

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un peuple -Un but- Une foi

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

FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE



Thèse N°.....

Thème :

FREQUENCE DES DYSTHYROIDIES
DANS LE SERVICE DE MEDECINE ET
D'ENDOCRINOLOGIE DE L'HOPITAL
DU MALI

Présentée et soutenue publiquement le 21/01/2016

Par Mlle. KANTE FANTA

Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine (DIPLOME D'ÉTAT)

JURY

Président : Pr Abdel Kader TRAORÉ

Membre : Dr SOW Djénèba SYLLA

Codirecteur : Dr Moctar BAH

Directrice : Pr SIDIBE Assa TRAORÉ

Dédicaces et Remerciements

Je dédie ce travail à :

♥ **A ALLAH**, Le Tout Puissant, le clément et le Très miséricordieux :

Par ta bonté et ta grâce tu m'as assisté tout le long de mes études et m'as permis de mener à bien ce travail. Je te prie d'accepter ce modeste travail en témoignage de ma reconnaissance et de ma foi.

♥ **A la mémoire de ma mère « Feue Sanaba Sissoko » :**

Nous remercions le bon Dieu de nous avoir donné la meilleure des mères qui puisse exister. Tu as guidé nos premiers pas, tu t'es beaucoup sacrifiée afin de nous donner une bonne éducation. Malheureusement chère mère, tu nous as quittés trop tôt ; j'aimerais t'offrir ce travail en guise de ma reconnaissance et de mon amour. DORS EN PAIX. Que Dieu t'accueille dans son paradis.

♥ **A mon père « Bakary Kanté » :**

Je ne trouverai jamais assez de mots pour t'exprimer ma reconnaissance. Tu as toujours placé nos études au-dessus de tout, et tes principaux soucis ont toujours été la réussite et le bonheur de tes enfants. Ce travail est avant tout le tien ; Puisse ce travail m'offrir l'occasion de me rendre digne de tes conseils, de ton estime et de ta confiance. Que Dieu te garde encore longtemps auprès de tes chers enfants afin que tu puisses goûter aux fruits de ton dur labeur !

♥ **A ma mère « Hawa Nanakassé » :**

Tu as été pour moi une seconde mère, et l'éducation que j'ai reçue de toi m'est utile chaque jour de ma vie, et de ce fait je te dois tout dans ma vie. Mère, ce modeste travail est le tien et je souhaite qu'ALLAH t'accorde une longue vie et nous permette à nous tes enfants de te rendre toujours plus fier de nous.

♥ **A mes frères et sœurs « Kara, Tièman, Kadiatou et Mohamed » :**

Vous n'avez pas manqué de m'entourer de la chaleur familiale nécessaire durant ces longues années d'étude et aucun mot n'exprimera assez ma reconnaissance. Merci pour l'amour, le soutien et la confiance que vous m'avez témoignés. Puisse Dieu renforcer les liens d'amour et de fraternité qui nous unissent.

Mes remerciements vont à :

❖ **Mes oncles et tantes :**

Vous m'avez beaucoup soutenu à travers vos conseils, vos encouragements et vos bénédictions. Trouvez à travers ce modeste travail, l'expression de ma profonde reconnaissance et le témoignage de mon profond respect. Que ce travail soit pour vous un motif de réconfort.

❖ **A la mémoire de mes grands-pères :**

Je n'ai pas eu la chance de vous connaître. Ce que j'ai appris sur vous me donne le sentiment de fierté de vous avoir comme grands parents. Je prie le Miséricordieux de vous héberger dans les beaux jardins de son paradis.

❖ **A mes grands-mères :**

Merci pour le tout le soutien et les bénédictions. Que Dieu vous donne santé et longévité !

❖ **A mes cousins et cousines :**

Vos encouragements ont été d'un grand apport pour moi. Je vous invite à travers cette œuvre à plus de courage et de rigueur dans tout ce que vous allez entreprendre dans la vie.

❖ **Aux amis de la famille :**

Amadou Sissoko, Mamoutou Traoré, Modibo Koné, Alou Sissoko, Malime Haidara, Tonton Nama de l'IER, les familles (Diawara, Diarra, Kanouté, Coulibaly, Sarré, Tanapo, Sylla), tante Tassidi, Dr Tolofoundiè Bourama, Hadji Togo, Adama Bouaré ; Merci pour vos soutiens indéfectibles.

❖ **Au professeur Sidibé Assa Traoré :**

Aucun mot ne pourrait qualifier l'admiration que j'ai pour vous. Vos valeurs scientifiques, votre grande disponibilité et votre fibre maternelle font de vous une femme de cœur et un maître unique. J'ai tant appris à vos côtés que ce soit sur le plan scientifique que social, je saurai me montrer digne de votre enseignement. Merci pour l'encadrement dont j'ai bénéficié. Que le Tout Puissant vous accorde longévité et vous garde longtemps auprès de nous.

❖ **Aux endocrinologues de l'hôpital du mali : Dr Sow Djeneba Sylla, Dr Bah Moctar, Dr Bah Traoré, Dr Touré Assa Traoré, Dr Dramé Bamory, Dr Ibrahim Nientao, Dr Togo Amagara, Dr Djibo Amadou, Dr Koné Amadou, Dr Drissa Traoré, Dr Ibrahim Maïga, Dr Berthé Bréhima**

Vous n'avez ménagé aucun effort pour faciliter mon intégration parmi vous. Grâce à votre sens du partage, votre disponibilité et votre simplicité, j'ai pu profiter de votre grande expérience en endocrinologie et le tout dans la jovialité. Soyez récompensée pour votre dévouement et votre générosité.

❖ **Dr Paulette Djeugoué:**

Plus que mon ainée académique ; ma partenaire de garde, tu es une sœur de cœur je n'aurai assez de mots pour t'exprimer toute ma reconnaissance et ma gratitude. Merci pour tout ce que tu m'as appris et continueras à m'apprendre.

❖ **Dr Ndiaye Hadjaratou, Dr Dramé Aminata, Dr Coulibaly Karidiatou.**

Mes grandes Sœurs à moi, j'ai appris de chacune de vous. Vous m'avez beaucoup soutenu à travers vos conseils, vos encouragements et vos bénédictions. Votre affection et votre soutien m'a été d'un grand secours, j'espère que l'amour qui nous unit sera éternelle Je vous remercie pour votre soutien et vos encouragements et merci pour les moments passés ensemble.

❖ **Dr Sy Issa, Dr Minkailou Mahamadou, Dr Mariko Modibo, Dr Diallo Modibo B, Dr Mariko Mohamed, Dr Drago Amadou, Dr Diakité Souleymane, Dr Guindo Ali**

Plus que des ainés, j'ai trouvé en vous des frères et je saisis cette opportunité pour vous faire part de mon estime et de ma reconnaissance. Trouvez ici mes sincères remerciements.

❖ **Aux DES Zéro : Dr Fofana Sériba, Dr Moussa Sidibé, Dr Michella Wafo, Dr Traoré Fadima, Dr Coulibaly Fatoumata, Jacob Poudiougou**

Merci pour l'aide mutuelle, les échanges de connaissance et les moments inoubliables passés ensemble. Puisse Dieu renforcer les liens d'amitié qui nous unissent.

❖ **Aux nouveaux internes : Laetitia Tchawa, Dramane Coulibaly, Sidibé Ousmane, Manuella Tchapa, Sékou Togo, Germaine Konaté**

En souvenir de tous les bons moments que nous avons partagés ensemble. Je vous souhaite beaucoup de courage.

❖ **Aux spécialistes du service de la médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du mali : Dr Ouologuem Nouhoum, Dr Menta Djenebou, Dr Ouologuem Madani, Dr Diallo Yacouba, Dr Konaté Massama**

Je vous suis reconnaissante pour le précieux enseignement reçu de vous, c'est l'occasion de vous rendre un vibrant hommage. Merci infiniment pour les connaissances acquises auprès de vous et la bonne collaboration durant mon séjour. Merci tout particulièrement à Dr *Ouologuem Nouhoum* sans qui je n'aurai jamais pu faire partie de cette grande famille qu'est le service de médecine et d'endocrinologie.

❖ **Au major (Maimouna Nènè Coulibaly) et à tous les infirmiers du service :**

Acceptez mes remerciements les plus sincères pour tout ce que j'ai appris avec vous, et aussi pour vos encouragements interminables.

❖ **A tout le corps professoral de la FMOS :**

Je vous suis reconnaissante pour le précieux enseignement reçu de vous et dévouement à notre formation de médecin. Je vous remercie.

❖ **Aux groupes chocs de la FMOS : Dr El Medhi, Dr Magassouba Fatoumata, Dr Ouane Hammatt, Aminata Samaké, Aïssata Sacko, Maïmouna C Haïdara, Maïmouna Diop, Rouky Sangaré, Yandaï Guindo, Fatoumata Sanogo, Mamadou Lamine Diabaté, Boubacar Cissé, Adama Kampo, Marcel Dao, Samba Lamine Touré**

Nous sommes passées par beaucoup d'étapes en sept années de vie commune. Ensemble nous avons connu des joies, tristesses, et des galères. Je ne sais pas à quoi aurait ressemblé mon séjour à la faculté sans vous. Bien plus que des amies vous êtes des sœurs et frères pour moi. Merci pour les moments passés ensemble et que le Bon Dieu nous guide dans nos voies respectives. Amen.

❖ **Dr Mahamdou Sissoko** pour ton soutien et ton aide dans l'élaboration de ce travail.

- ❖ **A mes copines** pour tant de sollicitude à mon égard et en mémoire des bons moments passés ensemble. Je ne vous remercierai jamais assez.
- ❖ **A tous mes enseignants** depuis **l'école primaire** en passant par le **Lycée Notre Dame du Niger** pour l'enseignement de qualité que j'ai bénéficié auprès de vous.
- ❖ **A toute la promotion « Ogobara Doumbo ».**
- ❖ **A tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu dont j'aurais oublié de mentionner le nom.**

Hommages aux Membres du Jury

HOMMAGE AUX HONORABLES MEMBRES DU JURY

➤ A notre Maître et Président du jury

Pr Abdel Kader TRAORÉ

- Maître de conférences agrégé en médecine interne à la FMOS.
- Spécialiste en communication scientifique médicale.
- Ancien directeur du CNAM.
- Point focal du RAFT au Mali.
- Référent académique de l'UNFM au Mali.

Cher maître, c'est un privilège que vous nous faites, en acceptant de présider ce jury. Votre simplicité, votre rigueur dans le travail et vos qualités scientifiques font de vous un maître admiré par tous les étudiants de la FMOS et de la FAPH. Trouvez ici cher Maître, l'expression de notre profond respect.

➤ **A notre Maître et Juge**

Dr SOW Djénèba SYLLA

- Premier médecin référent au CS Réf commune I.
- Médecin spécialiste en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition.
- Consultante au CDC Atlanta.
- Consultante à médecin du monde Belge.
- Formateur des médecins référents dans la prise en charge du diabète dans les centres de santé.

Nous sommes très touchés par votre dynamisme et votre courage. Vos critiques, vos suggestions et vos encouragements ont été d'un apport capital pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Permettez-nous, de vous exprimer toute notre reconnaissance et notre respect.

➤ **A notre Maître et Codirecteur**

Dr Moctar BAH

- Médecin spécialiste en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition.
- Formateur des médecins référents dans la prise en charge du diabète dans les centres de santé.

Votre participation est d'une grande importance pour la validation de ce travail. Nous vous prions d'accepter cher Maître l'expression de notre grande admiration.

➤ **A notre Maitre et directrice de thèse**

Pr SIDIBÉ Assa TRAORÉ

- Professeur titulaire en Endocrinologie et Maladies Métaboliques à la FMOS.
- Coordinatrice du DES d'Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS.
- Chef du service de Médecine de l'hôpital du Mali.
- Lauréate de la meilleure performance prescription à Alger en 2002.
- Women of excellence de l'ambassade des Etats-Unis en 2012.
- Chevalier de l'ordre national du Mali.

Cher maître,

C'est un immense honneur que vous nous avez fait en nous confiant ce travail. Vous avez cette capacité impressionnante à allier sagesse et écoute. Votre humilité, votre disponibilité et votre tendresse font qu'il est aisé d'apprendre à vos côtés. Nous ne vous remercierons jamais assez pour votre participation dans notre formation. Veuillez agréer cher maître l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

Sigles et Abréviations

Sigles et Abréviations

Ac : anticorps

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

AIT : Apical Iodide Transporter

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

ASAT : Aspartate AminoTransférerase

ATS : Antithyroïdiens de Synthèse

Cp: Comprimé

CPK : Créatinine PhosphoKinase

CTHBP: Cytosolic Thyroid Hormone Binding Protein

DI T: Di Iodo-Tyrosine

FSH: Hormone FolliculoStimulante

GMNT : Goitre Multinodulaire Toxique

GNT : Goitre Nodulaire Toxique

H₂O₂: Peroxyde d'Hydrogène

HCG: Human Chorionic Gonadotrophin

HT: Hormone Thyroïdienne

Ig : Immunoglobuline

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LDL: Low Density Lipoprotein

LDH: Lactate Deshydrogénase

LH: Hormone Lutéinisante

LT: Lévothyroxine

MCT: Monocarboxylate Transporter

MIT: Mono-iodo-tyrosine

Na: Sodium

NACB: National Academy of Clinical Biochemistry

NADPH: Nicotinamide Adénine Dinucléotide phosphate

NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

NSI: Symporteur Sodium Iodure

OATP1: Organic Anion Transporting Polypeptides

PDS : PenDred's Syndrome

PTU : Propylthio-Uracile

rT3 : Reverse T3

SUVIMAX : Supplémentations en Vitamines et Minéraux Antioxydants

T3: Tri-iodothyronine

T4: Thyroxine

TBG: Thyroxin Binding Globulin

TDCI : Troubles Dus à la Carence en Iode

TG: Thyroglobuline

TPO: Thyropéroxydase

TRAK: Thyroid Receptor antibody

TRH: Thyrotropin Releasing Hormone

TSH: Thyroid Stimulating Hormone

TSHus: TSH ultra-sensible

TTF1: Thyroid Transcription Factor 1

TTF2: Thyroid Transcription Factor 2

Ttt: Traitement

VIP: Vasoactive Intestinal Peptide

% : Pourcentage

Listes des Figures et des Tableaux

Liste des figures :

Figure 01 : Situation de la glande thyroïde (Anatomie Clinique : tête et cou, par Chevrel JP et Fontaine C ã Springer Verlag France, 1996).....	30
Figure 02 : Schéma d'une coupe transversale passant par C7 (<i>Iconographie d'Atlas Anatomie Sobota</i>).....	31
Figure 03 : Vascularisation – Innervation de la glande thyroïde (Netter FH. Atlas d'anatomie humaine, Éditions Masson, 4 e édition, Paris 2007).	32
Figure 04 : Structure des hormones thyroïdiennes.	33
Figure 05 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.	36
Figure 06 : Contrôle de la fonction thyroïdienne.	39
Figure 07 : Signes cliniques de l'hyperthyroïdie.	41
Figure 08 : Tableau clinique de l'hypothyroïdie.	61
Figure 09 : Répartition des patients selon le sexe	79
Figure 10 : Répartition des patients selon la tranche d'âge	80
Figure 11 : Répartition des patients selon la résidence.....	81
Figure 12 : Répartition des patients selon la présence du goitre.....	85
Figure 13 : Répartition des patients selon les signes cliniques de l'hyperthyroïdie.....	85
Figure 14 : Répartition des patients selon les signes d'hypothyroïdie.....	86
Figure 15 : Répartition des patients selon l'examen de la thyroïde.....	87
Figure 16 : Répartition des patients en hyperthyroïdie selon le taux de la TSHus, de FT4 et de FT3.	88
Figure 17 : Répartition des patients en hypothyroïdie selon le taux de TSHus, de FT4 et de FT3.	89
Figure 18 : répartition des patients selon les résultats de l'échographie.	91
Figure 20 : Répartition des patients selon le traitement de l'hyperthyroïdie.....	94
Figure 21 : Répartition des patients selon le traitement de l'hypothyroïdie.....	95

Liste des tableaux

Tableau I : Les antithyroïdiens de synthèse.....	52
Tableau II : Les hormones thyroïdiennes.....	70
Tableau III : Répartition des patients selon leur mode d'admission.....	78
Tableau IV : Répartition des patients selon l'activité socio-professionnelle.....	79
Tableau V : Répartition des patients selon le motif de consultation.....	81
Tableau VI : Répartition des patients selon les antécédents médicaux pers.....	82
Tableau VII : Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux.....	82
Tableau VIII : Répartition des patients selon les antécédents familiaux.....	83
Tableau IX : Répartition des patients selon la notion de prise de médicaments...83	
Tableau X : Répartition des patients selon les signes oculaires.....	85
Tableau XI : Répartition selon l'indice de masse corporelle.....	86
Tableau XII : Répartition des patients selon la consistance de la thyroïde.....	87
Tableau XIII : Répartition des patients selon les autres examens biologiques...89	
Tableau XIV : Répartition des patients selon les autres examens paracliniques...90	
Tableau XV : Répartition des patients selon l'étiologie des dysthyroïdies.....	92
Tableau XVI: Répartition selon les complications.....	93
Tableau XVII : Relation entre Age / Diagnostic positif.....	94

Tables des Matières

Table des matières

1. Introduction :	23
2. Objectifs :	26
2.1. Objectif général :	26
2.2. Objectifs spécifiques :	26
3. Généralités : [10-25]	28
3.1. Rappels embryologiques, histologiques et anatomiques de la thyroïde :	28
3.2 Rappels physiologiques :	33
3.3. Hyperthyroïdie :	40
3.4. Hypothyroïdie :	58
4. Méthodologie de notre étude:	75
4.1. Type d'étude :	75
4.2. Cadre d'étude:	75
4.3. Durée de l'étude :	75
4.4. Population d'étude :	75
4.5. Critères d'inclusion :	75
4.6. Critères de non inclusion :	76
4.7. Collectes des données :	76
4.8. Saisie et analyse des données :	77
4.9. Considérations éthiques :	77
5. Résultats :	79
5.1. Résultats Globaux :	79
5.2-Résultats descriptifs :	79
6-Commentaires et discussions :	97
6.1 Limites de notre étude :	97
6.2 Résultats globaux :	97
6.3 Résultats descriptifs :	98
7. Conclusion et Recommandation :	104
7.1. Conclusion :	104
7.2 Recommandations :	105

8-Références bibliographiques :.....	107
9. Annexes	111
9.1 Fiches signalétiques :	111
9.2 Personal Record	112
9.3. Fiche d'enquête individuelle:.....	113
9.4 SERMENT D'HIPPOCRATE	117

INTRODUCTION

1. Introduction :

L'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie regroupées sous le terme de «dysthyroïdie», correspondent à toutes les manifestations consécutives à un excès ou une carence en hormones thyroïdiennes, en rapport avec un dysfonctionnement de la glande thyroïde ou des structures centrales qui la contrôlent [1].

En France, l'étude SUVIMAX effectuée entre 1994-2002 estime l'incidence des dysthyroïdies à 0,5 % chez les hommes, 2,3 % chez les femmes âgées de 35 à 44 ans et de 3,6 % chez celles âgées de 45 à 60 ans à l'inclusion avec une nette prédominance féminine après 45 ans [2].

La prévalence de l'Hyperthyroïdie atteint 1 à 2% de la population mondiale et prédomine largement dans le sexe féminin avec un sex ratio 0,14 [1,3]. L'hyperthyroïdie infraclinique (ou frustrée) a une prévalence de 1 à 4 %, et peut atteindre jusqu'à 6 % chez les plus de 60 ans [1]. Une enquête épidémiologique réalisée aux Etats-Unis en 2002 par le NHANES trouve une prévalence de 1,2% de l'hyperthyroïdie patente et de 0,7% pour l'hyperthyroïdie frustrée [4]. En France, elle est en moyenne de 4,2 % dans la population générale [2]. Elle représente 20,8% au CHU de Brazzaville [5]. Au Mali, elle représente 3,5% des patients en médecine interne au CHU du Point G [6].

L'hypothyroïdie quant à elle a une prévalence de 2,5-14% de la population générale touchant préférentiellement les femmes avec un sex ratio de 0,1 [3]. Le NHANES trouve une prévalence de 0,3% [7], soit de l'ordre 3,4% chez les hommes et 5,8% chez les femmes [3] et une hypothyroïdie subclinique de 4,3%. En France, L'hypothyroïdie frustrée concernait 1,9 % des hommes et 3,3 % des femmes et sa prévalence atteint jusqu'à 16 % des femmes de plus de 60 ans [2]. Au Congo, la fréquence de l'hypothyroïdie est estimée à 7,4% [5].

Au Mali, une étude réalisée en médecine interne au CHU du point G retrouve 71 cas d'hypothyroïdie dont 10 hommes et 61 femmes soit un sex ratio de 0,16 [8].

Le diagnostic des dysthyroïdies surtout basé sur les signes cliniques et le dosage des hormones thyroïdiennes, permettent également de distinguer plusieurs groupes étiologiques. Le diagnostic peut facilement passer inaperçu du fait caractère frustré des signes cliniques souvent mis au compte de l'âge.

La crise aiguë thyrotoxique (25 à 30 % de décès) et le coma myxoédémateux (50% de mortalité) sont les complications les plus sévères des dysthyroïdies mettant en jeu le pronostic vital [9]. Elles conduisent également à d'autres complications: cardiovasculaires comme la cardiomyopathie ; oculaires comme

l'ophtalmopathie qui peut mettre en jeu le pronostic visuel; gynéco-obstétricales avec des avortements à répétitions ; neurologique comme le crétinisme chez l'enfant.

Le traitement des dysthyroïdies dans notre contexte se limite au traitement médical et au traitement chirurgical qui peuvent soit évoluer vers une euthyroïdie ou vers une rechute de l'hyperthyroïdie voire une hypothyroïdie définitive.

Au Mali, plusieurs études ont été faites sur les hyperthyroïdies et hypothyroïdies ; aucune pour le moment à l'hôpital du Mali qui est une nouvelle structure hospitalière dont le service de médecine et d'endocrinologie, dirigée par une endocrinologue, est une référence dans la prise en charge de ces pathologies et est d'où l'intérêt de faire une étude sur la fréquence des dysthyroïdies dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali.

OBJECTIFS

2. Objectifs :

2.1. Objectif général :

Etudier les dysthyroïdies dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali.

2.2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence des dysthyroïdies;
- Décrire les aspects cliniques et biologiques des dysthyroïdies;
- Évaluer la prise en charge des dysthyroïdies.

GENERALITES

3. Généralités : [10-25]

3.1. Rappels embryologiques, histologiques et anatomiques de la thyroïde :

3.1.1 Embryologie :

L'ébauche médiane de la glande thyroïde apparaît au cours de la 3^e semaine de développement embryonnaire, et correspond à un épaissement endodermique du plancher du pharynx embryonnaire. De cet épaissement se forme une invagination qui sous l'effet de l'allongement du cou, subit une migration dans la partie cervicale antérieure au niveau de la ligne médiane le long du tractus thyroglosse. Pendant sa migration, l'ébauche thyroïdienne médiane augmente de volume, acquiert une forme bilobée et prend sa place définitive au cours de la 7^e semaine de développement en dessous du cartilage thyroïdien soit en regard des 5^e et 6^e anneaux trachéaux. A ses lobes viennent s'appendre, les corps ultimo branchiaux dérivant des quatrièmes poches pharyngées. Les cellules des corps ultimo branchiaux donnent naissance aux cellules para folliculaires ou cellules C de la glande thyroïde, qui sécrètent la calcitonine. Du contingent endodermique dérivent les cellules folliculaire (ou vésiculaires) responsable de la synthèse des hormones thyroïdiennes. Elles sont élaborées et stockées au sein de la thyroglobuline dont la synthèse débute vers le 29^e jour. Mais la thyroïde fœtale ne devient fonctionnelle qu'à partir de la 11^e semaine de développement. La maturation structurale de la glande thyroïde est pratiquement achevée à 17 semaines de développement, date à laquelle la glande thyroïde pèse environ 300 mg.

3.1.2. Histologie :

Deux types cellulaires sont présents dans la glande thyroïde :

-Les cellules folliculaires ou thyrocytes sont des cellules polarisées reposant sur une lame basale et s'assemblant en une assise unistratifiée réalisant une formation sphérique ; le follicule d'environ 200µm de diamètre. Le pôle apical des thyrocytes projette des microvillosités dans la lumière du follicule qui contient le colloïde, substance amorphe et jaunâtre, lieu de stockage et de synthèse des hormones thyroïdiennes. Les faces latérales des cellules folliculaires adjacentes sont réunies entre elles par des complexes de jonction. L'aspect des vésicules, des thyrocytes et du colloïde varie selon leur état d'activité. Un stroma vascularisé entoure chaque vésicule. Au repos, les cellules sont aplaties avec un colloïde abondant devenant très acidophiles. En cas d'hyperactivité les cellules prennent une forme cylindrique, les organites de

synthèse protéique sont plus nombreux tandis que la substance colloïde se raréfie et se colore moins vivement.

-Les cellules parafolliculaires ou cellules C produisent la calcitonine et représentent moins de 1% du parenchyme thyroïdien. Elles sont en contact avec la lame basale du follicule ; d'où leur nom. Elles sont reconnaissables en microscopie électronique à leurs grains de sécrétions contenant la calcitonine libérée par exocytose.

3.1.3. Anatomie :

La thyroïde est une glande endocrine impaire et médiane située au tiers inférieur du cou, en regard des deuxième et troisième anneaux trachéaux, elle est maintenue par sa capsule fibreuse et surtout des adhérences à la trachée (ligaments thyro-trachéaux de Gruber) et à la gaine carotidienne (ligament latéral de Berry). Elle comporte deux lobes latéraux réunis ensemble par un isthme d'où naît de manière inconstante le lobe pyramidal (ou lobe de Lalouette) sous forme d'un prolongement supérieur un peu latéralisé à gauche et suivant le tractus thyroïdienne. La forme habituelle de la glande thyroïde est celle d'un H ou d'un papillon.

Ses dimensions, variables selon les individus, sont approximativement de 5 cm de large (à la partie moyenne des deux lobes) et de 5 cm de haut (pour chaque lobe). L'épaisseur est d'environ 1,5 cm. Son poids est d'environ 20 à 30g. Son volume est sujet à de grandes variations individuelles liées au morphotype, à l'âge, au sexe et à la charge en iode. La consistance de la glande est souple et élastique, sa couleur rougeâtre.

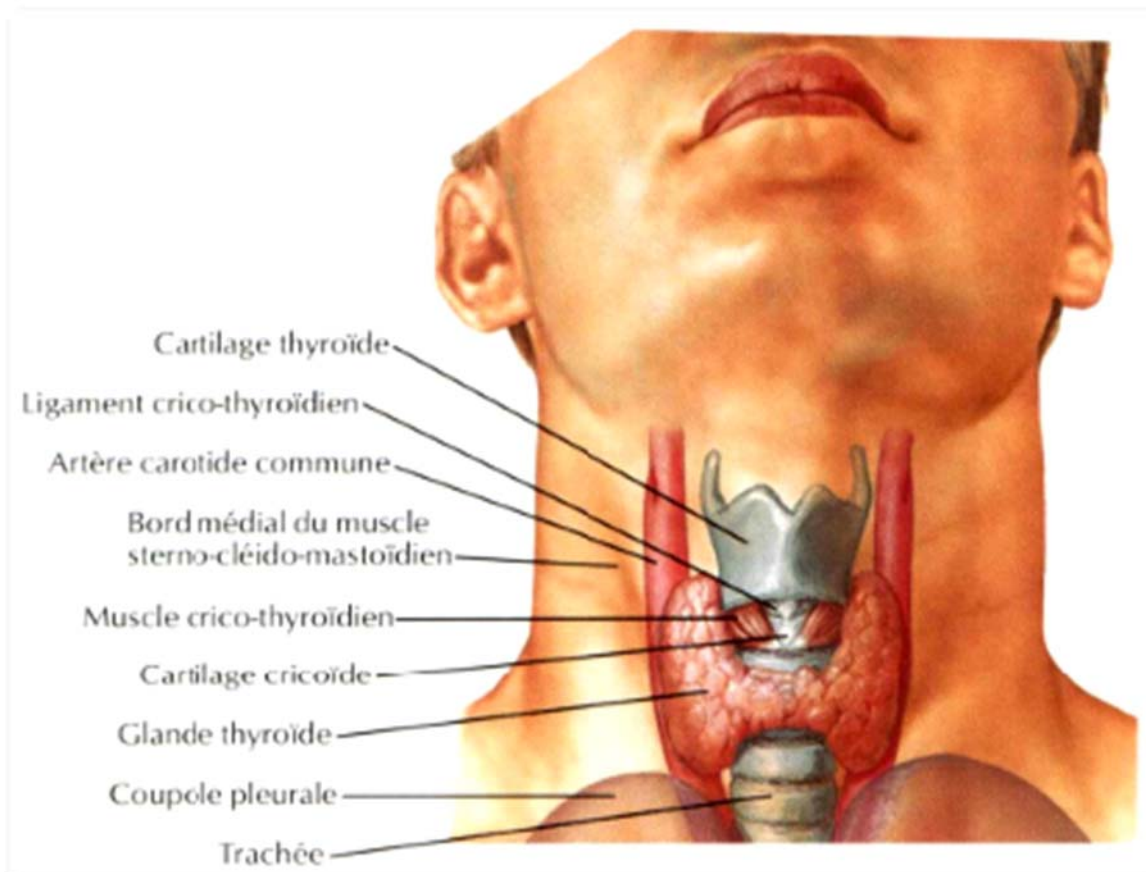


Figure 01 : Situation de la glande thyroïde (Anatomie Clinique : tête et cou, par Chevrel JP et Fontaine C à Springer Verlag France, 1996).

3.1.3.1 Rapports :

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

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

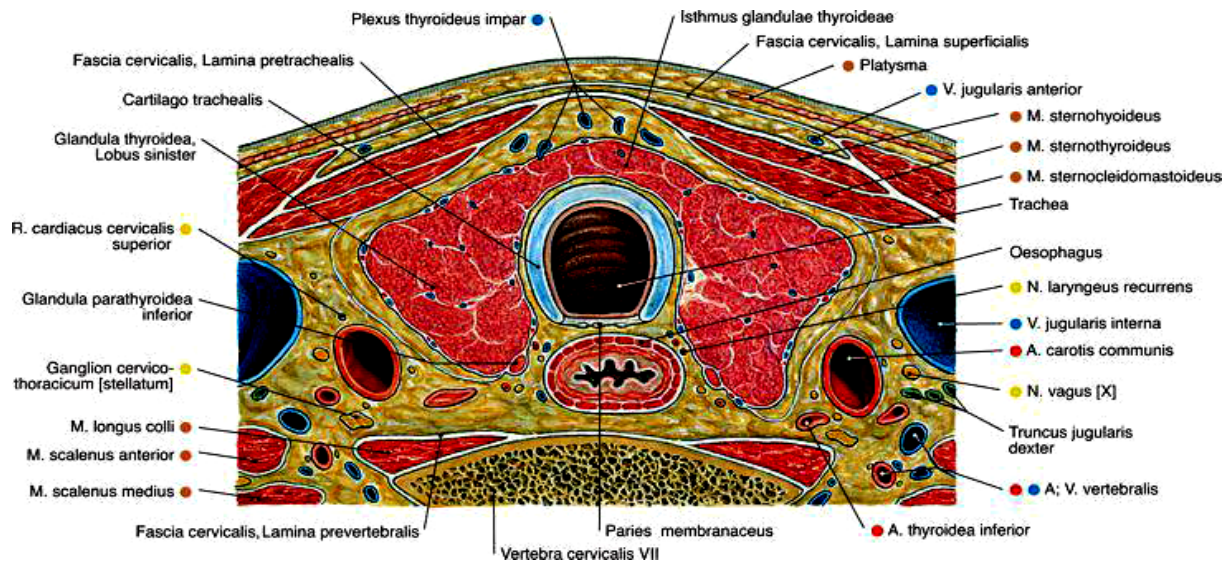


Figure 02 : Schéma d'une coupe transversale passant par C7 (*Iconographie d'Atlas Anatomie Sobota*)

3.1.3.2 Vascularisation :

-Artérielle : elle est assurée par :

- L'artère thyroïdienne supérieure est la plus volumineuse issue de la première collatérale de la carotide externe chemine vers le bas pour rejoindre le pôle supérieur du lobe thyroïdien au contact duquel elle se trifurque en en branches interne, postérieure et supérieure.
- L'artère thyroïdienne inférieure est une collatérale du tronc bicervico-scapulaire né de l'artère sous-clavière. Elle se divise aussi en trois branches au contact du lobe inférieur du lobe latéral.
- L'artère thyroïdienne moyenne est inconstante, elle naît de la crosse aortique ou du tronc brachio-céphalique et se termine dans l'isthme.

-Veineuse : elle est essentiellement assurée par la veine jugulaire interne qui reçoit le tronc thyro-linguo-facial dans lequel se déverse la veine thyroïdienne supérieure. Latéralement au lobe naît la veine thyroïdienne moyenne se jette elle aussi dans la veine jugulaire interne. Les veines thyroïdiennes inférieures drainent la partie inférieure des lobes et de l'isthme et gagnent le tronc veineux brachio-céphalique.

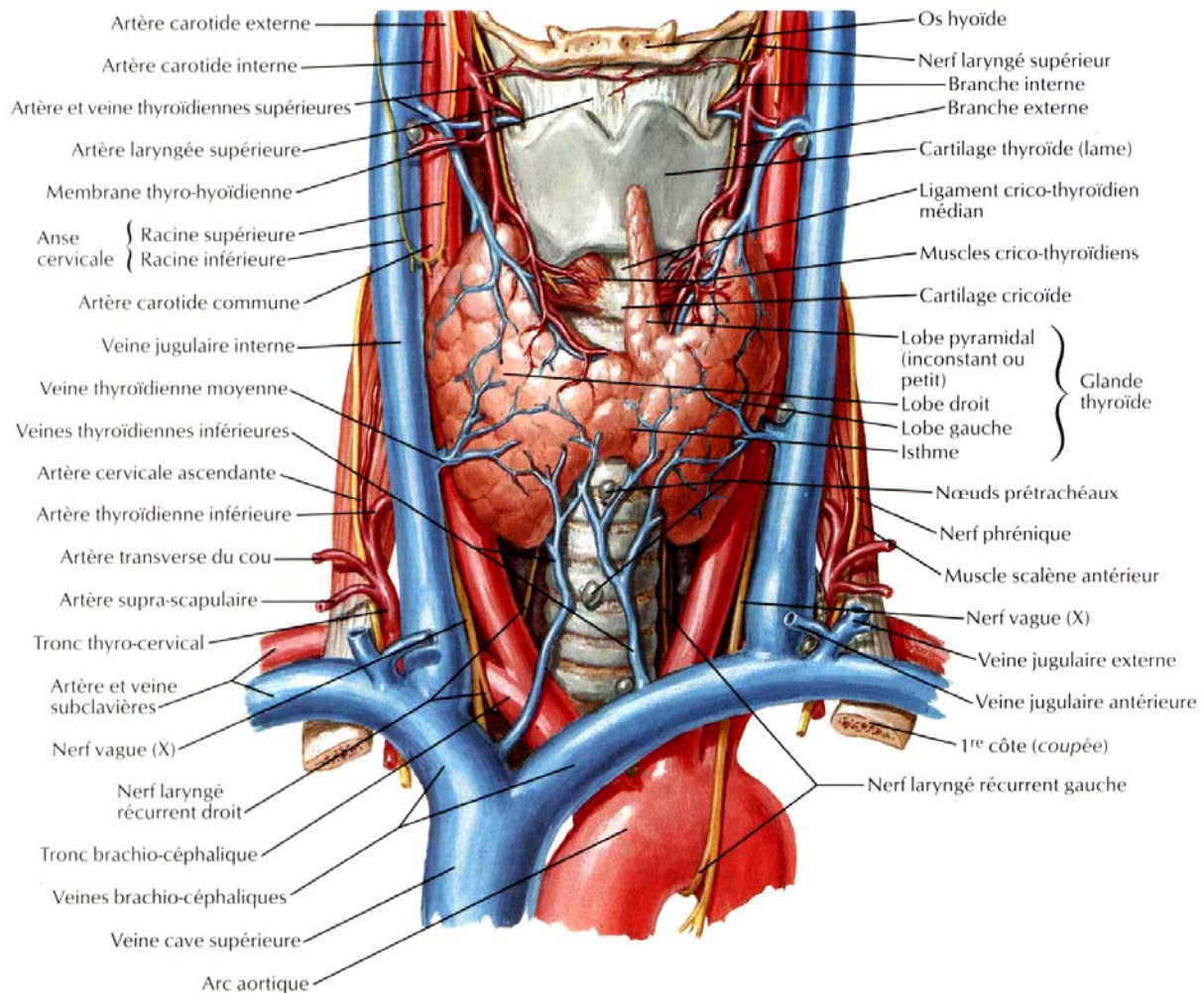


Figure 03 : Vascularisation – Innervation de la glande thyroïde (Netter FH. Atlas d'anatomie humaine, Éditions Masson, 4 e édition, Paris 2007).

3.1.3.3 Lymphatiques :

Les vaisseaux lymphatiques sont satellites des veines thyroïdiennes. Deux groupes ganglionnaires principaux sont ainsi individualisés :

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

3.1.3.4 Innervation :

Le corps de la thyroïde est en contact intime avec le nerf laryngé récurrent, moteur pour les cordes vocales et la bouche de Killian. A gauche, ce nerf issu du nerf vague a un trajet cervical et thoracique puisqu'il passe sous la crosse aortique et remonte vers le larynx en s'appliquant sur la face antérolatérale gauche de l'œsophage. A droite, son trajet reste uniquement cervical, il contourne par le dessous l'artère sous-clavière avant de remonter dans l'angle

trachéo-oesophagien. Le nerf laryngé supérieur naît lui aussi du nerf vague et se divise en deux branches : l'une, interne assurant la sensibilité du larynx ; l'autre externe, motrice pour le muscle cricothyroïdien et sensitive pour la portion sous glottique du larynx.

3.2 Rappels physiologiques :

3.2.1 Structures des hormones thyroïdiennes :

Les hormones produites par la glande thyroïde sont dérivées de la forme lévogyre (L) d'un acide aminé, la tyrosine, et sont donc caractérisées par la présence des groupements acide (COOH) et amine primaire (NH₂). Elles possèdent une structure organique commune : la thyronine. Elles contiennent également deux noyaux phénols, appelés anneaux interne et externe réunis par un pont diphenyl-éther. Sur les anneaux sont branchés trois ou quatre atomes d'iode. Sont ainsi produites la thyroxine (ou T₄ ou 3, 5, 3', 5' tétra-iodo-thyronine) et la 3, 5, 3' tri-iodo-thyronine (ou T₃) par les cellules folliculaires.

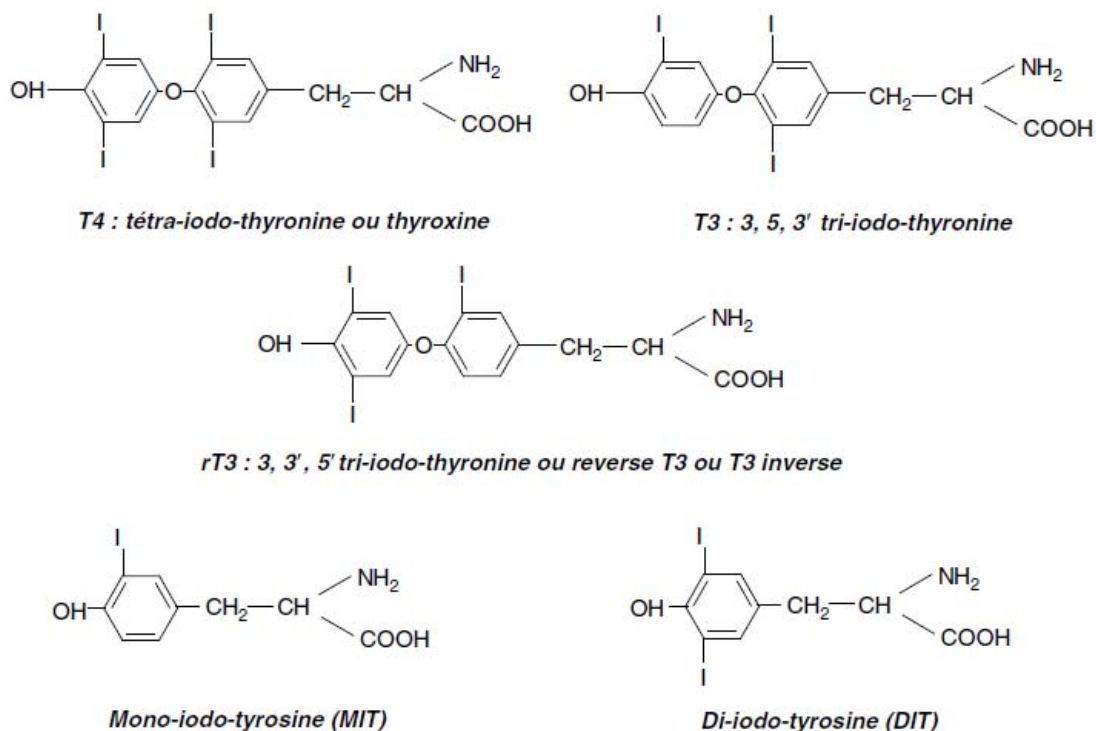


Figure 04 : Structure des hormones thyroïdiennes. [12]

3.2.2 Biosynthèses des hormones thyroïdiennes :

3.2.2.1 Captage de l'iode :

1. Origine de l'iode :

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

2. Transport de l'iode au pôle basolatéral : symporteur du sodium et de l'iodure :

C'est sous la forme d'un ion que l'iode est activement capté au pôle basolatéral des cellules folliculaires. Ce transport actif est saturable et réversible et n'est permis que par le couplage au sodium grâce à un transporteur membranaire : *le Symporteur Sodium Iodure (NSI)*.

3. Transport apical de l'iode :

L'iodure entré dans la cellule folliculaire peut diffuser vers l'extérieur ou être transféré dans la lumière folliculaire et le colloïde. Longtemps considéré comme un transport passif, le transport transmembranaire de l'iodure au pôle apical nécessite en fait un transporteur protéique actif qui n'a que récemment été identifié au niveau moléculaire : la *Pendrine*. Dans la thyroïde, elle est spécifiquement exprimée au pôle apical des thyrocytes, avec une intensité variable d'un thyrocyte à l'autre et d'un follicule à l'autre.

Récemment, un autre transporteur apical de l'iode a été décrit : *Apical Iodite Transporter (AIT)*, il a été identifié sur la base de son identité avec le NIS et favoriserait la diffusion passive de l'iode à travers la membrane apicale du thyrocyte où il est exprimé.

3.2.2.2. Oxydation des iodures :

Grâce à la peroxydase et en présence de H_2O_2 , l'iodure I^- est oxydé en I_2 métalloïdique très réactif qui va se fixer sur les radicaux tyrosyle de la thyroglobuline. La thyropéroxydase ou TPO est une enzyme clef, localisée au niveau des microvillosités de la membrane apicale des thyrocytes. Elle est stimulée par la TSH via son récepteur membranaire et n'est active qu'en présence de peroxyde d'hydrogène ou H_2O_2 .

3.2.2.3. L'organification de l'iode :

L'iodure capté par la cellule folliculaire et excrété dans la colloïde est incorporé à la thyroglobuline, qui constitue le support essentiel de la biosynthèse des HT. Cette incorporation est appelée organification de l'iode et l'iode est dit alors organique. Sous l'action de la thyropéroxydase ou TPO, l'iodation des résidus tyrosine aboutit à la formation d'iodotyrosine (mono- ou di-iodo-tyrosines).

3.2.2.4. Couplage des iodotyrosines :

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

3.2.2.5. Protéolyse :

La thyroglobuline iodée contenant les hormones T3 et T4 est capturée par endocytose par le thyrocyte et forme des compartiments intracellulaires dans lesquels elle est en contact avec des enzymes lysosomales. Les hormones T3 et T4 sont libérées dans le cytoplasme par protéolyse enzymatique de la TSH.

3.2.2.6. Désiodation des hormones thyroïdiennes :

La transformation de la T4 en T3 résulte d'une monodésiodation. Elle est responsable de 80% de la production de T3. Ces sélénoprotéines (présence d'un résidu sélénocystéine) sont au nombre de trois et régulent l'activité des hormones thyroïdiennes par retrait d'un atome d'iode ce qui aboutit à la production de la T3 active ou d'une forme inactive : la reverse T3 (rT3) :

- *La désiodase de type I* est une 5'-désiodase (5'DI) dont le substrat préférentiel est la rT3. Elle assure aussi la désiodation de la T4 en T3 en lui soustrayant un atome d'iode en position 5' de l'anneau phénol. La DI est présente dans le foie, le rein, la thyroïde, l'hypophyse et dans de nombreux tissus en plus faibles quantités. La 5'DI hépatique serait l'enzyme responsable de 70% de la T3 circulante.

- La désiodase de type II est également une 5'-désiodase (5'DII). Son substrat préférentiel est la T4 et elle est surtout présente dans le système nerveux central (dont l'hypophyse) et le tissu adipeux brun.
- La désiodase de type III retire l'atome d'iode de la position 5 (ou de la position 3 équivalente) de l'anneau tyrosyl. Cette 5-désiodase (5DIII) est donc une enzyme inactivatrice des HT et de leurs métabolites. Son substrat préférentiel est la T3, même si elle inactive aussi la T4 en rT3. Elle est produite dans la plupart des tissus, notamment le placenta, le système nerveux central, et le tissu cutané.

3.2.2.7. Déhalogénéation

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

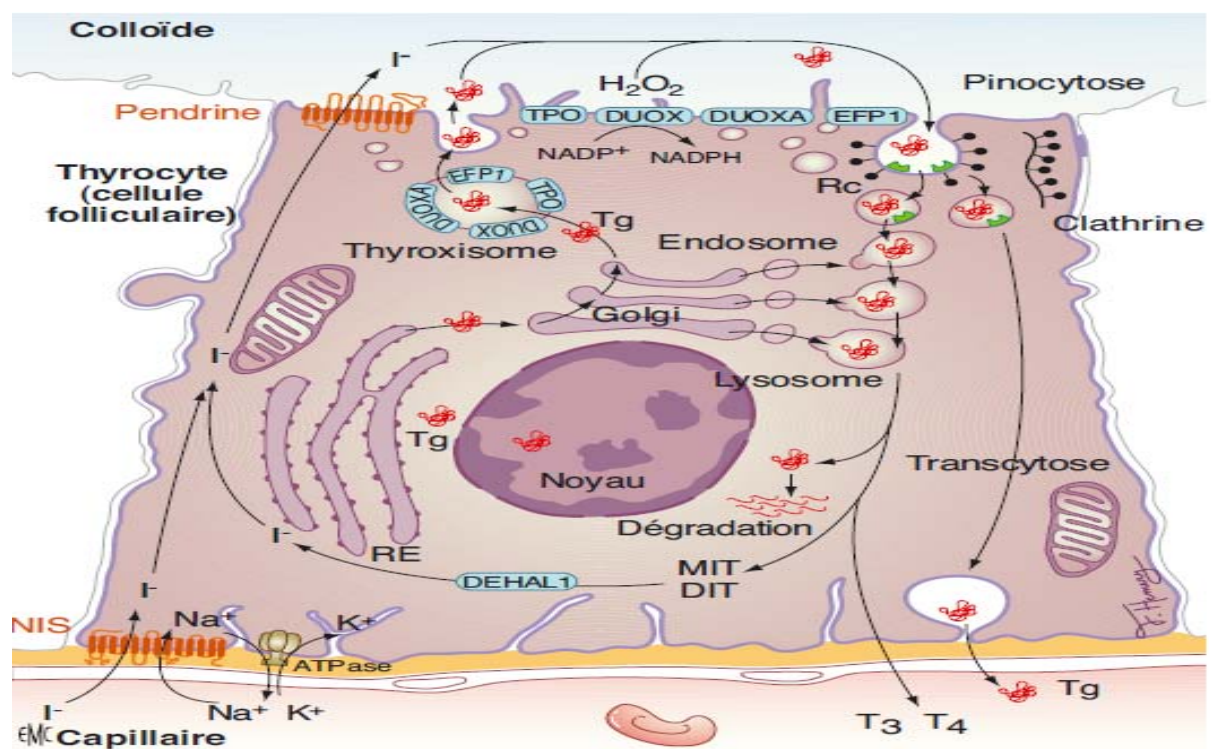


Figure 05 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes. [12]

3.2.2.7. Transport plasmatique des HT :

Les hormones libérées dans la circulation sanguine sont transportées vers les organes cibles par des protéines plasmatiques plus ou moins spécifiques. Dans le compartiment plasmatique, la fraction d'hormones libres circulante est infime, représentant 0,02% de la T4 et 0,3% de la T3. Les hormones restantes sont liées aux protéines plasmatiques dont les trois principales sont : la *Thyroxin Binding*

Globulin (TBG), la Transthyréline et l'Albumine qui assurent la stabilité des taux d'hormones libres plasmatiques par effet tampon.

3.2.3. Effets des hormones thyroïdiennes :

3.2.3.1 Rôle dans le développement fœtal:

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

3.2.3.2. Effet osseux :

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

3.2.3.3. Effet nerveux :

Sur le système nerveux central, elle participe aux mécanismes de maturation et de mise en place des connexions neuronales ainsi qu'à la myélinisation durant les premiers mois de vie. Une carence durant cette période s'accompagne d'un retard mental pouvant être sévère (crétinisme). L'excès d'hormones thyroïdiennes est également délétère, la différenciation étant accélérée au détriment de la prolifération neuronale. Chez l'adulte, l'hypothyroïdie pouvant s'accompagner d'un ralentissement et de somnolence, l'hyperthyroïdie étant caractérisée par une excitabilité et une irritabilité.

3.2.3.4 Effet sur le métabolisme :

- ❖ *Métabolisme basal* : les HT augmentent en effet la consommation d'oxygène de tous les tissus et la production de chaleur par l'organisme en favorisant la thermogénèse inhérente aux réactions métaboliques (thermogénèse obligatoire). Ainsi, l'hypothyroïdie peut s'accompagner de frilosité tandis que l'hyperthyroïdie est caractérisée par une thermophobie.
- ❖ *Métabolisme glucidique* : elles ont un rôle hyperglycémiant par augmentation de l'absorption intestinale des glucides et de la production hépatique de glucose par modulation de la glycogénèse et glycogénolyse.

- ❖ *Métabolisme lipidique* : L'action des HT sur le métabolisme lipidique est complexe avec une action stimulatrice de la synthèse du cholestérol aux concentrations physiologiques mais inhibitrice à des concentrations supérieures. La baisse du cholestérol total et du cholestérol low density lipoprotein (LDL) en particulier constitue un marqueur classique de l'hyperthyroïdie.
- ❖ *Métabolisme protidique* : les HT interviennent de façon discordante, avec une stimulation conjointe de la synthèse et du catabolisme protidiques. Ce dernier prédomine cependant avec une fonte musculaire et une augmentation consécutive de la créatininurie remarquables dans les hyperthyroïdies (négativité de la balance azotée).

3.2.3.5 Effet cardiovasculaire :

Comme les autres muscles, le myocarde est sensible à l'action des HT qui ont des effets chronotrope (accélération du rythme cardiaque), inotrope (augmentation de la contractilité), dromotrope (amélioration de la conduction) et lusitrope (accélération de la relaxation ventriculaire). En périphérie, les HT diminuent les résistances vasculaires en relâchant les muscles lisses.

3.2.3.6. Effet digestif :

Les HT stimulent la motilité intestinale et accélèrent le transit digestif.

3.2.4. Catabolisme des hormones thyroïdiennes :

La voie principale de dégradation de la T4 est la monodésiodation, les hormones thyroïdiennes restantes sont catabolisées par des mécanismes hépatiques de glucurono- et sulfoconjugaison mais aussi par désamination, décarboxylation et clivage du pont éther. La voie des thyronamines est une autre voie de métabolisation des hormones thyroïdiennes, celles-ci perdant leur chaîne latérale deviennent des neuromédiateurs d'action rapide à effet tonocardiaque.

3.2.5. Régulation de la fonction thyroïdienne :

3.2.5.1 Rôle de l'hormone thyroïdienne antéhypophysaire :

La TSH est une glycoprotéine de 211 acides aminés sécrétée de manière pulsatile par l'hypophyse. Elle comporte deux sous-unités α et β , la sous-unité α étant identique à celles des FSH, LH et HCG. La sécrétion de TSH est stimulée par la TRH hypothalamique. La TSH exerce son action via un récepteur couplé aux protéines G et favorise la sécrétion des hormones thyroïdiennes en stimulant les différentes étapes de la biosynthèse hormonale.

Elles exercent un rétrocontrôle négatif sur leur propre production en inhibant la sécrétion de TRH et de TSH ainsi que les cellules folliculaire elles-mêmes.

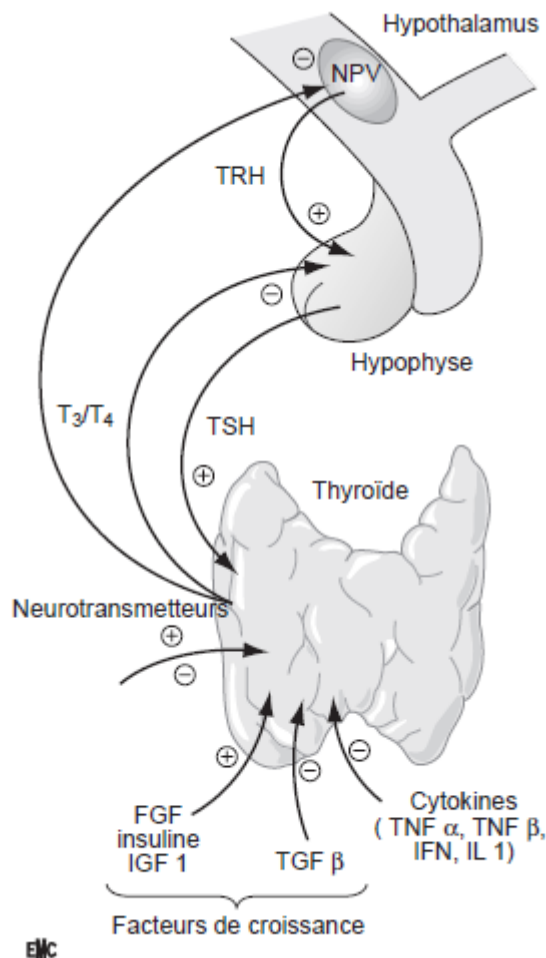


Figure 06 : Contrôle de la fonction thyroïdienne. [12]

3.2.5.2 Rôle de l'iode :

En 1948, Wolf et Chaikoff rapportent que la production thyroïdienne s'accroît puis se réduit lorsque la concentration plasmatique en ions iode s'élève. Cette inhibition de la fonction thyroïdienne consécutive au blocage de l'organification de l'iode est dénommée effet Wolf-Chaikoff. Cet effet n'est que transitoire car si la surcharge iodée persiste, la glande thyroïde reprend une synthèse hormonale quasi normale. Ainsi l'iode est capable de contrôler la sécrétion thyroïdienne indépendamment de l'action de la TSH, par plusieurs mécanismes :

-diminution de la sensibilité à l'action de la TSH

-inhibition du captage de l'iode, de la transcription du gène de la thyroperoxydase, de la génération d' H_2O_2 et de l'endocytose de la thyroglobuline.

A l'inverse, en situation de carence la sensibilité à l'effet trophique de la TSH est accrue, expliquant l'apparition de goitres.

3.2.5.3 Autres facteurs régulant la fonction thyroïdienne :

La somatostatine est susceptible de réduire la sécrétion de TSH. La dopamine réprime elle aussi la sécrétion de TSH mais en stimulant au niveau hypothalamique la sécrétion de TRH et de somatostatine. Une inhibition de production de TSH est constatée lors des traitements par glucocorticoïdes ou syndrome de Cushing. Le VIP, la sérotonine, la vasopressine, la cholecystokinine et certaines cytokines sont aussi capables d'influencer la sécrétion de TSH.

3.3. Hyperthyroïdie :

3.3.1. Définition :

L'hyperthyroïdie peut être définie comme un état d'hyper métabolisme, impliquant une ou des cibles cellulaires des hormones thyroïdiennes, secondaire à une synthèse et une sécrétion excessives de thyroxine (T4) ou de triiodothyronine (T3), par tout ou partie de la glande thyroïde.

Le syndrome de thyrotoxicose regroupe l'ensemble des manifestations dues à un excès d'hormones thyroïdiennes sans présumer de la fonction de la thyroïde elle-même.

3.3.2. Diagnostic positif :

3.3.2.1. Clinique :

La symptomatologie est éloquent :

- un amaigrissement rapide contrastant avec un appétit conservé pouvant conduire à une véritable cachexie ;
- une asthénie générale ;
- signes musculaires : asthénie musculaire avec amyotrophie, notamment des ceintures, responsable dans les formes sévères d'un handicap moteur (signe du tabouret de Froment) ;
- signes de dysrégulation thermique : thermophobie, hypersudation, élévation thermique discrète, polydipsie. L'aspect de la « main basedowienne » chaude et moite, avec chaleur irradiée, est très évocateur ;
- signes cardiaques : tachycardie permanente, avec pouls vibrant, palpitations, dyspnée d'effort est un signe d'effort traduisant

l'inadaptation cardiaque à l'effort, augmentation de la pression artérielle systolique et des constantes cardio-artérielles (vitesse circulatoire, débit cardiaque), éréthisme cardiovasculaire, Tachyarythmie par fibrillation auriculaire ;

- diarrhée motrice ou disparition d'une constipation ancienne ;
- signes neuropsychiques : nervosité, agitation, instabilité de l'humeur, troubles du sommeil, tremblement fin, rapide, régulier des extrémités ;
- signes oculaires : rétraction de la paupière supérieure avec asynergie oculopalpébrale ;
- parfois on note une spanio-voire une aménorrhée secondaire, une gynécomastie et une ostéoporose et de fractures.

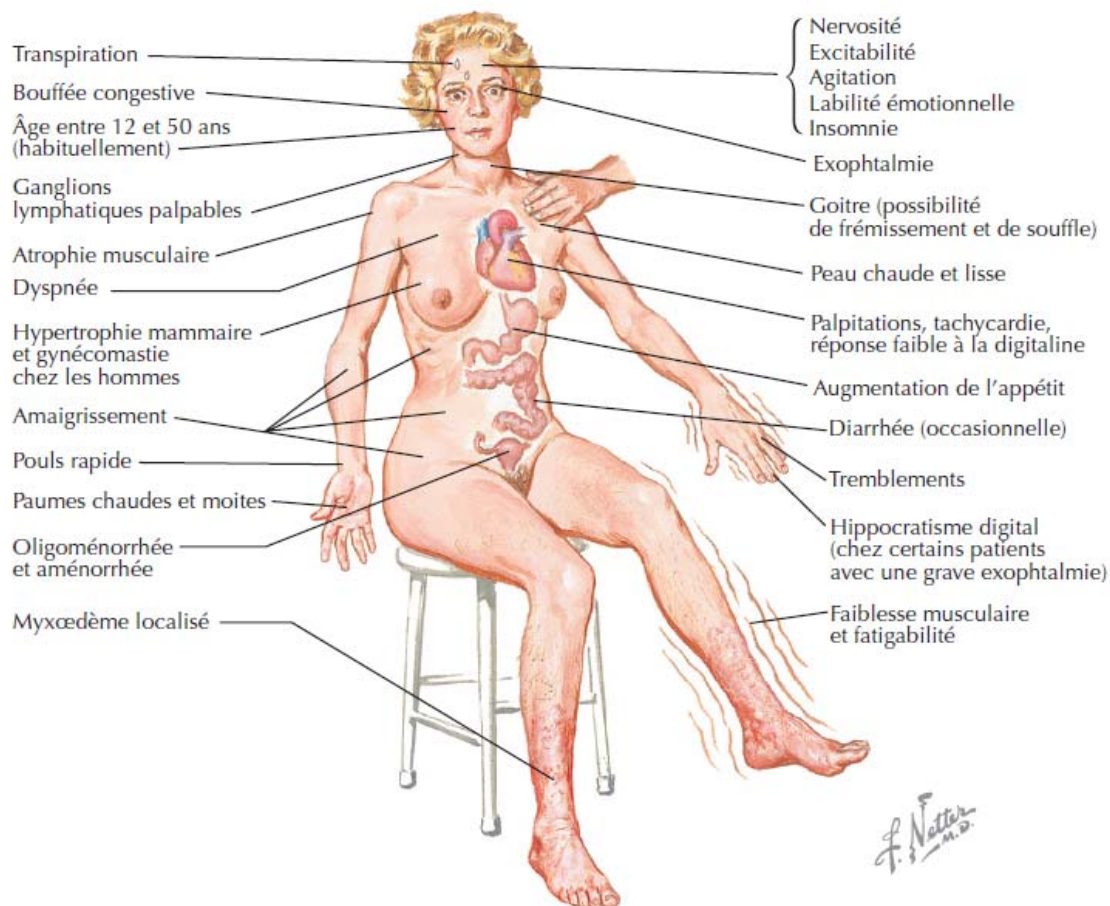


Figure 07 : Signes cliniques de l'hyperthyroïdie. [22]

3.3.2.2 Biologie :

❖ **De confirmation :** toute suspicion clinique d'hyperthyroïdie doit conduire au dosage de la TSH plasmatique, qui est le test le plus sensible. La constatation d'une TSH basse ($< 0,1$ mU/L) suffit à affirmer le diagnostic et lorsque la TSH mesurée est entre $0,1$ mU/L et $0,6$ mU/L, on peut évoquer une hyperthyroïdie fruste. Le dosage de la T4 et de la T3 libre permet de préciser l'intensité de l'hyperthyroïdie. Ces dosages sont demandés en 2ème intention en fonction du résultat de la TSH et du contexte clinique.

❖ **De retentissement :**

- ✓ Hématologique : anémie, leucopénie, neutropénie ;
- ✓ Hépatiques : Élévation du gamma GT, des phosphatases alcalines, des transaminases, de la bilirubine, diminution de l'albumine.
- ✓ Métaboliques : Baisse du cholestérol total, intolérance aux hydrates de carbone (voire diabète), hypercalcémie, hyperphosphorémie.

3.3.2.3. Formes cliniques :

1. Hyperthyroïdie frustre :

Elle est définie par les hyperproductions d'hormones thyroïdiennes se marquant par l'abaissement isolé des concentrations de TSH, sans augmentation des formes libres de T4 et de T3. La symptomatologie thyrotoxique est dissociée, réduite à quelques signes diversement associés : tachycardie, petit tremblement, thermophobie, sudations, diarrhée, amaigrissement discret...

2. Hyperthyroïdie chez le sujet âgé :

La sémiologie est moins riche et ne constitue le motif de consultation que dans 25 % des cas. Trois signes cliniques sont néanmoins retrouvés 1 fois sur 2 : l'amaigrissement, des signes généraux et neuropsychiques (apathie, dépression, anorexie, confusion) et des signes cardiovasculaires. Ces signes sont l'apparition d'une tachycardie ou d'un trouble du rythme, essentiellement une arythmie complète par fibrillation auriculaire, de signes d'insuffisance cardiaque à débit préservé, voire élevé, peu sensible au traitement digitalo-diurétique et enfin l'aggravation d'une insuffisance coronarienne. L'ostéoporose doit faire évoquer le diagnostic après 60 ans, dans les deux sexes.

3. Hyperthyroïdie chez l'enfant :

L'hyperthyroïdie est rare chez l'enfant avant 10 ans. L'hyperthyroïdie néonatale est généralement liée à une maladie maternelle. Elle est transitoire, durant de quelques jours à 6 mois avec l'élimination des anticorps anti-RTSH maternels. L'hyperthyroïdie est rare chez l'enfant avant 10 ans. Après 10 ans, la maladie de Basedow est la cause la plus fréquente et se manifeste par des troubles du comportement, une chute de l'attention scolaire, une accélération de la vitesse de croissance et une avance de maturation osseuse. Le goitre et la tachycardie sont presque constamment retrouvés dans les causes auto-immunes. Chez la fillette, la puberté peut être différée.

4. Hyperthyroïdie et grossesse :

La reconnaissance de l'hyperthyroïdie gestationnelle maternelle n'est pas simple du fait des signes sympathiques de grossesse pouvant mimer la thyrotoxicose. La présence d'un goitre, d'une tachycardie supérieure à 100 battements par minute et persistante, la médiocrité de la prise pondérale ou l'amaigrissement, l'onycholyse doivent faire évoquer le diagnostic. Les causes les plus spécifiques à la grossesse sont représentées par la maladie de Basedow, les tumeurs placentaires, l'hyperthyroïdie gestationnelle transitoire, la thyroïdite du post partum dans sa forme hyperthyroïdienne.

5. Formes compliqués :

-La cardiomyopathie : peut-être grave et atteint surtout les personnes fragiles : personnes âgées, pathologie cardiaque associée. On note des extrasystoles, crises de tachycardie paroxystique, accès de flutter ou de fibrillation auriculaire, tachyrythmie complète par fibrillation auriculaire, l'asystolie.

-La crise aiguë thyrotoxique : traduit l'exacerbation brutale de toutes les manifestations de l'hyperthyroïdie. L'hyperthermie est constante, indispensable au diagnostic, supérieure à 38°C pouvant atteindre 41 °C. Les signes neuropsychiques peuvent être au premier plan : tremblements, agitation, syndrome confusionnel, psychose hallucinatoire, puis progressivement altération de la conscience pouvant conduire au coma. Les manifestations cardiovasculaires incluent une tachycardie sinusale (parfois > 140/min), des troubles du rythme le plus souvent supraventriculaires, une hypertension artérielle systolique ou au contraire une hypotension artérielle, une insuffisance cardiaque congestive. Les troubles digestifs, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, peuvent être responsables de dénutrition. On peut observer une hépatomégalie, une splénomégalie. L'ictère est un facteur de mauvais pronostic. La crise aiguë thyrotoxique était surtout observée dans les

suites immédiates de thyroïdectomie, lorsque l'intervention chirurgicale était réalisée en situation d'hyperthyroïdie. Elle peut encore être observée au décours d'interventions chirurgicales extra thyroïdiennes, lorsque la situation d'hyperthyroïdie est méconnue en préopératoire, et à la faveur de certains facteurs favorisants : infection, traumatisme, surcharge iodée... Le pronostic vital est mis en jeu, particulièrement en cas de pathologie cardiaque préexistante ou lorsque le diagnostic est fait tardivement.

-Pseudo paralysies périodiques thyrotoxiques : Les crises surviennent au décours d'un exercice intense, une alimentation riche en hydrates de carbone, de l'administration d'insuline. Elles sont fréquemment précédées de crampes, de douleurs musculaires. Elles déterminent des accès de faiblesse musculaire extrême, prédominant aux membres inférieurs, déterminant des tableaux d'allure paralytique. Mais les réflexes ostéotendineux des membres sont présents, et il n'y a pas de signe d'atteinte neurologique. Les pseudoparalysies hypokaliémiques s'observent au cours de la maladie de Basedow, mais aussi dans les goîtres nodulaires toxiques, les thyroïdites, les prises d'hormones thyroïdiennes. Elles disparaissent avec la réduction de l'état thyrotoxique. Rapidement la répétition des crises est prévenue par la prise de bêtabloquants.

3.3.3. Diagnostic différentiel :

Peuvent être discuté :

- Une dystonie neuro-végétative (ou asthénie neuro-circulatoire) ;
- Un phéochromocytome ;
- Des drogues à effet sympathicomimétique ;
- Un diabète sucré en voie de décompensation ;
- Une maladie cardiaque : mitralite et affections à débit cardiaque élevé.

Dans le doute on s'aidera des données hormonales.

3.3.4. Diagnostic étiologique :

3.3.4.1. Anamnèse :

Elle doit rechercher un contexte d'auto-immunité personnel ou familial, une évolution multiphasique, les circonstances d'apparition (ex : après un stress, une grossesse), une prise d'hormones thyroïdiennes (ou d'agonistes), un épisode fébrile ou des cervicalgies ascendantes, des troubles du rythme (arythmie complète par fibrillation auriculaire), l'âge > 60 ans, un goitre, une carence iodée, une Radiothérapie, cytokines, l'amiodarone.

3.3.4.2. Examen clinique :

Est basé sur la recherche d'un goitre ferme, vasculaire ou irrégulier du sujet âgé; d'une thyroïde ferme indolente, irrégulière ou douloureuse ; de goitre nodulaire ou multiples ; d'une thyroïde normale.

3.3.4.3. Biologie :

1. Anticorps antithyroïdiens:

Les atteintes auto-immunes thyroïdiennes s'accompagnent de la sécrétion d'auto-anticorps dirigés contre la thyropéroxydase, la thyroglobuline ou le récepteur de la TSH. La mise en évidence d'anticorps anti-TPO oriente vers un contexte d'auto-immunité, mais ne précise pas l'étiologie de l'hyperthyroïdie, n'a pas d'intérêt dans la stratégie thérapeutique et la définition du pronostic. Le dosage des anticorps anti-Tg n'est pas recommandé par l'ANAES et le NACB. Les anticorps anti-RTSH possèdent un rôle pathogène direct dans les dysthyroïdies auto-immunes. Leur recherche est utile chez les patients en euthyroïdie avec ophtalmopathie, chez les patients présentant une variété nodulaire de la maladie de Basedow et surtout chez les femmes enceintes pour prédire le risque de dysthyroïdie fœtale.

2. Thyroglobuline:

L'indication majeure du dosage de la Tg réside dans la détection des états de thyrotoxicose factice par prise d'hormone thyroïdienne. La concentration de Tg est alors basse.

3. Iodémie et Iodurie :

Les dosages de l'iodémie et/ou de l'iodurie peuvent être utilisés pour la détection d'une surcharge iodée actuelle.

4. Génétique (recherche de mutations) :

La génétique apporte de précieux renseignements pour l'interprétation de certains troubles de l'organogenèse, du transport ou de l'activité des hormones thyroïdiennes.

3.3.4.4. Imagerie :

-Une **scintigraphie** demeure l'examen clé permettant d'obtenir une cartographie thyroïdienne et une quantification de la radioactivité fixée. La détermination de la fixation thyroïdienne est utile au diagnostic étiologique et au calcul de la dose thérapeutique d'iode 131.

-L'**échographie**, sous réserve d'une bonne qualité technique et d'un opérateur expérimenté, permet la mise en évidence d'éventuels nodules ; d'apporter des arguments en faveur d'une maladie de Basedow ou d'une thyroïdite Subaigüe ; d'effectuer une estimation du volume thyroïdien ; d'apprécier le retentissement mécanique d'un goitre nodulaire sur l'axe trachéal.

3.3.4.5. Formes étiologiques :

1. Maladies de Graves Basedow :

Cause la plus fréquente des hyperthyroïdies, c'est une maladie auto-immune, à large prédominance féminine. Elle résulte de la production par les lymphocytes intrathyroïdienne d'Ig thyrostimulants. Elle survient sur un terrain génétiquement prédisposé où s'expriment à la surface des thyrocytes les antigènes tissulaires de classe II.

Outre les signes de thyrotoxicose typiques, discrets ou trompeurs, s'associe un goitre caractéristique et des manifestations extrathyroïdiennes :

- Un goitre d'apparition récente, diffus (mais parfois asymétrique), ferme, indolore, vasculaire (avec érythème cervical, thrill et souffle systolique ou systolodiastolique à renforcement systolique), isolé (sans symptomatologie compressive, sans adénopathie satellite) ;
- Une ophtalmopathie est cliniquement évidente dans 25 à 50 % des cas, détectable par l'exploration fonctionnelle visuelle, la tomодensitométrie ou l'IRM dans 90 à 95 % des cas. Elle est responsable de signes d'irritation conjonctivale (picotements, larmoiement, photophobie) et se complique parfois de douleurs, de diplopie, d'altération de la vision des couleurs. À l'examen, elle est habituellement bilatérale, parfois asymétrique, voire strictement unilatérale.
- Dermopathie basedowienne : elle survient dans 4 % des cas de maladies de Basedow avec ophtalmopathie. Elle est constituée de nodules et de placards fermes, indolores, de coloration beige, infiltrant le derme avec élargissement des pores en peau d'orange et développement de longs poils dans le derme et une infiltration lymphocytaire dans l'espace péri vasculaire ;
- L'acropachye thyroïdienne est exceptionnelle. C'est une déformation hippocratique des doigts, des orteils avec réaction d'ostéopériostite ;
- Vitiligo ;
- Périarthrite scapulohumérale ;

- Hippocratisme digital ;
- Association à d'autres maladies auto-immunes : diabète auto-immun, insuffisance surrénale, anémie hémolytique, maladie rhumatoïde...

L'évolution s'effectue par poussées, elle est parfois émaillée de complications liées à la thyrotoxicose ou l'ophtalmopathie.

L'hyperthyroïdie est suspectée devant une diminution ou un effondrement de la TSH, et confirmée par l'élévation de T4 et de la T3. La présence d'anticorps anti récepteur de TSH est notée dans plus de 97 % des cas.

A l'échographie, le parenchyme thyroïdien est globalement hypoéchogène, hétérogène. Elle est utile pour préciser la signification de formations nodulaires associées. Le doppler met en évidence l'hypervascularisation globale du parenchyme, et le calcul des vitesses dans l'artère thyroïdienne inférieure.

La scintigraphie à l'iode 123 ou au technétium n'est pas utile au diagnostic de la maladie de basedow dans sa forme typique. Elle peut être pratiquée en cas de nodule associé, ou s'il existe un doute sur l'authenticité diagnostique en l'absence de TRAK.

2. Nodule toxique :

Il s'agit d'une tumeur bénigne, ordinairement monoclonale, pouvant être liée à des mutations activatrices somatiques du récepteur de la TSH ou de la sous-unité α de la protéine G.

Le nodule réalise une hypertrophie localisée d'une partie d'un lobe, mobile lors de la déglutition, bien que parfois non perçue cliniquement. Il s'associe à des signes thyrotoxiques typiques, parfois frustrés ou trompeurs.

Les dosages hormonaux confirment l'hyperthyroïdie et l'absence d'auto-immunité antithyroïdienne. L'élément fondamental du diagnostic est constitué par la scintigraphie thyroïdienne qui révèle une fixation élective de l'isotope au niveau du nodule palpé, le reste du parenchyme thyroïdien est éteint. En échographie, les aspects sont souvent très évocateurs : formation nodulaire hypoéchogène, hypervasculaire, avec augmentation du débit dans l'artère thyroïdienne inférieure.

3. Goitre multinodulaire secondairement toxique :

Des mutations activatrices somatiques du récepteur de la TSH ont là encore été décrites ; elles sont distinctes d'un nodule à l'autre au sein d'un même goitre.

Cette situation constitue la principale cause d'hyperthyroïdie des sujets âgés, survenant sur un goitre préexistant dont un ou plusieurs nodules s'autonomisent. Le goitre est diffus, souvent irrégulier et bosselé, parfois déformé par la présence de formations nodulaires, parfois associé à des signes compressifs. La scintigraphie révèle une hyperfixation en regard des zones nodulaires avec extinction relative du reste du parenchyme (en aspect de « **Damier** »).

Le goitre multinodulaire toxique est à distinguer du goitre basedowifié qui correspond à la survenue d'une maladie de Basedow sur un goitre ancien, organisé en nodules. Les titres d'anticorps anti-RTSH sont accrus. La fixation de l'iode 123 ou du technétium est diffuse, souvent hétérogène.

4. Thyroïdite d'Hashimoto :

Elle est définie par la présence d'un goitre liée à un infiltrat lymphoplasmocytaire abondant dont témoigne la présence d'anticorps antithyroïdiens. Elle survient le plus souvent chez la femme entre 30 et 60 ans.

Le goitre est caractéristique de la maladie : habituellement de volume moyen, homogène ou modérément bosselé, indolore, très ferme (« goitre de suif »), non vasculaire, non compressif. Il existe rarement de petites adénopathies jugulo-carotidiennes. Au stade initial, la fonction thyroïdienne est le plus souvent préservée. Dans 15% des cas existe une hypothyroïdie modérée. Plus rarement encore, chez 5% des patients, on peut observer une phase thyrotoxiques transitoire, régressant rapidement ou évoluant vers l'hypothyroïdie.

Les dosages hormonaux confirment l'euthyroidie ou révèlent une hypothyroïdie subclinique. Il peut exister un syndrome inflammatoire biologique d'intensité modérée. Les anticorps anti TPO sont caractéristiques de la maladie, présents dans presque 100% des cas souvent à titre très élevés et les anticorps antithyroglobuline, moins constante, à des titres moins élevés. On peut rarement mettre en évidence des anticorps dirigés contre le récepteur de la TSH (stimulants ou bloquants).

La scintigraphie à l'iode 123 ou au technétium n'est pas indispensable au diagnostic : fixation hétérogène, « en damier ». L'échographie révèle une thyroïde hypertrophiée dans son ensemble, globalement hétérogène avec des plages hypoéchogènes plus ou moins bien limitées.

5. Thyroïdite subaiguë de De Quervain :

Réactionnelle à une infection virale (Coxsackie, paramyxovirus, etc.), elle survient brutalement, quelques semaines après un épisode infectieux d'allure virale. Le syndrome de thyrotoxicose s'associe à de vives douleurs cervicales antérieures, à une dysphagie et aux signes généraux (fièvre, asthénie). Le goitre est ferme et douloureux à la palpation. Sur le plan biologique, il existe initialement un syndrome inflammatoire majeur. L'échographie révèle une glande thyroïdienne hypertrophiée, siège de plages hypoéchogènes. La scintigraphie à l'iode 123 ou au technétium n'est réalisée qu'en cas de doute diagnostique, et révèle typiquement à la phase initiale une cartographie blanche par absence de fixation. L'évolution se fait spontanément vers le retour à l'euthyroïdie puis vers une phase d'hypothyroïdie plus ou moins prolongée, suivie ordinairement d'une récupération fonctionnelle *ad integrum*. Des récurrences, voire une hypothyroïdie définitive sont toutefois possibles.

6. Les thyroïdites silencieuses ou indolores :

Ce sont des affections auto-immunes proches de la maladie de Hashimoto. Elles peuvent survenir spontanément ou plus souvent à l'occasion de facteurs déclenchants: dans le post-partum, sous l'influence de prises médicamenteuses.

-Thyroïdite silencieuse : est responsable d'une situation de thyrotoxicose spontanément résolutive à fixation basse. Elle passe souvent inaperçue, car la symptomatologie est peu bruyante : phase initiale de thyrotoxicose d'intensité modérée avec petit goitre ferme et indolore, suivie d'une phase d'hypothyroïdie plus ou moins symptomatique et transitoire. L'évolution se fait en règle générale vers le retour à l'euthyroïdie, mais des hypothyroïdies définitives ou des récurrences sont possibles.

-Thyroïdite du post partum : se présente comme une thyroïdite indolore typique, avec une phase de thyrotoxicose discrète survenant dans les 4 à 6 semaines suivant l'accouchement. La phase d'hypothyroïdie survient entre le 4e et le 7e mois, nécessitant parfois une hormonothérapie thyroïdienne substitutive transitoire. Le retour spontané à l'euthyroïdie est habituel, mais une hypothyroïdie définitive est constatée dans 10 à 20 % des cas. Elle peut récidiver à chaque grossesse, avec à chaque fois un risque plus élevé de persistance de l'hypothyroïdie.

7. Les hyperthyroïdies iatrogènes :

-Surcharge iodée : les dysfonctions thyroïdiennes purement iatrogènes apparaissent chez les patients porteurs d'un goitre simple ou même de thyroïde apparemment saine, à la faveur de prises médicamenteuses iodées (antitussifs, anti diarrhéiques, amiodarone), d'agents de contraste iodés, d'antiseptiques iodés ou de préparations alimentaires riches en iode. Elles sont parfois transitoires, parfois prolongées et sévères, notamment sous amiodarone qui détermine des imprégnations iodées prolongées. On distingue deux mécanismes : l'effet de l'apport brutal d'iode sur une pathologie thyroïdienne nodulaire préexistante (Type I) et l'effet toxique de l'iode sur les thyrocytes entraînant une lyse des cellules thyroïdiennes par thyroïdite (Type II).

-Thyrotoxicose factice : liée à la prise clandestine d'hormones thyroïdiennes, elle réalise un syndrome thyrotoxique pur, sans goitre ni symptomatologie oculaire. En échographie, la thyroïde est de petites dimensions et hypovasculaire. La thyroglobuline circulante est basse, ce qui distingue cette situation des hyperthyroïdies, et dispense de la réalisation de la scintigraphie.

-Lithium : est concentré dans la thyroïde et peut entraîner une surcharge iodée intrathyroïdienne. Il inhibe également le couplage de l'iodotyrosine, altère la structure de la Tg, inhibe la protéolyse de la Tg et de ce fait la sécrétion hormonale. Le mécanisme par lequel apparaît une hyperthyroïdie est possiblement explicable par la rétention intrathyroïdienne de l'iode. On constate le plus souvent un goitre diffus toxique avec ou sans ophtalmopathie, ou un goitre multinodulaire toxique. L'échographie cervicale est effectuée à la recherche d'une pathologie thyroïdienne (goitre multinodulaire, maladie de Basedow).

-Interféron : le mécanisme des dysfonctions thyroïdiennes par interféron n'est pas définitivement établi mais l'apparition d'anticorps sous cytokines laisse présumer d'un mécanisme auto-immun ou d'une dysrégulation du système immunitaire. Des cas de thyroïdites destructrices sont également rapportés. L'hyperthyroïdie est souvent subclinique et spontanément résolutive dans 60 % des cas, que soit ou non poursuivi le traitement. Elle peut survenir à distance de l'arrêt du traitement. Des cas de maladie de Basedow apparaissant sous interféron sont aussi décrits. L'échographie cervicale est effectuée à la recherche d'une pathologie thyroïdienne sous-jacente.

8. Hyperthyroïdie gestationnelle transitoire ou *hyperemesis gravidarum*

Forme sévère de la thyrotoxicose gestationnelle transitoire, elle survient entre la 6^e et la 9^e semaine de gestation. Elle se traduit par des vomissements incoercibles, responsable de troubles hydro-électrolytiques avec déshydratation et perte de poids. Il n'y a pas de goitre et pas d'anticorps anti-RTSH. Les taux d'HCG sont généralement supérieurs à 200 000 U/l, et le degré de l'hyperthyroïdie est apprécié par l'augmentation des concentrations de T3 libre, T4 libre. Elle s'améliore spontanément avec la baisse du taux d'HCG, vers la 16^e à 20^e semaine gestationnelle. Elle requiert un traitement symptomatique, le repos ; la réhydratation ; on peut souvent se dispenser du traitement antithyroïdien.

9. Causes rares :

-Hyperthyroïdies par production excessive de TSH : Elles sont parfois longtemps méconnues. Elles se caractérisent par un goitre diffus, tardivement remanié par l'apparition de nodules et l'absence de signes oculaires et d'anticorps antirécepteurs de la TSH. Les hyperthyroïdies d'origine centrale sont liées, soit à un adénome thyroïdienne de l'antéhypophyse, soit à un état de résistance de l'hypophyse à l'action des hormones thyroïdiennes.

-Hyperthyroïdies par production extrathyroïdienne : L'hyperproduction des hormones thyroïdiennes peut prendre sa source hors de la thyroïde, à l'occasion de métastases fonctionnelles d'un cancer de la thyroïde, ou de différenciations thyroïdiennes au sein des gonades (Goitre ovarien toxique).

-Hyperthyroïdie non auto-immune familiale (maladie de Leclère) : liée à la mutation germinale activatrice du récepteur de la TSH, elle se caractérise par une hyperthyroïdie par goitre diffus globalement hyperfonctionnel, sans atteinte oculaire, sans stigmates biologiques d'auto-immunité antithyroïdienne.

-Hyperthyroïdie liée au syndrome de McCune-Albright : liée aux mutations activatrices du gène codant pour la sous-unité α de la protéine G liant le récepteur à l'unité effectrice, elle associe puberté précoce, dysplasie fibreuse des os et tâches café au lait.

3.3.5 Traitement :

3.3.5.1. Traitement symptomatique :

1. Repos :

Il est à adapter à l'intensité des signes. Il faut déconseiller les activités physiques excessives, éviter les contraintes psychologiques, car les hormones

thyroïdiennes potentialisent l'action des catécholamines, sensibles au stress. Une contraception efficace est recommandée chez la femme jeune.

2. Les Bêtabloquants :

Ils améliorent rapidement le confort du patient, réduisent la tachycardie et l'incidence cardiaque de l'excès d'hormones thyroïdiennes. On privilégie l'utilisation d'un bêtabloqueur non cardiosélectif, et notamment le propranolol qui réduit l'activation de T4 et T3.

La prescription des Calcium-bloqueurs est envisagée en cas de contre-indication des bêtabloqueurs.

3.3.5.2. Traitement médical :

1. Antithyroïdiens de synthèse :

Ils sont présents sous forme soit de carbimazole (un dérivé du mercaptoimidazole qui rapidement se métabolise en méthimazole), soit de dérivés du thio-uracile (Propylthio-uracile [PTU] et benzylthio-uracile). Ils inhibent la synthèse hormonale, notamment par blocage de la thyropéroxydase. De plus, les dérivés du thio-uracile inhibent la conversion périphérique de T4 en T3. Ils n'empêchent pas la pénétration intrathyroïdienne de l'iode, ni la libération des hormones déjà synthétisés. Le carbimazole possède une plus longue demi-vie plasmatique (4 à 6 heures) et une meilleure concentration intrathyroïdienne. Il peut de ce fait être prescrit en une prise quotidienne, ce qui améliore l'adhésion à la thérapeutique. Les dérivés du thio-uracile (PTU et Basdène®) ont une demi-vie plasmatique plus courte et une concentration intrathyroïdienne moins forte, si bien qu'ils sont à prescrire deux à trois prises quotidiennes, au moins au début du traitement. Le traitement comporte une phase d'attaque puis une phase d'entretien, sera ordinairement prolongée pendant une durée totale d'au moins 18 mois.

Tableau I : Les antithyroïdiens de synthèse [1]

Médicaments antithyroïdiens			
DCI	Spécialité	présentation	posologie
Carbimazole	Néo-mercazole	Cp. à 5 et 20mg	-Traitement d'attaque : 20 à 60 mg/j pdt 1 à 2 mois - En entretien : 5 à 20 mg/j en monothérapie
Benzylthiouracile	Basdène	Cp. à 25 mg	-Traitement d'attaque : 150 à 200 mg/j pdt quelques semaines - En entretien : 100 mg/j en monothérapie
Propylthiouracile	Proracyl	Cp. à 50mg	-Traitement d'attaque : 300 à 450 mg/j (150 à 300 mg/j chez l'enfant) -En entretien: 50 à 200 mg/j
Thiamazole	Thyrozol	Cp. à 5, 10 et 20 mg	-Traitement d'attaque : 10 à 40 mg/j -En entretien : 2,5 à 10 mg/j -Enfant : dose initiale de 0,5 mg/kg/j

5 mg de carbimazole = 50 mg de PTU = de 50 mg de benzylthio-uracile.

2. Iodure :

L'iode en excès réduit la synthèse hormonale en bloquant l'oxydation et l'organification (soit un mécanisme analogue à celui des ATS). Il bloque aussi la protéolyse de la thyroglobuline, et cet effet est plus rapide et prédominant dans les états thyrotoxiques. L'iodure est prescrit soit sous forme de solution de Lugol fort à 5 %, à la posologie orale de 45 à 60 gouttes par jour, à prendre dans un peu de lait, une infusion... soit de comprimés ou de gélules d'iodure. Il est susceptible d'exacerber l'hyperactivité thyroïdienne, notamment des nodules hyperfonctionnels carencés en iode ; enfin, un échappement à son action se produit après 4 à 10 semaines. Pour ces raisons l'iode est réservé à la préparation à la chirurgie des patients dont l'hyperthyroïdie est bien contrôlée par de petites doses d'ATS.

3. Acide iopanoïque et ipodate :

Ces agents de contraste radiographique déterminent une imprégnation iodée massive, et réduisent la conversion de T4 en T3. Ils ont été utilisés en dose unique de 1 g par jour dans les crises aiguës thyrotoxiques, les intoxications massives par la T4 exogène.

4. Carbonate de lithium :

Il réduit la protéolyse de la thyroglobuline et inhibe aussi certaines des étapes de la synthèse hormonale. Il ralentit le turnover intrathyroïdien de l'iode. Il est prescrit à la dose de 1 comprimé à 250 mg trois fois par jour, et la dose est à adapter pour maintenir la lithémie dans la zone d'efficacité thérapeutique entre 0,6 et 1,2 meq/l. Il existe un échappement à son action après 4 à 8 semaines. Il trouve des indications électives : en préparation à la chirurgie lorsqu'il est souhaitable d'éviter la surcharge iodée ; pour potentialiser l'iode radioactif ou l'action des ATS ; enfin en cas de leuconéutropénie liée aux ATS car le lithium favorise l'hyperleucocytose.

5. Perchlorate de potassium :

L'ion perchlorate est un inhibiteur compétitif de la pénétration intrathyroïdienne de l'iode. Il ne faut pas dépasser la posologie quotidienne de 1 g par jour, pour éviter notamment le risque d'hypoplasie médullaire et d'agranulocytose. La surveillance est analogue à celle des autres antithyroïdiens. Il est surtout utilisé pour potentialiser l'action des ATS, dans les hyperthyroïdies sévères, rebelles, notamment liées à l'amiodarone.

6. Glucocorticoïdes :

Ils possèdent une activité antithyroïdienne complexe : inhibition de la synthèse hormonale (effet stabilisant de membrane), réduction de la conversion périphérique de T4 en T3, atténuation des phénomènes inflammatoires de thyroïdite ou de la production des anticorps thyroïdiens. Ils peuvent être prescrits à la posologie de 0,5 à 1 mg/kg/j, soit seuls, soit en association avec les ATS ou l'iode radioactif.

7. Colestyramine :

Elle bloque le cycle entérohépatique des sels biliaires et aussi des hormones thyroïdiennes. Elle peut être utilisée à la posologie de 4 g trois fois par jour pour atténuer l'hyperhormonémie des états thyrotoxiques rebelles : hyperthyroïdies liées aux surcharges iodées, intoxications massives par l'hormone thyroïdienne.

3.3.5.3. Traitement chirurgical :

L'exérèse thyroïdienne est le seul traitement capable de réduire l'hyperthyroïdie, de faire disparaître les nodules thyroïdiens, qu'ils soient responsables ou non de l'hyperthyroïdie, et d'en assurer le diagnostic anatomopathologique. La thyroïdectomie doit être large pour éviter la récurrence de l'hyperthyroïdie ou des nodules, ce qui serait la pire complication postopératoire. Elle doit être précédée d'une préparation médicale par ATS pour obtenir l'euthyroïdie. La thyroïdectomie totale est suivie d'une hypothyroïdie définitive, nécessitant une substitution à vie par lévothyroxine, mais prévient tout risque de récurrence et obtient ordinairement la disparition des titres d'ARTSH circulants.

3.3.5.4. Traitement par radio-iode (iode 131) :

Il s'agit également d'un traitement radical, non agressif. L'iode 131 est administré généralement sous forme d'une gélule, avalée entière avec suffisamment d'eau pour faciliter son transit jusqu'à l'intestin. Elle a lieu en service de médecine nucléaire, selon un protocole de radioprotection précis. En cas de difficultés à la déglutition, l'iode 131 peut être administré par voie orale à travers une paille, exceptionnellement sous forme d'une solution injectable. L'efficacité de la thérapie, plus ou moins rapide, sera appréciée à 2 mois de la cure. La grossesse et l'ophtalmopathie basedowienne évolutive en sont les principales contre-indications. Une contraception efficace sera nécessaire chez la femme en âge de procréer, pendant et durant les 6 mois suivant le traitement.

Les complications de la radiothérapie sont le plus souvent des réactions allergiques, inflammatoires, à une sialite parfois, rarement à une gastrite, exceptionnellement à une réaction des parathyroïdes. D'autre part, on peut observer une exacerbation de la thyrotoxicose avec des signes digestifs (diarrhée), cardiaques (troubles du rythme) ou oculaires. L'hypothyroïdie constitue une évolution inéluctable du traitement radiométabolique. Son apparition précoce, dans les semaines ou mois suivant la cure, peut être transitoire (1 à 4 mois) mais le plus souvent l'hypothyroïdie se manifeste dans les années qui suivent la cure.

3.3.5.5 Les Indications du traitement :

1. Maladie de Basedow :

Les patients peuvent bénéficier soit du traitement médical suffisamment prolongé, soit du traitement chirurgical, soit de l'administration de doses thérapeutiques d'iode 131.

2. Nodule toxique :

Les traitements symptomatiques et les ATS peuvent être utilisés transitoirement pour réduire un état de thyrotoxicose, mais ils ne constituent en aucun cas un traitement radical du nodule toxique. La lobo-isthmectomie est un traitement traditionnel et efficace, mais ne prévient pas le risque de récurrence nodulaire controlatérale. L'alternative thérapeutique est constituée par le traitement radio-isotopique qui assure l'éradication de l'hyperthyroïdie et ordinairement l'atténuation progressive de la formation nodulaire.

3. Goitre Multinodulaire toxique :

Une parfaite évaluation du retentissement compressif, de l'importance d'un éventuel prolongement endothoracique, de la situation parathyroïdienne, des comorbidités... constitue un préalable à toute décision thérapeutique. La thyroïdectomie totale ou subtotale après réduction médicamenteuse de l'hyperthyroïdie constitue la thérapeutique en principe idéale. L'iode 131 ne peut s'envisager que dans les goitres non suspects de cancer.

4. Hyperthyroïdies iatrogènes :

La thérapeutique des thyropathies iatrogènes requiert un avis spécialisé. En cas de surcharge iodée, en particulier liée à l'amiodarone, l'opportunité d'arrêter le produit responsable est à discuter, en accord avec le cardiologue. Une hyperthyroïdie fonctionnelle survenant sur un parenchyme nodulaire (type1) est traitée par ATS. En revanche, la thyroïdite iodée (type2) peut nécessiter la prescription transitoire de corticoïdes si la thyrotoxicose ne régresse pas spontanément.

5. Thyroïdite de Hashimoto :

Le traitement repose sur l'administration d'hormone thyroïdienne, à dose substitutive. Introduit précocement, au stade d'hypothyroïdie subclinique, il contribue à la régression du volume du goitre. Chez la femme jeune, il est nécessaire d'augmenter la posologie du traitement dès le diagnostic de grossesse. Il faut se garder des traitements radicaux car l'évolution est rapide en quelques mois vers l'hypothyroïdie.

6. Thyroïdite subaiguë de DeQuervain :

Le traitement symptomatique (bêtabloqueurs) peut être indiqué durant la phase thyrotoxique. Le recours à l'aspirine, au traitement par les AINS est susceptible d'atténuer les désordres inflammatoires locaux et généraux. La corticothérapie n'a plus guère d'indication.

7. Thyroïdite silencieuse :

Les principes thérapeutiques sont identiques. Bêtabloqueurs et pas d'ATS en phase thyrotoxique des thyroïdites lymphocytaires subaiguës, survenant électivement dans le post-partum.

8. Thyrotoxicose factice :

L'arrêt de la prise d'extraits thyroïdiens est le plus souvent suffisant, parfois en association à un traitement symptomatique (β -bloquants, Colestyramine).

9. Hyperthyroïdie gestationnelle transitoire :

Elle requiert un traitement symptomatique, du repos ; on peut souvent se dispenser du traitement antithyroïdien.

10. La crise aiguë thyrotoxique :

Toute suspicion de crise aiguë thyrotoxique impose une hospitalisation immédiate en milieu de réanimation métabolique et endocrinienne pour la mise en jeu des traitements symptomatiques et antithyroïdiens. Il doit être entrepris d'urgence, sans attendre le bilan biologique.

➤ Traitement symptomatique :

- Lutte contre l'hyperthermie : refroidissement externe par vessie de glace ou couverture refroidissante, paracétamol (ne pas utiliser les salicylés qui peuvent majorer l'élévation des hormones thyroïdiennes libres).
- Sédatifs (benzodiazépines) en cas de manifestations neuropsychiques aiguës.
- Réhydratation et correction des troubles hydroélectrolytiques.
- Oxygénothérapie.
- Prise en charge des troubles cardiovasculaires : digitaliques, bêtabloquants, diurétiques, drogues vasopressives.
- Anticoagulation efficace, s'il existe des troubles du rythme.
- Correction éventuelle de l'hyperglycémie et/ou de l'hypercalcémie.

➤ Traitement hormonal : les médications antithyroïdiennes sont données à fortes posologies par voie orale, sonde gastrique, voie rectale : Néomercazole® 1 à 2 comprimés à 20 mg toutes les 8 heures, PTU 3 à 6 comprimés à 50 mg toutes les 6 heures, Basdène® 6 à 12 comprimés à 25

mg toutes les 8 heures. La surveillance de l'hémogramme est indispensable.

3.3.5.6. Effets secondaires :

La tolérance du carbimazole comme celle des dérivés du thio-uracile est bonne. Néanmoins on peut observer des épigastalgies, des arthralgies, des réactions fébriles. La survenue d'une urticaire n'impose pas l'interruption du traitement, car elle est parfois transitoire, résolutive sous antihistaminiques ; dans le cas contraire, il faut utiliser un autre antithyroïdien. Une altération de la fonction hépatique est observable de type rétentionnel sous carbimazole, de type cytolytique avec les dérivés du thio-uracile. Mais le risque majeur des ATS est hématologique avec une leuco neutropénie progressive dépistable par la surveillance de l'hémogramme tous les 10 jours; l'interruption du traitement s'impose en dessous de 1 500 ou 1 200 neutrophiles/mm³.

3.3.5.7. Précautions d'emploi :

La surveillance endocrinienne repose sur le dosage de la T4 libre à 4 semaines et jusqu'à la fin de la phase d'attaque. Une fois l'euthyroïdie obtenue : dosage de la T4 libre et de la TSH tous les 3 à 4 mois.

- Surveillance de l'hémogramme en début de traitement ou lors de sa reprise tous les 10 jours durant 2 mois.
- Hémogramme en urgence en cas fièvre ou d'angine.

3.4. Hypothyroïdie :

3.4.1 Définition :

L'hypothyroïdie se définit comme la diminution de la concentration plasmatique des hormones thyroïdiennes, responsable d'un état d'hypométabolisme.

3.4.2. Diagnostic positif :

3.4.2.1. Clinique :

1. Syndrome d'hypométabolisme :

Le ralentissement des échanges respiratoires et la diminution de la consommation basale d'oxygène rendent compte du ralentissement global des principales fonctions de l'organisme. Il s'exprime par une asthénie, une frilosité et une prise pondérale en dépit d'une anorexie. L'asthénie physique, psychique et sexuelle à prédominance matinale est majorée par la fatigabilité. Le ralentissement intellectuel consiste en une certaine indifférence ainsi qu'une

baisse de l'initiative, de l'attention et de la mémoire. Il confine à une pseudosomnolence dans les formes évoluées. La frilosité est précoce et très évocatrice.

2. L'infiltration cutanéomuqueuse ou myxœdème :

Elle consiste en l'infiltration de la peau, des tissus sous-cutanés et des muqueuses par une substance mucoïde, riche en polysaccharides acides. Il s'agit d'un faux œdème ferme, ne prenant pas le godet. Au niveau du revêtement cutané, il affecte le visage qui s'arrondit, les traits sont épaissis, les lèvres soufflées, les paupières bouffies. Le tronc est infiltré, avec un comblement des creux sus-claviculaires et axillaires. Les jambes sont élargies « en poteau ». Les extrémités (mains et pieds) sont épaissies, les doigts sont boudinés. La peau est froide, sèche, squameuse, d'une pâleur cireuse hormis au niveau des lèvres et des pommettes volontiers érythrocyaniques. Les paumes des mains et des pieds peuvent prendre une teinte orangée en rapport avec un trouble de la conversion du carotène alimentaire en vitamine A. Au niveau des muqueuses, le myxœdème est à l'origine d'une macroglossie, de ronflements, d'une hypoacousie. Les phanères sont aussi affectés avec des cheveux secs, cassants, tombant facilement, une dépilation notamment axillaire, pubienne et de la queue des sourcils, des ongles striés et fragiles.

3. Manifestations digestives :

La constipation est un signe cardinal de l'hypothyroïdie. Souvent précoce, parfois révélatrice, elle est la conséquence du ralentissement de la contractilité avec hypotonie intestinale. Il en résulte un météorisme abdominal et, dans les formes extrêmes, un iléus paralytique, une atonie œsogastrique ou un mégacôlon pouvant être associés à une paralysie vésicale. Une diarrhée paradoxale est possible.

3. Manifestations cardiovasculaires :

Souvent occultes mais quasi constantes elles ont une signification pronostique importante. Un déficit hormonal sévère et prolongé peut conduire à un état d'insuffisance cardiaque, surtout en cas de cardiopathie sous-jacente. La cardiomégalie hypothyroïdienne ou « cœur de bœuf » est surtout la conséquence d'un épanchement péricardique. Constaté dans un tiers des cas d'hypothyroïdie patente à l'échocardiographie, il est habituellement asymptomatique. Les épanchements majeurs avec tamponnade sont exceptionnels. L'athéromatose coronarienne favorisée par l'hypothyroïdie est rarement symptomatique du fait de l'hypométabolisme et révélée lors du traitement substitutif du fait de l'augmentation du travail myocardique. L'hypothyroïdie conduit en effet à une

bradycardie, à une diminution de l'amplitude du pouls et à un assourdissement des bruits du cœur.

4. Manifestations neuromusculaires :

Peuvent être pseudomyotoniques, pseudomyopathiques ou pseudomyositiques. Ce sont des crampes musculaires, myalgies, raideur touchant principalement la racine des membres et les ceintures, fatigabilité musculaire. Les masses musculaires apparaissent hypertrophiées, indurées, rarement atrophiques. Un syndrome d'apnée du sommeil est possible, en rapport avec la myopathie des muscles intercostaux et du diaphragme. L'atteinte neurologique est essentiellement périphérique, sous forme d'une neuropathie sensitivomotrice à prédominance sensitive. Elle se traduit par des paresthésies des extrémités prédominant la nuit. L'atteinte motrice se limite généralement à une aréflexie ostéotendineuse. Il faut souligner aussi la fréquence du syndrome du canal carpien, souvent bilatéral, favorisé par l'infiltration myxœdémateuse périnerveuse. Les troubles auditifs apparaissent aussi en rapport avec une atteinte de la cochlée et des voies auditives rétrocochléaires.

5. Manifestations gynécologiques :

Les ménorragies, syndrome prémenstruel, infertilité, troubles de la sexualité sont habituelles. La carence en hormone thyroïdienne peut déterminer une hyperprolactinémie avec aménorrhée et galactorrhée. Chez l'homme, l'hypothyroïdie peut entraîner des troubles de la libido, une impuissance, une altération de la spermatogenèse.

Des présentations rhumatologiques sont possibles : tendinites, crises articulaires aiguës d'allure goutteuse avec hyperuricémie, ou par chondrocalcinose. Et les manifestations psychiatriques se manifestent par des troubles de l'humeur, une pseudodémence, voire des manifestations psychotiques avec délire.

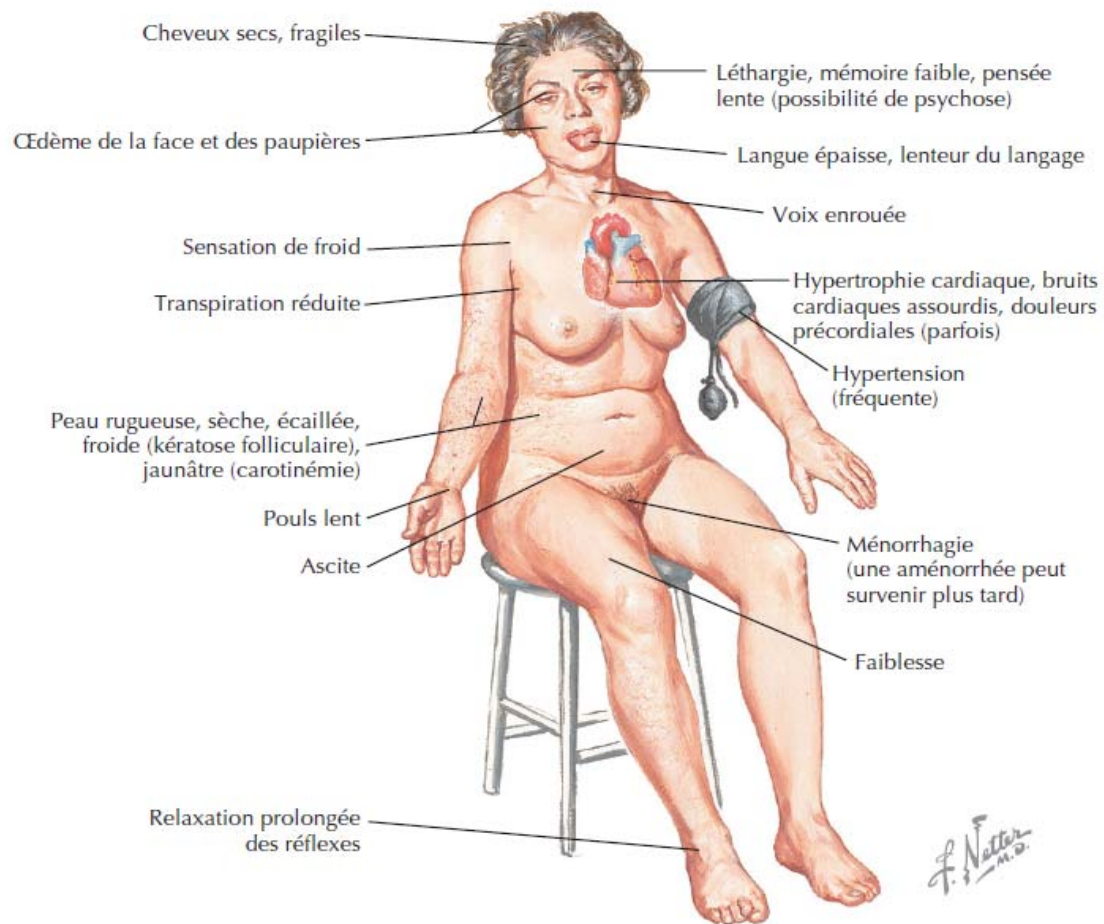


Figure 08 : Tableau clinique de l'hypothyroïdie. [23]

3.4.2.2. Biologie :

1. Confirmation :

L'examen à réaliser en première intention est le dosage de la TSH. Ce marqueur sensible de l'imprégnation tissulaire en hormones thyroïdiennes, s'accroît isolément au cours des hypothyroïdies discrètes, débutantes. C'est seulement lorsque la TSH est augmentée qu'éventuellement peut être réalisée la mesure de la T4 libre, autre marqueur de la profondeur de l'hypothyroïdie. Le dosage de T4 libre n'a d'intérêt que lorsque l'on suspecte une hypothyroïdie centrale et la TSH peut être basse, normale voire discrètement augmentée, avec en regard une T4 libre abaissée ou dans les valeurs basses de la normale. La coexistence d'une TSH élevée et de valeurs normales de T4 libre définit l'hypothyroïdie frustrée ou subclinique. De façon générale la mise en évidence d'une valeur de TSH faiblement augmentée doit être contrôlée par un nouveau dosage dans les 2 ou 3 mois. Le dosage de T3 libre n'a pas d'intérêt en routine et ne doit pas être demandée.

2. Retentissement :

- *anomalies lipidiques* : le profil lipidique est athérogène. Il associe une hypercholestérolémie avec élévation préférentielles des LDL. Les HDL sont normales ou augmentées et une hypertriglycémie est possible ;
- *anomalies hématologiques* : l'anémie est fréquente, souvent macrocytaire, microcytaire ou normocytaire. Des troubles discrets de la coagulation sont possibles ;
- *élévations des enzymes musculaires* : CPK, ASAT, LDH, myoglobine, créatinine ;
- *troubles électrolytiques* : hyponatrémie de dilution ;
- *hyperuricémie*, en particulier chez les hommes ;
- tendance à l'*hypoglycémie*
- *hyperprolactinémie*, surtout chez la femme jeune ;
- diminution des marqueurs d'imprégnation périphériques en hormones thyroïdiennes.

3.4.2.3. Formes cliniques :

1. Formes de l'enfant :

-Hypothyroïdie congénitale :

- **Primaire** : par la dysgénésie thyroïdienne (ectopie, agénésie, hypoplasie, hémiagénésie), les troubles de l'hormonosynthèse, (mutations thyroglobuline, transporteur d'iode/sodium, thyropéroxydase), et par certains défauts au niveau de la voie de synthèse des hormones thyroïdiennes
- **Centrale** : s'associe presque toujours à d'autres déficits d'hormones hypophysaires et ces patients sont le plus souvent identifiés à cause des hypoglycémies ou du retard de croissance ; elle est due soit à un syndrome d'interruption de la tige hypophysaire, soit à des mutations inactivatrices du récepteur de la TRH, de facteurs de transcription du développement de l'hypophyse et du gène de la sous-unité β de la TSH.
- **Périphérique** : l'anomalie du transport des hormones thyroïdiennes à travers la membrane cellulaire peut être à l'origine d'une hypothyroïdie sévère. La résistance à l'action des hormones thyroïdiennes est en général

due à des mutations inactivatrices du récepteur bêta de la triiodothyronine (TR β) qui apparaissent de novo ou sont transmises de façon autosomique dominante.

-Hypothyroïdie congénitale transitoire : elle a une origine environnementale ou iatrogénique. La carence en iode reste une cause importante d'hypothyroïdie sévère transitoire chez le nouveau-né. Une surcharge iodée liée à des agents antiseptiques iodés appliqués à des nouveau-nés ou à des femmes enceintes ou qui allaitent, peut provoquer une hypothyroïdie transitoire, surtout chez les enfants prématurés. Dans les zones avec apport d'iode suffisant, la cause plus fréquente est le traitement maternel par médicaments antithyroïdiens. Le transfert transplacentaire d'anticorps qui bloquent l'action de la TSH est beaucoup plus rare.

-Hypothyroïdie acquise : correspond le plus souvent à une thyroïdite, parfois à une ectopie ou à un trouble de l'hormonogénèse de la glande thyroïde ou à une anomalie du métabolisme tissulaire des hormones thyroïdiennes. L'hypothyroïdie induite par irradiation secondaire à des traitements de tumeurs de la tête et du cou ou à un traitement par radio-iode d'une hyperthyroïdie est beaucoup moins fréquente. L'hypothyroïdie médicamenteuse est rare. L'hypothyroïdie par carence en iode a été signalée chez des enfants avec des régimes très restreints en sel et autres aliments iodés et riches en thiocyanate qui est goitrigène.

-L'hypothyroïdie centrale acquise : l'hypothyroïdie d'origine hypothalamique, avec une TSH normale ou discrètement élevée mais inappropriée au degré d'hypothyroxinémie, est plus fréquente que celle d'origine hypophysaire avec une TSH basse. La plupart des hypothyroïdies centrales s'associent à des déficits d'autres hormones hypophysaires, l'hormone de croissance en particulier, qui sont souvent identifiés en premier lieu. Les symptômes et signes de l'hypothyroïdie acquise chez l'enfant et l'adolescent dépendent de sa sévérité et de sa durée.

2. Hypothyroïdie du sujet âgé :

Considérée comme la plus fréquente des endocrinopathies des sujets âgés, l'hypothyroïdie secondaire à une fibrose et à une atrophie thyroïdienne d'installation lente est de diagnostic plus difficile en raison de la fréquence des formes pauci symptomatiques, de la similitude de certaines des manifestations du vieillissement avec celles de l'hypothyroïdie et des polyopathologies. Ralentissement psychique, diminution de l'activité et de la mobilité, troubles mnésiques et de l'équilibre, aggravation ou apparition d'une hypoacousie, tendance à la frilosité sont autant de signes d'appels qui pourraient s'expliquer

par la sénescence. Les répercussions biologiques de l'âge sur la fonction thyroïdienne portent sur une réduction de la conversion périphérique de la T4 en T3 favorisée par la malnutrition, les pathologies associées et la prise de certains médicaments. Il en résulte une fréquente diminution de la T3 alors que la TSH n'est pas affectée. En pratique, seule l'élévation de la TSH doit être prise en compte pour affirmer l'hypothyroïdie primaire.

3. Hypothyroïdie frustrée ou infraclinique :

Elle est définie par une élévation de la TSH sans diminution de la T4L. Les causes sont les mêmes que celles de l'hypothyroïdie patente. L'hypothyroïdie frustrée peut paraître complètement asymptomatique. Ailleurs elle est responsable de signes isolés, discrets, peu spécifiques qui attirent l'attention et conduisent au dosage de TSH : asthénie, crampes musculaires, constipation, prise de poids, raréfaction de la chevelure, hypercholestérolémie, etc. Les manifestations biologiques sont dominées par les anomalies lipidiques (hyperLDLdémie et HypoHDLdémie).

4. Hypothyroïdie et grossesse :

L'hypothyroïdie maternelle est une circonstance non exceptionnelle pouvant avoir des répercussions sur la fécondité, le déroulement de la grossesse et sur le développement fœtal. Connue et précédant la grossesse, elle nécessite une adaptation du traitement substitutif. La subcarence iodée favorise l'installation d'une hypothyroïdie frustrée durant la grossesse. Le diagnostic de l'hypothyroïdie maternelle repose sur le dosage de la TSH qui est peu affecté par la grossesse alors que la concentration de T4L diminue franchement au cours des deuxième et troisième trimestres. La sémiologie de l'hypothyroïdie peut être modifiée par la grossesse car certains symptômes communs au cours de la grossesse pourraient en imposer pour une hypothyroïdie.

5. Coma myxœdémateux :

Elle est l'aboutissement d'une hypothyroïdie profonde non traitée. Divers facteurs déclenchants ont été recensés : interruption d'un traitement, exposition au froid, polyopathie nécessitant une hospitalisation, intervention chirurgicale, traitements psychotropes, isolement social. Faciès bouffi, infiltration des téguments, pâleur cireuse, dépilation, sécheresse cutanée, cicatrice de cervicotomie peuvent orienter chez un sujet présentant une altération de la conscience allant de la somnolence au coma profond. Dans sa phase accomplie, il s'agit d'un coma profond, calme, parfois aréflexique. Bradycardie, bradypnée, hypotension artérielle et surtout hypothermie entre 30 et 36 °C ou

température normale en dépit d'un état infectieux sont d'autres éléments importants du diagnostic.

Le diagnostic est confirmé par le bilan thyroïdien qui comporte un taux de TSH très élevé et des valeurs effondrées de T4. Sur le plan paraclinique, l'ECG révèle une bradycardie sinusale, un microvoltage diffus, un allongement de l'espace QT. La radiographie du thorax peut montrer une cardiomégalie, des épanchements pleuraux.

3.4.3. Diagnostic différentiel :

Une élévation de la TSH peut s'observer en l'absence d'hypothyroïdie primitive dans de rares circonstances : adénomes thyrotropes, insuffisance surrénale, cirrhose hépatique, certains traitements (amiodarone, dompéridone, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, acide iopanoïque), artéfacts de dosage. Des taux de T3 et de T4 libres diminués se rencontrent dans de nombreuses circonstances, ce qui en fait des marqueurs peu spécifiques d'hypothyroïdie en première intention.

3.4.4. Diagnostic étiologique :

3.4.4.1. Démarche diagnostique :

Un diagnostic étiologique précis est nécessaire devant toute hypothyroïdie. L'interrogatoire permet d'identifier les causes évidentes, en particulier iatrogènes. Il permet d'identifier les situations à risque, en particulier d'atteinte auto-immune. La palpation cervicale est effectuée à la recherche d'un goitre ou à l'inverse d'une thyroïde atrophique ou d'une loge thyroïdienne vide. C'est cette palpation qui constitue souvent le principal élément d'orientation diagnostique.

Sur le plan biologique, la recherche d'ATPO est en règle positive en cas de thyroïdite auto-immune. C'est seulement lorsque la recherche des ATPO est négative, en regard d'une présentation évocatrice d'une origine auto-immune que se justifie la mesure des ATG. La mesure de la thyroglobuline est indiquée seulement dans l'évaluation des hypothyroïdies congénitales : sa valeur est indétectable en cas d'athyréose, accrue dans les autres causes (ectopie, anomalie de la biosynthèse hormonale). Le dosage de l'iodurie peut être utile pour détecter une surcharge iodée actuelle non identifiée à l'interrogatoire.

Une échographie thyroïdienne est utile en cas de goitre cliniquement perçu ou de palpation cervicale difficile. Elle a moins d'intérêt pour confirmer le caractère atrophique d'une thyroïde ou la vacuité de la loge thyroïdienne. Enfin, la scintigraphie thyroïdienne est rarement utile dans l'exploration d'une hypothyroïdie acquise de l'adulte mais permet toutefois d'évaluer le mécanisme

certaines hypothyroïdies congénitales ou acquises, notamment iatrogènes, de détecter en particulier un trouble de l'organification de l'iode par le test au perchlorate.

3.4.4.2. Formes étiologiques :

3.4.4.2.1 Hypothyroïdie primaire :

1. Troubles dues à la carence en iode (TDCI) :

L'iode est un micronutriment essentiel, indispensable à la synthèse des HT. On désigne sous le terme de TDCI, l'ensemble des manifestations liées à un apport chronique insuffisant en iode. Ces anomalies diverses peuvent survenir à tous les âges depuis le fœtus jusqu'à l'adulte, constituant ainsi un obstacle sur la santé, l'éducation et le développement socio-économique d'un peuple.

Les manifestations cliniques diffèrent d'un patient à l'autre :

-chez la femme enceinte : le goitre, les avortements spontanés à répétition et les fausses couches ;

-on a deux formes chez le nouveau-né: le goitre néonatal et l'hypothyroïdie néonatale (les mortalités élevées à la naissance et en bas âge, la prématurité, retard mental réversible).

-Chez l'enfant, le TDCI se manifeste par le crétinisme qui peut exister sous trois formes : le *crétinisme neurologique* (la surdi-mutité, la paralysie des membres inférieurs, les troubles du langage (aphasie ou dysarthrie), le goitre, les difficultés d'apprentissage, la baisse du quotient intellectuel est modérée) ; le *crétinisme myxœdémateux* (le nanisme disharmonieux, le retard pubertaire, le retard mental, les difficultés à la socialisation et à l'apprentissage, la macroglossie, la baisse du quotient intellectuel est très grave) ; *les formes intermédiaires ou crétinoïdes* les retards scolaires, légère macroglossie, le raccourcissement des phalanges et la lenteur dans ses actions.

-Chez l'adulte, le goitre, la fatigabilité, un manque d'initiative, une diminution de la force de travail, troubles du cycle chez la femme.

Sur le plan biologique ces sujets présentent une iodurie basse dans tous les cas et la gravité dépend de la profondeur de cette iodurie ; si gros goitre ancien, on aura une hypothyroïdie compensée (TSHus élevée avec FT4 et FT3 normales) et rarement une hypothyroïdie patente (TSHus élevée avec FT4 diminuée) ; classiquement le patient est en euthyroidie.

2. Thyroïdite de Hashimoto :

C'est une thyroïdite neuf fois sur dix chez une femme d'âge moyen. Un goitre modéré est constant. Il est diffus, homogène, très ferme, indolore, isolé et non compressif. Les signes d'hypothyroïdie ne sont présents que dans un quart des cas au moment du diagnostic mais s'installent inéluctablement au fil du temps. Le diagnostic est affirmé par la présence d'anticorps antiTPO à un titre élevé et, plus inconstamment, d'anticorps antithyroglobuline. À l'échographie, la glande apparaît globalement hypoéchogène et hétérogène avec un aspect en « damier » ou en « patchwork ». À la scintigraphie, la fixation du traceur est conservée mais est parfois hétérogène. La cytoponction d'une zone hypoéchogène confinante à un aspect pseudonodulaire confirme l'infiltration lymphoplasmocytaire. L'évolution se fait progressivement vers une hypothyroïdie patente avec réduction du volume du goitre et du titre des anticorps antithyroïdiens.

3. Thyroïdite lymphocytaire chronique à forme atrophiante (myxœdème idiopathique post-ménopausique) :

C'est la cause la plus fréquente d'hypothyroïdie, notamment chez la femme après la ménopause mais elle est possible aussi chez l'homme et l'enfant. D'installation insidieuse, elle est caractérisée par une atrophie progressive du parenchyme thyroïdien cependant que s'installent les signes d'hypométabolisme. L'aspect échographique est de type hypoéchogène et hypovasculaire et peut aller jusqu'à un aspect de vacuité de la loge thyroïdienne. Le titre des anticorps thyroïdiens est élevé de façon plus inconstante et plus modeste que dans la thyroïdite de Hashimoto.

4. Thyroïdite lymphocytaire des adolescents :

Il s'agit d'un goitre survenant à la période pubertaire se distinguant du goitre pubertaire commun par sa plus grande fermeté, son aspect plus hypoéchogène, une augmentation modeste de la TSH et un titre élevé des anticorps antithyroïdiens. Une hypothyroïdie définitive ne s'installe que dans un tiers des cas.

5. Thyroïdite auto-immune asymptomatique :

La thyroïdite asymptomatique s'observe en l'absence de goitre. On peut la reconnaître biologiquement par la présence d'anticorps antithyroïdiens, à échographie par l'aspect globalement hypoéchogène de la thyroïde, enfin histologiquement par un infiltrat lymphocytaire s'associant à des altérations parenchymateuses. La TSH est normale, mais sa surveillance annuelle est recommandée, en raison du risque élevé d'apparition d'une hypothyroïdie.

6. Thyroïdite du post-partum :

Après une phase transitoire de thyrotoxicose, souvent inapparente, survient une hypothyroïdie à partir du 4^e ou 5^e mois suivant l'accouchement. Les signes cliniques peuvent facilement être rattachés à tort à un « baby-blues ». La TSH est généralement élevée et les ATPO positifs. L'évolution est marquée dans la plupart des cas par le retour de l'euthyroïdie, néanmoins des hypothyroïdies définitives sont possibles.

7. Hypothyroïdies par anticorps bloquants :

Une hypothyroïdie spontanée est fréquente, survenant souvent plusieurs décennies après l'épisode thyrotoxique chez les patients qui ont l'objet d'une maladie de Basedow. Mais certains sujets constituent une hypothyroïdie du fait d'une variété particulière d'ARTSH à activité non pas stimulante mais bloquante.

8. Thyroïdite subaiguë de De Quervain :

Peut être à l'origine d'une hypothyroïdie définitive quoique la récupération fonctionnelle soit habituelle. À une phase de thyrotoxicose initiale succède une phase d'hypothyroïdie plus ou moins profonde mais souvent fruste pendant quelques mois. Le titre des anticorps antithyroïdiens, plus particulièrement des anticorps antithyroglobuline, est classiquement élevé mais il existe d'assez nombreuses exceptions.

9. Post thyroïdectomie :

L'hypothyroïdie est constante après thyroïdectomie totale, nécessitant un traitement substitutif immédiat en hormones thyroïdiennes. Après thyroïdectomie partielle, le risque d'hypothyroïdie dépend de la masse du tissu fonctionnel laissé en place. Il est très faible en cas de lobectomie ou de lobectomie, si le parenchyme est sain et préalablement normofonctionnel. Néanmoins une surveillance régulière et prolongée de la TSH est nécessaire puisque l'hypothyroïdie peut apparaître secondairement, plusieurs mois après la chirurgie, en particulier en cas de thyroïdite sous-jacente.

10. Hypothyroïdie radique :

Toute irradiation de la région cervicale peut entraîner une hypothyroïdie, dans un délai de plusieurs mois voire plusieurs années de traitement. Toute notion d'irradiation de la région cervicale antérieure justifie une surveillance régulière de la TSH pendant plusieurs années.

Le traitement des pathologies thyroïdiennes par iode radioactif se complique volontiers d'hypothyroïdie et peut paraître précocement, dans les semaines qui suivent le traitement ; dans ce cas elle est souvent transitoire en rapport avec des phénomènes de thyroïdite radique. Elle peut être aussi, s'observer plusieurs mois ou années après l'administration d'iode radioactif. Elle est définitive dans ce cas, liée à la destruction progressive du parenchyme thyroïdien. Une surveillance systématique prolongée de la TSH est donc indispensable après traitement radio-isotonique.

11. Hypothyroïdies induites par l'iode :

Elle est surtout le fait de traitements par l'amiodarone, molécule très riche en iode. Elle est possible mais plus rare dans les surcharges iodées d'autre origine : les excipients, les produits d'application cutanée ou les agents de contraste iodés etc. Elle est ordinairement transitoire, réversible avec l'élimination de la surcharge iodée, mais peut justifier la supplémentation hormonale.

Autres médicaments inducteurs de l'hypothyroïdie :

- Le lithium diminue la production d'hormones thyroïdiennes surtout en inhibant la protéolyse de la thyroglobuline et par un effet immunomodulateur. Une auto-immunité thyroïdienne préexistante favorise la survenue de l'hypothyroïdie. L'arrêt de la lithiothérapie, lorsqu'elle est possible, est accompagné d'une récupération fonctionnelle. Dans le cas contraire, la lithiothérapie est associée à l'hormonothérapie thyroïdienne. Une surveillance de principe de la TSH est souhaitable chez les patients traités par lithium au long cours.
- Les cytokines sont aussi d'importants pourvoyeurs de dysthyroïdies. L'interféron α , induit une dysthyroïdie dont l'hypothyroïdie surtout chez la femme et en cas d'auto-immunité thyroïdienne préexistante. Sous interféron β , une hypothyroïdie par thyroïdite destructrice survient surtout lors de la première année de traitement.
- L'interleukine 2 peut aussi induire une hypothyroïdie, ou une hyperthyroïdie, ou des dysthyroïdies diphasiques.
- D'introduction plus récente, les thérapeutiques moléculaires ciblées anticancéreuses se sont révélés potentiellement responsables d'hypothyroïdie. C'est le cas du sunitinib (Sutent), inhibiteur de tyrosine-kinase utilisé dans le cancer du rein et les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) qui justifie aussi, comme pour les médicaments précédentes, la surveillance des taux de TSH.

3.4.4.2.2. Hypothyroïdie d'origine centrale :

Une hypothyroïdie secondaire est généralement le résultat d'une dysfonction hypothalamique ou hypophysaire due à une tumeur, un traumatisme, une intervention chirurgicale ou une irradiation.

Les signes cliniques sont plus modérés que dans l'hypothyroïdie primaire : fatigue physique et psychique, frilosité, sécheresse, pâleur et finesse de la peau, dépilation et lenteur de décontraction des réflexes. En revanche, il n'y a ni goitre ni infiltration myxœdémateuse ni macroglossie.

Le diagnostic biologique est dominé par la diminution constante de la thyroxine libre qui contraste avec un taux de TSH normal, abaissé ou même excessif. Le test de stimulation par la TRH a pour intérêt théorique de distinguer l'hypothyroïdie centrale d'origine hypophysaire où la réponse de TSH est supprimée et l'hypothyroïdie hypothalamique où la réponse persiste. L'hypothyroïdie centrale de l'adulte est quasi définitive.

3.4.5. Traitement :

L'objectif du traitement est la restauration de concentrations tissulaires appropriées en hormones thyroïdiennes. Le traitement est généralement purement symptomatique sous forme d'un traitement hormonal substitutif que le malade poursuivra le plus souvent à vie.

3.4.5.1. Moyens thérapeutiques :

Le molécule de choix pour le traitement de l'hypothyroïdie est la lévothyroxine (L-T4) sodique, commercialisée sous deux présentations orales : **Lévothyrox** en comprimés et **L-thyroxine** en gouttes. Elle est bien absorbée au niveau de l'intestin grêle proximal. Sa demi-vie est de 7 jours, ce qui garantit une concentration plasmatique stable même en cas d'oubli occasionnel, et l'administration de la lévothyroxine se fait à jeun du fait de son absorption satisfaisante. La lévothyroxine est convertie par les désiodases au niveau des tissus cibles et s'active en T3. Il existe également de la *L-Thyroxine* injectable réservée aux périodes de réanimation parentérale, aux intolérances digestives ou au coma myxœdémateux.

Les autres produits commercialisés sont la *L-tri-iodo-thyronine* ou *liothyronine* (*Cynomel*) ou L-T3 qui est l'hormone « biologiquement » active sur les récepteurs nucléaires et l'association de lévothyroxine et de *liodothyronine* (*Euthyral*) s'avère de maniement difficile, exposant à des pics de T3 excessifs. Il ne présente pas d'avantages par rapport à la lévothyroxine. Le *tiraricol*, dérivé métabolique de la T3, n'a que des indications marginales.

Tableau II : Les hormones thyroïdiennes [1]

DCI	Spécialité	Présentation	Posologies habituelles
Lévothyroxine L-T4	Lévothyrox	Cp sécables à : 25, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200 µg	- Posologie cible adulte : environ 1,7 µg/kg/j - Enfant : 100 µg/m ² /jour
	L-thyroxine	Sol buv à 5 µg	-Adulte : environ 1,7 µg/kg/j - Enfant : 3 à 4 µg/kg/j - Nourrisson : 3 à 6 µg/kg/j dans une cuillerée d'eau
Liothyronine L-T3	Cynomel	Cp sécable à 25 µg	En général 75 µg/j chez l'adulte en 2 à 3 prises
Association L-T4 + L-T3	Euthyral	Cp à 100 µg (L-T4) + 25 µg (L-T3)	-Dose initiale: ¼ à ½ cp/jour en une prise le matin à jeun -Dose augmentée par paliers hebdomadaires
Tiratricol	Teatrois	Cp à 0,35 mg	2-5cp. /j

3.4.5.2 Adaptation de la posologie :

On commence d'emblée par la dose pleine et entière de lévothyroxine (environ 1,6 mg/kg/j), chez les sujets jeunes sans risque cardiovasculaire ou au décours d'une thyroïdectomie mais elles doivent être adaptées en fonction de l'âge. Avec les enfants la dose est plus importante à raison de 2-2,5µg/kg/j. Chez les patients âgés ou atteints de maladie cardiaque, il est indispensable d'utiliser des doses initiales faibles (1,3 µg/kg/j) et augmenter progressivement en raison du risque d'ischémie myocardique ou d'insuffisance cardiaque lié à l'accélération du métabolisme et du débit cardiaque. L'absorption de la lévothyroxine est altérée dans les situations de malabsorption intestinale, par interférence avec des médicaments (sels de fer, de calcium, de magnésium, Colestyramine, hydroxyde d'aluminium, sucralfate, IPP). Son métabolisme est accéléré par les inducteurs enzymatiques.

3.4.5.3. Indications du traitement :

1. Chez la femme enceinte :

Les besoins hormonaux augmentent au fur et à mesure du déroulement de la grossesse. La posologie de L-T4 doit donc être majorée d'environ 30%, dès le retard de règles et la confirmation du diagnostic de grossesse. Il n'existe aucune réserve quant à l'utilisation de lévothyroxine au cours de la grossesse ou de l'allaitement.

2. L'hypothyroïdie iatrogénique médicamenteuse :

L'arrêt de la thérapeutique est susceptible d'assurer la correction de l'hypothyroïdie. Au cours d'un traitement justifié par amiodarone, lithium ou cytokine, il est admis de poursuivre le traitement sous couvert d'une substitution hormonale dont le but est de corriger la TSH.

3. Hypothyroïdie fruste :

Le traitement est controversé car l'abstention peut se justifier par le caractère asymptomatique et par l'incertitude quant à l'évolution spontanée vers une hypothyroïdie franche. Les arguments indirects en faveur de la mise en route d'un traitement précoce ne manquent pas. D'un point de vue épidémiologique, l'hypothyroïdie infraclinique constitue bien un facteur de risque indépendant de l'infarctus du myocarde et de l'athérosclérose chez la femme ménopausée et ce, même en l'absence d'anticorps antithyroïdiens. D'un point de vue clinique, l'amélioration de la sensation de bien-être sous traitement a été bien documentée. Enfin, l'amélioration du profil lipidique est un autre argument en faveur du traitement.

4. Insuffisance thyroïdienne d'origine centrale :

Il est recommandé de corriger une éventuelle insuffisance corticotrope avant de débiter la substitution hormonale thyroïdienne sous peine de provoquer une insuffisance surrénale aiguë. Après une première phase d'administration de 50 µg/j de lévothyroxine, la dose est adaptée par rapport à l'objectif qui est de normaliser la concentration de T4L sans tenir compte de la TSH qui n'a, ici, aucune utilité dans l'évaluation du statut thyroïdien.

5. Traitement du coma myxoédémateux :

L'administration de lévothyroxine se fait par voie veineuse, lente ou en bolus, à la dose de 300 à 500 µg le premier jour puis de 25 à 100 µg/j. L'amélioration clinique survient en quelques heures. Certains préfèrent l'administration de T3 par sonde nasogastrique à la dose de 2,5 à 25 µg pour contourner la conversion

périphérique de T4 en T3. Des doses fortes favoriseraient la survenue d'un infarctus du myocarde et de troubles du rythme. Une corticothérapie adjuvante est souvent préconisée sous la forme d'injection intraveineuse d'hémisuccinate d'hydrocortisone à la dose de 50 à 100 mg toutes les 8 heures pendant 1 ou 2 jours.

Un réchauffement passif par des couvertures suffit à contrôler l'hypothermie. L'assistance respiratoire doit être envisagée précocement et il est recommandé d'éviter les dépresseurs respiratoires, même en cas de convulsions. Dans ce cas, mieux vaut traiter l'hyponatrémie par restriction hydrique et contrôler l'hypoxie ou l'hypoglycémie. La prise en charge cardiovasculaire doit être prudente. Digitaliques et diurétiques sont à utiliser avec circonspection. Le choc est une indication de transfusion de sang complet. Le traitement d'une éventuelle cause déclenchante infectieuse doit être entrepris au moindre doute chez ces patients exprimant peu les signes généraux de l'infection.

3.4.5.4 Surveillance du traitement :

Clinique, elle vise à s'assurer de la disparition des signes d'hypothyroïdie et à rechercher des signes d'intolérance (trémulations, tachycardie). La surveillance biologique du traitement de l'hypothyroïdie périphérique s'effectue grâce au dosage de la TSH. Il est inutile de doser la T4 libre, parfois discrètement élevée sous traitement par L-T4. Cependant, la TSH doit être dosée au moins 6 semaines à 2 mois après toute modification de posologie. Une fois la posologie déterminée, un contrôle de la seule TSH tous les 6 mois ou tous les ans est suffisant.

METHODOLOGIE

4. Méthodologie de notre étude:

4.1. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude descriptive avec recueil rétrospectif et prospectif des données portant sur les dossiers médicaux des patients présentant une dysthyroïdies vus en consultation ou hospitalisés dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali.

4.2. Cadre d'étude:

L'étude s'est déroulée dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali. C'est un hôpital de 3ème référence, don de la République Populaire de Chine à la République du Mali, situé sur la rive droite du fleuve Niger dans le quartier de Missabougou en Commune VI du district de Bamako. Il a été inauguré en septembre 2011 et comprend essentiellement :

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

4.3. Durée de l'étude :

L'étude rétrospective s'est déroulée de septembre 2011 à décembre 2013 et l'étude prospective de janvier 2014 à décembre 2014 dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali.

4.4. Population d'étude :

L'échantillonnage était exhaustif.

4.5. Critères d'inclusion :

Etaient inclus dans cette étude les patients quel que soit leur âge et sexe vus en consultation ou hospitalisés chez qui le diagnostic de dysthyroïdies a été établi par des examens cliniques et para clinique (particulièrement la TSHus).

4.6. Critères de non inclusion :

N'ont pas été inclus dans cette étude les patients avec des signes cliniques de dysthyroïdie mais n'ayant pas bénéficié d'un dosage plasmatique des hormones thyroïdiennes.

4.7. Collectes des données :

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patients et consignés sur une fiche d'enquête individuelle préétablie en tenant compte des objectifs de l'étude.

La fiche d'enquête nous a permis d'étudier les paramètres suivants:

- ✓ Les indicateurs sociodémographiques (identité, âge, sexe, profession, ethnie, résidence) ;
- ✓ Les antécédents personnels, familiaux et la notion de prise médicamenteux)
- ✓ Les signes fonctionnels de l'hyperthyroïdie et de l'hypothyroïdie.
- ✓ L'examen physique nous a permis de:
 - ❖ mesurer les variables: le poids, la taille, la pression artérielle, la température, la fréquence cardiaque, IMC.
 - ❖ l'examen physique a concerné tous les organes mais l'accent a été mis sur l'examen de la thyroïde qui s'est effectué comme suit :

L'examineur se plaçait derrière le patient assis la tête en position anatomique en le faisant déglutir puis éventuellement en décubitus dorsal, tête en extension. A l'aide de l'index et du majeur des deux mains il palpait la loge thyroïdienne située à la face antérieure du cou, évaluant ainsi la consistance du goitre, l'existence ou non de nodule, sa mobilité, son homogénéité, son caractère vasculaire ou pas, sa symétrie et ses dimensions (par la mesure du tour de cou en cm) ainsi que la présence d'adénopathies périphériques notamment cervicales.

- ✓ La biologie comportait l'analyse de la TSHus, de la FT4 et de la FT3, l'Ac anti récepteur de la TSH, l'Anti TPO, ainsi que la NFS, la glycémie à jeun, la calcémie, l'iodurie et l'iodémie,
- ✓ En imagerie une échographie thyroïdienne, une scintigraphie thyroïdienne, l'échographie cardiaque ont été réalisés,
- ✓ ECG,
- ✓ Les diagnostics positif et étiologique,

- ✓ Les éventuelles complications survenues au cours de la maladie,
- ✓ Le traitement.

4.8. Saisie et analyse des données :

La gestion et l'analyse des données ont été faites à l'aide du logiciel SPSS version 20. Le traitement de texte et la confection des figures ont été exécutés sur les logiciels Microsoft Office Word et Excel 2013.

4.9. Considérations éthiques :

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

Pour l'enquête prospective un consentement éclairé des patients a été requis.

RESULTATS

5. Résultats :

5.1. Résultats Globaux :

De septembre 2011 à décembre 2014, **5524** patients ont été consultés et/ou hospitalisés dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali. Parmi ces patients, **587** présentaient une dysthyroïdie ; soit une prévalence hospitalière de **10,6%**.

5.2-Résultats descriptifs :

Tableau III : Répartition des patients selon leur mode d'admission.

Mode d'admission	Effectifs	Fréquence
Externe	537	91,5
Hospitalisé	50	8,5
Total	587	100

Les patients suivis en consultation externe représentaient 91,5% des cas.

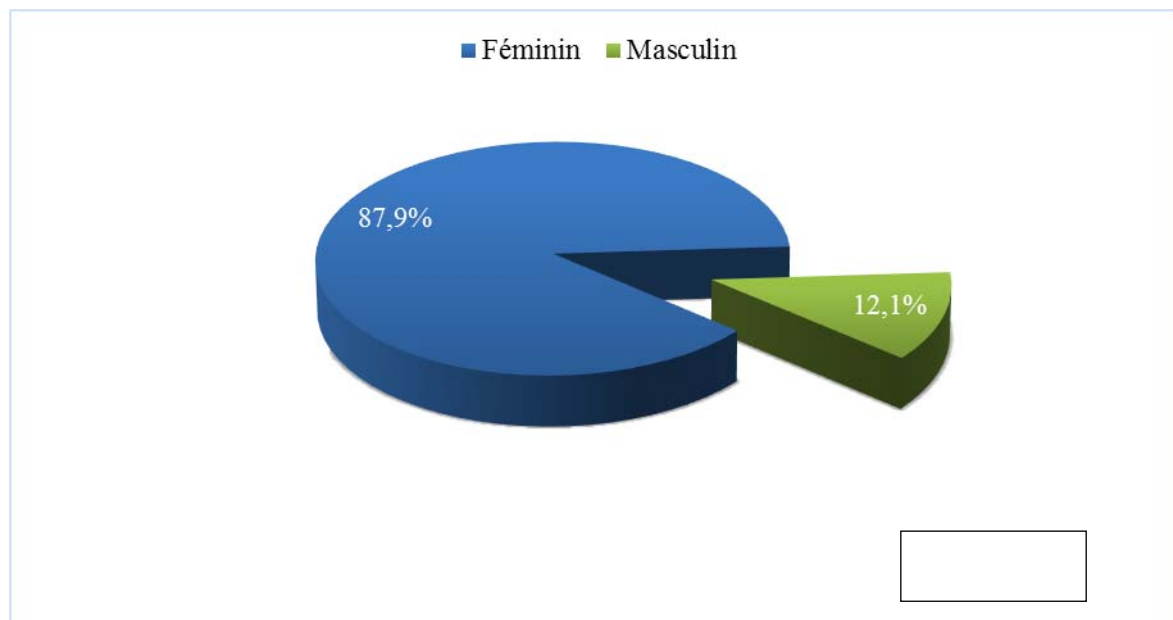


Figure 09 : Répartition des patients selon le sexe

Les femmes étaient présentes dans 87,9% des cas. Sex ratio de 0,14.

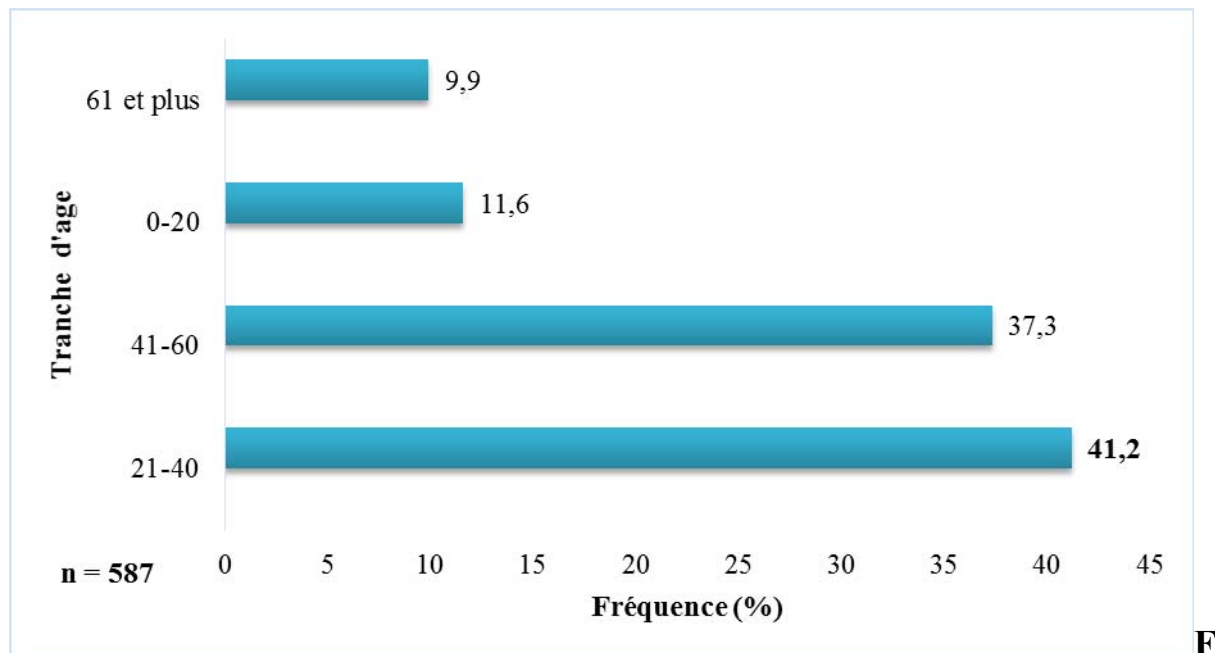


figure 10 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Les patients de la tranche d'âge 21-40 ans représentaient 41,2% avec une moyenne d'âge de 40,3 ans \pm 16.

Tableau IV : Répartition des patients selon l'activité socio-professionnelle

Activité socio-professionnelle	Effectifs	Fréquence
Ménagère	285	48,6
Fonctionnaire	116	19,8
Elève/étudiant(e)	72	12,3
Autres*	58	9,9
Personne âgée	33	5,6
Enfant	13	2,2
Cultivateur	10	1,7
Total	587	100

*Autres: Griotte (4), Commerçant(10), Cuisinière (6), Couturière (8), Comptable (9), Teinturière (10), Cuisinière (5), Marabout (1), Soudeur (1), Ouvrier (4).

Les ménagères étaient représentées à 48,6%.

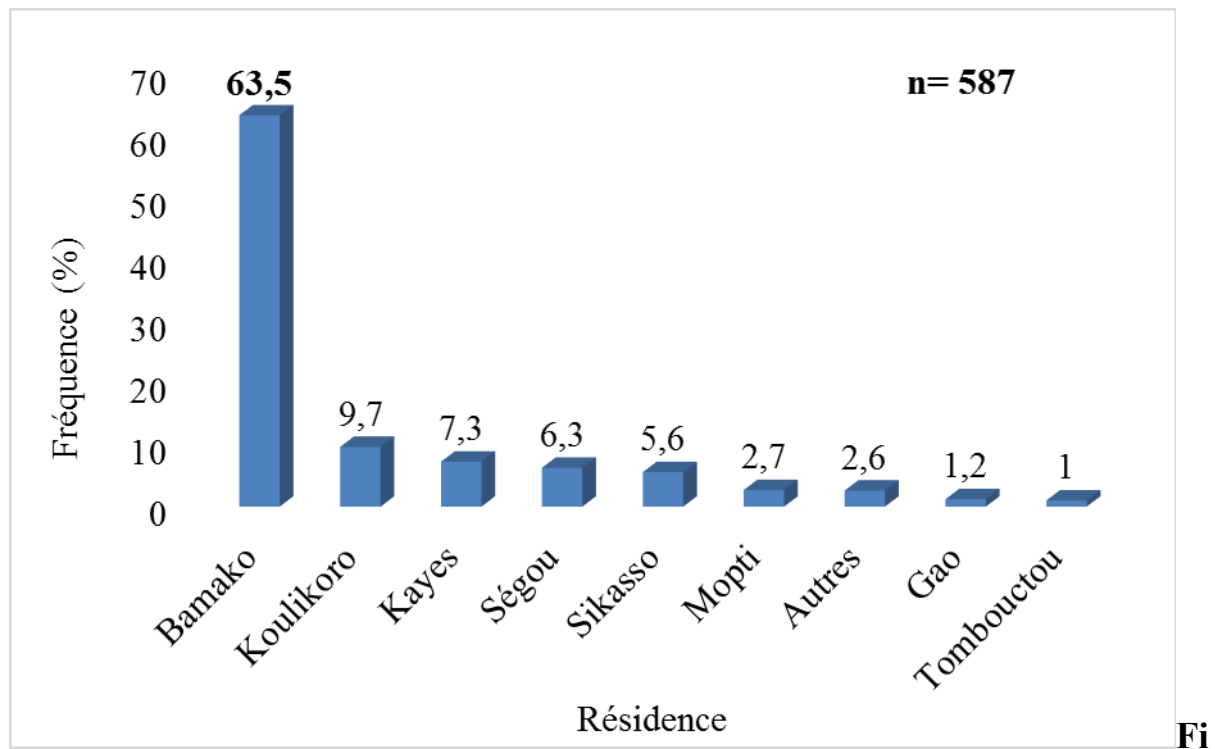


Figure 11 : Répartition des patients selon la résidence.

Autres : Gabon (1), Nigéria (1), Cote d'ivoire (5), Burkina Faso (6), Guinée (1), Mauritanie (1).

Les patients en dysthyroïdie résidaient dans le district de Bamako à 63,5%.

Tableau V : Répartition des patients selon le motif de consultation

Motif de consultation	Effectifs	Fréquence
Goitre	202	34,4
Dysthyroïdie	107	18,2
Suivie dysthyroïdie	83	14,1
Palpitation	70	12
Exophtalmie	29	5
Amaigrissement	25	4,2
Douleur cervicale	19	3,2
Autres	12	2
Thyroïdectomie totale	10	1,7
Dyspnée	10	1,7
Totalgie	7	1,2
Asthénie	5	0,9
Diarrhée	4	0,7
Constipation	3	0,5
Stériorité	1	0,2
Total	587	100

Autres : Épigastralgies (6), Angine (4), Œdèmes des membres inférieurs (2).

Les patients avaient le goitre comme motif de consultation à 34,4%.

Tableau VI : Répartition des patients selon les antécédents médicaux personnels

Antécédents médicaux	Effectifs	Fréquence
Aucun	385	65,6
Dysthyroïdie sous ttt	101	17,2
Dysthyroïdie ttt interrompu	43	7,3
Autres*	38	6,5
Hyperthyroïdie en rémission	20	3,4
Total	587	100

*Autres: Diabète (15), HTA (14), Insuffisance cardiaque (2), Hépatopathie chronique (2), Polyglobulie de Vasquez (1), Tuberculose osseuse (1), Néoplasie mammaire (1), Ostéosarcome (1).

L'absence d'antécédent médical de dysthyroïdie a été retrouvée chez 65,5%.

Tableau VII : Répartition des patients selon les antécédents chirurgicaux personnels

Antécédents chirurgicaux	Effectifs	Fréquence
Aucun	558	95
Thyroïdectomie totale	15	2,6
Thyroïdectomie subtotala	14	2,4
Total	587	100

L'absence d'antécédent chirurgical de thyroïdectomie a été retrouvée chez 95,1%.

Tableau VIII : Répartition des patients selon les antécédents familiaux

Antécédents Familiaux	Effectifs	%
Aucun	441	75,1
Goitre	141	24
Dysthyroïdie	5	0,9
Total	587	100

Aucun antécédent familial de dysthyroïdie ou de goitre n'a été retrouvé chez 75,1%.

Tableau IX : Répartition des patients selon la notion de prise de médicaments

Notion de prise de médicaments	Effectifs	%
Aucun	378	64,4
Antithyroïdienne de synthèse	146	24,9
Autres*	38	6,5
Lévothyroxine	15	2,6
Iode	10	1,7
Total	587	100

*Autres: Antihypertenseurs, Antidiabétiques, Cures de chimiothérapie,

La notion de prise médicamenteuse n'a pas été retrouvée chez 64,4% de nos patients.

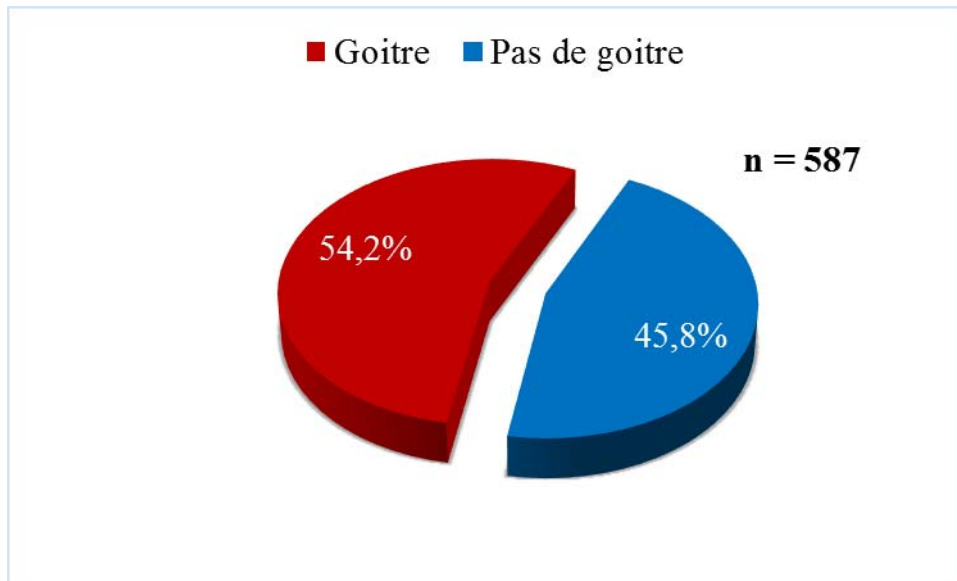


Figure 12: Répartition des patients selon la présence du goitre
Le goitre était présent chez 54,2% de nos patients.

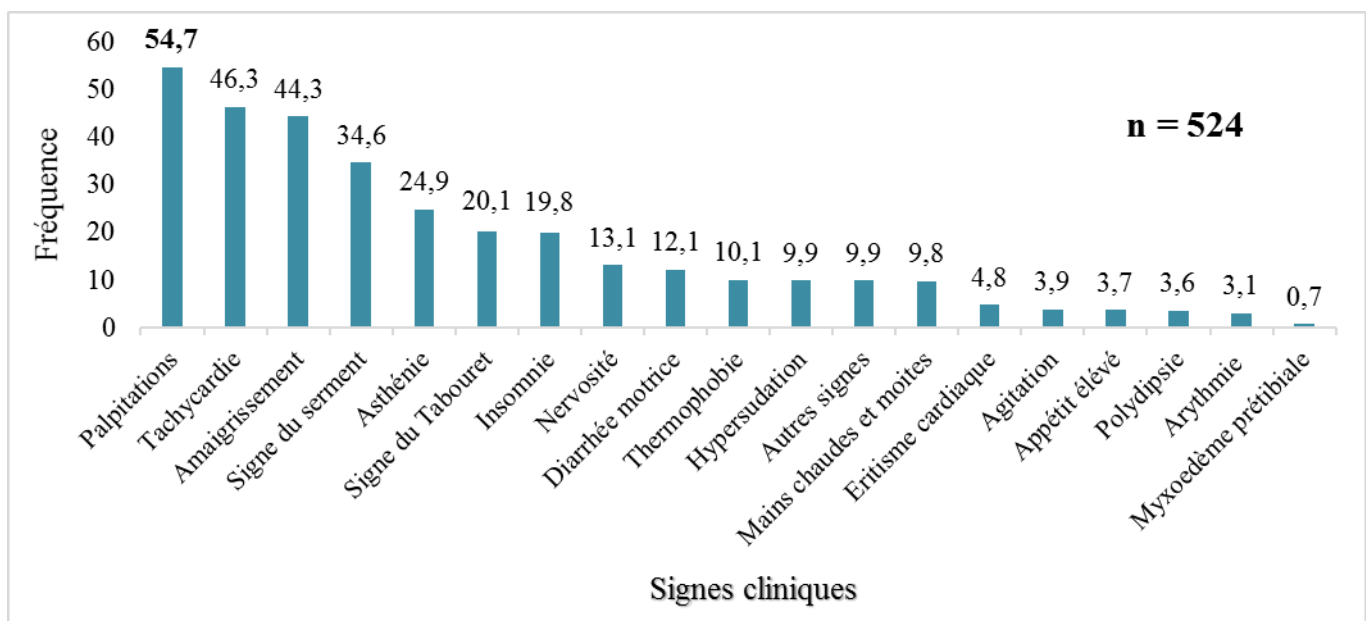


Figure 13 : Répartition des patients selon les signes cliniques de l'hyperthyroïdie.

Autres signes : Vomissements (7), épigastalgies (8), Aménorrhée (11), Totalgie (8), Vertiges (8), gêne oculaire (1), émotivité (15).

NB : Un patient pouvait avoir plusieurs signes.

Parmi les signes cliniques de l'hyperthyroïdie, la palpitation était présente à 54,7%.

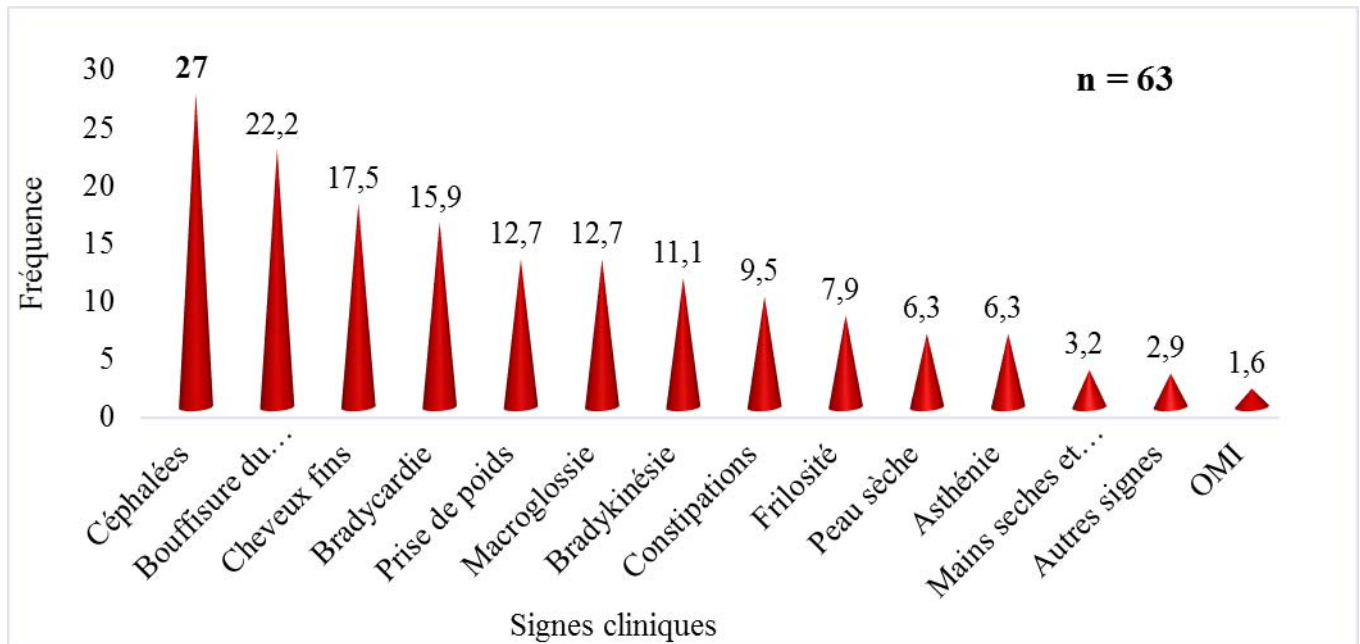


Figure 14 : Répartition des patients selon les signes d'hypothyroïdie.

Autres signes : retard de croissance (2), anorexie (3), amaigrissement (4), épigastralgies (5), Palpitations (3).

NB : Un patient pouvait avoir plusieurs signes.

Les céphalées représentaient 27% des signes cliniques de l'hypothyroïdie.

Tableau X : Répartition des patients selon les signes oculaires.

Signes oculaires	Effectifs	Fréquence
Exophtalmie	135	68,2
Eclat du regard	33	16,7
Œdème palpébrale	30	15,1
Total	198	100

L'exophtalmie était présente chez 68,2% des patients.

Tableau XI : Répartition selon l'indice de masse corporelle

Indice de masse corporelle	Effectifs	Fréquence
Normale	249	47,3
Surpoids	124	23,5
Sous-poids	88	16,7
Obésité	66	12,5
Total	527	100

47,15 % de nos patients avait un IMC normale.

NB : sur les 587 patients, 60 n'avaient pas d'IMC

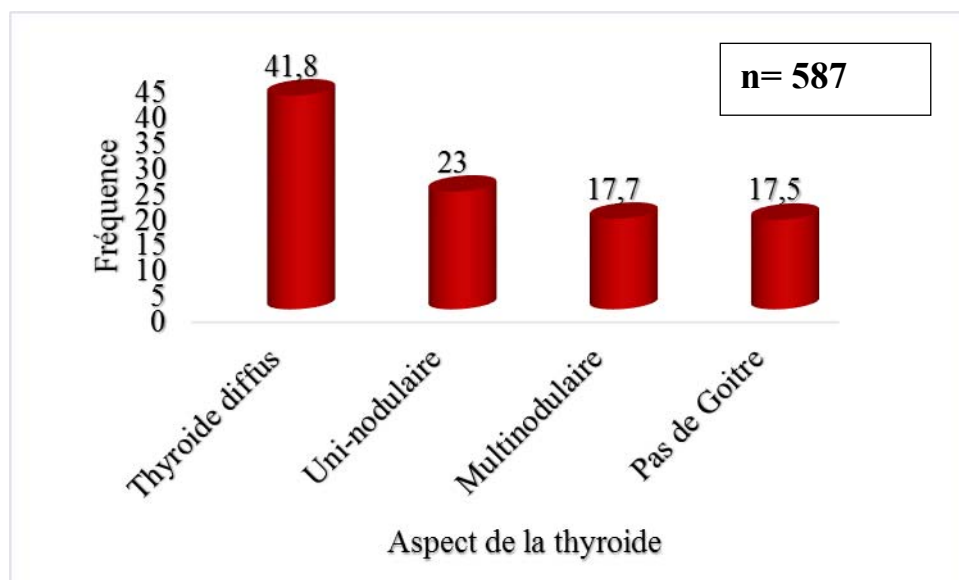


Figure 15 : Répartition des patients selon l'examen de la thyroïde.

La thyroïde était diffuse chez 41,8% de nos patients.

Tableau XII : Répartition des patients selon la consistance de la thyroïde

Consistance de la thyroïde	Effectifs	Fréquence
Ferme	124	82,7
Molle	17	11,3
Dure	9	6
Total	150	100

La thyroïde était ferme chez 82,7% de nos patients dont l'examen a été effectué.

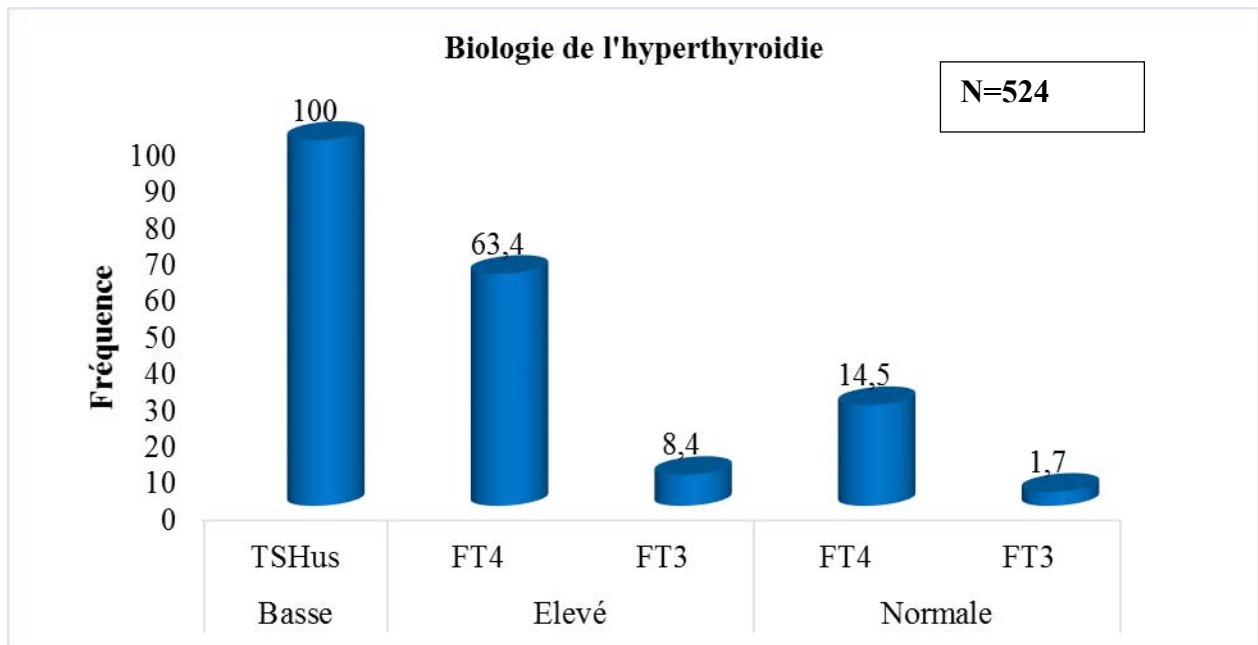


Figure 16 : Répartition des patients en hyperthyroïdie selon le taux de la TSHus, de FT4 et de FT3.

La TSHus était basse chez tous nos patients en hyperthyroïdie.

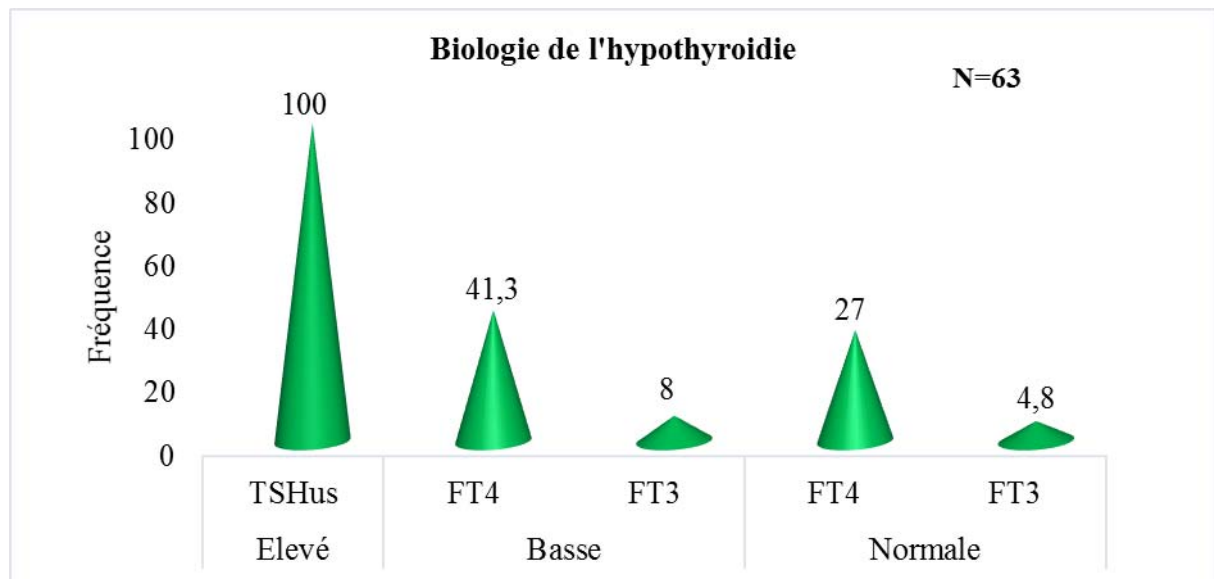


Figure 17 : Répartition des patients en hypothyroïdie selon le taux de TSHus, de FT4 et de FT3.

100% de nos patients en hypothyroïdie avaient la TSHus élevée.

Tableau XIII : Répartition des patients selon les résultats des auto-anticorps.

	Effectifs	Fréquence
Hyperthyroïdie	TRAK	68
	Anti TG	8
	Anti TPO	5
	Total	81
Hypothyroïdie	Anti TPO	13
	Anti TG	9
	TRAK	1
	Total	23

Parmi nos patients ayant réalisés les auto-anticorps, 65,4% avaient les TRAK élevés dans les hyperthyroïdies et les anti-TPO étaient élevés chez 12,5% des patients en hypothyroïdie.

Tableau XIV : Répartition des patients selon les autres examens biologiques.

	Effectifs	Fréquence	
Hyperthyroïdie	Anémie	56	41,8
	Hyperglycémie	30	22,4
	Hyperleucocytose	14	10,4
	Hypercholestérolémie	8	6
	CRP élevé	8	6
	Leuco neutropénie	7	5,2
	VS élevé	6	4,5
	Transaminases	5	3,7
	Total	134	100
Hypothyroïdie	Anémie	9	37,5
	Hypercholestérolémie	4	16,6
	Hyperglycémie*	3	12,5
	Hypocalcémie	3	12,5
	Iodurie élevé	2	8,3
	Hyperleucocytose	1	4,2
	VS élevé	1	4,2
	Transaminases	1	4,2
	Total	24	100

*: patients diabétiques.

L'anémie était présente dans 10,7% des hyperthyroïdies et 14,3% des hypothyroïdies.

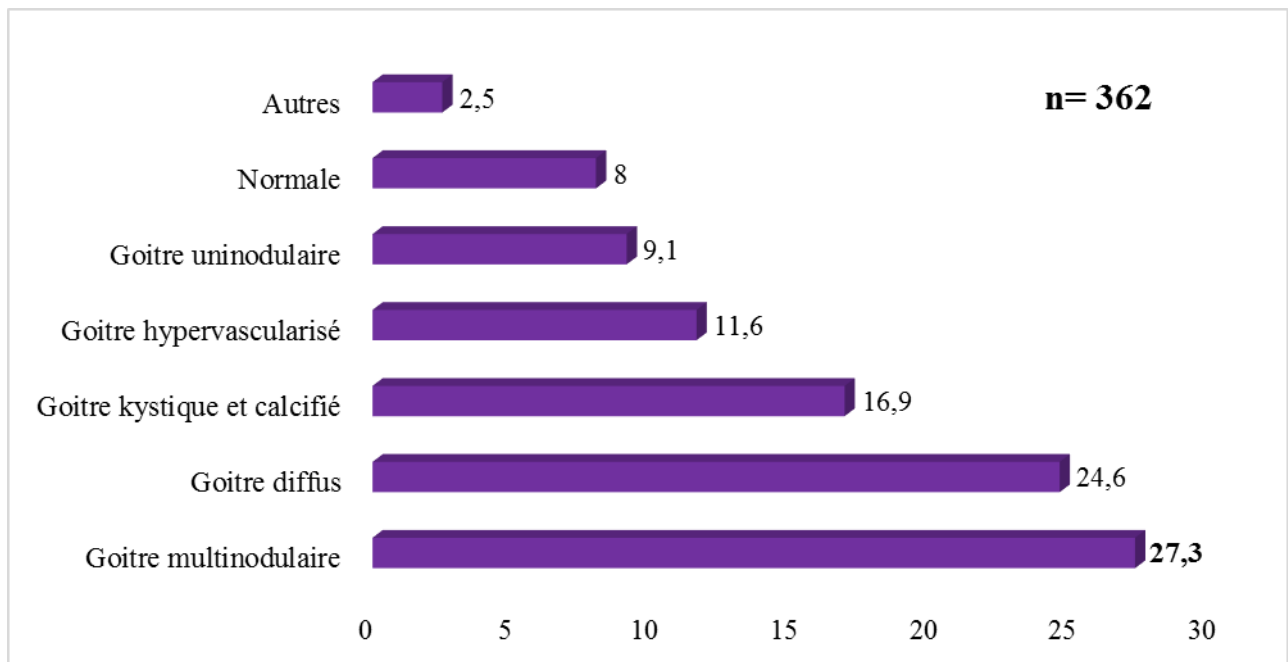


Figure 18 : répartition des patients selon les résultats de l'échographie.

Autres : Kyste (6), nodule kystique cloisonné (1), goitre plongeant avec nodule kystique (1), goitre kystique abcédé (1).

Parmi les patients ayant réalisés une échographie thyroïdienne, 27,3% présentait un goitre multinodulaire. Et seuls 3,9% de nos patients présentaient des adénopathies.

Tableau XV : Répartition des patients selon les autres examens paracliniques

Autres examens	Effectifs	Fréquence
Echocœur	19	38
Cytoponction	9	18
Scintigraphie	8	16
ECG	7	14
Anatomopathologie	7	14
Total	50	100

38% de nos patients ont réalisés l'échocœur.

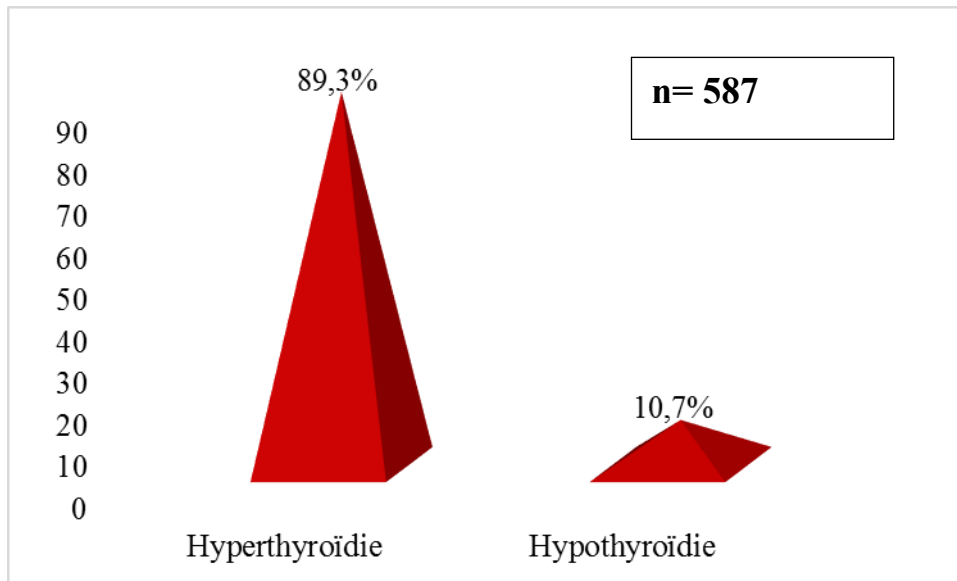


Figure 19 : Répartition des patients selon le diagnostic positif.

L'hyperthyroïdie représentait 89,3% dont 14,8% était en hyperthyroïdie biologique.

Tableau XVI : Répartition des patients selon l'étiologie des dysthyroïdies

		Effectifs	Fréquence
Hyperthyroïdie	Maladie de Basedow	100	19,1
	GMNT	88	16,8
	GNT	30	5,7
	Thyroïdite	13	2,5
	Goitre basedowifié	9	1,7
	Aucun	284	54,2
Total		524	100
Hypothyroïdie	Post thyroïdectomie	19	30,1
	Thyroïdite	10	15,9
	Iatrogène	3	4,8
	Surcharge iodée	1	1,6
	Aucun	30	47,6
	Total		63

Les patients en hyperthyroïdie, 19,1% avaient la Maladie de basedow comme étiologie.

Parmi les étiologies des hypothyroïdies, 30,1% présentaient une hypothyroïdie post thyroïdectomie.

Tableau XVII: Répartition selon les complications

		Effectifs	Fréquence
Hyperthyroïdie	Cardiothyréose	5	1
	Crise aigue thyrotoxique	4	0,7
	Exophtalmie maligne	3	0,6
	Pas de complications	512	97,7
	Total	524	100
Hypothyroïdie	Stérilité	1	1,6
	Pas de complications	62	98,4
	Total	63	100

Une complication était présente chez 2,3 % de nos patients en hyperthyroïdie. Une stérilité était retrouvée chez une de nos patientes.

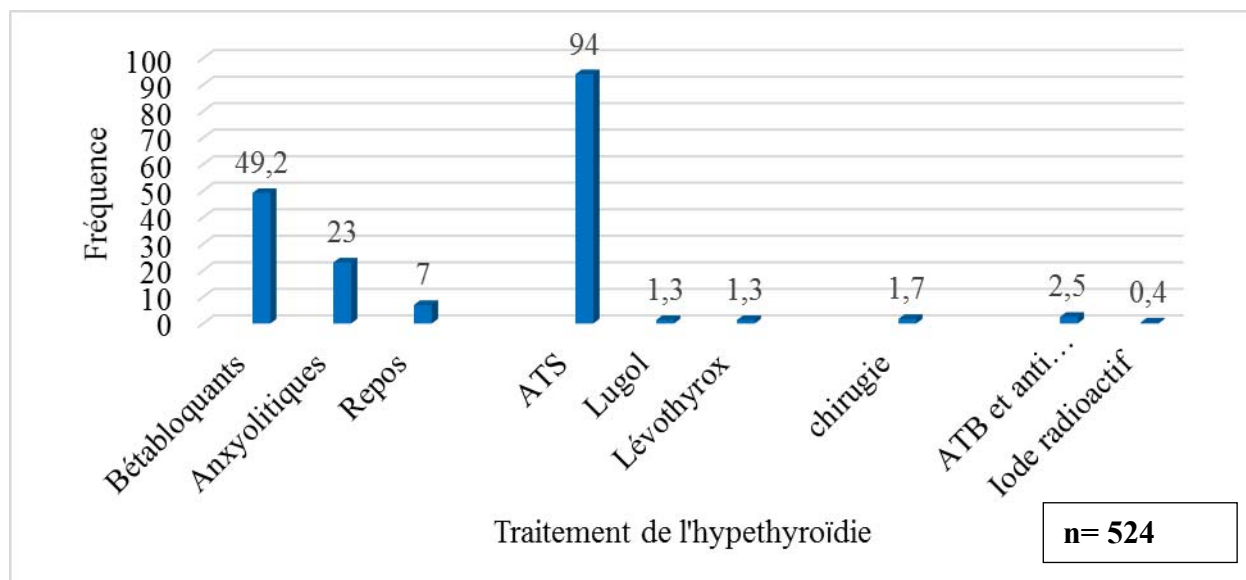


Figure 20 : Répartition des patients selon le traitement de l'hyperthyroïdie.

Le traitement par ATS représentait 94%.

NB : la lévothyrox a été associée aux ATS dans 1,3%.

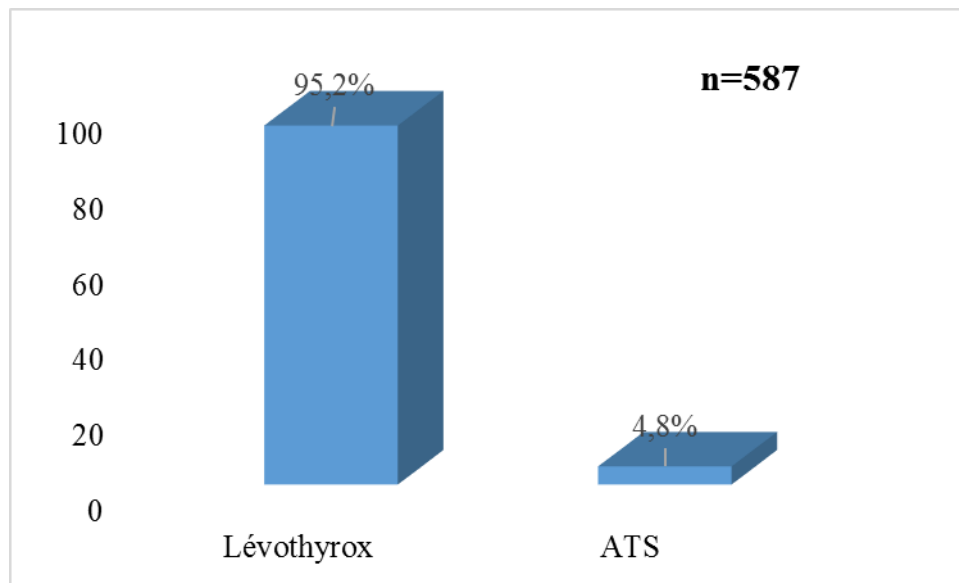


Figure 21 : Répartition des patients selon le traitement de l'hypothyroïdie.

Le lévothyrox était utilisé chez 95,2% de nos patients et 4,8% des patients en hypothyroïdie ont bénéficiés d'une réduction des doses d'ATS.

Tableau XVIII : Relation entre Age / Diagnostic positif

	Diagnostic positif				Total
	Hyperthyroïdie patente	Hypothyroïdie patente	Hyperthyroïdie biologique	Hypothyroïdie biologique	
0 à 20 ans	54(79,4%)	8(11,8%)	3(4,4%)	3(4,4%)	68
21 à 40 ans	194(80,1%)	7(2,9%)	29(12%)	12(5%)	242
41 à 60 ans	143(65,3%)	12(5,5%)	47(21,5%)	17(7,7%)	219
61 et plus	45(77,6%)	2(3,4%)	8(13,8%)	3(5,2%)	58
Total	435	28	89	35	587

Chi2 impossible

-Pour l'hyperthyroïdie patente la tranche la plus représentée était 21-40 ans avec 80,1% ;

-Pour l'hypothyroïdie patente elle est de 0-20 ans ;

-Pour les dysthyroïdies infra cliniques elle est de 41-60 ans.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

6-Commentaires et discussions :

6.1 Limites de notre étude :

1. La non réalisation de certains examens paracliniques nécessaires au diagnostic tels que : les auto-anticorps, la scintigraphie et l'échographie thyroïdienne.
2. La non observance du suivi par certains patients après les premières ordonnances et le changement de lieu de consultation par d'autres nous a empêché d'évaluer les aspects évolutifs de la maladie,
3. La collecte rétrospective d'une partie des données de l'étude explique que certains dossiers consultés soient incomplets.

Ces limites contribuent à réduire la taille de l'échantillon selon les paramètres mesurés sans impact réel sur la qualité des résultats vu le grand nombre des dossiers traités.

6.2 Résultats globaux :

6.2.1 Aspects épidémiologiques :

Au cours de notre étude nous avons enregistré 587 patients présentant une dysthyroïdie sur une période de 3 ans et 3 mois sur un total de **5524** patients hospitalisés et ou consultés dans le service de médecine et d'endocrinologie; soit une prévalence hospitalière **10,6%**.

6.2.2 Aspects sociodémographiques :

6.2.2.1 Sexe :

Dans notre étude le sexe féminin représentait **87,9%** avec un sex ratio à **0,14**. Ce résultat concorde avec celui de **BRAH S [29]** qui trouve **90%** de sexe féminin avec un sex ratio de **0,11**. Cette prédominance féminine dans l'atteinte thyroïdienne est confirmée par tous les auteurs [**4, 5, 13, 18**].

6.2.2.2 Tranche d'âge :

La tranche d'âge **21- 40** ans était représentatif avec une moyenne d'âge de **40,3** et avec des extrêmes allant de 1 à 87 ans. Ce résultat est conforme à ceux de la littérature internationale [**2,3**].

6.2.2.3 L'activité socioprofessionnelle :

Les ménagères représentaient **48,6%** des patients. Ce constat pourrait être en rapport avec leur grand nombre dans la population générale.

6.2.2.4 La résidence :

Les patients présentant une dysthyroïdie résidaient majoritairement à Bamako avec **63,5%**. Cela pourrait s'expliquer par la présence des spécialistes et par l'accès aux laboratoires se trouvant à Bamako.

6.3 Résultats descriptifs :

6.3.1 Les hyperthyroïdies :

6.3.1.1 Prévalence :

Elle était au premier plan des dysthyroïdies avec **89,3%** soit une prévalence hospitalière de **9,5%**. A Lomé **BALAKA A. et al [27]** trouve une prévalence plus faible de **0,55%**. **SISSOKO A [26]** observe une fréquence de l'hyperthyroïdie à **62,4 %**, soit une prévalence hospitalière de **3,9%**. **SADOU A [7]** trouve une prévalence de **3,09%** de l'hyperthyroïdie. Cette différence dans les résultats pourrait s'expliquer par le fait que la durée et la taille de l'échantillonnage varie d'une étude à l'autre.

6.3.1.2 Sexe :

On notait une nette prédominance féminine à **88.7%** soit un sex ratio de **0.13**. **BARAKA A et al [27]** trouve un sex ratio de **0,22**.

6.3.1.3 Age :

L'âge moyen des patients en hyperthyroïdie était de **39,5** avec une prédominance de la tranche d'âge **21-40**. Ce résultat est comparable à celui de **SADOU A [7]** et **BARAKA et al [27]** avec respectivement **39,3** et **37,8**. **SAYE Z [30]** retrouve également une moyenne d'âge de **39,7**.

6.3.1.4 Les signes cliniques :

Les signes cliniques d'hyperthyroïdie observés étaient : la palpitation, la tachycardie, l'amaigrissement avec respectivement **54,7%**, **46,3%** et **44,3%**.

La palpitation prédomine chez **SISSOKO A [26]** et **SADOU A [6]** avec respectivement **85,6%** et **84%**.

La tachycardie diffère dans les résultats de **BARAKA A. et al [27]** dans **75,5%** et de **BRAH S [29]** avec **93,9%**.

BARAKA A et al [27] trouve un résultat comparable à la nôtre avec **42,4%** pour l'amaigrissement. Elle diffère de celui de **BRAH S [29]**, **SISSOKO A [26]** et de **SADOU A [6]** avec respectivement **73%**, **68,2%** et **62,7%**.

Ces divergences de résultats dans les signes pourraient s'expliquer par le fait que certains de nos patients vus en consultation étaient déjà sous traitement ce qui peut entraîner une atténuation des signes cliniques.

6.3.2 L'hypothyroïdie :

6.3.2.1 Prévalence :

L'hypothyroïdie est une pathologie moins fréquente avec **4,9%** soit une prévalence hospitalière de **0,5%**. Ce résultat diffère de celle de **DIEDHIOU D. et al [28]** en Mauritanie qui trouve une fréquence de **11,9%**. Par ailleurs, **SISSOKO A [26]** retrouve une fréquence plus basse de l'ordre de **2,5%** en médecine interne de Bamako. Cette différence dans les résultats pourrait s'expliquer par le fait que la durée et la taille de l'échantillonnage varie d'une étude à l'autre.

6.3.2.2 Sexe et âge :

L'âge moyen des patients présentant une hypothyroïdie était de **36,7** avec un sex ratio de **0,21** dans notre étude. Ce résultat est comparable à celui de **DAO K [8]** qui trouve une moyenne d'âge de **39,7%** pour un sex ratio de **0,16**.

6.3.2.3 Signes cliniques :

Les céphalées représentaient **27%** dans les signes cliniques de l'hypothyroïdie mais diffère de celui de **DAO K [8]** qui trouve **7,2%**.

La bradycardie a été observée chez **15,9%** de nos patients. Ce résultat prédomine dans l'étude de **DAO K [8]** et de **DJRORLO F [31]** avec respectivement **23,9%** et **24%**.

La prise pondérale était présente chez **12,7%**. **DIEDHIOU D. et al [28]** à **25%**, chez **DJRORLO F [31]** avec **45%** ont des résultats supérieurs aux nôtres. Mais elle est superposable avec le résultat de **DAO K [8]** qui retrouve **15,9%**.

Les signes cliniques de l'hypothyroïdie sont souvent frustrés, non spécifiques et le plus souvent mis sur le compte de l'âge. Cette variation de la fréquence des manifestations cliniques est probablement liée au fait que les diagnostics sont établis à des stades d'évolution très variés de la maladie.

6.3.3 Les dysthyroïdies infracliniques:

Les dysfonctions thyroïdiennes subcliniques (ou infracliniques, ou frustrés) sont des altérations mineures de la production thyroïdienne, se marquant par un abaissement ou une augmentation isolée du taux de TSH, sans modification des concentrations de T4 et T3 [24].

Sur notre échantillonnage **122** patients présentent une dysthyroïdie infraclinique soit une fréquence de **20,8%** avec une prévalence hospitalière de **2,2%**.

En fonction du sexe ils se répartissent en **106** femmes pour **16** hommes soit un sex ratio de **0,15**. La tranche d'âge **41- 60** ans était la plus représentée avec **52,5%** correspondant aux données de la littérature car la prévalence des dysthyroïdies infracliniques augmentent avec l'âge.

Les anomalies de la fonction thyroïdienne sont souvent à un stade où elles ne s'expriment guère cliniquement.

6.3.4 Diagnostic biologique :

La TSHus étant un élément majeur de diagnostic dans les dysthyroïdies, elle a été dosée chez tous nos patients.

La TSHus était basse chez tous nos patients présentant une hyperthyroïdie et élevée chez tous les patients évoluant vers une hypothyroïdie.

Les hormones thyroïdiennes se caractérisaient par un taux supérieur ou inférieur selon le type de dysthyroïdie et normale chez certains patients.

Les dysthyroïdies s'accompagne d'autres anomalies biologiques telles que :

6.3.4.1. Si hyperthyroïdie : une anémie chez **10,5%** des patients (**n=55**), une leuco neutropénie chez **1,3%** (**n=7**), une hyperglycémie chez **5,9%** (**n=31**) et une élévation des transaminases chez **0,9%** (**n=5**).

6.3.4.2. Si hypothyroïdie : une anémie chez **15,6%** (**n=10**), une hypercholestérolémie chez **6,2%** (**n=4**). Ce résultat est différent de celui de **DIEDHIOU D. et al [28]** avec respectivement **63,8%** et **71%** qui peuvent s'expliquer par la taille exhaustif de notre échantillonnage.

6.3.5 Étiologies :

Les anticorps antithyroïdiens permettent de poser le diagnostic étiologique des dysthyroïdies mais elles n'ont pas été effectuées chez tous nos patients.

65,4% avaient les TRAK élevés dans les hyperthyroïdies et les anti-TPO étaient élevés chez **12,5%** des patients en hypothyroïdie. L'échographie thyroïdienne a été réalisée chez **61,7%** des patients et la scintigraphie thyroïdienne chez **1,3%**.

6.3.5.1 Hyperthyroïdie :

La Maladie de Basedow constitue la cause la plus fréquente et la plus expressive des hyperfonctionnements thyroïdiens [**13,15**]. Notre étude confirme cette observation car elle a été la première cause de l'hyperthyroïdie dans notre série

avec **19%**. **SISSOKO A [26]** et **SADOU A [6]** trouvent des résultats nettement supérieurs aux nôtres avec respectivement **51,6%** et **51%**. Cette différence dans les résultats pourrait s'expliquer par le fait que la moitié de nos patients n'ont pas réalisés les autoanticorps indispensables à la recherche étiologique des dysthyroïdies.

Notre résultat pour le GMNT **14,9%** est comparable à celui **SISSOKO A [26]** avec **17,3%** et **SADOU A [6]** avec **14,2%**.

6.3.5.2 Hypothyroïdie :

L'hypothyroïdie post thyroïdectomie est apparue de loin comme la cause la plus fréquente dans notre série avec **30,1%**. Il s'agit d'une cause bien connue d'hypothyroïdie mais la fréquence observée dans notre travail est basse par rapport aux chiffres de **DIEDHIOU D. et al [28]** qui rapporte **18%** de thyroïdectomie et de **DJROLO F [31]** avec **85%**.

L'auto immunité représente le principal facteur étiologique de l'hypothyroïdie comme rapporté dans la littérature [17]. Par contre, La thyroïdite d'Hashimoto est observée chez **15,9%** de nos patients. Cette donnée diffère de celle de **DIEDHIOU D. et al [28]** avec **65,5%** et elle est nettement supérieure à celui de **DJROLO F [31]** qui rapporte **7,5%** de thyroïdite d'Hashimoto. Cette discordance dans les résultats peut résulter du fait qu'elle est peu recherchée puisque nous n'avons pas accès à un dosage régulier des anticorps anti-thyroïdiens.

L'hypothyroïdie iatrogénique par prise d'ATS vient en troisième place avec **4,8%**. **DAO K [8]** retrouve dans son étude la prise d'ATS comme l'étiologie la plus fréquente avec un taux de **45,1%**.

6.3.6 Complications :

La cardiomyopathie avec **2,3%** est été la complication recensée dans notre étude contre **11%** chez **SADOU A [6]** et **1,3%** chez **SISSOKO A [26]**, suivie de la crise aiguë thyrotoxique avec **0,7%**.

Un seul de cas de stérilité a été rapporté comme complication de l'hypothyroïdie.

6.3.7 Aspects thérapeutiques :

6.3.7.1 Hyperthyroïdie :

Dans notre étude, **94%** des patients ont bénéficiés d'un traitement par ATS. Il s'accompagnait d'un traitement symptomatique (repos, anxiolytiques, et β bloquants) chez **79,2%** des patients.

1,8% de notre échantillonnage ont bénéficié d'un traitement chirurgical dont la plupart après la mise sous Lugol.

Le lévothyrox était associé aux ATS chez **1,3%** de nos patients.

La thyroïdite à la phase d'hyperthyroïdie a été traitée par des antibiotiques et anti-inflammatoires chez **2,3%**.

2 de nos patients ont bénéficiés d'un traitement radical par l'iode radioactif (effectué en France et en Tunisie) non réalisable dans notre pays.

6.3.7.2 Hypothyroïdie :

La Lévothyroxine LT4 représente le traitement de choix de l'insuffisance thyroïdienne en raison de sa longue durée d'action qui garantit une concentration constante même si le malade oublie occasionnellement une prise médicamenteuse [17,23].

La Lévothyroxine a été utilisée chez **95,2%** de nos patients et **4,8%** ont bénéficiés d'une réduction d'ATS suite à une hypothyroïdie par prise d'ATS.

CONCLUSION ET RECOMMANDATION

7. Conclusion et Recommandation :

7.1. Conclusion :

Les dysthyroïdies avec une prévalence hospitalière de 10,6% sont fréquemment rencontrés dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali. Elles ont une nette prédominance dans le sexe féminin avec 87,9%. Les signes cliniques sont dominés par la palpitation avec 54,7% dans les hyperthyroïdies et les céphalées avec 27% dans les hypothyroïdies. Tous nos patients ont bénéficiés du dosage de la TSHus, fondement du diagnostic des dysthyroïdies, en association avec la mesure des thyroxines libres. Les anticorps antithyroïdiens, la scintigraphie et l'échographie thyroïdienne permettent de donner une étiologie aux dysthyroïdies mais elles n'ont pas été réalisées chez tous nos patients. La prise en charge des hypothyroïdies consiste en un traitement substitutif par hormones thyroïdiennes à vie et certains patients en hypothyroïdie ont bénéficiés d'une réduction d'ATS chez 4,8%. En cas d'hyperthyroïdie, les alternatives thérapeutiques ont été : les ATS (94%) souvent associée aux LT (1,3%), la chirurgie (1,8%), l'ATB associé aux anti-inflammatoires (2,3%) et seul 0,4% ont bénéficié d'un traitement par iode radioactif. Il n'existe pas de moyen pour prévenir l'hypo ou l'hyperthyroïdie mais le diagnostic précoce (y compris d'une forme fruste), puis la surveillance et si nécessaire le traitement, évitent une aggravation et l'apparition de complications.

7.2 Recommandations :

Au terme de notre étude sur les dysthyroïdies, nos résultats et conclusion conduisent à des recommandations suivantes à l'égard :

-Au gouvernement et au Ministère de la Santé et de l'Hygiène publique:

- ❖ La formation des spécialistes en endocrinologie et leur intégration dans les différentes structures hospitalières surtout sur le plan régional.
- ❖ L'accès aux examens complémentaires (biologie et imagerie) à visée endocrinologique surtout dans les régions.

-A la population :

- ❖ Consulter devant tout tuméfaction ou douleur antéro cervicale ; un retard de croissance ou pubertaire.
- ❖ Etre régulier dans le suivi des dysthyroïdies car une bonne prise en charge permet d'éviter la survenue de complications.

-Au personnel sanitaire :

- ❖ Le maintien d'une bonne collaboration entre les différentes disciplines médicales (endocrinologie, Imagerie, chirurgie, ORL, cardiologie).
- ❖ La tenue correcte des dossiers médicaux.

REFERENCES BBLIOGRAPHIQUES

8-Références bibliographiques :

- 1-Dr Pascale Naudin-Rousselle, Pr Jean-Louis Wemeau. Les dysthyroïdies en 4 questions. Le moniteur des pharmacies. 2012 Mai; 2934: 6-7.
- 2-Boutron-Ruault MC, et al. Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU-VI-MAX, InVS(2009).
[Http://www.invs.sante.fr/publications/2009/maladies_thyroidiennes_suvimax/maladies-thyroidiennes_suvimax.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2009/maladies_thyroidiennes_suvimax/maladies-thyroidiennes_suvimax.pdf), consulté le 18/02/2014 à 18:26.
- 3-J-L Wémeau. Epidémiologies des maladies de la thyroïde. Les maladies de la thyroïde. Paris : Masson ; 2010. p:49-52.
- 4-Bindu Nayak, Steven P. Hodak. Hyperthyroidism. Endocrinol Metab Clin N Am. 2007; 36: 617-56.
- 5-Henri Germain Monabeka et al. La pathologie thyroïdienne au centre hospitalier universitaire de Congo Brazzaville. Cahiers Santé. 2005 ; 15 : 37-40.
- 6-Sidibé A T, Dembélé M, Sadou A, Cissé I, Minta DK, Bocoum AL, et al. Hyperthyroïdie en pratique médicale à Bamako. Mali Médical 2002 ; 17 :24-6.
- 7-Madhuri Devdhar, Yasser H. Ousman, Kenneth D. Burman, MD. Hypothyroidism. Endocrinol Metab Clin N Am. 2007; 36: 595-615.
8. Dao K. Etude de l'hypothyroïdie en pratique médicale dans les services de médecine interne, de chirurgie du CHU du point G et au cabinet médical « DIDINITATA » de Torokorobougou en commune V. Thèse, Med, Bamako, 2011 ; N°11M18.
- 9-Pichard de Malleray C. Urgences thyroïdiennes. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine d'urgence ,25-100-B-30, 2007.
- 10-Polak M, Castanet M et Czernichow P. Ontogenèse des hormones thyroïdiennes et parathyroïdiennes. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Endocrinologie-Nutrition, 10-000-C-10, 2001, 6p.
- 11- Jacques Orgiazzi, Claire Bournaud. Aspects actuels des hypothyroïdies de l'adulte. Rev Prat 2005 ; 55 : 158-66.
- 12-Vlaeminck-Guillem V. Structure et physiologie thyroïdiennes. Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Endocrinologie-Nutrition, 10-002-B-10, 2003, 13 p.

- 13-Wémeau J.-L., Cardot-Bauters C., d'Herbomez-Boidein M., Périmenis P., Céphise-Velayoudom F.-L. Hyperthyroïdie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-003-A-10, 2006.
- 14-Wémeau J.-L., Carnaille B., Marchandise X. Traitement des hyperthyroïdies. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-003-A-40, 2007.
- 15-Clerc J, Monpeyssen H. Hyperthyroïdie. La Revue du Praticien, Janvier 2011 ; 61 : 1-17.
- 16-Carranza D., Van Vliet G., Polak M. Hyperthyroïdie et hypothyroïdie du nouveau-né et de l'enfant. EMC (Elsevier SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-005-A-10, 2006.
- 17-M Popelier et T Delbot. Hypothyroïdie. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Encyclopédie Pratique de Médecine, 3-0480, 1998, 5 P.
- 18-Schlienger JL. Hypothyroïdie acquise de l'adulte. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-005-B-10, 2001, 11 p.
- 19- A.Ryndak-Swiercz. Ontogénèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. Les maladies de la thyroïde. Paris : Masson ; 2010. p:3-11
- 20- C. Cardot – Bauters. Thyroïdites. Les maladies de la thyroïde. Paris : Masson ; 2010. p:85-8.
- 21- E. Proust– Lemoine. Maladie de basedow. Les maladies de la thyroïde. Paris : Masson ; 2010. p:89-98.
- 22- E. Proust– Lemoine. Autres hyperthyroïdies. Les maladies de la thyroïde. Paris : Masson ; 2010. p:99-102.
- 23- M. Ladsous. Hypothyroïdie de l'adulte. Les maladies de la thyroïde. Paris : Masson ; 2010. p:103-113.
- 24- J.-L. Wémeau. Dysthyroïdies infracliniques. Les maladies de la thyroïde. Paris : Masson ; 2010. p:115-121.
- 25- J. Weill. Pathologies thyroïdiennes du fœtus et de l'enfant. Les maladies de la thyroïde. Paris : Masson ; 2010. p:115-121.
- 26- A. SISSOKO. Les affections endocriniennes dans le service de médecine interne de l'hôpital du point G. Thèse, Med, Bko, 2002 ; 03

- 27- BALAKA A, TCHAMDJA T, DJIBRIL MA et al. Les hyperthyroïdies en milieu hospitalier à Lomé : aspects épidémiologiques, diagnostics et évolutifs. 1er congrès de la SOMIMA, 2-3 septembre 2015, CICB, Bamako. P87.
- 28- DIEDHIOU D, BALLA SO, SOW D. et al. L'hypothyroïdie primaire chez l'adulte au CHN de Nouakchott : étude préliminaire portant sur 72 cas. 1er congrès de la SOMIMA, 2-3 septembre 2015, CICB, Bamako. P 88.
- 29- Brah S. Les dysthyroïdies primaires en médecine interne de l'hôpital national de Niamey-Niger. 1er congrès de la SOMIMA, 2-3 septembre 2015, CICB, Bamako. P 88.
- 30- Saye Zakari. La prise en charge chirurgicale des hyperthyroïdies dans le service de chirurgie « A »CHU DU POINT-G. Thèse, Med, Bamako, 2009.n°09M205
- 31- Djrolo et collaborateurs. Les hypothyroïdies : aspects cliniques et étiologiques à Cotonou (Bénin). Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé. Oct. - Nov. - Décembre 2001 ; 11 (4) : 245-9.

ANNEXES

9. Annexes

9.1 Fiches signalétiques :

Prénom et Non : Fanta Kanté

Pays d'origine : Mali

Titre de la thèse : Fréquence des dysthyroïdies dans le service de médecine de l'hôpital du Mali.

Ville de soutenance et Année Universitaire : Bamako 2015-2016

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Secteur d'intérêt : Dysthyroïdie, épidémiologie, endocrinologie

Résumé

Le but de notre étude était de déterminer la fréquence des dysthyroïdies dans le service de médecine de l'hôpital du Mali. Cette étude rétrospective et prospective nous a permis de colliger 587 cas de dysthyroïdie ce qui correspondait à une prévalence hospitalière de 10,6%. Au terme de notre étude, 41,2% de nos patients avaient un âge compris entre 21-40 ans avec un âge moyen de 40,32 avec des extrêmes allant de 1 à 87 ans. Nous avons trouvé une nette prédominance féminine avec un sexe ratio à 0,14. Les hyperthyroïdies avaient une fréquence de 89,3% et les hypothyroïdies une fréquence de 4,9%. Parmi les signes cliniques d'hyperthyroïdie, la palpitation, la tachycardie, et l'amaigrissement prédominaient avec respectivement 54,7%, 46,3%, 44,3%. Chez les patients en hypothyroïdie, 27% présentait des céphalées, 15,9% une bradycardie et 12,7% une prise pondérale. La maladie de Basedow a été observée dans 19% des cas chez les patients en hyperthyroïdie. L'hypothyroïdie post thyroïdectomie à 19% a été l'étiologie dominante des hypothyroïdies. Près de 94% des patients en hyperthyroïdie ont bénéficiés d'un traitement par ATS et la lévothyroxine a été utilisé chez tous nos patients en hypothyroïdie.

Mots clés : Hyperthyroïdie, Hypothyroïdie, fréquence, Hôpital du Mali.

9.2 Personal Record

First Name and Surname: Fanta Kante

Country of origin: Mali

Thesis Title: Incidence of Thyroid Dysfunctions in the Medical Department of Hôpital of Mali

Town of Defense and Academic Year: Bamako, 2015-2016

Submission Place: Library of the Faculty of Medicine and Dentistry

Focus Areas: Thyroid Dysfunction, epidemiology, endocrinology

Summary

The aim of our study was to determine the incidence of thyroid dysfunctions in the Medical Department of Hôpital du Mali. This retrospective and prospective study enabled us to monitor 587 cases of thyroid dysfunction which corresponded to an inpatient prevalence rate of 10.6%. By the end of our study, 41.2% of our patients were aged between 21 and 40 years, giving an average age of 40.32, as the whole group was aged between 1 and 87 years. We found a clear female predominance with a gender ratio of 0.14. Hyperthyroidism had an incidence of 89.3% and hypothyroidism an incidence of 4.9%. Among the clinical signs of hyperthyroidism, palpitation, tachycardia, and weight loss predominated with 54.7%, 46.3%, 44.3% respectively. In patients with hypothyroidism, 27% suffered from headache and 15.9% from bradycardia, while 12.7% showed weight gain. Graves' disease was observed in 19% of cases among patients with hyperthyroidism. Post-thyroidectomy hypothyroidism was the dominant etiology of hypothyroidism, with an incidence rate of 19%. About 94% of patients with hyperthyroidism received ATS treatment and levothyroxine was used in all our patients with hypothyroid.

Keywords: Hyperthyroidism, Hypothyroidism, Incidence, Hôpital du Mali.

9.3. Fiche d'enquête individuelle:

N° : □□□□

Mode d'admission : 1-Hospitalisé 2-Externe

1-Identité :

Q1. Nom et Prénom :

Q2. Age : 0-20 ans 41-60 ans

21-40 ans 61 ans et plus

Q3. Sexe: Féminin: Homme:

Q4. Activité socioprofessionnelle :

Q5. Résidence :

Q6. Ethnie:

Q7. Motif de consultation :

2-Antécédents :

Q8. Antécédents médicaux personnels :

1-Aucun 2-Dysthyroïdie sous ttt 3-Dysthyroïdie ttt interrompu

4- Hyperthyroïdie en rémission 5-Autres

Q9. Antécédents chirurgicaux personnels :

1-Non 2-thyroïdectomie subtotale 3-thyroïdectomie totale

Q10. Antécédents familiaux :

1-Goitre 2-Dysthyroïdie 3-Non

Q11. Notion de prise de médicaments :

1-Aucun 2-ATS 3-LT 4-Iode 5-Autres

Q12. Présence de goitre :

1-Oui 2-Non

Q13. Signes fonctionnels:.....

Hyperthyroïdie : 1-amaigrissement 2-palpitations 3-agitation 4-diarrhée
motrice 5-nervosité 6-thermophobie 7-insomnie 8-polyphagie 9-
hypersudation 10-asthénie 11-signe de serment 12-signe du tabouret 13-
mains chaudes 14-mains moites 16-eritisme cardiaque 17-
autres :.....

Hypothyroïdie : 1-bouffissure du visage 2-constipation 3-asthénie 4-
Frilosité 5-bradycardie 6-prise de poids 7-macroglossie 8-peau sèche
9-cheveux fins 10-céphalée 11-bradykinésie 12-mains
sèches 13-mains froides 14-autres

Q14. Signes de compressions:.....

1-douleur 2-dysphagie 3-dysphonie 4-dyspnée:

Q15. Tour du cou:.....

Q16. Poids :.....

Q17. Taille :.....

Q18. IMC :.....

1-sous-poids 2-normale 3-surpoids 4-obésité

3-Examen physique :

Q19. La thyroïde:.....

1-diffus 2-uni-nodulaire 3-multinodulaire 4-normale

Q20. Consistance :.....

1-ferme 2-dure 3-molle

Q21. Souffle :..... 1-oui 2-non

Q22. Thrill :..... 1-oui 2-non

Q23. Exophtalmie:.....

1-non 2-unilatérale 3-bilatérale

Q24. Eclat du regard :..... 1-oui 2-non **Q25.**

Œdèmes palpébrales:..... 1-oui 2-non

3-Biologie :

Q26. TSHus :..... 1-basse 2-élevé

Q27. FT4 :..... 1-basse 2-élevé 3-normale

Q28. FT3 :..... 1-basse 2-élevé 3-normale

Q29.Ac anti R-TSH: 1-élevé 2-normale

Q30.Ac anti TPO:..... 1-élevé 2-normale

Q31.Ac anti TG:..... 1-élevé 2-normale

Q32. NFS:.....

1-anémie 2-leuco neutropénie 3-hyperleucocytose

Q33. VS élevé :..... 1-oui 2-non

Q34. CRP élevé :..... 1-oui 2-non

Q35. Glycémie:.....

1-hyperglycémie 2-hypoglycémie 3-normale

Q36. Calcémie:.....

1-hypercalcémie 2-hypocalcémie 3-normale

Q37. Transaminases:.....

1-élevé 2-normale

Q38. Iodémie :.....

1-élevé 2-normale

Q39. Iodurie:.....

1-élevé 2-normale

Q40. PAF:.....

4-Imagerie :

Q41. Echographie thyroïdienne :.....

1-goitre multinodulaire 2-goitre diffus 3-normale 4- goitre
kystique et calcifié 5-goitre hypervascularisée 6-goitre uni
nodulaire 7-autres :.....

Q42. Adénopathies :..... 1-oui 2-non

Q43. Scintigraphie thyroïdienne :.....

Q44. Echographie cardiaque :.....

Q45. ECG :.....

Q46. Anatomopathologie :.....

Q47. Diagnostic Positif :.....

Q48. Diagnostic étiologique :.....

Q49. Complications:.....

1-Crise aiguë Thyrotoxique 2-Cardiothyroïdose 3-coma myxœdémateux

5. Traitement:

Q50. Repos :..... 1-oui 2-non

Q51. Anxiolytiques:..... 1- oui 2-non

Q52. Bêtabloquants:..... 1-oui 2-non :

Q53. Antithyroïdiens de synthèse :..... 1-oui 2-non

Q54. Hormones thyroïdiennes :..... 1-oui 2-non

Q55. Iode radioactif:..... 1-oui 2-non

Q56. Lugol:..... 1-oui 2-non

Q57. Chirurgie :.....

1-non 2-totale 3-subtotale

9.4 SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

Je ne permettrai pas que des considérations de religions, de nations, de races, de partie ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

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

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

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

Que les hommes m'accordent leurs estime si je suis fidèle à mes promesses!

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque!

Je le jure !