

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR
BELKAÏD

FACULTE DE MEDECINE

DR. B. BENZERDJEB -
TLEMEN



وزارة التعليم العالي

والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد

كلية الطب

د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

**Effets secondaires du carbimazole dans le traitement de la
maladie de Basedow**

Présenté par :

BAROUDI AMINA GHIZLENE

CHOUAIB HANANE

Soutenu le 21/10/2021

Le Jury

Pr. ABOURIJAL Nesrine	Maitre de conférences -A-en Toxicologie (faculté de médecine de Tlemcen)	Président
Dr. RIDOUH Mokhtar	Maitre-Assistant en Médecine Nucléaire (faculté de médecine de Tlemcen)	Membre
Dr. MERAD Sara	Médecin au service nucléaire CHU Tlemcen	Membre
Pr. KHELIL Nour el Houda	Maitre de conférences -A- en Endocrinologie (faculté de médecine de Tlemcen)	Encadreur
Pr. MEGHELLI Sidi Mohammed	Maitre de conférences -A- en Biophysique (faculté de médecine de Tlemcen)	Co-encadreur

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2020-2021

Remerciements

A notre jury le Dr Sara MERAD

Assistante en Médecine nucléaire CHU Tlemcen

Nos vifs remerciements pour vous, d'avoir accepté d'examiner notre travail.

A notre jury le Dr Mokhtar RIDOUH

Maitre-assistant en Médecine nucléaire CHU Tlemcen

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant d'être dans notre jury de mémoire.

A notre Présidente de jury le Pr Nesrine ABOURIJAL

Maitre de conférences A en Toxicologie CHU Tlemcen

Vous nous faites un très grand honneur d'accepter de présider ce jury et d'examiner notre mémoire. Nous vous prions de trouver dans ce travail l'expression de notre profonde gratitude.

A notre encadreur le Pr Nour El Houda KHELIL

Maitre de conférences A en Endocrinologie CHU TLemcen

Au terme de ce travail, nous tenons à vous remercier chaleureusement pour votre encadrement et votre énorme soutien durant cette année.

Nous sommes très reconnaissantes pour votre patience, votre rigueur, vos efforts fournis, vos précieuses informations et votre disponibilité durant notre préparation de ce mémoire. On vous éprouve tout le respect et notre sincère admiration

A notre Co-Encadreur le Pr Sidi Mohammed MEGHELLI

Maitre de conférences A en Biophysique CHU Tlemcen

Nous voudrions vous exprimer nos plus sincères remerciements d'avoir accepté d'être notre co-encadreur pour ce mémoire, vos conseils, votre sens de travail, votre temps consacré et votre énorme soutien ont été précieux pour son élaboration.

Nous vous prions de trouver dans ce travail

Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail à tous ceux
qui sont chers :*

A mes parents :

*Merci pour votre soutien moral et
spirituel qui nous a accompagné depuis
toujours, que dieu vous bénit.*

A mes sœurs et mon frère.

A mes amis.

A tous mes enseignants.

CHOUAIB HANANE

Merci mon dieu de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.

A mon père ;

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, c'est grâce à ta confiance et ton soutien inconditionnel que j'ai pu mener mes études à bien. Tu m'as offert la possibilité de réaliser mon rêve. Il me sera impossible de rendre tout ce qui m'a été offert. Rien n'aurait été possible sans toi. Cette réussite est beaucoup plus la tienne. Puisse le tout puissant te donner santé, bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A ma mère ;

A la plus belle créature que dieu a créée sur terre, à ma moitié, à cette source de patience et de générosité ; J'admire la femme et la mère que tu es. Tout l'amour que tu m'as donné tous les sacrifices que tu as fait, sache que je t'aime très fort ; Que dieu t'accorde longue vie pour que tu puisses récolter ce que tu as semé. Je te remercie pour ton soutien et ton encouragement ; Je te dédie ce mémoire avec tout mon amour.

A ma sœur ;

KAWTER , la prunelle de mes yeux ; . Merci pour ton soutien et ton encouragement. Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mes frères ;

AKRAM le généreux, MHAMED mon petit frère que j'adore. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur de succès et que dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

A mes deux tantes maternelles ;

Un remerciement particulier et sincère pour tous vos efforts fournis. Vous avez toujours été présentes. Que ce travail soit le témoignage de ma gratitude. Je vous aime fort

A ma grand-mère chérie ;

Qui m'a accompagné par ses prières, sa douceur, puisse Dieu lui prêter longue vie, beaucoup de santé et de bonheur dans les deux vies.

BAROUDI GHIZLENE AMINA

Liste des abréviations

Liste des Abréviations

^{99m}Tc= Technétium-99m
AAT=Anticorps Antithyroïdien
AC anti TPO=Anticorps Anti-Thyroperoxydase
AMP=Adénosine MonoPhosphate
ARN=Acide Ribonucléique
ATP=Adénosine Triphosphate
ATS= Antithyroïdiens de Synthèse
AVC=Accident Vasculaire Cérébrale
Br=Brome
CLO₄=Ions Perchlorates
DIT=Di-Iodo-Thyrosine
FT₄= Thyroxine libre
gamma-GT = Gamma-glutamyltranspeptidase
GMPc=Guanosine Mono-Phosphate Cyclique
HLA= Human Leucocyte Antigen
HOX= Homeobox
HT=Hormone Thyroïdien
IgG=Immunoglobuline G
ISRS= Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine
KDa= Kilodalton
LDL= Low Density Lipoprotein
MBq= Mégabecquerel
mCi=Mégacuri
MIS=Symport Na-I
MIT=Mono-Iodo-Thyrosine
NFS=Numération du Formule Sanguine
PA=Pression Artérielle
PAX= Paired Box
PM=Poids Moléculaire
PTU=Propylthiouracile
SCN=Ions Sulfocyanures
T₃= Tri-Iodothyronine

Liste des abréviations

T4= Tétrai-Iodothyronine

TBAB= Tétrabutylammonium Bromide

TBG=Thyroid Binding Protein

TBG=Thyroxin-Binding-Globulin

TBII =Thyrotropin Binding Inhibiting Immunoglobulin

TBPA= Thyroid Binding préalbumine et l'albumine

TG=Thyroglobuline

TRAK= TSH-Rezeptor-AutoantiKörper

TRF= Thyrotropin Releasing Factor

TRH= Thyrotropin-Releasing Hormone

TSAB=Thyroid Stimulating Antibodys

TSH =Thyréostimuline

TSI=Thyroid Stimulating Immunoglobulin

TTF=Thyroid-Transcription Factor

VO2=Consommation d'Oxygène

Liste des Figures

Liste des Figures

Figure 1 : Embryologie de la thyroïde	4
Figure 2 : Emplacement et structure de la thyroïde.	5
Figure 3 : Anatomie de la thyroïde	5
Figure 4 : Rapports antérieurs de la thyroïde	6
Figure 5 : Rapports postérieurs de la thyroïde	6
Figure 6 : Schéma montrant la position des parathyroïdes	7
Figure 7 : Couplage de tyrosines iodées	9
Figure 8 : désiodations	10
Figure 9 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	11
Figure 10 : Régulation et action de la thyroïde	12
Figure 11 : Régulation de la fonction thyroïdienne	12
Figure 12 : Structure de la TRH.	13
Figure 13: Schéma simplifié de régulation dans l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien	14
Figure 14 : les différents niveaux d'action des hormones thyroïdiennes.	15
Figure 15 : Photo démontrant la palpation de la thyroïde	19
Figure 16 : Photo démontrant le prélèvement sanguin	20
Figure 17 : Exploration biochimique de la fonction thyroïdienne	21
Figure 18 : Image démontrant le déroulement de la scintigraphie.	26
Figure 19 : Image démontrant le déroulement de l'échographie thyroïdienne	28
Figure 20: Structure de carbimazole	37
Figure 21 :Structure de Propylthiouracile	39
Figure 22 : Structure de benzylthiouracile	40
Figure 23 : Structure de thiamazole	41
Figure 24 : Répartition selon l'origine géographique de notre échantillon d'étude par Wilaya	48
Figure 25 : Répartition des patients selon l'âge	49
Figure 26 : Répartition des patients en nombres selon le sexe.	49
Figure 27 : Répartition selon les antécédents familiaux	50
Figure 28 : a : Répartition selon l'existence de l'exophtalmie, b : Répartition selon le type de l'exophtalmie.	52
Figure 29 : Répartition de la nature du goitre	52
Figure 30 : Répartition des valeurs de TSH	53
Figure 31 : Répartition selon l'origine de l'hyperthyroïdie	54
Figure 32 : Répartition des valeurs de FT4	54
Figure 33 : Répartition des valeurs de TRAK	55
Figure 34 : Répartition des valeurs des Ac anti-TPO	55
Figure 35 : Répartition selon le délai d'apparition des effets secondaires	57
Figure 36 : Répartition des effets secondaires selon l'âge	58
Figure 37 : Répartition des effets secondaires selon le sexe	58
Figure 38 : Répartition selon la dose prise au cours des effets secondaires	60
Figure 39 : Répartition du traitement alternative chez les patients qui n'ont pas développé des effets indésirables.	60
Figure 40 : Répartition du traitement ultérieur chez les patients ayant arrêté le carbimazole après effets secondaires.	61

Liste des Tableaux

Liste des Tableaux

<i>Tableau 1 : Exploration biologique de la thyroïde</i>	20
<i>Tableau 2 : Caractéristiques techniques des méthodes de dosage</i>	46
<i>Tableau 3 : Répartition selon les antécédents personnel.</i>	50
<i>Tableau 4 : Répartition selon les signes cliniques de thyrotoxicose</i>	51
<i>Tableau 5 : Répartition de la nature du goitre selon le sexe :</i>	53
<i>Tableau 6 : Répartition de la dose initiale du carbimazole</i>	56
<i>Tableau 7 : Répartition selon la nature des effets secondaires :</i>	59
<i>Tableau 8 : Répartition selon le délai d'apparition de chaque effet secondaire :</i>	59

Table des Matières

Table des Matières

<i>Remerciements</i>	<i>I</i>
<i>Dédicaces</i>	<i>III</i>
<i>Liste des Abréviations</i>	<i>V</i>
<i>Liste des Figures</i>	<i>VII</i>
<i>Liste des Tableaux</i>	<i>VIII</i>
<i>Table des Matières</i>	<i>IX</i>
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I LA GLANDE THYROÏDE	2
1. Embryologie de la thyroïde	3
2. Anatomie de la thyroïde :	4
3. Physiologie de la thyroïde :	7
3.1. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :	8
3.1.1. Apport d'iode:	8
3.1.2. Captation des iodures par le thyrocytes :	8
3.1.3. Formation de la thyroglobuline :	8
3.1.4. Le processus de l'oxydation et de la fixation des atomes d'iodure sur la tyrosine «organification de l'iodure» :	8
3.1.5. Le couplage covalent de deux tyrosines iodées :	9
3.1.6. Stockage et sécrétion des hormones thyroïdiennes :	10
3.1.7. Désiodation des MIT et des DIT et recyclage de l'iodure :	11
4. Régulation de la sécrétion thyroïdienne :	11
4.1. Les neurones hypothalamiques	13
4.2. Stimulation de la thyroïde par l'hypophyse	13
4.3. Phénomènes intra thyroïdiens :	14
5. Mode d'action des hormones thyroïdienne :	15
5.1. Effets des hormones thyroïdiennes sur le développement :	16
5.2. Effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme :	16
5.3. Effets des hormones thyroïdiennes au niveau des différents tissus :	17
5.3.1. Os et squelette :	17
5.3.2. Muscle et cœur :	17
5.3.3. Système nerveux central :	17
5.3.4. Sur le tube digestif :	18
6. Explorations de la glande thyroïde :	18
6.1. Explorations biologiques :	19
6.1.1. Dosage de la TSHus :	19
6.1.2. Dosage de T4 libre :	21
6.1.3. Dosage sanguin de FT4 :	22
6.1.4. Anticorps antithyroïdiens :	22
6.2. Explorations morphologiques :	25
6.2.1. Scintigraphie thyroïdienne :	25
6.2.2. Echographie cervicale :	27
6.2.3. Technique :	28
CHAPITRE II : LA MALADIE DE BASEDOW	29
1. Epidémiologie de la maladie de basedow :	30

Table des Matières

2. Etiopathogénie de la maladie de basedow (mécanisme immunopathologique) :	31
2.1. Les auto-anticorps anti-R-TSH :	32
3. Diagnostic de la maladie de basedow :	32
3.1. Diagnostic clinique :	33
3.1.1. Les signes de thyrotoxicose :	33
3.1.2. Caractéristique du goitre :	34
3.2. Diagnostic biologique :	34
3.2.1. Signes spécifiques :	34
3.2.2. Signes non spécifiques :	35
3.3. Diagnostic isotopique :	35
4. Evolution et complication de la maladie de basedow :	35
4.1. Evolution de la maladie de basedow :	35
4.2. Complication de la maladie de basedow :	36
5. Traitement de la maladie de basedow :	36
5.1. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE	36
5.1.1. Bêtabloquants :	36
5.1.2. Les antidépresseurs :	37
5.2. TRAITEMENT DE FOND :	37
5.2.1. Les antithyroïdiens de synthèse ATS :	37
5.2.1.1. Carbimazole (néomercazole) :	37
5.2.1.1.1. Conduite du traitement :	38
5.2.1.2. Propylex (propylthiouracile PTU)	39
5.2.1.3. Le benzylthiouracile (Basdène) :	40
5.2.1.4. Thiamazole :	41
5.2.2. L'irathérapie à l'iode 131 :	41
5.2.3. Le traitement chirurgical :	42
PARTIE PRATIQUE	43
1. Problématique :	44
2. Objectifs :	44
2.1. Principal :	44
2.2. Secondaires :	44
3. Patients et méthodes :	45
3.1. Type d'étude :	45
3.2. Critères d'inclusion :	45
3.3. Critères de non inclusion :	45
3.4. Critère d'exclusion :	45
3.5. Déroulement de l'étude :	45
3.6. Caractéristiques techniques des méthodes de dosages :	46
3.6.1. Analyse statistique	46
Résultats	47
3.7. Caractéristiques sociodémographiques des patients :	48
3.7.1. Origine géographique :	48
3.7.2. L'âge :	49
3.7.3. Le sexe :	49
3.7.4. Antécédents	50
3.8. Données cliniques :	51
3.8.1. Les signes cliniques de thyrotoxicose :	51
3.8.2. L'Exophtalmie :	52
3.8.3. Nature du goitre :	52
3.8.3.1. La nature du goitre selon le sexe :	52
3.9. Bilan biologique au premier passage	53
3.9.1. TSH :	53

Table des Matières

3.9.2.	Le type de l'hyperthyroïdie :	54
3.9.3.	FT4 :	54
3.9.4.	TRAK :	55
3.9.5.	Ac anti-TPO :	55
3.10.	Traitement :	56
3.10.1.	La dose initiale du carbimazole :	56
3.10.2.	Durée du traitement:	57
3.10.3.	Délai d'apparition des effets secondaires :	57
3.10.4.	Les effets secondaires selon l'âge :	58
3.10.5.	Les effets secondaires selon le sexe :	58
3.10.6.	La nature des effets secondaires :	59
3.10.7.	Délai d'apparition de chaque effet secondaire :	59
3.10.8.	La conduite à tenir au moment d'apparition des effets secondaires :	60
3.10.9.	Le devenir des patients qui n'ont pas développé les effets indésirables sous carbimazole.	60
3.11.	Traitement ultérieur	61
Discussion		62
Conclusion		68
Références bibliographiques		70
Annexes		75

INTRODUCTION

Introduction

La thyroïde est une petite glande d'environ 5 cm de diamètre située sous la peau du cou, elle sécrète les hormones thyroïdiennes qui influencent le métabolisme de base . la thyroïde à l'état normale ne se voit pas et peut être à peine palpée. Si elle augmente de taille, les médecins peuvent la sentir aisément à la palpation ou la voir sous forme d'une masse proéminente qui peut être due à l'hyperthyroïdie ^[1]

L'hyperthyroïdie constitue l'ensemble des troubles liés à l'excès d'hormones thyroïdiennes au niveau des tissus cibles^[2].

La maladie de Basedow affecte environ 0,5% de la population et est la cause de la majorité des cas d'hyperthyroïdie .Comme pour l'hyperthyroïdie en général, on observe une large prédominance féminine ^[3].

Le diagnostic repose essentiellement sur le dosage sanguin des hormones thyroïdiennes et la détection d'anticorps. Le taux de thyroïdostimuline (TSH) est généralement très bas, tandis que celui de thyroxine libre (FT4) est élevé^[4].

Les options thérapeutiques pour la maladie de Basedow sont au nombre de trois :

- 1) Les anti-thyroïdiens de synthèse ;
- 2) Le radio-iode
- 3) La chirurgie.

Ces trois traitements sont efficaces , néanmoins le risque de rechute est plus élevé chez les patients traités par anti-thyroïdiens de synthèse comparé aux patients qui reçoivent le radio-iode et ceux traités par chirurgie ^[5]

Le but de notre étude est d'évaluer la fréquence des effets secondaires du carbimazole utilisé dans le traitement de la maladie de Basedow au CHU Tlemcen.

CHAPITRE I

LA GLANDE THYROÏDE

La glande thyroïde

1. Embryologie de la thyroïde

La glande thyroïde est la première glande endocrine qui apparaît au cours du développement de l'embryon^[6].

La glande thyroïde apparaît sous la forme d'une excroissance épithéliale du planché du pharynx, elle est donc d'origine endodermique^[7].

C'est l'ébauche médiane de la glande qui apparaît dès la troisième semaine de vie intra-utérine entre le premier et le deuxième arc branchial, et correspond à un épaissement endodermique du plancher du pharynx embryonnaire. De cet épaissement se forme une invagination qui, sous l'effet de l'allongement du cou, subit une migration caudale selon le trajet représenté par le tractus thyroïdienne. Poursuivant sa migration, l'ébauche thyroïdienne médiane augmente de volume, acquiert une forme bilobée et prend sa place définitive à la partie antérieure de l'axe laryngotrachéal.

À ses lobes viennent s'appendre, lors de la 7^e semaine, les corps ultimobranchiaux dérivant des quatrième poches pharyngées. Ces ébauches latérales sont colonisées par des cellules neuroectodermiques, à l'origine des cellules C produisant de la calcitonine. Du contingent endodermique dérivent les cellules folliculaires (ou vésiculaires) responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes. Celles-ci s'élaborent et sont stockées au sein de la thyroglobuline dont la synthèse débute vers le 29^e jour. Mais la thyroïde fœtale ne devient fonctionnelle qu'à partir de la 11^e semaine de développement^[8].

L'une des particularités de la thyroïde est sa migration au cours du développement jusqu'à sa loge anatomique (figure 01)^[7].

La glande thyroïde

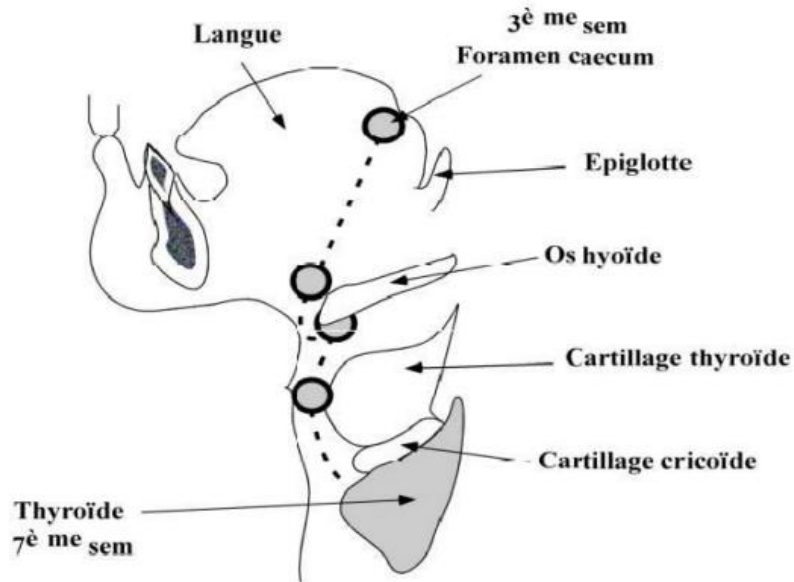


Figure 1 : Embryologie de la thyroïde

De nombreux gènes sont essentiels au développement et à la production hormonale thyroïdienne. Grâce aux modèles murins, plusieurs facteurs de transcription impliqués dans l'ontogenèse thyroïdienne ont été mis en évidence. La différenciation initiale des cellules qui vont former l'ébauche thyroïdienne est sous la régulation des gènes HOX: Hoxa-3, Hoxb-3 et Hoxd-3. Puis, au niveau de l'ébauche thyroïdienne, des facteurs de transcription vont s'exprimer (TTF1, TTF2, PAX8) et permettre la transcription des gènes de la thyroperoxydase, de la thyroglobuline, du récepteur de la TSH présents chez le fœtus dès 10^e semaines de vie intra-utérine [1,3].

La thyroïde du fœtus humain entre le stade de la couronne et de la croupe de 65-80 mm (73-80 jours de gestation) atteint la maturité en termes de poids relatif, d'apparition de cavités centrales contenant des colloïdes et la capacité à produire des produits organiques iodés dont la thyroxine^[9].

2. Anatomie de la thyroïde :

La thyroïde fait partie du système endocrinien. C'est une petite glande située dans le devant du cou, sous le larynx (organe de la parole) et près de la trachée. Elle est formée de deux lobes, droit et gauche, situés de chaque côté de la trachée. Les lobes sont reliés par un fin morceau de tissu appelé isthme duquel se détache parfois un lobe intermédiaire ou pyramide de L'alouette, vestige d'embryogenèse [10]

La glande thyroïde

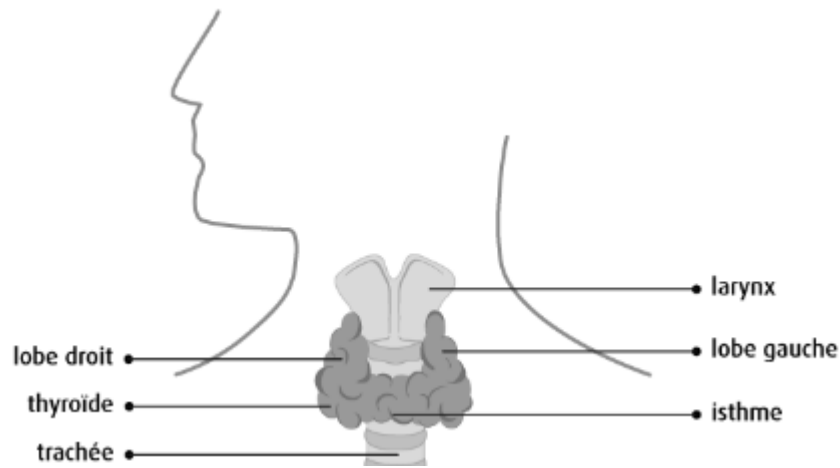


Figure 2 : Emplacement et structure de la thyroïde.

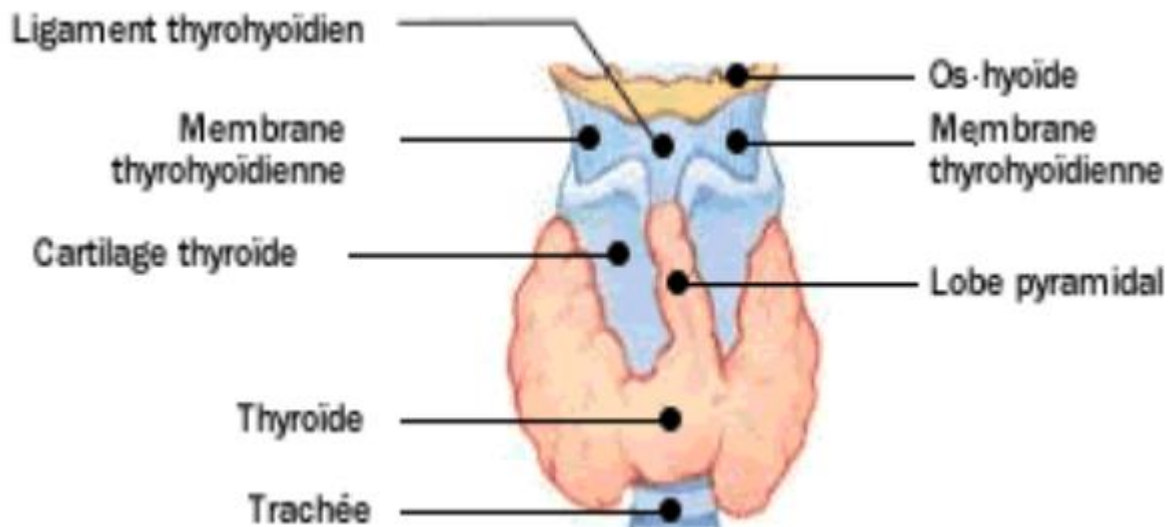


Figure 3 : Anatomie de la thyroïde

C'est une glande de petite taille, de 5 à 6 cm de hauteur et d'environ 2 cm de large et d'épaisseur. Son poids moyen est de 30g. Son parenchyme est brun-rougeâtre, de consistance molle, entouré d'une capsule et d'une gaine ou loge thyroïdienne de type musculo-aponévrotique. Lorsqu'il y a thyroïdectomie, c'est entre la capsule et la loge que l'on incise, mais c'est également dans cet espace que l'on retrouve la terminaison des artères thyroïdiennes ^[10] Cinq artères irriguent la thyroïde, deux artères thyroïdiennes supérieures, deux autres inférieures et une artère thyroïdienne moyenne ^[11].

La glande thyroïde



Figure 4 : Rapports antérieurs de la thyroïde

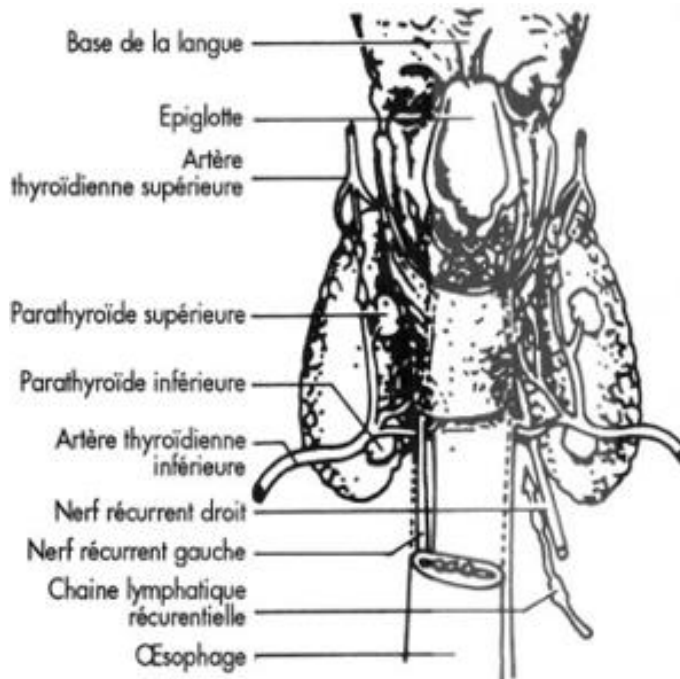


Figure 5 : Rapports postérieurs de la thyroïde

La glande thyroïde

Les veines thyroïdiennes se jettent dans les veines jugulaires internes ^[12] ainsi que les glandes parathyroïdes.

Les nerfs laryngés inférieurs ou récurrents sont les nerfs moteurs des cordes vocales, ils peuvent être abîmés lors d'une chirurgie de la thyroïde.

Les parathyroïdes sont au nombre de 4, une inférieure et une supérieure pour chaque lobe. Elles n'interviennent pas dans le système thyroïdien mais dans le métabolisme phosphocalcique en produisant la parathormone ^[10]. En ce qui concerne les lobes thyroïdiens sont hauts d'environ 6 cm et larges de 2.5 à 3 cm chacun et pour l'isthme sa largeur est de 1 cm et sa hauteur est de 1.5 cm ^[11].

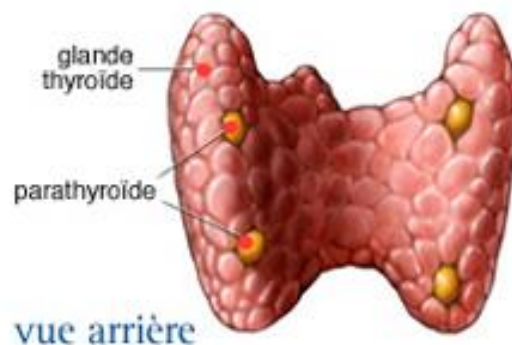


Figure 6 : Schéma montrant la position des parathyroïdes

3. Physiologie de la thyroïde :

Les hormones thyroïdiennes sont des polypeptides iodés qui ciblent l'activité de presque tous les tissus et contrôlent la synthèse des protéines et le métabolisme énergétique ^[13]. La synthèse des hormones thyroïdiennes (HT), tétraiodothyronine (T4) et triiodothyronine (T3), est un processus biochimique complexe dépendant de l'organisation structurale des cellules thyroïdiennes en vésicules ^[14]. Leur synthèse dépend de façon critique de l'apport exogène en iode. L'existence de mécanismes particuliers de synthèse et de stockage permet à la glande thyroïde de répondre aux besoins métaboliques quotidiens et accrus et à des insuffisances temporaires d'apport d'iode ^[13].

La glande thyroïde

3.1. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

3.1.1. Apport d'iode:

L'organisme ne possède pas de réserve d'iode. L'iode alimentaire se trouve sous forme d'iode organique qui se transforme en iodure (iode minéral) directement assimilé au niveau de l'estomac. L'apport journalier doit être de 50 à 200 µg/j. L'iode est retrouvé dans l'eau de boisson, les poissons, les crustacés et les laitages mais surtout dans le sel iodé. L'iode peut également être récupéré à partir des mécanismes de désiodation périphérique et intra-thyroïdienne. L'élimination de l'iode se fait dans les urines et le lait maternel ^[13].

3.1.2. Captation des iodures par le thyrocytes :

Elle se fait activement et de manière saturable grâce à la pompe à iodure située au niveau du pôle basal qui est en contact avec les capillaires sanguins. Cette pompe est appelée NIS (Symport Na/I). Dans les conditions d'apport normal en iode, cette pompe établit un gradient de concentration de 20 à 40. Ce gradient peut être multiplié par 20 quand la glande est stimulée par la TSH. Cette pompe peut être inhibée par le brome Br, les ions sulfocyanures SCN⁻ et les ions perchlorates ClO₄.

3.1.3. Formation de la thyroglobuline :

La thyroglobuline est le constituant majeur de la glande thyroïde. C'est une glycoprotéine dont le poids moléculaire est de 660 KDa, Elle est formée de 2 chaînes polypeptidiques (PM 330 KDa chacune). L'iode se fixe sur les résidus tyrosyls. Sa synthèse se fait dans les polyribosomes. La glycosylation a lieu dans l'appareil de Golgi. Elle est ensuite transférée dans des vésicules et libérée au niveau du pôle apical par exocytose. La synthèse des hormones thyroïdiennes (HT) combine deux réactions biochimiques ^[14] :

3.1.4. Le processus de l'oxydation et de la fixation des atomes d'iodure sur la tyrosine «organification de l'iodure» :

Une fois captée par les thyrocytes, l'iodure est oxydé en iode organique grâce à la thyroperoxydase en présence de l'H₂O₂. L'iode sera fixé sur les radicaux tyrosyls de la thyroglobuline du colloïde. Ceci aboutit à la formation du mono-iodo-tyrosine (MIT). La fixation d'un autre atome d'I₂ donne le di-iodo-tyrosine DIT. La TSH accélère la vitesse

La glande thyroïde

d'organification de l'iode. L'iodation peut être bloquée par les anti-thyroïdiens de synthèse comme le propylthiouracile et le carbimazole ^[13].

3.1.5. Le couplage covalent de deux tyrosines iodées :

Par réarrangement au sein de la molécule de Tg, pour donner la T4 (diodotyrosine+diodotyrosine) ou la T3 (diodotyrosine + monoiodotyrosine) ^[14] (figure 7). Les molécules de thyroglobuline iodotyrosylée contenues dans le colloïde entrent en contact avec la thyroperoxydase qui catalyse le couplage des résidus iodotyrosines ^[13].

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

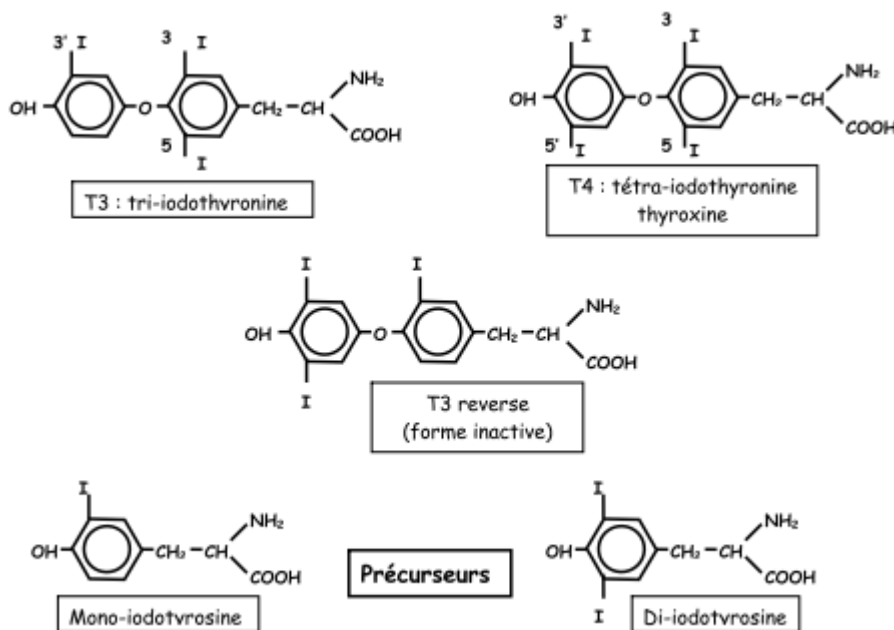


Figure 7 : Couplage de tyrosines iodées

Ces réactions se déroulent à la surface du pôle apical des cellules, à la périphérie de la lumière vésiculaire où se retrouvent simultanément la Tg post-golgienne et les ions iodures. La lumière de la vésicule stocke la thyroglobuline iodée, chaque molécule contenant 3 à 6 molécules de HT. Les cellules thyroïdiennes puisent dans cette réserve pour libérer les HT secrétées dans le courant sanguin. C'est la T4 qui est le produit majoritaire de sécrétion, la T3, l'hormone de plus forte affinité pour le récepteur nucléaire des HT, étant générée dans le foie, le rein et au sein même des tissus utilisateurs par monodésiodation de la T4 ^[14].

La glande thyroïde

Les hormones thyroïdiennes circulent dans le sang sous deux formes^[14]:

- Liée, pour plus de 98%, à trois protéines d'affinité décroissante pour les HT, la TBG (Thyroxin-Binding Globulin), la transthyretine (pré-albumine) et l'albumine.
- Et libre en proportions infimes, mais la seule biologiquement active car accessible au transport intra-cellulaire des tissus-cibles.

Les HT sont catabolisées dans les tissus par désiodations séquentielles sous l'influence de désiodases spécifiques. La première étape conduit à la production de T3 ou de T3 inverse, cette dernière étant inactive (figure. ...).

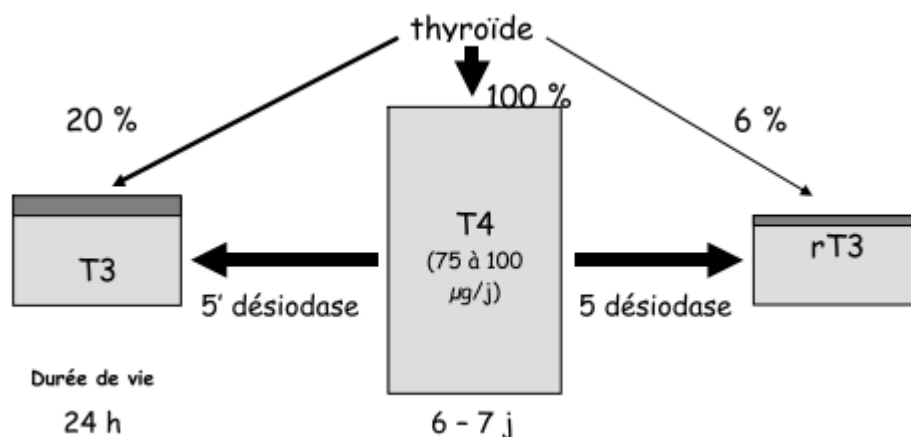


Figure 8 : désiodations

La totalité de la T4 circulante provient de la production thyroïdienne, tandis que la plus grande partie de la T3 est issue de la conversion périphérique de T4 en T3 (figure1)^[15].

3.1.6. Stockage et sécrétion des hormones thyroïdiennes :

La thyroglobuline iodée constitue la forme de réserve des hormones dans le colloïde.

Après stimulation par la TSH, elle est phagocytée par l'apex des cellules par endocytose. Les vésicules vont fusionner avec les lysosomes pour donner les phagosomes. Ces dernières vont hydrolyser la thyroglobuline iodée et aboutir à la libération des MIT, DIT, T3 et T4 Qui diffusent dans la circulation ^[13].

La glande thyroïde

3.1.7. Désiodation des MIT et des DIT et recyclage de l'iode :

Les MIT et les DIT sont désiodés grâce à l'iodotyrosine déshydrogénase. activement par une pompe et rejoint les iodures nouvellement absorbées. Les thyroglobulines contiennent suffisamment de T3 et de T4 pour euthyroïdien sans nouvelle synthèse d'hormones pendant environ 2 mois [13]

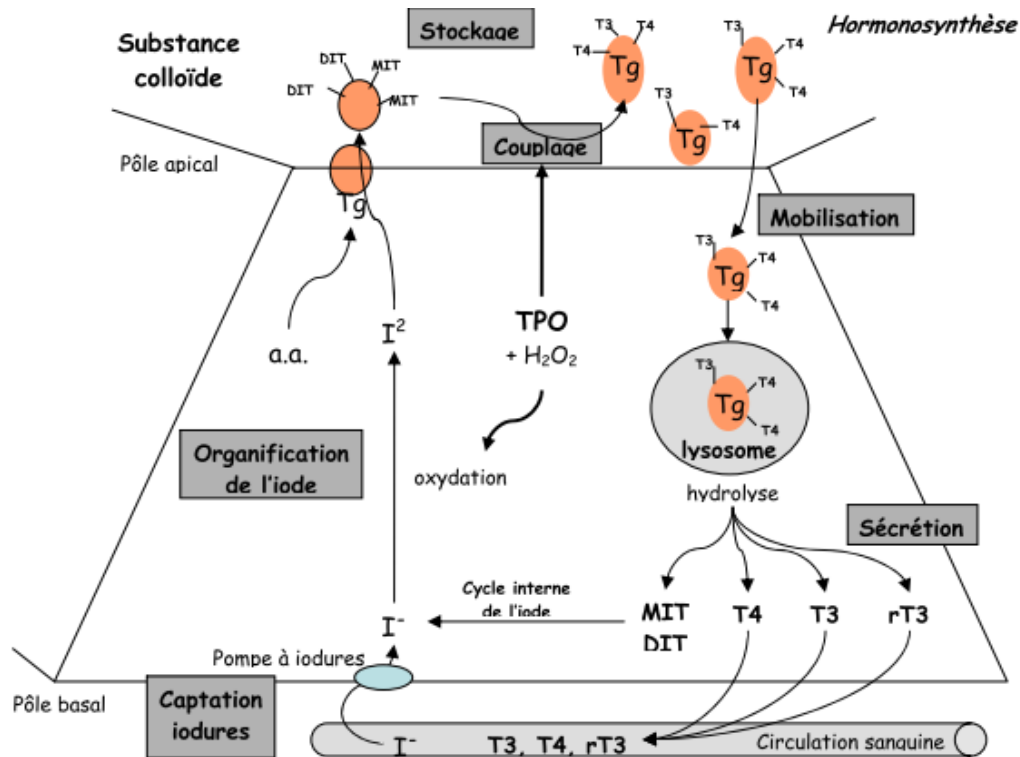


Figure 9 : Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

4. Régulation de la sécrétion thyroïdienne :

La régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes se fait à trois niveaux: l'hypothalamus, l'hypophyse et la thyroïde.

L'hypothalamus sécrète l'hormone thyrotrope (TRH) ou (TRF) qui va stimuler la libération de la thyrostimuline hypophysaire (TSH) par l'antéhypophyse. La TSH va se fixer sur un récepteur présent sur la thyroïde et provoquer la synthèse d'hormones thyroïdiennes :

- T₄ ou Thyroxine ou Tetraïodo thyronine : forme inactive à durée de vie longue (7j)
- T₃ ou Triïodo thyronine : forme active à durée de vie courte (~1j)

La glande thyroïde

Les hormones thyroïdiennes (T4 et T3) vont avoir un rétrocontrôle négatif sur les sécrétions de TSH et de TRH [16].

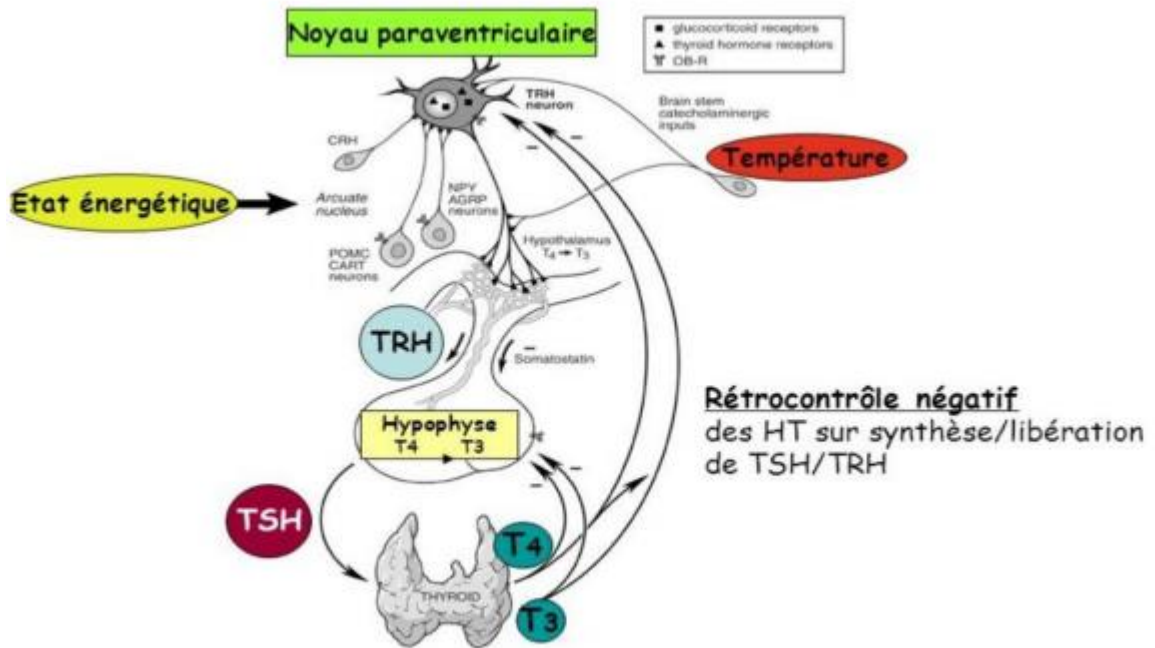


Figure 10 : Régulation et action de la thyroïde

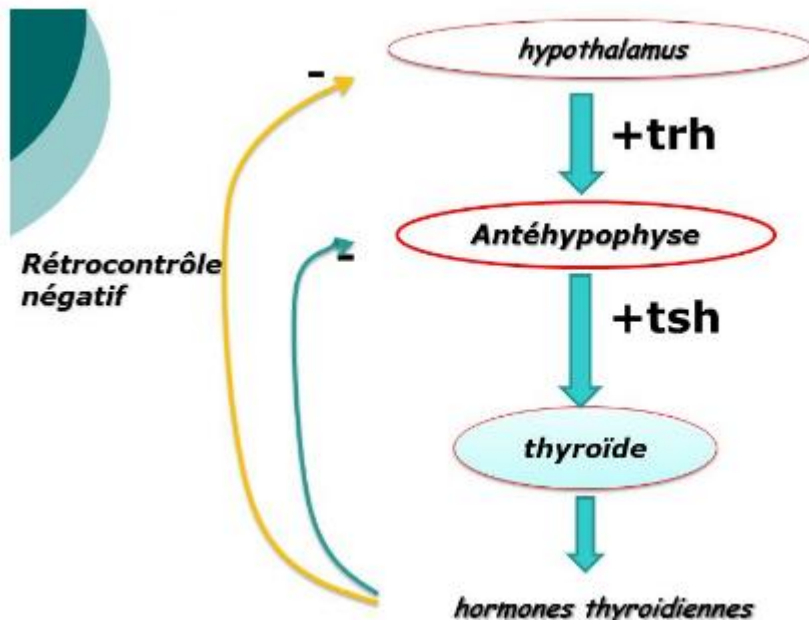


Figure 11 : Régulation de la fonction thyroïdienne

La glande thyroïde

4.1. Les neurones hypothalamiques

Producteurs de libérines ou de statines, ils sont soumis à la régulation d'autres neurones et intègrent des informations provenant d'autres parties du système nerveux central. Par exemple, le froid induit une stimulation de la thyrolibérine (TRH) alors que le stress l'inhibe. La stimulation s'effectue par des voies alpha noradrénergiques et l'inhibition par des voies dopaminergiques. La TRH d'origine centrale migre le long des axones dans des granules et est stockée au niveau de l'éminence médiane de l'hypothalamus. Delà, elle est sécrétée dans le système porte hypophysaire et transportée vers l'hypophyse antérieure.

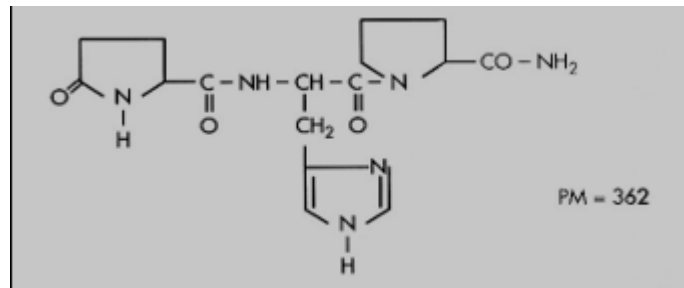


Figure 12 : Structure de la TRH.

Son action sur l'hypophyse thyroïdrotrope est très rapide ; elle s'exerce, après liaison de la TRH à un récepteur spécifique. L'étape suivante peut être une activation de l'adénylcyclase mais également un mécanisme impliquant l'hydrolyse calcium-dépendante de phosphatidyl inositol avec phosphorylation de protéines kinases. Il en résulte l'augmentation de la sécrétion et de la synthèse de TSH.

4.2. Stimulation de la thyroïde par l'hypophyse

La TSH stimule toutes les étapes de l'hormonosynthèse thyroïdienne et, en premier lieu, la protéolyse de la thyroglobuline et la sécrétion hormonale ; à plus haute concentration, elle provoque une multiplication des cellules thyroïdiennes et une hyperplasie de la glande. Elle agit en se fixant sur la membrane des cellules thyroïdiennes au niveau de sites dont le nombre semble être de quelques milliers. La proportion de sites occupés est fonction de la concentration de TSH plasmatique. La fixation de TSH au niveau des ces sites récepteurs active un système enzymatique adénylcyclase qui transforme l'ATP en AMP-cyclique ; ce dernier est l'agent médiateur des principaux effets de la TSH : stimulation de la synthèse protéinique et de l'ARN, phosphorylation des histones, apparition de gouttelettes de colloïde dans les cellules et hormonosynthèse.

La glande thyroïde

La sécrétion de la TSH est sous la dépendance de la TRH.

La sécrétion de TRH par l'hypothalamus est modulée par la concentration de T3 et T4 libres du plasma mais elle est aussi influencée par l'activité corticale, donc par des facteurs psychiques, par la température, etc .

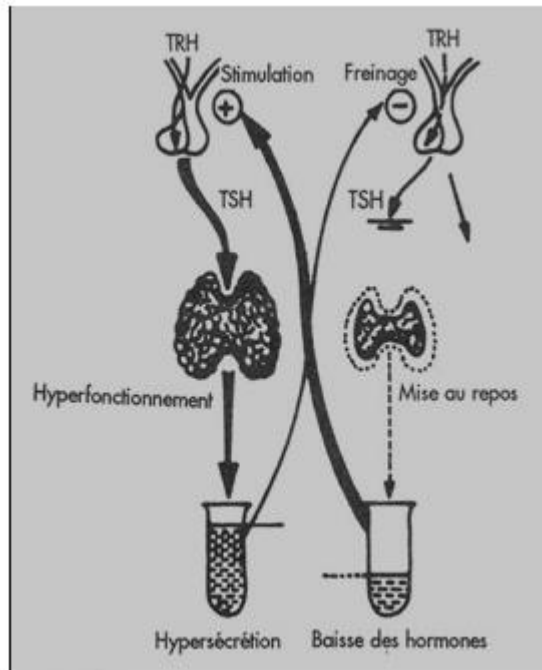


Figure 13: Schéma simplifié de régulation dans l'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien

L'ion iodure, T3 et T4 ont une action directe sur le métabolisme de l'iode intrathyroïdien. Le rétrocontrôle négatif est exercé par la fraction libre sérique des hormones thyroïdiennes.

4.3. Phénomènes intra thyroïdiens :

Au niveau de la glande thyroïde elle-même, aux deux facteurs de régulation majeurs que sont la TSH et les iodures viennent s'ajouter de nombreux autres facteurs.

Après fixation de la TSH sur son récepteur, on observe une activation de l'adénylcyclase et une augmentation de l'AMPc intracellulaire par l'intermédiaire d'une protéine de régulation non spécifique dite « guanine nucléotide régulation protein ». Pour éviter une stimulation continue de la cellule, il existe au moins trois phosphodiesterases : l'une hydrolyse l'AMPc et le GMPc et est activée par la calmoduline ; l'autre hydrolyse l'AMPc et GMPc et est activée par le GMPc, la troisième est spécifique de l'AMPc.

La glande thyroïde

Au niveau du thyrocyte, le résultat immédiat est une stimulation de la pinocytose de la sécrétion des hormones thyroïdiennes et du métabolisme cellulaire général. Les réactions de synthèse des hormones thyroïdiennes sont alors accélérées^[17].

Il arrive cependant que ce mécanisme se déséquilibre ; les hormones thyroïdiennes peuvent être en excès, on parle d'hyperthyroïdie; en quantité insuffisante, c'est une hypothyroïdie[18].

5. Mode d'action des hormones thyroïdiennes :

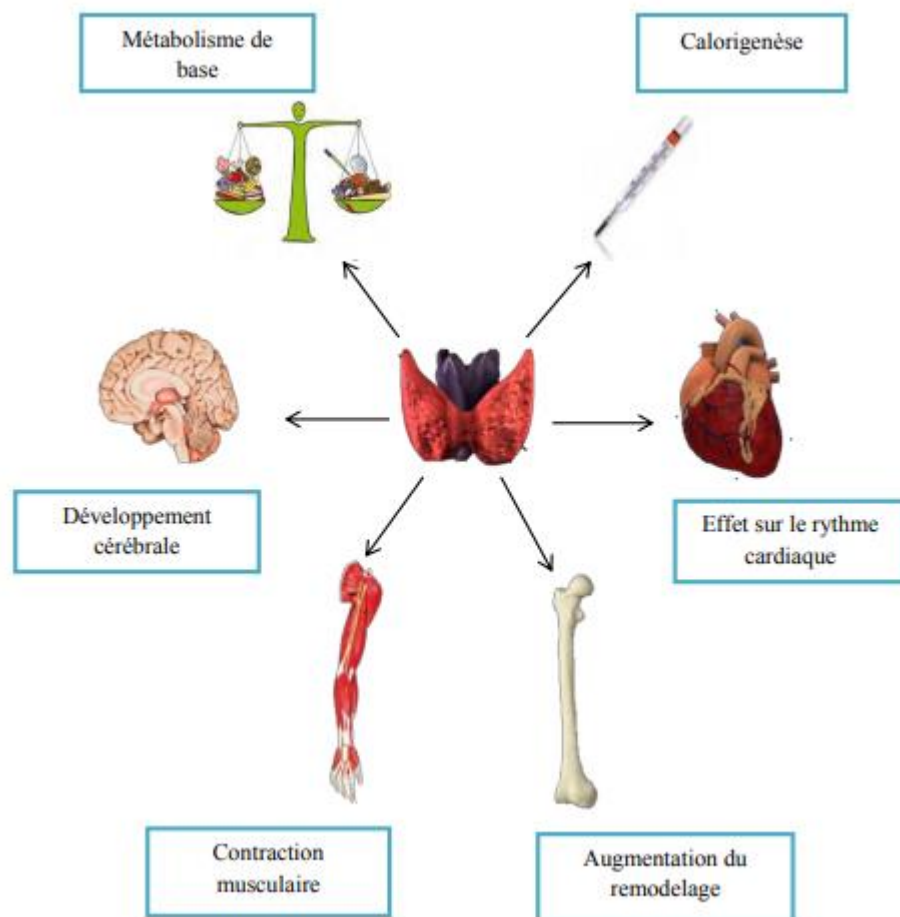


Figure 14 : les différents niveaux d'action des hormones thyroïdiennes.

Après passage transmembranaire, (et éventuellement conversion de T4 en T3), les hormones thyroïdiennes vont agir à différents niveaux^[15]:

- Sites d'actions nucléaires : La T3 se lie à un récepteur cytosolique nucléotrope ; le complexe entre dans le noyau et participe à la régulation de l'expression génique ;

La glande thyroïde

- Sites d'actions extra nucléaires : La T3 exerce des actions membranaires avec un effet facilitateur du métabolisme cellulaire (potentialisation des récepteurs adrénérgiques et des pompes ioniques, facilitation du passage de substrat énergétiques tels que le glucose et les acides aminés).

Elle exerce également des effets au niveau de la mitochondrie avec augmentation de la calorigénèse et de la consommation d'Oxygène par l'organisme.

La liaison des hormones thyroïdiennes aux récepteurs nucléaires constitue incontestablement le point d'initiation majeur de l'effet des hormones thyroïdiennes ^[19].

5.1. Effets des hormones thyroïdiennes sur le développement :

Une absence, dès la vie embryonnaire, de la thyroïde est responsable de l'apparition de désordres cérébraux et cérébelleux, mieux connus sous le nom de « crétinisme » ^[20].

La T3 est nécessaire au développement de nombreux organes, en particulier le cerveau, les os, les muscles et l'intestin, ce qui lui confère un rôle majeur dans l'adaptation de l'embryon.

A l'âge adulte, l'hormone thyroïdienne est fortement impliquée dans le métabolisme et le maintien de l'homéostasie. Elle stimule le métabolisme, via une mobilisation des graisses, elle favorise l'oxydation des acides gras, la néoglucogénèse et l'entrée du glucose dans les cellules. Elle régule également la thermogénèse ^[21].

5.2. Effets des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme :

Sur le plan métabolique, on peut retenir que le passage d'un état euthyroïdien à un état hyperthyroïdien s'accompagne ^[22]:

- D'une augmentation de la glycolyse et de la glycolyse musculaires, augmentation de la néoglucogénèse hépatique, augmentation de l'absorption intestinale des oses.
- D'une augmentation de la lipolyse et donc du catabolisme des acides gras libres.
- D'une augmentation de la phosphorylation oxydative, donc de la consommation d'oxygène et de la synthèse d'ATP.
- D'une augmentation de la synthèse du cholestérol avec paradoxalement une diminution de la cholestérolémie liée à une augmentation à la fois du catabolisme de cette molécule en acides biliaires, de son élimination directe dans la bile et de la dégradation des LDL.

La glande thyroïde

- D'une augmentation de la synthèse protéique

5.3. Effets des hormones thyroïdiennes au niveau des différents tissus :

Par leur action ubiquitaire, les HT sont impliquées dans la régulation de très nombreuses fonctions tissulaires.

5.3.1. Os et squelette :

Pendant la période fœtale, les hormones thyroïdiennes ne sont pas nécessaires à la croissance mais à la différenciation et à la maturation osseuse (l'hyperthyroïdie s'accompagnant d'un risque d'ostéoporose), leur absence s'accompagnant d'un retard d'apparition des centres d'ossification épiphysaires ^[15].

Chez l'adulte, l'hypothyroïdie ralentit le métabolisme osseux tandis que l'hyperthyroïdie l'accélère ^[19].

5.3.2. Muscle et cœur :

Au niveau du cœur, les effets des hormones thyroïdiennes se traduisent par :

- Une accélération de la fréquence cardiaque (effet chronotrope);
- Une augmentation de la force de contraction (effet inotrope);
- Une facilitation de la vitesse de conduction (effet dromotrope);
- Une relaxation diastolique accélérée (effet lusitrope)
- Une hypertrophie ventriculaire
- Une augmentation du débit cardiaque ^[19].

5.3.3. Système nerveux central :

L'ensemble des données morphologiques, biochimiques et comportementales confirme le rôle prépondérant des hormones thyroïdiennes dans le développement du cerveau durant les périodes fœtales et néonatales. Celui-ci se marque au niveau de la neurogenèse, de la migration neuronale, de la croissance axonale et dendritique, de la myélinisation, de la synaptogenèse.

L'hypothyroïdie retarde l'expression de gènes cibles dans le cerveau durant la période néonatale ^[19].

La glande thyroïde

5.3.4. Sur le tube digestif :

- Les hormones thyroïdiennes favorisent le transit.
- Les HT participent à la régulation de l'hématopoïèse et du métabolisme du fer, l'hypothyroïdie s'accompagnant d'une anémie

6. Explorations de la glande thyroïde :

Le développement des explorations métaboliques, hormonales, immunitaires, isotopiques, etc., a permis de mieux comprendre les maladies thyroïdiennes, et même de saisir très précocement le stade infraclinique de leur évolution. C'est pourtant l'interrogatoire et l'examen clinique qui procurent encore les informations essentielles, les plus décisives pour le diagnostic et la prise en charge des maladies thyroïdiennes . Toute interprétation d'examen paraclinique, toute stratégie d'exploration qui ne se réfère pas à l'état clinique du patient est source d'erreurs préjudiciables et coûteuses. L'analyse clinique permet d'appréhender l'état thyroïdien au plan de la morphologie et de la fonction. Souvent, elle oriente vers le diagnostic étiologique des affections thyroïdiennes, au moins dans leurs composantes auto-immunes, iatrogènes et génétiques ^[19].

La thyroïde est en général palpable, même quand elle est normale. Le malade est assis, la tête en position normale, sans contraction musculaire. Le médecin se place debout derrière, les mains placées symétriquement sur le cou du malade, sans appuyer trop fort. Il faut d'abord bien repérer la position des cartilages, thyroïde (en forme de dièdre), et cricoïde (en forme d'anneau), ainsi que les cartilages trachéaux lorsqu'ils sont accessibles. L'isthme se trouve au-dessous du cartilage cricoïde. Lors des mouvements de déglutition éventuellement aidés par

Un peu d'eau ,le larynx et la loge thyroidienne ascensionnent ^[23].

La glande thyroïde



Figure 15 : Photo démontrant la palpation de la thyroïde

6.1. Explorations biologiques :

6.1.1. Dosage de la TSHus :

La TSH ou thyroïdostimuline est une hormone produite par la partie antérieure de l'hypophyse (une glande située à la base du crâne). Elle intervient dans la boucle d'une série d'hormones qui régulent le niveau de sécrétion des hormones thyroïdiennes (T3 et T4) par la glande thyroïde (située à la face antérieure du cou), en fonction des besoins corporels. Le dosage de la TSH se fait en général dans le cadre d'une exploration biologique à la recherche d'altérations de la fonction thyroïdienne (hypothyroïdie, hyperthyroïdie ou autres dysthyroïdies comme les goitres ou les cancers de la thyroïde), ou encore pour surveiller la réponse au traitement d'une de ces maladies ^[24].

La glande thyroïde

	Exploration Initiale	Enquête étiologique	Suivi
Goitre simple	TSH		TSH
Nodule isolé	TSH, (CT)		
Hypothyroïdies	TSH, (T4L)	anti-TPO, (Iodurie)	TSH
Hyperthyroïdies	TSH, (T3, T4 libres)	anti-TPO, anti-RTSH (Iodurie, Tg, HCG)	T4L, TSH (anti-RTSH)
Thyroidites	TSH, VS, CRP	anti-TPO (sérodiagnostics viraux)	TSH, CRP
Cancers différenciés de la thyroïde	TSH		TSH, anti-Tg, Tg
Cancer médullaire de la thyroïde	TSH, CT		TSH, CT, ACE

Tableau 1 : Exploration biologique de la thyroïde

La TSH est sécrétée par l'hypophyse sous la stimulation de l'hypothalamus (via la sécrétion de TRH). Elle contrôle la synthèse des hormones thyroïdiennes au niveau de la glande thyroïde.

C'est l'examen de première intention en cas d'hypothyroïdie car elle permet de distinguer les hypothyroïdies primaires (par défaut de sécrétion centrale) des hypothyroïdies secondaires. N: 0,15mUI/L à 5mUI/L. Une valeur élevée traduit une hypothyroïdie, alors qu'une valeur anormalement basse suffit généralement à diagnostiquer une hyperthyroïdie^[25].

Le taux de TSH est dosé dans le sang. Les valeurs normales se situent entre 0,15 mUI/l (micro-unités internationales par litre de sang) et 3,5 mUI/l.



Figure 16 : Photo démontrant le prélèvement sanguin

La glande thyroïde

Ce type d'analyse n'est utile qu'en présence de symptômes évoquant une maladie de la thyroïde. Par ailleurs, chez des personnes qui ont des antécédents familiaux, un dosage de la TSH est préconisé tous les deux ou trois ans. Une TSH trop élevée signifie que la thyroïde a besoin d'être sur-stimulée pour fabriquer davantage d'hormones. C'est peut-être le signe d'une hypothyroïdie.

À l'inverse, une TSH trop basse montre que la thyroïde est hyperactive et qu'elle fabrique des hormones en quantité excessive. C'est peut-être le signe d'une hyperthyroïdie.

Sur certains compte-rendus d'analyse, la mention « TSH ultra sensible » apparaît. « Cela correspond à une technique de dosage plus efficace et plus précise que le dosage classique », explique le Dr Pierre Nys, endocrinologue et auteur de *Le nouveau régime IG thyroïde* [26].

6.1.2. Dosage de T4 libre :

La thyroxine libre (FT4), généralement couplée à la TSH, est fréquemment dosée pour diagnostiquer un dysfonctionnement de la thyroïde.

La thyroxine libre (FT4) est une hormone produite par la glande thyroïde. Elle intervient dans la régulation du métabolisme : synthèse de protéines, fonctions cardiovasculaires, rénales et cérébrales, etc.

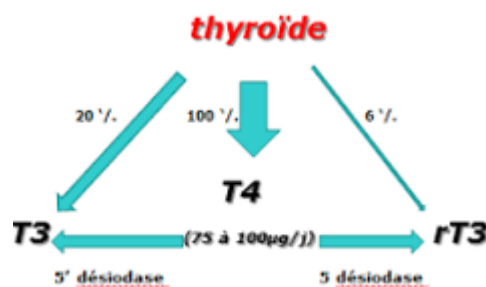


Figure 17 : Exploration biochimique de la fonction thyroïdienne

La glande thyroïde

6.1.3. Dosage sanguin de FT4 :

Un dosage sanguin de thyroxine libre peut être prescrit pour mettre en évidence un dysfonctionnement de la thyroïde tels qu'une hypothyroïdie ou hyperthyroïdie

- Valeurs normales :

La valeur normale du taux sanguin de FT4 est très élevée chez un nouveau-né. Elle diminue ensuite de manière régulière au cours de la vie. Avant une semaine de vie, elle atteint ainsi 120 à 210 nmol/L ; entre 7 jours et 5 mois, 110 à 180 nmol/L ; entre 6 mois et 4 ans, 100 à 160 nmol/L ; entre 5 et 20 ans, 90 à 150 nmol/L ; entre 20 et 65 ans, 80 à 140 nmol/l, et au-delà de 65 ans : 70 à 130 nmol/l. La valeur normale du taux sanguin de FT4 est entre 8,6 et 25 pmol/l.

• FT4 basses :

Le taux sanguin de FT4 peut diminuer dans les cas d'hypothyroïdie, de carences en iode ou en cas d'atteinte extra-thyroïdienne.

• FT4 hautes :

Ce taux sanguin peut également augmenter dans les cas d'hyperthyroïdie, de surcharge iodée [27].

Les hormones thyroïdiennes circulantes sont liées à diverses protéines de transport : la globuline liant la thyroxine (TBG), thyroïde binding préalbumine et l'albumine (TBPA).

Les formes liées sont inactives, seules les formes libres, T3 libre et T4 libre sont actives.

Une partie de la T3 libérée par les thyrocytes provient de la transformation de la T4 en T3 sous l'action de la 5'désiodase. C'est pourquoi la T4 libre reflète l'activité réelle de la thyroïde [25].

6.1.4. Anticorps antithyroïdiens :

Les anticorps antithyroïdiens (AAT) sont des anticorps anormaux (auto-anticorps) qui s'attaquent à la glande thyroïde.

Ils apparaissent principalement en cas de maladie auto-immune de la thyroïde.

Il existe plusieurs sortes d'AAT, qui ciblent différents éléments de la thyroïde, notamment les:

La glande thyroïde

- Anticorps anti-thyroperoxydase (Ac anti-TPO)
- Anticorps anti-thyroglobuline (Ac anti-TG)
- Anticorps anti-récepteurs de la TSH
- Anticorps anti-T3 et anti-T4

Les AAT sont surtout dosés en cas de symptômes de dysfonctionnement thyroïdien, mais aussi dans les bilans d'infertilité (fausses-couches à répétition) ou dans le suivi des femmes enceintes ayant présenté une maladie thyroïdienne. Leur analyse régulière est utile pour le suivi des maladies auto-immunes thyroïdiennes. Le dosage des AAT s'effectue par un prélèvement de sang veineux, réalisé généralement au niveau du pli du coude. Les résultats sont très variables d'un laboratoire d'analyse à l'autre, et plusieurs mesures peuvent être nécessaires. Il est inutile d'être à jeun avant le prélèvement.

Le dosage des hormones thyroïdiennes (T3 et T4) peut être effectué par la même occasion.

La présence d'AAT, surtout en faible quantité, n'est pas toujours associée à des symptômes.

Lorsque les taux sont anormalement élevés (surtout d'Ac anti-TPO), cela signifie généralement qu'il existe un dysfonctionnement de la thyroïde. Seul le médecin pourra interpréter les résultats et vous donner un diagnostic ^[28].

- **Anti-corps anti-thyroperoxydase (Ac anti-TPO) :**

Les anticorps anti-TPO (ThyroPérOxydase) font partie des anticorps antithyroïdiens. Leur dosage peut révéler un dysfonctionnement de la thyroïde ou une maladie auto-immune non thyroïdienne comme le lupus, la polyarthrite rhumatoïde ou le vitiligo.

Les Ac anti-TPO sont un sous-groupe de ses anticorps. Cette réaction auto-immune survient souvent sur un terrain génétique particulier, parfois favorisée par des facteurs environnementaux mal connus. Le dosage des anticorps anti-TPO se fait par le biais d'une prise de sang, lorsque le médecin suspecte une maladie auto-immune de la thyroïde.

La glande thyroïde

- Anti-corps anti-thyroglobuline (Ac anti-TG) :

La thyroglobuline (Tg) est produite dans la glande thyroïde et constitue le composant principal de la colloïde folliculaire. Elle joue, avec la thyroperoxydase (TPO), un rôle essentiel dans l'iodation de la L-tyrosine, permettant la synthèse des hormones thyroïdiennes T4 et T3. Comme la TPO, la Tg est un autoantigène potentiel. Lors de thyroïdite avec participation auto-immunitaire, le taux sérique d'auto-anticorps anti-Tg augmente. Des concentrations élevées en anticorps anti-Tg et anti-TPO sont un indicateur de thyroïdite avec infiltration lymphocytaire (thyroïdite d'Hashimoto). La fréquence d'autoanticorps anti-Tg est d'env. 70 à 80% lors d'auto-immunité thyroïdienne (thyroïdite d'Hashimoto incluse) et d'env. 30% lors de maladie de Basedow [29].

Les taux d'anticorps anti-thyroglobuline varient de la même façon que les taux d'anticorps anti-microsome et dans la majorité des situations, seule la mesure des anticorps anti-microsome est cliniquement justifiée.

La thyroglobuline est la composante la plus abondante des cellules de la thyroïde. La mesure de taux même très faibles de thyroglobuline permet de détecter la présence de tissu thyroïdien résiduel après traitement d'un cancer de la thyroïde (par chirurgie ou radiothérapie). Les anticorps anti-thyroglobuline présents dans le sang du patient sont alors susceptibles d'interférer avec la mesure des taux de thyroglobuline. Les taux d'anticorps ne permettent pas de déterminer si l'interférence a été positive ou négative et quelle a été son ampleur. Ils servent seulement à indiquer au médecin traitant la possibilité d'une telle interférence [30].

- Anticorps anti-récepteurs de la TSH :

La TSH est l'hormone produite par la glande hypophyse (petite glande située à la base du cerveau) chargée de stimuler la production des hormones T4 et T3 par la glande thyroïde. Pour que la TSH puisse stimuler la glande thyroïde, elle doit réagir avec des protéines situées en surface des cellules de la thyroïde appelées « récepteurs de la TSH ». Il existe un grand nombre de maladies auto-immunes causées par un dérèglement du système immunitaire qui considère des protéines normales de l'organisme comme « étrangères » et fabrique donc des anticorps pour les éliminer. Le système immunitaire peut donc produire des protéines contre les « récepteurs de la TSH ».

La glande thyroïde

Certains de ces anticorps vont bloquer la stimulation de la glande thyroïde alors que d'autres comme les TSI (Thyroid Stimulating Antibodies) au contraire vont stimuler inutilement la glande thyroïde pour provoquer une hyperthyroïdie (production exagérée des hormones T4 et T3). La maladie de Graves-Basedow est une hyperthyroïdie d'origine auto-immune causée par la présence de ces anticorps anti-récepteurs de la TSH (TRAK). La recherche des anticorps anti-récepteurs de la TSH aide donc au diagnostic différentiel des hyperthyroïdies.

Un taux élevé d'anticorps anti-récepteurs de la TSH chez un individu avec signes et symptômes d'hyperthyroïdie est compatible avec une hyperthyroïdie d'origine auto-immune (maladie de Graves-Basedow)^[31].

Les anticorps anti-récepteurs de la TSH sont des auto-anticorps dirigés contre le récepteur thyroïdien de la TSH présent sur les thyrocytes.

Leur dosage est inutile dans le diagnostic d'une forme typique de maladie de Basedow, cependant il peut être intéressant dans certaines formes cliniques atypiques.

Le dosage a un intérêt pronostique au cours du suivi thérapeutique de cette maladie. Il est en effet corrélé à la probabilité de rechute après traitement ^[32].

- Anticorps anti-T3 :

Ils apparaissent chez des patients avec ou sans dysthyroïdie et doivent être recherchés en cas de discordance entre la clinique et la biologie car ils interfèrent dans le dosage de la T3.

Incidence faible, 0,01 à 0,05% de la population ^[33].

- Anticorps anti T4 :

Ils apparaissent chez des patients avec ou sans dysthyroïdie et doivent être recherchés en cas de discordance entre la clinique et la biologie car ils interfèrent dans le dosage de la T4^[34].

6.2. Explorations morphologiques :

6.2.1. Scintigraphie thyroïdienne :

La scintigraphie thyroïdienne est un examen d'imagerie isotopique permettant d'étudier la structure de la glande thyroïde et d'en observer le fonctionnement. La scintigraphie thyroïdienne

La glande thyroïde

est généralement prescrite dans le cadre d'un bilan d'hyperthyroïdie ou suite à la découverte de nodules thyroïdiens ^[35].



Figure 18 : Image démontrant le déroulement de la scintigraphie.

Toute scintigraphie nécessite l'injection d'un produit faiblement radioactif, que l'on appelle également radio-traceur ou radio-pharmaceutique ; ce produit présente la particularité de se fixer préférentiellement sur les cellules hyperactives de l'organe examiné et d'émettre des signaux (rayons gamma). Ces signaux sont analysés grâce à une gamma-caméra qui enregistre la concentration en produit radioactif dans les différentes zones examinées. La répartition du produit est ensuite visualisée à un écran couplé à la gamma-caméra, sous forme de points lumineux, décrivant la structure et le fonctionnement de l'organe.

Dans le cas de la scintigraphie thyroïdienne, plusieurs radio-traceurs peuvent être utilisés, selon l'indication de l'examen : l'iode¹²³ et le technétium ^{99m} sont les deux principaux. L'iode présente l'intérêt d'être capté de manière exclusive par les cellules de la thyroïde, qui l'utilisent pour fabriquer les hormones thyroïdiennes. Moins spécifique, le technétium, de son côté, a l'avantage d'être plus facilement stockable et moins coûteux, et d'être rapidement éliminé de l'organisme. Une fois injecté, le traceur radioactif va être capté par les cellules de la thyroïde, sur lesquelles il va se fixer de façon plus ou moins importante selon leur activité. Les émissions radioactives du traceur permettent de visualiser les zones d'hyperfixation, ou "zones chaudes", et, a contrario, celles d'hypofixation, ou « zones froides ».

La glande thyroïde

Comme tout examen nécessitant l'injection d'un produit, une scintigraphie thyroïdienne se déroule en deux temps, dans un service de médecine nucléaire.

Tout d'abord, un manipulateur injecte le radio-traceur (iode123, iode131 ou technétium 99m) dans une veine du bras du patient. Il faut alors attendre entre 20 minutes (technétium 99m) et 3 heures (iode123, iode131), selon la substance radioactive utilisée, avant de passer à l'examen proprement dit.

Une fois ce délai passé, le patient est allongé sur une table d'examen, tête vers l'arrière, le cou en extension. Il est important de ne pas bouger pendant la procédure, mais il n'est cependant pas nécessaire de couper sa respiration lors de la prise des clichés. Ceux-ci font apparaître la thyroïde avec des zones plus ou moins lumineuses selon leur activité. La réalisation des images scintigraphiques dure entre 15 et 30 minutes. Au total, l'examen dure entre 2 heures et 4 h 30.

Il n'est pas nécessaire de se déshabiller pendant une scintigraphie thyroïdienne, mais il est demandé de retirer tout objet métallique.

Il n'est pas nécessaire d'être à jeun pour passer une scintigraphie thyroïdienne.

Par contre, les patients qui prennent des médicaments à base d'iode doivent suspendre leur prise environ une semaine avant l'examen, car ils peuvent interférer avec le radio-traceur et gêner l'interprétation des résultats. D'une manière générale, il est recommandé d'indiquer au médecin nucléaire les traitements suivis. De même, si le patient a subi, moins d'un mois auparavant, des examens radiologiques avec produits de contraste iodés, tels qu'un scanner ou une urographie intraveineuse, il doit le signaler lors de la prise de rendez-vous.

Outre les médicaments, certains aliments sont riches en iode : les produits de la mer et toutes les préparations industrielles, mais aussi les laitages. Il est donc conseillé d'éviter de manger des crustacés, des algues, des sushis, des assaisonnements contenant du sel iodé ainsi que des produits laitiers avant une scintigraphie thyroïdienne ^[36].

6.2.2. Echographie cervicale :

Permet une analyse descriptive de la morphologie et de la structure de la thyroïde, nous permet de :

- Dimensions de chaque lobe (hauteur, épaisseur et largeur).

La glande thyroïde

- Nodules (nombre, taille, échostructure, échogénicité).
- Aires ganglionnaires : taille, aspect et situation.
- Présence d'adénopathies.
- Compressions et déformations des organes de Voisinage.
- Vascularisation thyroïdienne.
- Guider la cytoponction d'un nodule thyroïdien non ou mal palpable.



Figure 19 : Image démontrant le déroulement de l'échographie thyroïdienne

6.2.3. Technique :

L'échographie cervicale est réalisée en décubitus dorsal. On utilise une sonde de haute fréquence. L'étude de la région latéro-pharyngée et rétro-pharyngée nécessite une technique particulière avec des sondes de plus basse fréquence. L'usage du mode doppler est souvent intéressant dans l'analyse des masses cervicales et des goitres ou pour repérer la carotide dans les abcès rétro-pharyngés^[37].

CHAPITRE II : LA MALADIE DE BASEDOW

Maladie de Basedow

La maladie de Basedow, également appelée maladie de Graves est définie comme un hyperfonctionnement de la glande thyroïde^[38]. Il s'agit de la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie. Elle atteint 1,9 % des femmes et 0,4 % des hommes ^[38].

Les caractéristiques de cette maladie sont les suivantes :

- C'est une maladie auto-immune due à des anticorps stimulant le récepteur de la TSH.
- Elle est parfois associée à d'autres maladies auto-immunes, chez le patient ou dans la famille.
- Elle évolue spontanément par poussées, suivies de rémissions ^[39].

1. Epidémiologie de la maladie de basedow :

En Europe (Suisse), La maladie de Basedow affecte environ 0,5% de la population et est la cause de la majorité des cas d'hyperthyroïdie (entre 50 et 80%). Comme pour l'hyperthyroïdie en général, on observe une large prédominance féminine avec un rapport homme-femme entre 5-10/1. La maladie affecte plutôt les femmes jeunes et d'âge moyen avec un pic entre 40 et 60 ans mais elle peut survenir à tout âge. Elle se manifeste par une hyperthyroïdie, un goitre homogène et parfois une ophtalmopathie. La fréquence de la maladie est de moins de 1%. Le traitement consiste en l'administration d'antithyroïdiens de synthèse (carbimazole) pendant douze à dix-huit mois. Après l'arrêt du traitement, le risque de rechute est d'environ 50% ; chez ces patients, le radio-iode est le traitement de choix ^[40].

La maladie de Basedow est une thyroïdite auto-immune avec une composante génétique et des facteurs environnementaux prédisposant tous deux à la survenue de cette maladie. Certaines sous-classes de gènes HLA de classe II ont été identifiées comme facteurs génétiques prédisposants et, chez les jumeaux monozygotes, la concordance d'une maladie de Basedow est retrouvée dans 35% des cas. L'histoire familiale d'une maladie de Basedow est associée à un risque accru et à une survenue à un plus jeune âge de la maladie. Parmi les facteurs environnementaux associés à une maladie de Basedow, on relève les stress majeurs, les infections et la période post-partum ^[40].

Au Sénégal et en Afrique Sub-saharienne, une étude rétrospective menée du 1er janvier 2010 au 31 décembre 2013. Durant la période, 108 patients suivis en consultation externe pour maladie de Basedow, ont été inclus sur un total de 834 patients suivis en consultation externe. Le diagnostic a été retenu devant les signes cliniques, biologiques et immunologiques. Cent

Maladie de Basedow

huit patients, atteints de maladie de Basedow ont été inclus sur un total de 834 consultations. Le sexe ratio était de 7,3 et la moyenne d'âge de 34,6 ans. Les principaux motifs de consultation étaient : les palpitations et l'amaigrissement dans respectivement 46,3% et 39,8% des cas. Le syndrome de thyrotoxicose était présent chez 93,5% des patients, un goitre était noté chez 87% des patients et une exophtalmie chez 78,7% des patients. La principale complication était à type de cardiomyopathie retrouvée chez 11,1% des patients. Tous les patients ont eu un traitement par antithyroïdiens de synthèse. L'évolution a été favorable dans 19,4% des cas. Une récurrence a été notée dans 57% des cas et dans 23,1% des cas les patients ont été perdus de vue^[41]

2. Etiopathogénie de la maladie de basedow (mécanisme immunopathologique) :

L'hyperthyroïdie peut résulter de plusieurs causes et par conséquent de processus physiopathologiques totalement différents. Pour qu'un traitement approprié puisse être administré, il est évidemment essentiel d'identifier la cause précise. D'un point de vue physiopathologique, l'hyperthyroïdie peut résulter de trois mécanismes distincts :

- D'une augmentation de la synthèse des hormones thyroïdiennes. Dans ce cas, un traitement par anti-thyroïdiens de synthèse est approprié.
- Du relâchement dans la circulation d'hormones préformées et stockées dans la thyroïde. Dans ce cas, comme l'hyperthyroïdie est due essentiellement à une inflammation de la glande (thyroïdite) et non à une augmentation de la synthèse des hormones thyroïdiennes, le traitement par anti-thyroïdiens de synthèse ne peut être efficace.
- De la prise d'une source exogène d'hormones thyroïdiennes^[42].

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune. Le système immunitaire de l'organisme produit des auto-anticorps contre l'hôte puisqu'ils viennent se fixer à la surface des cellules de la thyroïde et stimulent de manière trop importante et continue la production d'hormones thyroïdiennes.

Si les processus immunologiques menant à la maladie de Basedow sont très peu connus, la cause de l'hyperthyroïdie est la présence d'anticorps circulants de type IgG qui lient et activent le récepteur de la TSH. Cette activation stimule la croissance et la prolifération des cellules folliculaires, cause de la croissance de la glande thyroïde, ainsi que la production d'hormones thyroïdiennes et plus particulièrement la T3 par rapport à la T4. La fraction de T3 qui est

Maladie de Basedow

normalement sécrétée par la glande thyroïde est d'environ 20% du total alors que dans la maladie de Basedow elle augmente à environ un tiers ^[40].

2.1. Les auto-anticorps anti-R-TSH :

Ces auto-anticorps anti-R-TSH TBII (Thyrotropin Binding Inhibiting Immunoglobulin) peuvent stimuler (les anticorps stimulant la thyroïde TSAB) ou bloquer (les anticorps bloquant la thyroïde TBAB) l'activité biologique du récepteur.

Au cours de la maladie de Basedow, les TSAB provoquent une activation chronique du récepteur en se substituant à la TSH et induisent leur potentiel effecteur stimulant par la voie de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPC) après liaison au R-TSH.

Les TRAK sont donc spécifiques de la maladie par contraste avec les anticorps anti-Tg et anti-TPO qui peuvent être observés dans la population normale et dans d'autres thyroïdites

On peut détecter des anticorps biologiquement actifs chez presque tous les patients non traités, atteints de la maladie de Basedow et chez 10 à 15 % des malades atteints de la thyroïdite d'Hashimoto.

Certains auteurs ont montré que le taux d'anticorps pouvait être abaissé par le traitement de la maladie et pouvait même être un facteur indicateur de réponse aux antithyroïdiens de synthèse ainsi qu'un facteur prédictif de rechute^[43].

3. Diagnostic de la maladie de basedow :

La maladie de Basedow provoque une hyperthyroïdie associée à une orbitopathie bilatérale et un goitre non douloureux et non nodulaire. Dans les autres cas, il convient de doser les anticorps anti-récepteurs de la TSH spécifiques de la maladie de Basedow détectés chez 95% des patients atteints. Quand la cause reste incertaine, l'échographie et la scintigraphie sont utiles pour distinguer la maladie de Basedow des autres causes d'hyperthyroïdie. L'échographie montre une thyroïde augmentée de volume, non nodulaire, hypervascularisée de façon diffuse. Quand l'échographie montre un ou plusieurs nodules thyroïdiens de plus de 1 cm de diamètre, la scintigraphie thyroïdienne permet de différencier les nodules « froids » des nodules « toxiques » ^[44].

Maladie de Basedow

3.1. Diagnostic clinique :

3.1.1. Les signes de thyrotoxicose :

C'est l'association de plusieurs troubles qui fait évoquer le diagnostic ; par ordre de fréquence décroissant, on trouve les manifestations suivantes.

❖ Troubles cardiovasculaires

Quasi constants, ils doivent être distingués des complications cardiaques, ou cardiomyopathie.

Ils se caractérisent par :

- Une tachycardie régulière, sinusale, exagérée lors des efforts et des émotions, persistant au repos, avec palpitations et parfois dyspnée d'effort ;
- Une augmentation de l'intensité des bruits du cœur (éréthisme), avec parfois un souffle systolique de débit ;
- Un pouls vibrant, une élévation de la PA systolique.

❖ Troubles neuropsychiques :

Ces troubles sont caractérisés par :

- Une nervosité excessive, une agitation psychomotrice et une labilité de l'humeur ;
- Un tremblement fin et régulier des extrémités (manœuvre « du serment ») ;
- Une fatigue générale.
- Insomnie.

❖ Thermophobie :

Elle est accompagnée d'une hypersudation, avec les mains chaudes et moites.

❖ Amaigrissement

❖ Autres signes :

Polydipsie : conséquence de l'augmentation de la production de chaleur.

Amyotrophie : prédominant aux racines et accompagnée d'une diminution de la force musculaire (signe « du tabouret »). Augmentation de la fréquence des selles :

Maladie de Basedow

- Par accélération du transit ;
- Avec parfois une véritable diarrhée motrice.

Rarement, gynécomastie chez l'homme et troubles des règles (de tous types) chez la femme, mais la fertilité est conservée le plus souvent ^[45].

- La rétraction palpébrale et l'asynergie ;
- Des signes inflammatoires : hyperhémie conjonctivale avec larmoiement, picotements, photophobie ;
- Une exophtalmie (protrusion du globe oculaire, bilatérale mais souvent asymétrique, réductible dans les formes non compliquées) :
 - Mesurable grâce à l'ophtalmomètre de Hertel,
 - Œdème des paupières pouvant masquer l'exophtalmie,
 - Inflammation de la conjonctive avec chemosis,
 - Limitation du mouvement du regard par atteinte d'un ou plusieurs muscles, pouvant occasionner une diplopie.

Les signes de gravité, tels qu'une orbitopathie maligne, constituent une urgence.

L'orbitopathie basedowienne peut mettre en jeu le pronostic visuel. Il existe plusieurs classifications appréciant l'importance des lésions et leur gravité^[46].

3.1.2. Caractéristique du goitre :

Goitre diffus et homogène, peu volumineux, de caractère battant, frémissant à la palpation avec un souffle systolo-diastolique à l'auscultation ^[47]

3.2. Diagnostic biologique :

3.2.1. Signes spécifiques :

Le diagnostic peut être posé à partir d'une prise de sang qui vise à doser la quantité d'hormones thyroïdiennes dans le sang : la T4 libre est généralement augmentée et plus rarement la T3. En revanche, le taux de TSH est lui effondré.

La prise de sang permet également la recherche de la présence d'auto-anticorps antithyroïdiens :

Maladie de Basedow

- Les anticorps anti-récepteurs de la TSH qui signent la maladie (TRAK).
- Les anticorps anti-thyropéroxydase (Ac anti TPO) présents chez 90 % des patients.
- Les anticorps anti-thyroglobuline (Ac anti TG) présents chez 25 % des patients [48].

3.2.2. Signes non spécifiques :

Signes biologiques liés à l'activité des hormones thyroïdiennes

- Neutropénie
- Elévation des enzymes hépatiques
- Diminution du cholestérol et des triglycérides
- Augmentation de la calcémie
- Eventuellement légère augmentation de la glycémie

Le diagnostic peut aussi faire intervenir de l'imagerie : échographie, scintigraphie (iode 125, technétium 99m) [49].

3.3. Diagnostic isotopique :

Le principe d'un examen scintigraphique repose sur l'injection au patient d'un radiopharmaceutique tel que le technétium(^{99m}Tc) [50]. Ce radiopharmaceutique se fixe sélectivement sur la thyroïde et permet d'étudier son fonctionnement. On parle pour cette raison d'imagerie fonctionnelle. La thyroïde apparaît en place avec une asymétrie de taille en faveur du lobe droit. La fixation du radiotraceur est intense et hétérogène avec l'individualisation d'une plage d'hypofixation supéro-externe droite sans nodule palpé [51].

4. Evolution et complication de la maladie de basedow :

4.1. Evolution de la maladie de basedow :

L'évolution est longue et émaillée de rechutes.

Le traitement par antithyroïdiens de synthèse d'une durée qui ne sera pas inférieure à 12 mois, permet la guérison environ une fois sur deux.

A l'arrêt du traitement médical, les rechutes sont fréquentes dans les deux ans et exceptionnelles à plus de cinq ans.

Maladie de Basedow

Pour la maladie de Basedow les périodes de poussée, et de rémission, sont imprévisibles. Elle peut également être associée à d'autres maladies d'origine auto-immune ^[52].

Dans les formes légères de la maladie de Basedow, il peut arriver que la maladie régresse spontanément sans traitement particulier. À long terme, le risque de rechute est néanmoins important en l'absence d'un traitement adapté. Dans les formes sévères de la maladie de Basedow, une régression "naturelle" et spontanée de la maladie est peu probable.

Dans des cas graves, la maladie peut même entraîner des complications mettant en jeu le pronostic vital ^[53].

4.2. Complication de la maladie de basedow :

- Les complications cardiaques ^[54] : AVC, angor , syndrome coronarien aiguë , insuffisance cardiaque.
- Les autres complications sont :les fractures ostéoporotiques, la paralysie périodique thyrotoxique chez les patients d'origine asiatique, la crise aiguë thyrotoxique ^[55], la myocardite aiguë ^[56].

5. Traitement de la maladie de basedow :

Les options thérapeutiques pour la maladie de Basedow sont au nombre de trois:

- 1) Les anti-thyroïdiens de synthèse ;
- 2) Le radio-iode
- 3) La chirurgie.

Ces options thérapeutiques sont efficaces, néanmoins le risque de rechute est plus élevé chez les patients traités par anti-thyroïdiens de synthèse (environ 40-50%) comparé aux patients qui reçoivent l'iode (environ 20%) et ceux traités par chirurgie (15%)^[57].

5.1. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

5.1.1. Bêtabloquants :

Les B-bloquants non cardiosélectifs (propranolol) bloquent l'activité adrénérgique excessive qui existe dans l'hyperthyroïdie ^[58].

Maladie de Basedow

5.1.2. Les antidépresseurs :

Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) sont des médicaments appropriés pour traiter la dépression chez les patients atteints de thyroïdite auto-immune [59].

5.2. TRAITEMENT DE FOND :

5.2.1. Les antithyroïdiens de synthèse ATS :

- Ces ATS sont utilisés comme traitement de longue durée, de 12 à 18 mois [60].
- Ils ont la propriété d'inhiber l'organification de l'iode, c'est-à-dire l'oxydation des iodures en iode libre, empêchant ainsi son incorporation à la tyrosine [58].

Les quatre molécules les plus utilisés dans la maladie de basedow :

- Le carbimazole,
- Le propylthiouracile (PTU)
- Le benzylthiouracile (Basdène)
- Thiamazole(méthimazole)

Au cours de la grossesse : les ATS traversent la barrière placentaire et sont excrétés dans le lait maternel. Néanmoins ceci ne contre-indique pas leur utilisation [58].

5.2.1.1. Carbimazole (néomercazole) :

Le carbimazole fait partie des antithyroïdiens de synthèse qui sont tous des dérivés de la thio-urée [38].

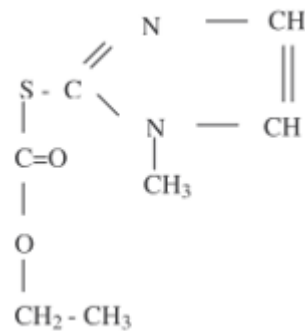


Figure 20: Structure de carbimazole

Maladie de Basedow

Classe Chimique : thionamides.

Famille : imidazolines.

Formule Chimique : 3- méthyl-2-thioxo-4-imidazoline-1-carboxylate d'éthyle (carbimazole)
[38].

Il est commercialisé en Algérie sous forme de comprimé de 5mg (prise orale) [61]. Le carbimazole bloque l'hormonogénèse thyroïdienne en inhibant l'organification de l'iode [62].

Son absorption est rapide, il est absorbé en 15 à 30 minutes au niveau intestinal. Il se concentre rapidement dans la thyroïde après son administration, il a une large répartition dans l'organisme.

Le méthimazole est le métabolite actif du carbimazole. Il est 10 fois plus actif que le PTU (2) et a une durée de vie intra-thyroïdienne plus longue. La demi-vie sanguine varie de 4 à 12 h selon les sujets. Cette variabilité semble plus liée à la variabilité individuelle qu'à l'état thyroïdien lui même.

L'excrétion est essentiellement urinaire : 75 à 80%. Environ 7% du méthimazole est excrétés sous forme inchangé [63].

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

Le traitement sera initié par une dose d'attaque pendant un à deux mois environ en surveillant cliniquement le patient.

Les doses seront baissées progressivement, pour atteindre en trois ou quatre mois une dose d'entretien qui sera poursuivie en général de douze à dix-huit mois [62].

5.2.1.1.1. Conduite du traitement :

Traitement d'attaque :

Elle est de vingt à soixante mg (soit quatre à douze comprimés à cinq mg ou un à trois comprimés à vingt mg) par jour pendant quelques semaines [62].

Maladie de Basedow

Traitement d'entretien :

Dès amélioration clinique et normalisation des épreuves fonctionnelles :l'on administre cinq à vingt mg (soit un à quatre comprimés ou un comprimé à vingt mg) par jour pendant plusieurs mois ^[62].

Surveillance :

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

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

Effets secondaires :

- Les effets indésirables les plus fréquents sont : nausées, maux de tête, douleurs articulaires, troubles gastriques, éruption cutanée et démangeaisons, réaction allergique cutanée, fièvre, rougeurs, courbatures, Neutropénie, augmentation du volume du goitre, en général liée à un surdosage.
- Rarement : hépatite, perte du goût et syndrome lupique ^[62].

5.2.1.2. Propylex (propylthiouracile PTU)

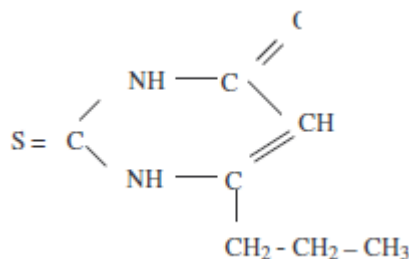


Figure 21 :Structure de Propylthiouracile

Il existe sous forme de comprimé de 50 mg, à usage hospitalier. Il est pris par voie orale, le propylthiouracile bloque l'hormonogénèse thyroïdienne en inhibant l'organification de l'iode et le couplage des iodotyrosines en iodothyronines.

Maladie de Basedow

En outre, il inhibe la conversion périphérique de T4 (thyroxine) en T3 (triiodothyronine) par blocage de la désiodase de type 1 (foie, rein, thyroïde).

Comme pour tous les antithyroïdiens de synthèse, on constate sous PTU une diminution des titres d'anticorps antithyroïdiens, notamment thyroïdiens [64].

Il est particulièrement indiqué en cas de grossesse car il a un moindre passage placentaire [64].

Le traitement sera débuté par une dose d'attaque entre 300 et 600mg pour obtenir la réduction de l'hyperthyroïdie en général en 3 à 5 semaines (surveillance clinique et hormonale). Les doses seront alors baissées progressivement pour atteindre en 3 ou 4 mois une dose d'entretien qui sera poursuivie en général au moins 18 mois [64].

Les effets secondaires sont d'ordre hématologique ou hépatique d'où l'intérêt de surveillance biologique durant le traitement [65].

5.2.1.3. Le benzylthiouracile (Basdène) :

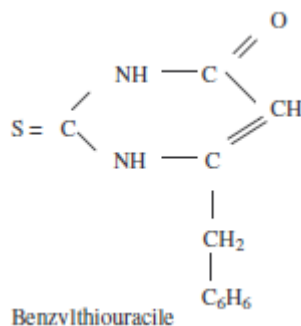


Figure 22 : Structure de benzylthiouracile

Le Basdène est un médicament sous forme de comprimé (50) à base de Benzylthiouracile (25 mg) [66]. Il est administré par voie orale, le benzylthiouracile bloque l'hormonogénèse thyroïdienne en inhibant l'organification de l'iode. Il provoque une hypersécrétion de la TSH [67]. Sa résorption se fait par voie digestive et débute 20 à 30 minutes après l'absorption per os. La demi-vie est d'environ 2 heures et l'élimination se fait par voie rénale [68].

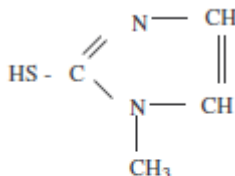
Le traitement sera initié par une dose d'attaque entre 150 à 200 mg (3 à 8 comprimés) par jour pendant 1 à 2 mois environ, puis en surveillant cliniquement le patient. Les doses seront baissées progressivement, pour atteindre en 3 ou 4 mois une dose d'entretien de 100 mg (4 comprimés) par jour qui sera poursuivie en général 18 mois.

Maladie de Basedow

L'administration se fait en 3 prises régulièrement espacées dans la journée, administrées de préférence au moment des repas^[69].

Ses effets indésirables se résument en : réactions allergiques, neutropénie, vascularite et glomérulonéphrite^[70].

5.2.1.4. Thiamazole :



Méthimazole

Figure 23 : Structure de thiamazole

Le thiamazole appelé aussi méthimazole est un dérivé de l'imidazole. C'est en fait le métabolite actif du carbimazole^[71]. Il inhibe de manière dépendante de la dose l'incorporation d'iode dans la tyrosine et donc la nouvelle synthèse d'hormones thyroïdiennes. Cette propriété permet un traitement symptomatique de l'hyperthyroïdie, quelle qu'en soit la cause^[72].

Le thiamazole est absorbé rapidement et complètement. Il s'accumule dans la thyroïde, où il n'est métabolisé que lentement. La demi-vie d'élimination est d'environ 3 à 6 heures. Il est éliminé par voie rénale, biliaire et une petite quantité est excrétée sous forme inchangée^[73]. Sa toxicité peut être cutanée, articulaire et sanguine^[74].

5.2.2. L'irathérapie à l'iode 131 :

L'irathérapie à l'iode 131 est un traitement simple, peu agressif et peu coûteux^[75]. Grâce à son accumulation et sa rémanence dans la thyroïde, l'utilisation de l'¹³¹I permet de réaliser une radiothérapie ciblée (par émission de rayonnement de type bêta moins). L'effet thérapeutique commence à se manifester dès la fin de la deuxième semaine, l'effet maximum est obtenu en trois mois^[75]. Il est administré par voie orale ou voie injectable. Les doses administrées doivent être relativement importantes, dites « ablatives », de l'ordre de 370 à 600

Maladie de Basedow

MBq (10 à 16,2 mCi) ou de 5,9 à 6,5 MBq (160 à 176 mCi) retenus par gramme de tissu thyroïdien^[75].

Une dose thérapeutique d'iode ¹³¹I d'une activité <20mCi est administrée en ambulatoire, sans isolement, toutes précautions doivent être prises pour éviter l'irradiation de l'entourage.

Le traitement de l'hyperthyroïdie de la maladie de Basedow par iode radioactif tend à exacerber transitoirement l'état immuno-inflammatoire thyroïdien. Cela peut avoir deux conséquences :

- Une augmentation transitoire dans les trois à cinq mois suivants de la concentration circulante des anticorps antithyroïde, dont TRAb ; en cas d'éventuel projet de grossesse, ce phénomène doit être pris en compte.
- Le déclenchement ou l'aggravation d'une orbitopathie basedowienne, surtout chez les fumeurs ; cette complication qu'une corticothérapie anti-inflammatoire prévient peut néanmoins conduire à préférer dans certains cas la chirurgie^[75].

Il s'agit d'un traitement contre indiqué en cas de :

- Croissance, femmes en âge de procréer sans moyen anticonceptionnel sûr pour au moins 6 mois, grossesse et allaitement, Hyperthyroïdie floride (non traitée) Suspicion de malignité^[76].

5.2.3. Le traitement chirurgical :

C'est un traitement dont l'effet est irréversible, mais immédiat. Il nécessite une préparation médicale soigneuse, afin de diminuer le risque de crise thyrotoxique postopératoire : l'obtention de l'euthyroïdie est indispensable par les ATS administrés éventuellement à fortes doses associés aux anxiolytiques, au repos et aux bêta- bloquants^[77].

La thyroïdectomie représente le traitement symptomatique extrême de l'hyperthyroïdie basedowienne.

Dans des cas rares, elle permet en outre l'exérèse d'un microfoyer cancéreux associé au processus basedowien (5 % des cas)^[75].

La thyroïdectomie totale est le traitement des formes récidivantes, après la première ou la deuxième rechute. Elle peut être préconisée d'emblée, après quelques mois de traitement anti-thyroïdiens dans le cas d'un goitre volumineux , les hyperthyroïdies mal tolérées des femmes enceintes^[78] ou en cas d'un goitre multinodulaire basedowifié^[79].

PARTIE PRATIQUE

1. Problématique :

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune se manifestant par une hyperthyroïdie. Elle est due à une surproduction d'anticorps antirécepteurs de la TSH (thyroid-stimulating hormone), qui stimulent la thyroïde en permanence conduisant à la production excessive d'hormones T3 et T4 ^[80]. Cette maladie auto-immune, plus fréquente chez la femme, se manifeste par des signes d'hyperthyroïdie et une exophtalmie. Son traitement fait appel aux antithyroïdiens de synthèse, à l'iode 131 ou à la chirurgie ^[81].

Selon les recommandations, le traitement initial de cette pathologie fait appel aux antithyroïdiens de synthèse (ATS) comme le carbimazole ^[82].

En épidémiologie et à l'échelle nationale et internationale, le carbimazole fait partie des antithyroïdiens de synthèse le plus utilisé dans la maladie de Basedow. On constate qu'il y'a peu d'étude réalisée sur les effets secondaires causés à cette molécule.

En termes de ces données, nous avons jugé qu'il était utile et judicieux d'effectuer une étude afin de déterminer la fréquence des effets secondaires du carbimazole au cours de la maladie de Basedow en se basant sur les dossiers consultés au niveau du service de médecine nucléaire CHU Tlemcen.

2. Objectifs :

2.1. Principal :

Evaluer la fréquence et le type des effets secondaires du carbimazole chez les patients traités pour maladie de Basedow au service de médecine nucléaire du CHU de Tlemcen.

2.2. Secondaires :

- Etablir le délai moyen d'apparition des effets secondaires
- Evaluer les paramètres cliniques et biologiques avant et après l'arrêt du traitement

3. Patients et méthodes :

3.1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive visant à identifier la fréquence des effets secondaires du carbimazole dans la maladie de basedow chez des patients suivis au service de médecine nucléaire du CHU Tlemcen entre 2014 et 2016.

3.2. Critères d'inclusion :

- Maladie de basedow confirmée cliniquement, biologiquement et/ou isotopiquement traité par carbimazole.
- Age > 18 ans

3.3. Critères de non inclusion :

- Femme enceinte
- Femme allaitante
- Patient ayant une autre étiologie d'hyperthyroïdie

3.4. Critère d'exclusion :

- Dossier inexploitable
- Patients non observants
- Patients perdus de vue

3.5. Déroulement de l'étude :

Dossiers de patients entre 2014 et 2016, La collecte des données s'est faite sur une fiche standardisée (voir annexe I).

Partie pratique

3.6. Caractéristiques techniques des méthodes de dosage :

Tableau 2 : Caractéristiques techniques des méthodes de dosage

Le dosage concerné	Méthode de dosage	Technique de dosage	Normes	Unités
TSHus	Radioimmunologique analytique	Dosage par compétition utilisant le principe des anticorps marqués.	0,17- 4,05	μUI/mL
TSH	Chimiluminescence	Dosage immulogique microparticulaire par chimiluminescence avec des particules de dosage flexibles appelé Chemiflex.	0,35 – 4,94	μUI/mL
FT4	Radioimmunologique	Dosage par compétition utilisant le principe des anticorps marqués.	11,5 - 23	pmol/L
FT4	Chimiluminescence	Dosage immulogique microparticulaire par chimiluminescence avec des particules de dosage flexibles appelé Chemiflex.	9 – 19,04	Pmol/L
TRAK	Radioimmunologique	Principe de la compétition.	0 – 1,5	U/L
Ac anti-TPO	Chimiluminescence	Dosage immulogique microparticulaire par chimiluminescence avec des particules de dosage flexibles appelé Chemiflex	0 – 5,61	UI/mL

3.6.1. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée par les logiciels SPSS 24 et Excel.

Les variables quantitatives sont exprimées en moyennes ± écart type ou en pourcentage (%) et les variables qualitatives sont exprimées en (%).

Résultats

Résultats

Sur les 94 dossiers de patients suivis pour maladies de basedow durant cette période, 83 dossiers étaient éligibles à l'étude.

3.7. Caractéristiques sociodémographiques des patients :

3.7.1. Origine géographique :

La majorité de la population étaient du nord-ouest dont 37.3 % sont issus de la Wilaya de Tlemcen. (Figure 24)

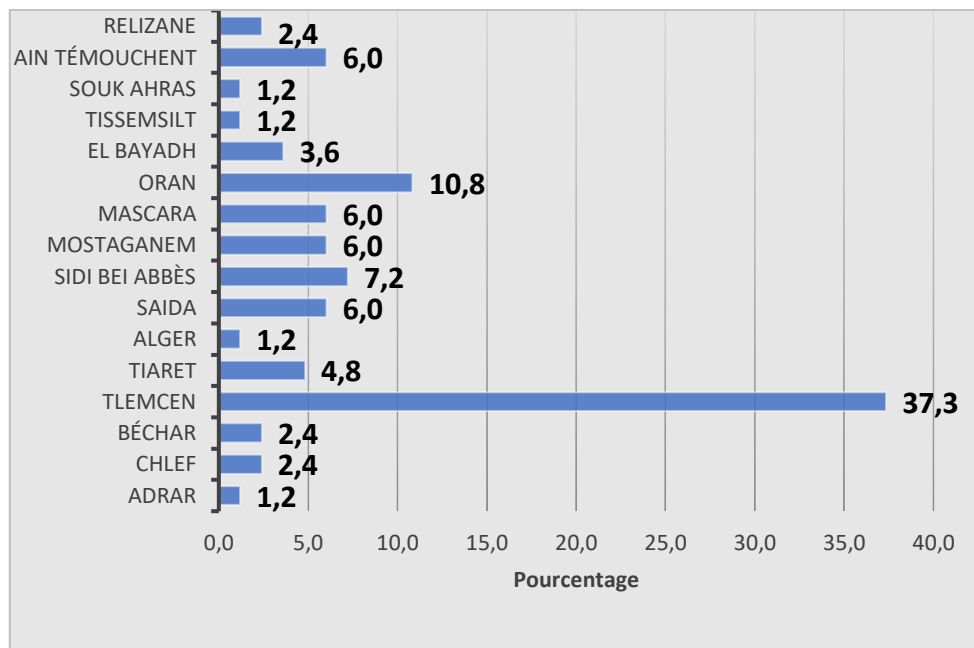


Figure 24 : Répartition selon l'origine géographique de notre échantillon d'étude par Wilaya

Résultats

3.7.2. L'âge :

L'âge de nos patients varie de 18 à 80 ans avec une moyenne de 39,11 ans \pm 15,10. La tranche d'âge la plus représentée se situe entre 21-36 ans avec un pourcentage de 45,8 %. (Figure 25)

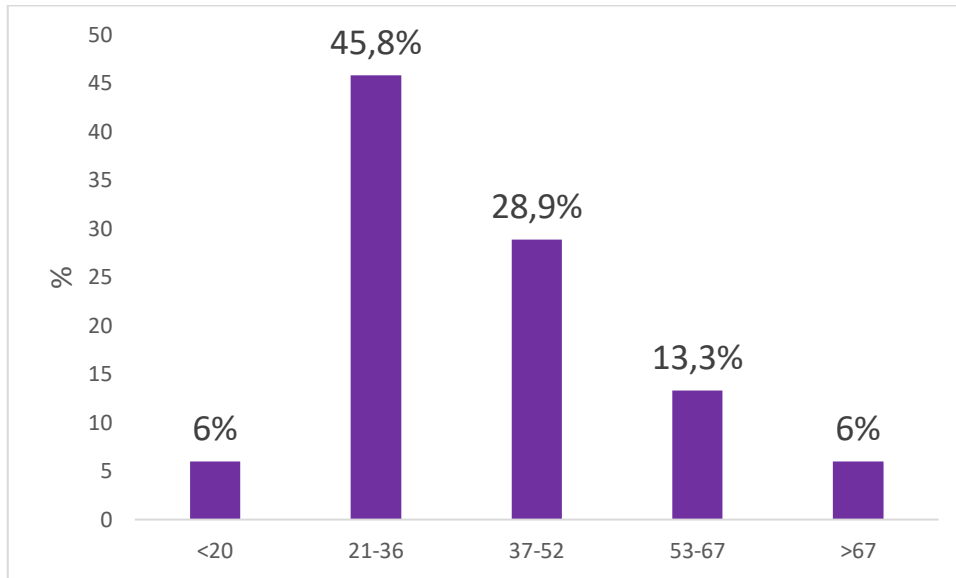


Figure 25 : Répartition des patients selon l'âge

3.7.3. Le sexe :

L'analyse de notre série montre une prédominance féminine : 62 femmes soit 74,7% pour 21 hommes soit 25,3 % avec un sexe ratio de 2,95. (Figure 26)

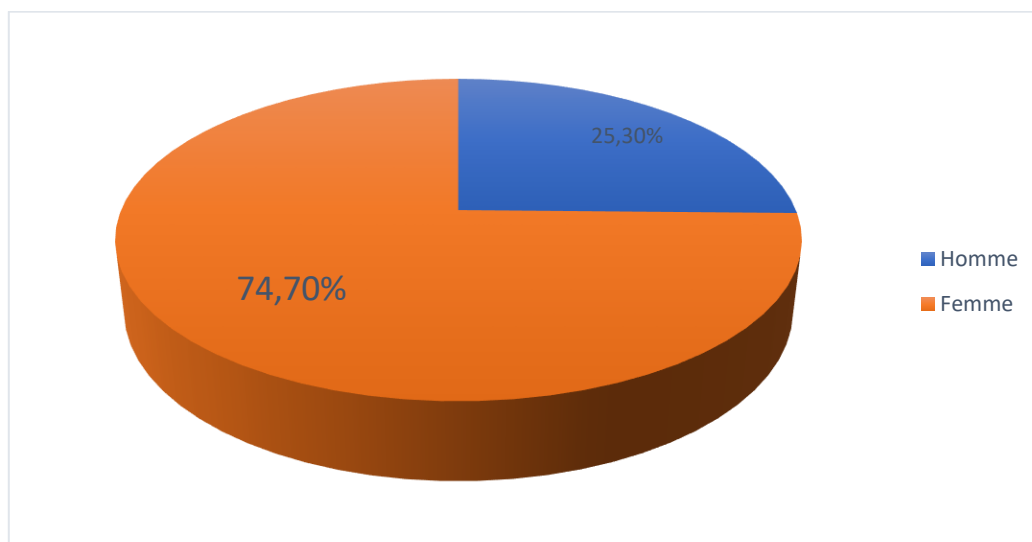


Figure 26 : Répartition des patients en nombres selon le sexe.

Résultats

3.7.4. Antécédents

Dans notre échantillon, 20,48 % des patients avaient des antécédents familiaux de maladie de Basedow. (Figure 27)

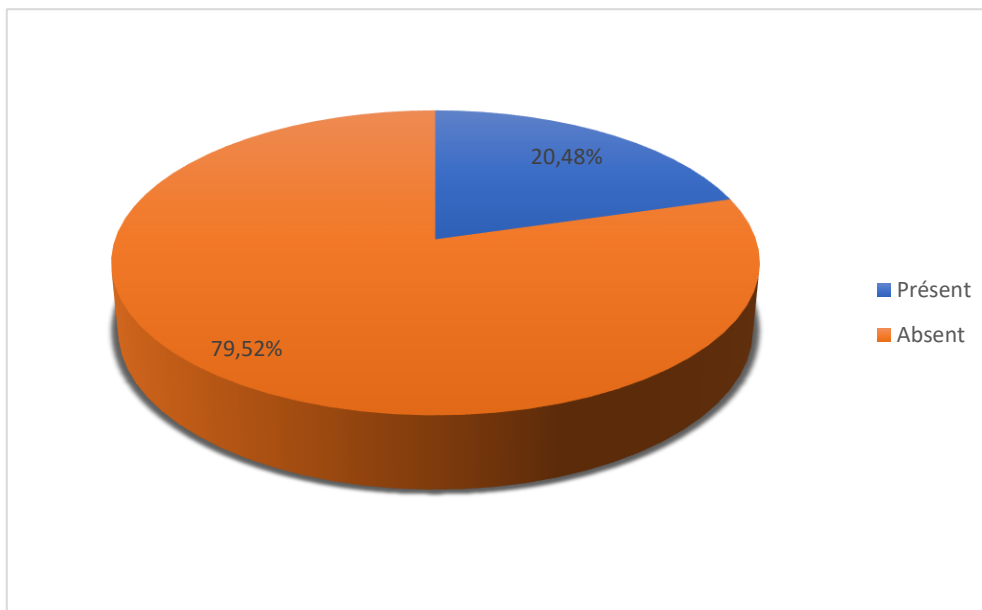


Figure 27 : Répartition selon les antécédents familiaux

Par ailleurs, 20,5 % des patients présentaient des antécédents personnels à type de cardiopathies dans 13,3%, de pathologies auto-immunes dans 4,8% des cas et l'association des deux dans 2,4% des cas. (Tableau 2)

Tableau 3 : Répartition selon les antécédents personnel.

	Effectif	Pourcentage
Pas d'ATCD personnel	66	79,5%
Auto-immune	4	4,8%
Cardiopathies	11	13,3%
Auto-immune et cardiopathie	2	2,4%
Total	83	100,0

Résultats

3.8. Données cliniques :

3.8.1. Les signes cliniques de thyrotoxicose :

Dans notre échantillon, 44 patients présentent des signes de thyrotoxicoses soit 53% contre 39 patients sans aucun signes d'hyperthyroïdie soit 47%.

Les signes les plus couramment rencontrés étaient : l'asthénie 25,3%, les signes cardiaques 36,1% et neuropsychique 20,5%. (Tableau 3)

Tableau 4 : Répartition selon les signes cliniques de thyrotoxicose

Signes de thyrotoxicose	Effectif	Pourcentage
Thermophobie	3	3,6%
Asthénie	21	25,3%
Amaigrissement	11	13,3%
Troubles neuropsychique	17	20,5%
Palpitation	30	36,1%
Diarrhée motrice	5	6%
Tremblement	15	18,1%

Résultats

3.8.2. L'Exophtalmie :

Dans notre population étudiée, 45,78 % des patients avaient une exophtalmie.

Elle était bilatérale dans 97,36% des cas et unilatérale dans 2,63% des cas. (Figure 28)

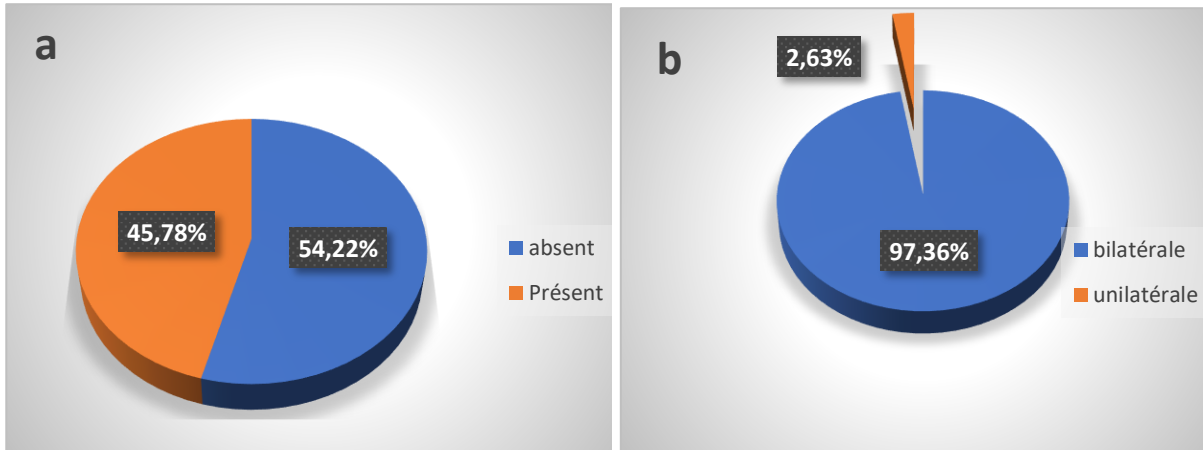


Figure 28 : a : Répartition selon l'existence de l'exophtalmie, b : Répartition selon le type de l'exophtalmie.

3.8.3. Nature du goitre :

Le goitre est diffus chez 65,06 % des patients, il est nodulaire dans 31,33% des cas. (Figure29)

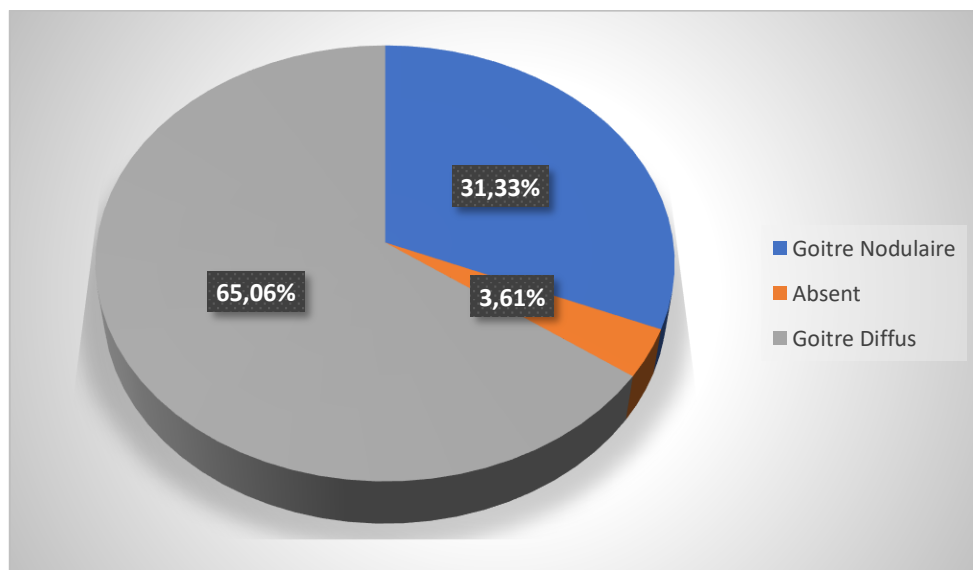


Figure 29 : Répartition de la nature du goitre

3.8.3.1. La nature du goitre selon le sexe :

Résultats

Quel que soit le sexe de la population étudiée le goitre diffus reste le plus répandu. (Tableau4)

Tableau 5 : Répartition de la nature du goitre selon le sexe :

Nature du goitre	Femme	Homme	Total
Absent	3 (3,61%)	0 (0%)	3 (3,61%)
Nodulaire	18 (21,69%)	8 (9,64%)	26 (31,33%)
Diffus	41 (49,40%)	13 (15,56%)	54 (64,96%)
Total	62 (74,7%)	21 (25,2%)	83 (100%)

3.9. Bilan biologique au premier passage

3.9.1. TSH :

La plupart des sujets traités à savoir 81,9 % avaient une hyperthyroïdie. 14,5 % présentent une euthyroïdie et 3,6 % une hypothyroïdie. (Figure 30)

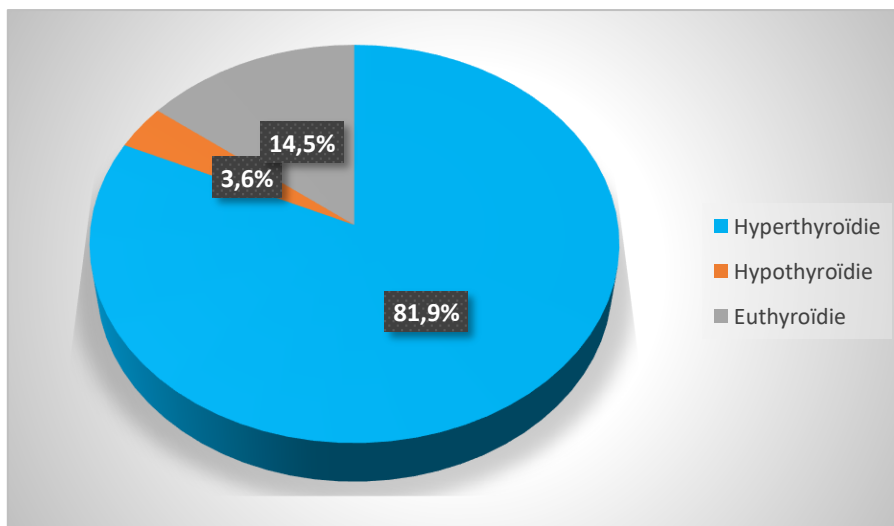


Figure 30 : Répartition des valeurs de TSH

Résultats

3.9.2. Le type de l'hyperthyroïdie :

Parmi les sujets traités 68 présentaient une hyperthyroïdie .41(65%) avaient une hyperthyroïdie franche et 22(35%) étaient en hyperthyroïdie frustrée. (Figure 31)

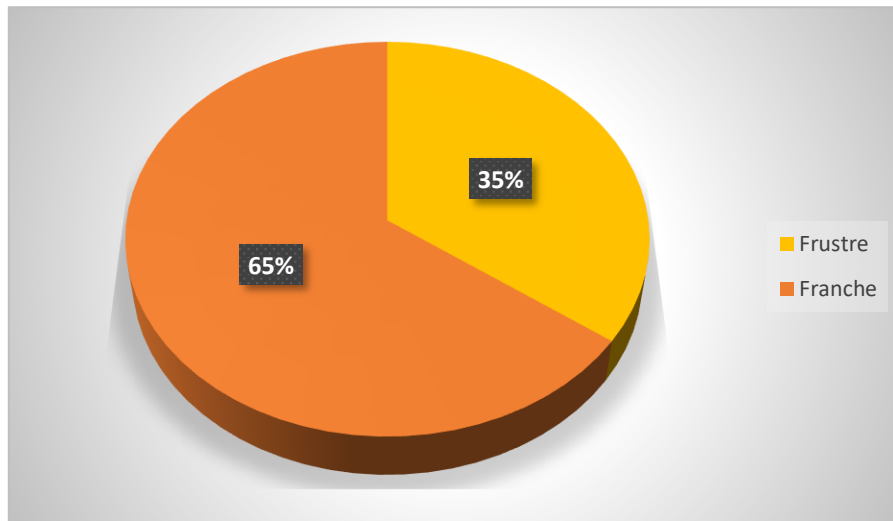


Figure 31: Répartition selon le type de l'hyperthyroïdie

3.9.3. FT4 :

La moitié de notre population étudiée (52%) possédait une T4 libre au-dessus de la norme. 36 % avaient une euthyroïdie et 12 % présentaient une hypothyroïdie. (Figure 32)

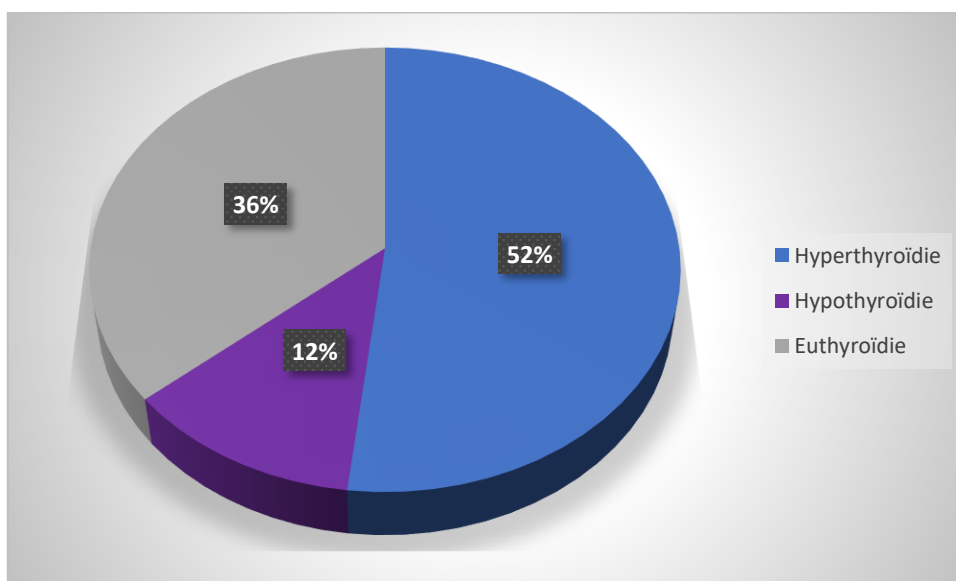


Figure 32 : Répartition des valeurs de FT4

Résultats

3.9.4. TRAK :

La moyenne des TRAK de notre échantillon est de 12,92 U/L±20.24 avec des extrêmes de [0-88,89]. 77,78 % des sujets traités avaient des TRAK positifs contre 22,22 % présentaient des TRAK négatifs. (Figure 33)

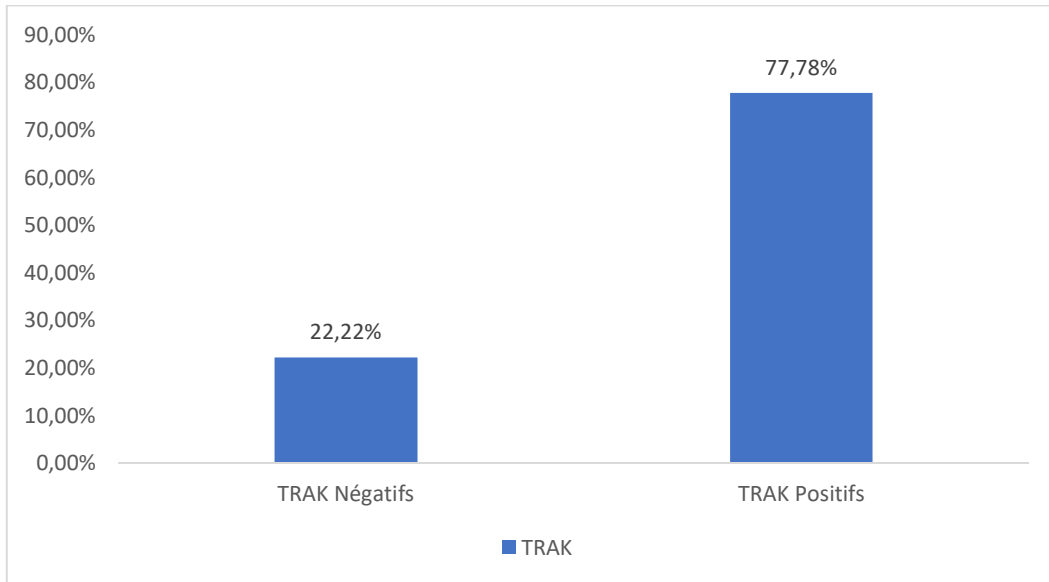


Figure 33 : Répartition des valeurs de TRAK .

3.9.5. Ac anti-TPO :

La moyenne des Ac anti TPO de notre échantillon est de 606,30UI/ml±744,05 avec des extrêmes de [0,2-2487,1]. 83,33 % des sujets basedowiens traités avaient des Ac anti TPO élevés.(Figure 34)

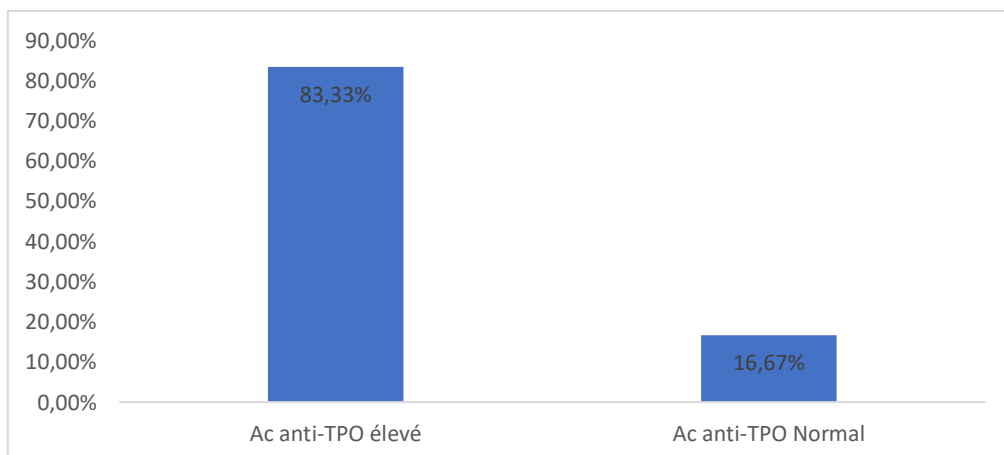


Figure 34 : Répartition des valeurs des Ac anti-TPO

Résultats

3.10. Traitement :

3.10.1. La dose initiale du carbimazole :

Dans notre échantillon, la dose initiale moyenne du carbimazole prise est de $7,02 \pm 3,028$ cp / j avec des extrêmes [1-12]. Les deux doses 6 cp / j et 9 cp / j sont les plus utilisées. (Tbleau5)

Tableau 6 : Répartition de la dose initiale du carbimazole

Dose initiale du CBZ (cp/j)	Fréquence	Pourcentage
1	2	2,4%
2	3	3,6%
3	9	10,8%
4	6	7,2%
5	2	2,4%
6	22	26,5%
8	3	3,6%
9	22	26,5%
10	4	4,8%
12	10	12,0%
Total	83	100%

Résultats

3.10.2. Durée du traitement:

La durée moyenne du traitement est de 21,55mois \pm 20,522 avec des extrêmes de [4-84].

3.10.3. Délai d'apparition des effets secondaires :

Dans notre échantillon 13 sujets avaient développé des effets secondaires soit 15,66%. 10 % avaient des effets collatéraux en moins de 15 jours, 30% présentaient des manifestations secondaires entre 1 mois et 3 mois tandis que plus de la moitié (60 %) ont eu des effets secondaires après 3 mois de prise du carbimazole. (Figure 35)

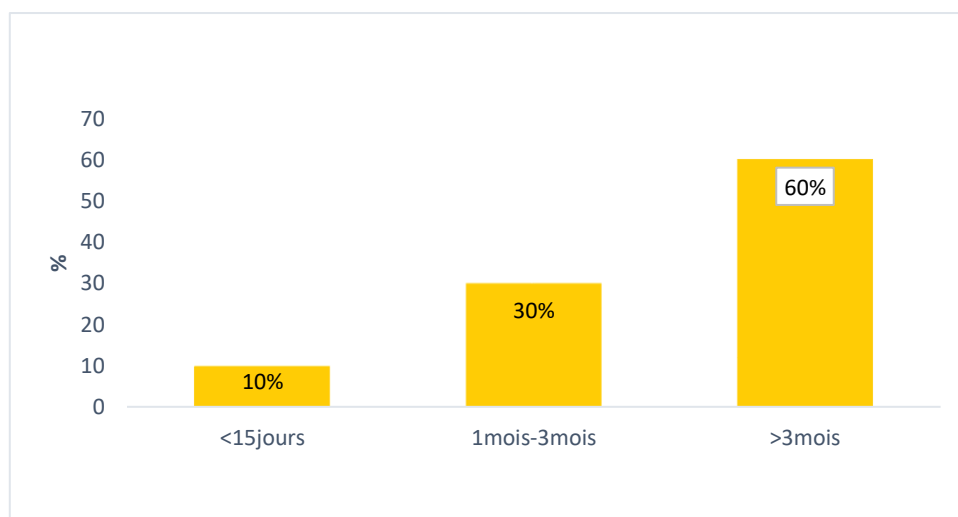


Figure 35 : Répartition selon le délai d'apparition des effets secondaires

Résultats

3.10.4. Les effets secondaires selon l'âge :

La tranche d'âge la plus touchée par le développement des effets secondaires se situe entre 37-52 ans. (Figure 36)

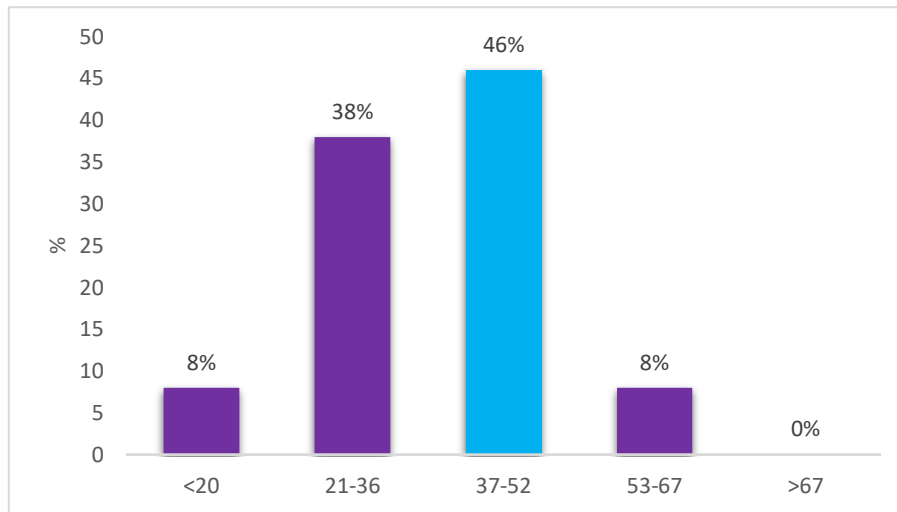


Figure 36 : Répartition des effets secondaires selon l'âge

3.10.5. Les effets secondaires selon le sexe :

Le développement d'effets secondaires a été nettement plus important chez les femmes (92,30%). (Figure 37)

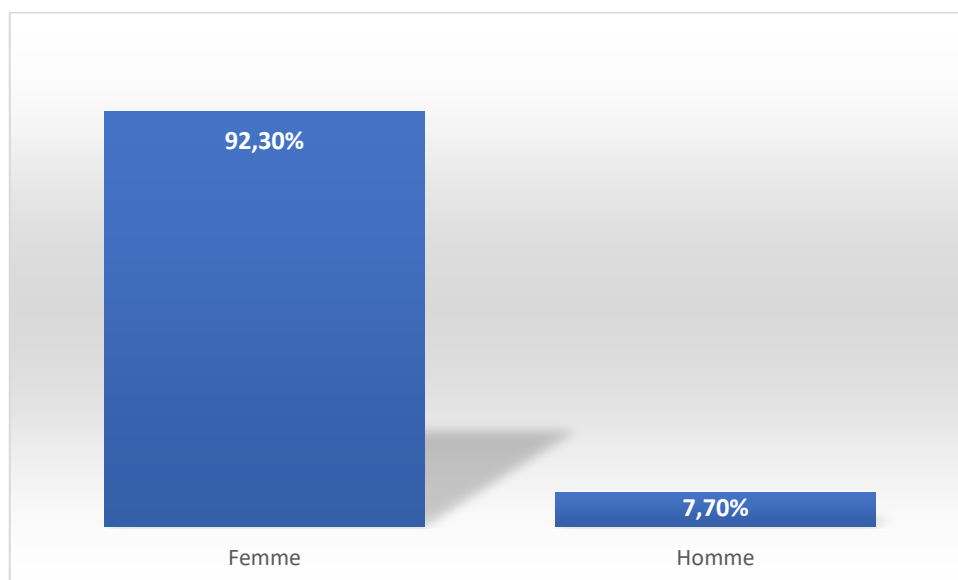


Figure 37 : Répartition des effets secondaires selon le sexe

Résultats

3.10.6. La nature des effets secondaires :

Les réactions allergiques et la neutropénie sont les effets secondaires les plus fréquents avec une proportion de 40% pour chacune des manifestations. (Tableau 6)

Tableau 7 : Répartition selon la nature des effets secondaires :

Effets secondaires	Effectif	Pourcentage
Neutropénie	6	40%
Anémie	3	20%
Réaction Allergique	6	40%
Cytolyse	0	0%
Total	15	100%

3.10.7. Délai d'apparition de chaque effet secondaire :

La neutropénie et la réaction allergique apparaissaient le plus souvent après 3 mois de prise du carbimazole alors que l'anémie se manifestait entre 1 à 3 mois. (Tableau 7)

Tableau 8 : Répartition selon le délai d'apparition de chaque effet secondaire :

Effets secondaire	Délai d'apparition
Neutropénie	>3mois
Anémie	1mois-3mois
Réaction allergique	>3mois

Résultats

3.10.8. La conduite à tenir au moment d'apparition des effets secondaires :

Parmi les 13 patients, 9 ont arrêté le carbimazole, 3 ont gardé la même dose et 1 patient a bénéficié d'une diminution de la posologie. (Figure 38)

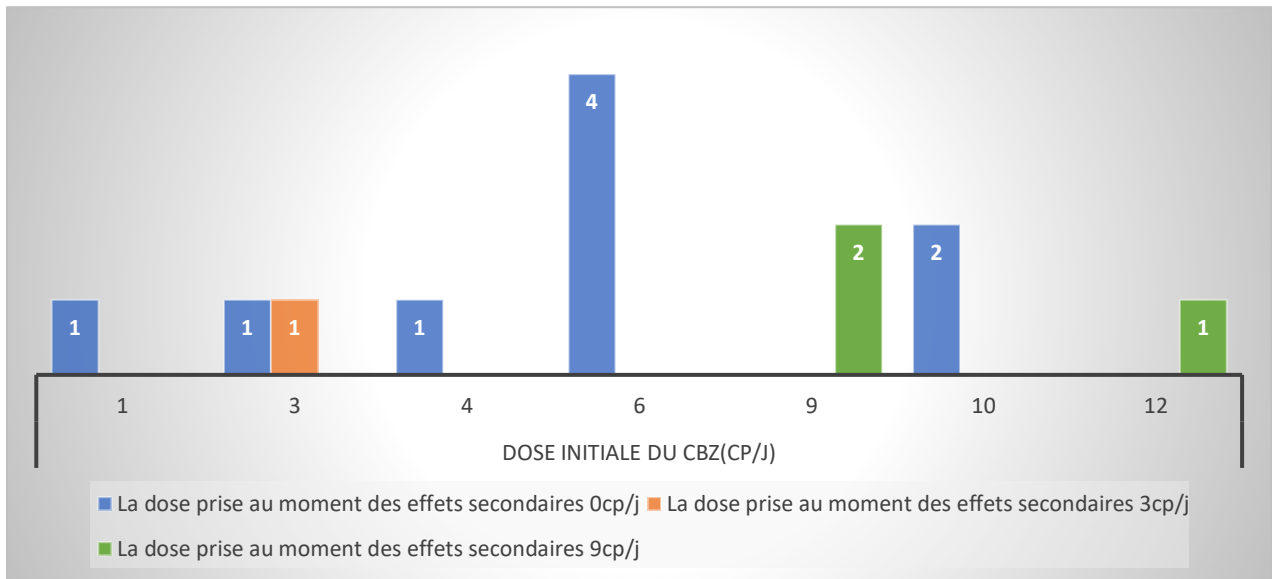


Figure 38 : Répartition selon la dose prise au cours des effets secondaires

3.10.9. Le devenir des patients qui n'ont pas développé les effets indésirables sous carbimazole.

Parmi les 70 patients ayant continués le carbimazole, 43 (62%) sont arrivés à la fin de leur cure, 23 (33%) ont bénéficié d'une irathérapie, 3 (4%) d'une chirurgie suite à la persistance de l'hyperthyroïdie. Un patient (1%) a été traité par Basdène (cause non mentionnée).(Figure39)

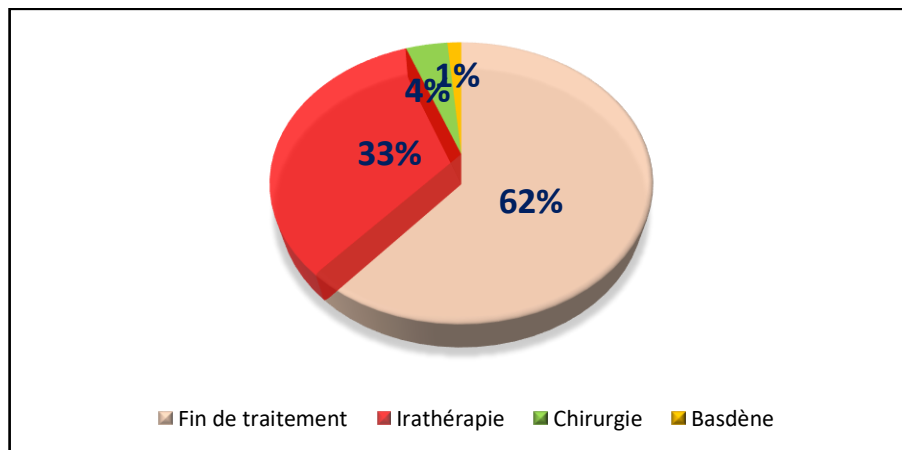


Figure 39 : Répartition du traitement alternative chez les patients qui n'ont pas développé des effets indésirables.

Résultats

3.11. Traitement ultérieur

Parmi les 9 patients qui ont arrêté le carbimazole suite à des effets secondaires, 6 (67%) sont passés au Basdène et 3 (33%) à l'irathérapie. (Figure 40)

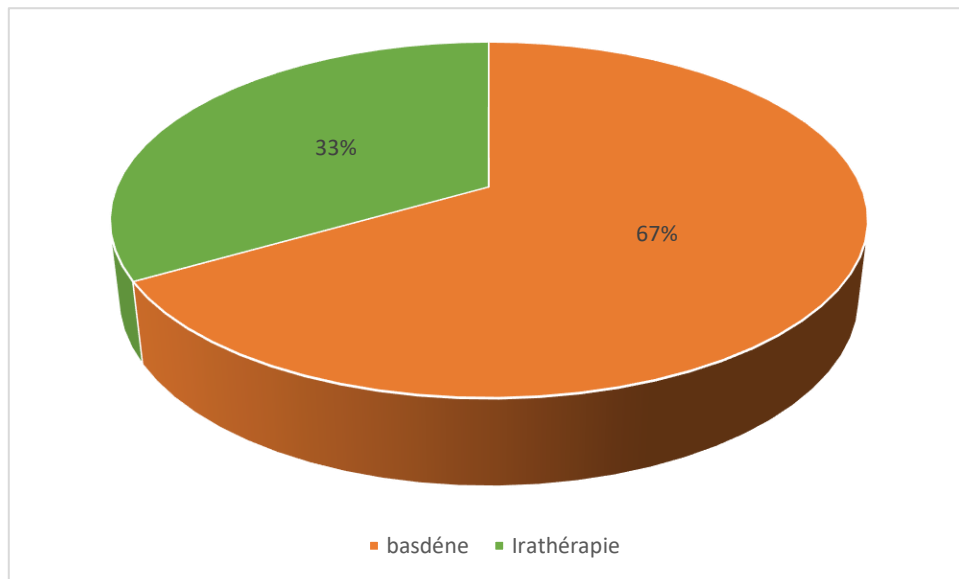


Figure 40 : Répartition du traitement ultérieur chez les patients ayant arrêté le carbimazole après effets secondaires.

Discussion

Discussion

Ce travail a été mené dans l'optique de déterminer la fréquence des effets secondaires apparus chez les patients traités par carbimazole pour maladie de Basedow. Nous avons opté pour cette étude afin de connaître la nature, le nombre et le délai d'apparition de ces effets indésirables.

Pour se faire, nous avons mené une étude rétrospective descriptive incluant les dossiers de 83 patients suivis au service de médecine nucléaire au CHU de Tlemcen, sur une durée de 3 ans.

Il nous semble important de signaler que notre étude présente quelques insuffisances dues essentiellement à son caractère rétrospectif, à la taille réduite de l'échantillon et au manque de certaines données dans les dossiers, notamment la NFS et le bilan hépatique.

La plupart des patients résidaient dans les wilayas de l'ouest dont 37,3 % dans la Wilaya de Tlemcen. En effet le service de médecine nucléaire du CHU de Tlemcen a longtemps jugulé la pathologie thyroïdienne dans la région.

La maladie de Basedow touche toutes les tranches d'âge de la population. Dans notre échantillon, la tranche d'âge la plus représentée se situe entre 21-36 ans, avec 45.8%. En effet, c'est une affection du sujet jeune avec une moyenne d'âge de $39,11 \pm 15,10$ ans. Cette constatation est proche de celle rapportée dans la plupart des travaux en Afrique tels que l'étude de Sidibé E.H^[83], Tourneur R^[84]. Par contre, en Europe, notamment dans les études de Vaillan.L^[85], Valenti T.M.L^[38], il est plus élevé variant de 46 à 48 ans .

Le sexe féminin est le plus touché par la maladie de Basedow (74,7 %) avec un sexe ratio de 2,95 , inférieur à celui retrouvé dans les travaux de E.H Debeaulieu^[86] qui retrouve un sexe ratio de 5 dans une série de 68 patients. L'étude de C. Moro^[87] retrouve un sexe ratio de 6 dans une population de 152 patients et l'étude de H.Mbadinga^[88] rapporte un sexe ratio de 6 dans une série de 52 patients.

Dans notre série, 17 sujets présentaient des antécédents familiaux de pathologies auto-immunes soit une fréquence 20,48%. Ce résultat se rapproche de celui de Ali Sellem^[89] qui retrouve 22 patients avec antécédents familiaux dans un échantillon de 54 (soit 40,74%) et il est supérieur à celui retrouvé dans les travaux de S. Nefzaoui^[90] qui retrouve 3 patients avec antécédent familial dans un échantillon de 42 patients. L'étude de Pr M. Ferjaoui^[91], quant à elle, retrouve 4 patients avec antécédents familiaux dans un échantillon de 300 patients.

Concernant les antécédents personnels, ils étaient présents dans 20,5 % des cas, ils étaient à type cardiopathie dans 13,3 % des cas et de pathologies auto-immunes dans 4,8% des cas.

Les patients traités ne consommaient pas le tabac et l'alcool, élément rassurant puisque ces produits peuvent aggraver l'exophtalmie.

Discussion

La symptomatologie clinique de la maladie de Basedow est faite de signes de thyrotoxicose à type d'asthénie, de signes cardiaques, de signes digestifs, d'amaigrissement et de troubles neuropsychiques, associés à un goitre et à une ophtalmopathie Basedowienne.

Notre étude conclut que 44 patients présentaient des signes de thyrotoxicoses soit 53% , les plus couramment rencontrés étaient : l'asthénie 25,3%, les signes cardiaques 36,1% , neuropsychiques 20 ,5% et le tremblement 18,1 % . Dans l'étude de Moro ^[87] l'amaigrissement représentait 60,50 % , la polydipsie 58 % , la polyurie 58 % et le tremblement 53,90 % , dans celle de Lokrou ^[92] la tachycardie 93,70 % , l'amaigrissement 71,80 % , le tremblement 71,80 % et la moiteur cutanée 59,30 % . Quant à l'étude de Nouedoui ^[93] l' amaigrissement 96 % , la tachycardie 85 % , l' asthénie 78,6 % et le tremblement 60.68 % . Enfin, dans l'étude de Doho Hiro ^[38] on retrouve l' amaigrissement dans 45,1 %des cas , la tachycardie dans 45,1 % des cas, et le tremblement dans 44,1 %des cas . Notre résultat diffère de ceux des auteurs sus- cités.

La prévalence du goitre dans la maladie de Basedow est importante. Le goitre a été retrouvé chez 96.39 % de nos patients. Il était diffus dans 65.06 % . Ce résultat coïncide avec celui de Moro ^[87] 65 ,10 % pour une série de 152 patients et il n'est pas loin de celui de l'étude de Doho Hiro^[38] qui a retrouvé 56,90 % de patients avec goitre dans une série de 106 patients.

L'exophtalmie a été retrouvé chez 45,78 % des patients traités dont 97,36% de type bilatérale. Ce résultat concorde avec celui de Moro ^[87] qui retrouve un taux à 80.20 % et diffèrent de celui de Drabo ^[94] qui retrouve 17 % pour un échantillon de 24 patients , , Doho Hiro ^[38] retrouve un taux 63,70 % pour un échantillon de 106 patients et Ali Sellem ^[89] 26 % pour un échantillon de 54 patients .

Pour le bilan hormonal, 81.9 % des patients étaient en hyperthyroïdie lors de la première consultation. Le reste des patients étaient déjà sous traitement antithyroïdien. A noter que la moyenne de TSHus n'a pas pu être calculée pour nos patients car dosée avec deux techniques de dosage différentes.

Quant à la FT4 , elle était élevée chez 52% de nos patients .Le calcul de la moyenne de FT4 n'a pas pu être effectuer également car son dosage a été réalisé par deux méthodes différentes. De ce fait, nos moyennes de TSHus et de FT4 n'ont pas pu être comparées à d'autres études ayant exprimées les résultats en moyennes.

Dans notre série, lors du bilan initial, l'hyperthyroïdie franche est la plus retrouvée avec 65 % contre 35 % d'hyperthyroïdie frustrée.

La moyenne des TRAK de notre échantillon est de 12,92 U/L \pm 20.24 . Le dosage des anticorps anti récepteurs TSHus était positifs dans 77.78 % des cas .Ce résultat est proche à celui de

Discussion

Seydou ^[95] et, Anaddam ^[96] qui ont trouvé respectivement 81 % et 87.5 %. Mais moins important que celui de Nafissatou Diagne ^[41] qui a retrouvé une positivité à 100 %.

Les anticorps anti TPO ont pu être détecté chez 83.33 % chez les sujets traités. Ce qui coïncide avec les données de la littérature (70 à 85 %) (les anticorps anti TPO dans la maladie de Basedow) et ne concorde pas avec celui Dr N . Belmahi ^[97] qui a trouvé 29,76 %. Toute fois les TRAK sont les Ac les plus spécifiques de la maladies de Basedow.

Sur le plan thérapeutique, le traitement de la maladie de Basedow dans notre étude est basé sur l'option médicale et ce chez tous les patients comme indiqué dans les recommandations.

Tous les sujets traités avaient débuté le traitement par le carbimazole. Option thérapeutique la plus commune comme dans l'étude de Doho Hiro ^[38](100 %).

Dans notre échantillon, la dose initiale moyenne du carbimazole prise est de $7,02 \pm 3,028$ cp / j avec une dose minimale de 1 cp / j et une dose maximale de 12 cp / J .Ce résultat coïncide avec l'étude faite par D. Traoré ^[83] qui a trouvé une moyenne de $8,64 \pm 4,6$ cp / j et des extrêmes de 2 cp /j et 12 cp / j . En comparant avec la littérature où la dose est comprise entre 4 cp et 12 cp ^[40]. A noter que les patients qui avaient reçu une dose inférieure à 4 cp /j étaient déjà sous traitement antithyroïdiens et étaient à distance du traitement d'attaque lors de leur arrivée au service de médecine nucléaire du CHU Tlemcen. Dans notre série les doses les plus utilisées étaient de 6 cp / j et 9 cp / j. Quant à la durée moyenne du traitement, elle était de 21.55 ± 20.52 mois avec une durée minimale de quatre mois et une durée maximale de 84 mois.

Cette moyenne se rapproche de celle de Doho Hiro ^[38] qui a trouvé $29,82 \pm 21,03$ mois et celle de DTraoré ^[83] qui a retrouvé $16 \pm 15,4$ mois . Selon Nafissatou Diagne^[41] pour avoir un effet optimal des ATS , la durée du traitement doit être comprise entre 12 et 24 mois .

Notre étude est marquée par une fréquence des effets secondaires estimés à 15.66 % . Ce résultat concorde avec l'étude F.Radko ^[98] qui a retrouvé une fréquence entre 15 et 20 % et il est loin des 45 % avancée par C.Moro ^[87] , de Doho Hiro ^[38] qui a retrouvé 66,9 % et encore très loin de celle de M . Karrou ^[99] qui n'a retrouvé que 3,87 % d'effets secondaires.

Les résultats de notre recherche ont démontré que parmi les 13 sujets traités qui avaient développé des manifestations secondaires, plus de la moitié (soit 60 %) ont eu des effets indésirables après 3 mois de prise du carbimazole, 30 % entre 1 mois à 3 mois et 10 % en moins de 15 jours. Ce résultat ne corrobore pas avec l'étude du Dr M Karrou qui a retrouvé un délai d'apparition des effets collatéraux après 20 jours de prise du carbimazole.

Dans notre série, la tranche d'âge la plus touchée par les effets secondaires se situe entre 37 ans et 52 ans, ces effets indésirables commencent à diminuer au-delà de 52 ans jusqu'à ne plus

Discussion

se manifester à partir de 67 ans. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que la maladie de Basedow affecte beaucoup plus le sujet jeune et il est plus à risque à développer des effets indésirables au carbimazole.

Dans notre étude, on a montré que le développement des effets collatéraux était nettement plus important chez les femmes avec 92,30%. Ce résultat pourrait s'expliquer aussi par la prédominance féminine dans la maladie de Basedow.

Les manifestations les plus fréquentes sont la neutropénie et la réaction allergique avec 40 % de chaque manifestation. Cependant la nature des manifestations secondaires les plus fréquents dans l'étude de M.karro ^[99] l' agranulocytose, la neutropénie ,la cytolysse et la réaction allergique dans 20 % pour chacun et celle de Doho Hiro ^[38] la leucopénie 8,49 % et la réaction allergique 16 % . Notre résultat coïncide avec les propos de l'auteur Khattabi ^[100] qui a dit que les anémies secondaires à l'administration des ATS sont rarement rencontrées. L'absence de cytolysse dans notre échantillon est due principalement au manque flagrant de bilan hépatique dans les dossiers des patients. Le peu des patients qui ont fait ce bilan, avaient des résultats dans les normes.

Notre étude a pu démontrer que le délai d'apparition des manifestations secondaires notamment la réaction allergique et la neutropénie était supérieur à 3 mois de prise du carbimazole tandis que l'anémie était apparu entre 1 mois et 3 mois . Ce résultat ne coïncide pas avec les études faites par Doho Hiro ^[38], Nadeau ^[101] ainsi d'autres auteurs Bennett ^[102], Léger A ^[103], Radko ^[98] qui ont trouvé que la réaction allergique apparaissait après 1 mois de traitement.

La conduite à tenir au moment de l'apparition des effets secondaires était d'arrêter la prise du carbimazole ou bien diminuer la dose. Dans notre étude, les 13 sujets qui avaient eu des effets secondaires, 69,23% d'entre eux ont dû arrêter le carbimazole à savoir 9 patients ,23,07% % ont gardé la même dose du carbimazole à savoir 3 patients et 7,69 % à savoir 1 patient a dû diminuer la dose du carbimazole. Notre résultat coïncide avec l'étude de DR M.Karrou ^[99] qui a trouvé que 60 % des patients développant des effets collatéraux ont dû arrêter la prise du carbimazole

Les résultats de notre recherche ont démontré que parmi 70 n' ayant pas eu d'effets secondaires, 43 sont arrivés à la fin de leur cure soit 61,42 % , 23 ont bénéficié d'une irathérapie et 3 d'une chirurgie suite à la persistance de l'hyperthyroïdie ou l'existence d'un goitre volumineux .Un patient a été traité par basdène , la cause de ce traitement ultérieur n'a pas été mentionnée .Ce résultat coïncide avec l'étude de Doho Hiro ^[38] qui a retrouvé 54,5 % de patients qui ont continué le carbimazole et sont arrivé à la fin de leur cure .

Discussion

Enfin, les 9 patients qui ayant arrêté le carbimazole suite à des effets indésirables, 67 % sont passés à un autre antithyroïdien de synthèse à savoir le Basdène et 33 % à l'irathérapie . Ce résultat concorde avec celui de de Dr M Karrou ^[99] qui déclare que 60 % des patients ont eu un autre antithyroïdien de synthèse après un arrêt du carbimazole suite à des effets secondaires.

Conclusion

Conclusion

La pathologie thyroïdienne est la pathologie endocrinienne la plus répandue dans le monde. L'hyperthyroïdie est une maladie très fréquente liée à un hyperfonctionnement de la glande de la thyroïde : Les hormones thyroïdiennes sont produites en quantité excessive. L'étiologie la plus fréquente de l'hyperthyroïdie reste de loin la maladie de Basedow. Elle survient surtout chez la femme jeune.

Le carbimazole est parmi les molécules les plus utilisées pour le traitement de cette pathologie. Notre étude a permis de confirmer sa bonne tolérance et son innocuité. En effet, l'analyse statistique a permis de préciser que la fréquence des effets secondaires de toutes natures n'était que de 15,66%.

La neutropénie et la réaction allergique ont été les plus fréquents (40 % chacun). Ces effets surviennent en générale après 3 mois tant dis que l'anémie apparaissait en moins de 15 jours.

Ce mémoire de fin d'étude nous a permis d'exposer les opinions concernant notre sujet en s'appuyant logiquement sur une série de faits pour en arriver à une recommandation ou une conclusion. Nous avons pu démontrer notre capacité a contribué dans la résolution d'une situation évoquée dans la problématique .

Recommandation :

Au terme de notre étude sur la maladie de basedow nous formulons quelques recommandations aux patients traités, en l'occurrence, de consulter le plus rapidement possible aux moindres signes d'appel, de se rappeler aussi que l'arrêt du traitement sans avis médical expose à des conséquences néfastes notamment sur l'équilibre hormonal, sans oublier de respecter les rendez-vous de contrôle et faire un bilan biologique régulier à la demande du praticien de santé.

Par ailleurs, il faut s'armer de patience car le traitement est généralement long.

Certaines suggestions peuvent être faite également aux soignants, tel que l'intérêt de demander la NFS et le bilan hépatique à l'instauration du traitement, au cours des 3 premiers mois et devant la moindre plainte du patient.

Références bibliographiques

Références bibliographique

1. MSD Manuals. 2021.
2. Boiteux, C., UNF3S - CAMPUS NUMERIQUES. 2021, Christophe Boiteux.
3. Revue Médicale Suisse – www.revmed.ch – 8 avril 2009 - Recherche Google. 2021.
4. Doctissimo, Santé et bien être avec Doctissimo. 2021, Doctissimo.
5. www.revmed.ch - Recherche Google. 2021.
6. <SCDMED_T_2002_CHARPENTIER_JELLIMAN_STEPHANIE.pdf>.
7. Hamou, R.K.H. and R.O. Noubissie, UE7 : Gynécologie et Endocrinologie, in COURS N°19 – UE7

Biochimie : Thyroïde/Parathyroïdes. 24/11/16

8. Ryndak-Swiercz, A., Chapitre 1 - Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde, in *Les maladies de la thyroïde*, J.-L. Wémeau, Editor. 2010, Elsevier Masson: Paris. p. 3-11.
9. Shepard, T.H., *Development of the human fetal thyroid*. General and Comparative Endocrinology, 1968. **10**(2): p. 174-181.
10. *Qu'est-ce que le cancer de la thyroïde?* - Société canadienne du cancer. 2021.
11. cahier bioforma 14-Les Biologistes Médicaux <https://sjbm.fr> › images › cahiers › 1999-Bioforma- - Recherche Google. 2021.
12. *Siège de la glande thyroïde et structures voisines* - Elsevier <https://www.elsevier.com> › Accueil - Recherche Google. 2021.
13. univ.ency-education.com › uploads › physiologie - Recherche Google. 2021.
14. Berger, N., A. Borda, and J. Orgiazzi, *Pathologie thyroïdienne, parathyroïdienne et surrénalienne*. 2010. 26-27.
15. Pérez-Martin, A., *Physiologie de la glande thyroïde*. Régulation hormonale et chronobiologie, 2007.
16. 1 L'AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSO-THYROÏDIEN <http://www.facmed-univ-oran.dz> › fichiers produits - Recherche Google. 2021.
17. cahier bioforma 14 - Les Biologistes Médicaux <https://sjbm.fr> › images › cahiers › 1999-Bioforma- - Recherche Google. 2021.
18. *La régulation des hormones thyroïdiennes* - La thyroïde <https://www.e-cancer.fr> › Les-cancers › La-thyroïde › - Recherche Google. 2021.
19. J.Leclère, et al., *LA THYROÏDE* 2eme édition.
20. Larsen, P., T. Davies, and L. Hay, *The thyroid gland. Williams textbook of endocrinology* (Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, Larsen PR, eds). 1998, Philadelphia, WB Saunders company.
21. Quignodon, L., *EFFETS PHYSIOLOGIQUES ET PATHOGENIQUES DE L'APORECEPTEUR*

DE L'HORMONE THYROÏDIENNE ALPHA 1 AU COURS DU DEVELOPPEMENT DE LA

SOURIS. 2007: Ecole normale supérieure de lyon - ENS LYON, . Français.

22. Criqui, A., *Influence de la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines plasmatiques sur l'homéostasie de la fonction thyroïdienne*. 2006.
23. Leger, A., *LA PATHOLOGIE THYROÏDIENNE*. 3eme édition 1992. 86.
24. *Thyréostimuline ou TSH – Analyse des résultats* - Doctissimo <https://www.doctissimo.fr> › Santé › Analyses médicales - Recherche Google. 2021.
25. *Exploration biologique de la thyroïde* - Pharmacie Delepouille <http://pharmaciedelepouille.com> › exploration-biologique - Recherche Google. 2021.
26. *Thyroïde : à quoi correspond le dosage de la TSH ? | Santé ...* <https://www.santemaqazine.fr> › ... › Thyroïde - Recherche Google. 2021.
27. *Thyroïde : le dosage de la thyroxine T4 et thyroxine libre FT4* <https://sante.journaldesfemmes.fr> › ... › Analyses de sang d'anticorps anti-T4. - Recherche Google. 2021.
28. *Anticorps antithyroïdiens : définition, examens et résultats* <https://www.passeportsante.net> › Maux › Fiche › doc=a... - Recherche Google. 2021.

Références bibliographique

29. Anticoprs anti-thyroglobuline <https://www.chu.ulq.ac.be> › jcms › anticoprs-anti-thyroidien - Recherche Google. 2021.
30. Anti-thyroglobuline - Glossaire | Laboratoire, radiologie ... - Biron <https://www.biron.com> › glossaire › anti-thyroglobuline - Recherche Google. 2021.
31. Anti-récepteurs de la TSH - Glossaire | Laboratoire, radiologie ... <https://www.biron.com> › anti-recepteurs-de-la-tsh - Recherche Google. 2021.
32. Biomnis 2014 - Recherche Google. 2021.
33. Anticorps anti-T3 - triiodothyronine - sérum | Référentiel des ... <https://www.eurofins-biomnis.com> › services - Recherche Google. 2021.
34. Anticorps anti-T4 - thyroxine - sérum | Référentiel des ... <https://www.eurofins-biomnis.com> › services › page - Recherche Google. 2021.
35. Scintigraphie thyroïdienne - Définition, indications et déroulé <https://www.doctissimo.fr> › Santé › Imagerie médicale - Recherche Google. 2021.
36. Scintigraphie thyroïdienne - Définition, indications et déroulé ... <https://www.doctissimo.fr> › Santé › Imagerie médicale - Recherche Google. 2021.
37. Echographie cervicale, thyroïdienne – SFIPP <https://sfip-radiopediatrie.org> › echographie-cervicale- - Recherche Google. 2021.
38. Gon, D.H.B., *Le carbimazole dans le traitement de la maladie de Basedow en Côte d'Ivoire Etude de l'efficacité biologique et de effets collatéraux*. 2005.
39. SFEndocrino Item 240 – UE 8 – Hyperthyroïdie. 2021.
40. La maladie de Basedow en 2009 - Revue Médicale Suisse <https://www.revmed.ch> › RMS › RMS-198 › La-maladi - Recherche Google. 2021.
41. Diagne, N., et al., *Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de la maladie de Basedow en Médecine Interne au CHU Ledantec Dakar (Sénégal)*. The Pan African Medical Journal, 2016. **25**.
42. Netgen, *La maladie de Basedow en 2009*. 2021.
43. BRESSON, D., *Les Maladies Autoimmunes Thyroïdiennes*
44. *Le diagnostic de la maladie de Basedow* <http://www.bichat-larib.com> › revue.presse › revue.pres - Recherche Google. 2021.
45. .(Item 246 – Hyperthyroïdie 03-07-2015 Hyperthyroïdie I. Définition II. Syndrome de thyrotoxicose III. - Recherche Google. 2021.
46. Item 246 – Hyperthyroïdie 03-07-2015 Hyperthyroïdie I. Définition II. Syndrome de thyrotoxicose III. - Recherche Google. 2021.
47. *Hyperthyroïdie et hypothyroïdie*. 2021.
48. *Maladie de Basedow - Quels examens ?* - Fiches santé et ... <https://sante.lefigaro.fr> › ... › *Maladie de Basedo* - Recherche Google. 2021.
49. *Maladie de Basedow* - MemoBio <https://www.memobio.fr> › html › bioc › bi_th_ba - Recherche Google. 2021.
50. *la radiopharmaceutique utilisé pour la thyroïde* - Recherche Google. 2021.
51. *Examens scintigraphiques - Radioactivité* <https://www.laradioactivite.com> › site › pages › les examen - Recherche Google. 2021.
52. *c'est la thyro-toxicose*). (*Maladie de Basedow - Quelle évolution ?* - Fiches santé et ... <https://sante.lefigaro.fr> › ... › *Maladie de Basedow* - Recherche Google. 2021.
53. *Maladie de Basedow* - Doctissimo <https://www.doctissimo.fr> › Santé › Thyroïd - Recherche Google. 2021.
54. Habbadi, Z., et al. *AVC ischémique et maladie de Basedow: complication d'une cardiomyopathie ou syndrome de Moyamoya?* in *Annales d'Endocrinologie*. 2018. Elsevier Masson.
55. *Le diagnostic de la maladie de Basedow* - Le DMG <http://www.bichat-larib.com> › revue.presse › revue.presse. - Recherche Google. 2021.
56. Demoulin, R., et al., *Myocardite aiguë auto-immune secondaire à une maladie de Basedow: à propos d'un cas*. La Revue de Médecine Interne, 2020. **41**(3): p. 206-209.

Références bibliographique

57. Philippe, J., *La maladie de Basedow en 2009*. Revue Médicale Suisse – www.revmed.ch – 8 avril 2009, 2009 p. 764-8.
58. perlemuter, L. and J.-L. Thomas, *Endocrinologie connaissances et pratiques*. 5eme édition, 2003, Editions Masson.
59. *maladie de basedow et antidépresseur* - Recherche Google. 2021.
60. Corvilain, B., et al., *Treatment of adult Graves' disease*. Ann Endocrinol (Paris), 2018. **79**(6): p. 618-635.
61. *Résumé des Caractéristiques du Produit - Répertoire des ...*<http://agence-prd.ansm.sante.fr> › *php* › *ecodex* › *rcp* - Recherche Google. 2021.
62. *Carbimazole : substance active à effet thérapeutique* - VIDAL. 2021.
63. Imen, D. and D. Chaima, *Impacts de l'ingestion de Bunium bulbocastanum" Noix de Terre" sur la fonction thyroïdienne de la souris Balb/C*. 2020.
64. Doctissimo, *PROPYLEX - Propylthiouracile - Posologie*. 2021.
65. Fougere, É., *La maladie de Basedow*. Actualités Pharmaceutiques, 2019. **58**(588): p. 13-15.
66. *Basdene 25 mg, comprimé, boîte de 2 plaquettes ...*<https://sante.lefigaro.fr> › 3009964-*basdene-25 mg-cpr-50* - Recherche Google. 2021.
67. *BASDENE - Benzylthiouracile - Posologie - Doctissimo*<https://www.doctissimo.fr> › *medicament-BASDENE* - Recherche Google. 2021.
68. *(Résumé des Caractéristiques du Produit - Répertoire des ...*<http://agence-prd.ansm.sante.fr> › *php* › *ecodex* › *rcp*) - Recherche Google. 2021.
69. *Basdene 25 mg, comprimé, boîte de 2 plaquettes ...*<https://sante.lefigaro.fr> › 3009964-*basdene-25mg-cpr-50* - Recherche Google. 2021.
70. *Médicament Basdene 25 mg - Journal des Femmes Santé*<https://sante.journaldesfemmes.fr> › *medicament-67025142* - Recherche Google. 2021.
71. *Thyrozol : métabolite actif du carbimazole - Le Moniteur des ...*<https://www.lemoniteurdespharmacies.fr> › ... › N° 2807 - Recherche Google. 2021.
72. *Thiamazol : substance active à effet thérapeutique* - VIDAL<https://www.vidal.fr> › *Médicaments* › *Substances* - Recherche Google. 2021.
73. *Résumé des Caractéristiques du Produit - Répertoire des ...*<http://agence-prd.ansm.sante.fr> › *php* › *ecodex* ›) - Recherche Google. 2021.
74. *Gamme de médicaments THYROZOL - VIDAL*<https://www.vidal.fr> › *Médicaments* › *Gammes* - Recherche Google. 2021.
75. Orgiazzi, J., *Traitement de la maladie de Basedow : problématiques actuelles*. La Presse Médicale, 2011. **40**(12, Part 1): p. 1155-1162.
76. G.HEROLD, *Médecine interne* 3eme édition
2eme tirage 2010.
77. J.F.Monsallier, A.Carli, and J.F.Dhainaut, *PRECIS DE THERAPEUTIQUE*. Vol. 1. 1992.
78. Lubetzki, J., P. Chanson, and P.-J. Guillausseau, *le livre de l'interne endocrinologie et maladies métaboliques*. pathologie thyroïdienne 2000.
79. *La thyroïdectomie : pourquoi retirer tout ou partie de la glande thyroïde ?* 2018.
80. *Maladie de Basedow | Futura Santé*<https://www.futura-sciences.com> › *Santé* › *Définitions* - Recherche Google. 2021.
81. *Maladie de Basedow - REVUE GENESIS*<https://www.revuegenesis.fr> › *La revue* › *Archives* - Recherche Google. 2021.
82. *Recommandations Hyperthyroïdie - VIDAL*<https://www.vidal.fr> › *maladies* › *hyperthyroïdie-1484* - Recherche Google. 2021.
83. DTraoré, B., et al., *MALADIE DE BASEDOW: STRATEGIE THERAPEUTIQUE A BAMAKO AU MALI*.
84. P, L. and R. TOURNEUR, *MANAGEMENT OF-SIMPLE GOITER IN ADULT*. NOUVELLE PRESSE MEDICALE, 1974. **3**(35): p. 2267-2270.
85. BERNARD, P., et al., *Dermatose bulleuse de l'adulte*. Ann dermatol venereol, 2002. **129**: p. 2S232-2S237.

Références bibliographique

86. de Beaulieu, E.H., *Considérations sur la thérapeutique médicale de la maladie de Basedow par anti-thyroïdiens de synthèse: à propos de 6 observations*. 1990.
87. Moro, C., *La maladie de Basedow en Cote d'Ivoire: Reflexion et perspectives*. 2002.
88. Mbadinga, H., et al., *Hyperthyroïdies: aspects étiologiques et cliniques. Etude de 72 cas au CHU de Brazzaville (CONGO)*. Médecine d'Afrique Noire, 1997. **44**(6): p. 342-344.
89. Sellem, A., et al., *Irathérapie dans la maladie de Basedow: place et efficacité Role and effectiveness of radioactive-iodine therapy for the treatment of Grave's disease*. The Pan African Medical Journal, 2020. **36**.
90. Nefzaoui, S., et al., *Le traitement chirurgical de la maladie de Basedow: Étude de 42 cas*.
91. Hadj Ali, I., et al., *Traitement de la maladie de Basedow : 300 cas*. La Presse Médicale, 2004. **33**(1): p. 17-21.
92. Lokrou, A., *La maladie de Basedow en Côte-d'Ivoire. Réflexions à propos de 32 cas*. Revue française d'endocrinologie clinique, nutrition et métabolisme, 1990. **31**(2): p. 151-156.
93. Nouedoui, C., et al., *Les hyperthyroïdies à Yaounde-Cameroun: Quelques aspects épidémiologiques, étiologiques et thérapeutiques: Bilan de notre expérience*. Médecine d'Afrique Noire, 1999. **46**(4): p. 193-198.
94. Drabo Y.J., Ouedraogo B.J., Kaboré J., Sawadogo S., Chabrier J. *Maladie de Basedow : aspects diagnostiques et thérapeutiques Sem .Hôp.Paris,1994,70,3-4 :75-80 - Recherche Google*. 2021.
95. Dembélé, S., *Problématique de la prise en charge de la maladie de Basedow en Afrique subsaharienne (cas du Mali)*. 2021, USTTB.
96. Anaddam, S., K. Barakate, and H. Ouleghzal. *La maladie de Basedow, à propos de 40 cas. Thyroïde*. in *Annales d'Endocrinologie*. 2011.
97. Belmahi, N., et al. *Les troubles hématologiques au cours des hyperthyroïdies: à propos de 84 cas*. in *Annales d'Endocrinologie*. 2018. Elsevier.
98. Fajfr, R., B. Müller, and P. Diem. *Hyperthyroïdie—diagnostic et traitement*. in *Forum Médical Suisse*. 2003. EMH Media.
99. Karrou, M., et al., *Les antithyroïdiens de synthèse (carbimazole) : effets secondaires*. Annales d'Endocrinologie, 2018. **79**(4): p. 369-370.
100. El Khattabi, A., et al., *Le carbimazole peut-il être à l'origine d'une anémie férriprive ?* Annales Pharmaceutiques Françaises, 2011. **69**(6): p. 302-305.
101. Arseneau, S., N. Marando, and J. Bussièrès, *Contenu scientifique de Québec Pharmacie de 1981 à 2013*. Annales de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique, 2014: p. 1-30.
102. Ntyonga-Pono, M., *INTÉRÊT ET LIMITES DU TAUX DES ANTICORPS ANTI RÉCEPTEURS DE LA TSH DANS LE SUIVI DE LA MALADIE DE BASEDOW: A PROPOS D'UN CAS*. Médecine d'Afrique Noire, 1997. **44**(11).
103. Leger, A., *Traitement des hyperthyroïdies*. *Encycl Méd Chir*. 1998, Elsevier Paris, Endocrinologie-Nutrition.

Annexes

Annexes

Annexe I

Fiche de renseignements

Nom :.....	Prénom :.....	Age :.....
Sexe :.....	Wilaya :.....	N°du dossier :.....

ATCD familiaux :

ATCD personnel:

Tabac :

Alcool :

Données cliniques :

Les signes type de basedow

-Goitre

-Ophtalmopathie

Exophtalmie

Rétraction palpébrale

Œdème palpébrale

Les signes de thyrotoxicose

-Thermophobie

-Polydipsie

-Asthénie musculaire

-Amaigrissement

-Diarrhée motrice

-Troubles neuropsychique

-Troubles cardiovasculaires

Données biologiques :

Bilan initial :

TSH :

T4L :

TRAK :

Anti TPO :

NFS :

Bilan hépatique :

TGO :

TGP/Gamma GT :

Annexes

La nature des effets secondaires :

- Neutropénie
- Anémie sévère
- Pancytopénie
- Lupus
- Hépatite cytotoxique
- Réaction allergique
- Réactions digestives

Traitement :

La dose initiale du carbimazole :

Délai d'apparition des effets secondaires :

La dose prise au cours des effets secondaires :

Traitement ultérieure:

- Thiamazole
- Basdène
- Propylex
- Thyrazol
- Irathérapie
- Chirurgical

La durée du traitement du carbimazole

Résumé

Introduction : La maladie de Basedow est la cause de la majorité des cas d'hyperthyroïdie. Cette maladie auto immune , plus fréquente chez la femme , se manifeste par des signes d'hyperthyroïdie et une exophtalmie . Son traitement fait appel aux antithyroïdiens de synthèse, à l'iode 131 ou à la chirurgie

Patients et méthodes : Notre étude avait pour objectif d'évaluer la fréquence et le type des effets secondaires du carbimazole chez les patients traités pour maladie de Basedow. Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive sur des dossiers de 83 patients suivis au service de médecine nucléaire du CHU Tlemcen entre 2014 et 2016.

Résultat : Nous notons une prédominance féminine dans la maladie de Basedow avec un sexe ratio de 2,95. La moyenne d'âge de 39.11 ans \pm 15.10. Les signes de thyrotoxicoses les plus rencontrés sont de type cardiaque. Le goitre diffusé représentait 65.06 % et l'exophtalmie 45,78%. L'hyperthyroïdie franche est la plus dominante 65 % avec des TRAK positifs 77.78 %. La dose moyenne du carbimazole est de 7.02cp /j \pm 3.028 et la durée moyenne de 21.55 \pm 20.522 mois. Les effets secondaires sont présents chez 15,66% des patients notamment chez les femmes, et 60 % apparaissaient après 3 mois. La réaction allergique et la neutropénie sont les plus courants 40 % pour chacun d'eux. La tranche d'âge la plus propice à développer des effets indésirables se situait entre 37 et 52 ans.

Conclusion : La fréquence des effets collatéraux était peu considérable ce qui fait du carbimazole un traitement de choix dans le traitement des hyperthyroïdies.

Mots clés : Maladie de Basedow, carbimazole, effets secondaires.

Abstract :

Introduction : Basedow disease is the cause of the majority of cases of hyperthyroidism. This autoimmune disease, more common in women, is manifested by signs of hyperthyroidism and exophthalmos. Its treatment involves synthetic antithyroid drugs, iodine-131 or surgery

Patients and methods : Our study aimed to assess the frequency and type of side effects of carbimazole in patients treated for Graves's disease. We carried out a descriptive retrospective study on the files of 83 patients followed in the nuclear medicine department of the CHU Tlemcen between 2014 and 2016.

Results: We note a female predominance in the disease of Basedow with a sex ratio of 2.95. The average age of 39.11 years \pm 15.10. The most common signs of thyrotoxicosis are of the cardiac type. Diffused goiter represented 65.06% and exophthalmos 45.78%. Frank hyperthyroidism is the most dominant 65% with positive TRAK 77.78%. The average dose of carbimazole is 7.02cp /day \pm 3.028 and the average duration is 21.55 \pm 20.522 months. Side effects are present in 15.66% of patients, especially in women, and 60% appeared after 3 months. Allergic reaction and neutropenia are most common 40% for each. The age group most likely to develop side effects was between 37 and 52 years.

Conclusion: The frequency of side effects was low, which makes carbimazole a treatment of choice in the treatment of hyperthyroidism.

Keywords: Basedow disease, carbimazole, side effects.

الملخص

مقدمة: مرض بيسو هو السبب في معظم حالات فرط نشاط الغدة الدرقية، وهذا المرض المناعي الذاتي، الأكثر شيوعًا عند النساء، يتجلى في علامات فرط نشاط الغدة الدرقية والجحوظ. يشمل علاجها عقاقير اصطناعية مضادة للغدة الدرقية أو اليود 131 أو الجراحة المرضي والطرق: هدفت دراستنا إلى تقييم تواتر ونوع الآثار الجانبية لعقار كاربيمازول في المرضى الذين عولجوا من مرض جريفز. أجرينا دراسة وصفية بأثر رجعي على ملفات 83 مريضًا تمت متابعتهم في قسم الطب النووي في مستشفى CHU تلمسان بين عامي 2014 و2016.

النتيجة: نلاحظ غلبة أنثى في مرض البكتريا بنسبة جنس 2.95. متوسط العمر 39.11 سنة \pm 15.10. العلامات الأكثر شيوعًا للتسمم الدرقي هي من النوع القلبي. تمثل تضخم الغدة الدرقية المنتشر 65.06% والجحوظ 45.78%، وفرط نشاط الغدة الدرقية الصريح هو الأكثر انتشارًا بنسبة 65% مع نسبة TRAK الإيجابية 77.78%. متوسط جرعة كاربيمازول هو 7.02 cp /يوم \pm 3.028 ومتوسط المدة 21.55 \pm 20.522 شهرًا. ظهرت آثار جانبية عند 15.66% من المرضى، خاصة عند النساء، و60% ظهرت بعد 3 أشهر. رد الفعل التحسسي وقلة العدلات أكثر شيوعًا بنسبة 40% لكل منهما. كانت الفئة العمرية الأكثر عرضة للإصابة بآثار جانبية تتراوح بين 37 و52 عامًا.

الخلاصة: كان تواتر الآثار الجانبية منخفضًا، مما يجعل كاربيمازول علاجًا مفضلًا في علاج فرط نشاط الغدة الدرقية.

الكلمات المفتاحية: مرض باطن، كاربيمازول، أعراض جانبية.