

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
★★★★★★
UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE
BAMAHO (U.S.T.T.B)

★★★★★★
FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
★★★★★★



Année Universitaire 2021-2022

THEME

**FACTEURS ASSOCIES A L'EVOLUTION
AU COURS DU TRAITEMENT MEDICAL
DE LA MALADIE DE BASEDOW AU CENTRE
HOSPITALIER ABASS NDAO DE DAKAR**

MEMOIRE

Présenté et soutenu publiquement le 19/01/23 devant la Faculté de
Médecine et d'Odonto-Stomatologie par **Dr Joseph BASSENE**

Pour obtenir le Diplôme d'Etude Spécialisé (D.E.S) en
Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition (E.M.M.N)

MEMBRES DU JURY

Président :	Pr SIDIBE Assa TRAORE
Membre :	Pr DJOROLO François
Directeur :	Pr DIEDHIOU Démba



Dédicaces

A MAMAN ADOREE

Aucun mot ne suffira pour exprimer toute l'affection et l'admiration que je te porte. Belle et douce tu as toujours été. Ton seul souci a toujours été notre bien-être, et tu n'as ménagé aucun effort pour y parvenir. Tu as guidé mes pas et à chaque instant été mon inspiration. Plus qu'une mère, tu es mon amie, ma confidente et ma conseillère. Aujourd'hui, ce travail nous l'avons réussi ensemble, malgré toutes les difficultés rencontrées. Je tiens à t'exprimer mes sincères remerciements et à te féliciter pour cette personne admirable que tu es. Puisse le SEIGNEUR te préserver et te bénir.

A mon épouse

Merci Seigneur d'avoir mené cette femme jusqu'à ma porte. Depuis ce jour, mon cœur est léger, et mon esprit serein. Ton amour grand comme l'infini, ta patience extraordinaire et ton soutien infaillible durant ce travail, me laissent dire que je suis le plus chanceux des hommes. Puisse le seigneur nous faire vivre heureux ensemble pour l'éternité.

A mon fils et à ma fille

Vous m'avez apportée beaucoup de joie d'amour et de tendresse dans ma vie

Vivez votre jeunesse, grandissez sagement mais gardez toujours votre cœur d'enfant.

A la famille BASSENE

Votre affection, vos encouragements et vos bénédictions m'ont apporté réconfort et consolation. Vous avez été d'un apport inestimable dans l'élaboration de ce travail. Soyez rassurés de ma sincère reconnaissance.

A la team Galsen

Merci pour le plus que vous m'avez apporté dans ma formation de DES, du soutien psychologique et social durant ces quatre années.



**A nos maitres et
juges**

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE JURY,

PROFESSEUR SIDIBE ASSA TRAORE

Vous nous avez grandement honoré en ayant présidé notre jury de mémoire. Vous avez la reconnaissance unanime pour votre vaste savoir, agrémenté de qualités humaines qui font de vous une pédagogue d'excellence. Nous gardons toujours en souvenir de vous, l'étendue de votre connaissance et un accueil toujours bienveillant. Permettez-nous cher maître, de vous exprimer notre immense reconnaissance et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

PROFESSEUR FRANCOIS DJOROLO

Nous sommes très sensibles au grand honneur que vous nous faites, en acceptant de juger ce travail. Les mots les plus forts nous manquent pour vous exprimer notre gratitude. Soyez rassuré, Cher Maître, de notre profond respect et de notre reconnaissance inqualifiable.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE MEMOIRE,

PROFESSEUR DIEDHIOU DEMBA

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant de travailler avec nous.

Durant nos études, nous avons eu l'occasion de constater votre rigueur, votre esprit méthodique et votre souci du travail bien fait ce qui fait de vous l'un des plus illustres et des plus avisés de cette école. L'intérêt que vous portez à la formation de vos étudiants, votre disponibilité et votre attitude paternelle vous font apprécier de tous. Veuillez trouver ici très cher Maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre plus grande admiration.

LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

APECED	: Auto-immune Polyendocrinopathie Candidiasis Ectodermal Dystrophie
ATS	: Antithyroïdien de Synthèse
EGOGO	: European Group On Graves Orbitopathy
FDA	: Food and Drugs Administration
GREAT	: Graves Recurrent Events After Therapy
HLA	: Human Leukocyte Antigen
ICAM 1	: Intercellular Adhesion Molecule 1
IL	: Interleukines
IPEX	: Immun Dysregulation Polyendocrinopathy,Enteropathy Xlinked Syndrom
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PEAI	: Polyendocrinopathie Auto Immune
PREDIGO	: Predictor Of Graves Orbitopathy
PTH	: Parathormone
PTU	: Propylthiouracile
T3	: Triiodothyronine
T4	: Thyroxine ou Tétraiodothyronine
TCR	: Récepteurs des Cellules T
TG	: Thyroglobuline
TPO	: Thyropéroxydase
TRAK	: Anticorps Antirécepteurs de la TSH
TSHus	: Thyreostimuline Hormone Ultrasensible
TSI	: Thyroid Stimulating Immunoglobulin

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Arbre décisionnel de prise en charge de la maladie de Baseodw selon les scores pronostiques.....	28
Figure 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âge	35
Figure 3 : Répartition de l'épine irritative dans la population.....	36
Figure 4 : Répartition en fonction du grade du Goitre	37
Figure 5 : Evolution moyenne du pouls, du poids, de la dose journalière d'ATS et de la T4 libre du début à 24 mois de suivi.....	44
Figure 6: Répartition des patients selon l'issue de la maladie sous traitement	45

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Classification pronostic GREAT de risque de récurrence au cours du traitement médical de la maladie de Basedow	18
Tableau II : Répartition des données cliniques en fonction du sexe	38
Tableau III : Répartition de la moyenne de la T4 libre selon la clinique	39
Tableau IV : Répartition des sujets selon le traitement médical initial	40
Tableau V : Répartition du traitement d'entretien à 3-6 mois selon le profil	42
Tableau VI : Fréquence de l'hypothyroïdie dans les 3-6 mois selon le profil.	43
Tableau VII : Répartition de l'échec au traitement médical selon le profil	46
Tableau VIII : Répartition de la rémission selon le profil.	47
Tableau IX : Répartition de l'hypothyroïdie dans les 3-6 mois selon le profil.	57
Tableau X : Répartition du traitement d'entretien à 3-6 mois selon le profil	59
Tableau XI : Répartition de l'échec au traitement médical selon le profil.	61
Tableau XII : Résultat de la régression logistique sur l'échec au traitement	62
Tableau XIII : Répartition de la rémission selon le profil des patients	64
Tableau XIV : Résultat de la régression logistique sur la rémission	65

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	10
PREMIERE PARTIE :	14
REVUE DE LA LITTERATURE.....	14
1. GENERALITES.....	15
2. Signes cliniques.....	6
3. Signes paracliniques.....	17
4. Formes cliniques de la maladie de Basedow	18
5. Traitement des hyperthyroïdies.....	19
DEUXIEME PARTIE : NOTRE TRAVAIL.....	29
1. OBJECTIFS.....	30
2. LIEU D'ETUDE.....	30
3. PATIENTS ET METHODES.....	30
4. RESULTATS	35
4.1. Résultats descriptifs.....	35
4.1.1. Données sociodémographiques.....	35
4.1.2. Données cliniques à l'admission.....	36
4.1.3. Explorations complémentaires à l'admission	39
4.1.4. Données thérapeutiques	39
4.1.5. Profil évolutif des patients	44
4.2. Résultats analytiques.....	48
4.2.1. Les facteurs associés au risque d'hypothyroïdie iatrogène	48
4.2.2. Facteurs associés à traitement d'entretien dans les 3-6 mois	58
4.2.3. Facteurs associés à l'échec thérapeutique.....	60
4.2.4. Facteurs associés à la rémission.....	63
5. DISCUSSION	66
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	67
REFERENCES.....	67



INTRODUCTION

L'hyperthyroïdie désigne l'ensemble des manifestations cliniques et paracliniques en rapport avec un hyperfonctionnement de la glande thyroïde [1]. Sa fréquence se situe entre 0,1% à 4% [2, 3]. La forme étiologique la plus fréquente est la maladie de Basedow [4].

La maladie de Basedow est une hyperthyroïdie auto-immune caractérisée par une thyrotoxicose, un goitre diffus homogène et vasculaire, une exophtalmie acquise souvent bilatérale et un myxœdème pré tibial. La positivité des anticorps anti récepteurs de la TSH (TRAK) en confirme l'auto immunité dans presque 99% des cas [4].

Il s'agit d'une affection auto-immune survenant sur un terrain prédisposé [5]. Le vécu émotionnel intense semblerait précipiter l'éclosion de la maladie dans 73% des cas [6]. Les stéroïdes sexuels en particulier les androgènes seraient inhibiteurs [7]. La maladie de Basedow est, par prédilection, une maladie de la femme jeune [4]. La tranche d'âge la plus touchée est celle entre 20 et 39 ans. Elle est plus fréquente chez la femme avec un sexe ratio de 7 à 10 femmes pour 1 homme [8, 9, 10].

Sa prévalence varie fortement selon les populations et le niveau de consommation en iode. Elle constitue 80% des hyperthyroïdies en Islande où l'apport iodé est normal [11]. En France, la maladie de Basedow représente 44,2% des hyperthyroïdies [12] alors qu'au Sénégal, des fréquences de 69% à 88% étaient rapportées [8, 13].

Le choix du traitement de la maladie de Basedow diffère selon les écoles. Il repose sur trois méthodes thérapeutiques que sont les antithyroïdiens de synthèses (ATS), la chirurgie ablatrice et l'iode radioactif. Au Sénégal, le traitement médical est le choix de première intention et fait appel aux antithyroïdiens de synthèse pendant au moins 12 à 18 mois [14, 15].

Les recommandations internationales préconisent une adaptation de la dose à l'intensité de l'hyperthyroïdie et au profil du patient. Ceci permet d'obtenir

simultanément les deux actions antithyroïdiens et immunosuppresseur sans effets adverses majeurs [16, 17]. Cependant, le taux de rémission chez l'adulte ne serait pas amélioré par un traitement médical au-delà de 18 mois ou par de fortes doses d'antithyroïdiennes de synthèse [18, 19].

A l'issue d'un traitement médical bien conduit, la rechute varie entre 17% et 50%. Une étude européenne portant sur des cas de maladie de Basedow traités pendant 5 à 6 ans par les ATS rapportait une rémission dans 50 à 60% [18, 19]. Au Sénégal, parmi 580 patients suivis sous traitement médical, une rechute était rapportée dans 30,3%. Une rémission durable a été obtenue dans 38,8% [90].

A l'heure actuelle, il n'existe aucun score validé pour prédire le risque de rechute. Plusieurs facteurs de risque prédictifs de rechute après l'arrêt ATS ont été rapportés [20]. Selon une méta-analyse de Struja et coll. [21], les facteurs de risque de récurrence au cours de la maladie de Basedow étaient le jeune âge, le sexe féminin, le tabagisme, le goitre volumineux. La persistance des anticorps anti-récepteur de la TSH (marqueur d'une forte auto immunité) reste un facteur déterminant. Le tabac représenterait un facteur indépendant et puissant de rechute après une cure d'antithyroïdiens de synthèse.

Récemment, le Score GREAT (Graves Recurrent Events After Therapy), un modèle prédictif composé de variables cliniques et biochimiques, a été proposé comme un outil pour prédire la rechute. Ceci était obtenu à partir d'une étude prospective portant sur 178 cas de la maladie de Basedow traités par des ATS pendant au moins 18 mois [22]. L'élévation de la T4 libre, le jeune âge, la positivité des TRAK et le volumineux goitre étaient des facteurs indépendants de risque de rechute. D'autres facteurs tels que le tabagisme, le sexe, l'orbitopathie et les anticorps anti-thyropéroxydase n'étaient pas significatifs. Le risque de rechute était de 68% chez les patients de classe III (4 à 6 points) contre 16% en cas de classe I (0 à 1 point) et 44% chez les patients classe II (2 à 3 points).

Afin de rechercher des particularités propres au sujet noir sénégalais, nous avons jugé opportun de faire ce travail transversal et analytique. L'objectif principal était de déterminer les facteurs associés à l'évolution chez des patients suivis pendant au moins 18 mois pour une maladie de Basedow, à la Clinique Médicale II de Dakar. Les objectifs spécifiques étaient de :

- Décrire le profil sociodémographique
- Caractériser les données cliniques et évolutives des patients ;
- Identifier les facteurs déterminants à l'évolution

Notre étude consistera dans un premier temps en une revue de la littérature sur les hyperthyroïdies en général et la maladie de Basedow en particulier.

Dans un second temps, nous exposerons notre travail à travers les objectifs, la méthodologie et les résultats, et enfin suivront les commentaires et la conclusion.



Première partie :
**REVUE DE LA
LITTERATURE**

1. Généralités

1.1. Définition [23, 24].

La maladie de Basedow ou maladie de Graves pour les Anglo-Saxons, est définie comme une affection auto-immune survenant à la faveur d'un stress sur un terrain génétiquement prédisposé. Elle est caractérisée par trois manifestations cliniques majeures : la thyrotoxicose, le goitre diffus vasculaire et l'exophtalmie.

1.2. Physiopathologie

L'infiltration intra-thyroïdienne de lymphocytes est l'anomalie initiale présente dans la maladie de Basedow. L'hyperthyroïdie basedowienne est caractérisée par la présence de lymphocytes B et T qui sont sensibilisés par au moins quatre auto-antigènes thyroïdiens : le récepteur de la thyroïdostimuline (TSH), la thyroglobuline, la peroxydase thyroïdienne et le Co-transporteur de l'iode.

Le récepteur de la TSH représente le premier auto-antigène dans la maladie de Basedow. Chez les sujets prédisposés, on note une activation des cellules T spécifiques de la thyroïde, qui elles-mêmes stimulent les cellules B qui vont produire les anticorps anti-récepteurs de la TSH stimulants, responsables de l'hyperthyroïdie [25, 26, 27, 28, 29, 30, 31].

Les auto-anticorps anti récepteurs de la TSH sont des immunoglobulines G qui franchissent la barrière placentaire. Ils déterminent l'accroissement du volume thyroïdien, l'hyperfonctionnement de la glande. Leur implication dans la pathogénie des signes oculaires est probable mais non exclusive [4].

1.3. Epidémiologie

La maladie de Basedow est la cause la plus fréquente des hyperthyroïdies. Elle représente entre 45 à 60% des hyperthyroïdies [4]. Mais sa prévalence varie fortement selon les populations et le niveau de consommation en iode.

Elle constitue 80% des hyperthyroïdies en Islande où l'apport iodé est normal [11]. En France, la maladie de Basedow représente 44,2% des hyperthyroïdies [12]. En Suisse elle représente entre 50% à 80% des cas [5].

En Afrique, les prévalences étaient de 82% au Cameroun [32] et 61% au Congo Brazzaville [33]. Au Sénégal, des fréquences variables étaient rapportées. La Maladie de Basedow était retrouvée entre 69,3% à 88,5% parmi les cas d'hyperthyroïdie [3, 8, 13].

2. Signes cliniques de la maladie de Basedow

2.1 Syndrome clinique de la thyrotoxicose [6, 33, 35, 36, 37]

- L'amaigrissement constitue un symptôme majeur, très fréquent, touchant 83% des patients. Il dépasse souvent 10 kg, contrastant avec un appétit normal ou exagéré dans 65% à 74,3%. La thermophobie acquise s'associe à des sueurs profuses, prédomine aux extrémités, réalisant une moiteur palmoplantaire retrouvée dans 80% des cas.
- La tachycardie est sinusale, permanente. Elle est responsable de palpitations qui sont exagérées à l'effort et lors d'émotions, et ne cédant pas au repos. Elle s'accompagne le plus souvent d'un éréthisme vasculaire, d'une augmentation du choc de pointe, d'un éclat des bruits du cœur, d'une dyspnée d'effort.
- L'accélération du transit digestif avec des selles fréquentes, voire une diarrhée motrice dans 23% des cas. Elles sont parfois responsables de douleurs digestives, de vomissements.
- Les désordres neuromusculaires surviennent dans 20% à 80%, se manifestent par une amyotrophie prédominant aux racines avec une diminution de la force musculaire manifestée par un signe du tabouret de Froment. Les réflexes ostéotendineux sont vifs avec un raccourcissement du temps de contraction et de demi-relaxation musculaire. Les tremblements sont présents dans 63% à 71,7% des cas. Ils sont permanents,

réguliers et rapides. L'asthénie est constante, retrouvée, mais non spécifique, essentiellement liée à l'atteinte musculaire.

- Des troubles du caractère et de l'humeur et parfois de véritables manifestations psychiatriques peuvent être au-devant de la scène. Il peut s'agir de troubles du caractère (81,7%), une insomnie (74%), des troubles anxio-dépressifs (67,3%), des troubles mnésiques (45,1%) et un état de subagitation psychomotrice (19,2%).
- Il peut exister également un éclat du regard, une asthénie sexuelle, un trouble des règles, une gynécomastie, des douleurs osseuses, un vitiligo. Parfois une véritable mélanodermie diffuse est retrouvée.

2.2. Signes propres de la maladie de Basedow

- **Le goitre** : Le goitre est présent dans 77% à 87,3%. Il est diffus, élastique, homogène, indolore et vasculaire [8, 14, 33].
- **Les signes oculaires** : Elle apparaît comme une saillie du globe oculaire souvent bilatérale, et axiale.
- **Le myxœdème pré tibial** : il est pathognomonique de la maladie de Basedow.

3. Signes paracliniques

❖ Explorations biologiques [39, 40]

Au cours de la maladie de Basedow, la concentration sérique de TSH est très souvent indétectable.

En cas d'hyperthyroïdie franche, les hormones thyroïdiennes, les taux sériques de la thyroxine libre (T4 libre) et de triiodothyronine libre (T3 libre) sont élevés et la TSHus reste indétectable (< 0,01 mUI/l)

Les anticorps anti-récepteurs de la TSH (TRAK) sont spécifiques de la maladie de Basedow et sont en général très élevés .

❖ Les données de l'imagerie

- **L'échographie thyroïdienne** : La glande thyroïde est élargie de manière homogène. Elle présente une échogénicité souvent normale mais peut également apparaître hypoéchogène comme une thyroïdite. Une hypervascularisation parenchymateuse diffuse peut-être observée [39, 42].
- **La scintigraphie thyroïdienne** : Elle montre typiquement une hyperfixation diffuse et homogène du traceur [39, 43].

4. Formes cliniques de la maladie de Basedow

4.1. Formes compliquées de la maladie de Basedow

- Cardiothyréose
- Crise aiguë thyrotoxique
- Exophtalmie maligne

4.2. Formes selon le terrain

- **Chez l'enfant et l'adolescent** : La maladie de Basedow peut être soit congénitale par passage transplacentaire d'anticorps anti récepteur de la TSH au décours d'une maladie de Basedow maternelle ou alors acquise. Ka-Cissé et coll. [35] rapportaient la maladie de basedow chez l'enfant et l'adolescent dans 10,7% des cas d'hyperthyroïdies.
- **Chez le sujet âgé** : elle représente 3,2% de l'ensemble des hyperthyroïdies. La cardiothyréose est la principale complication dans 15% [46].
- **Chez le sujet de sexe masculin** : peu de particularités ont été décrites chez le sujet de sexe masculin. Dans ce groupe, l'ophtalmopathie basedowienne est plus grave. La maladie elle-même est moins observée chez l'homme que chez la femme, mais lorsqu'elle est présente peut s'accompagner d'une dysfonction érectile, de trouble de la fertilité ou d'une gynécomastie [46, 47, 48].

Diédhiou et coll. [51] retrouvaient une prévalence de 28,79% de la maladie de basedow chez le sujet adulte de sexe masculin.

- **Chez la femme enceinte :**

La survenue d'une hyperthyroïdie au cours d'une grossesse serait présente chez 1 à 3% des femmes enceintes.

Il s'agit chez la mère d'un risque à type de cardiomyopathie, pré éclampsie, de crise aiguë thyrotoxique. Ces complications suite à l'effet direct des hormones thyroïdiennes seraient à haut risque de fausses couches, de rupture du placenta et d'accouchement précoce [52].

5.Traitement des hyperthyroïdies

5.1.Buts

- Eduquer le patient et son entourage ;
- Réduire, normaliser et stabiliser la synthèse des hormones thyroïdiennes ;
- Normaliser ou maîtriser les facteurs déclenchant et d'entretien ;
- Eviter la survenue des complications et des récurrences ;
- Améliorer la qualité de vie des patients.

5.2.Moyens

- Moyens médicaux

❖ Moyens non médicamenteux :

- Repos physique, psychique
- Arrêt de travail
- Soutien psycho social

❖ Moyens médicamenteux non spécifiques [64]

- Les anxiolytiques
- Les bêtabloquants
- Une contraception efficace

❖ Moyens médicamenteux spécifiques

➤ Les antithyroïdiens de synthèse (ATS) [65]

Il s'agit :

- Dérivés du Mercaptoimidazole : Carbimazole : Neomercazole®, Comprimés sécables de 5 et 20 mg ;
- Dérivés du Thiouracile : Benzylthiouracile : Basedène : Comprimés de 25 mg ;
- Propylthiouracile : Propylthiouracile [81] : Comprimés de 50 mg.

✓ Mécanisme d'action

Ils bloquent la synthèse des hormones thyroïdiennes en inhibant l'incorporation de l'iode sur les résidus tyrosyls de la thyroglobuline. Ils abaissent également les concentrations des TRAKS par des mécanismes non clarifiés. En plus, le propylthiouracile inhibe la dé-iodation périphérique de la T4 en T3. Le Carbimazole provoque une déplétion en iode de la thyroïde, ce qui favorise la fixation de l'iode radioactif éventuellement administré ensuite.

✓ Effets secondaires [67]

- Une hypothyroïdie iatrogène.
- Anomalies hématologiques : leucopénie, voire une agranulocytose ou une aplasie médullaire sont possibles. anémie hémolytique, de thrombopénie isolée
- Des réactions allergiques, un érythème, une arthralgie, des myalgies et courbatures
- Des hépatites cholestatiques

✓ Protocole du traitement [64]

Le traitement médical de la maladie de Basedow dure en moyenne 18 à 24 mois; le traitement médicament étant suspensif en attendant une régression spontanée.

- En traitement d'attaque : Les recommandations préconisent une adaptation de la dose à l'intensité de l'hyperthyroïdie et au profil du patient ; ceci pour obtenir un effet antithyroïdien et immunosuppresseur sans effets secondaires majeurs [16, 17, 68]. La fonction thyroïdienne sera évaluée au bout de 4 à 6 semaines, en même temps que l'impact des ATS sur l'hémogramme et le bilan hépatique. En cas d'euthyroïdie ou d'hypothyroïdie, deux options sont possibles :

- Un traitement d'entretien par une réduction progressive de la dose des ATS selon le profil jusqu'à l'arrêt au bout de la durée du traitement.
- Un maintien de la dose d'attaque avec une supplémentation en hormones thyroïdiennes (L-Thyroxine) tout au long de la durée du traitement.

L'objectif est de maintenir une euthyroïdie durable par un contrôle tous les 2 à 3 mois de la fonction thyroïdienne et une adaptation de la dose des ATS. Au terme de 12 à 18 mois de traitement, les ATS devront être arrêtés, et une surveillance hormonale et immunologique (dosage des TRAK) sera proposée.

➤ **L'iode minéral ou Lugol**

Il est surtout utilisé en préparation à la chirurgie d'une maladie de Basedow contrôlée par les ATS [68]. Elle est administrée per os (6 mg/j pendant 10 à 15 jours) ou sous forme d'un soluté d'iodure de sodium intraveineux. L'iode est contre-indiqué pendant la grossesse [39].

➤ **Le lithium**

Il inhibe la protéolyse de la thyroglobuline ce qui conduit à diminuer la sécrétion de T4 et à séquestrer l'iode intra thyroïdienne. Il est employé sous forme de carbonate de lithium (250 m/jour). Il est surtout indiqué dans la crise aigue thyrotoxique et impose une surveillance, en particulier des électrolytes et du cœur [39]. Les effets secondaires majeurs sont l'augmentation de la thyroïde et les l'hypothyroïdie liées à « l'effet antithyroïdien » du lithium.

- **Les moyens chirurgicaux [69]**

Totale, de moins en moins subtotale, la thyroïdectomie représente le traitement le plus radical. Une préparation médicale est indispensable. Les indications dans la maladie de Basedow sont la rechute après un traitement aux ATS, les effets secondaires majeurs, l'inobservance thérapeutique, l'échec du traitement par de l'iode radioactif, les goitres volumineux, les comorbidités (cardiothyroïdose), le désir de grossesse ou une grossesse en cours. L'avantage principal est la guérison rapide. Les complications principales sont l'hypothyroïdie définitive, la dysphonie par section du nerf récurrent ou d'hypoparathyroïdie [70]. La complication la plus dramatique reste paralysie récurrentielle bilatérale

- **Traitement par l'iode radioactif**

Administré par voie orale, il a pour but de détruire le parenchyme thyroïdien hyperactif par une irradiation interne locale [70]. Les principales indications sont la récurrence chez l'homme ou la femme ménopausée refusant une intervention chirurgicale. Les effets iatrogènes sont principalement le risque de thyrotoxicose [9], l'aggravation d'une ophtalmopathie par lyse des thyrocytes et libération d'antigène. La guérison est lente de 3 semaines à plusieurs mois. Il existe un risque de rechute en cas de dose d'iode insuffisante. Le principal risque est l'hypothyroïdie définitive au bout de quelques années dans 50%.

5.3.Indications

5.3.1.Maladie de Basedow non compliquée

Dans les formes peu sévères, le traitement par les antithyroïdiens de synthèse peut être exclusif ou le plus souvent associé à des mesures symptomatiques telles que le repos et la prescription des bêtabloquants. En cas de formes sévères ou de goitre très volumineux, le recours pendant une courte période, à l'iode minéral seul ou associé aux antithyroïdiens de synthèse est possible en raison de son action rapide sur l'hormonogénèse thyroïdienne et l'atrophie du goitre [71].

5.3.2. Selon le terrain [71]

- **Chez le nouveau-né et maladie de Basedow néonatale :** Dans ces formes secondaires à une maladie de la mère, l'évolution se fait vers la régression spontanée en 1 à 6 mois. Le traitement comporte 1 mg/kg/J de Carbimazole ou 5 à 10 mg/kg/J de Propylthiouracile associé à une réhydratation et des bêtabloquants.
- **Chez l'enfant et l'adolescent :** Le traitement est le même que chez l'adulte, avec une posologie d'ATS adaptée à la surface corporelle. Les doses initiales recommandées sont de 5 à 10 mg/kg/j répartis en trois prises pour le PTU et de 0,5 à 0,8 mg/kg/j répartis en deux prises pour le Carbimazole. Cependant, des doses inférieures peuvent être suffisantes pour l'induction ou le traitement d'entretien avec moins d'effets secondaires. Le Carbimazole peut également être administré en une seule dose.
- **Chez la Femme enceinte ou allaitante :** Les ATS seront utilisés en recherchant la posologie minimale permettant d'obtenir un équilibre hormonal maternel, une atténuation des stigmates d'auto-immunité, sans impact sur le fœtus. L'utilisation des ATS chez la femme enceinte est délicate, car le risque d'agénésie thyroïdienne et de myxœdème congénital chez l'enfant est important et grave. On admet que le risque d'administrer des ATS à la mère est admissible jusqu'à la douzième semaine de gestation, à partir de laquelle commence le développement du corps thyroïde. Le PTU est généralement préféré au Carbimazole à cause des effets tératogènes bien documentés liés à l'utilisation de ce dernier. Il s'agit entre autres effets secondaires, les aplasies cutanées et des choanes, les atrésies œsophagiennes [52]. Aux Etats Unis, la FDA (Food and Drug Administration) recommande le PTU pour le premier trimestre de la grossesse ou en cas d'allergie ou d'intolérance au Carbimazol. Les ATS (Carbimazol et PTU) apparaissent dans le lait maternel à de faibles

concentrations. Cependant, à cause de potentielles nécroses hépatiques aussi bien chez la mère que chez l'enfant par l'utilisation du PTU, le Carbimazol reste la préférence chez la mère qui allaite mais à une dose ne dépassant pas 10 mg par jour [72]. En cas de chirurgie, le second trimestre de la grossesse est la période idéale. L'irradiation est contre indiquée.

- **Chez le sujet âgé :** L'irradiation est indiquée d'emblée après une préparation médicale par les ATS. Si elle n'est pas disponible, les ATS peuvent être introduits avec une bonne surveillance.

5.3.3.La cardiopathie [73]

Son traitement repose sur un retour le plus rapide à l'euthyroïdie. Il n'y a actuellement aucun traitement de l'hyperthyroïdie dont le délai d'efficacité soit inférieur à 2 semaines. Il faut donc préalablement traiter efficacement la cardiopathie. Pour les troubles du rythme sans insuffisance cardiaque, les bêtabloquants constituent le traitement de choix. En l'absence de retour en rythme sinusal malgré l'euthyroïdie, le recours à d'autres anti-arythmiques au long cours ou à la cardioversion sera nécessaire. Le traitement de l'insuffisance cardiaque comprend les mesures habituelles de repos, de régime sans sel strict et l'utilisation de diurétiques et de vasodilatateurs. L'association avec les bêtabloquants est contre indiquée en cas d'insuffisance cardiaque non compensée.

5.3.4.L'exophtalmie maligne

Le traitement de l'orbithopathie basedowienne impose l'arrêt de l'intoxication tabagique. Il consistera selon la clinique et la paraclinique à une corticothérapie malgré les controverses sur son efficacité. Une radiothérapie orbitaire est instituée en cas de récurrences de l'ophtalmopathie lors du sevrage de la corticothérapie. Une décompression chirurgicale en urgence peut être nécessaire en cas de baisse de l'acuité visuelle. La chirurgie est de mise en cas de séquelles [58, 63].

5.3.5. La crise aiguë thyrotoxique

Le traitement fait appel aux antithyroïdiens de synthèse, aux bêtabloquants, aux glucocorticoïdes et aux perfusions de solutés (Voir tableau I). L'idéal serait une prise en charge en unités de soins intensifs.

6. Evolution et pronostic

6.1. Eléments de surveillance

- **Cliniques** : constantes, syndrome de thyrotoxicose, volume du goitre, l'exophtalmie et score EGOGO, les complications évolutives et iatrogènes ;
- **Paracliniques** : hémogramme, fonctions hépatiques, T4 libre, TSHus, antirécepteurs de la TSH, électrocardiogramme, échocardiographie cardiaque et cervicale, scintigraphie thyroïdienne, tomодensitométrie orbitaire.

6.2. Modalités évolutives sous traitement

- **La perte de vue** : est définie comme tout patient qui a manqué à son rendez-vous depuis au moins 12 mois.
- **La rémission** : est définie comme une stabilisation durable de la maladie 12 mois après l'arrêt du traitement.
- **La rechute ou récurrence** : est définie par une reprise évolutive de la maladie après l'arrêt du traitement.
- **L'échec du traitement médical** est défini comme une reprise évolutive survenant au cours du traitement d'entretien ou l'absence d'amélioration en cours de traitement d'attaque quel qu'en soient les motifs.
- **Les complications** : constituent les aggravations évolutives de la maladie. Les autres complications au cours du traitement sont iatrogènes en l'occurrence l'agranulocytose, la toxicité hépatique et l'hypothyroïdie.

6.3. Pronostic de la maladie de Basedow

Le choix de traitement pour un premier épisode de la maladie de Basedow varie en fonction de la zone géographique [79]. Aux Etats-Unis, le traitement par l'iode radioactif est le premier choix dans 58% des cas, alors qu'en Europe, les

antithyroïdiens de synthèse sont choisis en première intention (85% des cas). Pouvoir prédire le risque de récurrence de maladie, pourrait permettre de choisir un traitement personnalisé. En cas de risque élevé de récurrence, un traitement radical par iode radioactif ou par chirurgie pourrait être proposé d'emblée. Cela permettra d'améliorer la qualité de vie des patients et de diminuer les dépenses de santé. L'identification des marqueurs de risque de récurrence est nécessaire pour la prédiction. Différents facteurs de risque ont été étudiés, comme l'âge [76-78, 80, 81], la taille du goitre [76, 78, 82, 83], le tabac [47, 48], la concentration élevée des anticorps anti-RTSH [78, 80, 83, 84, 87], la sévérité biochimique de la maladie [76, 80, 83, 84].

Dans une cohorte de 178 patients avec un premier épisode d'hyperthyroïdie basedowienne et 1 an de traitement par antithyroïdiennes de synthèse, les patients ont été suivis 2 ans après l'arrêt du traitement. Le taux de récurrence était de 37%. L'âge jeune, le taux de thyroxine libre (T4L) élevé, le taux d'anticorps antirécepteurs de la TSH élevé, le grand volume du goitre, le polymorphisme C/T du gène *PTPN22* et les sous-types d'HLA-DQB1*02, DQA1*05 et DRB1*03 constituaient chacun un facteur indépendant de risque de récurrence.

Deux scores de prédiction ont été construits. Le score GREAT (Graves' Recurrent Events After Therapy) pour les marqueurs cliniques et le score GREAT+ pour la combinaison des marqueurs cliniques et génétiques [21]. (Voir tableau II)

Tableau I : Classification pronostic GREAT de risque de récurrence au cours du traitement médical de la maladie de Basedow

FACTEURS DE RISQUE		SCORE GREAT
Age (ans)		
	≥ 40	0
	< 40	+1
Valeur de la T4 libre (pmol/l)		
	< 40	0
	≥40	+1
Taux de TRAK (UI/l)		
	<6	0
	6-19,9	+1
	>19,9	+2
Volume goitre selon classification OMS		
	0-1	0
	2-3	+2
Maximum de points		6
CLASSES GREAT		RISQUE DE RECIDIVE
Classe I	0 – 1 points	33,8%
Classe II	2 – 3 points	59,4%
Classe III	4 – 6 points	73,6%

En ce qui concerne l'atteinte ophtalmologique, elle survient chez environ 25% des patients. Le score PREDIGO (PREDIctor of Graves' Orbitopathy) est proposé par l'équipe de **Wiersinga et coll. [88]** et pourrait être utilisé pour compléter l'algorithme décisionnel (Figure 3). Donc, la valeur prédictive du score PREDIGO pourrait être améliorée en rajoutant des données génétiques et/ou épigénétiques.

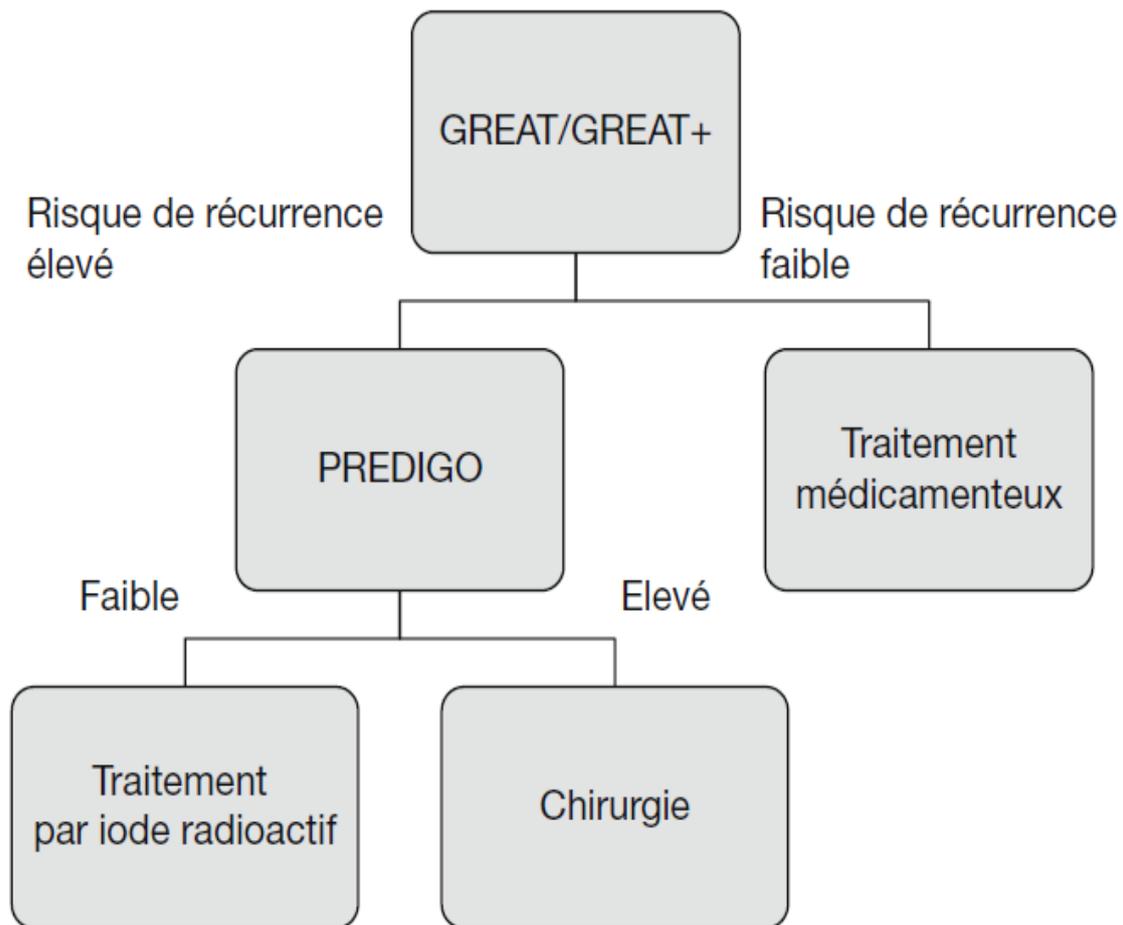


Figure 1 : Arbre décisionnel de prise en charge de la maladie de Basedow selon les scores pronostiques.



Deuxième partie :
NOTRE TRAVAIL

1. OBJECTIFS

1.1. Objectif général

Déterminer les facteurs associés à l'évolution chez des patients suivis pendant au moins 18 mois pour une maladie de Basedow à la Clinique Médicale II de Dakar.

1.2. Objectifs spécifiques

- Décrire le profil sociodémographique ;
- Caractériser les données clinique et évolutif des patients ;
- Identifier les facteurs associés à l'évolution.

2. LIEU D'ETUDE

L'étude a été réalisée à la Clinique Médicale II du Centre Hospitalier Abass Ndao de Dakar.

3. PATIENTS ET METHODES

3.1. Type et durée de l'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et analytique menée à la consultation externe de médecine interne du Centre Hospitalier Abass Ndao.

3.2. Patients

L'étude avait porté sur les dossiers de patients, sans préjugée de l'âge et du sexe, suivis pour une maladie de Basedow du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2020 soit une durée de dix (10) années.

3.2.1. Critères d'inclusion

Nous avons retenu pour cette étude tous les dossiers de patients associant les caractéristiques suivantes :

- Hyperthyroïdie confirmée sur des critères cliniques et paracliniques.
- Suivi dans le service pendant au moins 18 mois.
- Sous traitement médical par des anti thyroïdiens de synthèse.

3.2.2. Critères de non inclusion

- Les dossiers incomplets sur le plan clinique et/ou biologique.

3.3. Méthodologie

3.3.1. Critères diagnostiques et définition opérationnelle des paramètres

- Le diagnostic positif de l'hyperthyroïdie était retenu sur l'existence d'un tableau clinique de thyrotoxicose et sur l'augmentation des hormones thyroïdiennes (T4 libre ou T3 libre).
- La maladie de Basedow était retenue si l'un des éléments suivants était associé à l'hyperthyroïdie :
 - Une exophtalmie acquise ;
 - Un goitre diffus, à caractère vasculaire à l'échographie cervicale avec doppler si celle-ci était faite.
 - Un myxœdème pré tibial.
 - Une hyperfixation à la scintigraphie diffuse du traceur ;
 - Une positivité des anticorps anti récepteurs de la TSH (TRAK)
- **La perte de vue** : est définie comme tout patient qui a manqué à son rendez-vous depuis au moins 12 mois.
- **La rémission** : est définie comme une stabilisation durable de la maladie 12 mois après l'arrêt du traitement.
- **La rechute ou récurrence** : est définie par une reprise évolutive de la maladie après l'arrêt du traitement.
- **L'échec du traitement médical** est défini comme une reprise évolutive survenant au cours du traitement d'entretien ou l'absence d'amélioration en cours de traitement d'attaque quel qu'en soient les motifs.
- **Les complications** : constituent les aggravations évolutives de la maladie. Il s'agit des complications cardiaques ou cardiothyroïdienne, de la crise aiguë thyrotoxique, de l'exophtalmie maligne. Les autres complications au cours

du traitement sont iatrogènes en l'occurrence l'agranulocytose, la toxicité hépatique et l'hypothyroïdie.

3.3.2. Méthode de sélection des dossiers de patients

Nous avons initialement choisi tous les dossiers de patients suivis dans le département de consultation externe de médecine interne du Centre Hospitalier Abass Ndao.

Parmi ces dossiers, seuls les cas de maladie de Basedow confirmé pris en compte dans l'évaluation.

Les dossiers définitivement retenus étaient ceux de :

- Cas de maladie de Basedow confirmés et bien renseignés ;
- Suivi au moins dans le service pendant au moins 02 ans par des antithyroïdiens de synthèse ;
- Entre le 1er Janvier 2010 et le 31 décembre 2020 ;
- Sans préjugé de l'âge et du sexe.

Paramètres étudiés

Une fiche préétablie avait servi de base au recueil des données. Elle portait sur les éléments suivants :

❖ Aspects épidémiologiques

- L'âge selon des tranches [0-14], [15-17], [18-60] et plus de **60 ans**.
- Les antécédents, les comorbidités à l'hyperthyroïdie.
- La profession : classée en cinq groupes :
 - **Groupe 1** : secteur tertiaire et employé de maison dont les revenus sont irréguliers et insuffisants.
 - **Groupe 2** : fonctionnaire, cadre moyen dont les revenus sont réguliers mais moyens.
 - **Groupe 3** : profession libérale, commerçant, cadre supérieur dont les revenus sont réguliers et élevés.
 - **Groupe 4** : apprenants habituellement pris en charge par un tiers

- **Groupe 5** : sans profession.

❖ **Terrain psycho-social**

Il s'agit de l'étude de facteurs déclenchants ou d'auto entretien de la maladie de Basedow. Nous avons regroupé les patients en 03 catégories :

- Catégorie 1 : Conflits conjugaux et/ou socio-familiaux (divorce, mères célibataire, célibat, difficultés au sein du couple et/ou de la famille ou de la belle-famille) ;
- Catégories 2 : Difficultés économiques, professionnels, scolaires ;
- Catégorie 3 : Chocs psychoaffectifs (décès d'un proche, stérilité, déception sentimentale)

❖ **Signes cliniques**

Nous nous sommes intéressés aux signes de thyrotoxicose et aux signes propres de la maladie de Basedow (goitre, exophtalmie, dermopathie pré-tibiale) au début et leur évolution pendant le suivi. Le goitre était classé selon la classification des goitres selon l'Organisation Mondiale de la Santé [33] en :

- Grade 0 : Goitre non visible ou thyroïde normal
- Grade I : Goitre palpable visible ou non lors de l'hyperextension cervicale ;
- Grade II : Goitre visible avec ne tête en position normale
- Grade III : Goitre très volumineux, déjà visible à distance.

L'exophtalmie ou orbithopathie basedowienne était caractérisée selon le consensus de EUGOGO (European Group on Grave' Orbitopathy) [66].

❖ **Examens paracliniques**

- Les valeurs plasmatiques du tétra iodothyronine libre (T4 libre), du tri iodothyronine libre (T3 libre), de la thyroestimuline ultrasensible (TSHus) et des anticorps antirécepteurs de la TSH étaient évaluées au début et lors du suivi. Les normes biochimiques de notre laboratoire étaient de [0,17 à 4,05 mUI/l] pour la TSHus, de [9 à 22 pmol/l] pour T4 libre, de [2,5 à 5,8 pmol/l] pour la T3 libre et de < 0,5 UI/l pour les TRAK.

- L'échographie doppler cervicale était systématique en cas de goitre.
- La scintigraphie n'était pas régulièrement effectuée car peu disponibles.
- Les autres explorations étaient la glycémie au début, l'hémogramme et le bilan hépatique lors du suivi, l'électrocardiogramme systématiquement et l'échographie cardiaque selon le profil clinique

❖ **Traitement et sa surveillance**

La majorité des patients ont été sous Carbimazole (Neomercazole). Nous avons étudié le délai de prise en charge, les médicaments principaux prescrits (antithyroïdiens de synthèse, bétabloquants et anxiolytiques), les doses, la durée et les modalités d'utilisation des différents médicaments. Nous avons aussi étudié les cas de thyroïdectomie ou de traitement par de l'iode radioactif.

La surveillance du traitement était clinique et para clinique (T4 libre, TSH) basée sur la régularité du suivi, les notions de perdu de vue, de rechute, d'échec et de rémission.

❖ **Évolution sous traitement**

Nous avons évalué le délai de l'instauration du traitement d'entretien, la rémission durable, la récurrence, l'échec du traitement médical, les données cliniques propres à la maladie de Basedow. Pour évaluer la récurrence, l'échec ou la rémission, nous avons pris en compte seulement les sujets ayant dépassé les 18 mois de suivi. Le dosage des anticorps anti récepteurs de la TSH n'étaient exhaustif. Les complications systématiquement recherchées étaient la cardiomyopathie, la crise aiguë thyrotoxique, l'exophtalmie maligne.

3.4. Analyse des données

Pour l'analyse descriptive, les données étaient présentées en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyennes pour les variables quantitatives. Les tests statistiques utilisés étaient le Test de chi-2 pour les variables qualitatives et celui de Student pour les variables quantitatives. Un $p < 0,05$ était considéré comme statistiquement significatif avec un intervalle de confiance (IC) à 95%.

La saisie et l'exploitation des données ont été réalisées par le logiciel Epi info version 7.2.2.2.

4.RESULTATS

En somme, 1355 patients étaient inclus et présentaient une maladie de Basedow suivi durant la période de l'étude.

4.1. Résultats descriptifs

4.1.1. Données sociodémographiques

❖ L'âge et le sexe

L'âge moyen de notre population d'étude était de $32,58 \pm 13$ ans avec une médiane de 31 ans et des extrêmes de 1 et 77 ans (**Figure 2**). Le sexe féminin était retrouvé dans 77,56% des patients (1051 patients), soit un sex ratio de 0,28.

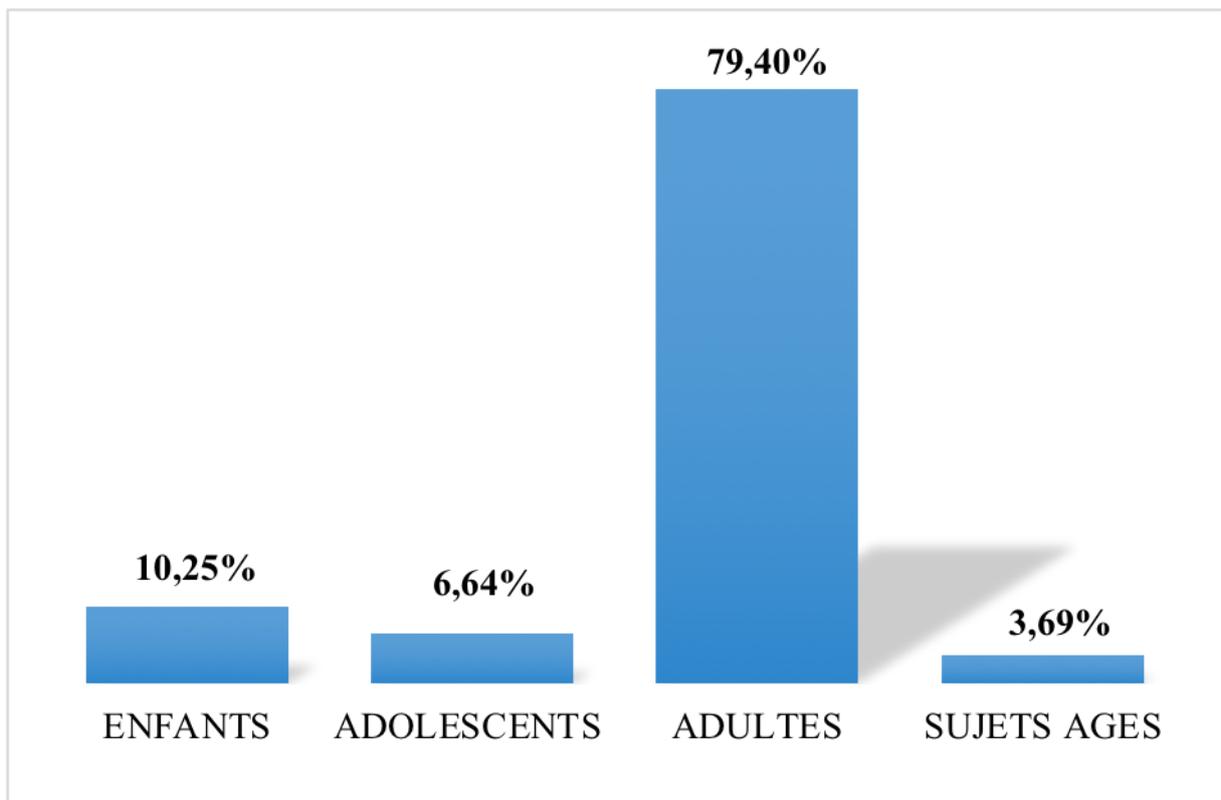


Figure 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

❖ Antécédents, terrains et activité professionnelle :

Un antécédent familial de dysthyroïdie était retrouvé chez 244 patients (18,1%).

Dans notre population, une épine irritative a été retrouvée chez 657 patients soit une fréquence de 48,49%. Parmi celles retrouvées, les conflits familiaux et agressions physique et morales représentaient 46% (325 cas).

D'autres types de facteurs comme (sevrage, décès, maladies) représentaient 19%. (Figure 3).

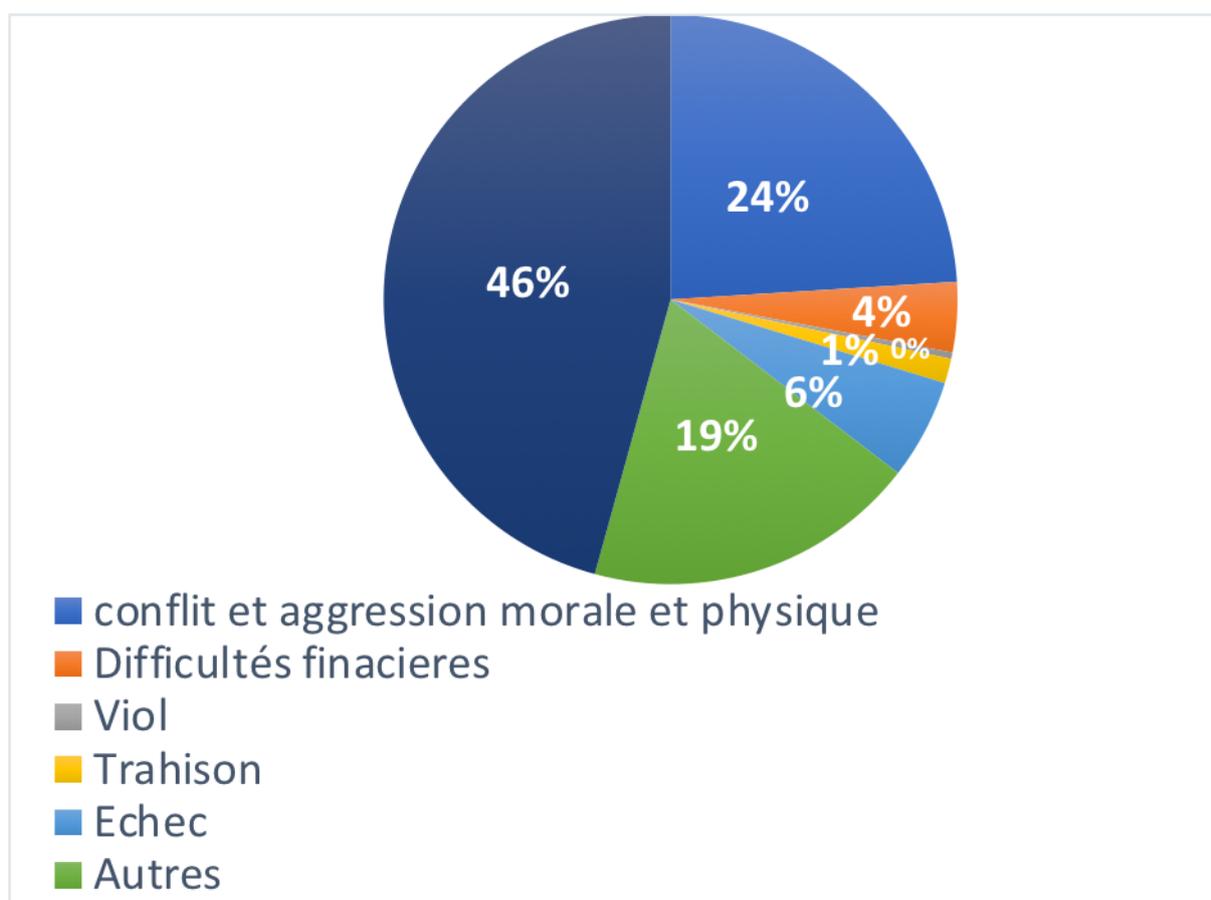


Figure 3 : Répartition de l'épine irritative dans la population

4.1.2. Données cliniques à l'admission

Le délai de moyen de consultation était de 20,70 mois.

Le poids moyen était de 56,73 kg et le pouls moyen de 105,78 battements par minute. Une tachycardie était présente chez 965 patients (71,21%).

Le goitre était présent chez 1252 patients ; soit 92,39% des cas. Selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé, il s'agissait d'un goitre de grade 0, 1, 2, et 3 dans respectivement 10,56% (160 cas), 16,55% (221 cas), 48,99% (654 cas) et 23,90% (319 cas) (**Figure 4:**)

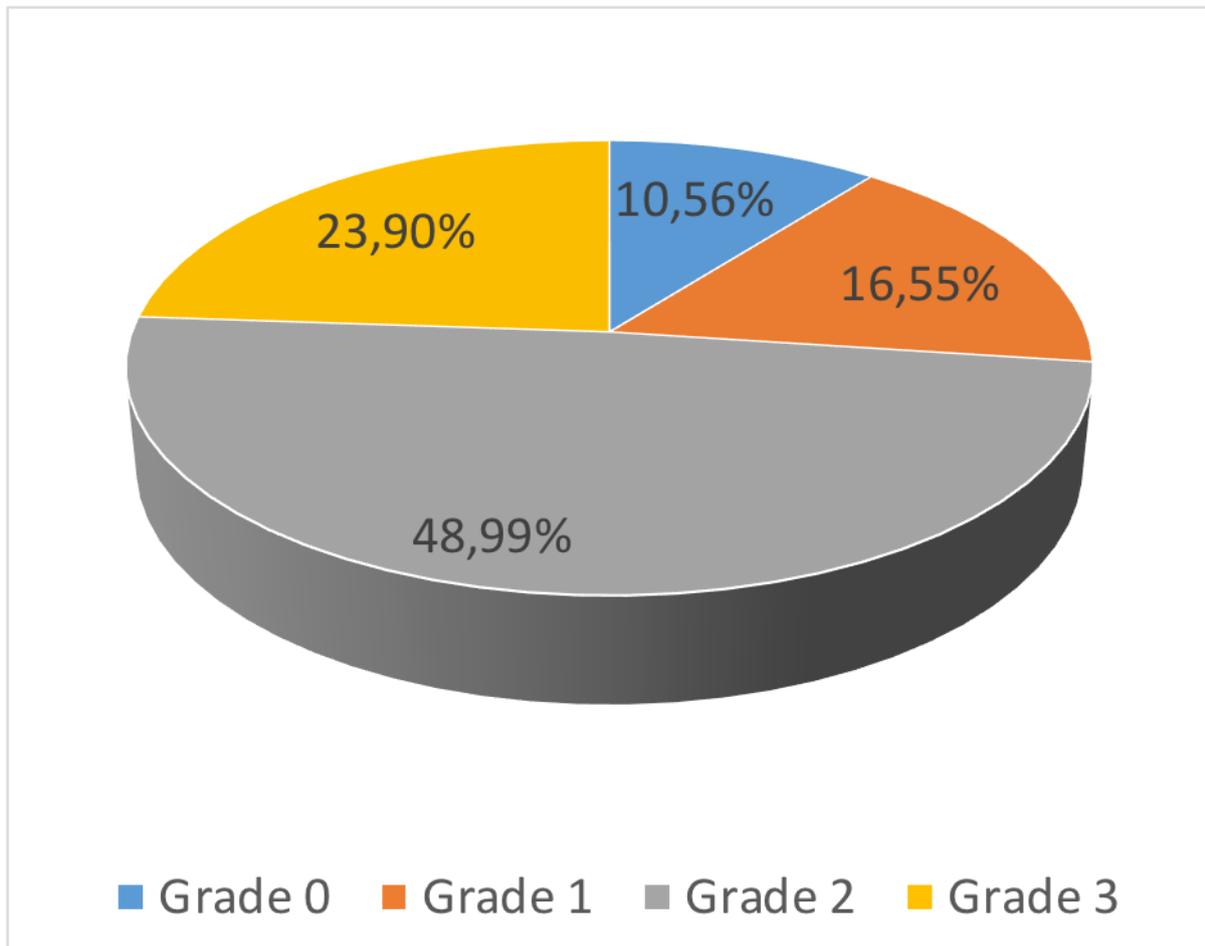


Figure 4 : Répartition en fonction du grade du Goitre

L'exophtalmie était présente chez 950 patients (70,11%). Seuls 11 patients (0,81%) avaient une exophtalmie maligne. Les autres complications évolutives de la maladie de Basedow étaient la cardiopathie thyroïdienne dans 6,86% (93 patients) et la crise aiguë thyrotoxique dans 0,37% (5 cas).

Tableau I : Répartition des données cliniques en fonction du sexe

Données cliniques		Hommes	Femmes	Total
	< 6 mois	31	451	482 (35,57%)
Délai consultation	[6 ; 12[mois	103	217	320 (23,61%)
	≥12 mois	170	383	553 (40 ,81%)
Grade du goitre	0	15	145	160 (11,80%)
	1	1	220	221 (16,30%)
	2	196	458	654 (48,26%)
	3	92	228	320 (23,61%)
Exophtalmie	Oui	207	743	950 (70,11%)
Exophtalmie maligne	Oui	10	1	11 (0,81%)
Cardiothyroïose	Oui	27	66	93 (6,86%)
Crise aiguë thyrotoxique	Oui	4	1	05 (0,36%)
TOTAL				1355 (100%)

4.1.3. Explorations complémentaires à l'admission

Sur le plan hormonal, la T4 libre était réalisée chez 1261 patients (93,06%), la TSHus chez 1158 patients (85,46%) et la T3 libre chez 469 patients (36,60%). Le taux moyen de T4 libre était de $67,86 \pm 33$ pmol/l. Selon le sexe, la moyenne T4 libre était en moyenne de 68,16 pmol/l chez les femmes contre 66,79 pmol/l chez les hommes (**Tableau III**).

Tableau III : Répartition de la moyenne de la T4 libre selon la clinique

Données Cliniques		T4 libre moyenne
	Sujets âgés	57,80 pmol/L
Tranches d'âge	Adultes	67,49 pmol/L
	Enfants et adolescents	71,90 pmol/L
	0	50,50 pmol/L
Grade goitre	1	57,80 pmol/L
	2	68,90 pmol/L
	3	75,80 pmol/L
	Oui	68,80 pmol/L
Exophtalmie	Non	65,50 pmol/L
	Oui	70,80 pmol/L
Épine irritative	Non	69,90 pmol/L

4.1.4. Données thérapeutiques

❖ Le traitement médical initial

Dans notre population, le traitement par des anxiolytiques était retrouvé chez 728 patients (53,73%), les bêtabloquants chez 1005 patients (74,17%). Tous les patients avaient reçu un traitement par des antithyroïdiens de synthèse (ATS) avec une dose d'attaque moyenne de 37 ± 04 mg/jour (extrêmes de 10 et 60 mg/j). **Le tableau IV** ci-dessous illustre le traitement initial en fonction de l'âge, du sexe.

Tableau IV : Répartition des sujets selon le traitement médical initial

Paramètres		Dose moyenne ATS	Effectif Traitement anxiolytiques	Effectif Traitement b-bloquants
	Enfants	36,28 mg/j	102/139	81/139
Tranches d'âge	Adolescents	37,14 mg/j	82/90	58/90
	Adultes	37,22 mg/j	800/1076	574/1076
	Sujets âgés	34,80 mg/j	21/50	15/50
Sexe	Hommes	36,75 mg/j	289/304	228/304
	Femmes	37,14 mg/j	716/1051	500/1051

❖ Le traitement d'entretien

La mise en place de la dose de traitement d'entretien des ATS était effective dans les 3-6 mois chez 937 patients (69,1%). Il s'agit de 68,09% des femmes et chez 69,45% des hommes.

Selon la tranche d'âge, la dose de traitement d'entretien était effective à 3-6 mois chez les enfants et adolescents dans 66,37%, chez les adultes dans 69,70% et chez le sujet âgé dans 70% des cas.

Parmi les patients ayant eu une dose d'entretien dans les 3-6 mois, 78,36% avait reçu une dose d'attaque inférieure ou égale à 20 mg/j, 70,68% une dose entre 20 et 40 mg/j et 59,25% une dose supérieure à 40 mg/j.

Parmi eux, il s'agissait de goitre de 0, 1, 2 et 3 dans respectivement 77,35%, 72,57%, 71,88% et 60,93%. A 3-6 mois, cette dose d'entretien concernait déjà 69,10% des patients avec une exophtalmie. Le tableau VI montre la fréquence de l'effectivité de la dose d'entretien dans les 3 à 6 mois selon le profil.

Tableau V : Répartition du traitement d'entretien à 3-6 mois selon le profil

Paramètres	Traitement entretien à 6 mois	
	Oui	Non
Sexe	Hommes (n=304)	207 (68,09%) 97 (31,90%)
	Femmes (n=1051)	730 (69,45%) 321 (30,54%)
Tranches d'âge	Enfants, adolescents (n=229)	152 (66,37%) 77 (33,62%)
	Adultes (n=1076)	750 (69,70%) 326 (30,29%)
	Sujets âgés (n=50)	35 (70%) 15 (30%)
Grade du Goitre	0 (n=53)	41 (77,35%) 12 (22,64%)
	1 (n=237)	172 (72,57%) 65 (27,42%)
Exophtalmie	2 (n=722)	519 (71,88%) 203 (28,11%)
	3 (n=343)	209 (60,93%) 134 (39,06%)
Taux de T4 libre	Oui (n=955)	660 (69,10%) 295 (30,89%)
	Non (n=400)	277 (69,25%) 123 (30,75%)
Dose attaque ATS	≤ 50 pmol/l (n=439)	329 (74,94%) 110 (25,05%)
	>50 pmol/l (n=822)	539 (65,57%) 283 (34,42%)
Epine Irritative	≤ 20 mg/j (n=171)	134 (78,36%) 37 (21,63%)
	21-40 mg/j (n=887)	627 (70,68%) 260 (29,31%)
	> 40 mg/j (n=297)	176 (59,25%) 121 (40,74%)
	Oui (n=657)	458 (69,71%) 163 (24,80%)
	Non (n=698)	479 (68,62%) 178 (25,50%)

Une hypothyroïdie était retrouvée dans les 3-6 mois chez 414 patients (32,5%).

Tableau II : Fréquence de l'hypothyroïdie dans les 3-6 mois selon le profil.

Paramètres		Hypothyroïdie dans les 6 mois	
		Oui	Non
Sexe	Hommes (n=304)	102 (33,55%)	202 (66,44%)
	Femmes (n=1051)	312 (29,68%)	739 (70,31%)
Tranches d'âge	Enfants, adolescents (n=229)	80 (34,93%)	149 (65,06%)
	Adultes (n=1076)	313 (29,08%)	763 (70,91%)
	Sujets âgés (n=50)	21 (42%)	29 (58%)
Grade du goitre	0 (n=53)	18 (33,96%)	35 (66,03%)
	1 (n=237)	80 (33,75%)	157 (66,24%)
	2 (n=722)	215 (29,77%)	507 (70,22%)
	3 (n=343)	94 (27,40%)	249 (72,59%)
Exophtalmie	Oui (n=955)	277 (29,00%)	678 (70,99%)
	Non (n=400)	137 (34,25%)	263 (65,75%)
Taux de T4 libre	≤ 50 pmol/l (n=439)	131 (29,84%)	308 (70,15%)
Dose d'attaque ATS	>50 pmol/l (n=822)	253 (30,77%)	569 (69,22%)
	≤ 20 mg/j (n=171)	44 (25,73%)	127 (74,26%)
	21-40 mg/j (n=887)	276 (31,15%)	611 (68,88%)
Epine irritative	> 40 mg/j (n=297)	94 (31,64%)	203 (68,35%)
	Oui (n=657)	251 (38,20%)	406 (61,79%)
	Non (n=698)	163 (23,35%)	535 (76,64%)

L'hypothyroïdie à 3-6 mois était présente dans 29,68% des femmes et 33,55% des hommes. Selon la tranche d'âge, l'hypothyroïdie était retrouvée chez les enfants et adolescents dans 34,93%, les adultes dans 29,08% et chez le sujet âgé dans 42% des cas. Parmi les patients ayant eu une hypothyroïdie, 25,73% avait une dose d'attaque en ATS ≤ 20 mg par jour, 31,15% une dose entre 20 et 40 mg/j et 31,64% une dose supérieure à 40mg/j (**tableau VI**).

4.1.5. Profil évolutif des patients

Après 24 mois de suivi, on retrouvait une réduction du pouls moyen de 105,78 battements /mn à 83,6 battements/mn. Le poids moyen augmentait 56,73 kg à l'admission à 64,23 kg. On retrouvait aussi une réduction de la dose d'ATS moyenne de 37,05 mg/j à 12,97 mg/j tandis que la T4 libre moyenne diminuait progressivement jusqu'à atteindre une stabilité à 23 pmol/l à partir du 9^{ème} mois. La valeur initiale était de 67,86 pmol/l (Figure 5).

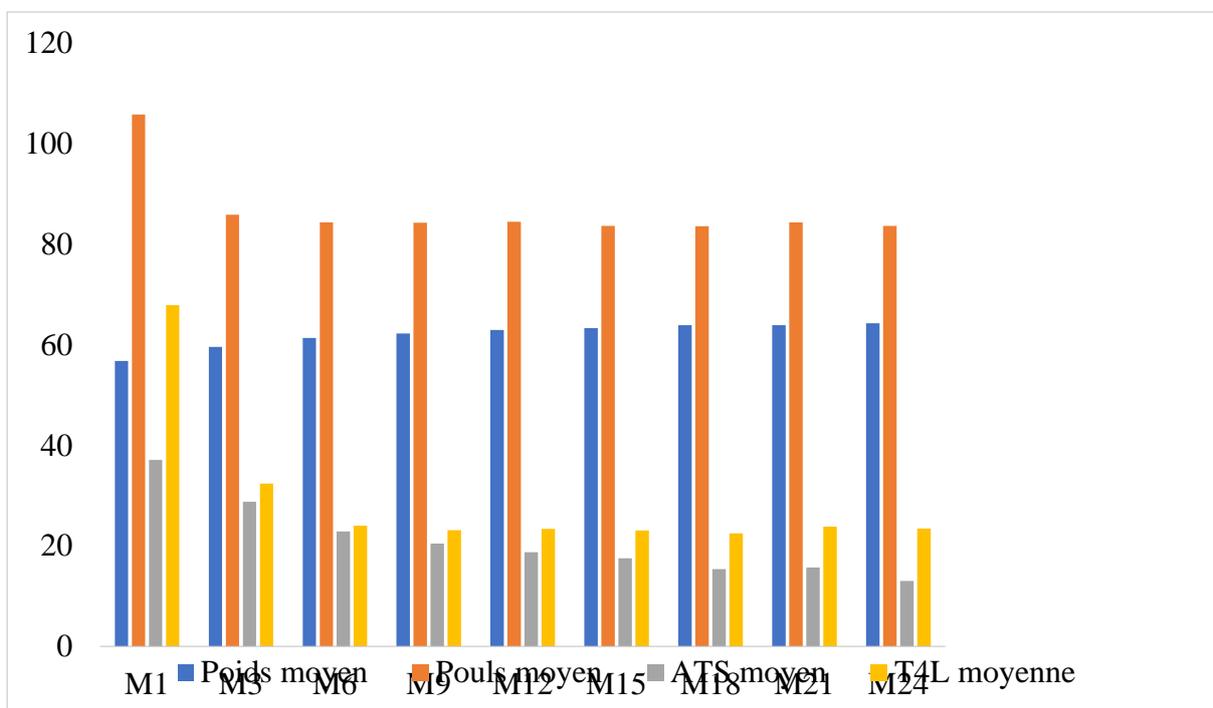


Figure 5 : Evolution moyenne du pouls, du poids, de la dose journalière d'ATS et de la T4 libre du début à 24 mois de suivi

Dans notre cohorte, après 24 mois de suivi, on retrouvait :

- un taux d'échec au traitement médical chez 65,90% (892 cas) ;
- une rémission durable dans 25,54% (346) des cas ;
- une récurrence chez 117 patients (8,63%).

Les patients opérés représentaient 26,12% (354 patients). Les indications de la thyroïdectomie étaient un échec thérapeutique chez 321 patients (23,69%), une récurrence chez 32 patients (2,36%), et 1 patient a été opéré pour convenance personnelle (**Figure 6**).

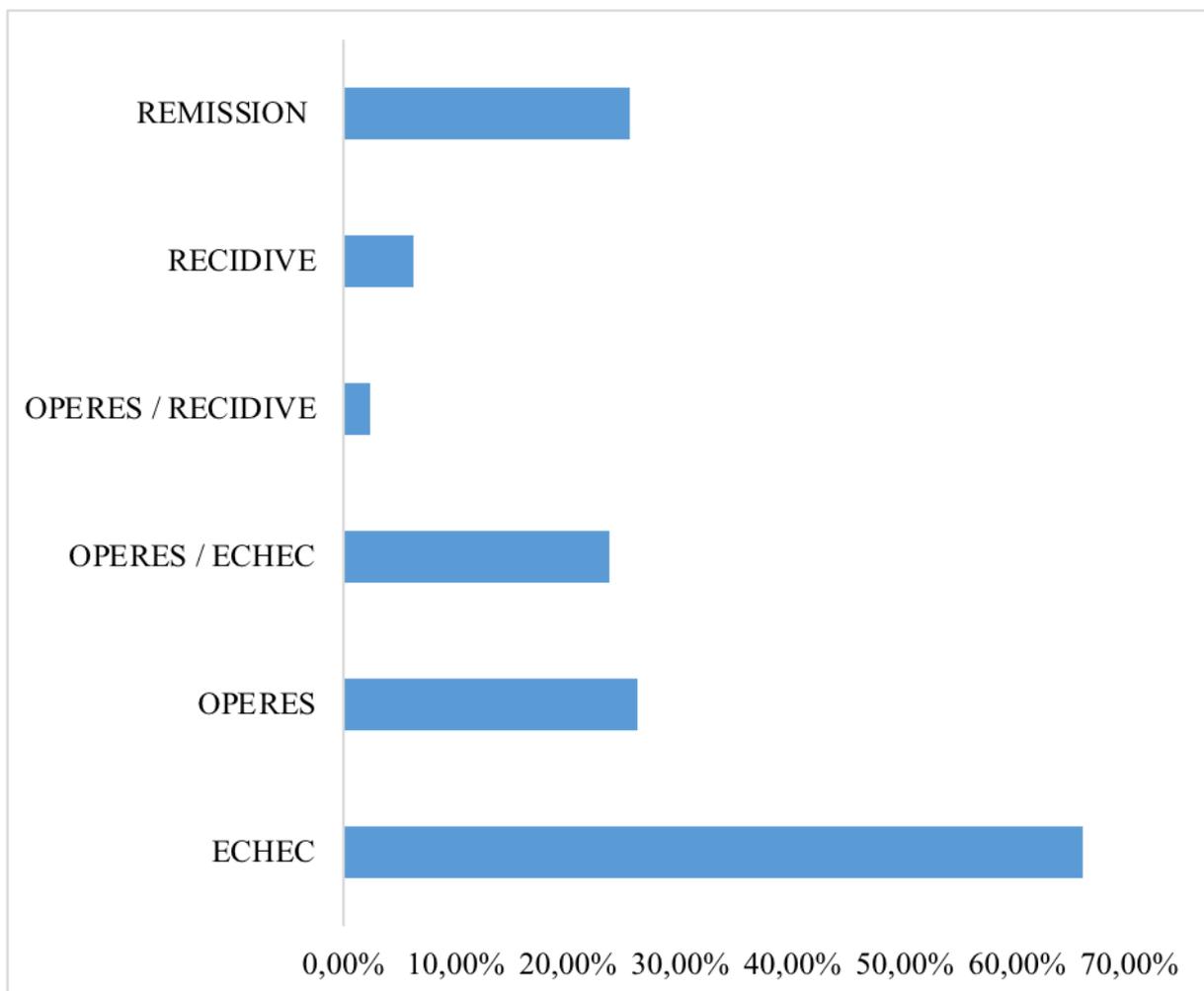


Figure 6 : Répartition des patients selon l'issue de la maladie sous traitement

4.1.5.1. Echec au traitement médical

Il représentait 65,9% des cas. Le **tableau VII** montre la fréquence de l'échec au traitement médical selon le profil de la population.

Tableau III : Répartition de l'échec au traitement médical selon le profil.

Paramètres	Echec au traitement		
	Oui	Non	
Sexe	Hommes (n=304)	203(66,77%)	101(33,22%)
	Femmes (n=1051)	689(65,56%)	362(34,44%)
Tranches d'âge	Enfants, adolescents (n=229)	149(65,07%)	80(34,93%)
	Adultes (n=1076)	721(67,01%)	355(32,99%)
	Sujets âgés (n=50)	23(46%)	27(54%)
Grade du goitre	0 (n=53)	23(43,40%)	30(56,60%)
	1 (n=237)	155(65,40%)	82(34,60%)
	2 (n=722)	459(63,57%)	263(36,43%)
Exophtalmie	3 (n=343)	251(73,18%)	92(26,82%)
	Oui (n=955)	669(70,05%)	286(29,95%)
	Non (n=400)	253(63,25%)	147(37,75%)
Taux de T4 libre	≤ 50 pmol/l (n=439)	258(58,77%)	181(41,23%)
	> 50 pmol/l (n=822)	582(79,80%)	240(29,20%)
Dose attaque ATS	≤ 20 mg/j (n=171)	94(54,97%)	77(45,03%)
	21-40 mg/j (n=887)	581(65,50%)	306(34,50%)
	> 40 mg/j (n=297)	217(73,06%)	80(26,94%)
Epine irritative	Oui (n=657)	418(63,62%)	239(36,38%)
	Non (n=698)	474(67,90%)	224(32,10%)
Traitement entretien	Oui (n=937)	534(56,99%)	403(43,01%)
	Non (n=418)	359(85,89%)	59(14,11%)
Délai de consultation	< 12 mois (n=569)	333(58,52%)	236(41,48%)
	≥ 12 mois (n=786)	549(69,85%)	237(30,15%)

4.1.5.2. Rémission durable et récurrence thérapeutiques

Elle représentait 34,17% des cas (463 patients). Parmi eux, une rémission durable était retrouvée dans 25,54% et une rechute ou récurrence dans 8,63% des cas. Le **tableau VIII** montre la fréquence de la rémission durable au traitement médical selon le profil de la population.

Tableau VIII : Répartition de la rémission selon le profil.

Paramètres	Rémission durable		
	Oui	Non	
Sexe	Hommes (n=304)	78(25,66%)	226(74,34%)
	Femmes (n=1051)	268(25,50%)	783(74,50%)
Tranches d'âge	Enfants, adolescents (n=229)	43(18,78%)	186(81,22%)
	Adultes (n=1076)	212(19,70%)	864(80,30%)
	Sujets âgés (n=50)	13(26%)	37(74%)
Grade du goitre	0 (n=53)	23(43,40%)	30(56,60%)
	1 (n=237)	54(22,78%)	183(77,22%)
	2 (n=722)	193(26,73%)	529(73,27%)
Exophtalmie	3 (n=343)	76(22,16%)	267(77,84%)
	Oui (n=955)	239(25,03%)	716(74,97%)
Taux de T4 libre	Non (n=400)	107(26,75%)	293(73,25%)
	≤ 50 pmol/l (n=439)	137(31,21%)	302(68,79%)
Dose attaque ATS	> 50 pmol/l (n=822)	176(21,41%)	646(78,59%)
	≤ 20 mg/j (n=171)	49(28,65%)	122(71,35%)
	21-40 mg/j (n=887)	232(26,16%)	655(73,84%)
Epine irritative	> 40 mg/j (n=297)	65(21,89%)	232(78,11%)
	Oui (n=657)	172(26,18%)	485(73,82%)
Traitement d'entretien	Non (n=698)	174(24,93%)	524(75,07%)
	Oui (n=937)	310(33,08%)	627(66,92%)
Délai de consultation	Non (n=418)	36(8,61%)	382(91,39%)
	< 12 mois (n=569)	173(30,40%)	396(64,85%)
	≥ 12 mois (n=786)	73(9,29%)	713(90,71%)

4.2. Résultats analytiques

4.2.1. Les facteurs associés au risque d'hypothyroïdie iatrogène

Une hypothyroïdie était retrouvée dans les 3-6 mois chez 414 patients (32,5%). En analyse bivariée, les facteurs significativement associés au risque d'hypothyroïdie iatrogène dans les 3-6 mois du traitement médical étaient l'âge avancé ($p=0,043$), l'absence d'exophtalmie ($p=0,03$), la présence d'une épine irritative ($p<0,00001$). Les autres paramètres tels que l'âge, le sexe, le volume du goitre et la dose d'attaque en ATS n'étaient pas significativement associés au risque d'hypothyroïdie iatrogène (**voir tableau IX**).

Tableau IIIV : Répartition de l'hypothyroïdie dans les 3-6 mois selon le profil.

Paramètres	Hypothyroïdie dans les 6 mois		P value
	Oui	Non	
Sexe	Hommes (n=304)	102 (33,55%)	0,11
	Femmes (n=1051)	312 (29,68%)	
	Enfants, adolescents (n=229)	80 (34,93%)	
Tranches d'âge	Adultes (n=1076)	313 (29,08%)	0,043
	Sujets âgés (n=50)	21 (42%)	
Grade du goitre (OMS)	0 et 1 (n=290)	98 (33,79%)	0,06
	2 et 3 (n=1065)	309 (29,01%)	
Exophtalmie	Oui (n=955)	277 (29,00%)	0,03
	Non (n=400)	137 (34,25%)	
Taux T4 libre	≤ 50 pmol/l (n=439)	131 (29,84%)	0,39
	>50 pmol/l (n=822)	253 (30,77%)	
Dose d'attaque en ATS	≤ 20 mg/j (n=171)	44 (25,73%)	0,33
	21-40 mg/j (n=887)	276 (31,15%)	
Epine irritative	> 40 mg/j (n=297)	94 (31,64%)	<0,00001
	Oui (n=657)	251 (38,20%)	
	Non (n=698)	163 (23,35%)	

4.2.2. Facteurs associés à traitement d'entretien dans les 3-6 mois

La mise en place de la dose de traitement d'entretien avec les ATS était effective dans les 3-6 mois chez 937 patients (69,1%). Le seul facteur associé à l'instauration précoce d'un traitement d'entretien en ATS était le taux moindre de T4 libre ($p=0,0003$) (**voir tableau X**)

Tableau X : Répartition du traitement d'entretien à 3-6 mois selon le profil

Paramètres	Traitement entretien à 6 mois		P value
	Oui	Non	
Sexe	Hommes (n=304)	207 (68,09%)	0,34
	Femmes (n=1051)	730 (69,45%)	
Tranches d'âge	Enfants, adolescents (n=229)	152 (66,37%)	0,61
	Adultes (n=1076)	750 (69,70%)	
	Sujets âgés (n=50)	35 (70%)	
Grade du Goitre (OMS)	0 et 1 (n=290)	213 (73,44%)	0,054
	2 et 3 (n=1065)	728 (68,35%)	
Exophtalmie	Oui (n=955)	660 (69,10%)	0,08
	Non (n=400)	277 (69,25%)	
Taux de T4 libre	≤ 50 pmol/l (n=439)	329 (74,94%)	0,0003
	>50 pmol/l (n=822)	539 (65,57%)	
Dose d'attaque en ATS	≤ 20 mg/j (n=171)	134 (78,36%)	0,000025
	21-40 mg/j (n=887)	627 (70,68%)	
	> 40 mg/j (n=297)	176 (59,25%)	
Epine irritative	Oui (n=657)	458 (69,71%)	0,39
	Non (n=698)	479 (68,62%)	

4.2.3. Facteurs associés à l'échec thérapeutique

Un échec au traitement médical était retrouvé dans 65,90% (892 cas).

En analyse bivariée, les facteurs associés à l'échec thérapeutique étaient le jeune âge ($p=0,01$), le grand volume du goitre ($p=0,53$), l'existence d'une exophtalmie ($p=0,008$), l'intensité de la thyrotoxicose ($p=0,00001$), la forte dose du traitement d'attaque en ATS ($p=0,00037$), l'absence d'un traitement d'entretien avant 6 mois ($p=0,00001$) et un délai de consultation supérieur à 12 mois ($p=0,00001$).

En analyse multivariée, seuls l'intensité de la thyrotoxicose (OR= 1,98 [1,52 – 2,60]), les fortes doses d'attaque en ATS (OR= 2,10 [1,32 – 3,34]), l'absence de traitement d'entretien avant 6 mois (OR=0,67 [0,49 – 0,90]) et le long délai de consultation (OR=0,73 [0,55 – 0,95]) étaient statistiquement associés au risque d'échec thérapeutique.

(Voir tableau XI et XII).

Tableau XI : Répartition de l'échec au traitement médical selon le profil.

Paramètres	Echec au traitement		P value	
	Oui	Non		
Sexe	Hommes (n=304)	203(66,77%)	101(33,22%)	0,37
	Femmes (n=1051)	689(65,56%)	362(34,44%)	
Tranches d'âge	Enfants, adolescents (n=229)	149(65,07%)	80(34,93%)	0,01
	Adultes (n=1076)	721(67,01%)	355(32,99%)	
	Sujets âgés (n=50)	23(46%)	27(54%)	
Grade du goitre (OMS)	0 et 1 (n=290)	178(61,37%)	112(38,62%)	0,054
	2 et 3 (n=1065)	710(66,66%)	355(33,43%)	
Exophtalmie	Oui (n=955)	669(70,05%)	286(29,95%)	0,008
	Non (n=400)	253(63,25%)	147(37,75%)	
Taux T4 libre	≤ 50 pmol/l (n=439)	258(58,77%)	181(41,23%)	0,00001
	> 50 pmol/l (n=822)	582(79,80%)	240(29,20%)	
Dose d'attaque ATS	≤ 20 mg/j (n=171)	94(54,97%)	77(45,03%)	0,00037
	21-40 mg/j (n=887)	581(65,50%)	306(34,50%)	
	> 40 mg/j (n=297)	217(73,06%)	80((26,94%)	
Epine irritative	Oui (n=657)	418(63,62%)	239(36,38%)	0,054
	Non (n=698)	474(67,90%)	224(32,10%)	
Traitement d'entretien à 6 mois	Oui (n=937)	534(56,99%)	403(43,01%)	<0,00001
	Non (n=418)	359(85,89%)	59(14,11%)	
Délai de consultation	< 12 mois (n=569)	333(58,52%)	236(41,48%)	0,00001
	≥ 12 mois (n=786)	549(69,85%)	237(30,15%)	

Tableau XII : Résultat de la régression logistique sur l'échec au traitement

Dépendant : Echec au traitement			
Caractéristiques	OR¹	CI¹ 95%	p-value
Taux de T4 libre			
≤ 50 pmol/l	—	—	
> 50 pmol/l	1,98	[1,52 – 2,60]	<0,001
Dose d'attaque en ATS			
< 20 mg/j	—	—	
[21-40] mg/j	1,69	[1,15 – 2,49]	0,007
> 40 mg/j	2,10	[1,32 – 3,34]	0,002
Traitement d'entretien à 3-6 mois			
NON	—	—	
OUI	0,67	[0,49 – 0,90]	0,009
Délai Consultation			
≥ 12 mois	—	—	
< 12 mois	0,73	[0,55 – 0,95]	0,021

¹OR = Odds Ratio, CI = Confidence Interval

4.2.4. Facteurs associés à la rémission

Une rémission durable était obtenue dans 25,54% (346) des cas et une récurrence chez 117 patients (8,63%).

En analyse bivariée, les facteurs associés à la rémission durable étaient la moindre intensité de la thyrotoxicose ($p=0,00009$), l'initiation précoce du traitement d'entretien ($p=0,00001$) et un délai de consultation court inférieur à 12 mois ($p=0,00001$).

En analyse multivariée, la moindre intensité de la thyrotoxicose (OR= 0,66 [0,49 – 0,89]) et les faibles doses d'attaques en ATS (OR= 0,52 [0,32 – 0,85]), la précocité du traitement d'entretien avant 6 mois (OR=1,51 [1,08 – 2,13]) étaient statistiquement associés à la rémission durable.

(Voir tableau XIII et XIV)

Tableau XIII : Répartition de la rémission selon le profil des patients

Paramètres	Rémission durable		P value	
	Oui	Non		
Sexe	Hommes (n=304)	78(25,66%)	226(74,34%)	0,5
	Femmes (n=1051)	268(25,50%)	783(74,50%)	
Tranches d'âge	Enfants, adolescents (n=229)	43(18,78%)	186(81,22%)	0,47
	Adultes (n=1076)	212(19,70%)	864(80,30%)	
	Sujets âgés (n=50)	13(26%)	37(74%)	
Grade du goitre (OMS)	0 et 1 (n=290)	77(26,55%)	213(73,44%)	0,35
	2 et 3 (n=1065)	269(25,25%)	796(74,74%)	
Exophtalmie	Oui (n=955)	239(25,03%)	716(74,97%)	0,27
	Non (n=400)	107(26,75%)	293(73,25%)	
Taux T4 libre	≤ 50 pmol/l (n=439)	137(31,21%)	302(68,79%)	0,00009
	> 50 pmol/l (n=822)	176(21,41%)	646(78,59%)	
Dose d'attaque ATS	≤ 20 mg/j (n=171)	49(28,65%)	122(71,35%)	0,2
	21-40 mg/j (n=887)	232(26,16%)	655(73,84%)	
	> 40 mg/j (n=297)	65(21,89%)	232(78,11%)	
Epine irritative	Oui (n=657)	172(26,18%)	485(73,82%)	0,32
	Non (n=698)	174(24,93%)	524(75,07%)	
Traitement d'entretien à 6 mois	Oui (n=937)	310(33,08%)	627(66,92%)	<0,00001
	Non (n=418)	36(8,61%)	382(91,39%)	
Délai de consultation	< 12 mois (n=569)	173(30,40%)	396(64,85%)	<0,00001
	≥ 12 mois (n=786)	73(9,29%)	713(90,71%)	

Tableau V : Résultat de la régression logistique sur la rémission

Dépendant : Rémission			
Caractéristiques	OR¹	CI¹ 95%	p-value
Grade du goitre			
[0-1]	—	—	
[2-3]	0,75	[0,54 – 1,05]	0,088
Taux de T4 libre			
≤ 50 pmol/l	—	—	
> 50 pmol/l	0,66	[0,49 – 0,89]	0,006
Dose d'attaque en ATS			
< 20 mg/j	—	—	
[21-40] mg/j	0,59	[0,39 – 0,88]	0,009
> 40 mg/j	0,52	[0,32 – 0,85]	0,009
Traitement d'entretien à 3-6 mois			
NON	—	—	
OUI	1,51	[1,08 – 2,13]	0,019

¹OR = Odds Ratio, CI = Confidence Interval

5.DISCUSSION

5.1. Limites de l'étude

Les limites rencontrées étaient principalement :

- Il s'agissait d'une étude rétrospective ;
- Certains dossiers étaient incomplets par rapport aux explorations ;
- Les difficultés de suivi à long terme.

5.2. Aspects épidémiologiques

5.2.1. Age

L'âge de nos patients varie de 1 à plus de 60 ans avec une moyenne de 31 ans. La tranche d'âge la plus touchée se situait entre 18 et 60 ans (79,4%). Ceci vient corroborer les résultats rapportés par Amjad et coll. [15] au Maroc (72%), Doho et coll. [91] en Côte d'Ivoire (59%) et Krull et coll. [92] en Suisse qui ont rapportés un pic d'incidence de la maladie de Basedow entre 30 et 50 ans. D'ailleurs, une étude antérieure réalisée dans le service par Sana et coll. [75] avait rapporté un âge moyen de 35 ans.

5.2.2. Sexe

Nous notons dans notre étude une prédominance féminine (77,56%). Ce résultat est corrélé avec les données rapportées au Sénégal par Mbow-Kane et coll. [93], Faye et coll. [13], Thiam D [8] et Sana et coll. [75] et au Maroc par Amjad et coll. [15]. Ceci se rapproche aussi des données de la littérature qui rapportent une fréquence de 7 à 10 femmes pour 1 homme [6, 10, 72].

5.2.3. Dysthyroïdie familiale

Nous avons retrouvé une dysthyroïdie familiale chez 18,1% de nos patients. Au Sénégal, Faye et coll. [13], Thiam et coll. [8] et Sana et coll. [75], ont rapportés respectivement une fréquence de 20,8%, 17,5% et 18,02% de pathologies thyroïdiennes familiales. L'apparition de la maladie de Basedow dans les familles présentant une pathologie thyroïdienne, ou auto-immune a été longtemps décrite dans la littérature [5, 60].

5.2.4. Environnement du patient

Le profil des facteurs d'entretien de la maladie dépendrait plutôt des réalités sociétales. Dans notre étude, une épine irritative était retrouvée dans 48,49%. Le conflit socio-familial et/ou conjugal a été retrouvé chez 46% des patients. Le stress familial, surtout conjugal pourrait être un des facteurs étiologiques majeurs de la maladie de Basedow. Diop et coll. [6] avaient bien démontré le rôle de ces facteurs dans le déclenchement et l'entretien de la maladie.

5.3. Aspects cliniques

5.3.1. Signes cliniques

Les signes cliniques observés sont comparables à ceux retrouvés dans les études antérieures. Le syndrome de thyrotoxicose plus ou moins complet était au-devant de la scène dans toutes les études avec une prédominance des signes généraux, cardiovasculaires et neuropsychiques [8, 13, 14, 93, 94, 95]. La fréquence des signes associés comme le goitre et l'exophtalmie est en accord avec les données des séries locales [8, 14, 13, 44, 75, 94, 96] et africaines [97].

5.3.2. Signes paracliniques

La TSHus reste le bilan de confirmation le plus sensible dans le diagnostic de la fonction thyroïdienne [98]. L'apport de la T4 libre est utile pour en connaître le degré de l'atteinte et surtout pour suivre l'évolution. En Côte d'Ivoire, un travail réalisé en 2004 rapportait l'utilisation aussi des formes totales d'hormones thyroïdiennes dans le diagnostic même si ces derniers semblent être abandonnés au profit de formes libres plus sensibles [70].

Aucun de nos patients n'a pu bénéficier du dosage des anticorps antithyroïdiens ou anti récepteur de la TSH. Pourtant, selon les données de la littérature, les anticorps anti TSH offrent une sensibilité au diagnostic supérieur à 90%. Ils servent également au suivi de la maladie car un taux élevé à l'arrêt du traitement médical constitue un facteur prédictif de rechute [92].

5.4. Aspects thérapeutiques

La stratégie thérapeutique est différente selon que l'on soit aux Etats-Unis, au Japon ou en Europe. Pour une maladie de Basedow donnée, environ, 88% des patients au Japon et 77% en Europe recevront un traitement par antithyroïdiens de synthèse en première intention contre seulement 30% des patients américains. Aux Etats-Unis, 69% des patients bénéficieront en première intention d'un traitement par l'iode radioactif [84].

Notre préférence aux ATS est liée à leur disponibilité, à l'indisponibilité partielle du traitement par l'iode radioactif et enfin aux risques et inconvénients de la thyroïdectomie. Parmi ces inconvénients, on peut citer l'hypothyroïdie, les séquelles récurrentielles et parathyroïdiennes et les cicatrises esthétiques [100, 101]. Dans notre série tous les patients étaient sous traitement médical. Le traitement de la maladie de Basedow en Afrique et en Europe est basé sur l'option médicale [8, 14, 91, 92].

Les médicaments antithyroïdiens ont pour effet de restaurer l'euthyroïdie le plus rapidement possible. Ils ne « guérissent » pas au sens propre la maladie, mais en réduisant la synthèse des hormones, peuvent permettre d'atteindre, peut-être même de favoriser la rémission spontanée de la maladie [102].

Le Carbimazole constitue un des principaux antithyroïdiens de synthèse utilisé dans les études sénégalaises et africaines [8, 13, 14 91]. Ce médicament est également le plus couramment utilisé dans des pays comme la France et la Suisse [4,5,103,104,]. Par contre aux Etats Unis, le PTU est l'ATS de référence [105].

La majorité de nos patients étaient sous Carbimazole. Dans la littérature la dose d'attaque en ATS recommandée est de 40 mg à 60 mg. Dans notre série, la dose d'attaque moyenne était 37 ± 04 mg/jour. Ceci corrobore avec l'étude de Sana et coll. [75] au Sénégal où la dose moyenne d'attaque de 37 mg/jour. Il n'y a pas

d'argument fort pour encourager l'utilisation de doses élevées d'antithyroïdiens supérieures à 40 mg/j pour le carbimazole ou à 600 mg pour le PTU.

Le schéma thérapeutique habituel comporte, sur 18 à 24 mois, une phase de traitement d'attaque allant de 1 à 6 mois puis un traitement d'entretien à doses réduites pendant les 12 mois suivants [106]. Dans notre série, tous les patients avaient une durée de traitement d'attaque comprise entre 1 et 6 mois. Pour le traitement d'entretien, la dose a été diminuée en fonction de la normalisation clinique et biologique.

Le traitement par l'iode radioactif n'est pas de pratique courante chez nous. Une étude réalisée en 2015 en Tunisie par Ben Sellem et coll. [107] avait rapporté que l'administration de fortes doses d'iode 131 a montré une très bonne efficacité dès la première cure. L'irathérapie s'impose alors comme alternative de choix dans la maladie de Basedow. Le traitement médical prolongé et répété a été privilégié chez nos malades. En effet, 354 (26,12%) patients ont été adressés à la chirurgie.

5.5. Aspects évolutifs

L'évaluation clinique de l'efficacité du traitement était basée sur le contrôle du poids, du pouls, le volume du goitre et la régression de l'exophtalmie. Comme dans les séries antérieures africaines [8, 3, 13, 14, 37, 96], la prise de poids et la normalisation du pouls témoignent de la stabilisation clinique de la thyrotoxicose. Au cours du suivi, nous avons noté une stabilisation du pouls aux alentours de 83,6 bat/min dès le 6^{ème} mois de contrôle et une légère amélioration du poids.

Le dosage des anticorps anti récepteurs de la TSH est utile dans la prédiction d'une récurrence, mais n'a pas été suffisamment évalué.

Dans notre série, 32,5% des patients avaient une hypothyroïdie iatrogène dans les 3-6 premiers mois de traitement. Dans l'enquête de Sarr et coll. [110] une fréquence de 10% de l'hypothyroïdie était rapportée à chaque contrôle trimestriel.

La surveillance des effets secondaires des ATS n'a pas montré de survenu d'agranulocytose.

Une cardiomyopathie a été retrouvée chez 93 sujets (6,86%). Ce résultat semble moindre, comparé aux données de Diédhiou et coll. [111] qui avaient rapporté parmi 150 cas de cardiomyopathie, une fréquence de 9,8% parmi 1577 cas d'hyperthyroïdies toutes causes confondues. Selon Sarr et coll. [110] cette fréquence était de 11,9% pour la cardiomyopathie et 1,1% pour l'exophtalmie maligne.

Une stabilisation constatée de la fonction thyroïdienne a été obtenue dans 41,6% des cas. Dans l'étude de Sarr et coll. [110] les signes propres à la maladie de Basedow étaient aussi évalués. La régression concernait 16,4% des goitres et 11% des cas d'exophtalmie.

Parmi les patients ayant atteint la durée légale du traitement, seul 25,54% ont eu une rémission et 8,63% ont rechuté. Nos résultats sont bien en deçà des données de la littérature qui rapportent des taux de rémission pouvant atteindre 30 à 50% [64, 107]. Thiam et coll. [8] et Sall et coll. [14] avaient respectivement retrouvé un taux de rémission de 30,7% et 22,9%. Dans le travail de Sarr et coll. [110] une rémission durable a été rapportée chez 198 cas ; soit un taux de 36,5%. Ce taux faible s'explique par le niveau faible d'observance et d'assiduité de nos patients.

Dans notre étude, nous rapportons comme facteurs significativement associés à la rémission durable la moindre intensité de la thyrotoxicose (OR= 0,66 [0,49 – 0,89]) et les faibles doses d'attaques en ATS (OR = 0,52 [0,32 – 0,85]), la précocité du traitement d'entretien avant 6 mois (OR=1,51 [1,08 – 2,13]). Selon Sarr et coll. [110] dans une population similaire de Basedow, les facteurs associés à la rémission durable étaient le grade du goitre ($p = 0,007$), le taux de T4 libre ($p = 0,003$). Dans le travail de Djiba et coll. [109] portant sur l'impact du genre et du sexe dans l'évolution de la maladie de Basedow, une rémission

durable était rapportée dans 38,8% des cas. Les facteurs associés à la rémission était le sexe féminin ($p = 0,049$), l'absence d'exophtalmie ($p = 0,011$), la petite taille du goitre ($p < 0,001$), l'âge avancé ($p = 0,006$) et le traitement d'entretien précoce ($p = 0,006$).

Nous tenons cependant à signaler quelques difficultés rencontrées dans le recueil des données :

- Les effets indésirables des traitements n'avaient pas été suffisamment répertoriés dans les dossiers.
- Il en était de même pour les motifs de perte de vue et de non observance du traitement.
- Certains patients relevant d'une indication chirurgicale continuent de à bénéficier d'un traitement médical.



**CONCLUSION ET
RECOMMANDATIONS**

La maladie de Basedow ou maladie de Graves n'est plus une maladie rare en Afrique de l'Ouest. Non décrite avant 1960, cette affection occupe une place grandissante au Sénégal comme l'illustre les 1355 cas que nous avons pu colliger à la clinique médicale II du Centre Hospitalier Abass Ndao de Dakar, en 10 ans.

Cette progression de la maladie de Basedow est la manifestation la plus voyante de la progression de la pathologie endocrinienne au Sénégal. Afin de contribuer à une meilleure connaissance de cette pathologie, nous avons mené une étude rétrospective dans le service, et nous nous étions fixés comme objectifs de faire le point sur le profil sociodémographique, les données cliniques et évolutifs de la maladie de Basedow et déterminer les facteurs associés à la rémission.

Pour ce faire, nous avons retenu tous les dossiers de patients reçus pour une maladie de Basedow ayant eu un bilan hormonal thyroïdien (Thyroxine libre (T4L) et thyroïdostimuline ultra-sensible (TSHus)). Cette étude a concerné les dossiers ouverts entre le 1er janvier 2010 et le 31 décembre 2019, soit une période de 10 ans.

Nous nous sommes intéressés aux paramètres suivants :

- Aspects épidémiologiques ;
- Aspects cliniques et paracliniques ;
- Aspects thérapeutiques et évolutifs ;
- Facteurs associés à l'évolution.

Dans notre série, la prédominance féminine était nette, avec un sex ratio de 0,2. L'âge moyen était de 31 ans. La tranche d'âge la plus représentative était de 18 à 60 ans. Un facteur déclenchant de la maladie a été retrouvé dans 48,49% des cas.

Le diagnostic de la maladie de Basedow reposait essentiellement sur des éléments cliniques devant l'existence d'un syndrome de thyrotoxicose, un goitre diffus vasculaire chez 92,39%, une exophtalmie chez 70,11% des cas.

Sur le plan thérapeutique, la majorité de nos patients étaient sous Carbimazole, associé ou non aux bêtabloquants et/ou aux anxiolytiques en fonction du tableau clinique. Parmi les 1355 patients, la dose moyenne d'ATS lors du traitement d'attaque était de 37,05 mg par jour de Carbimazole. Le délai moyen de mise en place d'une dose d'entretien était de 3,6 mois. Le délai du traitement d'entretien était de 3 mois dans 58,6% des cas.

Sur le plan évolutif, la principale complication de la maladie de Basedow reste dominée par la cardiomyopathie. Par ailleurs, nous avons pu noter 4 cas de crise aiguë thyrotoxique et 10 cas d'exophtalmie maligne. Au terme du suivi, 25,54% des patients ont eu une rémission et 8,63% une rechute et 3,3% des patients avaient bénéficié d'une thyroïdectomie. Les perdus de vue représentaient 35% des cas.

Un échec au traitement médical était retrouvé dans 65,90% (892 cas). En analyse multivariée, seuls l'intensité de la thyrotoxicose (OR= 1,98 [1,52 – 2,60]), les fortes doses d'attaque en ATS (OR= 2,10 [1,32 – 3,34]), l'absence de traitement d'entretien avant 6 mois (OR=0,67 [0,49 – 0,90]) et le long délai de consultation (OR=0,73 [0,55 – 0,95]) étaient statistiquement associés au risque d'échec thérapeutique.

Une rémission durable était obtenue dans 25,54% (346) des cas et une récurrence chez 117 patients (8,63%). En analyse multivariée, la moindre intensité de la thyrotoxicose (OR= 0,66 [0,49 – 0,89]) et les faibles doses d'attaques en ATS (OR= 0,52 [0,32 – 0,85]), la précocité du traitement d'entretien avant 6 mois (OR=1,51 [1,08 – 2,13]) étaient statistiquement associés à la rémission durable.

A l'issue de ce travail, nous pouvons faire les recommandations suivantes :

❖ **Aux pouvoirs publics**

- La majorité des malades sont issues des couches défavorisées de la population. Il est dès lors, important de favoriser la thérapeutique de moindre coût tout en maintenant l'efficacité notamment en favorisant la politique des médicaments génériques essentiels et en diversifiant les sources d'approvisionnement.
- Réduire le coût des différents examens biologiques.
- Assurer un approvisionnement régulier.
- Informatiser les dossiers de patients.

❖ **Aux personnels de santé**

- La maladie de Basedow est une maladie caractérisée par une atteinte polymorphe. Elle nécessite dans la prise en charge l'aide de 71 l'endocrinologue, du biologiste, du cardiologue et du chirurgien.
De par ce polymorphisme il est nécessaire de maintenir une étroite collaboration entre personnels soignants afin d'assurer un suivi multidisciplinaire efficace du patient
- La maladie de basedow est une pathologie chronique nécessitant un accompagnement psychologique et médical de la part du personnel médical
- Une éducation thérapeutique doit être administrée chez tout patient souffrant d'une maladie de Basedow.

❖ **Aux patients**

- Se faire Consulter le plus rapidement possible au moindre signe d'appel ;
- Se rappeler que l'arrêt du traitement sans avis médical expose à des complications et à une rechute ;
- Respecter les rendez- vous avec le médecin et faire un bilan biologique régulier.



Références

- 1. Caron P.**
Carence iodée : épidémiologie, conséquences, prophylaxie au cours de la grossesse et l'allaitement.
J Pédiatrie, 2007 ; 20 : 9–13.
- 2. Wémeau JL.**
Aspects actuels des hyperthyroïdies.
Rev Prat, 2005 ; 55 :149-157.
- 3. Koné COT.**
Les hyperthyroïdies à l'hôpital Principal de Dakar : étude rétrospective à propos de 157 cas.
Thèse Méd. Dakar 2008 ; N°22.
- 4. Wémeau JL.**
Hyperthyroïdie :
Encycl Méd. Chir. Endocrinologie-Nutrition, 2006; 10-003 A.10:17.
- 5. Philippe J.**
La maladie de Basedow en 2009.
Rev Med Suisse 2009 ; 5: 764-8.
- 6. Diop SN, Diédhiou D, Sarr A, et coll.**
Aspects psychoaffectifs et manifestations psychiatriques dans la maladie de Basedow : à propos de 104 cas au Sénégal.
Rev CAMES 2011; 12: 62-64.
- 7. Orgiazzi J, Mayer A.**
Physiopathologie de la maladie de Basedow.
Actualités 1999-2000 ; 2 :45-49.
- 8. Thiam D.**
Etude Des Hyperthyroïdies : Aspects Epidémiologiques, Cliniques et Etiologiques.
Thèse Méd. Dakar 2013 ; N°108.
- 9. Khoo T, Bahn R.**
Pathogenesis of Graves' ophtalmopathy : The role of auto antibodies.
Thyroid 2007 ; 17 : 1013-1018.
- 10. Coulet O, Kraemer P, Leyral G, Cloatre G.**
Prise en charge de la maladie de Basedow en milieu tropical : expérience du CHA Bouffard, Djibouti.
Med tropical 2004 ; 64 : 192-194.

11. Thirion M, Percheron S et Mira J.

Thyrotoxicose.

Réanimation, 2006; 15: 497-505.

12. Viot A, Babin E, Bequignon A, Vadillo M, Valdazo A.

Chirurgie de l'hyperthyroïdie: à propos de 43 patients.

Rev Laryngol Otol Rhinol 2003; 124: 117-125.

13. Faye A.

Les hyperthyroïdies: aspects épidémio-cliniques, thérapeutiques et évolutifs au service de médecine interne du CHU Le Dantec [à propos de 148 cas].

Thèse Méd. Dakar 2004 ; N°73.

14. Sall F.

Evaluation du traitement médical de la maladie de basedow par les antithyroïdiens de synthèse à la clinique médicale II Dakar.

Thèse Méd. Dakar 2014 ; N°77.

15. Amjad I.

Apport de l'iode dans le traitement de la maladie de basedow au service de médecine nucléaire du CHU IBN SINA de Rabat : Perspective pour le Sénégal.

Thèse Méd. Dakar 2009; N°67.

16. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et coll.

American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis.

Thyroid 2016; 26: 1343-1421.

17. Wartofsky L, Glinoe D, Solomon B, et coll.

Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves' disease in Europe, Japan, and the United States.

Thyroid 1991; 1: 129-135

18. Mazza E, Carlini M, Flecchia D, et coll.

Long-term follow-up of patients with hyperthyroidism due to Graves' disease treated with methimazole. Comparison of usual treatment schedule with drug discontinuation vs continuous treatment with low methimazole doses: a retrospective study.

J Endocrinol Invest 2008; 31: 866–872.

- 19. Kruljac I, Solter D, Vrkljan AM, Solter M.**
Remission of Graves' disease is not related to early restoration of euthyroidism with high-dose methimazole therapy.
Endocr Res 2015; 40:25–28.
- 20. Longo DL, Smith TJ & Hegedüs L.**
Graves' disease.
New England Journal of Medicine 2016; 375: 1552–1565
- 21. Struja T, Fehlberg H, Kutz A, et coll.**
Can we predict relapse in Graves' disease? Results from a systematic review and metaanalysis.
European Journal of Endocrinology 2017; 176: 87–97.
- 22. Vos XG, Endert E, Zwinderman AH, Tijssen JGP & Wiersinga WM.**
Predicting the risk of recurrence before the start of antithyroid drug therapy in patients with Graves' hyperthyroidism.
JCEM 2016; 101: 1381–1389.
- 23. Bahn R, Burh HB et Cooper DS.**
Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management guideline of the American thyroid Association of Clinical Endocrinologists
Endocr Prat, 2011; 21(6): 593-646.
- 24. Leenhardt, L, et coll.**
Hyperthyroïdies
Encycl. Med. Chir, Endocrinologie- Nutrition, Vol.10-003-A40, 1996.
- 25. Bene Mc.**
Dysthyroïdie et auto-immunité. Mécanismes généraux de l'immunité cellulaire et humorale.
In Leclere J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JI, Wemea U JI. La thyroïde : des concepts à la pratique clinique. Ed. Elsevier Paris 2001: 216-19

26. Davies TF.

Graves 'disease - causes of thyrotoxicosis.

Braverman LE, Utiger RD, Ed. Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text. 8th ed: Lippincott & Wilkins, Philadelphia 2000:521.

27. Faure GC, Bensoussan-Leizerowicz D, Bene MC, Aubert V, Leclere J.

Coexpression of CD-40 and class II Ag HLA DR in Graves 'disease thyroid epithelial cells.

Clin Immunol Immunopathol 1997; 84:212-5.

28. Gerding MN, Van Der Meer JW, Broenink M, Bakker O, Wiersinga WM, Prummel Mf.

Association of thyrotropin receptor antibodies with the clinical features of Graves' ophthalmopathy.

Clin Endocrinol [Oxf] 2000; 52:267-71.

29. Orgiazzi J.

Traitement de la maladie de Basedow : Problématique actuelle.

Presse Med. 2011; 40: 1155-1162

30. Fisfalen ME, Palmer EM, Van Seventer GA, et coll.

Thyrotropin-receptor and thyroid peroxidase-specific T cell clones and their cytokine profile in auto-immune thyroid disease.

J Clin Endocrinol Metab. 1997; 82: 3655-63.

31. Roura-Mir C, Catalfamo M, Sospedra M, Acalde L, Pujolborrell R, Jaraquemada D

Single-cell analysis of intra-thyroidal lymphocytes shows differential cytokine expression in Hashimoto's and Graves' disease.

Eur J Immunol 1997; 27:3290-302.

32. Nouedoui C et al.

Les hyperthyroïdies à Yaoundé Cameroun. Quelques aspects épidémiologiques, étiologiques et thérapeutiques: Bilan de notre expérience.

Med Afr Noire 1999; 46: 6.

33. Monabeka HG, Bouenizabila E & Ondzotto G.

Prise en charge des hyperthyroïdies au CHU de Brazzaville, Congo.

Bull Soc Pathol Exot 2005; 98:91-93

- 34. Sarr A, Diédhiou D, Ndour-Mbaye NM, et coll.**
Graves' disease in Senegal: Clinical and Evolutionary Aspects.
Open Journal of Internal Medicine 2016; 6:77-82.
- 35. Ka Cissé Marie, et coll.**
Maladie de Basedow chez l'enfant et l'adolescent au Sénégal.
Revue française d'endocrinologie clinique, nutrition et métabolisme.
1999; 40: 99-105.
- 36. Bernier MO, Aurengo A et Lennhardt L.**
Hyperthyroïdie: étiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution,
traitement.
Rev Prat 2001; 51:1023-1031.
- 37. Fisfalen ME, Palmer EM, Van Seventer GA, et coll.**
Thyrotropin–receptor and thyroid peroxydase-specific T cell clones and
their cytokine profile in auto-immune thyroid disease.
J. Clin. Endocrinol. Metab 1997; 82: 3655-63.
- 38. Diédhiou D, Sow D, Lèye MM, et coll.**
Cardiothyreosis: Risk Factors and Clinical Profile.
Open Journal of Internal Medicine, 2017; 7: 1-11.
- 39. Damas A.**
Crise aigue thyrotoxique.
DESC Réanimation Médicale 2009, Montpellier
- 40. Léger J et coll.**
Graves' disease in children.
Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2014;
28:233-243.
- 41. D'Herbomez M.**
Evaluation biologique de la fonction thyroïdienne.
In: Wémeau J-L. Les maladies de la thyroïde. 2010. 13.
- 42. Kaguelidou F, Alberti C, Castanet M, et coll.**
Predictors of autoimmune hyperthyroidism relapse in children after
discontinuation of antithyroid drug treatment.
J Clin Endocrinol Metab 2008; 10:3817-26.
- 43. Proust-Lemoine E.**
Maladie de Basedow.
In: Wémeau J-L. Les maladies de la thyroïde. 2010 ; 89-98.

- 44. Marchandise X, Beron-Nghi A.**
Evaluation scintigraphique.
In: Wémeau J-L. Les maladies de la thyroïde. 2010 ; 31.
- 45. Boiro D, Diédhiou D, Niang B, et coll.**
L'hyperthyroïdie de l'enfant au centre hospitalier universitaire de Dakar (Sénégal).
Pan African Medical Journal 2017; 28:10
doi:10.11604/pamj.2017.28.10.13396.
- 46. Sarr A, Ndour Mbaye M, Diop SN, Diedhiou D, Ka Cissé M.**
Hyperthyroïdie du sujet âgé : aspects cliniques et étiologiques à propos de 33 cas Dakarois. Rev CAMES - Série A 2010 ; 11 :7-9.
- 47. Carani C, Isidori AM, Granata A, et coll.**
Multicenter study on the prevalence of sexual symptoms hypo-
hyperthyroid.
J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 6472-6479
- 48. Krassas GE, Tziomalos K, Papadopoulou F, et coll.**
Erectile dysfunction in patients with hyper-hypothyroidism: How
common and should we treat?
J Endocrinol Metab 2008; 93:1815-1819.
- 49. Corona G, Jannini EA et Maggi M.**
Inventories for male and female sexual dysfunctions.
Int J Impot Res 2006; 18: 236-250.
- 50. Krassas GE, Poppe K et Glinoeer D.**
Thyroid function and human reproductive health.
Endoc Rev 2010; 31: 702-755.
- 51. Diédhiou D, Diallo IM, Ndour MA, et coll.**
Graves' disease in Men's Subjects.
J Hum Endocrinol 2018; 3: 012.
- 52. Mestman JH.**
Hyperthyroidism in pregnancy.
Best Practice and Research.
Clinical Endocrinology and Metabolism 2004; 18: 267–288.
- 53. Zimmerman D.**

Fetal and neonatal hyperthyroidism.
Thyroid 1999; 9: 727–733.

54. Momotani N, Noh J, Oyanagi H, Ishikawa N & Ito K.

Antithyroid drug therapy for Graves' disease during pregnancy. Optimal regimen for fetal thyroid status.
N Engl J Med 1986; 315: 24–28.

55. Eisenbarth GS, Gottlieb PA.

Autoimmune polyendocrine syndromes.
N. Engl. J. Med. 2004; 350 : 2068-2079

56. Betterle C, Pradal C, Greggio N et coll.

Autoimmunity in isolated Addison's disease and in polyglandular autoimmune diseases type 1, 2 and 4.
Ann Endocrinol, 2001; 62 (2): 193-201.

57. Betterle C, Dal Pra C, Mantero F, Zanchetta R.

Auto-immune adrenal insufficiency and auto-immune syndrome: autoantibodies, autoantigens and their applicability in diagnosis and disease prediction.
End Rev 2002; 23: 327-364.

58. Saleh A.

Autoimmune polyglandular type I.
eMedicine. 2006

59. Neufeld M, Maclaren NK, Blizzard RM.

Two types of auto-immune Addison's disease associated with different polyglandular autoimmunes (PGA) syndromes.
Medicine (Baltimore) 1981; 60: 355-62.

60. Neufeld M, Maclaren N, Blizzard R.

Auto-immune polyglandular syndromes.
Pediatr Ann 1980 ; 9 : 154-62.

61. Marechaud R.

Polyendocrinopathies auto-immunes.
Annales d'Endocrinologie. 2005; 66(1): 77-79

62. Michels AW, Eisenbarth GS et coll.

Immunologic Endocrine Disorders.
J Allergy Clin Immunol. 2010; 125 (2): 226-37

63. Groussin L, Bertherat J.

Pathologie thyroïdienne auto-immune.

Revue francophone des laboratoires, 2007 ; 2007(389) S1 :34-36

64. Cooper DS.

In: Treatment of thyrotoxicosis In: Werner's and Ingbar. The thyroid.

Philadelphia: Lippincott-Williams and Wilkins. 2004: 665-94

65. Moulin M et Coquerel A.

Pharmacologie.

Paris: Masson, 2002.

66. Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson AJ, et coll.

Consensus statement of the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) on management of GO.

Eur J Endocrinol 2008; 158: 273-285.

67. Folope V, Kuhn JM.

Effets secondaires graves des traitements médicaux non substitutifs des affections endocriniennes et métaboliques: identification et attitude pratique.

Métabolisme Hormones, Diabète et Nutrition 2005; 9: 143.

68. Nakamura H, Noh JY, Itoh K, et coll.

Comparison of methimazole and propylthiouracil in patients with hyperthyroidism caused by Graves' disease.

J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 2157-2162.

69. Goni IMJ, Forga LL, Triante BA, et coll.

Recidivas en la enfermedad de Graves-Basedow: influencia de la pauta de tratamiento. Medicina Clinica 1999; 104: 11-14.

70. Dralle H, Sekula C.

Morbidity after subtotal and total thyroidectomy in patient with Graves' Disease: The basis for decision-making regarding surgical indication and extent of resection.

Z Arztl Fortbild Qualitatssich 2004; 98: 45-53.

71. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis:

Management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Endocr Pract 2011; 17: 456-520.

- 72. Leger A.**
Pathologie thyroïdienne, diagnostic et traitement.
Endocrinol-Nutri, 2001;4 : 120-123.
- 73. Leenhardt L et Leenhardt A.**
Cœur et dysthyroïdie.
Paris: EStem, 2002. 1701-1720.
- 74. Tavernier B et Lebuffe G.**
Crise aiguë thyrotoxique. Principes de réanimation chirurgicale.
Paris: Arnette Groupe liaison SA, 2005: 1257.
- 75. Sana et coll.**
Maladie de basedow : aspects épidémiologique, cliniques, thérapeutique et évolutives.
Thèse Med. Dakar 27-4 2015
- 76. Allahabadia A, Daykin J, Holder RL, et coll.**
Age and gender predict the outcome of treatment for Graves' hyperthyroidism.
J Clin Endocrinol Metab 2000; 85: 1038-42.
- 77. Schleusener H, Schwander J, Fischer C, et coll.**
Prospective multicentre study on the prediction of relapse after antithyroid drug treatment in patients with Graves' disease.
Acta Endocrinol (Copenh) 1989; 120: 689-701.
- 78. Vitti P, Rago T, Chiovato L, et coll.**
Clinical features of patients with Graves' disease undergoing remission after antithyroid drug treatment.
Thyroid 1997; 7 :369-75.
- 79. Burch HB, Burman KD, Cooper DS.**
A 2011 survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease.
J Clin Endocrinol Metab 2012; 97: 4549-58
- 80. Winsa B, Dahlberg A, Jansson R, Agren H, Karlsson FA.**
Factors influencing the outcome of thyrostatic drug therapy in Graves' disease.
Acta Endocrinol (Copenh) 1990; 122: 722-8.

- 81. Yamada T, Aizawa T, Koizumi Y, Komiya I, Ichikawa K, Hashizume K.**
Age-related therapeutic response to antithyroid drug in patients with hyperthyroid Graves' disease.
J Am Geriatr Soc 1994; 42: 513-6.
- 82. Weetman AP.**
Graves' disease.
N Engl J Med 2000; 343: 1236-48.
- 83. Young ET, Steel NR, Taylor JJ, et coll.**
Prediction of remission after antithyroid drug treatment in Graves' disease.
Q J Med 1988; 66: 175-89
- 84. De Bruin TW, Bolk JH, Bussemaker JK, et coll.**
Graves' disease: immunological and immunogenetic indicators of relapse.
Br Med J Clin Res Ed 1988; 296: 1292-5.
- 85. McGregor AM, Smith BR, Hall R, Petersen MM, Miller M, Dewar PJ.**
Prediction of relapse in hyperthyroid Graves' disease.
Lancet 1980; 1: 1101-3.
- 86. Törring O, Tallstedt L, Wallin G, et coll.**
Graves' hyperthyroidism: treatment with antithyroid drugs, surgery, or radioiodine – a prospective, randomized study. Thyroid Study Group.
J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 2986-93.
- 87. Wang PW, Chen IY, Liu RT, Hsieh CJ, Hsi E, Juo SHH.**
Cytotoxic T lymphocyte-associated molecule-4 gene polymorphism and hyperthyroid Graves' disease relapse after antithyroid drug withdrawal: a follow-up study.
J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 2513-8.
- 88. Wiersinga W, Žarković M, Bartalena L, et coll.**
Predictive score for the development or progression of Graves' orbitopathy in patients with newly diagnosed Graves' hyperthyroidism.
Eur J Endocrinol 2018; 178: 635-43
- 89. Martínez-Hernández R, Sampedro-Núñez M, et coll.**
MicroRNA Signature for Evaluation of Risk and Severity of Autoimmune Thyroid Diseases. J Clin Endocrinol Metab 2018; 103: 1139-50.

- 90. Tatulashvili S, Baudry C, Sadoul JL, Bihan H.**
Nouvelles perspectives pour le diagnostic et pronostic de la maladie de Basedow.
Annales Endocrinol 2018 ; 79 : S31-S39.
- 91. Doho-Hiro. BG.**
Le carbimazole dans le traitement de la maladie de Basedow en Côte d'Ivoire : étude de l'efficacité biologique et des effets collatéraux.
Thèse méd. Bamako, 2005, N°22
- 92. Krull Ina et coll.**
Hyperthyroïdie: diagnostic et traitement .
Forum Med Suisse 2013;13[47]:954–960.
- 93. Mbow Kane A.**
La maladie de Basedow: revue clinique et thérapeutique au centre hospitalier Abass Ndao.
Mémoire pour le diplôme de physiologie et pathologie endocriniennes et métaboliques. Dakar, 1992.
- 94. Faye AB.**
La maladie de Basedow à Dakar : à propos de 144 observations.
Thèse Méd. Dakar 1993 ; N°5.
- 95. Moro C.**
La maladie de Basedow en Côte d'Ivoire, réflexions et perspectives.
Thèse Méd. Abidjan, 2002, N°3024
- 96. Sidibé AT, Dembélé M et Diarra AS.**
Hyperthyroïdie chez l'enfant: expérience d'un service de médecine interne au Mali.
Ann Endocrinol, 2007; 68: 177-180
- 97. Morax S, Badelon I.**
Exophtalmie basedowienne.
Journal français d'ophtalmologie, 2009; 32: 589-599.
- 98. Brigitte D, Sylvie Maach-Barbarie, Corinne Aupetit, Eric Sevin.**
Bulletin d'information biologique des laboratoires du groupe Biolyss.
Pipette, Mars ; 2012.

- 99. Guy Le Clech, Alexandre Caze, Eric Mohr, et coll.**
Le traitement chirurgical de la maladie de Basedow. Service D'ORL et de Chir Maxillo-Faciale - Hôpital Pontchaillou - CHU de RENNES.
Fr ORL - 2005; 86: 14
- 100. Clot JP, Duchatelle JP, Chigot JP, Mercadier M.**
Traitement chirurgical de la maladie de Basedow : étude d'une série homogène de 105 cas.
J Chir 1984 ; 121[1] : 11-15.
- 101. Thiam NF.**
Traitement chirurgical de la maladie de Basedow.
Thèse Méd. Dakar 2012 ; N°229.
- 102. Cooper DS.**
Antithyroid drugs.
N Engl J Med. 2005; 352: 905-917
- 103. Perlemuter L. et G. Perlemuter.**
Guide de thérapeutique. Issy les Moulineaux Paris.
Elsevier Masson, 2010.
- 104. Wémeau JL.**
Les maladies de la thyroïde.
Rev Med Inter 2010; 6: 89-98.
- 105. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé [ANAES].**
Diagnostic et surveillance biologique de l'hyperthyroïdie de l'adulte.
Agence Nationale D'accréditation et d'Evaluation en Santé 2000 ; 13
- 106. Allanic H, Fauchet R, Orgiazzi J, et coll.**
Antithyroid drugs and Graves' disease: a prospective randomized evaluation of treatment duration.
J Clin Endocrinol Metab, 1990, 70, 675-9.
- 107. Ben Sellem D. et coll.**
Maladie de Basedow : efficacité des fortes activités d'irathérapie
Annales d'Endocrinologie, Volume 76, Issue 4, Septembre 2015, Pages 422 ; 32e Congrès de la Société Française d'Endocrinologie.

108. Biet A, Zaatar R, Strunski V et coll.

Complications post opératoires dans la thyroïdectomie pour maladie de Basedow : Comparaison avec la chirurgie des goitres non basedowiens.
Annales d'otolaryngologie et chirurgie cervico-faciale 2009 ; 126 : 190-195.

109. Boundia D, Demba D, Djiby S, et coll.

Evolution of Graves's Disease: Impact of Socio-Demographic and Clinical Factors in Senegalese Subject.
Open Journal of Internal Medicine, 2020 ; 10 : 160-170.

110. Sarr A, Diédhiou D, Ndour-Mbaye N.M et coll.

Graves' Disease in Senegal: Clinical and Evolutionary Aspects.
Open Journal of Internal Medicine 2016; 6: 77-82

111. Diédhiou D, Sow D, Lèye MM et coll.

Cardiothyreosis: Risk Factors and Clinical Profile.
Open Journal of Internal Medicine 2017; 7: 1-11.