



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+٠٢٤٧١٠١+ | +٠١٤١١٤٤+ A +٠٠٠٧٧+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2017

Thèse N° 252/17

PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE, CLINIQUE, ET PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE DE BASEDOW (À PROPOS DE 35 CAS)

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 28/11/2017

PAR

Mlle. BENNIS Oum-Keltoum
Née le 16 Octobre 1992 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLES :

Affection auto-immune - Hyperthyroïdie - Exophtalmie - Antithyroïdiens de synthèse

JURY

Mme. SAFI SOMAYA	PRESIDENT
Professeur d'Endocrinologie et maladies métaboliques	
M. OULEGHZAL HASSAN.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Endocrinologie et maladies métaboliques	
Mme. EL BOUKHRISSI FATIMA.....	} JUGES
Professeur agrégé de Biochimie	
Mme. EL OUAHABI HANAN.....	} MEMBRE ASSOCIE
Professeur agrégé d'Endocrinologie et maladies métaboliques	
M. ALJALIL ABDELFAH Professeur assistant d'Oto-rhino-laryngologie	

PLAN

INTRODUCTION	11
RAPPELS	13
I. Embryologie.....	14
II. ANATOMIE	17
A. Description de la glande thyroïde	17
B. Rapports	19
C. Vascularisation	21
D. Innervation.....	26
III. Histologie	28
IV. Physiologie	31
V. Pathogénie de l’hyperthyroïdie au cours de la maladie de Basedow	46
VI. Diagnostic positif.....	49
VII. Signes para cliniques.....	64
VIII. Evolution.....	68
IX. Diagnostic différentiel	72
1. Adénome toxique.....	72
2. Goitre multi-nodulaire toxique	72
3. Thyroïdite	74
3.1. Auto immune : Hashi toxicose	74
3.2. Infectieuse	74
3.3. Thyroïdite de Riedel	75
3.4. Thyroïdite subaigüe de QUERVAIN	76
4. Hyperthyroïdie par surcharge iodée.....	78
5. Hyperthyroïdie factice.....	82
X. Traitement	84
1. Traitement médical	84

2. Traitement chirurgical	89
3. Ira thérapie	92
4. Autres traitements	93
5. Traitement de l'exophtalmie.....	94
MATERIELS ET METHODES.....	95
1. Type d'étude.....	96
2. Patients et méthodes.....	97
RESULTATS.....	99
I. Données épidémiologiques	100
1. Âge	100
2. Sexe.....	100
3. Origine géographique.....	101
4. Niveau d'instruction	101
II. Données cliniques.....	102
1. Délai de consultation.....	102
2. Motif de consultation.....	102
3. Antécédents	103
4. Signes cliniques.....	103
III. Données para cliniques	105
1. Biologie.....	105
2. Immunologie :.....	105
3. Imagerie	106
IV. Traitement.....	107
V. Evolution	109
DISCUSSION	110
1. Données épidémiologiques.....	111

1.1 Âge	111
1.2 Sexe	112
2. Données cliniques	113
2.1 Délai de consultation	113
2.2 Motif de consultation.....	113
2.3 Antécédents	114
2.4 Signes cliniques.....	114
3. Données para cliniques	118
3.1 Biologie	118
3.2 Imagerie	119
3.3 Aspects thérapeutiques :.....	120
CONCLUSION.....	128
RESUMES	130
ANNEXES.....	136
BIBLIOGRAPHIE	139

LISTE DES ABREVIATIONS:

AC	: Anticorps
AC anti TG	: Anticorps anti Thyroglobuline
AC anti TPO	: Anticorps anti Thyroperoxydase
ACTH	: Adrénocorticotrophine
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
AG	: Antigène
AIH	: Amiodarone Induced Hypothyroidism
AIT	: Amiodarone Induced Thyrotoxicosis
ARNm	: Acide Ribonucléique messenger
ATP	: Adénosine Tri Phosphate
ATS	: Antithyroidiens de synthèse
cp	: comprimé
CT	: Calcitonine
CUB	: Corps Ultimo Branchiaux
DIT	: Di-Iodo Tyrosine
EMG	: Electromyogramme
ETC	: Ebauche Thyroïdienne Centrale
GAG	: Glycosaminoglycanes
Gamma GT	: Gamma Glutamyl Tranfêrase
GH	: Growth Hormone
HCG	: Hormone Chorionique Gonadotrope
IGF1	: Insulin-like Growth Factor 1
IgG	: Immunoglobuline G
j	: jour
Kg	: Kilogramme
LATS	: Long Acting Thyroid Stimulator

LBE	: Ligne bicanthale externe
mg	: Milligramme
MHC	: Major Histocompatibility Complex
MIT	: Mono Iodo Tyrosine
MPT	: Myxoedème pré tibial
NFS	: Numération Formule Sanguine
PAL	: Phosphatases alcalines
PTH	: Parathyroid Hormone
PTU	: Propylthiouracile
QI	: Quotient Intellectuel
RBP	: Retinol Binding Protein
SHBG	: Sex Hormone Binding Globuline
T3	: Tri-iodothyronine
T4	: Tétrai-iodothyronine
TBG	: Thyroid Binding Globulin
TBII	: Thyroid Binding Inhibitory Immunoglobulin
TG	: Thyroglobuline
TGF	: Tumor Growth Factor
TRA	: Iode Radio Actif
TRH	: Thyrotropin Releasing Hormone
TSAB	: Thyroid Stimulating Antibodies
TSB	: Thyroidectomie sub totale
TSH	: Thyroid Stimulating Hormone
TSI	: Thyroid Stimulating Immunoglobulin
TT	: Thyroidectomie totale
VIP	: Vasoactive Intestinal Peptid

LISTE DES FIGURES :

- Figure 1 : Vue latérale droite (vue de gauche) et vue ventrale (vue de droite) de l'endoderme pharyngé d'un embryon humain de 4mm, d'après Hamilton.
- Figure 2 : Formation des CUB à partir d'évaginations ventrales des 4èmes poches endobranchiales, d'après Tuchmann-Duplessis.
- Figure 3 : Vue antérieure de la glande thyroïde
- Figure 4 : Rapports de la glande thyroïde
- Figure 5 : Schéma anatomique de la vascularisation thyroïdienne : vue postérieure du lobe récliné, montrant les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure
- Figure 6 : Schéma anatomique des veines thyroïdiennes
- Figure 7 : Drainage lymphatique de la thyroïde
- Figure 8 : Innervation de la thyroïde
- Figure 9 : Structure schématique d'un follicule thyroïdien
- Figure 10 : Coupe histologique montrant des follicules normaux
- Figure 11 : Les hormones thyroïdiennes T4 et T3 et leur métabolisation
- Figure 12 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.
- Figure 13 : Schéma de la régulation des hormones thyroïdiennes.
- Figure 14 : Comparaison entre ECG normal/ECG en ACFA chez un patient en hyperthyroïdie
- Figure 15 : Myxœdème pré tibial chez un patient souffrant de la maladie de Basedow
- Figure 16 : Patient avec un goitre volumineux
- Figure 17 : Présentation clinique de la maladie de Basedow

Figure 18 : (a) Exophtalmie bilatérale symétrique grade II associée à un important scléral show des paupières inférieures, à un ptosis et à une infiltration graisseuse des paupières supérieures. (b) Regard en haut. (c) Vue de de 3/4. (d) Vue de profil.

Figure 19 : (a) Exophtalmie bilatérale symétrique grade II associée à une petite rétraction des paupières supérieures et un petit scléral show des paupières inférieures. (b) Regard en haut montrant des poches graisseuses (forme graisseuse).

Figure 20 : (a) Exophtalmie prédominante du côté gauche, aggravée par une rétraction musculaire de la paupière supérieure gauche. (b) Asynergie oculo-palpébrale dans le regard vers le bas avec lid-lag

Figure 21 : Exophtalmie unilatérale gauche associée à une rétraction de la paupière supérieure gauche et une hypotropie de l'œil gauche. (a) Regard en position primaire. (b) En élévation, limitation majeure de l'élévation de l'œil gauche. (c) Tomodensitométrie en coupe coronale montrant la présence d'un gros muscle droit inférieur et droit médial. (d) Tomodensitométrie en coupe axiale mettant en évidence une exophtalmie gauche et des gros muscles droit inférieur et droit médial.

Figure 22 : (a) et (b) Exophtalmie bilatérale inflammatoire avec rougeur conjonctivale

Figure 23 : Exophtalmomètre de Hertel

Figure 24 : Différents grades de l'exophtalmie

Figure 25 : Tomodensitométrie (a) en coupe axiale, (b) en coupe coronale montrant des gros muscles, un nerf optique parfaitement libre, des sinus clairs, des parois osseuses très fines

Figure 26 : Imagerie par résonance magnétique montrant la présence de gros muscles à l'apex orbitaire, responsables d'une compression des nerfs optiques

Figure 27 : Acropathie basedowienne avec épaissement des doigts et hippocratisme digital.

Figure 28 : Echographie Doppler de la thyroïde

Figure 29 : Scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123 montrant une hyperfixation homogène d'une maladie de Basedow

Figure 30 : Scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123.

Figure 31 : Répartition des patients selon le sexe.

Figure 32 : Répartition des patients selon le motif de consultation.

Figure 33 : Répartition des patients selon les signes cliniques.

Figure 34 : Répartition des patients selon les données de l'échographie

Figure 35 : Résultats du dosage des Ac anti RTSH après la fin du traitement médical.

Figure 36 : Répartition de la moyenne d'âge des patients atteints de la maladie de Basedow selon les études.

Figure 37 : Principaux motifs de consultation par ordre de fréquence comparés avec les données de la littérature

Figure 38 : Répartition des signes cliniques des patients selon les différentes études.

Figure 39 : Répartition du taux de goitre selon les différentes séries.

Figure 40 : Répartition du taux de l'exophtalmie selon la littérature.

Figure 41 : Répartition du taux des Anticorps anti RTSH selon la littérature.

Figure 42 : Choix de la prescription des ATS en première intention selon les auteurs.

Figure 43 : Comparaison des différents traitements de l'OT selon différentes études

LISTE DES TABLEAUX :

- Tableau 1 : Echelle prédictive de la crise thyrotoxique
- Tableau 2 : caractéristiques des principales thyroïdites
- Tableau 3 : Facteurs de risque pour une dysthyroïdie iode-induite
- Tableau 4 : Caractéristiques de l'amiodarone induced thyrotoxicosis AIT de types I et II
- Tableau 5 : Différentes médications antithyroïdiennes
- Tableau 6 : Les effets indésirables des ATS
- Tableau 7 : Répartition des patients selon l'âge.
- Tableau 8 : Répartition des patients selon l'origine géographique.
- Tableau 9 : Répartition des patients selon le sexe selon différentes séries de la littérature.
- Tableau 10 : Répartition des antécédents des patients selon la littérature.
- Tableau 11 : Types de thyroïdectomies selon les études.
- Tableau 12 : Répartition du taux des patients ayant bénéficié de l'ira thérapie à l'iode 131 comme traitement de deuxième intention, en comparaison avec d'autres études.

INTRODUCTION

La maladie de Basedow, appelée également maladie de Graves, est une affection auto-immune de la thyroïde qui survient sur un terrain génétiquement prédisposé. Elle présente la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie avec une nette prédominance féminine. C'est Robert Graves (médecin Irlandais), qui a décrit pour la première fois cette forme d'hyperthyroïdie il y a environ 150 ans. Elle se manifeste classiquement par la triade : thyrotoxicose, goitre homogène, et exophtalmie.

La confirmation du diagnostic en présence de la symptomatologie clinique fait d'abord appel au bilan thyroïdien qui objective une hyperthyroïdie biologique puis au dosage des anticorps anti récepteurs de la TSH, et/ou une scintigraphie thyroïdienne.

Si le diagnostic positif est généralement aisé, le choix de la conduite thérapeutique n'est pas toujours facile, il oscille entre la conservation et la destruction de la glande. De ce fait, le traitement de la maladie de Basedow fait appel à trois modalités thérapeutiques : les antithyroïdiens de synthèse en première intention, l'ira thérapie à l'iode 131 et la chirurgie (thyroïdectomie totale) en deuxième intention.

Bien que le traitement médical donne de bons résultats, le taux de récurrence reste élevé, ce qui incite le clinicien à opter pour un traitement radical définitif.

La thyroïdectomie totale est souvent indiquée en deuxième intention après échec du traitement médical, et doit tenir compte de l'état général du patient.

L'ira thérapie est une méthode simple et efficace, mais vu les risques liés à l'irradiation, elle est généralement réservée aux sujets âgés et en cas de contre indication à la chirurgie.

L'objectif de notre travail est d'étudier le profil épidémiologique, clinique, para clinique, et les modalités thérapeutiques au cours de la maladie de Basedow à travers une série de 35 cas et une revue de la littérature.

RAPPELS

I. Embryologie :

La glande thyroïde dérive principalement de la fusion d'une ébauche thyroïdienne centrale (ETC), impaire et médiane, et une paire d'ébauches latérales, les corps ultimo branchiaux (CUB).

Elle est d'abord reconnaissable environ un mois après la conception lorsque l'embryon a une longueur d'environ 3,5 à 4,0 mm [1].

Elle dérive principalement de la fusion d'une ébauche thyroïdienne centrale (ETC), impaire et médiane, et une paire d'ébauches latérales, les corps ultimo branchiaux (CUB).

Ø Développement de l'ébauche thyroïdienne centrale :

Chez l'homme, l'ETC est la première ébauche glandulaire à apparaître au cours du développement, au 22ème jour, alors que l'embryon ne possède encore que six paires de somites et que sa longueur totale avoisine 2 mm. Son aspect initial est celui d'un épaissement médian de l'endoderme du plancher du pharynx primitif localisé entre les premières poches pharyngiennes [2, 3,4].

Au 26ème jour, l'ETC va s'invaginer ventralement pour former le diverticule thyroïdien qui va rapidement augmenter de volume et devenir bilobé, à ce stade, le jeune embryon encore dépourvu de cou, ce diverticule sera au contact direct du sac aortique, portion antérieure de l'ébauche cardiaque. (Figure 1)

Au 32ème jour, la portion craniale de l'ETC s'amincit en un tube épithélial : le canal thyroéglasse, qui va connecter l'ébauche linguale et la portion caudale de l'ETC. Celle-ci va se dédoubler en deux lobes, droit et gauche, réunis par une zone amincie, l'ébauche de l'isthme thyroïdien.

Le canal thyroéglasse commence à s'émietter dès le 33ème jour, et sa portion caudale va persister définitivement dans un cas sur deux pour former la pyramide de Lalouette, ou lobe pyramidal. Son origine craniale sur l'ébauche linguale donnera naissance au foramen cæcum de la langue.

Le développement du cou, ainsi que l'incorporation du sac aortique au reste de l'ébauche cardiaque, vont renouveler les rapports anatomiques de l'ETC, elle se fixera au niveau de la partie inférieure du cou, à la face antérieure de la trachée, vers la 7ème semaine.

L'ETC aura donc formé les deux lobes thyroïdiens, l'isthme et éventuellement le lobe pyramidal.

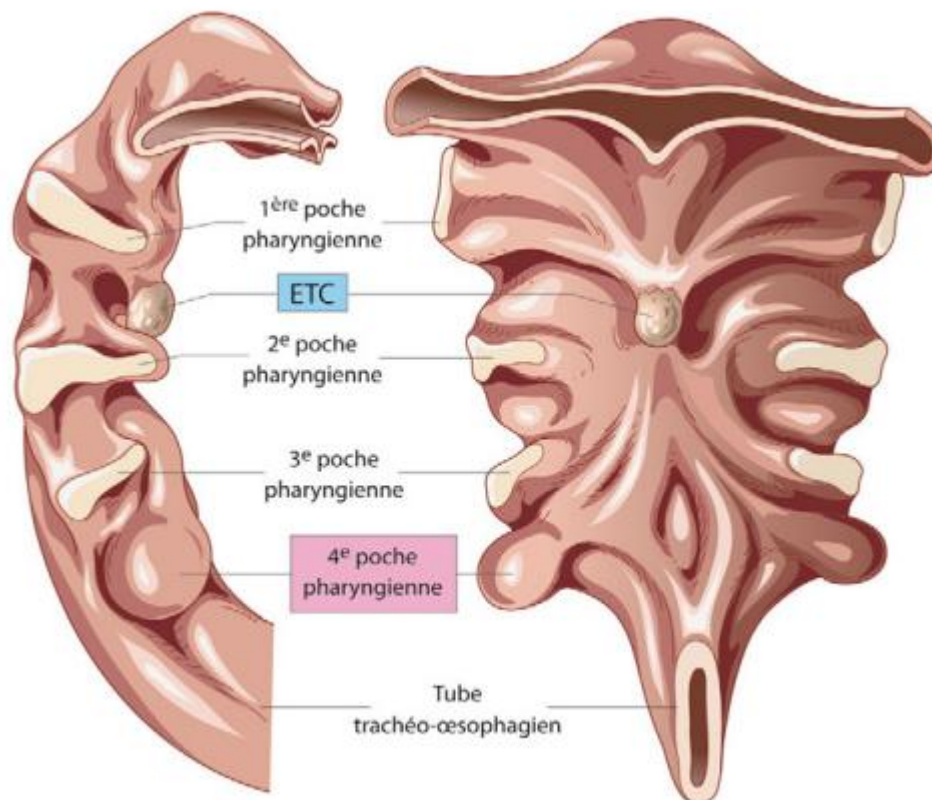


Figure 1 : Vue latérale droite (vue de gauche) et vue ventrale (vue de droite) de l'endoderme pharyngé d'un embryon humain de 4mm, d'après Hamilton. [5]

Ø Développement des corps ultimo branchiaux :

Les corps ultimo branchiaux, appelés également corps télopharyngiens, se présentent initialement sous forme de diverticules ventraux secondaires provenant des quatrièmes poches pharyngiennes. Leur développement caudal les amène au contact des lobes latéraux de l'ETC avec lesquels ils vont fusionner à la 7ème semaine tandis qu'ils se détachent du pharynx.

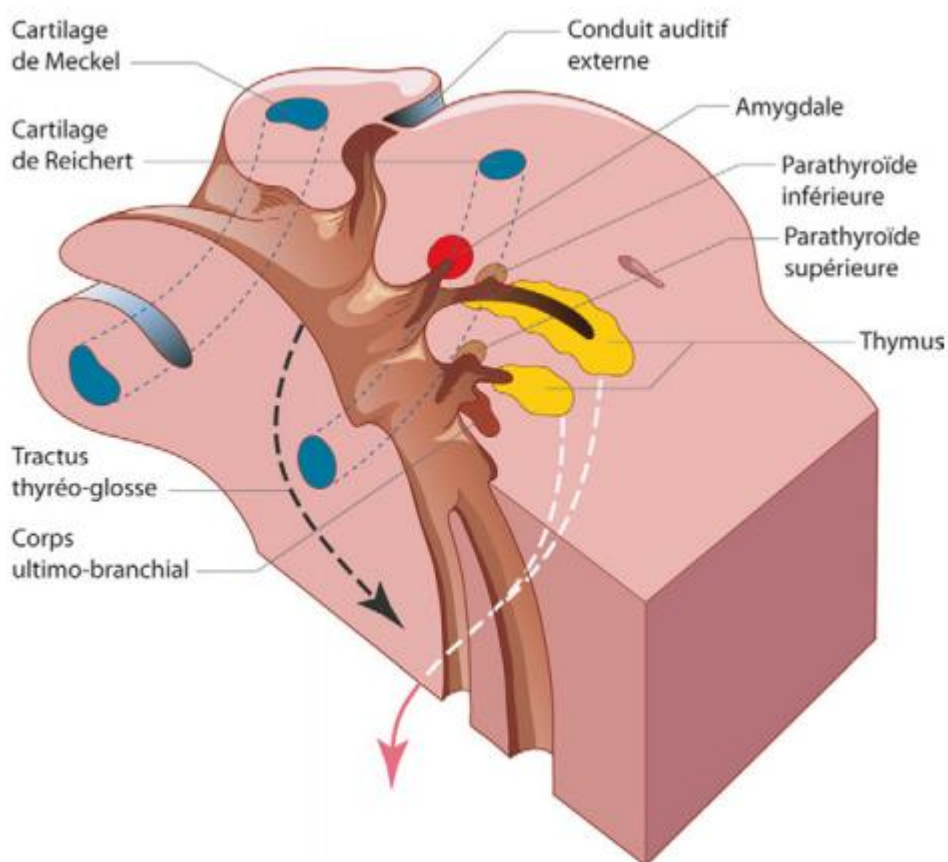


Figure 2 : Formation des CUB à partir d'évaginations ventrales des 4èmes poches endobranchiales, d'après Tuchmann-Duplessis. [5]

II. Anatomie :

A- Description de la glande thyroïde :

La glande thyroïde est une glande endocrine, impaire et médiane, implantée sur la partie médiane et superficielle de la région cervicale infra-hyôidienne. Elle a la forme d'un H majuscule, ou la silhouette d'un papillon. Elle est constituée de deux lobes latéraux : le lobe droit et le lobe gauche, réunis sur la ligne médiane par l'isthme thyroïdien (Figure 3).

Les deux lobes latéraux, souvent asymétriques, présentent trois faces chacun, se modelant sur les éléments anatomiques avoisinants :

- La face ventro-latérale en rapport étroit avec les plans de couverture, notamment les trois muscles préthyroïdiens ou muscles sous-hyôidiens : sterno-cléido-hyôidien, sterno-thyroïdien et omo-hyôidien.
- La face médiale en rapport avec l'axe aéro-digestif : en avant avec la trachée par l'intermédiaire du ligament de Gruber et en arrière avec l'œsophage.
- La face dorsale ou postérieure en rapport avec le pédicule vasculo-nerveux cervical : l'axe jugulo-carotidien et les nerfs récurrents.

L'isthme thyroïdien présente fréquemment à partir de son bord supérieur, un prolongement vertical, le plus souvent latéralisé à gauche, de hauteur variable : le lobe pyramidal (*ou pyramide de Lalouette*).

À sa partie postérieure, on retrouve 2 glandes parathyroïdes de chaque côté : supérieure et inférieure. La thyroïde et les glandes parathyroïdes sont très différentes, à la fois sur le plan embryologique que sur le plan fonctionnel.

Ses dimensions, variables selon les individus, sont approximativement de 5 cm de large (à la partie moyenne des deux lobes), et de 5 cm de haut (pour chaque

lobe). L'épaisseur est d'environ 1.5 cm. Ces dimensions sont significativement plus importantes chez la femme que chez l'homme [6].

La coloration de la thyroïde est rose-rougeâtre, de consistance molle, de surface lisse et légèrement mamelonnée, maintenue par une mince capsule fibreuse adhérente à la glande, et d'une gaine carotidienne, qui va constituer la loge thyroïdienne.

Le volume total du corps thyroïde est de 10 à 28ml, avec un poids normal de 10 à 20g en moyenne.

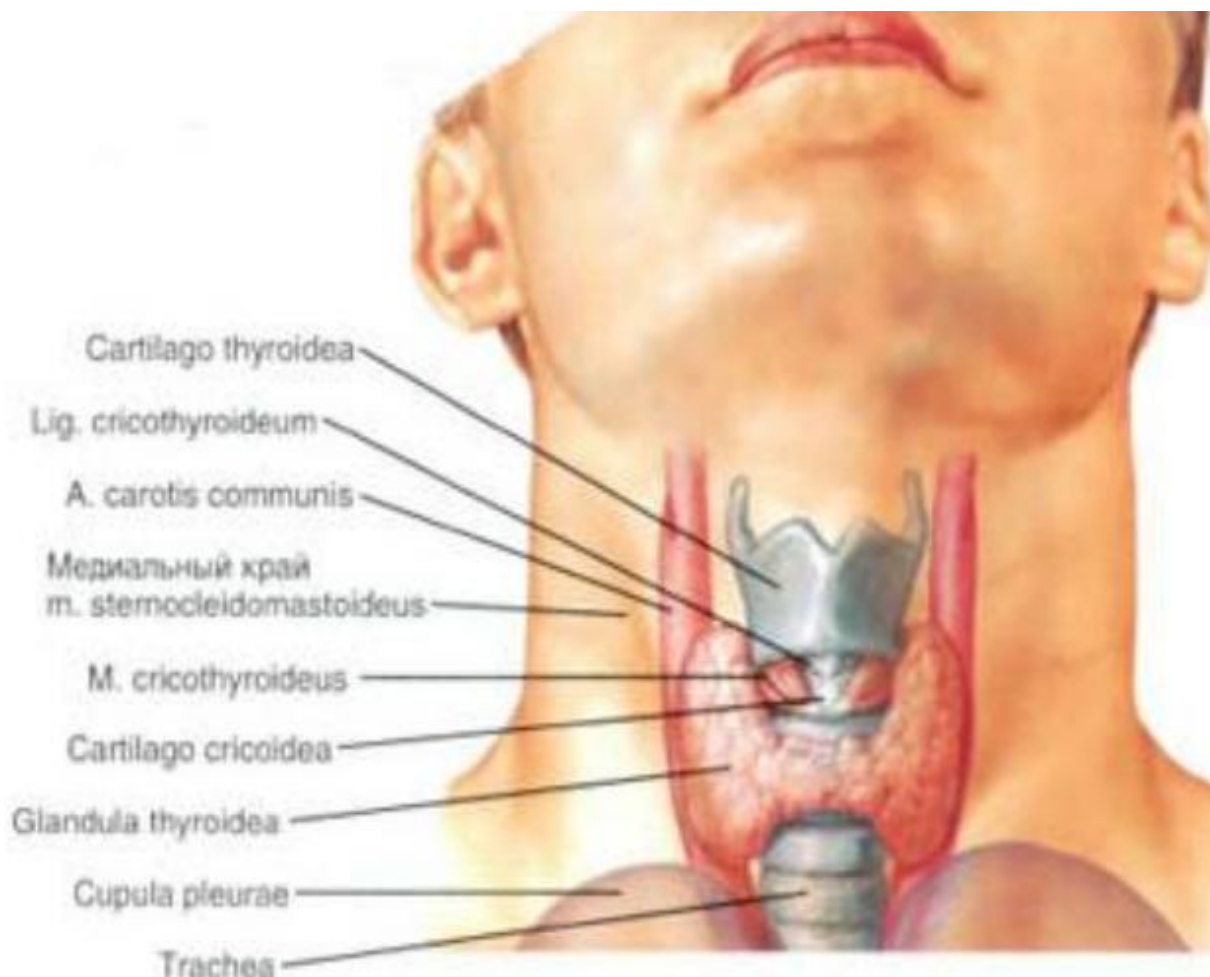


Figure 3 : Vue antérieure de la glande thyroïde [7]

B- Rapports :

Ø *Rapports superficiels* :

La peau de la face antérieure du cou est fine, mobile, et bien vascularisée, cicatrisant facilement. Elle est doublée d'un tissu cellulo-graisseux. De part et d'autre de la ligne médiane, jusqu'au contact de la saillie des muscles sterno-cléido-mastoïdiens, apparaissent les veines jugulaires antérieures qui sont comprises dans l'aponévrose cervicale superficielle, et qui peuvent être ligaturées sans conséquence, pour enfin conduire à la face profonde de cette dernière et au plan de décollement, laissant apparaître la saillie volumineuse des muscles sterno-cléido-mastoïdiens et les muscles sterno-hyoïdiens, unis sur la ligne médiane par la ligne blanche. Cette dernière dissociée, on découvre en arrière le muscle sterno-hyoïdien et le muscle sterno-thyroïdien.

Ø *Rapports profonds* :

Ils sont composés essentiellement par :

- L'axe aéro-digestif :

Le corps thyroïde se moule sur les faces antérieures et latérales de cet axe, constitué par le larynx et la trachée en avant, et l'œsophage en arrière. L'isthme est fixé au deuxième anneau trachéal par le ligament de Gruber médian. La face profonde de la partie isthmique inférieure est séparée de la trachée par le plexus isthmique à l'origine des veines thyroïdiennes médianes [8,9]. Il faut retenir ici le danger veineux du décollement inférieur [10]. Les lobes latéraux entrent en rapport avec l'axe aéro-digestif par leur face postéro-interne et leur bord postérieur.

- L'axe vasculo-nerveux :

Il entre en rapport avec la face dorsale des lobes latéraux, et est formé au niveau du corps thyroïde par : la carotide commune médialement, la veine jugulaire interne latéralement, et le nerf pneumogastrique dans le dièdre postérieur des deux

vaisseaux. En arrière du pédicule vasculaire, se trouve la lame pré vertébrale du fascia cervical (aponévrose cervicale profonde), recouvrant le nerf phrénique, qui descend sur le muscle scalène antérieur.

En dehors du pédicule se trouvent les nœuds lymphatiques de la chaîne jugulo-carotidienne.

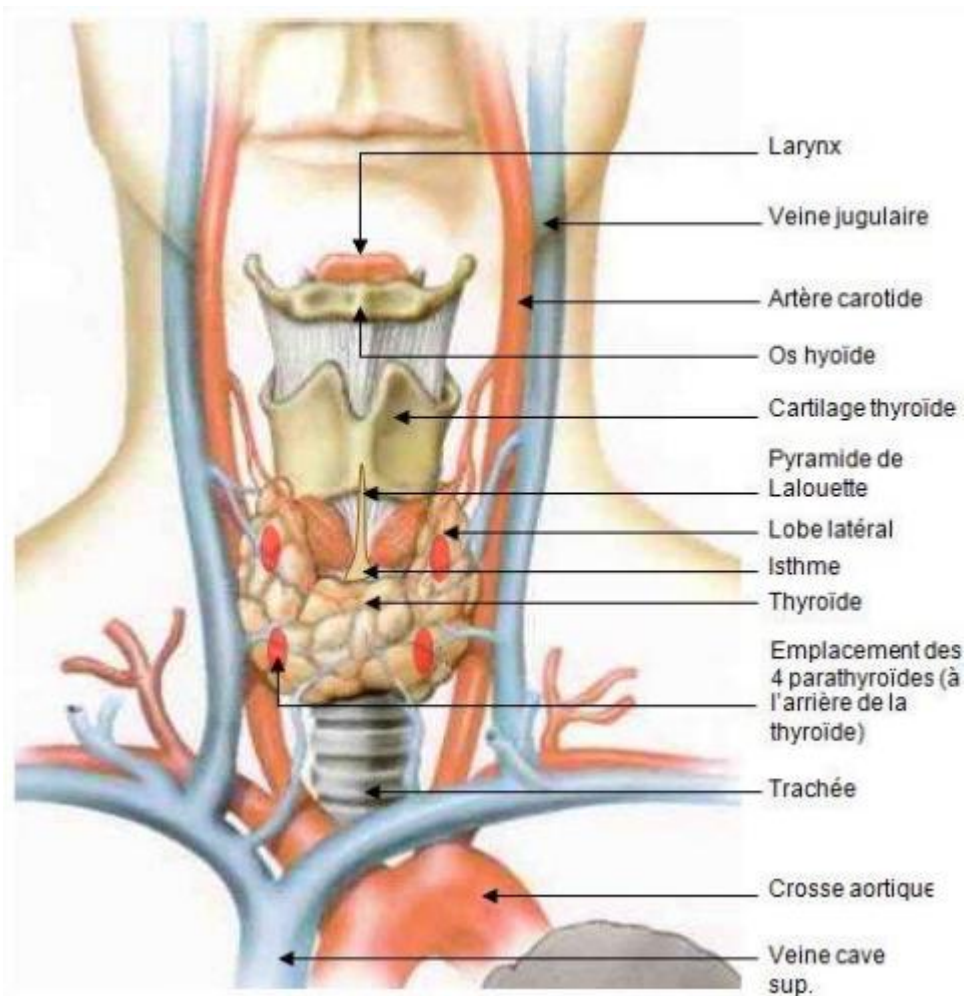


Figure 4 : Rapports de la glande thyroïde [7].

C- Vascularisation :

1. Les artères :

La thyroïde est la plus grande des glandes endocrines, elle est richement vascularisée, ce qui rend difficile les interventions chirurgicales à son niveau.

La vascularisation artérielle de la thyroïde est assurée essentiellement par :

- Deux artères thyroïdiennes supérieures droite et gauche
- Deux artères thyroïdiennes inférieures droite et gauche
- Une artère accessoire, impaire et inconstante, l'artère thyroïdienne moyenne ou artère de Neubauer.

Ø *L'artère thyroïdienne supérieure* :

La plus volumineuse, elle naît de la carotide externe, et descend verticalement le long de l'axe viscéral vers le pôle supérieur de la glande où elle se trifurque :

- Une branche interne, ou sus-isthmique, qui traverse le bord supérieur de l'isthme, et s'anastomose avec son homonyme controlatéral formant ainsi l'arcade sus-isthmique.
- Une branche postérieure qui suit la face postérieure et s'anastomose avec l'inférieure homolatérale.
- Une branche externe qui pénètre dans le parenchyme thyroïdien.

L'artère thyroïdienne supérieure vascularise les 2/3 supérieurs des lobes thyroïdiens.

Ø *L'artère thyroïdienne inférieure* :

Elle naît du tronc thyro-bicervico-scapulaire, branche de l'artère sous-clavière, elle décrit tout d'abord une courbe à concavité inférieure, passant devant l'artère vertébrale et derrière l'artère carotide commune. Après un trajet descendant variable, elle remonte au pôle inférieur du lobe latéral de la glande thyroïde où elle se divise en trois branches terminales : inférieure, postérieure et profonde. Ses branches collatérales sont l'artère laryngée inférieure (ou

postérieure), les artères œsophagiennes supérieures, des rameaux trachéaux et des rameaux musculaires pour le pharynx [11].

L'artère thyroïdienne inférieure vascularise le 1/3 inférieur des lobes thyroïdiens.

Ø *L'artère thyroïdienne moyenne (accessoire) :*

Impaire et inconstante (présente chez 10% des sujets), elle naît directement de la crosse aortique. Cette petite artère monte à la face antérieure de la trachée, jusqu'à l'isthme de la glande thyroïde où elle se divise et se distribue à la glande.

La présence possible de cette artère doit être prise en considération au cours des procédés mis en place dans le cou, sur la ligne médiane, en dessous de l'isthme puisqu'elle constitue une source potentielle de saignement [12].

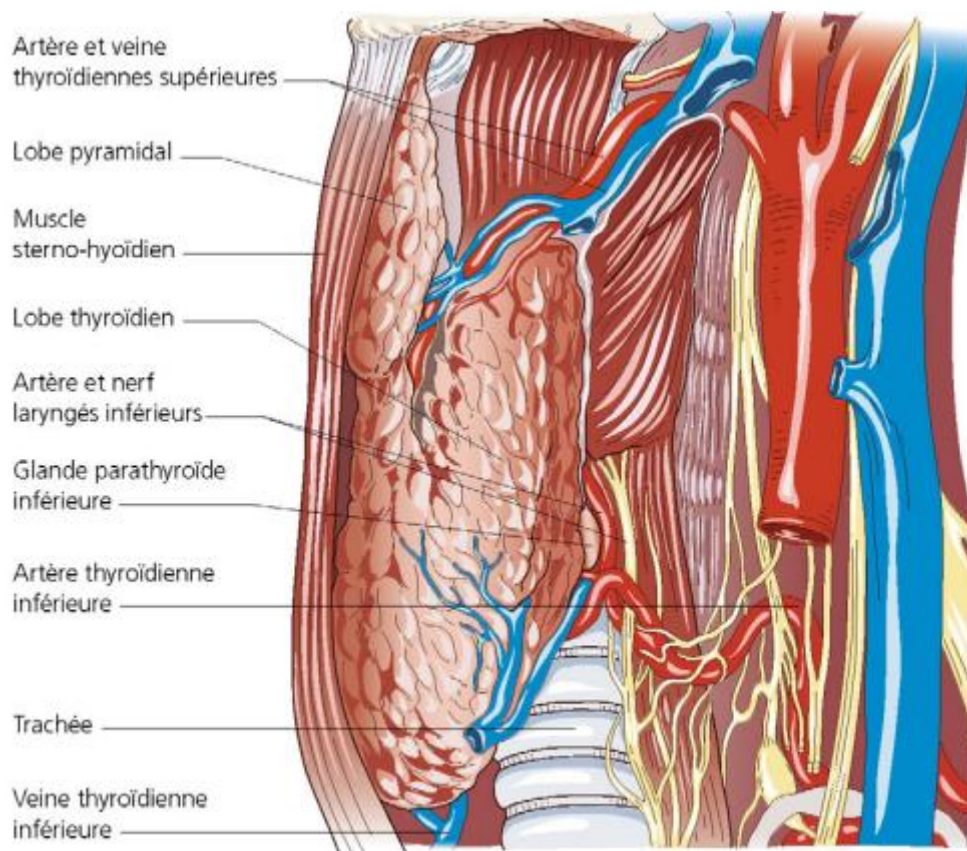


Figure 5 : Schéma anatomique de la vascularisation thyroïdienne : vue postérieure du lobe récliné, montrant les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure [5].

2. Les veines :

Un réseau veineux intra parenchymateux se draine dans des plexus veineux sous-capsulaires. Ces derniers se jettent dans trois groupes de veines :

- *La veine thyroïdienne supérieure :*

Suit l'artère homologue et se jette dans la veine jugulaire interne, par le tronc thyro-linguo-pharyngo-facial ou directement.

- *La veine thyroïdienne moyenne :*

Naît latéralement, et se jette aussi dans la jugulaire interne.

- *La veine thyroïdienne inférieure :*

Naissent des pôles inférieurs et du bord inférieur de l'isthme, se jette soit dans la jugulaire interne, soit dans le tronc veineux brachiocéphalique gauche.

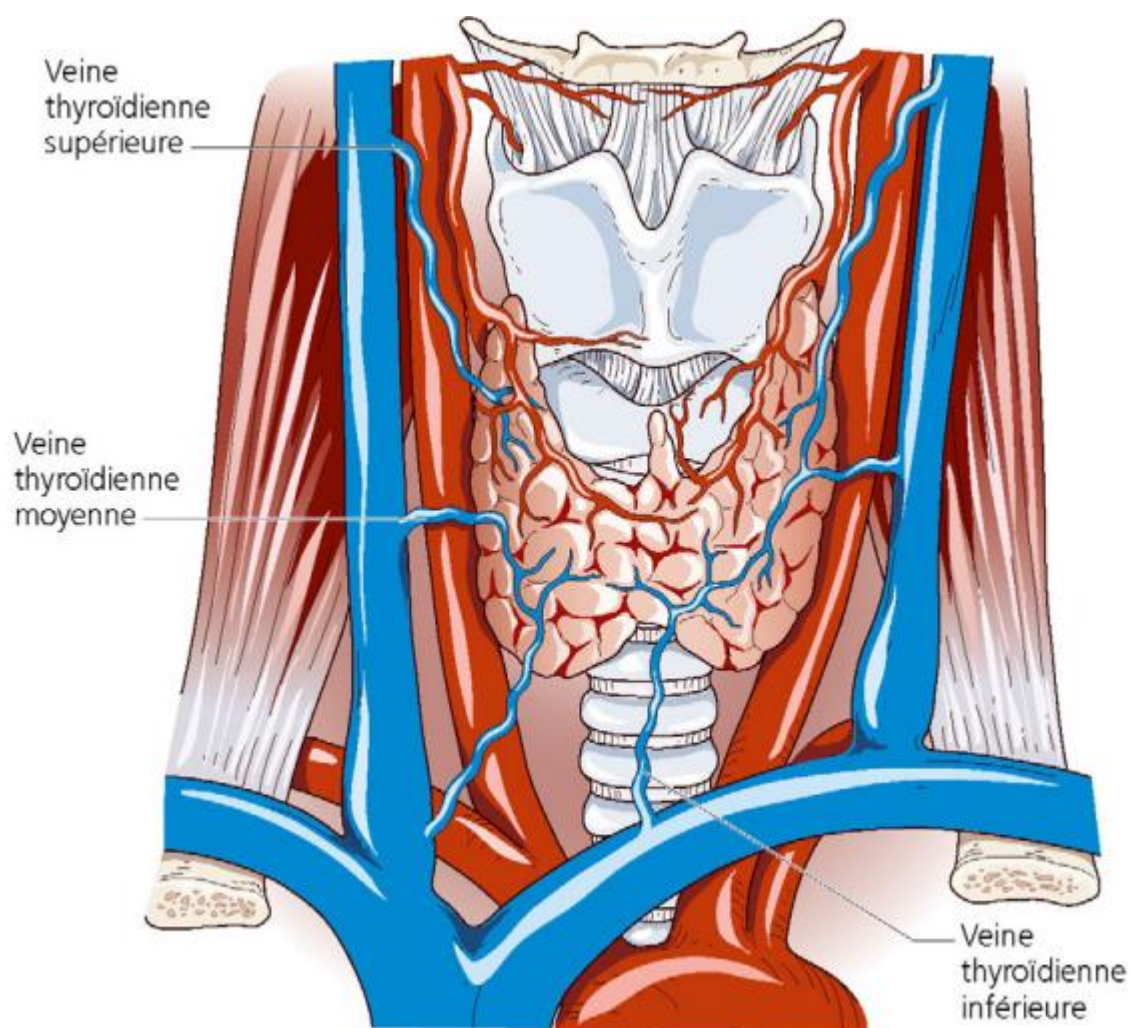


Figure 6 : Schéma anatomique des veines thyroïdiennes [5].

3. Les lymphatiques :

Les voies de drainage lymphatique de la thyroïde, décrites dès 1911 par Testut [13], puis Rouvière [14], ont fait récemment l'objet d'une mise au point [15].

Trois territoires peuvent être individualisés : le réseau thyroïdien proprement dit, le compartiment central et les compartiments latéraux du cou.

- *Le réseau thyroïdien* :

Les follicules thyroïdiens sont cernés par un lacis lymphatique dense qui se draine à la surface de la glande formant le réseau périthyroïdien. Ce réseau, décrit par Bartels [13], est placé dans l'épaisseur de la capsule et recouvre toute la surface extérieure de la glande. Il permet à la lymphe de circuler d'un lobe à l'autre. Ce réseau est très riche et les relais très variables, ce qui explique la diffusion controlatérale des carcinomes.

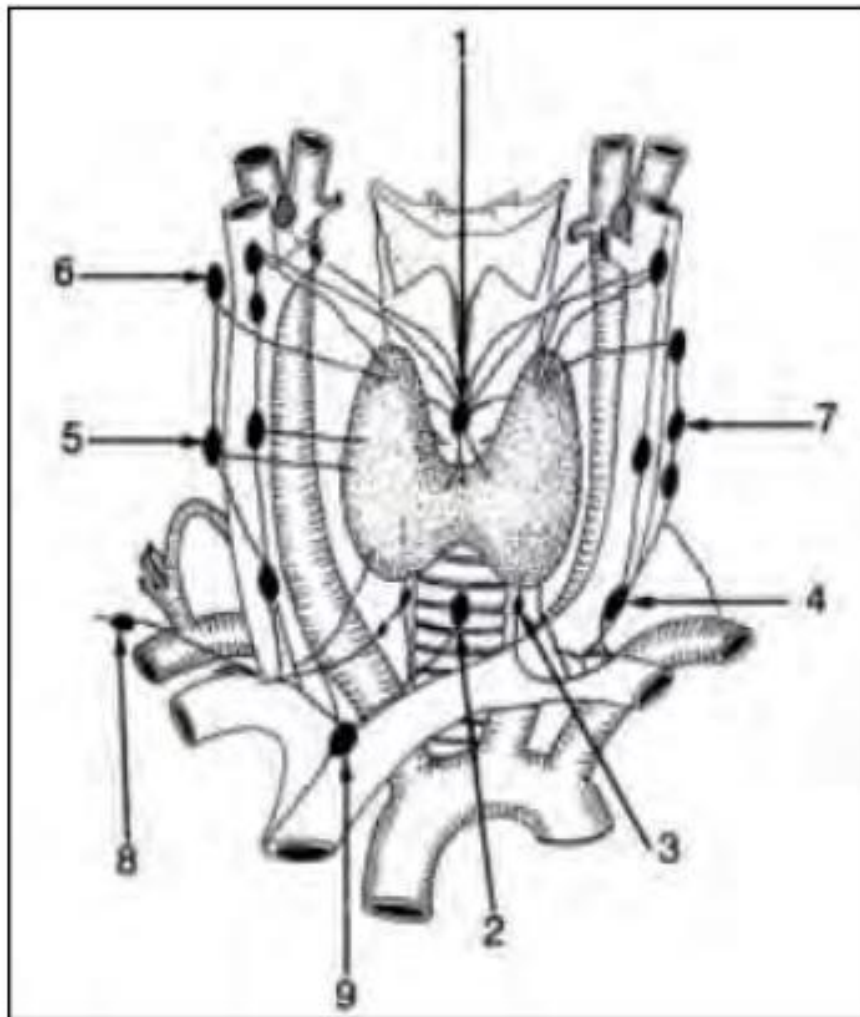
- *Le compartiment central du cou* :

Ce compartiment est limité en haut par l'os hyoïde, en bas par le tronc veineux brachio-céphalique gauche, et latéralement par la gaine carotidienne. Il regroupe les chaînes récurrentielles ou paratrachéales situées de part et d'autre de l'axe trachéo-œsophagien, la chaîne sous-isthmique ou pré trachéale, et la chaîne sus-isthmique ou pré-laryngée où se situe le ganglion delphien. Enfin, dans un cas sur cinq existe un drainage lymphatique rétro-œsophagien et rétro-pharyngien [14]. De ces collecteurs médians émergent des troncs latéraux qui se dirigent vers les collecteurs lymphatiques latéraux du cou.

- *Les compartiments latéraux du cou* :

Les compartiments latéraux droit et gauche du cou correspondent aux chaînes jugulo-carotidiennes droites et gauches situées en dehors de l'axe jugulo-carotidien. Les ganglions s'y échelonnent sur trois niveaux : collecteurs jugulo-carotidiens supérieurs situés entre le muscle digastrique et l'abouchement du tronc

veineux thyrolinguofacial où siège le ganglion de Kuttner ; collecteurs moyens entre tronc veineux thyrolinguofacial et muscle omohyoïdien ; et collecteurs inférieurs situés en dessous du muscle omo-hyoïdien [15]. Ces collecteurs latéraux sont au contact des chaînes supra-claviculaires et cervicales transverses vers le bas, spinales en arrière et sous-mandibulaires vers le haut. Il n'existe pas de frontière entre ces différents sites qui constituent le classique triangle de Rouvière [14].



1-ganglions pré-trachéaux sus-isthmiques ;
 2-ganglions pré-trachéaux sous-isthmiques ;
 3-ganglions récurrentiels ;
 4-ganglions jugulo-carotidiens inférieurs ;

5-ganglions jugulo-carotidiens moyens
 6-ganglions jugulo-carotidiens supérieurs ;
 7-ganglions spinaux ;
 8-ganglions sus-claviculaires ;
 9-ganglions médiastinaux antéro-supérieur

Figure 7 : Drainage lymphatique de la thyroïde [16].

D- Innervation :

La thyroïde acquiert :

- Une innervation sympathique à partir des ganglions cervicaux supérieurs et moyens.
- Une innervation parasympathique par les nerfs laryngés supérieurs et inférieurs.

Le nerf laryngé supérieur :

Le nerf laryngé supérieur appartient au pédicule vasculo-nerveux supérieur du larynx, il se divise en deux branches interne et externe entre l'artère laryngée supérieure en haut et les veines laryngées inférieures en bas. La branche interne, la plus volumineuse, poursuit l'axe du tronc nerveux laryngé supérieur et pénètre dans le larynx à travers la membrane hyo-thyroïdienne. Elle est responsable de la sensibilité de la muqueuse laryngée. La branche externe, plus grêle, est en relation étroite avec le pédicule laryngé supérieur, elle doit être soigneusement protégée lors de la ligature de l'artère et de la veine laryngée supérieure.

Une lésion du nerf ou de sa branche externe peut entraîner une modification de la voix avec une perte des tonalités aiguës et une voix plus grave due à une perte de la tension des cordes vocales [17,18].

Le nerf laryngé inférieur :

L'intime rapport anatomique du nerf laryngé inférieur et de la glande thyroïde est important à connaître car il joue un rôle primordial lors de la chirurgie thyroïdienne.

Cette branche du nerf vague, monte dans le cou depuis le médiastin supérieur.

À gauche, le nerf laryngé inférieur effectue sa récurrence dans le thorax, sous la crosse de l'aorte. Dans la région cervicale, le nerf est classiquement plus postérieur et plus vertical dans l'angle trachéo-œsophagien [16, 17].

Sur le côté droit, le nerf réalise une boucle autour de l'artère sous-clavière et remonte médialement dans la gouttière trachéo-œsophagienne, en arrière du ligament thyro-trachéal de Gruber. Il pénètre dans le larynx en passant sous le bord inférieur du muscle constricteur inférieur du pharynx.

Au cours de son trajet ascendant, il abandonne des filets à destinée œsophagienne, pharyngienne et trachéale. Il peut être bi- ou tri-furqué. Il croise la direction transversale de l'artère thyroïdienne inférieure ; ce croisement peut, d'après Blondeau, s'effectuer de 28 façons différentes avec des entremêlements fréquents du nerf et des branches de l'artère [16, 17, 19,20].

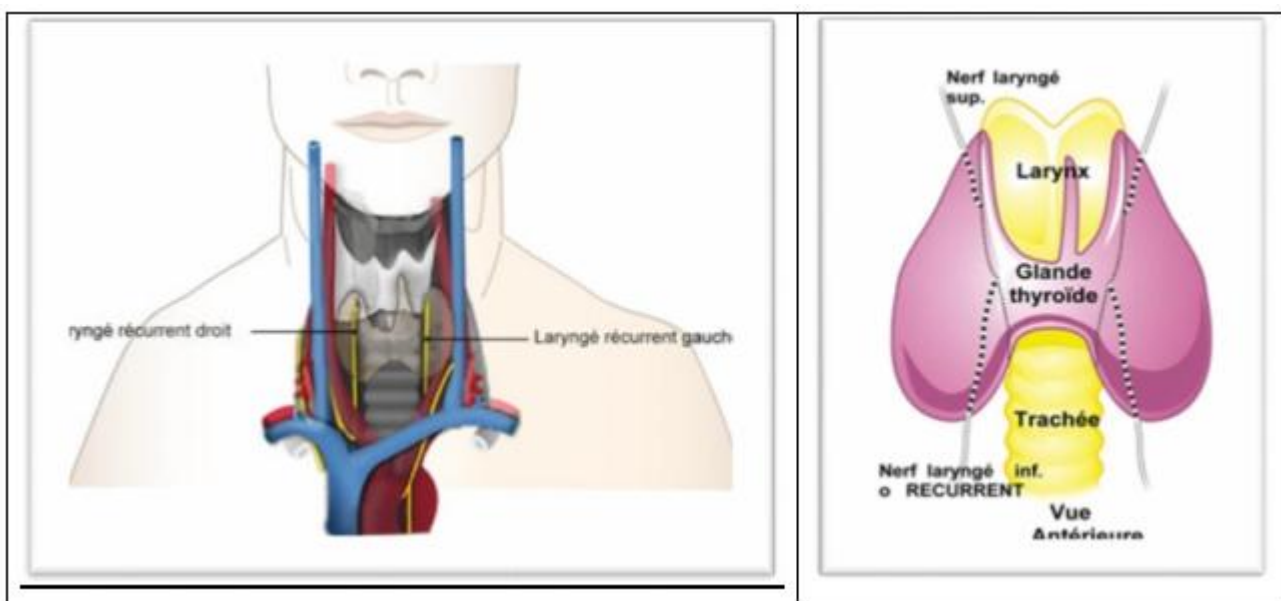


Figure 8 : Innervation de la thyroïde [21].

III. Histologie :

La glande thyroïde est formée de lobules, qui se divisent en 20 à 40 follicules.

Le follicule thyroïdien, appelé également vésicule, constitue l'unité morpho-fonctionnelle de la thyroïde, il présente à décrire une paroi épithéliale délimitant une cavité centrale renfermant une substance amorphe appelée colloïde. On en trouve environ trois millions dans une glande adulte.

Deux types de cellules spécialisées sont retrouvés dans la thyroïde :

- Les cellules folliculaires proprement dites, ou thyrocytes.
- Les cellules C ou cellules para folliculaires.

- Les cellules folliculaires :

D'origine endodermique, dérivent de l'ETC. Elles forment un épithélium simple, posé sur une lame de tissu conjonctif.

Leur pôle *apical* est recouvert de microvillosités émanant du cytoplasme et pénétrant dans le colloïde, leur taille et leur nombre augmentent avec l'activité fonctionnelle, tandis que leur pôle *basal* présente des replis membranaires traduisant une activité d'échange avec les capillaires sanguins. Le *noyau* est situé dans la partie basale de la cellule, entouré du réticulum endoplasmique, avec un appareil de Golgi supra nucléaire, orienté vers les microvillosités du pôle apical.

Les cellules folliculaire sont maintenues entre elles par des complexes de jonctions ou *tight junctions* qui attachent les membranes cellulaires au pôle apical permettant ainsi de séparer la membrane apicale de la membrane basolatérale et délimitant un compartiment étanche appelé lumière folliculaire.

La cavité centrale est remplie d'une substance visqueuse : le colloïde, qui est sécrété par les cellules folliculaires et qui contient un précurseur de l'hormone thyroïdienne : la Thyroglobuline (TG), constituant ainsi une réserve hormonale immédiatement disponible.

Ces cellules fonctionnent sur un mode à la fois exocrine : synthèse et sécrétion de la TG puis stockage dans la cavité folliculaire et endocrine : libération de la tri-iodothyronine T3 et la tétra-iodothyronine T4 dans le sang.

Le diamètre moyen des follicules est de 200 μm mais il existe une importante variation de taille en fonction de l'activité fonctionnelle : les vésicules au repos ont un épithélium bas et un colloïde abondant. À l'inverse, l'hyperactivité folliculaire est marquée par un épaissement de l'épithélium, et une raréfaction du colloïde. Ces cellules prennent ainsi un aspect 'Palissadique'.

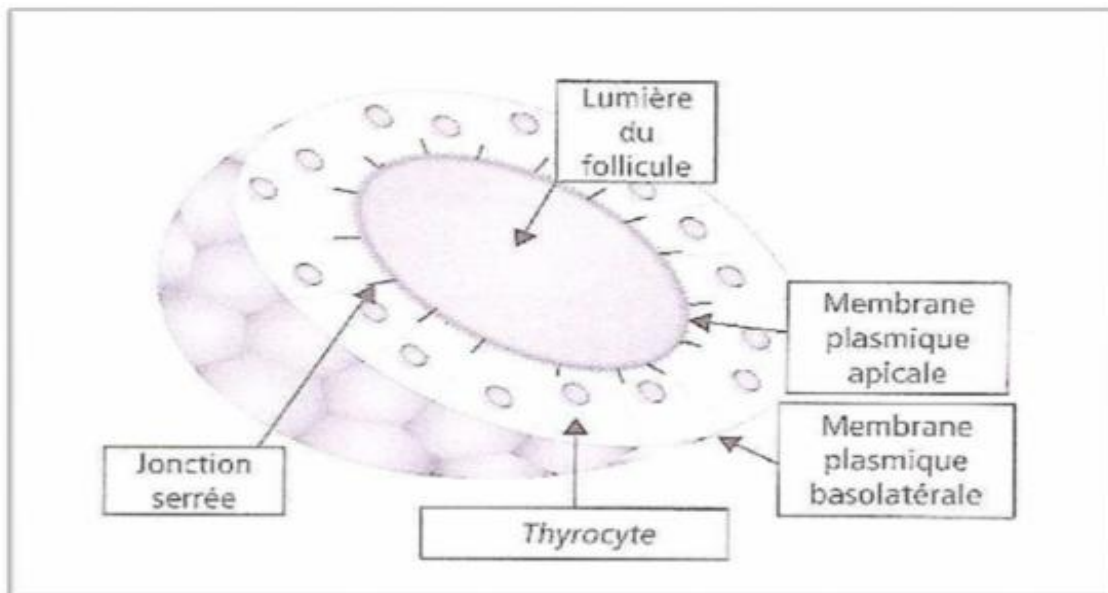


Figure 9 : Structure schématique d'un follicule thyroïdien [5].

- Les cellules C ou cellules para folliculaires :

Elles dérivent des cellules ultimo-branchiales. Elles envahissent l'ETC après la fusion de celle-ci avec les CUB à la 7ème semaine et s'intercalent entre les précurseurs des cellules folliculaires. Elles sont beaucoup moins nombreuses que les thyrocytes représentant moins de 1% du contingent cellulaire de la thyroïde. Isolées ou groupées, elles se situent à l'intérieur même de certains follicules ou en situation para-folliculaire.

Elles sont responsables de la production d'un polypeptide : la calcitonine (CT), qui a une action hypocalcémisante, et de nombreux autres peptides : Sérotonine, Adrénocorticotrophine (ACTH).

Les cellules C peuvent être hyperplasiées, ce qui constituerait le stade précurseur du cancer médullaire familial [22].

- Le colloïde :

D'aspect variable, le colloïde peut être dense homogène ou granuleux.

C'est une substance protéique, se présentant sous forme d'une masse jaune plus ou moins abondante selon l'activité de la thyroïde. Elle est renfermée dans la lumière folliculaire et elle est constituée à 70 % d'une glycoprotéine de 660 000 Da : la thyroglobuline.

Dans les follicules actifs, le colloïde présente des vacuoles périphériques : les vacuoles de résorption ou vacuoles de Max Aron [23].

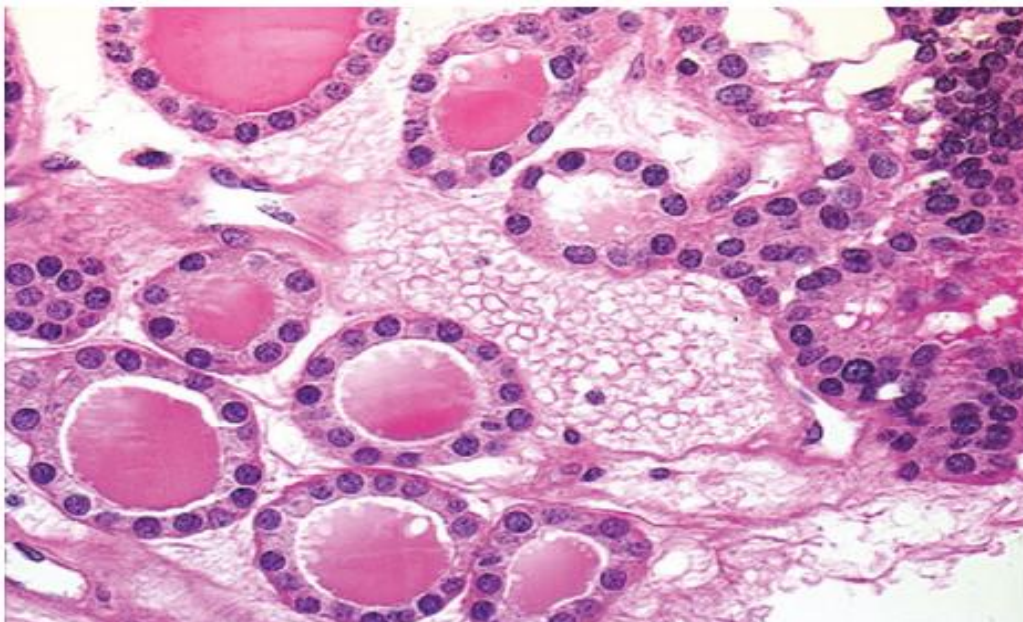


Figure 10 : Coupe histologique montrant des follicules normaux (cliché Dr Jerzy Klijanienko, Institut Curie) [5].

IV. Physiologie :

A. Structure des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes possèdent une même structure organique : la thyronine, formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther. Les hormones se différencient entre elles par le nombre et la place variables des atomes d'iode qu'elles portent [21].

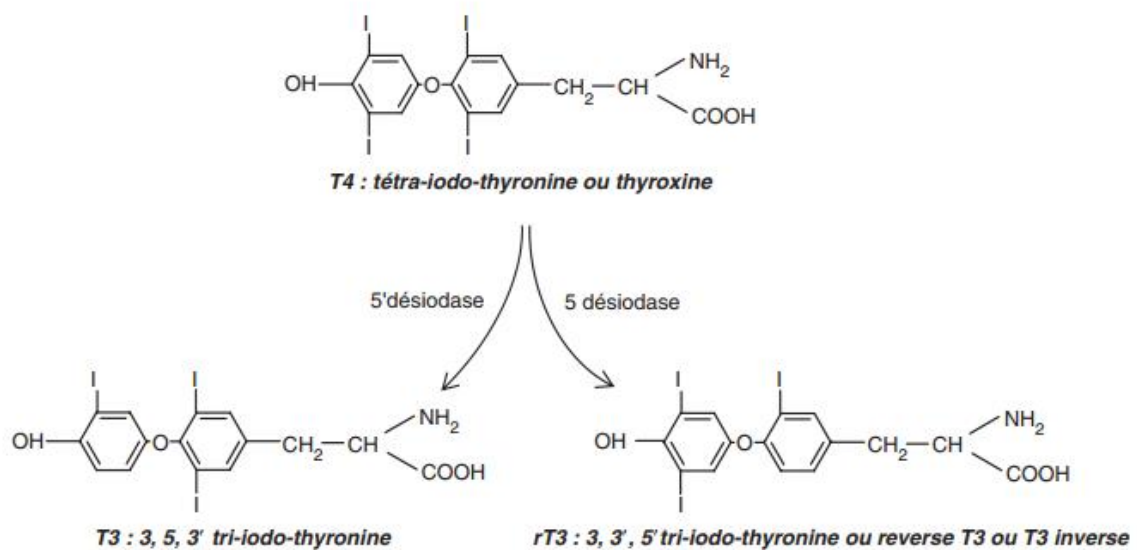


Figure 11 : Les hormones thyroïdiennes T4 et T3 et leur métabolisation. La thyroxine, produite en totalité par la glande thyroïde, s'active en T3, ou se désactive en rT3, au niveau des tissus périphériques, selon l'activité de la désiodase à laquelle elle est soumise [24].

B. Le métabolisme de l'iode :

L'iode est un oligo-élément essentiel à la vie, constituant 70% du poids moléculaire de l'hormone thyroïdienne.

L'apport de l'iode principal est l'alimentation (laits, crustacés, poissons, ou ajout de sel de table), avec des besoins quotidiens estimés à 100–150 µg/j, doublés durant la grossesse et la lactation.

Il existe également une production endogène d'iode, par dégradation des hormones thyroïdiennes.

L'iode circule dans le plasma sous forme d'iodure, et il est majoritairement éliminé par voie urinaire (60%). Le reste est capté au niveau du pôle basal des thyrocytes, ou par d'autres tissus à un moindre degré (glandes salivaires, muqueuse gastrique, placenta, glandes mammaires, etc.) [24].

C. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

La synthèse des hormones thyroïdiennes repose sur plusieurs processus interdépendants qui débutent lorsque la TSH se lie aux récepteurs des cellules folliculaires.

1- Captation des iodures par les thyrocytes :

La captation des iodures est un phénomène actif nécessitant une forte dépense énergétique. Il est permis par l'activité du symporteur de l'iode et du sodium, appelé NIS, assurant ainsi le transport intracellulaire actif conjoint de ces deux ions. Ce symporteur est situé au niveau du pôle basal qui est au contact d'un riche réseau capillaire.

2- Formation de la thyroglobuline :

La thyroglobuline (Tg) est une glycoprotéine homodimérique de 660 kDa, exclusivement synthétisée par les cellules folliculaires de la thyroïde. Elle est sécrétée et stockée dans la lumière folliculaire où elle forme 90% du colloïde.

Sa synthèse se fait dans les ribosomes, et sa glycosylation dans l'appareil de Golgi, elle est ensuite transportée dans des vésicules de sécrétion et sera libérée au niveau du pôle apical par exocytose.

La sécrétion de thyroglobuline est contrôlée par la TSH (Thyroid Stimulating Hormone). Elle assure le stockage de l'iode et constitue le précurseur dans la voie de synthèse des hormones thyroïdiennes.

3- *Oxydation des iodures et iodation de la thyroglobuline :*

Une fois capté par les thyrocytes, l'iode sera oxydé en I₂ (iode organique), grâce aux peroxydases (THOX ou DUOX) en présence de l'H₂O₂ (eau oxygénée). L'iode sera fixé sur les radicaux tyrosyls de la thyroglobuline du colloïde, ce qui aboutira immédiatement à son organification sous forme de mono iodotyrosine (MIT). La fixation d'un autre atome d'I₂ donne le di-iodo-tyrosine DIT. L'iodation peut être interrompue par les antithyroïdiens de synthèse comme le Carbimazole.

4- *Couplage des radicaux iodotyrosines :*

Les molécules de la thyroglobuline iodotirosylées contenues dans le colloïde entrent en contact avec la thyroperoxydase, enzyme clé de la biosynthèse hormonale, catalyse le couplage des résidus iodotyrosines.

- MIT + DIT = T₃ : tri-iodothyronine.
- DIT + DIT = T₄ : tétra-iodothyronine ou thyroxine.

Ces produits restent liés à la thyroglobuline jusqu'à ce qu'ils en soient libérés pour être sécrétés.

Le stockage des hormones thyroïdiennes se fait dans la cavité colloïde. Cette dernière constitue une réserve thyroïdienne en hormones pour environ 2 mois, permettant de pallier aux variations des apports.

5- *Stockage et sécrétion des hormones thyroïdiennes :*

La thyroglobuline iodée représente la forme de réserve des hormones thyroïdiennes dans le colloïde. Après sa stimulation par la TSH, elle sera phagocytée par les cellules folliculaires. Les vésicules de phagocytose fusionnent avec les lysosomes intracellulaires pour donner les phagosomes. Ces derniers vont hydrolyser la thyroglobuline iodée, permettant ainsi la libération des hormones T₃ et T₄, des DIT et des MIT, qui gagnent par la suite la circulation.

6- Désiodation des MIT et des DIT et recyclage de l'iode :

Les MIT et les DIT seront désiodés en périphérie par l'intermédiaire de l'iodotyrosine déshydrogénase (soustraction d'un atome d'iode). L'iode issu de cette désiodation est recyclé : il sera capté activement par une pompe et va rejoindre les iodures nouvellement absorbés. Les thyroglobulines contiennent suffisamment de T3 et de T4 pour assurer un état euthyroïdien sans nouvelle synthèse d'hormones pendant environ 2 mois.

7- Transport des hormones thyroïdiennes :

Dans le sang circulant, les hormones thyroïdiennes sont fixées à des protéines de transport : TBG (Thyroid Binding Globulin), TBPA (ou transthyrétine, qui est une pré albumine, composé tétramère de la RBP (Retinol Binding Protein), qui ne lie que la T4), et albumine [25]. Cette forme constitue un réservoir circulant qui maintient le taux d'hormones thyroïdiennes stable dans le sang. Seuls 0,03 % de la T4 et 0,3 % de la T3 sont libres dans le plasma et responsables de l'activité hormonale [24].

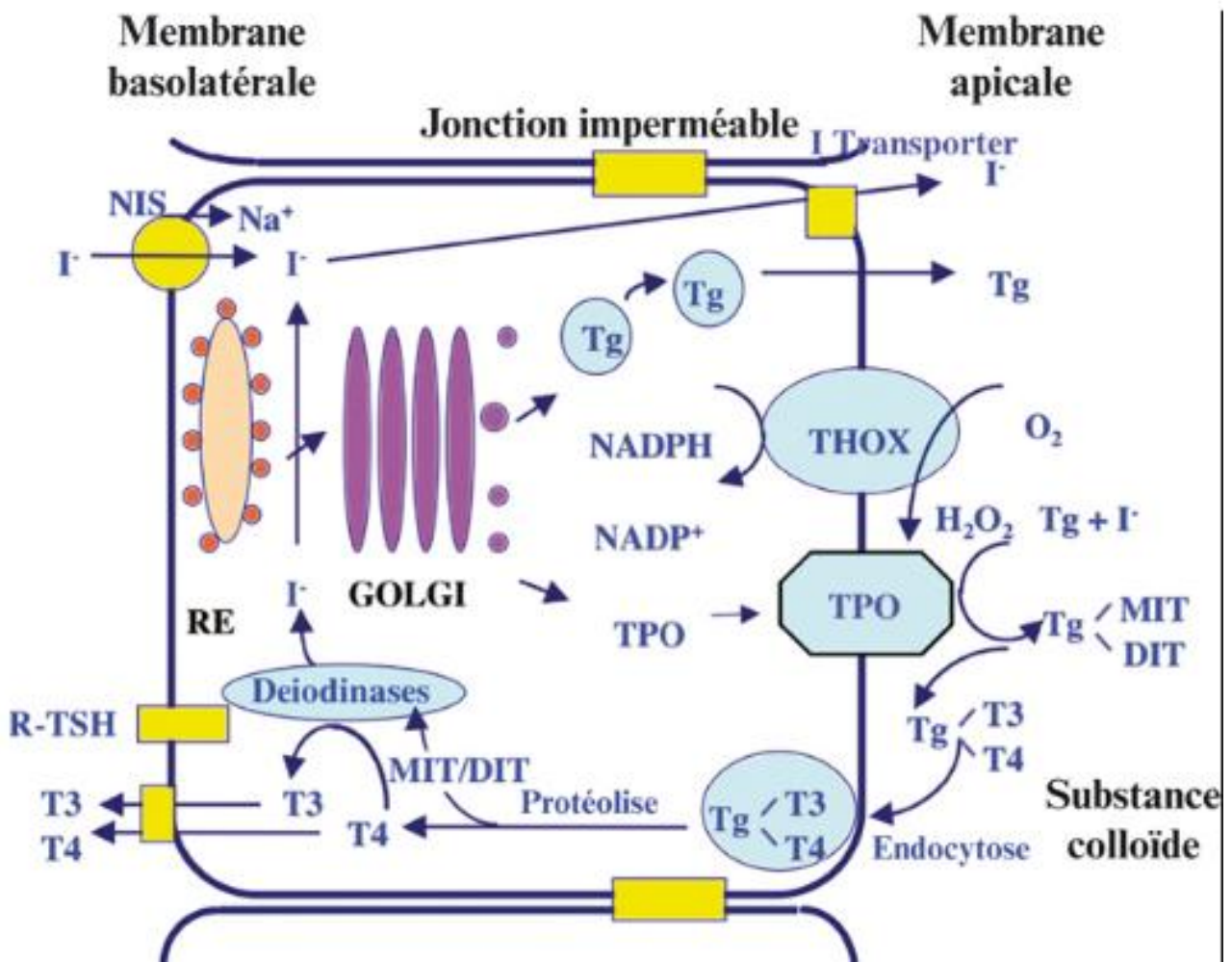


Figure 12 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.

8- Régulation de la fonction thyroïdienne :

La régulation de la production des hormones thyroïdiennes est sous la dépendance de l'hypothalamus et de l'hypophyse. Elle est complétée par un système d'autorégulation thyroïdienne. L'hypothalamus sécrète la TRH (Thyrotropin Releasing Hormone) qui active la sécrétion par l'hypophyse de la TSH (Thyrotropin Stimulating Hormone), qui à son tour, stimule la sécrétion des hormones thyroïdiennes (T3, T4).

TRH :

La sécrétion de la TRH hypothalamique est soumise physiologiquement à un rétrocontrôle négatif exercé par les hormones thyroïdiennes ; le point de régulation de ce contrôle peut changer en fonction de l'exposition au froid, de la libération de catécholamines, ou au cours du cycle nyctéméral, ce qui se reflète dans le rythme sécrétoire de la TSH.

TSH :

La TSH ou thyroestimuline est une glycoprotéine constituée de deux sous-unités α et β dont la production est favorisée par la TRH hypothalamique. Elle possède un effet trophique sur le développement de la thyroïde et un effet stimulant sur la production hormonale (intervenant à toutes les étapes de sa biosynthèse). [23]

La TSH stimule la synthèse et la libération de T3 et T4. Par effet rétroactif, T3 et T4 inhibent la production de la TSH. La TSH régit tous les processus qui conduisent de l'iode aux hormones thyroïdiennes :

- Favorise la captation de l'iode par le thyrocyte.
- Stimule l'iodation de la thyroglobuline.
- Endocytose, hydrolyse de la thyroglobuline et sécrétion des hormones thyroïdiennes.

- Synthèse de la thyroglobuline, de la pompe à iode et de la thyroperoxydase.

La TSH agit également comme un facteur de croissance pour la thyroïde. Sa sécrétion est soumise à deux rythmes :

- Un rythme nyctéméral qui comporte un maximum vers 23 heures et un minimum vers 11 heures.
- Un rythme circannuel caractérisé par un maximum printanier et un minimum automnal.

L'autorégulation thyroïdienne, quant à elle, permet :

- Un rétrocontrôle négatif sur la TSH et la TRH par les hormones thyroïdiennes T3, T4.
- Effet Wolf Chaikoff : L'iode intervient à forte dose comme inhibiteur de la synthèse des hormones thyroïdiennes. La thyroïde empêche ainsi la formation importante d'hormones thyroïdiennes et met le sujet à l'abri d'une hyperthyroïdie secondaire.
- L'augmentation de la sensibilité des thyrocytes à l'action de la TSH en cas de carence en iode.
- La captation d'iode est d'autant plus forte et plus prolongée que la glande est pauvre en iode et inversement.

- Autres facteurs de régulation :

La fonction thyroïdienne peut en outre être modulée par :

- Divers neurotransmetteurs (adrénaline, VIP [Vasoactive Intestinal Peptid], etc...);
- Des facteurs de croissance (TGF [Tumor Growth Factor], insuline, etc...);
- Des cytokines (interféron, interleukines, etc...). [5]

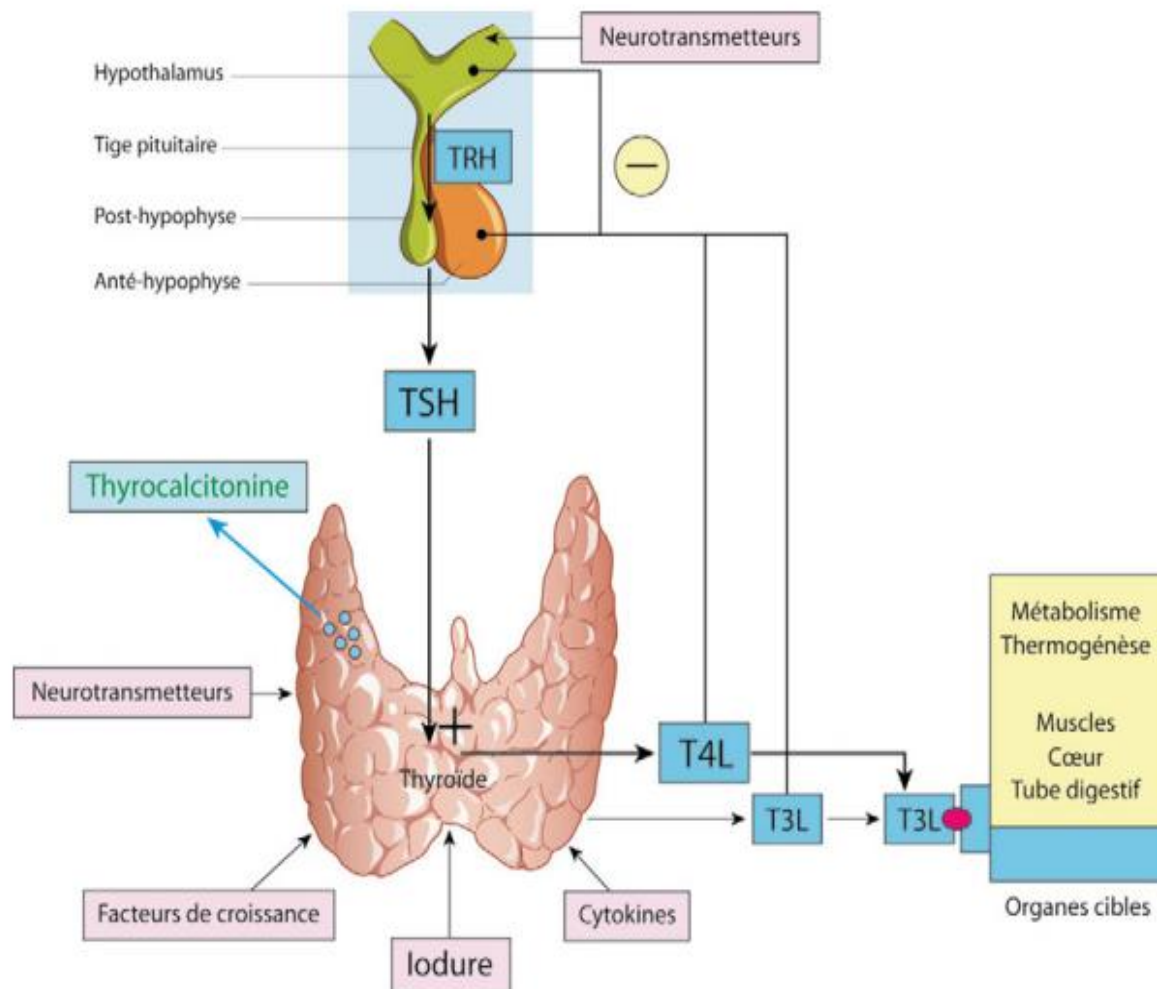


Figure 13 : Schéma de la régulation des hormones thyroïdiennes. [5]

9- Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes :

La T3 est 10 à 15 fois plus active que la T4 et se lie plus facilement aux récepteurs, ce qui explique sa puissance hormonale plus importante. La plupart des tissus périphériques sont dotés d'enzymes indispensables à la conversion de T4 en T3. Étant liposolubles, les hormones thyroïdiennes diffusent dans la cellule cible et se lient à un récepteur cytosolique nucléotrope, le complexe entre dans le noyau et participe à la régulation de l'expression génique en déclenchant la transcription de l'ADN en ARNm qui est traduit dans les ribosomes cytoplasmiques et qui produit des protéines spécifiques. Il peut s'agir d'enzymes qui favorisent l'activité métabolique, de protéines structurales, ou bien de protéines qui seront libérées par la cellule cible.

10- Métabolisme et excrétion des hormones thyroïdiennes :

La demi-vie de T3 dans le sang est de 2 jours. Celle de T4 est de 6 à 7 jours.

Le catabolisme et l'excrétion des hormones thyroïdiennes sont réalisés selon des modalités diverses :

- Glucorono-conjugaison hépatique suivie de l'élimination dans la bile.
- Décarboxylation et désamination donnant un métabolite excrété dans les selles ou les urines.
- Désiodation donnant soit la T3 active soit la rT3 inactive.

11- Effets biologiques des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes agissent sur de nombreux organes. Leur sécrétion est indispensable au développement et au maintien de l'homéostasie.

Au cours de la vie embryonnaire et fœtale, la thyroïde maternelle assure les besoins de l'embryon jusqu'à la 10ème semaine de vie intra-utérine. Elle passe librement la barrière placentaire. La thyroïde fœtale va ensuite devenir fonctionnelle.

[19]

Effets sur la croissance et le développement :

Les hormones thyroïdiennes ont un rôle primordial dans la croissance et le développement du SNC et de l'os dans les premiers mois de la vie.

- Croissance et développement du système nerveux central :

Le rôle des hormones thyroïdiennes est particulièrement important chez l'enfant avant la naissance et dans les 45 premiers jours suivants. Elles participent aux mécanismes de la maturation cérébrale et la myélinisation des fibres nerveuses, la croissance des dendrites et des axones, ainsi que la synaptogène. Une carence durant cette période s'accompagne d'un déficit intellectuel précoce, un retard aux apprentissages, et une diminution sévère du QI (crétinisme), d'où l'intérêt d'un dépistage précoce dès les premières semaines de vie afin d'instaurer un traitement substitutif.

Une hypothyroïdie apparaissant après l'âge de deux ans a moins de conséquences sur le développement mental, et les manifestations d'hypothyroïdie sont réversibles sous traitement.

Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes contribuent également au fonctionnement du SNC, l'hypothyroïdie s'accompagne d'un ralentissement psychomoteur et d'une somnolence, tandis que l'hyperthyroïdie est plutôt caractérisée par une excitabilité et une irritabilité.

- Croissance et développement du squelette :

a. In utéro :

Durant la période fœtale, les hormones thyroïdiennes n'ont pas d'effet sur la croissance mais plutôt sur la maturation et la différenciation osseuse, leur absence conduira à un retard d'apparition des centres d'ossification épiphysaires.

b. Après la naissance :

Les hormones thyroïdiennes deviennent indispensables à la croissance et continuent à contrôler la maturation et la différenciation osseuse. Elles accélèrent la vitesse d'ossification des épiphyses en ayant une action synergique avec l'hormone de croissance (GH). Cette dernière participe à la chondrogenèse et la croissance du cartilage, tandis que les hormones thyroïdiennes permettent la maturation et l'ossification du cartilage.

Il y a une sorte de potentialisation de l'effet de la GH par les hormones thyroïdiennes. La T3 et la T4 vont stimuler la sécrétion de la GH et potentialiser l'action des IGF1 (hormone périphérique sécrétée par le foie sous l'action de la GH et qui permet de stimuler la croissance) [26].

L'hypothyroïdie durant l'enfance aboutit à un nanisme disharmonieux.

c. Âge adulte :

Chez l'adulte, les hormones thyroïdiennes sont également impliquées dans les phénomènes d'ostéosynthèse et de résorption osseuse, l'hyperthyroïdie s'accompagnant d'un risque d'ostéoporose [27].

12- Effets métaboliques :

a. *Métabolisme de base* :

(Énergie que l'on produit pour subvenir à nos besoins primaires)

Par leur action sur les récepteurs nucléaires, les hormones thyroïdiennes entraînent une production de la chaleur et d'ATP via la molécule UCP1 au niveau mitochondrial → augmentation du métabolisme de base et de la calorigenèse :

- Augmentation de la consommation en O₂.
- Augmentation de la dépense énergétique de repos.
- Augmentation de la thermogenèse obligatoire [24].

De ce fait, lors d'une hyperthyroïdie, on aura une thermophobie, des sueurs, des mains chaudes et moites, une hyperphagie contrastant avec une perte de poids.

Et lors d'une hypothyroïdie, on aura une frilosité, une hypothermie, et une prise de poids.

b. Métabolisme glucidique :

Les hormones thyroïdiennes sont hyper glycémiantes, elles favorisent une augmentation de l'absorption intestinale du glucose ainsi qu'une augmentation de la production hépatique du glucose.

c. Métabolisme lipidique :

Les hormones thyroïdiennes sont hypocholestérolémiantes. Leurs effets sont assez complexes. Elles induisent une augmentation de la synthèse du cholestérol mais également de sa dégradation hépatique, l'augmentation de la lipogenèse, et l'oxydation des acides gras libres.

d. Métabolisme protéique :

Les hormones thyroïdiennes stimulent la synthèse ou le catabolisme des protéides selon leur concentration. Dans l'hyperthyroïdie, on note une augmentation de la protéolyse aboutissant à une fonte musculaire très importante et un amaigrissement.

NB : Pour maigrir, on utilisait autrefois des régimes aux hormones thyroïdiennes car elles sont responsables d'une perte de poids. Ceci est désormais interdit car ces régimes entraînent une importante fonte musculaire. Les patients ne perdaient donc pas de « gras » mais il y avait une perte de la masse maigre. [25]

e. Métabolisme hydrominéral :

Les hormones thyroïdiennes augmentent la filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal (stimulation de la diurèse).

Dans les hypothyroïdies, on retrouve souvent des œdèmes des membres inférieurs, une macroglossie, un teint cireux avec un aspect infiltré.

13- Effets tissulaires :

a. Actions cardio-vasculaires :

Les hormones thyroïdiennes augmentent le débit cardiaque et la vitesse circulatoire. Elles ont un effet :

- Chronotrope positif : augmentation de la fréquence cardiaque
- Inotrope positif : augmentation de la contractilité ventriculaire

Ainsi, l'hyperthyroïdie est responsable de palpitations et d'une tachycardie, tandis que l'hypothyroïdie conduit plutôt à une bradycardie.

b. Actions musculaires :

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle important dans la contraction et le métabolisme de la créatine. L'hypothyroïdie induit une augmentation du volume des muscles squelettiques tandis que l'hyperthyroïdie s'accompagne d'une hyperexcitabilité et d'une amyotrophie musculaire dans les formes sévères, expliquant le raccourcissement du temps de contraction et de demi relaxation du réflexogramme achilléen (<220 ms).

c. Actions digestives :

Les hormones thyroïdiennes favorisent l'excitabilité gastro-intestinale qui peut être liée à la stimulation du péristaltisme, ou à l'action des catécholamines.

d. Actions gonadiques :

La perte de la libido est possible chez les hommes et les femmes. L'hyperthyroïdie conduit à une augmentation de la synthèse de la protéine de transport des stéroïdes sexuels, la SHBG (Sex Hormone Binding Globuline). Cette augmentation de SHBG sera responsable d'une diminution des taux de testostérone libre et d'une augmentation relative de l'oestradiolémie libre.

Cliniquement, ce déséquilibre du profil hormonal peut être responsable chez l'homme d'une gynécomastie, un trouble de l'érection ou même de l'éjaculation, et chez la femme, d'une aménorrhée secondaire.

e. Actions sur les phanères :

En cas d'hypothyroïdie, on note une chute de poils, qui deviennent rares et secs ; les ongles sont cassants.

f. Actions hématopoïétiques :

L'hyperthyroïdie induit une augmentation du nombre des hématies, une baisse du volume globulaire, ainsi qu'une leucopénie ou même une neutropénie.

g. Actions sur le métabolisme phosphocalcique :

L'excès des hormones thyroïdiennes peut être responsable d'une ostéopénie, secondaire à une augmentation de la résorption osseuse, une hypercalcémie, une hypercalciurie, et une augmentation du taux des phosphatases alcalines.

La phosphorémie est normale.

La PTH est normale ou légèrement diminuée.

Le calcium, la PTH, et le 1.25 dihydrocholecalciferol sont mal absorbés sur le plan digestif, ce qui pourrait entraîner une ostéoporose à long terme.

14- Variations physiologiques :

a. Chez l'enfant :

Le fœtus reste dépendant des hormones thyroïdiennes maternelles jusqu'à la fin du premier trimestre, car sa propre thyroïde n'est toujours pas fonctionnelle. Durant cette phase, le rôle des hormones thyroïdiennes est fondamental pour le développement du système nerveux central.

Vers 20 semaines d'aménorrhée, la thyroïde fœtale est enfin fonctionnelle, mais les apports de la T4 maternelle à ce stade restent toujours importants car l'axe thyrotrope néonatal n'est pleinement fonctionnel qu'à la fin de la période néonatale.

Juste après l'accouchement, le taux de TSH atteint un pic, et redevient normal au bout de 48h. Ce pic est expliqué par la modification de la température ambiante du nouveau-né après la naissance.

La T3 et la T4 augmentent aussi à la naissance, pouvant atteindre des taux à la limite de l'hyperthyroïdie pendant environ 24h.

b. Chez la femme enceinte :

Au cours de la grossesse, les besoins en hormones thyroïdiennes et en iode sont augmentés.

Sous l'influence de l'hyperœstrogénie, on note une augmentation de la TBG (Thyroxin binding globulin), ce qui va entraîner une augmentation des hormones totales, mais pas des hormones libres.

Au premier trimestre de la grossesse, les concentrations élevées d'HCG placentaire entraînent une stimulation de la glande thyroïde, du fait de l'activité TSH-like que possède l'HCG.

c. Chez le sujet âgé :

Le métabolisme thyroïdien ainsi que la clairance rénale de l'iode diminuent avec l'âge [28].

d. Rythme circadien :

Pic nocturne pour la TSH entre 20h et 24h précédant le début du sommeil, et un nadir entre 10h et 12h.

V. Pathogénie de l'hyperthyroïdie au cours de la maladie de Basedow :

La maladie de Basedow est une affection auto-immune causée par des immunoglobulines thyroostimulantes produites par les lymphocytes intra thyroïdiens, qui se lient au récepteur thyrotropine des cellules thyroïdiennes et l'activent, induisant ainsi la synthèse et la libération des hormones thyroïdiennes.

L'IgG la plus anciennement connue est la LATS (Long Acting Thyroid Stimulator). Les anticorps stimulant la thyroïde TSI (Thyroid Stimulating Immunoglobulin), appelées aussi TSAB (Thyroid Stimulating Antibodies), sont des anticorps qui stimulent l'hormone synthèse et sont la cause directe de l'hyperthyroïdie dans cette maladie.

Ces anticorps anti récepteurs de la TSH sont des IgG qui stimulent la croissance (responsables d'hyperplasie et d'hypertrophie des thyrocytes) et le fonctionnement de la thyroïde. Ils peuvent être détectés par des dosages biologiques ou par le dosage des TBI (Thyroid Binding Immunoglobulin).

De plus, il existe aussi un déficit de l'immunité cellulaire liée au type HLA B8DR3 au cours de cette maladie.

L'activation des LT auxiliaires (*T helper, Th1 CD4+*) se fait par l'agression d'une cellule présentatrice d'Ag (par exemple, un macrophage) qui induit l'expression de l'Ag MHC de classe II (Major Histocompatibility Complex), permettant ainsi la présentation d'un Ag auquel répond le *T helper*. Cette activation peut aussi être stimulée par des Ag thyroïdiens, ou des Ag ressemblant à un Ag thyroïdien, par exemple, viral. Les cellules *T helper* activées induisent la sécrétion de cytokines et activent les lymphocytes B. Les cytokines stimulent différentes populations de lymphocytes dont les $CD8^+$ qui provoquent l'apoptose du thyrocyte. Les LB

produisent des AC antithyroïdiens dont les AC anti récepteurs de la TSH et les AC anti-TPO qui ont une propriété cytotoxique. La perturbation des éléments modulateurs de la réponse immunitaire peut contribuer à l'apparition de la maladie de Basedow.

Ces désordres immunitaires rendent compte de l'association fréquente de la maladie de Basedow avec d'autres affections auto-immunes telles que : la maladie de Biermer, le diabète de type I, la polyarthrite rhumatoïde et le lupus [29].

Dans environ 30% des cas, les patients ont aussi une exophtalmie, qu'il est plus exact d'appeler orbitopathie Basedowidienne. Il s'agit d'une pathologie qui touche initialement les muscles orbitaires, qui sont épaissis, et la graisse rétro-orbitaire dont la prolifération est stimulée.

L'orbitopathie peut être à l'origine d'une protrusion du globe oculaire (exophtalmie), avec inoclusion palpébrale, qui peut se compliquer de conjonctivite et de kératite. L'atteinte des muscles orbitaires peut être à l'origine d'une paralysie oculaire, avec diplopie. Enfin le nerf optique peut être soit étiré (exophtalmie sévère), soit comprimé (hypertrophie musculaire sévère), conduisant dans les formes sévères à une baisse de l'acuité visuelle, voire cécité [30].

La maladie de Basedow est une maladie de système. Vu que les récepteurs de la TSH ont été isolés dans d'autres tissus, notamment au niveau du myocarde, l'action des hormones thyroïdiennes peut engendrer une cardiopathie thyroïdienne.

Donc la maladie de Basedow est une maladie polygénique et multifactorielle qui se développe à la suite d'une interaction complexe entre la susceptibilité génétique et les facteurs environnementaux et endogènes [31].

Elle survient sur un terrain génétique particulier, avec une liaison à l'HLA A1B8 et DR3 chez les Caucasiens [32].

Les thyroïdites infectieuses ont été incriminées dans le déclenchement de la cascade auto-immune causant la maladie de Basedow [33]. Des preuves indirectes ont démontré que le stress est un facteur environnemental important qui agit sur le système immunitaire par l'intermédiaire d'effets neuroendocriniens.

Le tabac est aussi être un facteur de risque de la maladie de Basedow, mais il est plus incriminé dans le développement de l'ophtalmopathie Basedowidienne. Enfin, l'augmentation brutale de la consommation d'iode peut précipiter la maladie de basedow et son apparition est trois fois plus fréquente au cours de la période postpartum [29].

VI. Diagnostic positif :

A. Signes cliniques

La maladie de Basedow survient le plus souvent à l'occasion d'un choc émotionnel (deuil, divorce, etc.), ou d'un épisode de la vie génitale (puberté, grossesse, ménopause).

Le tableau clinique se caractérise par l'association d'un goitre, des signes de thyrotoxicose, d'une orbitopathie, et parfois même d'autres manifestations extra thyroïdiennes (dermopathie ...).

Ø Signes de Thyrotoxicose :

- Signes généraux :

Dans les formes typiques, on observe un amaigrissement rapide et très important contrastant avec une conservation de l'appétit ou une polyphagie.

On note aussi une thermophobie avec une hypersudation (mains chaudes et moites), une élévation thermique, une polyurie et une polydipsie.

Une asthénie marquée, accentuée à l'effort.

- Signes cardio-vasculaires :

Une tachycardie permanente associée à des palpitations.

Une augmentation de la pression artérielle systolique.

Une fibrillation auriculaire voire une arythmie.



Figure 14 : Comparaison entre ECG normal (flèche bleue)/ECG en ACFA chez un patient en hyperthyroïdie (flèche rouge).

Un éréthisme cardio-vasculaire : sensation de battements violents dans la poitrine, se traduisant par un frémissement à la palpation et un éclat des bruits du cœur qui s'accompagne de souffle cardiaque de haut débit à l'auscultation.

- Signes digestifs :

Une diarrhée motrice, ou une disparition d'une constipation ancienne par accélération du transit.

Une atteinte hépatique d'expression biologique : une choléstase réversible sous traitement de l'hyperthyroïdie.

Le prurit n'a pas de rapport avec l'atteinte hépatique.

La présence d'un ictère est possible mais demeure très rare.

- Signes musculaires :

Une amyotrophie quadricipitale, pouvant conduire au déficit moteur, qu'il faut différencier de la myasthénie, avec laquelle l'association n'est pas négligeable.

La pseudo paralysie périodique thyrotoxique, décrite principalement en Extrême Orient, survient chez l'homme basedowien de plus de 40 ans [34].

Elle se caractérise par un début brutal et des épisodes déficitaires prédominant essentiellement à la racine des cuisses puis s'étendant au tronc et coïncidant avec une carence potassée aiguë.

Une faiblesse musculaire caractérisée par le signe du Tabouret : difficulté éprouvée par le malade à se relever sans l'aide de ses mains lorsqu'il est assis sur un tabouret bas.

Ce déficit musculaire touche les membres supérieurs et les membres inférieurs. La faiblesse est plus accentuée que l'atrophie, et cette atteinte est généralement réversible.

- Signes neuropsychiques :

Un tremblement d'attitude, fin, rapide, régulier au niveau des extrémités.

Une nervosité, une irritabilité, et une agitation.

Difficultés scolaires chez l'enfant.

États anxiodépressifs, délirants, ou confusionnels.

Des troubles du sommeil.

- Signes génitaux :

Une aménorrhée sans bouffées de chaleur chez la femme.

Chez les hommes atteints d'hyperthyroïdie, on peut trouver une gynécomastie et une baisse de la libido, mais la fertilité est conservée. Cependant, quand l'hyperthyroïdie est sévère, elle peut être responsable d'hypogonadisme, induisant des troubles de la spermatogenèse, et pouvant conduire jusqu'à l'infertilité.

- Signes cutanés :

La peau est fine.

Les cheveux sont très fins et cassants, avec parfois la présence de zones alopeciques.

Un myxœdème pré tibial (MPT), est un signe cutané pathognomonique de la maladie de Basedow. Sa survenue est tardive, généralement dans la deuxième année suivant le diagnostic. Il est dû à l'infiltration du tissu sous-cutané par des complexes immuns spécifiques de cette affection.

Il s'agit d'une accumulation tissulaire de glycosaminoglycanes (GAG). Cette accumulation se fait au sein du derme et de l'hypoderme.

Il se situe le plus fréquemment, de manière bilatérale et symétrique au niveau des régions pré tibiales. Des topographies plus rares ont été rapportées : le dos des orteils, les cicatrices post traumatiques, les brûlures ...

Le MPT se présente typiquement comme un épaissement cutané rosé, sensible, disposé en plaques circonscrites. Une hyperkératose, une dilatation des orifices pileux avec aspect en peau d'orange peuvent aussi accompagner le MPT.

Un vitiligo peut également coexister avec la maladie de Basedow.



Figure 15 : Myxoédème pré tibial chez un patient souffrant de la maladie de Basedow

[35].

Ø Le goitre :

Le goitre est d'apparition récente, typiquement diffus, ferme, indolore, élastique, homogène et non compressif, sans adénopathies. Il est de taille variable, symétrique, mais peut parfois prédominer légèrement sur un lobe. Il est surtout vasculaire : l'auscultation permet de mettre en évidence un souffle systolique ou systolo-diastolique. Lorsque le souffle est très intense, il est traduit par une sensation tactile perçue à la palpation, faite d'un frémissement, appelé *THRILL*.



Figure 16 : Patient avec un goitre volumineux [36]

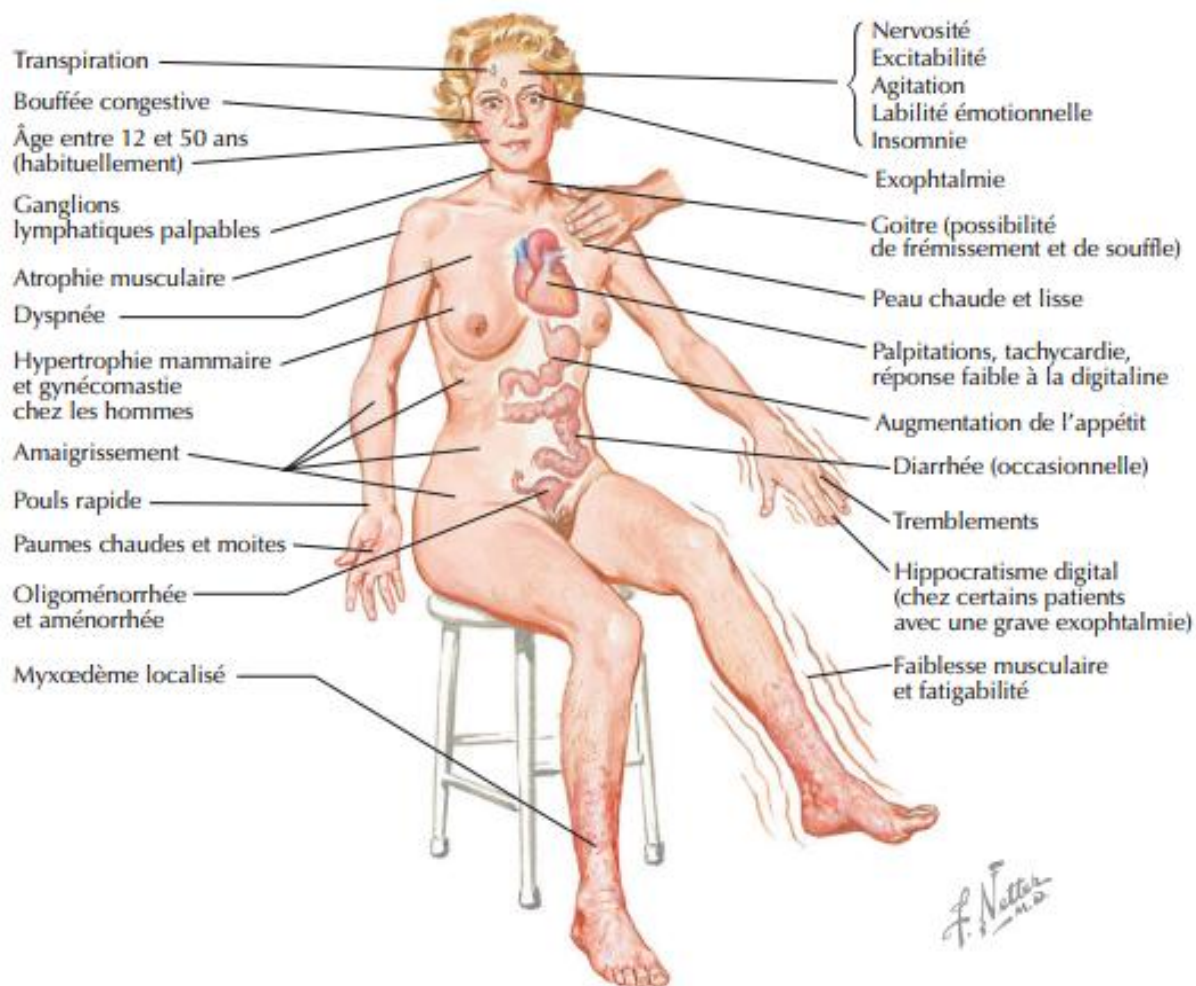


Figure 17 : Présentation clinique de la maladie de Basedow [37].

Ø L'orbitopathie Basedowidienne :

L'orbitopathie Basedowidienne est une maladie défigurante qui intéresse l'étage supérieur du visage, entraînant ainsi des modifications importantes du regard. L'atteinte prédomine au niveau de la région orbito-palpébrale, associant à des degrés divers une exophtalmie, des troubles oculomoteurs, et des anomalies papébrales. L'exophtalmie est le signe majeur ; elle est le résultat d'un conflit entre le contenant orbitaire inextensible formé par les parois osseuses et un contenu orbitaire dont le volume est augmenté [38].

Elle est cliniquement apparente dans 30 à 50 % des cas, mais existe réellement chez environ 80 % des malades [39,40].

Elle peut coexister avec l'hyperthyroïdie, comme elle peut la précéder, et dans certains cas, survenir secondairement.

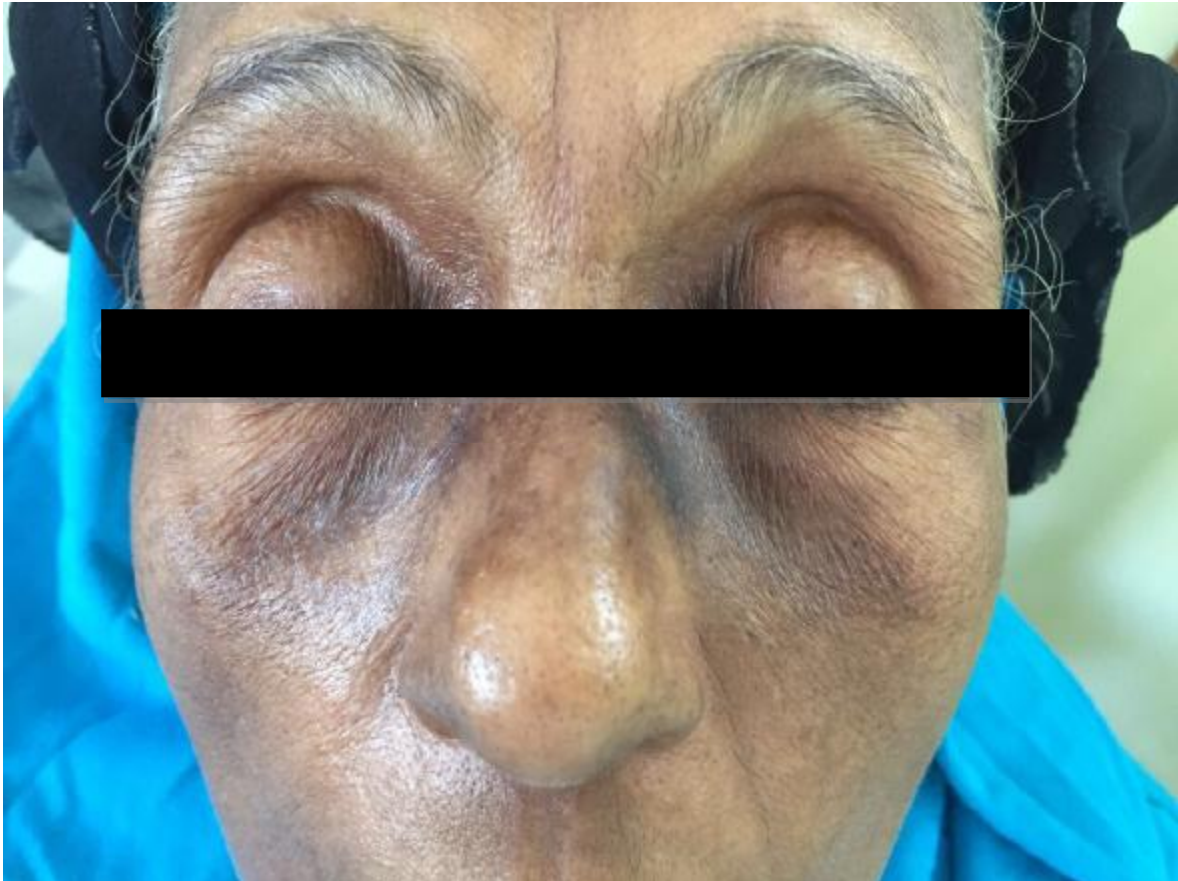
Lorsqu'elle apparaît sans goitre ni dysthyroïdie, et reste longtemps isolée (plus d'un an), elle est désignée sous le nom de Syndrome de MEANS.

Trois facteurs interviennent [41,42] : l'inflammation, l'augmentation du volume du tissu adipeux au sein du tissu conjonctif des muscles de la graisse orbitaire, et la production excessive de glycosaminoglycanes par les fibroblastes orbitaires. Ces trois facteurs sont responsables de l'augmentation du volume des muscles oculomoteurs et de la graisse orbitaire.

Plusieurs facteurs sont incriminés, augmentant le risque de développer une orbitopathie dysthyroïdienne en cas de maladie de Basedow : le tabac, le sexe, les facteurs génétiques, le type du traitement de l'hyperthyroïdie (ira thérapie), l'augmentation du taux des anticorps anti récepteurs de la TSH, l'âge, le stress... Parmi tous ces facteurs, le tabac est considéré comme étant le facteur de risque prévisible majeur d'aggravation.

Les principaux signes cliniques de cette atteinte sont :

1. Une exophtalmie : protrusion oculaire bilatérale le plus souvent symétrique, axile, indolore et réductible, accompagnée d'une photophobie, et d'un larmoiement conjonctival. C'est le signe le plus fréquemment observé au cours de l'orbitopathie Basedowidienne, elle est retrouvée chez 63% des patients (Figure 18 et 19), et elle est le plus souvent associée à une rétraction de la paupière supérieure qui existe chez 90% à 98% des patients (Figure 20) [38].
2. Douleurs orbitaires, irritation conjonctivale à type de picotements, larmoiement, et photophobie. (Figure 22).
3. Une rétraction palpébrale, due à une myosite inflammatoire du releveur de la paupière supérieure, associée à une asynergie oculo-palpébrale dans le regard vers le bas (signe de von Graefe), une rareté du clignement (signe de Stellwag), et parfois une hyper pigmentation palpébrale (signe de Jellinek).
4. Une occlusion palpébrale incomplète, qui expose le patient aux conjonctivites, kératites, ulcérations cornéennes, et parfois même à l'ophtalmopathie purulente.
5. Un trouble de la vision des couleurs et une baisse de l'acuité visuelle par souffrance du nerf optique (apex orbitaire comprimé par la pression des muscles oedématiés).
6. Une hypertonie oculaire responsable de douleurs, et pouvant induire une souffrance papillaire glaucomateuse.
7. Des troubles de la motilité oculaire, qui existent chez 40 à 60% des patients. La diplopie est le plus souvent verticale, témoignant d'une atteinte prédominant sur le muscle droit inférieur. (Figure 21) [38].



Signe de Jellinek chez une patiente reçue en consultation d'Endocrinologie à l'hôpital militaire Mly Ismail de Meknès



Figure 18 : (a) Exophtalmie bilatérale symétrique grade II associée à un important scléral show des paupières inférieures, à un ptosis et à une infiltration graisseuse des paupières supérieures. (b) Regard en haut. (c) Vue de de 3/4. (d) Vue de profil.

[38]

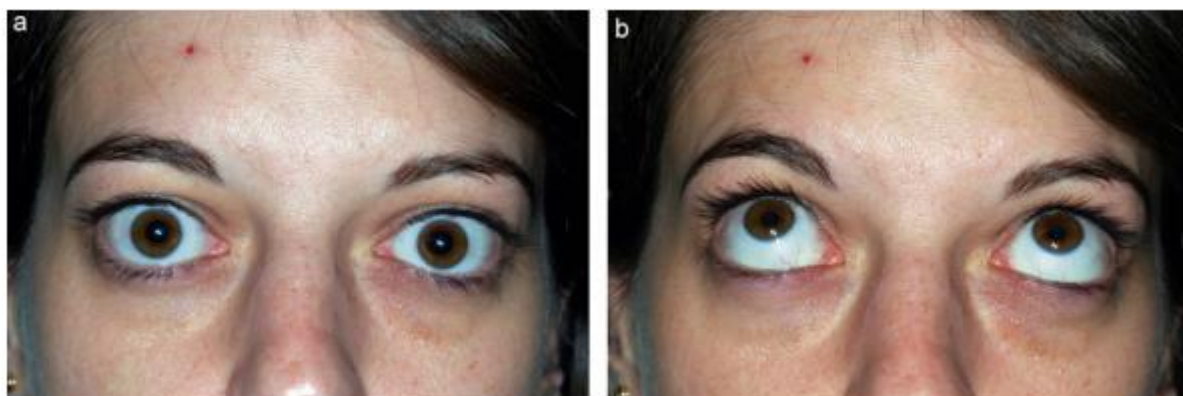


Figure 19 : (a) Exophtalmie bilatérale symétrique grade II associée à une petite rétraction des paupières supérieures et un petit scléral show des paupières inférieures. (b) Regard en haut montrant des poches graisseuses (forme graisseuse).

[38]



Figure 20 : (a) Exophtalmie prédominante du côté gauche, aggravée par une rétraction musculaire de la paupière supérieure gauche. (b) Asynergie oculo-palpébrale dans le regard vers le bas avec lid-lag [38].

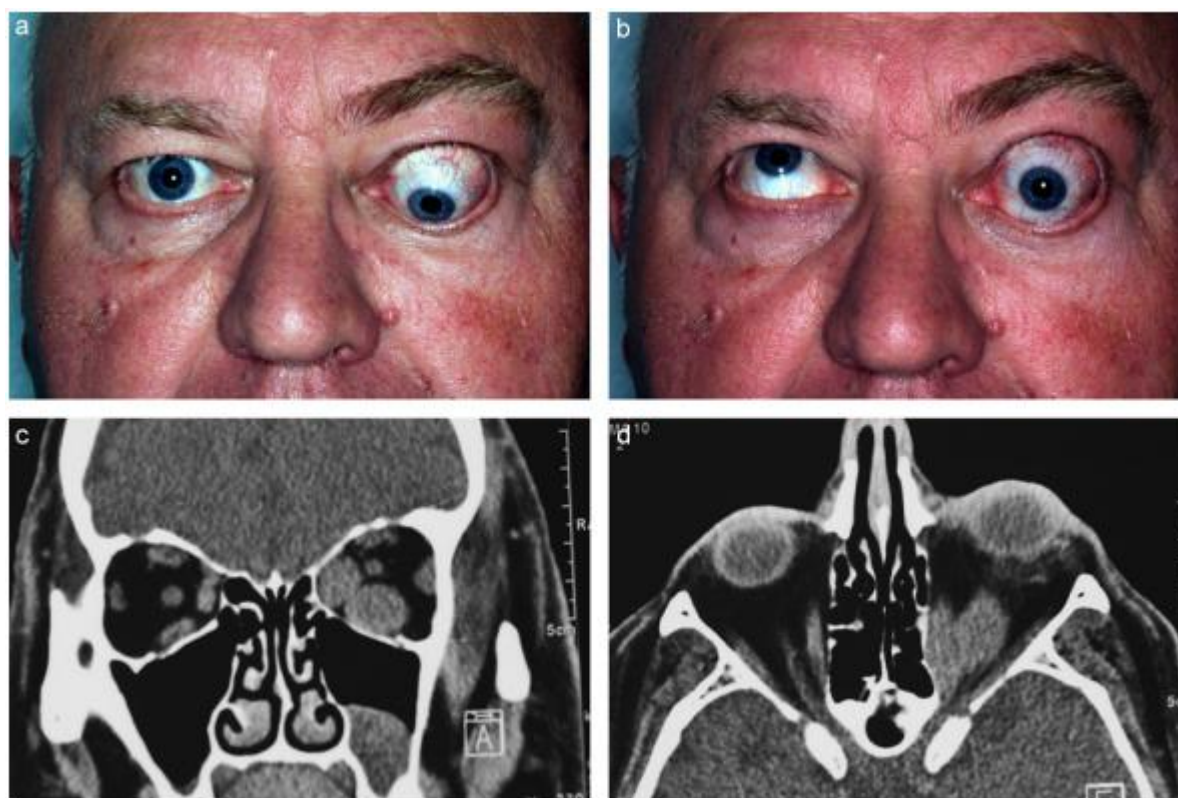


Figure 21 : Exophtalmie unilatérale gauche associée à une rétraction de la paupière supérieure gauche et une hypotropie de l'œil gauche.

(a) Regard en position primaire. (b) En élévation, limitation majeure de l'élévation de l'œil gauche. (c) Tomodensitométrie en coupe coronale montrant la présence d'un gros muscle droit inférieur et droit médial. (d) Tomodensitométrie en coupe axiale mettant en évidence une exophtalmie gauche et des gros muscles droit inférieur et droit médial. [38]



Figure 22 : (a) et (b) Exophtalmie bilatérale inflammatoire avec rougeur conjonctivale. [38]

L'évaluation de l'orbitopathie se fait par : l'exophtalmomètre de Hertel (pour mesurer le degré de la protrusion oculaire et suivre l'évolution) et le test de Lancaster à la recherche d'anomalie oculomotrice, le fond d'œil, le champ visuel, et le tonus oculaire.



Figure 23 : Exophtalmomètre de Hertel [43]

Intérêt : avoir une mesure objective en millimètres et surtout avoir une comparaison au fur et à mesure de l'évolution.

Résultat : on dit qu'il y a exophtalmie si supérieure à 21 mm ou si différence supérieure à 2 mm entre les 2 yeux.

Le bilan radiologique est indispensable, basé essentiellement sur la TDM et l'IRM orbitaire. Il permet de :

- Confirmer le diagnostic.
- Mesurer l'exophtalmie.
- Étudier les rapports du contenant et du contenu orbitaire.
- Préciser l'augmentation des masses musculaires par rapport à l'augmentation de la graisse intra et extra cônique.
- Vérifier la présence ou l'absence d'une compression du nerf optique à l'apex.
- Visualiser les parois osseuses.
- Et tenir compte de la clarté des sinus et de leur taille [38].

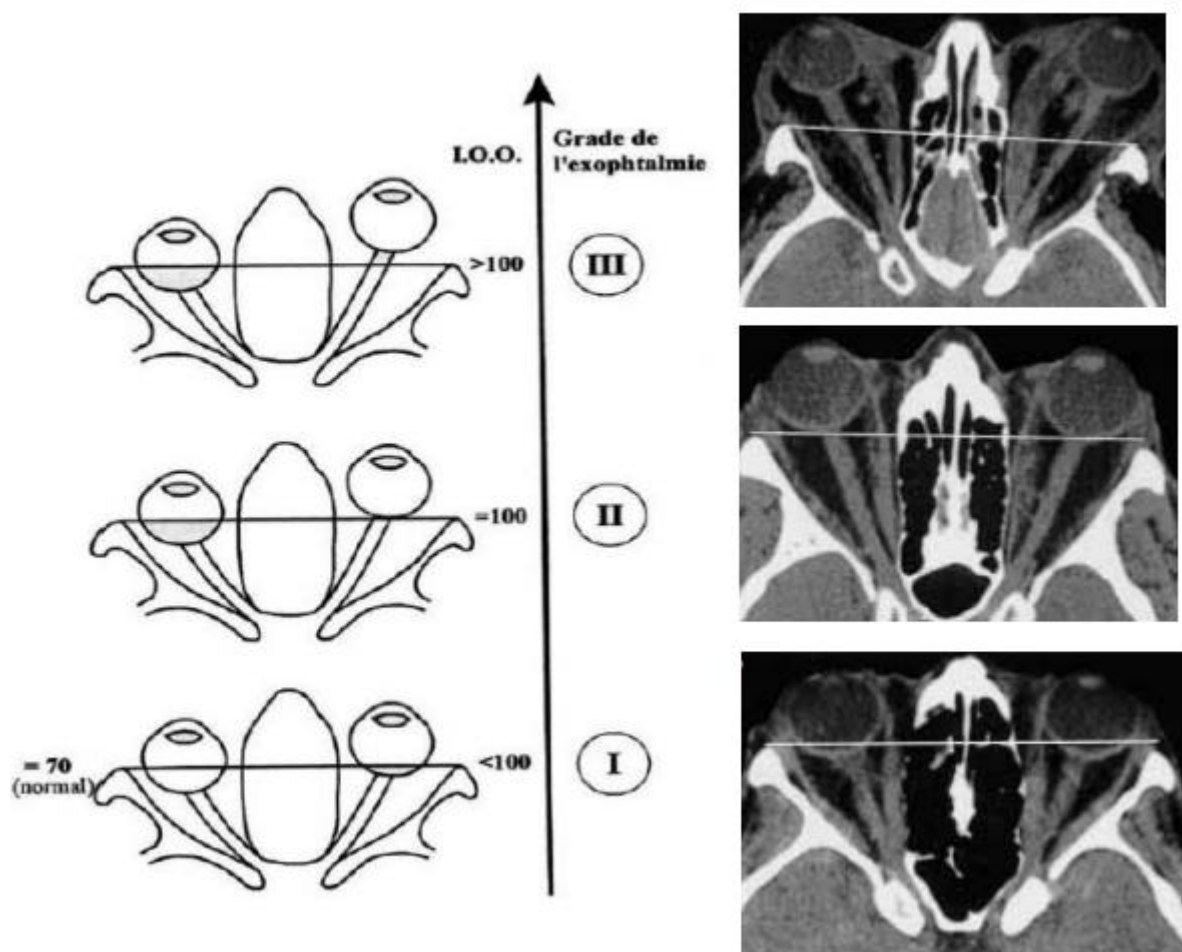


Figure 24 : Différents grades de l'exophtalmie [44].

La TDM quantifie l'exophtalmie : Grade I où le 1/3 postérieur du globe orbitaire passe par la LBE, grade II où la choroïde passe par la LBE, et le grade III où le globe orbitaire passe en avant de la LBE. (Figure 24 et 25).

Le scanner est plus spécifique que l'IRM pour mettre en évidence l'hypertrophie musculaire alors que l'IRM est plus indiquée pour évaluer l'inflammation, le degré de la fibrose musculaire et l'état de l'apex orbitaire [45].

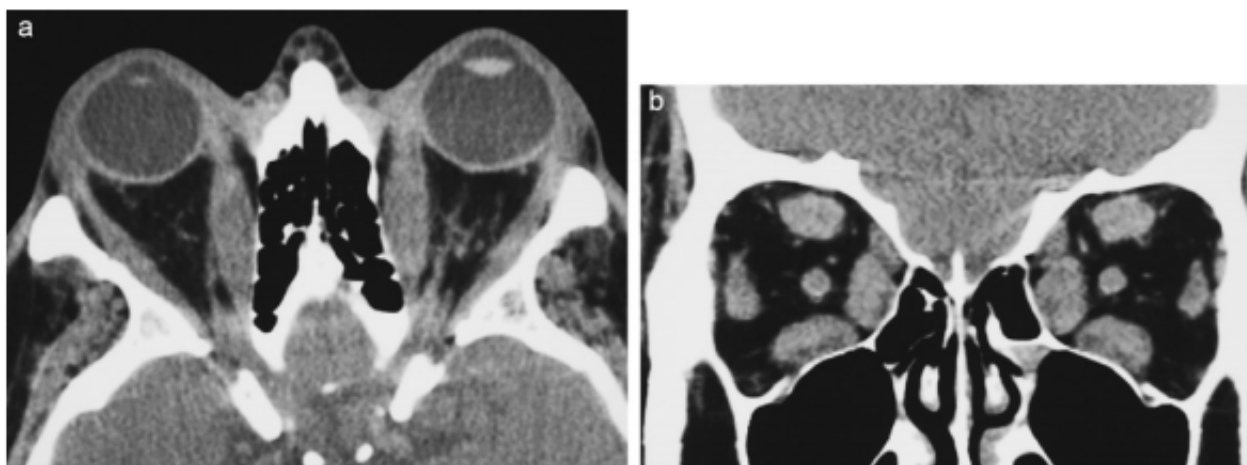


Figure 25 : Tomodensitométrie (a) en coupe axiale, (b) en coupe coronale montrant des gros muscles, un nerf optique parfaitement libre, des sinus clairs, des parois osseuses très fines (la décompression sera d'autant plus facile). [38]

L'IRM est très performante dans l'étude du tissu orbitaire surtout lorsqu'il s'agit d'orbitopathie inflammatoire ou compressive (figure 26).

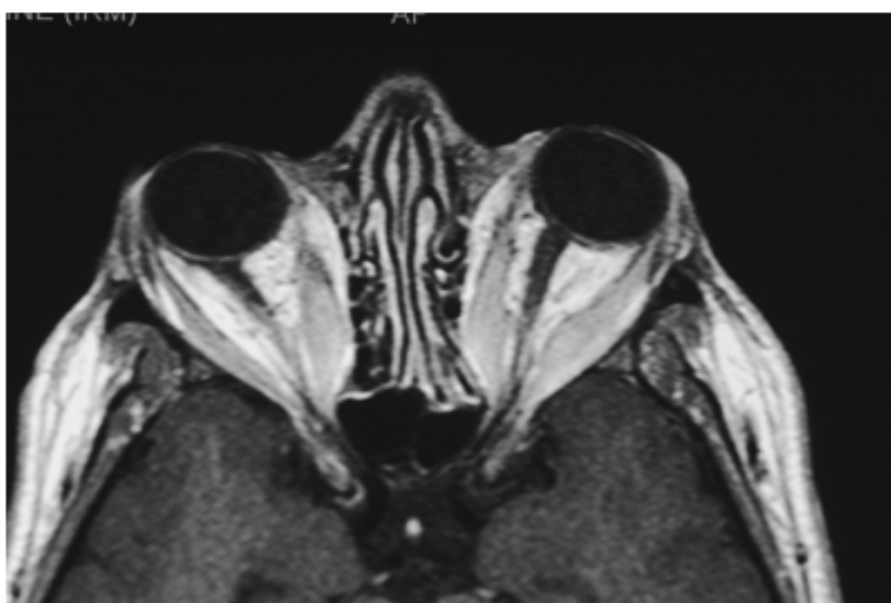


Figure 26 : Imagerie par résonance magnétique montrant la présence de gros muscles à l'apex orbitaire, responsables d'une compression des nerfs optiques [38]

Ø L'acropathie Basedowidienne :

Appelée également acropachydermie thyroïdienne, elle est rare touchant moins de 1% des patients atteints de la maladie de Basedow, et accompagnant souvent le MPT.

Les doigts sont déformés en " baguette de tambour ", et les ongles sont bombés en " verre de montre ", elle rappelle de ce fait, un hippocratisme digital.



Figure 27 : Acropathie basedowienne avec épaissement des doigts et hippocratisme digital. [36]

VII. Signes para cliniques :

1. Signes biologiques :

Non spécifiques :

Numération de la formule sanguine : anémie normochrome normocytaire, et une leucopénie peuvent être notées.

Baisse du taux de cholestérol total et du LDL-cholestérol.

Une hypercalcémie, accompagnée d'une hypercalciurie.

Une cytolyse hépatique (transaminases élevés), et une choléstase anictérique (PAL et Gamma GT élevés).

Une hyperglycémie, et parfois un véritable diabète avec une élévation modérée des corps cétoniques.

Spécifiques (confirmant l'hyperthyroïdie) :

Le diagnostic est suspecté devant la diminution ou l'effondrement du taux de la TSH (en dessous de 0,1 micro unité par ml). Une fois la TSH dosée, on mesure par la suite les concentrations circulantes en hormones thyroïdiennes T3 et T4, afin de confirmer le diagnostic de l'hyperthyroïdie.

Dans certains cas, on note l'élévation du rapport T3/T4, on parle alors d'hyperthyroïdie à T3. L'augmentation du taux de la T4 seule reste beaucoup plus rare.

Immunologiques (confirmant l'origine auto-immune) :

Les anticorps anti récepteurs de la TSH (AC anti RTSH) :

Ce sont des auto-anticorps du groupe des anticorps anti thyroïdiens, qui se lient spécifiquement aux récepteurs de la TSH.

La plupart d'entre eux constituent des anticorps stimulant le récepteur, mais certains peuvent parfois le bloquer. On distingue ainsi les anticorps stimulants (TSI

ou "Thyroid Stimulating Immunoglobulin"), et les anticorps bloquants (TBII ou "Thyroid Binding Inhibitory Immunoglobulin").

Les premiers miment l'action de la TSH en activant la production de T3 et T4 et constituent un marqueur spécifique dans le diagnostic et le suivi de la maladie de Basedow. Les seconds entraînent une hypothyroïdie avec hypotrophie de la glande et peuvent être retrouvés dans les thyroïdites atrophiques.

Les anticorps anti-thyroperoxydase (AC anti TPO):

Ce sont les meilleurs marqueurs de l'auto-immunité anti thyroïdienne. Ils s'attaquent à la peroxydase thyroïdienne, enzyme indispensable à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Leur taux est corrélé à l'abondance de l'infiltrat lymphoplasmocytaire.

Les anticorps anti-thyroglobuline (AC anti TG):

Ces anticorps sont dirigés contre la thyroglobuline, protéine produite par la glande thyroïde. Ils sont souvent associés aux anticorps anti TPO. Ces derniers apparaissent plus vite et sont mieux détectés que les anticorps anti Tg, de ce fait, leur recherche ne doit pas être systématique en première intention.

2. L'imagerie médicale :

Échographie cervicale :

Au cours de la maladie de Basedow, le parenchyme thyroïdien est globalement augmenté de volume, hypoéchogène, hétérogène, avec parfois la présence d'un aspect lobulé en nid d'abeilles.

On peut noter dans certains cas la présence de nodules dont il faut préciser les caractéristiques échographiques et cytologiques.

L'étude Doppler met en évidence l'hyper vascularisation globale du parenchyme et permet aussi le calcul des vitesses dans l'artère thyroïdienne inférieure (>1ml/s).

Ultérieurement, ces données vont nous renseigner sur le statut de la maladie, la présence d'une hyper vascularisation témoigne de la persistance de la thyroéostimulation, tandis que sa disparition sera en faveur de la guérison.

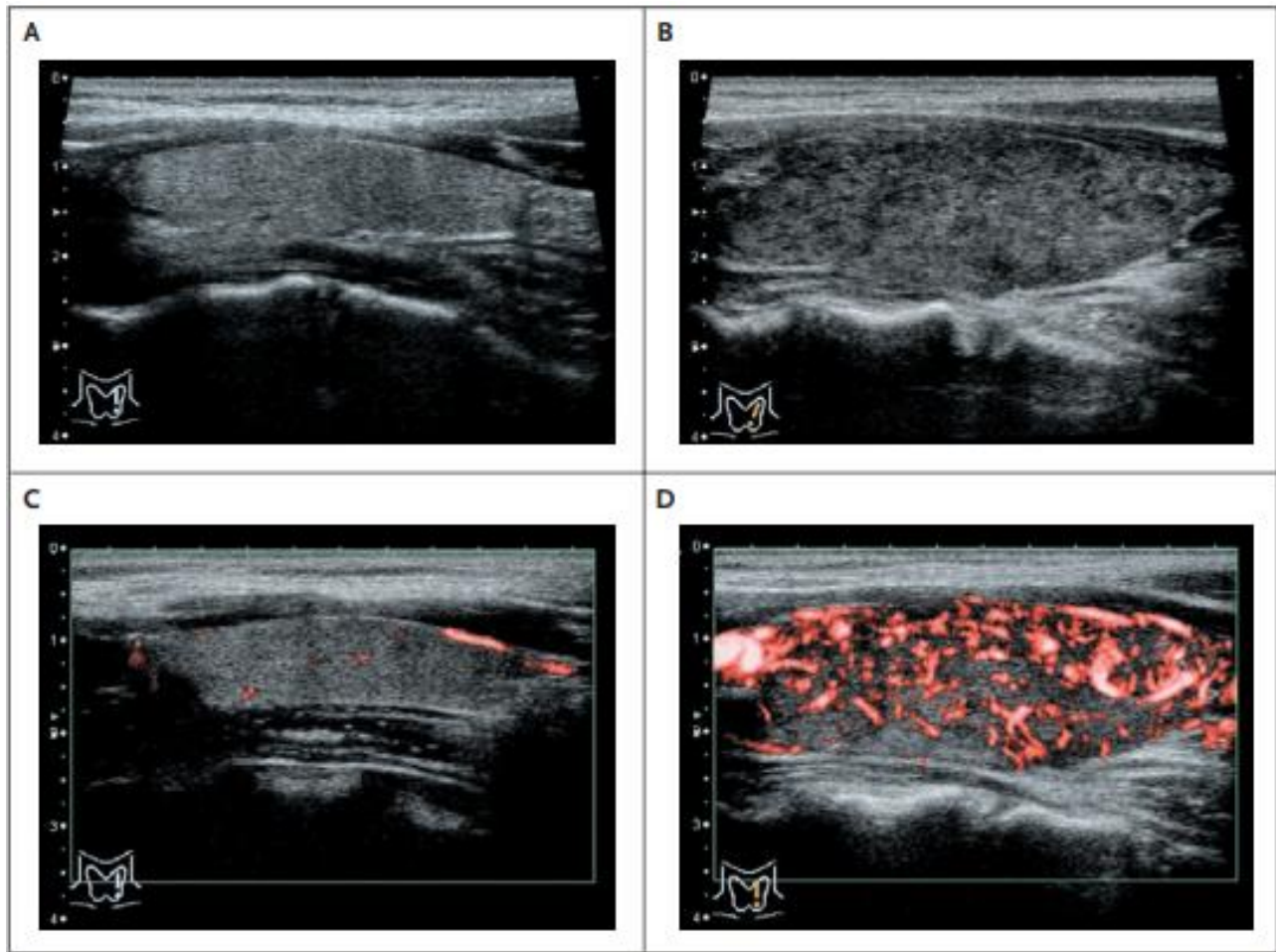


Figure 28: Echographie Doppler de la thyroïde [46]

A : Vue échographique longitudinale du lobe gauche de la thyroïde pour une thyroïde normale

B : Thyroïde d'un patient atteint de la maladie de Basedow

C : Doppler d'une thyroïde normale

D : Augmentation du flux sanguin (rouge) est vu dans la glande thyroïde d'un patient avec la maladie de Basedow par rapport à la thyroïde normale.

Scintigraphie :

La scintigraphie à l'iode 123 ou au technétium intervient fortement dans la stratégie diagnostique de la maladie de Basedow. On peut noter une hyperfixation homogène. Elle peut être utile pour distinguer une maladie de Basedow où la captation d'iode est augmentée, d'une thyroïdite où la captation est basse. Elle peut être réalisée pour identifier un goitre multi nodulaire toxique, ou un nodule toxique.



Figure 29 : Scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123 montrant une hyperfixation homogène d'une maladie de Basedow [47]

/III. Evolution :

Une régression spontanée est très peu probable au cours de la maladie de Basedow.

Non prise en charge, la maladie de Basedow peut entraîner des complications mettant en jeu le pronostic vital du patient, d'où l'intérêt d'un traitement bien conduit quel que soit le degré de sévérité de la maladie.

1. Complications :

La maladie de Basedow évolue classiquement par des poussées entrecoupées de rémission, déclenchées le plus souvent par une émotion, un surmenage, ou une période menstruelle.

Elle peut se compliquer de :

a. Cardiothyroïose :

Le cœur est le premier organe à souffrir dans la maladie de Basedow. " Il n'y a pas, écrivait Paul de Moor, d'hyperthyroïdie sans cardiothyroïose " [48]. Les complications cardiaques peuvent être révélatrices. Elles sont extrêmement graves lorsqu'elles surviennent sur un terrain fragile : (personnes âgées, pathologies cardiaques associées).

Il peut s'agir de :

- Troubles du rythme : ils sont très variés dans la maladie de Basedow : des extrasystoles, un flutter, une arythmie complète par fibrillation auriculaire, voire même une asystolie dans les formes les plus graves.
- L'insuffisance cardiaque : elle est globale, avec des œdèmes des membres inférieurs, un reflux hépato jugulaire, une hépatomégalie douloureuse, une dyspnée, une orthopnée ...
- L'insuffisance coronarienne : elle représente 10% des complications cardiaques des hyperthyroïdies, et est due à des lésions coronariennes préexistantes aggravées par l'augmentation du débit cardiaque [49].

b. La crise aiguë thyrotoxique :

Elle constitue une urgence médicale qui peut mettre en jeu le pronostic vital. C'est une forme très grave de l'hyperthyroïdie où on a une exacerbation des signes de thyrotoxicose suite à une sorte d'intoxication aux hormones thyroïdiennes.

Elle peut être causée par, une hyperthyroïdie mal ou non traitée, ou une infection ...

Elle se manifeste cliniquement par un état d'agitation délirante, des troubles de conscience, une fièvre, une déshydratation, une défaillance cardiovasculaire...

Tableau 1 : Echelle prédictive de la crise thyrotoxique [50]

Paramètre	Score
<i>Dysfonction de la thermorégulation (T° C)</i>	
37,2–37,7	5
37,8–38,3	10
38,4–38,8	15
38,9–39,3	20
39,4–39,9	25
> 40	30
<i>Troubles neurologiques</i>	
Absence	0
Minimes (agitation)	10
Modérés (délire, psychose, léthargie extrême)	20
Sévères (convulsions, coma)	30
<i>Troubles digestifs</i>	
Absence	0
Modérés (diarrhée, nausées, vomissements, douleur abdominale)	10
Sévères (ictère)	20
<i>Tachycardie (/min)</i>	
99–109	5
110–119	10
120–129	15
130–139	20
>140	25
<i>Insuffisance cardiaque congestive</i>	
Absence	0
Minime (OMI)	5
Modérée (crépitations bilatéraux)	10
Sévère (OAP)	15
<i>Fibrillation auriculaire</i>	
Absente	0
Présente	10
<i>Facteur déclenchant</i>	
Absent	0
Présent	10

Un score total supérieur ou égal à 45 est hautement suggestif de crise thyrotoxique ; inférieur à 25 la rend improbable.

c. L'ostéoporose :

Dans les hyperthyroïdies, ce processus est secondaire à l'action ostéoclastique des hormones thyroïdiennes.

C'est un processus qui provoque une diminution de la masse osseuse et qui est responsable de diverses fractures, surtout au niveau des poignets, des hanches et des vertèbres. L'atteinte osseuse prédomine au niveau cortical [51].

d. Complications psychiatriques :

Une confusion extrême, des syndromes d'agitation graves, et des bouffées délirantes peuvent accompagner cette flambée d'hyperthyroïdie, réalisant au maximum ce qu'on appelle : " FOLIE BASEDOWIDIENNE ".

e. Complications musculaires :

- Au cours de la crise aiguë thyrotoxique :

Se présente souvent sous forme d'un syndrome asthénique très marqué, avec l'atteinte des muscles du carrefour laryngo pharyngé qui peut prêter confusion avec une crise myasthénique.

Une rhabdomyolyse avec myoglobinurie peut être observée dans ces « orages » de thyrotoxicose [52].

- Myopathie thyrotoxique commune :

L'hyperthyroïdie est la première cause de myopathie endocrinienne. La faiblesse musculaire proximale est la manifestation la plus fréquente [53]. Cette dernière est plus marquée au niveau des membres supérieurs et s'y associe une amyotrophie symétrique prédominant aux racines des membres. Les muscles bulbaires et les muscles de l'œsophage peuvent être atteints. Un EMG doit être réalisé. Il mettra en évidence des signes myogènes avec des potentiels polyphasiques. La biopsie musculaire quant à elle, est très peu contributive dans ce cas, et ne sera donc pas demandée.

- Paralyse périodique thyrotoxique hypokaliémique :

Il s'agit d'une complication potentiellement létale de l'hyperthyroïdie, caractérisée par une paralysie musculaire et une hypokaliémie parfois profonde, secondaire à un transfert massif de potassium vers le secteur intracellulaire [54,55].

Elle se manifeste par la survenue brutale d'épisodes récurrents de déficits musculaires pouvant conduire à une paralysie prédominant sur les membres proximaux, sans atteinte sensitive. Son intensité est corrélée à la profondeur de l'hypokaliémie qui s'y associe.

Ces épisodes sont souvent déclenchés par un exercice physique intense, la consommation d'alcool, ou d'aliments riches en glucides.

La présentation clinique peut mimer un syndrome de Guillain-Barré, mais les muscles respiratoires et le bulbe sont rarement atteints [56].

La crise peut conduire exceptionnellement à la mort si la faiblesse des muscles respiratoires entraîne une insuffisance respiratoire ou si l'hypokaliémie entraîne un trouble sévère du rythme cardiaque [53,57].

Non traitées, ces crises ont généralement un caractère récurrent.

IX. Diagnostic différentiel :

1. L'adénome toxique :

Il s'agit d'une tumeur bénigne, ordinairement monoclonale, pouvant être liée à des mutations activatrices somatiques du récepteur de la TSH [58].

Les dosages biologiques (élévation préférentielle de T3) confirment d'une part l'hyperthyroïdie, et d'autre part l'absence d'auto-immunité antithyroïdienne.

À l'échographie, l'adénome se présente comme une formation nodulaire hypoéchogène, hyper vasculaire, avec une augmentation significative du débit dans l'artère thyroïdienne inférieure. Le nodule est souvent unique.

La scintigraphie thyroïdienne note une fixation élective de l'isotope au niveau du nodule palpé, alors que le reste du parenchyme thyroïdien est éteint.

Le traitement radical consiste en une lobo-isthmectomie, mais il ne prévient pas le risque de récurrence contralatérale, d'où l'alternative thérapeutique qui est constituée du traitement radio métabolique, il assure à la fois l'éradication de l'hyperthyroïdie, et l'atténuation progressive de la formation nodulaire. Elle est surtout utile chez les personnes âgées, ou souffrant d'une atteinte cardiaque.

2. Goitre multi-nodulaire toxique :

Principale cause d'hyperthyroïdie des sujets âgés, elle survient souvent sur un goitre préexistant dont un ou plusieurs nodules s'autonomisent vis-à-vis de la TSH (synthèse de T3 et T4 indépendant de la TSH circulante).

Le goitre est volumineux, irrégulier, et bosselé par la présence de plusieurs formations nodulaire, qui peuvent parfois être associés à des signes compressifs.

L'échographie renseigne sur le volume du goitre, le nombre, la structure et l'échogénicité des nodules.

La scintigraphie met en évidence une hyperfixation en regard des zones nodulaires avec extinction relative du reste du parenchyme.

En cas de présence de nodules suspects, on aura recours à des ponctions à l'aiguille fine pour étude cytologique.

Le traitement médical ne permet pas d'éradiquer le goitre, il est plutôt utilisé comme préparation au traitement radical : thyroïdectomie totale ou subtotale, ou l'iode radioactif.

Le goitre multinodulaire est à distinguer du goitre Basedowifié, ce dernier correspond à la survenue de la maladie de Basedow sur un goitre préexistant, organisé en nodules.

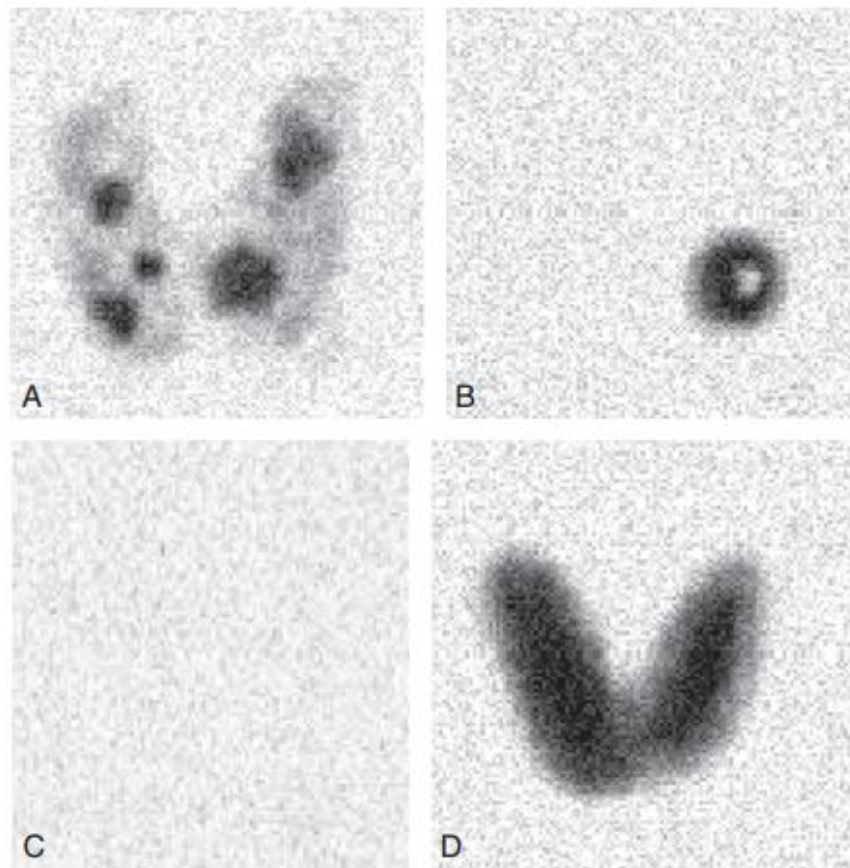


Figure 30 : Scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123. [36]

- A. Multiples zones hyperfixantes : goitre multinodulaire toxique.
- B. Hyperfixation localisée avec extinction du reste du parenchyme : nodule toxique.
- C. Scintigraphie blanche de thyrotoxicose factice.
- D. Hyperfixation diffuse : maladie de Basedow (la scintigraphie n'est pas indispensable dans cette situation).

3. Thyroïdite :

Le terme thyroïdite signifie : inflammation de la thyroïde.

Les thyroïdites forment avec les goitres, les affections endocriniennes les plus fréquentes. Elles peuvent être classées selon leur mécanisme physiopathologique : infectieuse, auto-immune, iatrogène ...

3.1 Thyroïdite auto-immune : Hashi toxicose :

La thyroïdite de Hashimoto est une thyroïdite chronique auto-immune. La première description de cette maladie est classiquement attribuée à Hashimoto, en 1912, qui en a fait une caractérisation anatomopathologique précise [59,60].

La forme classique comporte une thyroïde augmentée de taille avec un goitre de consistance ferme, voire dure, et de surface irrégulière, il est asymétrique dans la plupart des cas, et peut être sensible ou douloureux à la palpation.

L'autre présentation clinique est la forme atrophique, présente chez environ 10 % des patients ayant une hypothyroïdie chronique auto-immune [61], où la thyroïde peut être de volume normal.

À l'échographie, on retrouve un goitre ou une thyroïde atrophique, accompagnée de plages hypoéchogènes diffuses dans l'ensemble du parenchyme, pouvant donner un aspect de " pseudonodules ". Ces images correspondent à des zones d'infiltrats inflammatoires. Il peut également exister de vrais nodules distincts, dont la surveillance est la même que celle d'un goitre multinodulaire classique.

3.2 Thyroïdite aigue infectieuse :

Les thyroïdites aiguës suppurées, encore dénommées strumites, sont des atteintes infectieuses rares du tissu thyroïdien généralement d'origine bactérienne [62,63].

Elles atteignent surtout l'enfant, ou le sujet immunodéprimé.

Les germes sont de n'importe quel type : surtout Staphylocoque, Streptocoque, mais aussi Klebsielle, Salmonelle, Haemophilus, bacille tuberculeux, mycose, voire tréponème. [63]

L'atteinte du corps thyroïde se fait par voie systémique (hématogène ou lymphatique), ou par contact à partir d'un foyer suppuré adjacent (cancer des voies aérodigestives supérieures, kyste infecté du tractus thyroïdienne, fistule du sinus piriforme, trachéotomie).

Les différentes formes cliniques correspondent à une infection thyroïdienne non collectée (strumite aiguë), un abcès thyroïdien collecté (strumite abcédée) et un abcès chronique thyroïdien fistulisé (strumite chronique fistulisée) [64,65].

La présentation clinique des infections à pyogènes est brutale associant une tuméfaction indurée du corps thyroïde, généralement unilatérale, avec des douleurs cervicales intenses, une peau chaude, et inflammatoire.

L'échographie met en évidence une lésion hétérogène d'allure surtout kystique; la ponction et la mise en culture du matériel d'aspiration permet de faire le diagnostic et le traitement par antibiothérapie adaptée, éventuellement un drainage en cas de suppuration.

3.3 Thyroïdite de Riedel :

La thyroïdite chronique de Riedel, encore appelée thyroïdite sclérosante, ou thyroïdite fibreuse invasive est une affection extrêmement rare, touchant préférentiellement la femme dans la deuxième moitié de la vie [66].

Le motif de consultation est représenté par un goitre rapidement évolutif, de volume variable, mais surtout, pierreux, fixé aux plans profonds et superficiels, pouvant devenir compressif.

Il peut prendre l'allure d'un tableau anaplasique, notamment, le cancer indifférencié, mais la cytologie ne trouve pas de cellules malignes. L'euthyroïdie est

généralement préservée, mais on peut avoir une hypothyroïdie en cas de processus très extensif, et de destruction massive des vésicules thyroïdiennes. L'hyperthyroïdie est alors exceptionnelle. On note par ailleurs, l'existence d'un syndrome inflammatoire biologique modéré, avec parfois la présence d'anticorps antithyroïdiens.

Le traitement de la maladie est empirique étant donné la méconnaissance de son vrai mécanisme, et sa rareté.

Les corticoïdes, le tamoxifène ont été proposés [67], mais ils n'ont jamais fait preuve de leur efficacité. La chirurgie est souvent difficile et rarement curative, elle est surtout nécessaire pour lever la compression et obtenir l'histologie.

3.4 Thyroïdite subaigüe de De Quervain :

Appelée également thyroïdite granulomateuse, à cellules géantes, ou thyroïdite de Crile, constitue un état inflammatoire de la thyroïde, réactionnel à une infection virale (Coxsackie virus, paramyxovirus, échovirus, adénovirus, virus d'Epstein Barr).

Elle prédomine chez la femme de 30 à 50 ans, et survient par épidémies, souvent à la fin du printemps ou en été.

Cliniquement, elle se traduit, deux à six semaines après un épisode infectieux rhinopharyngé souvent inaperçu, par l'apparition de douleurs cervicales souvent intenses, irradiant vers les mâchoires, les oreilles, et les muscles cervicaux, avec le plus souvent une dysphagie, une fièvre, et des signes de thyrotoxicose : tremblements, palpitations, amaigrissement, sueurs, et anxiété.

L'examen cervical met en évidence une thyroïde hypertrophiée de façon diffuse, parfois asymétrique, ferme, douloureuse, et difficilement palpable. On note à la phase initiale la présence d'un syndrome inflammatoire biologique intense et

une augmentation modérée du taux des hormones thyroïdiennes avec une élévation de la thyroglobuline témoignant de la lyse vésiculaire.

L'échographie révèle une glande hypertrophiée, hypo- échogène, peu vasculaire. La scintigraphie (iode 123 ou technétium 99m) est blanche (absence de fixation).

Le traitement de la thyroïdite subaiguë est indispensable dans la plupart des cas, du fait de la symptomatologie douloureuse. Il peut faire appel aux antalgiques, aux anti-inflammatoires non stéroïdiens ou plus souvent la corticothérapie à la dose de 0,5 ~ 1 mg/kg pendant 2 à 3 semaines puis lentement dégressive.

La durée du traitement anti-inflammatoire dépasse souvent 3 mois, les tentatives de sevrage étant suivies d'une rechute plus ou moins rapide. La corticothérapie à jours alternés doit alors être tentée, souvent avec efficacité. Certaines formes exceptionnelles exigent un traitement très prolongé [68].

Tableau 2 : caractéristiques des principales thyroïdites [36]

Caractéristiques des principales thyroïdites.				
	<i>Thyroïdite aiguë infectieuse</i>	<i>Thyroïdite subaiguë de De Quervain</i>	<i>Thyroïdites lymphocytaires auto-immunes</i>	<i>Thyroïdite de Riedel</i>
<i>Origine</i>	Infectieuse	Inflammatoire, réactionnelle à une infection virale	Auto-immune	Fibrose
<i>Terrain</i>	Enfant Adulte jeune	Femme 30–50 ans	Prédominance féminine ++ À tout âge	Prédominance féminine 30–60 ans
<i>Douleurs</i>	++	++	–	–
<i>Thyroïde</i>	Abcès	Goitre empâté, douloureux	Goitre ferme ou atrophie thyroïdienne	Goitre dur, pierreux
<i>Signes généraux</i>	++	++	–	–
<i>Syndrome inflammatoire</i>	+++	+++	–	–
<i>État hormonal</i>	Euthyroïdie	Euthyroïdie Thyrotoxicose Hypothyroïdie	Euthyroïdie Hypothyroïdie	Euthyroïdie Hypothyroïdie
<i>ATPO et/ou ATG</i>	–	±	+++	–
<i>Échographie/ Doppler</i>	Anéchogène	Hypoéchogène Peu vasculaire	Hétérogène Hypoéchogène Hypervascularisation	Hypoéchogène Limites floues Aspect en « manchon »
<i>Évolution</i>	Guérison sous traitement	Guérison ou récurrence	Hypothyroïdie	Compression cervicale
<i>Traitement</i>	Antibiothérapie Drainage chirurgical	Antalgiques Anti-inflammatoires Glucocorticoïdes	Hormonothérapie au stade d'hypothyroïdie	Chirurgie difficile Traitements médicaux ?

4. Hyperthyroïdie par surcharge iodée :

L'iode est un oligo-élément vital et l'essence essentielle de la synthèse des hormones thyroïdiennes. Il se trouve majoritairement dans et en bord de mer. Son apport quotidien recommandé est de 150 µg/jr. Néanmoins, si l'apport iodé dépasse 1100 µg/jr chez les adultes, une dysthyroïdie importante peut en résulter.

Le métabolisme de l'iode dans la thyroïde est sous la régulation de la TSH [69], l'apport excessif en iode peut altérer cette régulation, il existe cependant un mécanisme de protection, c'est l'effet de Wolff-Chaikoff, du nom de deux chercheurs américains, qui ont décrit une réduction transitoire de la synthèse d'hormones thyroïdiennes chez les rats exposés à de grandes quantités d'iode, en 1948 [70]. En présence d'une quantité excessive en iode, l'action de la TPO est freinée, bloquant ainsi l'organification de l'iode, cet effet est d'ailleurs utilisé pour le traitement d'une crise thyrotoxique en appliquant la solution de Lugol. C'est d'ailleurs l'échappement à cet effet qui est responsable de l'hyperthyroïdie.

La surcharge iodée est fréquemment causée par l'amiodarone et les produits de contraste, plus rarement par les antiseptiques iodés ou les préparations alimentaires riches en iode.

- Hyperthyroïdie induite par l'amiodarone :

L'amiodarone est utilisé pour le traitement des tachyarythmies cardiaques, en commençant par une dose de charge de 6-10 g IV ou PO, administrée et répartie sur plusieurs jours, suivie d'une dose d'entretien de 100 à 200 mg par jour. 37.5% de la masse moléculaire de l'amiodarone consistent en iode, ce qui signifie un apport de 75 mg d'iode par 200 mg d'amiodarone [71].

La molécule a la principale caractéristique d'être très lipophile, elle est stockée principalement dans le tissu gras. De là, environ 6 mg d'iode par jour sont émis dans la circulation. Compte tenu d'une ingestion moyenne normale d'iode de 0,15-0,30 mg par jour, cela signifie un apport de 20-40 fois plus élevé que la norme. [70]

Chez environ 15 à 20% des patients sous amiodarone, on observe une perturbation de la fonction thyroïdienne : soit une hypothyroïdie (*AIH : amiodarone induced hypothyroidism*), soit une hyperthyroïdie (*AIT : amiodarone induced thyrotoxicosis*). Il est donc recommandé de dépister les maladies thyroïdiennes préexistantes en réalisant des examens cliniques et biologiques avant l'introduction de ce médicament. En l'absence d'anomalie, il faudrait prévoir un bilan thyroïdien après trois mois de traitement, puis effectuer des contrôles chaque 3-6 mois.

Tableau 3 : Facteurs de risque pour une dysthyroïdie iode-induite [72].

Hyperthyroïdie iode-induite	Hypothyroïdie iode-induite
Goitre nodulaire	Thyroïdite autoimmune
Maladie de Basedow sous-clinique	Status post chirurgie, radiothérapie de la thyroïde ou traitement par anti-thyroïdiennes de synthèse
Carence en iode	Status post thyroïdite postpartale ou sub-aigüe
	Status post AIT type 2
	Status post traitement par interferon- α
	Fœtus ou nouveaux-nés

On distingue deux mécanismes physiopathologiques responsables de l'hyperthyroïdie :

L'AIT de type I : conduit à une synthèse excessive des HT. Elle est surtout retrouvée dans des régions déficientes en iode, et chez des patients avec ayant une maladie thyroïdienne préexistante (goitre multi nodulaire, maladie de Basedow).

L'AIT de type II : caractérisée par une thyroïdite destructrice due à un effet toxique de l'amiodarone sur les thyrocytes avec libération de la réserve des HT.

Une AIT peut survenir tôt au cours d'un traitement par amiodarone, ou même plusieurs mois après l'arrêt du médicament. Ceci est dû à la longue demi-vie de l'amiodarone [73].

Tableau 4 : Caractéristiques de l'amiodarone induced thyrotoxicosis AIT de types I et II [72]

	AIT de type I	AIT de type II
Pathologie thyroïdienne sous-jacente	Oui	Non
Echographie	Goitre diffus ou nodulaire, vascularisation normale ou élevée	Normale, zones hypoéchogènes, vascularisation diminuée
Scintigraphie	Captation diminuée, normale ou élevée	Captation diminuée ou absente
Pathogenèse	Surcharge iodée (Jod-Basedow)	Thyroïdite destructive
Traitement	Antithyroïdiens de synthèse ± perchlorate	Glucocorticoïdes
Rémission spontanée	Non	Possible
Hypothyroïdie subséquente	Peu probable	Possible

Ø Traitement :

Comme les patients traités par amiodarone représentent une population à risque cardiaque élevé, une hyperthyroïdie pose un danger considérable avec une mortalité élevée, notamment en cas de dysfonction ventriculaire gauche [74], d'où l'importance de normaliser la fonction thyroïdienne le plus rapidement possible. Il est donc recommandé en règle générale de l'arrêter, et de le remplacer par un autre médicament, notamment, un bêta bloquant, afin de contrôler les symptômes, si l'arythmie cardiaque sous-jacente le nécessite. Cependant, la vraie décision thérapeutique est une concertation entre le cardiologue et l'endocrinologue, ce dernier sera dans l'obligation d'opter pour un traitement radical si le patient ne peut pas arrêter son médicament.

En cas d'AIT de type I, le traitement repose sur les ATS qui bloquent la TPO. On utilise souvent de très fortes doses pour contrôler l'hyperthyroïdie : le Carbimazole 30-60 mg par jour, ou le Propylthiouracile (PTU) 300-600 mg par jour, ce dernier serait responsable d'une hépatotoxicité élevée, raison pour laquelle le Carbimazole reste le traitement de premier choix.

En cas d'AIT de type II, les ATS n'ont pas d'intérêt, le traitement de choix repose sur les glucocorticoïdes. La dose proposée est de 40-60 mg de prednisone pendant 2-3 mois suivie par un sevrage lent sur plusieurs mois [75].

- Hyperthyroïdie induite par les produits de contraste :

Les produits de contraste utilisés en radiologie sont aussi responsables de dysthyroïdies.

Comme avec l'amiodarone, cet excès d'iode va induire un effet de Wolff-Chaikoff avec le risque d'hypothyroïdie en cas d'incapacité d'échappement de ce freinage et le risque d'hyperthyroïdie en cas d'insuffisance de ce mécanisme protecteur [76].

Le risque d'une hyperthyroïdie est généralement faible (0.25– 0.34%) [77,78]. Il est notamment élevé chez des patients avec un goitre multinodulaire, une autonomie thyroïdienne, une maladie de Basedow ou une carence en iode [79], l'hyperthyroïdie peut apparaître jusqu'à plusieurs semaines après l'exposition, et le traitement se fait essentiellement par les ATS.

5. Hyperthyroïdie factice :

La thyrotoxicose factice est le plus souvent liée à l'utilisation clandestine d'hormones thyroïdiennes. Elle est classiquement observée chez des femmes jeunes ou d'âge moyen [80], ayant des troubles psychiatriques, mais elle peut aussi concerner des femmes plus âgées [81]. Les patientes sont habituellement proches du milieu médical et l'utilisation subreptice des HT se fait dans le but de maigrir [82].

Les symptômes de l'hyperthyroïdie factice sont les mêmes que ceux de l'hyperthyroïdie classique provoquée par la glande thyroïde, et sont souvent très rapidement évolutifs. L'absence de goitre ou de douleurs cervicales, de symptomatologie ophtalmologique et de myxœdème pré-tibial écarte une maladie de Basedow ou une thyroïdite subaiguë de De Quervain [83].

Le diagnostic biologique repose sur le dosage de la TSH, qui est constamment basse, et le taux des HT qui sont élevées. Les anticorps antithyroïdiens sont indétectables, ce qui écarte une thyroïdite auto-immune.

L'échographie met en évidence une thyroïde en position cervicale dont le volume est habituellement faible ou normal. L'écho-structure glandulaire est normale, ce qui n'est pas en faveur d'une thyroïdite auto-immune [80]. Le Doppler couleur ne montre pas d'hyper vascularisation, comme on le voit dans la maladie de

Basedow. La scintigraphie cervicale à l'iode montre une absence de fixation, ou une fixation basse.

L'examen clé est le dosage de la thyroglobuline [84,85]. La thyroglobuline est la principale protéine iodée thyroïdienne dont la synthèse et la sécrétion est un processus actif qui requiert la stimulation par la TSH, ou d'autres facteurs de stimulation comme les anticorps anti-récepteurs de la TSH [86]. En absence de stimulation, la thyroglobuline n'est pas libérée dans la circulation, ce qui explique son effondrement dans les hyperthyroïdies factices.

La confirmation du diagnostic des thyrotoxicoses factices est l'aveu, parfois difficile à obtenir, d'où la nécessité d'une prise en charge psychiatrique.

X. Traitement :

Les options thérapeutiques pour la maladie de Basedow sont au nombre de trois : le traitement médical par ATS, la chirurgie, et l'iode radioactif, puis par la suite s'ajoute le traitement de l'exophtalmie, et du myxœdème.

1. Traitement médical :

1.1. Traitement non spécifique :

- Repos physique et psychologique :

Le stress a un très mauvais impact sur le système immunitaire, et peut facilement favoriser la survenue de la maladie, l'aggraver, ou diminuer l'effet des traitements. Il est donc recommandé d'arrêter le travail pour une durée de 15 jours à un mois, voire l'hospitalisation pour certains patients présentant des formes sévères.

- Anxiolytiques :

Une Benzodiazépine est souvent utilisée.

Le BROMAZEPAM (Lexomil*) à titre d'exemple : ¼ de comprimé le matin et à midi, et ½ comprimé le soir, pendant quelques jours.

- Bêtabloquants :

Les bêtabloquants, ordinairement non cardiosélectifs, de type Propanolol, (Avlocardyl*), permettent de ralentir le nœud sinusal, et la conduction auriculo ventriculaire, améliorer la tachycardie, mais aussi les tremblements, et l'agitation.

Ils diminuent les effets périphériques des hormones thyroïdiennes par deux mécanismes : en bloquant leur effet potentialisateur sur les catécholamines, et en inhibant la conversion de T4 en T3.

Ils sont administrés à la posologie de 40 à 160 mg/24h, tout en surveillant la fréquence cardiaque.

Ils sont contre indiqués en cas de :

- ✓ Asthme ou BPCO sévère.
- ✓ Insuffisance cardiaque non contrôlée.
- ✓ Blocs auriculo ventriculaires de deuxième et troisième degré non appareillés.
- Corticoïdes :

La corticothérapie est préconisée chez les patients ayant une ophtalmopathie Basedowidienne. La dose d'attaque est de 1 à 1.5 mg/Kg de prednisone, maintenue pendant 3 à 6 semaines, avec dégression progressive.

- Contraception :

Impérative chez la femme jeune en âge de procréer, et doit être instaurée avant la mise sous traitement.

1.2. Traitement spécifique :

Basé sur les ATS, il permet ainsi d'atténuer les symptômes, et permet le retour rapide à l'euthyroïdie.

Moyens :

Les antithyroïdiens de synthèse :

Les antithyroïdiens de synthèse disponibles sont le Carbimazole (Dimazol) et son métabolite actif le Thiamazole (Thyrozol), le Benzylthio-uracile (Basdène), et le Propyl-thio-uracile (Proracyl). Seul le Carbimazole est disponible au Maroc.

Mode d'action : ils inhibent la synthèse des hormones thyroïdiennes, en empêchant l'iodination des tyrosines de la thyroglobuline par l'enzyme peroxydase [87,88]. L'action des ATS n'est incontestable que progressivement (10 à 15 jours), et l'obtention de la normalisation de l'hyperthyroïdie n'est obtenue qu'après plusieurs semaines. Les ATS ont une action antagoniste de la vitamine K, et peuvent donc

augmenter les effets de l'anticoagulation, ils ont également un effet immunomodulateur.

Tableau 5 : Différentes médications antithyroïdiennes [36].

Médications antithyroïdiennes.			
<i>Dénomination commune</i>	<i>Nom de commercialisation</i>	<i>Présentation</i>	<i>Posologie habituelle</i>
Thiamazole	<i>Thyrozol</i>	Cp. à 5, 10 et 20 mg	2,5–40 mg/j
Carbimazole	<i>Néo-mercazole</i>	Cp. à 5 et 20 mg	2,5–60 mg/j
Benzylthio-uracile	<i>Basdène</i>	Cp. à 25 mg	25–600 mg/j
Propylthio-uracile	<i>Proracyl</i>	Cp. à 50 mg	25–600 mg/j

Le traitement de la maladie comporte une phase d'attaque, et une phase d'entretien, avec une durée totale d'au moins 18 mois.

Phase d'attaque : la dose de départ comporte 40 à 60 mg de Carbimazole (selon l'intensité de l'hyperthyroïdie), ou 400 à 600 mg/jr de PTU, maintenue pendant 4 à 6 semaines, jusqu'à l'abaissement du taux des HT.

Phase d'entretien : elle peut être envisagée de deux façons : soit diminuer progressivement la posologie de l'ATS adaptée à l'état hormonal, avec surveillance clinique et biologique, soit maintenir la dose d'attaque initiale, en y associant la prise concomitante de la lévothyroxine (Lévothyrox), à posologie substitutive, c'est l'option la plus conseillée pour garder l'effet immunosuppresseur des ATS.

Surveillance : le dosage de la T4 libre et de la T3 libre sera effectué vers la 4ème semaine, et jusqu'à la fin de la phase d'attaque. La TSH se normalise tardivement. Une fois l'obtention de l'euthyroïdie, la normalité de la TSH pourra être contrôlée tous les 3 ou 4 mois. Pendant les deux premiers mois du traitement, il faudrait réaliser une numération de la formule sanguine (NFS) tous les 10 jours à la recherche d'une neutropénie ($< 1\ 200/\text{mm}^3$), qui pourrait nous amener à réduire, voire à interrompre le traitement. De ce fait, toute fièvre ou infection inexplicée

devra entraîner l'interruption immédiate du traitement et la vérification de la NFS. En cas d'agranulocytose, les ATS doivent être arrêtés et l'infection doit être prise en charge. Ainsi, tous les patients chez lesquels un traitement d'ATS a été instauré, doivent être conscients et avertis des symptômes de l'agranulocytose, notamment une fièvre, des ulcérations buccales ..., elle est plus fréquente chez les patients âgés, et survient habituellement dans les premiers six mois de traitement.

Une élévation des enzymes hépatiques peut être rattachée aux effets indésirables des ATS, comme elle peut être expliquée par l'hyperthyroïdie elle-même. Il est donc recommandé de réaliser un bilan hépatique avant de commencer le traitement.

Après 18 mois de traitement, on peut tenter de l'arrêter en cas d'obtention d'arguments en faveur de la rémission, notamment la disparition des ARTSH, et de l'hyper vascularisation au Doppler. En cas de récurrence dans les mois ou les années suivant l'interruption du traitement, les différentes possibilités de traitement radical doivent être rediscutées avec le patient.

Tableau 6 : Les effets indésirables des ATS [36]

Effets secondaires	Fréquence	Types
Mineurs <ul style="list-style-type: none"> • Réactions cutanées • Arthralgies • Effets gastro-intestinaux 	4-6% 1-5% 1-5%	<ul style="list-style-type: none"> – Urticaire ou érythème maculaire – Intolérance gastrique, nausées
Majeurs <ul style="list-style-type: none"> • Polyarthrite • Vasculite ANCA positive • Agranulocytose • Hépatite immuno-allergique • Cholestase 	1-2% Rare 0,1-0,5% 0,1-0,2% Rare	<ul style="list-style-type: none"> – Syndrome arthritique des anti-thyroïdiens – Positivité des ANCA parfois observée chez les patients non traités ou traités mais sans symptôme – Fréquemment dans les 3-6 premiers mois de traitement – Surtout personnes âgées et doses élevées – Rarement accompagnée de thrombocytopénie et d'anémie aplastique – Avec propylthiouracile essentiellement – Avec carbimazole

2. La chirurgie :

La thyroïdectomie est certainement le traitement le moins utilisé d'emblée. Il s'agit néanmoins d'une option thérapeutique qui peut être très utile, particulièrement chez les patients qui ont des effets secondaires sérieux des ATS, des goitres importants, ou des nodules suspects de malignité, qui refusent le radio-iodé, ou encore souhaitent un traitement rapide et définitif [89]. Il s'agit d'un moyen thérapeutique radical, capable d'obtenir la guérison.

La chirurgie doit être précédée d'une préparation médicale qui consiste à ramener le patient à l'état d'euthyroïdie

La thyroïdectomie totale est suivie d'une hypothyroïdie définitive, nécessitant une dose substitutive à vie par la lévothyroxine, mais prévient tout risque de récurrence, et obtient ordinairement la disparition des titres d'ARTSH circulants [35].

Elle est proposée en cas de :

- ✓ Désir de grossesse.
- ✓ Grossesse en cours (2^{ème} trimestre) si intolérance aux ATS ou si nécessité de doses importantes.
- ✓ Nodules thyroïdiens suspects ou malins.
- ✓ Echec du traitement médical.
- ✓ Une ou plusieurs récurrences après traitement médical.
- ✓ Intolérance au traitement médical.
- ✓ Echec de l'ira thérapie.
- ✓ Goitre important.
- ✓ Exophtalmie sévère.
- ✓ Préférence du patient.

Il est recommandé d'opérer les patients dont l'hyperthyroïdie est réduite, contrôlée par de faibles doses d'ATS [36].

Ø Types de thyroïdectomies :

Deux types d'interventions sont pratiqués dans la maladie de Basedow :

- La thyroïdectomie totale
- La thyroïdectomie subtotale

Ø Complications de la chirurgie :

La thyroïdectomie qu'elle soit totale ou partielle a toujours été considérée comme l'intervention reine de la chirurgie cervicale [90].

Actuellement les risques propres à l'acte chirurgical ont fortement diminué grâce à une codification précise de la technique [91]. Cependant ces risques persistent et cette intervention présentera toujours des risques potentiels qu'ils soient hémorragiques, nerveux ou para – thyroïdiens [92].

- Complications per-opératoires :
 - Accidents hémorragiques :

Les complications hémorragiques per opératoires cataclysmiques sont devenues exceptionnelles [93]. Elles peuvent être en rapport avec une lésion d'un gros vaisseau essentiellement le tronc brachio-céphalique. En effet, surtout quand ce dernier est haut situé, ou lorsqu'il s'agit d'un goitre plongeant, il peut être lésé.

- Risque récurrentiel :

Il a toujours été le principal souci de l'opérateur bien qu'il ne s'agisse pas d'un risque vital sauf parfois lorsque l'atteinte est bilatérale. La recherche systématique du nerf et son suivi jusqu'à sa pénétration laryngée permet de bien le visualiser et de coaguler ou de lier les vaisseaux à distance [92]. Le risque d'atteinte du nerf est maximal lorsqu'on sépare le lobe thyroïdien du ligament de Gruber latéral comme le souligne HENRY [94]. En effet c'est à ce niveau et dans la rainure crico-trachéale que se trouve un lacis artério-veineux. [92]

- Complications respiratoires : plaie trachéale
- Complications post opératoires :
- Hématome suffocant :

L'hématome postopératoire peut représenter un danger majeur, non ou insuffisamment drainé, susceptible de devenir rapidement compressif. Une asphyxie aiguë peut survenir brutalement .L'intubation endotrachéale peut être rendue difficile, voire impossible, du fait de la compression. L'ouverture de la plaie opératoire, mais surtout de la loge thyroïdienne, peut constituer le geste salvateur, permettant d'intuber le patient et d'éviter une trachéotomie en urgence, délicate et préjudiciable, au sein même d'un champ opératoire [95,96].

- Hypoparathyroïdie : [97, 98,99]

L'hypoparathyroïdie est la complication la plus préoccupante de la thyroïdectomie. Elle prolonge souvent l'hospitalisation afin de dépister et de traiter une crise de tétanie. La majorité de ces hypocalcémies sont transitoires et récupèrent spontanément. Cependant, quelques patients victimes de l'exérèse ou d'un traumatisme irréversible des glandes parathyroïdes vont développer un hypoparathyroïdisme définitif. Cette complication impose un traitement substitutif et un suivi à vie pour éviter les complications, parfois dramatiques, de l'hypocalcémie chronique.

3. L'iode radio-actif :

Le traitement par l'ira thérapie à l'iode 131 est une méthode simple, efficace, radicale, et non agressive. Il pourrait être administré initialement ou en seconde intention après les ATS. Il est introduit par voie orale dans un service de médecine nucléaire, selon un protocole de radioprotection précis. Une scintigraphie doit être effectuée avant le traitement, non seulement pour confirmer la captation diffuse typique de la maladie, mais aussi pour calculer la dose de radio-iode à administrer. La dose requise peut être calculée en fonction du degré de la captation et du volume de la glande, ou peut être fixée à une dose standard de 15 à 20 millicuries, cette dose permet d'obtenir 80 % de succès.

Le but de ce traitement consiste à détruire le parenchyme thyroïdien ou les zones hyperactives par irradiation interne locale, il induit alors une hypothyroïdie qui prévient la récurrence de la maladie de Basedow, et qui définit le succès de la technique.

L'iode radio actif peut être utilisé d'emblée (comme aux États-Unis), ou en seconde intention, après une rechute ou une intolérance aux ATS, ou chez des patients âgés présentant des contre indications à la chirurgie.

La grossesse et l'ophtalmopathie sont les principales contre indications de l'ira thérapie, par conséquent, une contraception efficace sera indispensable chez toutes les femmes en âge de procréer, pendant et durant les 6 mois suivant le traitement.

Les effets secondaires d'un traitement au radio-iode sont une thyroïdite, qui pourrait causer des douleurs au niveau du cou, et parfois une hyperthyroïdie transitoire.

Après un traitement ablatif, le bilan thyroïdien (TSH, T4L) doit être contrôlé à 4 semaines puis toutes les 4 à 6 semaines durant les 6 premiers mois. Il est important

de prévoir une consultation spécialisée pour introduire une substitution hormonale précoce et adaptée afin d'éviter les complications secondaires à une hypothyroïdie. Cette consultation permettra aussi d'évaluer l'état orbitaire du patient. Une fois l'équilibre hormonal obtenu, tout patient traité par l'iode 131 pour une maladie de Basedow devra avoir une surveillance annuelle de sa TSH sans limitation de durée [89].

4. Autres traitements :

Lugol :

Utilisé sous forme de solution forte (iode : 5g, iodure de potassium : 10g, eau distillée Q.S.P : 100ml), 60 à 90 gouttes par jour en trois prises.

Son action est rapide mais transitoire, il bloque la sécrétion des HT, et provoque la saturation de la glande en iode.

Il est utilisé dans le cadre de la préparation rapide pour thyroïdectomie totale.

Le choix entre les différents traitements de la maladie de Basedow (ATS, chirurgie, ou iode thérapeutique), doit se faire en concertation avec le patient après lui avoir expliqué les avantages et les inconvénients de chacune de ces trois modalités thérapeutiques.

Les indications tiendront compte du terrain, du volume du goitre, du degré de la thyrotoxicose et de ses complications, et bien évidemment, des moyens thérapeutiques disponibles.

Quelle que soit l'option thérapeutique qui sera choisie, la prise en charge initiale comprendra la prise d'une dose adéquate d'ATS en vue de la restauration de l'euthyroïdie [100,101].

5. Traitement de l'exophtalmie : [38]

- Traitement médical :

En cas d'orbitopathie dysthyroïdienne peu sévère, la plupart des patients présentent des atteintes ophtalmologiques qui ne justifient pas le recours à un traitement agressif. Le score d'évolutivité inflammatoire est faible et des mesures simples sont suffisantes pour palier l'inconfort visuel (le port de verres teintés, une hygiène parfaite des paupières, l'utilisation d'agents mouillants). La prescription de prismes (press-on) est utile en cas de diplopie permanente en position primaire. Enfin, il est important d'insister auprès des patients sur le rôle néfaste du tabac.

La prise en charge des orbitopathies dysthyroïdiennes sévères est en revanche difficile, longue et les résultats sont parfois décevants. La corticothérapie et la radiothérapie sont les deux principaux traitements utilisés.

La corticothérapie est le traitement de référence. Le traitement sera prolongé plusieurs mois pendant la phase d'activité de la maladie. Il a une action anti-inflammatoire et immuno-modulatrice en diminuant la synthèse et la sécrétion des glycosaminoglycanes responsables de la réaction œdémateuse. Il n'existe pas de consensus concernant les modalités thérapeutiques [102].

En cas de cortico-résistance ou de contre-indication à la corticothérapie, d'autres traitement immunosuppresseurs peuvent être proposés, notamment, les cyclophosphamides, le méthotrexate, ou le mycophénolate mofétil.

La radiothérapie orbitaire peut être proposée le plus souvent en association avec la corticothérapie dans les formes inflammatoires sévères [103].

- Traitement chirurgical :

Le traitement chirurgical de l'exophtalmie est rarement indiqué.

Il fait essentiellement appel à la décompression orbitaire, le plus souvent osseuse, avec ou sans lipectomie (décompression graisseuse), et dépend essentiellement des formes anatomocliniques.

La majorité des équipes privilégient le traitement médical par corticothérapie et la radiothérapie externe au stade inflammatoire.

MATERIELS

ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective, ayant colligé les patients suivis pour maladie de Basedow au service d'Endocrinologie de l'hôpital Moulay Ismail de Meknès durant la période s'étalant de janvier 2013 à décembre 2015.

I. Population étudiée :

1. Critères d'inclusion :

Etait inclus dans l'étude, tout patient ayant une maladie de Basedow, suivi en consultation d'Endocrinologie à l'hôpital Moulay Ismail de Meknès, entre janvier 2013 et décembre 2015, ayant un dossier médical complet.

2. Critères d'exclusion :

- Les patients avec un dossier médical incomplet.
- les patients perdus de vue, ou toujours sous traitement.
- Les patients âgés de moins de 18 ans.
- Les hyperthyroïdies autres que la maladie de Basedow.

3. Population retenue :

D'après les critères de sélection sus-cités, 35 dossiers médicaux ont été retenus pour cette étude.

II. Recueil des données :

Une fiche d'exploitation (Annexe 1) a été éditée pour recueillir l'ensemble des informations nécessaires pour répondre aux objectifs de notre étude. Elle nous a permis de faire une analyse descriptive de chaque paramètre.

Afin de bien mener notre étude, nous avons retenu les paramètres suivants :

1. Paramètres épidémiologiques :

- ✓ *Âge*
- ✓ *Sexe*
- ✓ *Origine géographique*
- ✓ *Niveau d'instruction* : Primaire, secondaire...

2. Paramètres cliniques :

- ✓ *Antécédents médicaux* : antécédents de goitre, d'irradiation cervicale antérieure, d'asthme, ou de prise médicamenteuse.
- ✓ *Antécédents familiaux* : antécédents de la maladie de Basedow, de dysthyroïdie, ou de goitre familial.
- ✓ *Antécédents chirurgicaux* : notion de chirurgie pour une pathologie thyroïdienne.
- ✓ *Antécédents toxiques* : essentiellement le tabac.
- ✓ *Données de l'examen clinique* : l'examen clinique à la recherche des signes d'hyperthyroïdie, notamment, les signes généraux, cardiovasculaires, dermatologiques, neuromusculaires, psychiques, et les signes de gravité.

3. Paramètres para cliniques :

Ø Bilan biologique :

- NFS
- Bilan hépatique
- Dosage de la TSHus, T3 et T4

Ø Bilan immunologique :

Dosage des Ac anti récepteurs de la TSH, des Ac anti TPO, et des Ac anti TG.

Ø Bilan morphologique :

Echographie cervicale et scintigraphie thyroïdienne.

4. Types d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive, portés sur 35 patients présentant une maladie de Basedow, suivis en consultation d'Endocrinologie à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, entre janvier 2013 et décembre 2015.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

1. Âge :

L'âge de nos patients variait entre 20 et 64 ans avec une moyenne de 40 ans.

Tableau 7 : Répartition des patients selon l'âge.

Tranche d'âge	Nombre	Pourcentage
20 - 29 ans	5	14.2%
30 - 39 ans	13	37.14%
40 - 49 ans	10	28.57%
50 - 59 ans	3	8.57%
Sup à 60 ans	4	11.42%

2. Sexe :

On a dénombré 23 patients de sexe féminin soit 65.7% contre 12 patients de sexe masculin soit 34.2%. Le sex-ratio (femme/homme) est ainsi de 2.6

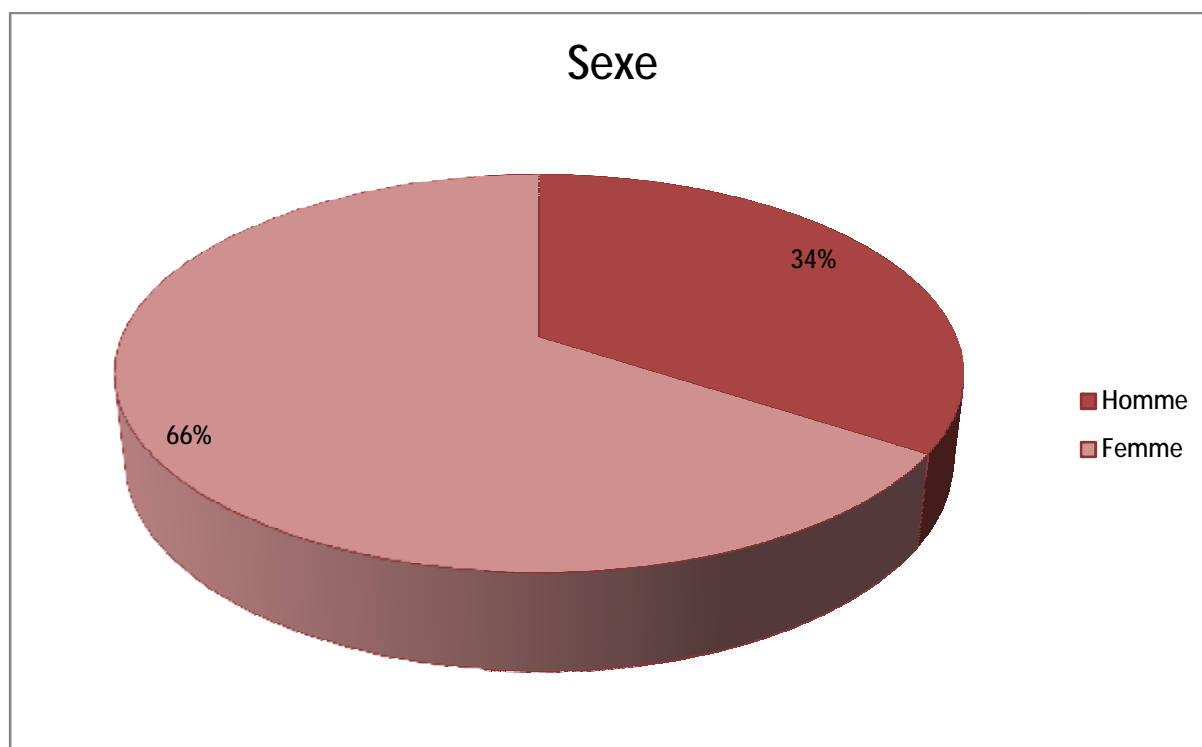


Figure 31 : Répartition des patients selon le sexe.

3. Origine géographique :

On note 20 patients de la région Atlas Sais, 5 patients de l'Oriental, 6 patients du nord, et 4 patients du sud.

Tableau 8 : Répartition des patients selon l'origine géographique.

Origine	Nombre	Pourcentage
Atlas Sais	20	57.14%
Nord	6	17.14%
Oriental	5	14.28%
Sud	4	11.42%

4. Niveau d'instruction :

5 patients avaient un niveau d'instruction primaire, 20 patients avaient un niveau d'instruction secondaire, et 10 patients ont fait des études supérieures.

II. Données cliniques :

1. Délai de consultation :

Le délai de consultation de nos patients variait entre 15 jours et plus de 6 mois.

10 patients ont consulté dans les 2 semaines suivant le début de la symptomatologie.

20 patients ont consulté après un délai de 2 mois.

5 patients ont consulté après un délai dépassant 6 mois.

2. Motif de consultation :

La majeure partie de nos patients (32 cas), soit 91.42%, s'est présentée en consultation pour des signes d'hyperthyroïdie franche, faits essentiellement d'amaigrissement, de thermophobie et des palpitations. 20 patients avaient une tuméfaction cervicale, soit 57.14% des cas. 15 patients ont été adressés pour exophtalmie, (42.85% des cas), et une patiente a été adressée pour nodule thyroïdien (2.85% des cas).

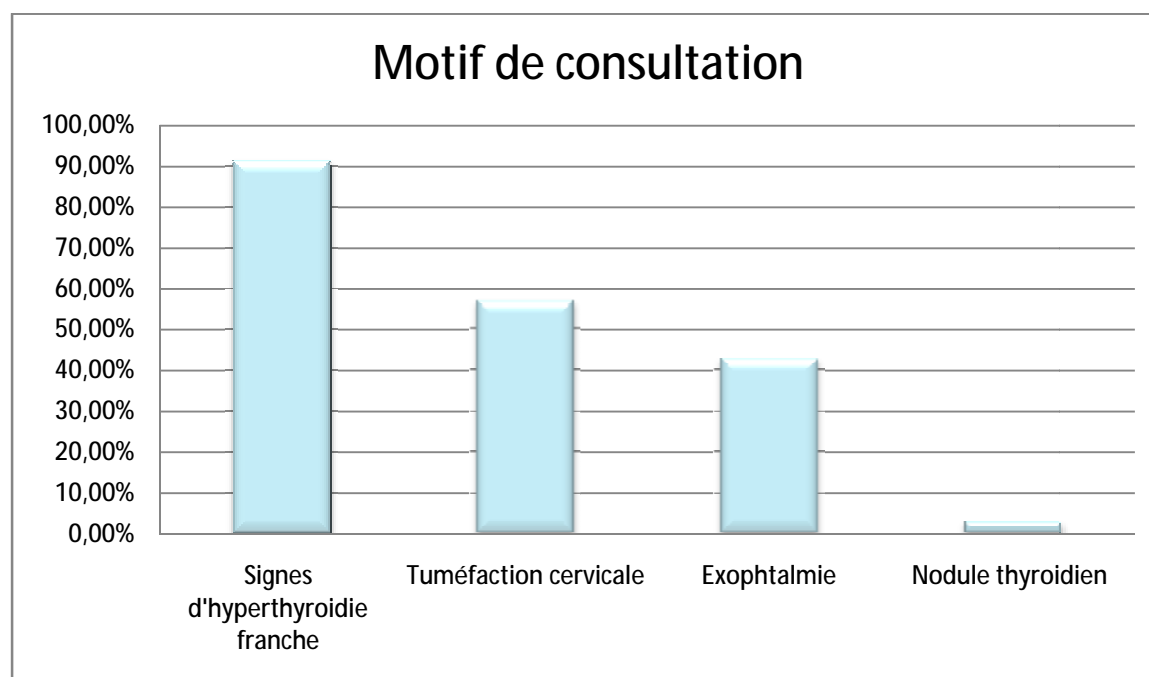


Figure 32 : Répartition des patients selon le motif de consultation.

3. Antécédents :

- Un goitre familial a été retrouvé chez 6 patients.
- Une dysthyroïdie familiale a été retrouvée chez un patient.
- 2 patients étaient asthmatiques.
- 8 patients étaient tabagiques chroniques.
- 3 patients étaient suivis pour une maladie psychiatrique.
- 2 patientes étaient hypertendues sous traitement.
- 2 patientes étaient suivies pour une cardiopathie.
- 1 patient était suivi pour maladie de Crohn sous traitement.
- Un patient avait un antécédent d'isthmolobectomie.

4. Signes cliniques :

Tous nos patients présentaient des signes d'hyperthyroïdie, ils se plaignaient tous d'un amaigrissement marqué, d'une asthénie, d'un tremblement des extrémités, d'une thermophobie et d'une hypersudation.

Tous nos patients présentaient des signes cardiovasculaires dominés par la tachycardie, soit 100% des cas.

20 patients présentaient un goitre, soit 57.14% des cas.

25 patients présentaient des signes neuromusculaires à type de faiblesse musculaire caractérisée par un signe du Tabouret positif, soit 71,42% des cas.

9 patients présentaient des signes neuropsychiques à type de nervosité et irritabilité, soit 25.71% des cas.

8 patients présentaient des signes dermatologiques à type de vitiligo (6 cas), et le signe de Jellinek (2 cas), soit 22.85% des cas.

Une exophtalmie a été retrouvée chez 15 patients, soit 42.85% des cas.

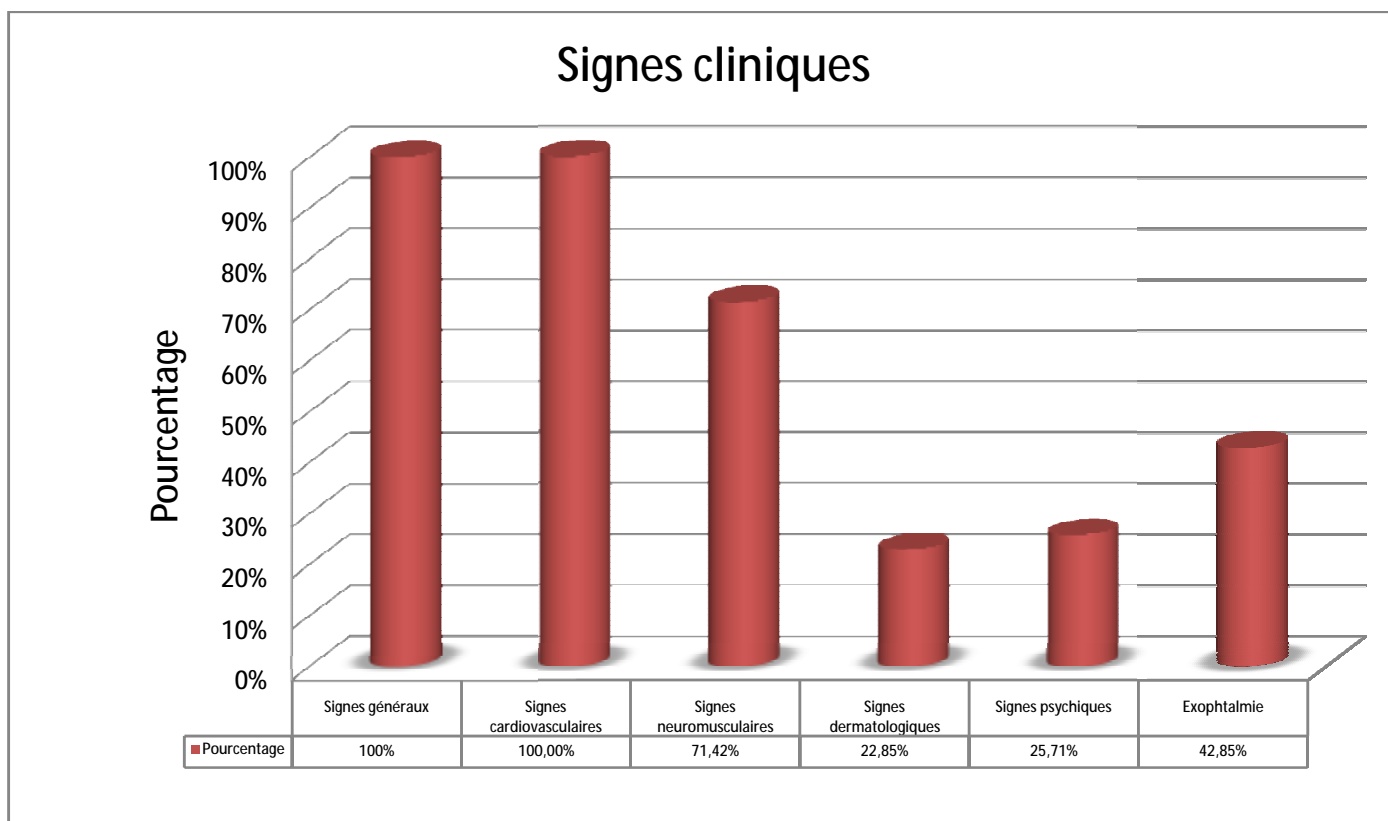


Figure 33 : Répartition des patients selon les signes cliniques.

III. Données para cliniques :

1. Biologie :

Tous nos patients ont bénéficié d'un dosage des hormones thyroïdiennes et de la TSHus à l'admission. Ils étaient tous en hyperthyroïdie, et la TSHus était freinée dans tous les cas.

Une NFS a été réalisée chez tous nos patients, aucun cas de neutropénie n'a été rapporté.

2. Immunologie :

Tous les patients ont bénéficié d'un dosage des Ac anti récepteurs de la TSH, et d'un dosage des Ac anti TPO, ils étaient tous positifs.

3. Imagerie :

- Echographie thyroïdienne :

Une échographie a été réalisée chez tous nos patients soit 100% des cas.

Elle a objectivé un goitre homogène chez 29 patients, soit 82.85% des cas. Un GMHN a été retrouvée chez 6 patients, soit 17.14% des cas, avec une vascularisation mixte.

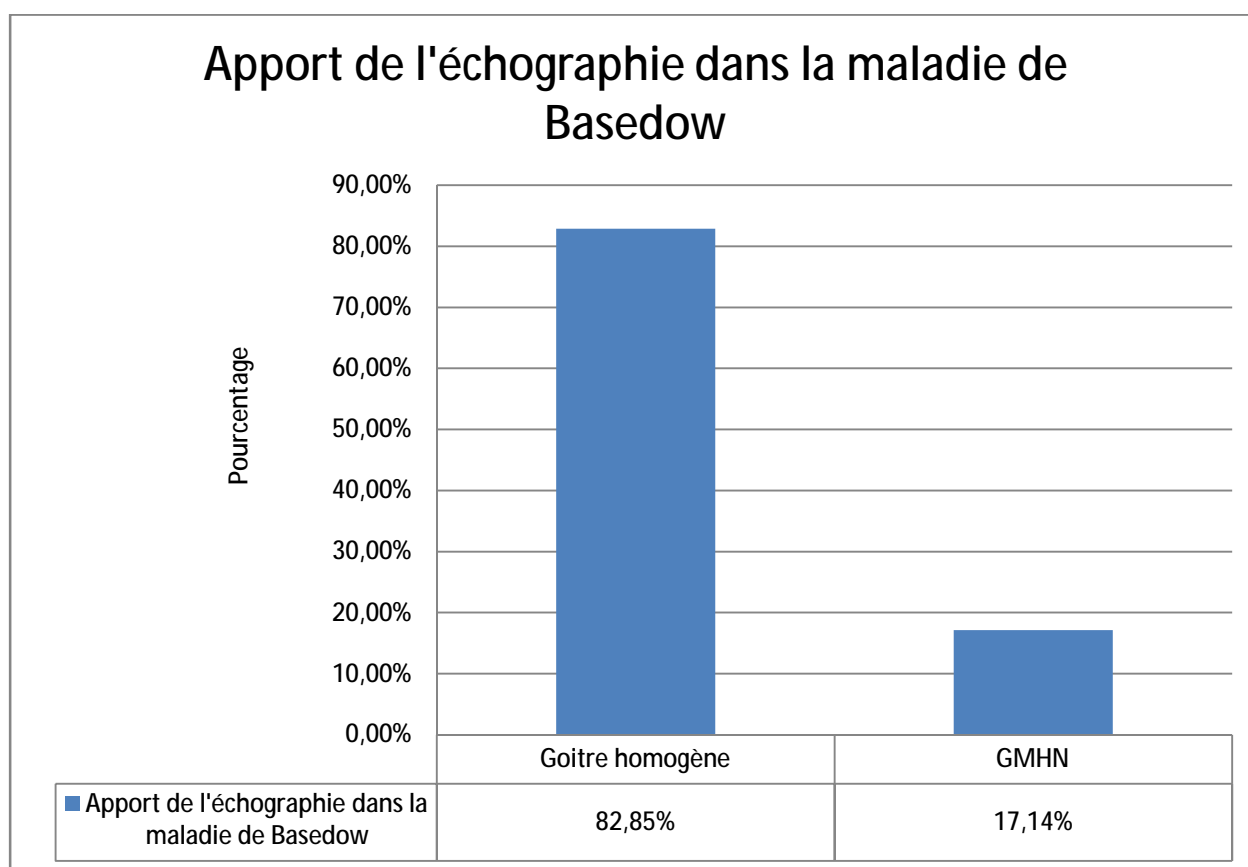


Figure 34 : Répartition des patients selon les données de l'échographie.

- Scintigraphie thyroïdienne :

Réalisée chez seulement 6 patients, vu l'absence du service de médecine nucléaire au sein de notre hôpital, et donc le diagnostic a été fait essentiellement dans notre série par la mesure des anticorps anti récepteurs de la TSH.

Elle a objectivé une hyperfixation homogène.

IV. Traitement :

Tous nos patients ont bénéficié, en première intention, d'un traitement médical à base d'ATS (Carbimazole), avec une dose d'attaque variant entre 40 et 60 mg/jour, selon l'intensité de l'hyperthyroïdie, pendant une durée de 2 à 3 mois.

32 patients, soit 91.42%, ont été mis sous bêtabloquants (Avlocardyl 40mg), ¼ cp à 1 cp 4 fois /jour.

2 patients étaient asthmatiques, et 1 patient présentait un BAV de deuxième degré, ce qui a contre indiqué la prescription de bêtabloquants.

3 patients étaient sous anxiolytiques, soit 8.57% des cas.

25 patients, soit 71.42%, ont été mis sous Levothyrox 25-50 µg/jour.

3 patients, soit 8.57% des cas, ont reçu une corticothérapie pour leur exophtalmie.

La dose d'attaque a varié entre 40 et 60mg par jour, maintenue pendant au moins 6 semaines.

La dose d'entretien a varié entre 10 et 20mg par jour.

La durée du traitement médical dans notre série a varié entre 20 et 28 mois.

Après traitement médical par ATS, 33 patients ont bénéficié d'un dosage des anticorps anti récepteurs de la TSH. Ils étaient négatifs dans 42.85% des cas (15 patients), légèrement augmentés dans 42.85% des cas (15 patients), et fortement élevés dans 14.28% des cas (5 patients).

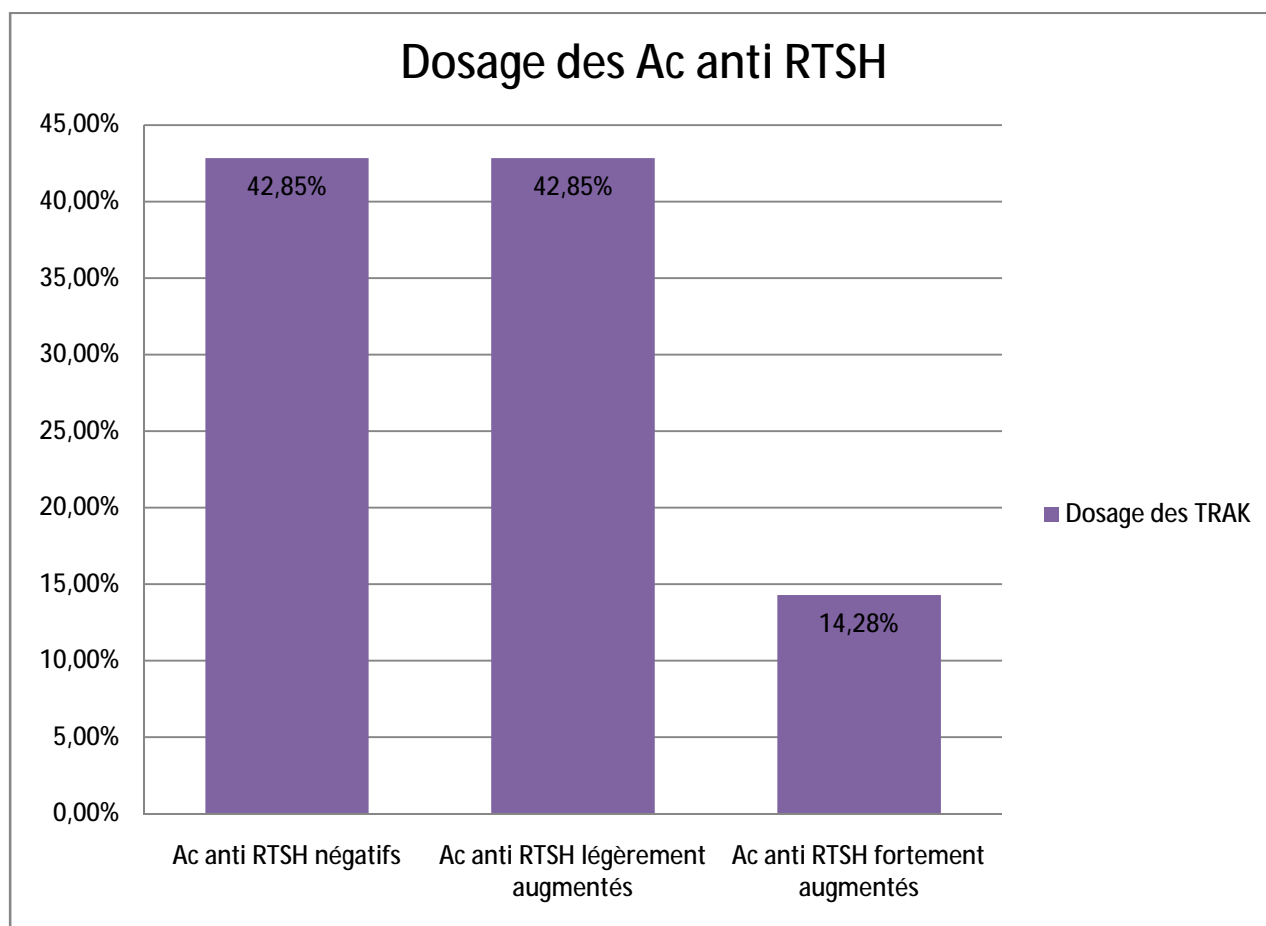


Figure 35 : Résultats du dosage des Ac anti RTSH après la fin du traitement médical.

5 patients, chez qui le dosage des anticorps anti récepteurs de la TSH était fortement élevé, avaient bénéficié directement d'un traitement radical. Tandis que le reste des patients ont bénéficié d'une fenêtre thérapeutique : au cours de cette fenêtre thérapeutique, 19 patients étaient déclarés guéris, et 9 patients ont récidivé.

13 patients, soit 37.14% des cas, ont bénéficié d'un traitement chirurgical radical, à type de thyroïdectomie totale, après préparation médicale par ATS.

3 patients, soit 8% des cas, ont été adressés au service de médecine nucléaire, pour un traitement à base d'iode 131.

2 patients, soit 5.71% des cas, ont été hospitalisés au service pour leur orbitopathie Basedowidienne, et ont bénéficié de bolus de corticothérapie intraveineuse.

V. Evolution :

Tous les paramètres biologiques étaient contrôlés, notamment : la TSHus, T3 et T4, la NFS et les transaminases

Tous les patients ont bénéficié d'un dosage de T3, T4 après un mois de traitement.

La TSHus a été recontrôlée chez tous les patients chaque 3 mois, après obtention de l'euthyroïdie.

Une NFS a été réalisée chez tous les patients, 10 jours après l'instauration du traitement, 2 patients, soit 5.71% des cas, avaient présenté une neutropénie inférieure à 1200 éléments/mm cube, d'où la décision d'arrêter les ATS, et de faire une préparation rapide par le Lugol, avant le traitement radical (J11).

Le taux des enzymes hépatiques était normal chez tous les patients.

16 patients, soit 45,71% des cas, ont rechuté après la fin du traitement médical, d'où la décision d'opter pour un traitement radical.

DISCUSSION

I. Epidémiologie :

1. Âge :

La maladie de Basedow est une affection auto-immune qui peut se voir à tout âge, mais particulièrement chez l'adulte jeune.

Dans notre étude, nous avons trouvé une moyenne d'âge de 40 ans, avec des extrêmes de 20-64 ans, et un pic de fréquence entre 30 et 39 ans.

Une étude menée à Tunis [104], et une autre réalisée à Paris [105] avaient trouvé des chiffres semblables, avec un âge moyen de 38 ans.

D'autres études menées en Afrique [106, 107] et en Europe [108], ont montré une moyenne d'âge plus jeune qui se situait autour des 30 ans.

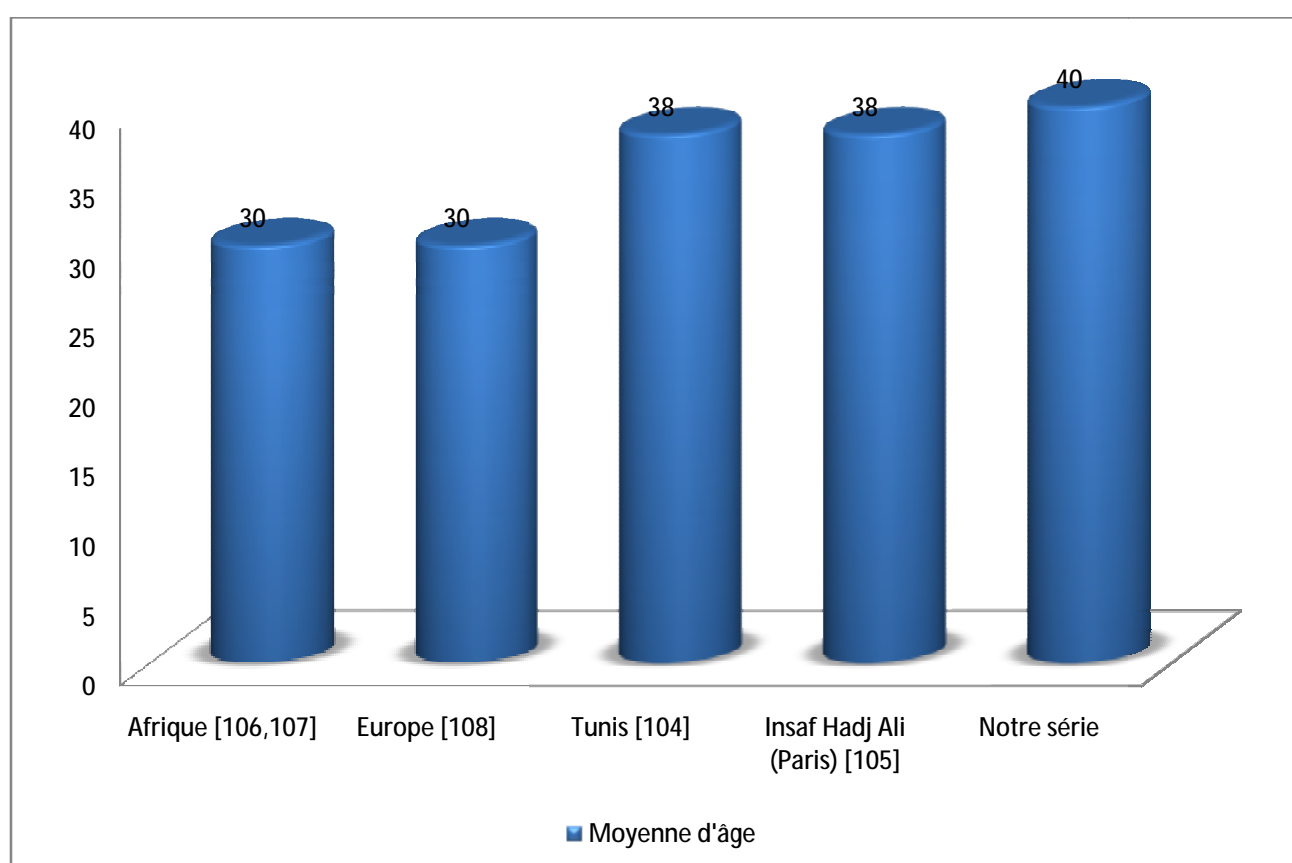


Figure 36 : Répartition de la moyenne d'âge des patients atteints de la maladie de Basedow selon les études.

2. Sexe :

Dans notre étude, 65.7% des patients étaient des femmes, avec un sex-ratio de 2.6F/1H. Cette prédominance féminine est constatée dans différentes séries de la littérature [109, 110, 111, 112].

La maladie de Basedow est donc une affection de la femme dont la répartition est indépendante de la race et de l'origine géographique.

Tableau 9 : Répartition des patients selon le sexe selon différentes séries de la littérature.

Auteurs	Taille de la série	Hommes	Femmes	Pourcentage
Bilosi et Coll, France. [109]	128 patients	23	105	82%
ChRiaux et Coll, France. [110]	260 patients	32	228	87.6%
Najeh et Coll, Tunis. [111]	18 patients	5	13	72.2%
N.Diagne et AL, Dakar [112]	108	13	95	88%
Notre série	35 patients	12	23	65.7%

II. Données cliniques :

1. Durée d'évolution de la maladie :

Le délai de consultation de nos patients a varié entre 15 jours et plus de 6 mois, avec une majorité qui avait consulté après un délai de 2 mois. Ces résultats diffèrent de ceux trouvés dans la littérature. Une étude menée à Dakar [112] a objectivé que la majorité des patients consultaient 12 mois après le début des symptômes, avec des extrêmes allant de 5 à 26 mois. Une autre étude [113], avait retrouvé une durée d'évolution en moyenne de 24 mois.

2. Motif de consultation :

91.42% des patients de notre série se sont présentés en consultation pour des signes de thyrotoxicose, représentés essentiellement par l'amaigrissement, la thermophobie et les palpitations. Ces résultats diffèrent de ceux de la littérature. Une étude menée au Sénégal [112] n'avait trouvé que 46.3% qui consultaient pour palpitations. Ceci pourrait être expliqué par le fait qu'au sein de notre hôpital, la réalisation de la TSHus est systématique devant tout patient accusant des palpitations.

57.14 % de nos patients présentaient en plus des signes de thyrotoxicose, une tuméfaction cervicale antérieure, ces résultats ne concordent pas avec les données de la littérature [112], le taux des patients consultants pour goitre était seulement de 32.4%. Ceci pourrait être expliqué par la part de la génétique dans la goitrogenèse dans notre contexte.

42.85% de nos patients ont été adressés pour exophtalmie associée à des signes d'hyperthyroïdie. Ces résultats sont semblables à ceux de la littérature [112,114].

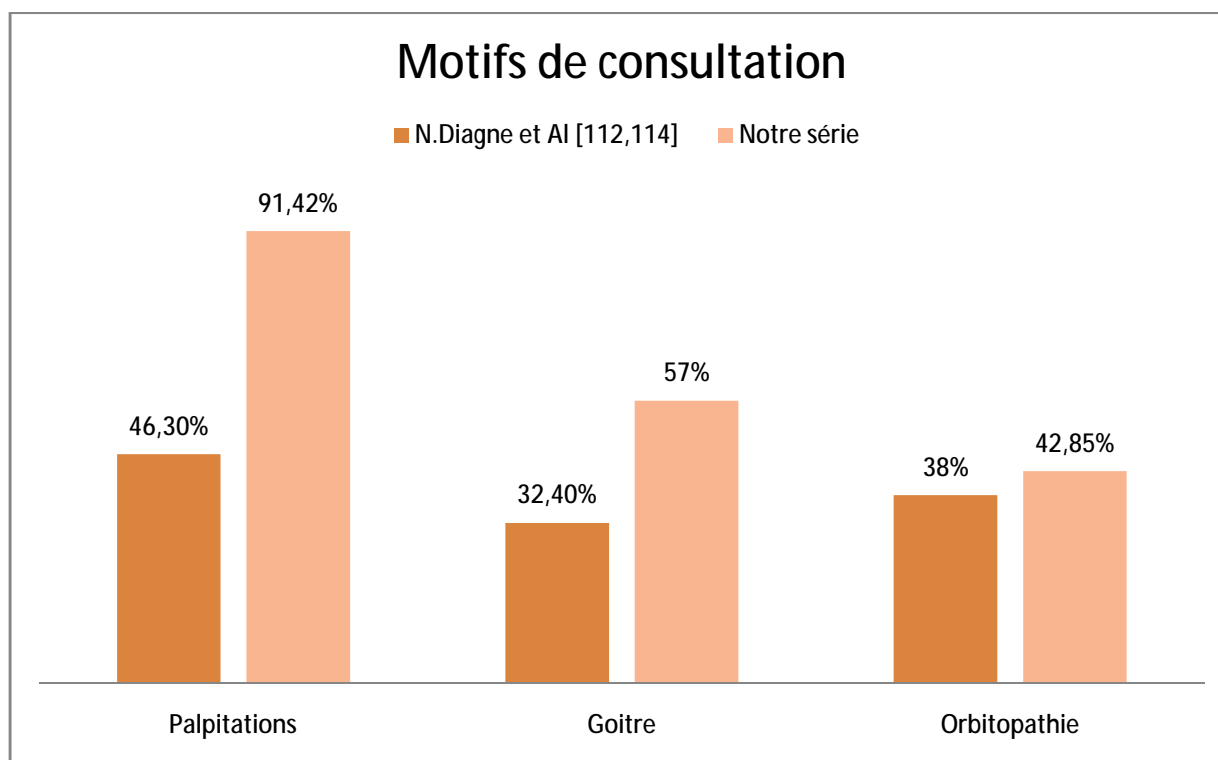


Figure 37 : Principaux motifs de consultation par ordre de fréquence comparés avec les données de la littérature.

3. Antécédents :

6 patients de notre série avaient des antécédents de goitre familial, soit 17% des cas, et 3 patients, étaient suivis pour une maladie psychiatrique, soit 8% des cas. Ces chiffres diffèrent légèrement de ceux trouvés dans la littérature [115,116]. En effet, la maladie de Basedow est considérée comme une affection auto-immune qui survient secondairement à une épine irritative sur un terrain génétiquement prédisposé.

Tableau 10 : Répartition des antécédents des patients selon la littérature.

Série	Antécédents	Psychoaffectifs	Goitre familial
Notre série		8%	17%
Insaf Al hadj [115]		-	22%
Ndour O [116]		13.4%	25.77%

4. Signes cliniques :

Dans notre étude, tous les patients présentaient des signes de thyrotoxicose associés ou non à un goitre et/ou exophtalmie. Ces signes étaient représentés essentiellement par l'amaigrissement, l'asthénie, le tremblement des extrémités, la tachycardie et la thermophobie. 71.42 % des patients présentaient des signes neuromusculaires objectivés par le signe de Tabouret. La symptomatologie clinique diffère dans les études rapportés dans la littérature [112, 117, 118]. (Figure 38)

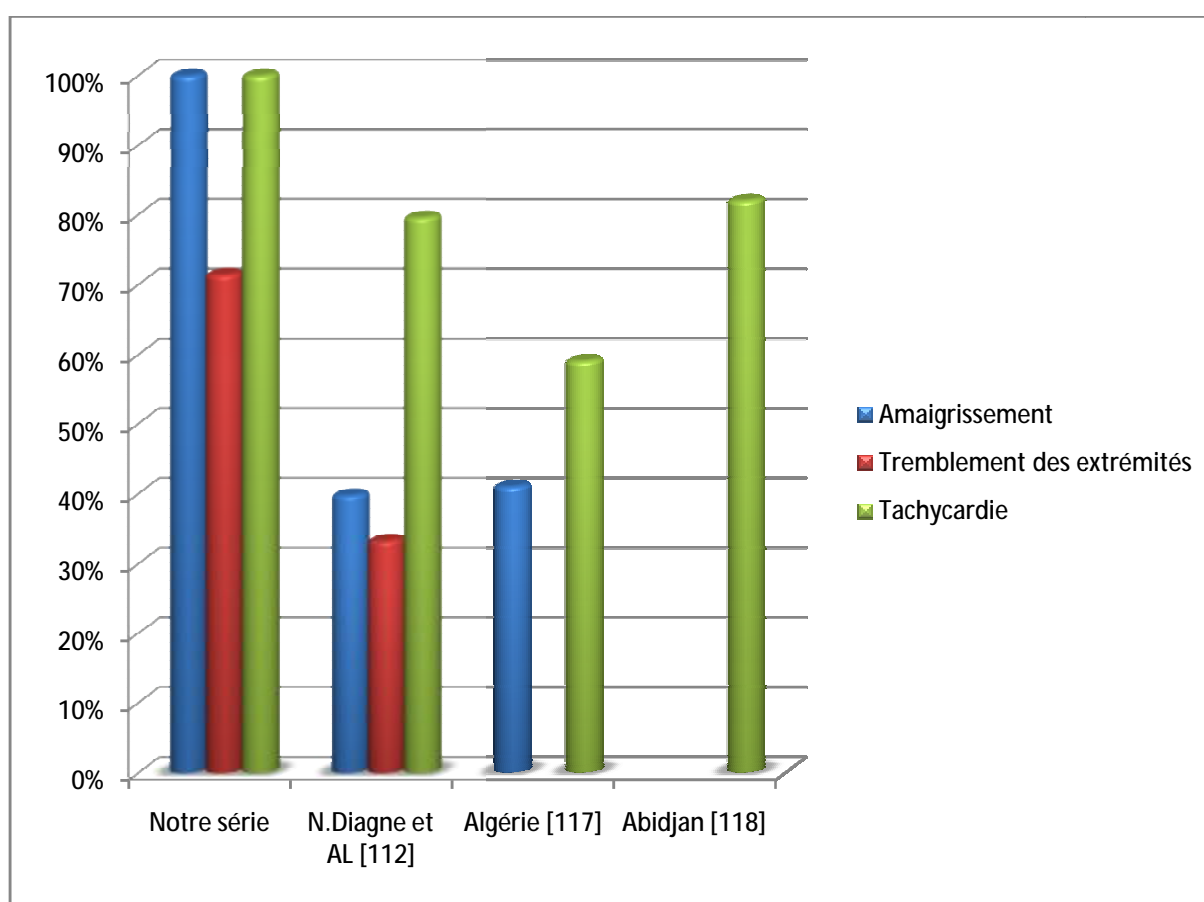


Figure 38 : Répartition des signes cliniques des patients selon les différentes études.

Dans la population mondiale, au cours de la maladie de Basedow, la prévalence du goitre est importante. Il était présent dans 71% des cas de notre série. Ce chiffre est comparable au taux de goitre trouvé dans la littérature [112, 119, 120].

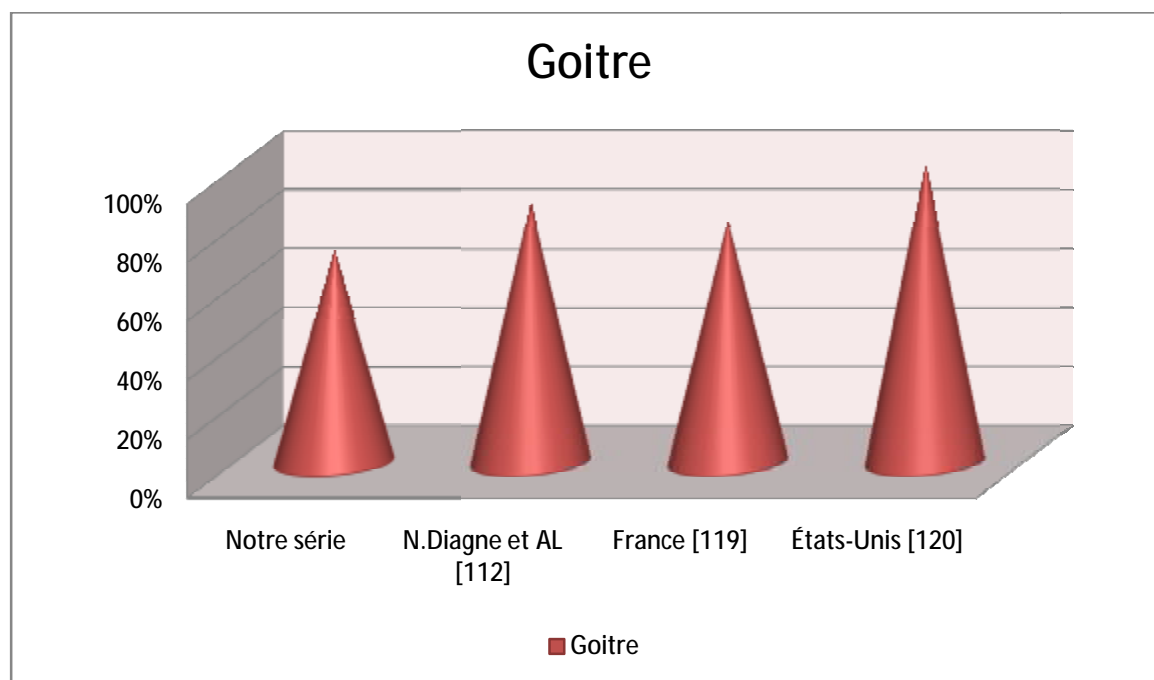


Figure 39 : Répartition du taux de goitre selon les différentes séries.

L'exophtalmie a été retrouvée chez 15 patients de notre série, soit une prévalence de 42.85% , les données de la littérature sont très disparates. Elle est plus élevée dans certaines études [112, 118, 121], tandis qu'elle reste plus faible dans d'autres [122]. Ainsi, la variation du taux de l'exophtalmie d'une race à l'autre est évidente, elle est moins marquée chez les asiatiques que chez les caucasiens, elle est plus marquée chez les patients de race noire ayant des orbites plus étroits [121].

L'exophtalmie est un signe pathognomonique de la maladie de Basedow, son association à des manifestations de thyrotoxicose signe presque toujours la maladie.

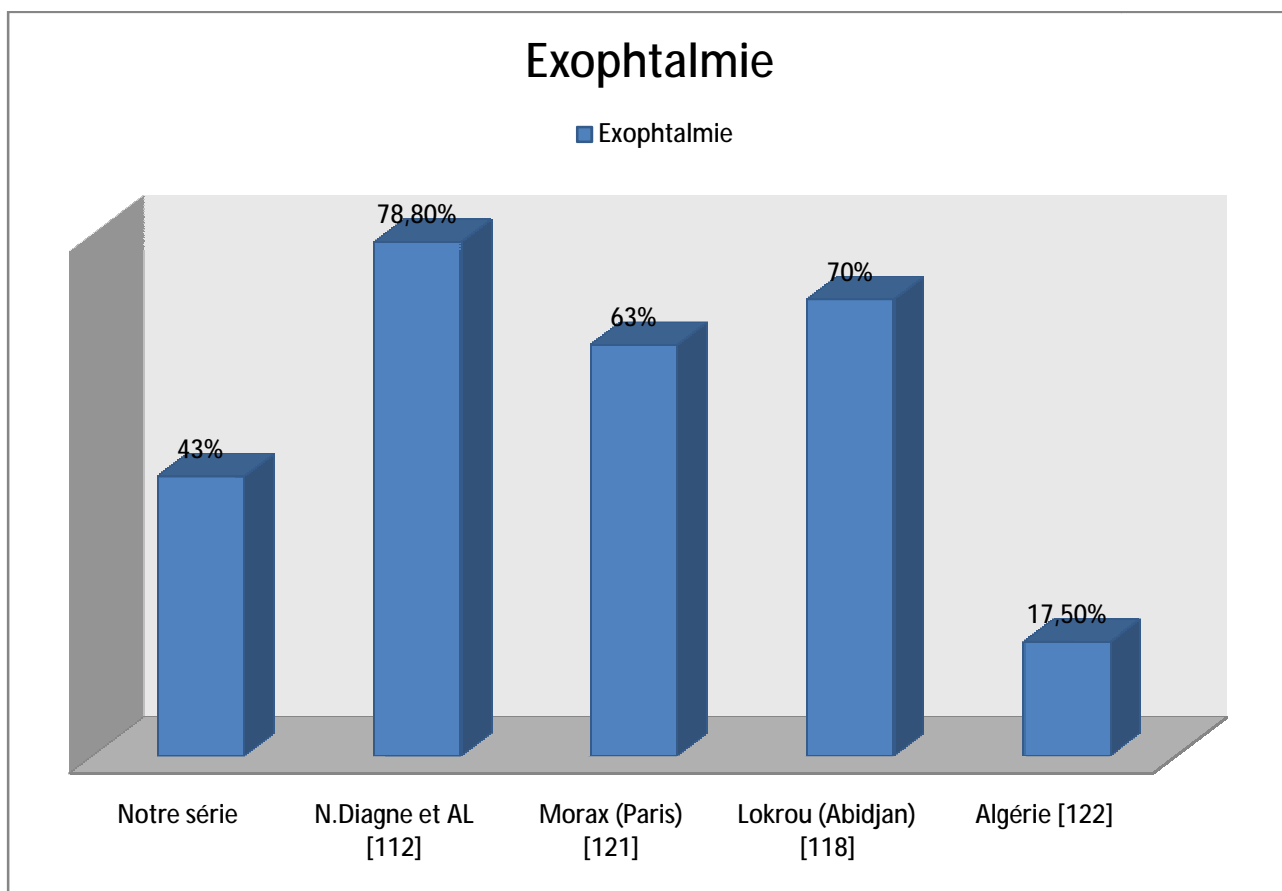


Figure 40 : Répartition du taux de l'exophtalmie selon la littérature.

III. Données para cliniques :

Au cours de la maladie de Basedow, plusieurs examens complémentaires sont nécessaires pour confirmer le diagnostic. Le dosage des hormones thyroïdiennes et de la TSHus est réalisé en première intention, suivi d'examens immunologiques et radiologiques.

1. Biologie :

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'un dosage des hormones thyroïdiennes et de la TSHus à l'admission, ils étaient tous en hyperthyroïdie et la TSHus était freinée.

Le taux des AC anti récepteurs de la TSH était positif chez 100% des cas. Ces résultats rejoignent ceux trouvés dans la littérature [112], un taux positif du dosage de ces anticorps était trouvé chez tous les patients. Une étude réalisée au CHU de Rabat [123], retrouve un taux positif dans 87.5% des cas.

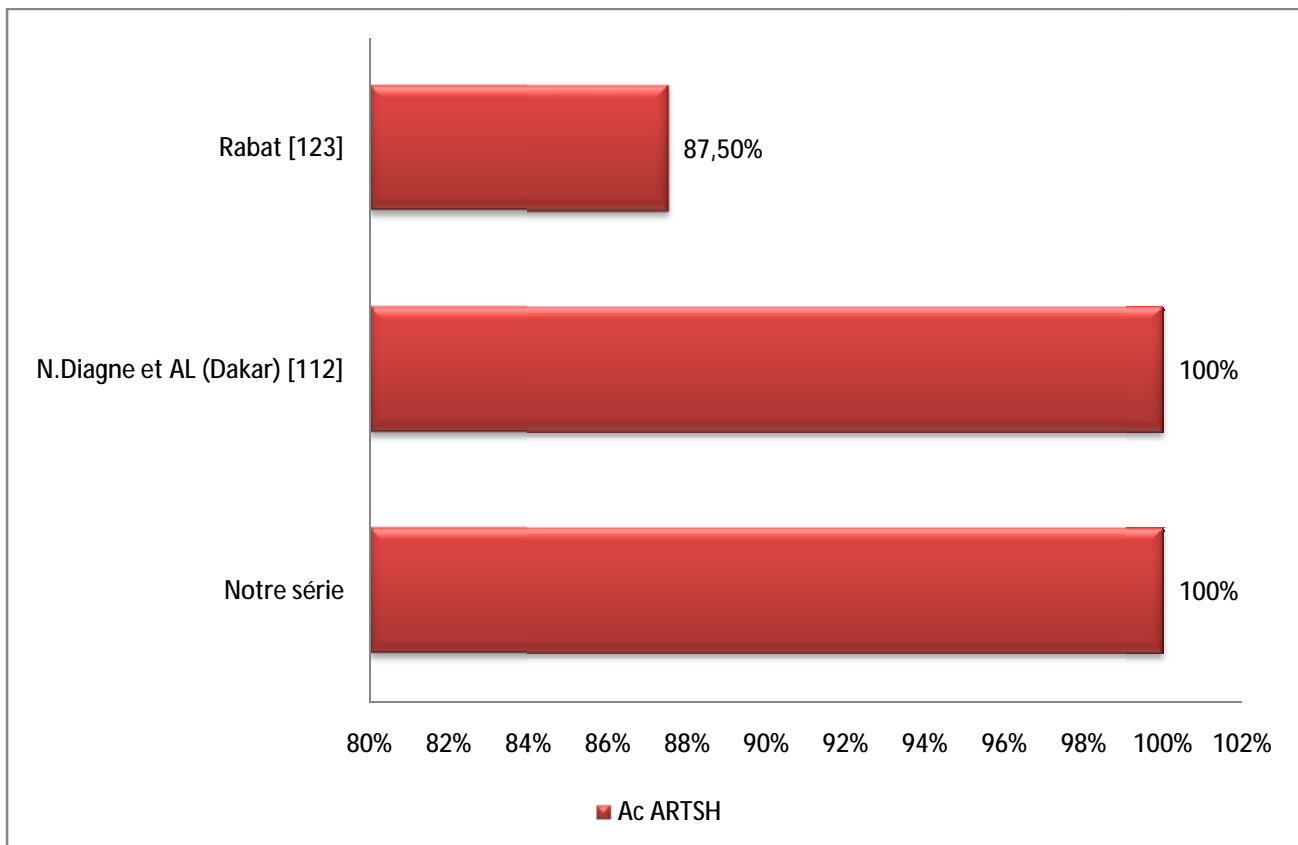


Figure 41 : Répartition du taux des Anticorps anti RTSH selon la littérature.

2. Imagerie :

2.1 Echographie :

Elle a été réalisée chez tous nos patients, soit 100% des cas. Un goitre homogène hyper vasculaire a été retrouvé chez la majorité des cas, soit 82.85%. Une étude réalisée au CHU de Rabat [123], avaittrouvé presque les mêmes résultats avec un taux de 82.5%, tandis qu'elle avait objectivé un GMHN avec une vascularisation mixte chez le reste des patients, soit 17.14% des cas.

La hantise du praticien devant un goitre nodulaire a l'échographie est de déterminer si ces nodules sont en rapport avec des goitres nodulaires basedowifiés (formés secondairement à la longue évolution du goitre) ou si c'est une association maladie de Basedow et nodules thyroïdiens ; dans ce cas un examen anatomo-pathologique est indispensable afin de préciser la présence ou non d'un foyer tumoral au sein des nodules, car l'association maladie de Basedow et cancer thyroïdien n'est pas exceptionnelle. Dans notre étude, un seul cas de cette association a été retrouvé.

3. Aspects thérapeutiques :

La maladie de Basedow est une affection bénigne, mais chronique. Le choix thérapeutique dépend de plusieurs paramètres. Ils sont globalement de deux ordres :

- ✓ Des facteurs personnels tels que l'âge, le sexe, le niveau socio-économique, l'observance du traitement ...
- ✓ Des facteurs liés à la maladie, à savoir, la sévérité de l'hyperthyroïdie, échec du traitement médical, contre indications de la chirurgie, effets indésirables des ATS, caractère du goitre, sévérité de l'exophtalmie ...

Des avantages et des inconvénients sont respectivement attribués à chaque type de traitement.

3.1 Traitement médical :

Les ATS 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, ils peuvent permettre d'attendre, peut-être même de favoriser, la rémission spontanée [124].

Dans notre série, tous nos patients, soit 100% des cas, ont bénéficié d'un traitement médical à base d'ATS, associé ou non à un bêtabloqueur. Cette attitude rejoint celles trouvées dans la littérature [112, 125,126]. Toutefois, certains auteurs optent pour un traitement radical en première intention et ne préconisent le traitement médical que dans 42% des cas [127]. Cette différence pourrait être expliquée par le fait qu'en Occident, le traitement radical est choisi en première intention, notamment l'irathérapie à l'iode 131 ou la chirurgie.

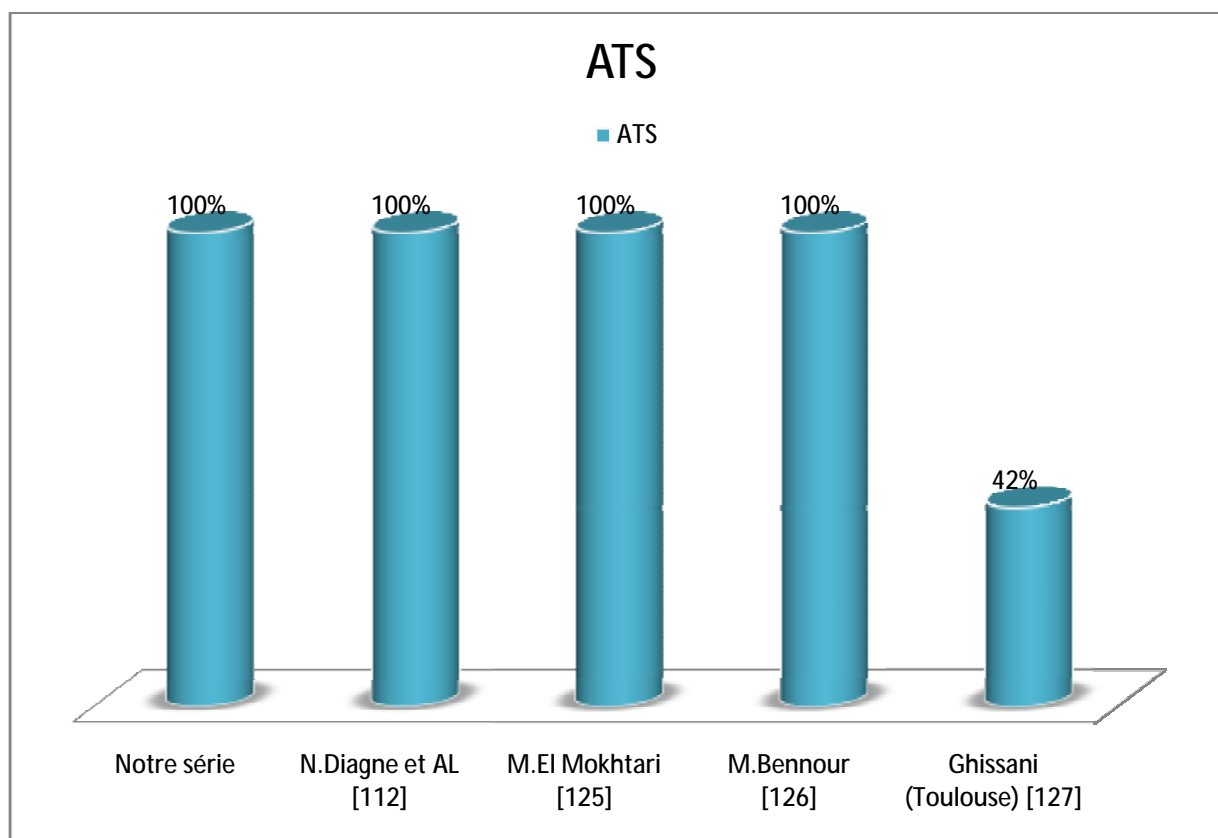


Figure 42 : Choix de la prescription des ATS en première intention selon les auteurs.

Sous traitement médical, l'euthyroidie a été obtenue dans 62% des cas. Ce taux est comparable aux différentes séries de la littérature. En effet, l'obtention de l'euthyroidie sous ATS varie de 54 à 57% des cas selon les auteurs.

Dans notre série, le taux de rechute après fenêtre thérapeutique était estimé à 37.14% et le délai de rechute était de 3 à 12 mois, un seul patient avait rechuté après 15 mois. Ces résultats sont peu différents de ceux fournis par la littérature. En effet, le taux de récurrence après traitement médical par ATS atteint 50% [112].

Plus le traitement médical est maintenu pour une longue période, plus les chances de guérison augmentent. Ceci a été démontré par différentes études. La durée minimale recommandée est de 18 mois [128,129,130]. Dans notre série, tous les patients ont reçu le traitement médical pour une durée de 20 à 28 mois.

De très nombreux travaux se sont attachés à définir les facteurs de risque de récurrence, ils peuvent être liés au patient et son profil génétique [131, 132]. Le taux de récurrence était plus élevé chez les patients de sexe masculin (26.7%) et les patients tabagiques [133]. Le tabac est considéré comme étant le principal facteur prédictif de récurrence de cette maladie. Dans notre série, tous les patients tabagiques de sexe masculin avaient rechuté après le traitement médical. Ainsi, les patients doivent être informés de la nécessité du sevrage tabagique pour une meilleure évolution.

3.2. Traitement chirurgical :

Les indications chirurgicales de la maladie de Basedow sont multiples. Selon les données de la littérature [134], la chirurgie prend place devant un goitre volumineux, une intolérance ou une contre indication aux ATS, une femme en âge de procréation, une récurrence, ou une absence d'amélioration sous traitement.

3.2.1 Préparation médicale :

Dans notre série, 13 patients soit 37.14% des cas ont bénéficié d'un traitement chirurgical à type de thyroïdectomie totale.

Le succès du traitement chirurgical dépend d'une bonne préparation médicale qui associe généralement ATS + β - bloquant.

Dans notre étude, la majorité des patients ont bénéficié d'une préparation médicale à base d'ATS et de Propranolol avant d'être adressés en chirurgie. Ceci concorde avec les données de la littérature [135, 136].

Deux patients ont présenté une intolérance aux ATS et ont reçu une préparation rapide pendant 10 jours par le Lugol et les β - bloquants.

Il est indispensable que le patient soit en euthyroïdie avant la chirurgie afin de lui éviter une crise aiguë thyrotoxique.

3.2.2 Gestes :

Une thyroïdectomie totale a été réalisée chez les 13 patients de notre série. On constate une grande variabilité dans la littérature en terme de choix du geste chirurgical effectué [137, 138,139].

Tableau 11 : Types de thyroïdectomies selon les études.

Etudes	Années	TT	TST
Notre série	2017	100%	0%
Sugino K [137]	2012	0%	100%
Biet A [138]	2009	100%	0%
Ndiaye M [139]	2006	25%	75%

3.3. Ira thérapie :

L'Ira thérapie est un traitement simple, peu agressif et peu coûteux de la maladie de Basedow. Utilisée depuis plus de 50 ans, elle a fait la preuve de son efficacité et de son innocuité. Dès lors, elle est de plus en plus considérée comme une alternative thérapeutique dans la plupart des hyperthyroïdies [140].

3.3.1 En première intention :

Aux États-Unis, l'irathérapie à l'iode 131 est utilisée d'emblée dans 50 à 75 % des cas, sauf pour les sujets jeunes où elle ne représente que 30 % [141,142]. En Europe, le choix de l'irathérapie diffère selon les pays, les Anglais et les Belges l'utilisent presque une fois sur deux, tandis que les Allemands, les Suisses et les Autrichiens ne l'utilisent presque jamais, car les normes de radioprotection de ces trois pays interdisent l'administration ambulatoire d'activités supérieures à 185 MBq (Soit 5 mCi) [143].

L'âge au moment du traitement oriente souvent le choix thérapeutique en Europe. Après 45 ans, l'irathérapie à l'iode 131 est choisie comme première option thérapeutique par 65 à 90 % des endocrinologues [141].

Dans une étude menée au CHU Ibn Sina à Rabat, l'irathérapie à l'iode 131 était le traitement de première intention chez 18 % des patients [144]. Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié de ce traitement en première intention.

3.3.2 En deuxième intention :

Dans 30 à 40 % des cas, une rechute survient dans un délai de quelques mois après l'arrêt du traitement médical [145, 146]. Elle survient généralement après des traitements trop courts ou suivis irrégulièrement. Ces rechutes peuvent indiquer une reprise du traitement. Dans le cas contraire, le traitement radical est de mise. En effet, en cas de récurrence, le traitement isotopique est choisi par 65 % des thyroïdologues européens, et 25 % des thyroïdologues japonais [141,147].

Dans notre série, l'ira thérapie à l'iode 131 a été indiquée chez seulement 3 malades, soit 8% des cas. Ceci est dû à la non disponibilité d'un service de médecine nucléaire au sein de notre hôpital, et par notre attitude conservatrice par rapport à ce choix thérapeutique.

Tableau 12 : Répartition du taux des patients ayant bénéficié de l'ira thérapie à l'iode 131 comme traitement de deuxième intention, en comparaison avec d'autres études.

Etudes	Pourcentage
Belgique (Delgrange et al) [148]	28.12%
Casablanca [149]	71.3%
Notre série	8%

3.3.3 En troisième intention :

La guérison de l'hyperthyroïdie après thyroïdectomie subtotale est habituelle. Néanmoins, dans 20 à 40 % des cas, une récurrence est probable [150]. Cette récurrence peut être due à la production d'auto-anticorps stimulant la thyroïde par des lymphocytes extra thyroïdiens [151]. Dans une étude menée à Rabat [152], l'ira thérapie à l'iode 131 a été proposée comme traitement de troisième intention après échec du traitement médical à base d'ATS et du traitement chirurgical à type de thyroïdectomie subtotale dans 6,97 % des cas.

Dans notre série, aucun patient n'a reçu d'ira thérapie en troisième intention. Ceci pourrait être expliqué par le fait que nous préconisons toujours la thyroïdectomie totale en deuxième intention après l'échec du traitement médical.

Généralement, les patients traités par ira thérapie présentent un taux de guérison à 100%. Les 3 patients traités par iode 131 dans notre série ont été déclarés guéris. Ces résultats concordent avec ceux trouvés dans la littérature [152].

Toutefois, certains cas de maladie de Basedow se révélèrent particulièrement résistants au radio-iode, nécessitant des doses d'iode radioactif successives ou une dose totale élevée. Ce type d'évolution témoigne de l'agressivité particulière de l'affection chez certains patients.

Il est donc préjudiciable dans ces formes agressives de proposer un traitement chirurgical radical [152].

L'ira thérapie reste le meilleur traitement, voire le seul recours chez les patients âgés, cardiaques ou porteurs de tares multiples, qui ne peuvent pas supporter la chirurgie [152].

3.4. Traitement de l'orbitopathie Basedowidienne :

Concernant l'ophtalmopathie, il est communément reconnu que les différents modes thérapeutiques peuvent influencer son évolution [153]. Son développement ou son aggravation est surtout constatée après traitement par i.a. par rapport au traitement par la chirurgie ou les ATS. Des études récentes montrent qu'elle apparaît ou s'aggrave dans 15 % des cas après traitement par i.a. [154]. Les facteurs majorant ce risque sont : une hyperthyroïdie récente et/ou sévère avec des taux hormonaux élevés, une OT préexistante, surtout si elle est active, des anticorps anti récepteurs de la TSH élevés, un tabagisme actif et le passage rapide à l'hypothyroïdie. Les patients doivent être informés du risque d'aggravation et/ou d'apparition de l'OT après ce traitement.

De nombreuses études ont montré l'efficacité des corticoïdes surtout sur le gonflement inflammatoire des tissus mous, la motilité oculaire et l'acuité visuelle alors que l'effet sur l'exophtalmie est plus modéré.

Dans une récente enquête menée par les membres de " the European Thyroid Association ", la majorité des thyroïdologues européens optent pour un traitement à base de glucocorticoïdes, et 23% seulement préfèrent la radiothérapie orbitaire. La décompression chirurgicale n'a pas été indiquée comme traitement de première ligne [155].

Des études plus récentes comparant la voie intraveineuse (IV) à un traitement par voie orale au long cours ont montré une meilleure efficacité et une meilleure tolérance des traitements par voie intraveineuse. (Figure 43)

Différents dosages et séquences d'administration (un bolus trois jours de suite répétés chaque mois, un bolus mensuel, une injection hebdomadaire, bimensuelle...) ont été étudiés mais les injections hebdomadaires sont actuellement les plus pratiquées (exemple de protocole: 500 mg de méthylprednisolone IV par

semaine pendant 6 semaines puis 250 mg IV par semaine pendant 6 semaines). Le pourcentage de patients répondeurs varie entre 70 et 80 % selon les études [156].

Dans notre étude, deux patients ont reçu un bolus de corticothérapie par voie IV pendant 3 jours successives, cette attitude thérapeutique a été répétée chaque mois, pendant 3 mois et une évolution favorable a été notée. 3 autres patients prenaient plutôt une corticothérapie orale (prednisone : 1mg/kg/j au début puis dégression progressive).

Une étude [157, 158,159] incluant des essais cliniques comparant les effets de la méthylprednisolone intra veineuse par rapport à la prednisone orale.

Figure 43 : Comparaison des différents traitements de l'OT selon différentes études [160,161].

Treatment randomization		Response rate (%)			Reference
Group A	Group B	Group A (%)	Group B (%)	P value	
i.v. methylprednisolone ^a +radiotherapy ^b (n=41)	Oral prednisone ^c +radiotherapy ^b (n=41)	88	63	<0.02	Marcocci <i>et al.</i> (47)
i.v. methylprednisolone ^d (n=35)	Oral prednisone ^e (n=35)	77	51	<0.01	Kahaly <i>et al.</i> (50)

^a 15mg/kg⁻¹ for four cycles, then 7.5mg/kg⁻¹ for four cycles; each cycle consisted of two infusions on alternate days at 2-week intervals.

^b 20Gy in ten daily doses of 2Gy over 2 weeks.

^c 100mg daily for 1 week, then weekly reduction until 25mg daily, and then tapering by 5mg every 2 weeks.

^d 500mg once weekly for 6 weeks, 250mg once weekly for 6 weeks, total treatment period: 12 weeks.

^e 100mg daily starting dose, tapering by 10mg per week, total treatment period: 12 weeks.

CONCLUSION

La prise en charge de la maladie de Basedow est primordiale afin d'éviter les complications surtout cardiovasculaires.

Bien que le diagnostic de cette maladie soit facile, reposant sur un faisceau d'arguments clinico biologiques et radiologiques, le choix thérapeutique ne l'est pas toujours. Entre le traitement médical pourvoyeur d'un taux significatif de rechutes, la chirurgie et tous ses risques post opératoires, l'hypothyroïdie induite par l'ira thérapie, la décision thérapeutique reste toujours délicate, devant prendre en compte plusieurs paramètres en rapport avec le malade.

RESUMES

Résumé :

Maladie de Basedow : Profil épidémiologique, clinique, et prise en charge à l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès : à propos d'une série de 35 cas.

La maladie de Basedow ou « maladie de Graves » pour les anglo-saxons, est une affection auto-immune caractérisée par la présence d'anticorps anti récepteurs de la TSH. C'est la cause la plus fréquente de l'hyperthyroïdie particulièrement chez la femme jeune.

Classiquement, elle se manifeste par la triade : hyperthyroïdie, goitre et exophtalmie. D'autres symptômes plus rares peuvent également être observés. Le diagnostic repose sur une panoplie d'arguments cliniques et para cliniques, particulièrement la mesure d'anticorps anti récepteurs de la TSH et la scintigraphie thyroïdienne.

Le traitement de première intention est médical, basé essentiellement sur les antithyroïdiens de synthèse, en cas de contre-indication, d'intolérance ou de récurrence, le recours à un traitement radical (thyroïdectomie totale ou iode thérapeutique) s'avère indispensable.

L'objectif de notre travail est de mieux connaître le profil épidémiologique, clinique et la prise en charge diagnostique et thérapeutique dans notre contexte. Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, portant sur 35 cas de maladie de Basedow colligés au service d'endocrinologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès entre janvier 2013 et décembre 2015.

L'âge moyen de nos patients était de 40 ans, avec des extrêmes de 20 et 64 ans. La prédominance féminine était nette. Tous nos patients présentaient des signes de thyrotoxicose, 57.14% présentaient un goitre, et l'exophtalmie était présente chez 42.85% des cas.

Le dosage des hormones thyroïdiennes avait retrouvé une hyperthyroïdie dans tous les cas et la confirmation du diagnostic a été faite par le dosage des anticorps anti récepteurs de la TSH.

Tous nos patients ont reçu un traitement médical à base d'ATS pour une durée minimale de 20 mois. 42.85% de nos patients ont été déclarés guéris après traitement médical et dans 57.14% des cas, la maladie de basedow a rechuté lors de la fenêtre thérapeutique. Après rechute, une thyroïdectomie totale a été préconisée chez 13 patients et un traitement par iode radioactif chez 3 patients.

ABSTRACT:

Graves' disease: Epidemiological, Clinical, and Treatment at the Military Hospital

Moulay Ismail of Meknes: a series of 35 cases.

Graves' disease, is an autoimmune disorder characterized by the presence of anti-TSH receptor antibodies. It's the most common cause of hyperthyroidism especially among young women.

Classically, it is manifested by the triad: hyperthyroidism, goiter and exophthalmia. Other rarer symptoms can also be observed. The diagnosis is based on a set of clinical and para-clinical arguments, particularly the measurement of anti-TSH receptor antibodies and thyroid scintigraphy.

The first-line treatment is medical, based mainly on antithyroid drugs, in case of contraindication, intolerance or recurrence, the use of a radical treatment (total thyroidectomy or radiotherapy) remains essential.

The aim of our work is to know better the epidemiological profile, clinical aspect of the disease and the treatment in our context. It's a retrospective, descriptive study of 35 cases of Graves' disease collected at the endocrinology department of the Moulay Ismail military hospital in Meknes between January 2013 and December 2015.

The average age of our patients was 40, with extremes of 20 and 64 years. The female predominance was clear. All our patients showed signs of thyrotoxicosis, 57.14% had goiter, and exophthalmia was present in 42.85% of the cases.

The determination of thyroid hormones had found hyperthyroidism in all cases and the confirmation of the diagnosis was made by the assay of anti-TSH receptor antibodies.

All our patients received a medical treatment based on antithyroid drugs for a minimum of 20 months. 42.85% of our patients were declared cured after medical treatment and in 57.14% of the cases; Graves' disease relapsed during the therapeutic window. After relapse, total thyroidectomy was recommended for 13 of our patients and radioiodine treatment for 3 other patients.

ANNEXES

FICHE D'EXPLOITATION

Identité :

Âge :

Sexe : M F

Origine géographique :

Niveau d'instruction :

Motif de consultation :

Antécédents :

- Médicaux :

Goitre :

Diabète :

Cardiopathie :

Dyslipidémie :

Tuberculose :

HTA :

Irradiation cervicale antérieure :

Prise médicamenteuse :

- Familiaux :

Dysthyroïdie : OUI NON

Goitre familial : OUI NON

- Chirurgicaux :

Notion de chirurgie pour une pathologie thyroïdienne : OUI NON

- Toxiques :

Tabac : OUI NON

Clinique :

Signes généraux :

Signes cardiovasculaires :

Signes neuromusculaires :

Signes dermatologiques :

Signes psychiques :

Signes de gravité :

Paraclinique :*Biologie :*

TSHus : T4 : Ac anti récepteurs de la TSH :

Ac anti thyroglobuline et anti peroxydase :

Echographie :- Morphologie thyroïdienne : Normale : Goitre homogène : GMHN :
.....- Echogénéicité des nodules : Homogène : Hétérogène :
Hypoéchogène : hyperéchogène : Calcifications : Vascularisation :
périphérique, centrale, mixte*Scintigraphie :*Traitement :1. Médical :

- ATS : Posologie : Durée : NFS :

- Bêtabloquants :

- Anxiolytiques :

2. Chirurgical :

Thyroïdectomie totale : OUI NON

3. Ira thérapie :

OUI NON

Evolution :

BIBLIOGRAPHIE

[1] : WILSON AND FOSTER

Textbook of ENDOCRINOLOGY, Seventh Edition

[2] : Arey LB

Developmental anatomy. Philadelphia : WB. Saunders company; 1954

[3] : Hamilton WJ, Boyd JD, Mossman HW

Human embryology. Cambridge : W.Effer and sons ; 1994

[4] : O'Rahilly R

The timing and sequence of events in the development of the human digestive system and associated structures during the embryonic period proper. Anat Embryol 1976;153:123-36.

[5] : Lullmann RAUCH.

2008

[6] : Bommas EBERT et AL.

2008

[7] : Dr SI ALI A

SERVICE D'ANATOMIE NORMALE CHU ORAN, LA THYROÏDE 2014-2015

[8] : Wiseman S et AL

Thyroid lobectomy : operative anatomy, technique, and morbidity, oper tech Otolaryngol, 2004.15: P.210-219.

[9] : Chapuis Y

Anatomie du corps thyroïde. Encycl Med Chir Endoc, 1997,1 : 10-002-A-10.

[10] : Tran BA Huy P, Kania R

Thyroidectomy. Encycl Med Chir 2004,1 : p.187-210.

[11] : Dictionnaire de l'académie Nationale de Médecine-Edition 2015.

[12] : L.Collum, Cervix

Le cou

[13] : TESTUT L.

Traité d'anatomie humaine. Tome 4 : Appareil de la digestion, appareil urogénital, glandes à sécrétion interne, Embryologie – 6^e Edition. Paris : Doin et Fils ; 1911.

[14] : Rouvière H.

Anatomie des lymphatiques de l'homme. Paris : Masson ; 1932.

[15] : Peix JL, Lifante JC.

Curages cervicaux et cancers thyroïdiens. Ann Chir 2003 ;128 :468-74.

[16] : Chevrel JP et AL

Venous and Lymphatic Drainage of the Thyroid Gland. J Chir (Paris) 1965; 90(5) : P 445-63.

[17] : Evans, P.H.R.M, P.O, Gullane PJ

Principles and practices of head and neck Oncology . Illustré edition 2003.1135.

[18] : Leclère, J.O, J.; Rousset B, Schlienger, JL Wémeau

La thyroïde des concepts à la pratique, Edition 2001, Nancy.621.

[19] : Flament J.B, J.F . Delattre and J.P Palot

Anatomic Pitfalls of recurrent laryngeal nerve dissection J Chir Paris 1983.120(5) : P.329-33.

[20] : Blondeau, P.

Surgical relationships between the recurrent nerve and the inferior thyroid artery (from 250 surgical dissections) J chir Paris 1971.102(5):P.397-414.

[21] : BROOKER 2001

[22] : Tramalloni 2013

[23] : Dr.Djebien S

Histologie

[24] : Schlienger et AL.1997

[25] : Elsevier MASSON SAS

Endocrinologie, diabète, metabolisme et nutrition 2014

[26] : Pr Bénédicte GABORIT

Hormonologie- Reproduction 2014.

[27] : Raven et AL

2011

[28] : Gosling et AL 2003

[29] : Lève A

Diagnostic et prise en charge des hyperthyroïdies 2007.

www.hyperthyroidies.refer.sn.

[30] : Philippe Caron

Hyperthyroïdie chapitre 25 p 213-230 du livre Endocrinologie par P Chanson et AL. 2000

[31] : Leporati P et AL

Etiopathogenèse de la maladie de Basedow Trends and current aspects.
NuclearMedizin 2015;54(5):204-10.

[32] : Wémeau JL et AL

Hyperthyroïdie In : EMC, Endocrinologie-Nutrition . Paris: Elsevier masson 2006.

[33] : Togo A et AL

Goitres bénins hyperthyroïdiens en chirurgie générale, Médecine d'Afrique noire 2010 ;57(2) :62-64.

[34] : Vague J, Angeletti S

La paralysie périodique thyrotoxique, sa place nosographique. Ann Endocrinol.1982 ;43 :23-40.

[35] : Jerome M. Hershman

Hyperthyroïdie, Le manuel MERCK.

[36] : Pr Olivier CHABRE

Hyperthyroïdie 246 Corpus médical de la faculté de Médecine de Grenoble.

[37] : Elizabeth A.Fasy

Hyperthyroïdie.

[38] : S.Morax, I.Badelon

L'exophtalmie basedowidienne 2009

[39] : Weetman AP

Grave's disease. N Engl J Med. 2000 ;343 :1236-48.

[40] : Khoo TK, Bahn RS

Pathogenesis of Grave's Ophthalmopathy : The role of Auto-antibodies. Thyroid 2007, 17:1013-8.

[41] : Prabhakar BS, Bahn RS, Smith TJ.

Current perspective on the pathogenesis of Graves' disease and ophthalmopathy. Endocr Rev 2003;24:802—35.

[42] : Prummel MF, Bakker A, Wiersinga WM, Baldeschi L, Mourits MP, Kendall-Taylor P, et al.

Multi-center study on the characteristics and treatment strategies of patients with Graves' orbitopathy: the first European Group on Graves' Orbitopathy experience. Eur J Endocrinol 2003;148:491—5.

[43] : Dr Florian Tchapyguine, Pr Philippe Gain

Chapitre 16 EXOPHTALMIE

[44] : A. IDRISSE, N. EL BENNA, H. BELGADIR, N. MOUSSALI, A. ABDELOUAFI.

Service de Radiologie 20 Août, Casablanca

- [45] : Sillaire I, Ravel A, Dalens H, Garcier JM, Boyer L.
Graves' ophthalmopathy: Usefulness of T2 weighted muscle signal intensity. J Radiol 2003;84:139—42.
- [46] : Gregory A. Brent, M.D
Graves' Disease (Images courtesy of Drs. Hisashi Ota and Shuji Fukata, Kuma Hospital, Kobe, Japan.) The new England and journal of medicine. 2008 Massachusetts Medical Society
- [47] : Richard Martzloff – Encyclopédie médicale vulgaris
- [48] : Prades JM et AL
Les risques de la chirurgie thyroïdienne. J.F ORL, 1990 ; 39 :479-483.
- [49] : Lauren M
Troubles thyroïdiens : quelles options thérapeutiques, Illustrations Cliniques. Thèse de Médecine Paris 2011.
- [50] : Tietgens ST, Leinung MC. Thyroid storm. Med Clin North Am 1995; 79:169-84.
- [51] : Pikielny P et AL
Thyrotoxicosis in hospitalized patients : clinical characteristics. Q.J M 2008;101(11):871-874.
- [52] : Berthelot J.
Pathologies endocriniennes et muscles. Revue du rhumatisme 2008 ;78 :172-177.
- [53] : Les neurologues du groupe Pitié-Salpêtrière, Université Pierre et Marie Curie, Neuropathologie 2000.
- [54] : P.Pothiwala, S.N.Levine
Analytic review : Thyrotoxic Periodic Paralysis : a review VOL 25 N2 2010.
- [55] : Sugino K, Mimura T and Ozaki O
Early recurrence of hyperthyroidism in patients with Grave's disease treated by subtotal thyroidectomy. World J Surg 1995;19;648-652.

[56] : Goh SH

Thyrotoxic periodic paralysis : reports of seven patients presenting with weakness in an Asian emergency department. *Emerg Med J* 2002;19;78-9.

[57] : P.Pothywala, SN Levine

Analytic review : thyrotoxic periodic paralysis A review . *J intensive care* Vol 25, No 2, 2010, P.71-77

[58] : Tonacchera M et AL

Activating thyrotropin receptor mutations are present in nonadenomatous hyperfunctioning nodules of toxic or autonomous multinodular Goiter. *J clin Endocrinol Metab* 2000; 85 : 2270-4

[59] : Amino N, Tada H

Autoimmune thyroid disease/ thyroiditis In:De Groot LJ, Editor. *Endocrinology Philadelphia : WB Saunders; 1995.P.726-741.*

[60] : Dayan CM, Daniels GH

Chronic auto-immune thyroiditis. *N Engl J Med* 1996;335:99-107.

[61] : Robertson HEW.

Lassitude, Coldness and Hair changes following pregnancy and their response to treatment with thyroid extract *Br Med J* 1948;2;2275-2276

[62] : Berger SA et AL

Infections diseases of the thyroid gland *Rev Infec Dis* 1983;5:108-22

[63] : Panas N et AL

Abcès thyroïdien à streptococcus pneumoniae associé à un goitre nodulaire toxique. A propos d'un cas. *Ann Chir* 1991 ;5 :429-31.

[64] : Brook I

Microbiology and management of AST in children . *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67;447-51.

[65] : P.Yapo et AL

Suppurative thyroiditis in adults : results of surgical treatment in Abidjan
Service de chirurgie générale et digestive , CHU de Yopougon UFR sciences
médicales d'Abidjan.

[66] : Volpe R

Subacute and sclerosing thyroiditis Endocrinology Philadelphia : WB Saunders;
1995.P.742-751.

[67] : Few J et AL

Riedel's thyroiditis : treatment with Tamoxifen. Surgery 1996;120:993-998.

[68] : Levine SN

Current Concepts of thyroiditis . Arch Intern Med 1983; 143:1952-6.

[69] : C Portulano M Paroder-Belenitsky N.

Mecanism and medical impact of the NIS 2014 (35).

[70] : J Wolff IL

Chaikoff plasma inorganic iodine as a homeostatic regulator of thyroid
function 1948(174).

[71] : S Basaria DS

Cooper Amiodarone and the thyroid Am J Med 2005 (118).

[72] : Wolff J

Perchlorate and the thyroid gland, Phramacol Rev 1998;50;89-105.

[73] : F Bogazzi et AL

Approach to the patient with amiodarone- induced – thyrotoxicosis 2010 (95).

[74] : AJ O'Sullivan M Lewis T. Diamond

Amiodarone –induced –thyrotoxicosis Left ventricular dysfunction is
associated with increased mortality. Eur J Endocrinol 2006 (154).

[75] : SK Narayana DR Woods CJ. Boos

Management of Amiodarone – related- thyroid problems 2011.

[76] : SY Lee

A review : radiographic iodinated contrast media-induced thyroid dysfunction 2015 (100).

[77] : Hintze G et AL

Risk of iodine induced thyrotoxicosis after coronary angiography : an investigation in 788 unselected subjects. Eur J Endocrinol 1999;140:264-7.

[78] : Nolte et AL

Prophylactic application of thyrostatic drugs during excessive iodine exposure in euthyroid patients with thyroid autonomy : a randomized study J endocrinol 1996;134:337-41.

[79] : Braveman LE

Iodine and the thyroid : 33 years of study. Thyroid 1994;4:351-6.

[80] : Meurisse M et AL

Iatrogenic thyrotoxicosis : causal circumstances, pathophysiology, and principles of treatment – review of the literature.

[81] : Bogazzi F et AL

The age of patients with thyrotoxicosis factitia in Italy from 1973 to 1996 J Endocrinol Invest 22:128-133.

[82]: Rose E et AL

Occult factitial thyrotoxicosis . Ann intern Med 71:309-315.

[83] : Leprat F, Latapie J.L

Thyrotoxicose factice, Expansion scientifique française 384-388.

[84] : Mariotti S et AL

Low serum thyroglobulin as a clue to the diagnosis of thyrotoxicosis factitia N Engl J Med 307:410-412

[85] : Pacini F, Pinchera A.

Serum and tissue thyroglobulin measurement : clinical applications in thyroid disease 2000. Biochimie 81:463-467.

[86] : Refetoff S, Lever EG

The value of serum thyroglobulin JAMA 250 : 2352-2357.

[87] : Abraham P, Avenell A, Park CM, et AL

Systematic review of drug therapy for Grave's hyperthyroidism Eur J Endocrinol 2005;153:489-98.

[88] : Cooper DS

Drug therapy. Antithyroid drugs. N Eng J Med 2005;352:905-17.

[89] : Stalberg P et AL

Surgical treatment of Grave's disease : evidence based approach. World J Surg 2008;32:1269-77.

[90] : BRADLEY EL III, DIGIROLAMO M., TARCAN Y

Modified sub-total thyroidectomy in the management of graves'disease. Surgery. 1980 ; 87 : 623-9.

[91] : CANNONI M., DEMARD F. and coll.

Les nodules thyroïdiens, du diagnostic à la chirurgie. In : rapport à la Société Française d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale. Arnette éd., Paris, 1995.

[92] : CL. CONESSA*, B. SISSOKHO**, M. FAYE***

LES COMPLICATIONS DE LA CHIRURGIE THYROÏDIENNE A L'HOPITAL PRINCIPAL DE DAKAR A PROPOS DE 155 INTERVENTIONS Médecine d'Afrique Noire : 2000, 47 (3)

[93] : Moreau S, Babin E, et al.

Complications de la chirurgie thyroïdienne. A propos de 225 cas. J Fr ORL
1997 ; 46,1 : 33-38.

[94] : HENRY J.F

Notes pratiques de chirurgie thyroïdienne. Thèse Médecine Marseille, 1975.

[95] : Guerrier Y

Traité de technique chirurgicale ORL et cervico-faciale 2ème édition, Masson ;
Paris 1987;461-471.

[96] : Moreau S, Babin E, et al.

Complications de la chirurgie thyroïdienne. A propos de 225 cas. J Fr ORL
1997 ; 46,1 : 33-38.

[97] : M Jafari, Pattou F, Soudan B et al.

Etude prospective des facteurs prédictifs précoces de la survenue
d'hypocalcémie définitive après thyroïdectomie bilatérale. Ann Chir 2002 ; 127
: 612-618.

[98] : Lachkhm A, Ouertani H, Belhassen D, Charf A, Touati S.

Hypocalcémie post thyroïdectomie. J Tun ORL 2008, 21: 19-23.

[99] : Bellamy RJ, Kandall P

Unrecognized hypocalcemia diagnosed 36 years after thyroidectomy . Jr Soc
Med: 688-690.

[100] : L Leenhardt et AL

Consensus SFE : prise en charge de la maladie de Basedow 2016.

[101] : Brent GA

Grave's disease N Engl J Med 2008 ; 358 :2594-605.

[102] : Kahaly GJ, Pitz S, Hommel G, Dittmar M.

Randomized, single blind trial of intravenous versus oral steroid monotherapy in Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:5234—40.

[103] : Prummel MF, Terwee CB, Gerding MN, Baldeschi L, Mourits MP, Blank L, et al.

A randomized controlled trial of orbital radiotherapy versus sham irradiation in patients with mild Graves' ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metabol* 2004;89:15—20

[104] : Dr E. El Feleh *, Dr N. Bchir , Dr A. Jaidane , Dr S. Mahjoubi , Dr C. Zouaoui ,

Pr H. Ouertan Service d'endocrinologie, hôpital militaire principal d'instruction, Tunis, Tunisie.

SFE Poitiers 2017 / Annales d'Endocrinologie 78 (2017) 326–352

[105] : Insaf Hadj Ali et al.

Traitement de la maladie de Basedow : 300 cas, presse Med 2004, MASSON PARIS

[106] : BELLIL H, REROLLE S et al.

Les complications des reprises chirurgicales thyroïdiennes. *Formation Médicale Continue* 2002 ; 15 : 18-23.

[107] : JAECK, BACHELIER Ph, MASSAD G, PARIS F.

La préservation parathyroïdienne en chirurgie thyroïdienne. *LyonChir* 1990, 86 : 119-21.

[108] : OZOUX JP, De CALAN L, PORTIER G, RIVALLAIN B, FABRE JP, ROLIER A et al.

Surgical treatment of Graves'disease. *Am J Surg* 1988 ;156 : 177-181.

[109] : BRICAIRE H, BANLIEU E, LEPRAT L.

La pathologiemédicale de PASTEUR. *Glandes endocrines*. 1980 ; 10 : 233-261.

[110] : SINGER FR.

Medical management of non parathyroid hypercalcemia and hypocalcemia.

Otolaryngologic clin. North Am. 1996 ; 29 : 701-710.

[111] : NOGUCHI S, MURAKAMI N, NOGUCHI A.

Surgical treatment of Graves' disease : a long term follow-up of 325 patients.
Br J Surg 1981 ; 68 : 105-108.

[112] : N.Diagne et AL.

Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de la maladie de Basedow en Médecine interne au CHU Ledantec Dakar (Sénégal). Pan Afr Med J.
2016

[113] : M. BARBUSCIA, A. QUERCI, A. TONANTE

Total thyroidectomy in Basedow-Graves' disease treatment: our experience G
Chir. 2015 May-Jun; 36(3): 117-121.

[114] : Nouikes Zitouni S, Daoudi A, AB

La maladie de Basedow, notre expérience à propos de 100 cas: Annales
françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale. 119e
Congrès 2012, Paris. 2012;129(4S):A38.

[115] : Insaf AH, Karima K, Lotfi C et al.

Traitement de la maladie de Basedow. Presse Med 2004;33:17-21

[116] : Ndour O.

Traitement chirurgical de la maladie de Basedow. Thèse de médecine Dakar
2004. N80.

[117] : . Nouikes Zitouni S, Daoudi A, AB

La maladie de Basedow, notre expérience à propos de 100 cas: Annales
françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale. 119e
Congrès 2012, Paris. 2012;129(4S):A38.

[118] : Lokrou A, Koffi JC.

Cardiothyroïse compliquant la maladie de basedow, étude de 7 cas à
Abidjan. Médecine d'Afrique Noire. 1992;39(4):312-314.

[119] : *Wémeau JL*

Presse Med. 2011 Dec; 40(12 Pt 1):1147-54.

[120] : Larsen PR, Ingbar SH.

The thyroid gland In - ch. 8 in textbook of endocrinology. Williams, editor. Philadelphia: Wilson and Foster Sanders; 1992. pp. 357-487.

[121] : *Morax S, Badelon I*

[Basedow exophthalmos]. *J Fr Ophtalmol. 2009 Oct; 32(8):589-99.*

[122] : *Philippe J*

[Grave's disease in 2009]. *Rev Med Suisse. 2009 Apr 8; 5(198):764-8.*

[123] : Anaddam S, Barakate K, Ouleghzal H.

La maladie de Basedow, à propos de 40 cas. Thyroïde/ Annales d'Endocrinologie. 2011.;2(P100):375-401

[124] : *Jacques Orgiazzi*

Traitement de la maladie de Basedow : problématiques actuelles. Presse Med 2011; 40: 1155-1162 2011 Elsevier Masson SAS.

[125] :M. El Mokhtari et AL

La maladie de Basedow à propos de 20 cas. Service d'endocrinologie, CHU, Pointe A Pitre, Guadeloupe. SFE Angers 2015 / Annales d'Endocrinologie (2015) 412-453

[126] : M.Bennour et AL.

Maladie de Basedow, aspects thérapeutiques et évolutifs. Unité d'endocrinologie, service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicolle, faculté de médecine de Tunis, Tunis, Tunisie.SFE Poitiers 2017 / Annales d'Endocrinologie 78 (2017) 326-352

[127] : Ghissani NE, Daoudi A, Belmajdoub G.

Aspects thérapeutiques de la maladie de Basedow. Annales d'Endocrinologie, SFE Toulouse. 2012;73(4):306–335.

[128] : Allanic H, Fauchet R, Orgiazzi J, Madec AM, Genetet B, Lorcy Y, Le Guerrier AM, Delambre C, Derennes V

Antithyroid drugs and Graves' disease: a prospective randomized evaluation of the efficacy of treatment duration. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990 Mar; 70(3):675–9.

[129] : Glinoeur D, Hesch D, Lagasse R, Laurberg P.

The management of hyperthyroidism due to Graves' disease in Europe in 1986: results of an international survey. *Acta Endocrinol* 1987; 185 (suppl): 9–37.

[130] : Allanic H.

Traitement de la maladie de Basedow par antithyroïdiens de synthèse: Evaluation de la durée du traitement médical sur son efficacité à long terme. *Ann Endocrinol* 1994; 55: 7–10.

[131] : Cho BY, Shong MH, Yi KH, Lee HK, Koh CS, Min HK.

Evaluation of serum basal thyrotrophin levels and thyrotrophin receptor antibody activities as prognostic markers for discontinuation of antithyroid drug treatment in patients with Graves' disease. *Clin Endocrinol* 1992; 36: 585–90

[132] : Eshoj O, Kvetny E, Mogensen EF, Bech K, Bliddal H.

Prediction of the course of Graves' disease after medical antithyroid treatment. *Acta Med Scand* 1985; 217: 225–8.

[133] : T.Bouziane et AL

les facteurs prédictifs de rechute de la maladie de Basedow traitée par ATS : à propos de 72 cas. SFE Poitiers 2017 / Annales d'Endocrinologie 78 (2017) 326–352

[134] : Sugino K, Mimura T, Toshima K et al.

Follow up evaluation of patients with Graves'disease treated by subtotal thyroidectomy and risk factor analysis for postoperative thyroid dysfunction. J Endocrinol Invest 1993; 16: 195-9.

[135] : Martin F, Caporal R, Tran BA Huy.

Place de la chirurgie dans le traitement de l'hyperthyroïdie. Annales otolaryngol chir cervicofac1999;116:184-197.

[136] : Le Clech G, Caze A, Mohr E.

traitement chirurgical de la maladie de Basedow. J Fr ORL2005,86.

[137] : Sugino K, Ito K, Nagahama, M et al.

Changes in the thyroid function of Graves'disease patients treated by subtotal thyroidectomy. Endocrine Journal Advance Publication 2012; 65:132-140

[138] : Biet A, Zaatari R, Strunski V et al.

Complications post opératoires dans la thyroïdectomie pour maladie de Basedow: comparaison avec la chirurgie des goitres non basedowiens. Ann ORL 2009;126:190195.

[139] : Ndiaye M, Ndiaye N, Kouamo-Nandjou P et al.

Chirurgie de l'hyperthyroïdie. Dakar Médical 2006;51(30):136-140.

[141] : Orgiazzi J.

Maladie de Basedow. Thyroïd 2001;81:392-8.

[142] : Korber C, Schneider P, Korber-Hafner N, Hanscheid H, Reiners C.

Antithyroid drugs as a factor influencing the outcome of radio-iodine therapy in Graves' disease. Euro J Nucl Med 2001;28:1361-4.

[143] : M.Mbodj et al

Apport de l'iode 131 dans le traitement de la maladie de Basedow dans le service de médecine nucléaire de l'hôpital Ibn Sina de Rabat. Médecine Nucléaire 33 (2009) 592-598

[144] : S El Issami et AL

Traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode 131 : à propos de 280 cas. Service de médecine nucléaire, CHU Ibn-Sina, université Mohamed V, Souissi-Rabat, Maroc

[145] : Korber C, Schneider P, Korber-Hafner N, Hanscheid H, Reiners C.

Antithyroid drugs as a factor influencing the outcome of radio-iodine therapy in Graves' disease. Euro J Nucl Med 2001;28:1361-4

[146] : Marcus C, Ladam-Marcus V, Flament J, Pateym, Gausserand F, Menanteau B.

Effets du lugol sur la vascularisation thyroïdienne dans la maladie de Basedow. Étude par écho-Doppler couleur. JEMU 1997;18:45-50

[147] : Orgiazzi J.

Traitement de la maladie de Basedow. Med Ther /Endc 1999;1:89-97

[148] : Delgrange E, Weger E, Michel L, de Coster P, Buyschaer TM, Donckier J.

Bilan de 3 années de traitement d'hyperthyroïdies par 131I. Acta Clinica Belgica 1994;49:200-7

[149] : Salima M.

Place de l'iode 131 dans le traitement de Basedow. Casablanca : Thèse médicale; 2004, no 265

[150] : Orgiazzi J.

Maladie de Basedow. Thyroid 2001;81:392-8

[151] : Insaf HA, Kbiari K, Cherif L, Abdallab NB, Mais HB, Ferjaoui M.

Traitement de la maladie de Basedow 300 cas. Presse Med 2004;17-21.

[152] : M. Mbodj et AL.

Apport de l'iode 131 dans le traitement de la maladie de Basedow dans le service de médecine nucléaire de l'hôpital Ibn Sina de Rabat 2009

[153] : Mendlovic MD, Zaffar S.

Ophthalmopathy after treatment for Graves'hyperthyroidism. N Engl J Med 1992; 327: 1320.

[154] : Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F et al.

Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 1998; 338: 73-8

[155] : Weetman A, Wiersinga

Current management of thyroid-associated ophthalmopathy in Europe. Results of an international survey. *Clin Endocrinol (Oxf)* 49:21-28

[156] : Maladie de Basedow et ophtalmologie: réalités ophtalmologiques # 195_Septembre 2012_Cahier 1

[157] : Luigi Bartalena, Lelio Baldeschi et AL

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

[158] : Marcocci C et AL .

Comparison of the effectiveness and tolerability of intravenous or oral glucocorticoids associated with orbital radiotherapy in the management of severe Graves' ophthalmopathy: results of a prospective, single-blind, randomized study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2001;86:3562-3567.

[159] : Kahaly GJ et AL.

Randomized, single-blind trial of intravenous versus oral steroid monotherapy in Graves' orbitopathy. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2005;90:5234-5240.

[160] : Marcocci C, ET AL

Comparison of the effectiveness and tolerability of intravenous or oral glucocorticoids associated with orbital radiotherapy in the management of severe Graves' ophthalmopathy: results of a prospective, single-blind, randomized study. *J Clin Endocrinol Metab* 86:3562-3567

[161] : Kahaly GJ, Pitz S, Hommel G, Dittmar

Randomized, single-blind trial of intravenous versus oral steroid monotherapy in Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 90:5234-5240.