

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
People's Democratic Republic of Algeria
The Minister of Higher Education and Scientific Research
ⵜⴰⴳⴷⴰⵏⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵏⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵏⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵏⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵏⵜ ⴰⴷⵓⴷⴰⵏⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY TLEMCEM
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد – تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

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

Evaluation de l'observance thérapeutique chez les patients traités par antithyroïdiens de synthèse pour une maladie de basedow en échec thérapeutique au niveau du CHU Tlemcen

Présenté par :

**BOUAZZA Hadjer
BOUCIF Hasna**

Soutenu le

02 juillet 2023

Jury :

Président :

Dr MILOUD ABID Dalila Maitre assistante hospitalo-universitaire en toxicologie

Membres :

Dr GUENDOZ Abdou Praticien assistant spécialiste en chimie thérapeutique

Dr BENZERDJEB Samia Praticienne principale spécialiste en médecine nucléaire

Encadrant :

Dr DJELTI Abdelwahhab Maitre assistant hospitalo-universitaire en médecine nucléaire

Co-Encadrant

Dr BERRICHI Mustapha Maitre assistant hospitalo-universitaire en pharmacie clinique

Année universitaire : 2022-2023

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Dédicaces

A Allah, le tout puissant, l'omniscient, l'omnipotent

Qui m'a donné la force durant tout mon parcours d'étude

Qui m'a donné la patience pendant les moments les plus dures

Qui m'a choisi pour cette mission humanitaire.

A mon très cher père,

Grace à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité, je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension. Je t'aime papa et j'implore le tout-puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.

A ma mère

Si Dieu a mis le paradis sous tes pieds, ce n'est pas pour rien.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance.

A mon frère mon bras droit Amine

Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'amour et l'affection que je porte pour toi, tu m'as toujours épaulé dans les moments les plus délicats.

Je te souhaite un avenir plein de joie, de réussite et de sérénité, car tu le mérites.

A toute ma famille

Merci pour vos soutiens et encouragements continus

A mon mari

Pour la patience et le soutien dont il a fait preuve pendant toute la durée de mon travail

A ma belle famille

Merci pour les conseils et le soutien

A mes chères Nassima et Romaisa

Les mots me manquent pour exprimer l'amitié qui nous lie, vous êtes plus que des amies, vous êtes des sœurs.

A tout l'équipe de la pharmacie MOHAMMED BELHADJ NOUARA

En particulier mon idole MOUNIR YAACOUBI, qui m'a transmis son savoir et son expérience et qui a été patient avec moi et m'a donné pleine confiance.

A mon binôme BOUAZZA HADJER

Merci d'être mon binôme, mon amie, merci pour ton aide et ta patience, pour ton travail sérieux, et pour ton soutien.

Hasna

Nous tenons tout d'abord à remercier « Allah le tout puissant »

Qui nous a donné le courage de mener à bout ce mémoire.

Je dédie ce travail à mes très chers parents « Mostefa et Bachir Aicha »

Pour leur amour, leur confiance, tous les sacrifices consentis et leur précieuses conseils.

A la mémoire de mon grand-père « Bouazza » que dieu lui garde dans son vaste paradis.

A mon soutien moral et ma source de joie et de bonheur, ma sœur « Imane».

Ma grande sœur « Rokia » pour son amour et l'aide qu'elle m'a toujours accordé.

A mes chers frères « Safi, Mohamed et Foucef » pour leur encouragements.

A mon beau-frère et mes belles sœurs.

A mes neveux et nièces « Sirine, Racine, Liad, Anes, Sarah, Wassim, Safaa, Adem, Rayane, Ilyes », avoir un neveu est le plus beau cadeau qu'un frère puisse vous offrir.

A tous les membres de la famille « Bouazza » et « Bachir ».

A ma sœur de cœur « Remini Asma » pour son soutien, merci d'être toujours là pour moi.

A mes très chères amies « Hadjer, Imane et Hadjet » au nom de l'amitié qui nous réunit et au nom de nos souvenirs inoubliable.

A mon binôme « Boucif Hasna ».

A tous ceux qui me sont chers, Merci d'être toujours là pour moi.

Hadjer

Remerciements

En préambule à ce mémoire, on souhaite adresser nos remerciements les plus sincères aux Personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire.

A notre encadrant, **Dr DJELTI**,

Maitre-assistant en médecine nucléaire.

Pour nous avoir accompagné tout au long de la rédaction de ce mémoire,

Pour votre encadrement exemplaire,

Pour votre disponibilité sans faille et pour le temps que vous nous avez consacré à relire et améliorer notre travail,

Pour tout ceci, et bien plus encore, on vous est très reconnaissant.

A notre Co-encadrant, **Dr BERRICHI**,

Maitre-assistant en pharmacie clinique.

Soyez assuré de nos profonds respects.

A notre présidente de jury, **Dr MILOUD ABID**,

Maitre-assistante en Toxicologie.

Pour nous avoir fait l'honneur de présider ce jury.

Nous tenons à remercier les membres de jury **Dr GUENDOUZ** et **Dr BENZERDJEB** d'avoir accepté de consacrer leurs temps à l'appréciation des résultats de notre travail.

Nos remerciements s'adressent aussi :

A **l'ensemble du personnel du service de médecine nucléaire**, aussi bien pour l'aide qu'ils nous ont apportée mais aussi pour leurs connaissances.

Sommaire :

Liste des abréviations	I
Liste des tableaux	III
Liste des figures	IV
Introduction.....	1
I. Partie théorique.....	3
Chapitre 01 : Généralités sur la glande thyroïde.....	5
1. La glande thyroïde :	6
1.1 Embryologie :	6
1.2 Anatomie :	6
1.3 Histologie :	8
1.4 Physiologie :	11
Chapitre 02 : Les hormones thyroïdiennes.	12
1. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :	13
1.1. Les molécules mises en jeu dans la synthèse des hormones thyroïdiennes :	13
1.2 Synthèse des hormones thyroïdiennes :	15
1.3 La réaction de couplage :	15
1.4 La structure des hormones thyroïdiennes :	15
1.5 Libération des hormones thyroïdiennes :	16
2. Transport plasmatique des hormones thyroïdiennes :	16
3. Mode d'action :	17
3.1. Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes :	17
3.2. Axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien :	17
4. Effet des hormones thyroïdiennes :	18
4.1 Effet sur la croissance et le développement :	18
4.2. Effet métabolique :	19
4.3 Effet tissulaire :	19
5. Physiopathologie de la thyroïde :	21
5.1. L'hypothyroïdie :	21
5.2 L'hyperthyroïdie :	21
Chapitre 03 : Maladie de Basedow :	23
1. Historique :	24
2. Epidémiologie :	24
3. Physiopathologie :	24
4. Diagnostique :	25

4.1. Diagnostique clinique :.....	25
4.2. Diagnostique biologique :.....	26
4.3. Imagerie :.....	27
5. Traitement :.....	27
5.1. Traitement non spécifique :.....	28
5.2. Traitement spécifique :.....	28
Chapitre 04 : L'observance thérapeutique.....	31
II. Partie pratique	32
1. Matériels et méthodes :.....	34
1.1. Type et lieu d'étude :.....	34
1.2. Population d'étude :.....	34
1.3. Critères d'inclusion :.....	34
1.4. Critères de non inclusion :.....	34
1.5. Considération éthique :.....	34
1.6. Collecte des données :.....	35
1.7. Saisie et analyse des données :.....	36
2. Résultats :.....	37
2.1. Etude descriptive :.....	37
2.1.1. Données sociodémographiques :.....	37
2.1.1.1. Répartition des patients selon leurs wilayas de résidence :.....	37
1.1.2. Répartition des patients selon leurs tranches d'âge :.....	38
1.1.3. Répartition des patients selon leurs sexes :.....	39
1.1.4. Répartition des patients selon leur situation familiale :.....	40
2.1.2. Données cliniques :.....	41
1.2.1. Répartitions des patients selon les symptômes :.....	41
2.1.2.2. Répartition des patients selon le médicament pris :.....	46
2.1.2.3 Répartition des patients selon la posologie :.....	47
2.2. Etude analytique :.....	48
2.2.1. Répartition des patients selon le score de Morisky :.....	48
2.2.2. Relation entre l'observance thérapeutique et l'âge des patients :.....	49
2.2.3. Relation entre l'observance thérapeutique et le sexe des patients :.....	50
2.2.4. Relation entre l'observance thérapeutique et la situation familiale :.....	51
2.2.5. Relation entre l'observance thérapeutique et le nombre de comprimé pris initialement :	52

2.2.6. Relation entre l'observance thérapeutique et la qualité de vie :	54
3. Discussion :	56
3.1. Limites de l'étude :	56
3.2. Etude descriptive :	56
3.3. Etude clinique :	56
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	58
Bibliographie.....	60
Annexes :	63
Résumé.....	70

Liste des abréviations

MG : maladie de grave

TSHR : récepteur de l'hormone stimulant la thyroïde

RAI : l'iode radioactif

ATS : antithyroïdiens de synthèse

I : iodure

I₂ : iode alimentaire

TG : thyroglobuline

NIS : système Na^+/I^-

KDA : kilo daltum

Na⁺ : sodium

TSH : hormone stimulant la thyroïde

AMP : adénosine mono phosphate

TPO : thyroperoxydase

T₃ : triiodothyronine

T₄ : thyroxine

DUOX : double oxydase

H₂O₂ : peroxyde d'hydrogène

NADPH : nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

CA : calcium

FAD : flavine adénine dinucléotide

CL : chlorure

MIT : monoiodothyrosine

DIT : diiodothyrosine

TBG : thyroxine binding globulin

RT₃ : récepteurs nucléaire spécifique de t₃

ARN m : acide ribonucléique messenger

TRH : l'hormone thyroïdrotrope

HT : hormones thyroïdiennes

SNS : système nerveux sympathique

LDL : lipoprotéine de basse densité

MB : maladie de basedow

HLA : antigènes des leucocytes humains

PTU : propylthiouracyle

NFS : numération formule sanguine

Liste des tableaux

Tableau 1: les antithyroïdiens de synthèse(36).	29
Tableau 2: répartition selon la perte de poids.....	41
Tableau 3: répartition selon la diarrhée.	42
Tableau 4: répartition des patients selon les palpitations	43
Tableau 5: répartition selon l'insomnie.	44
Tableau 6:repartition selon l'exophtalmie.	45
Tableau 7: relation entre l'observance thérapeutique et le sexe des patients.....	50
Tableau 8: relation entre l'observance thérapeutique et la situation familiale.....	51
Tableau 9: relation entre l'observance thérapeutique et le nombre de comprimé pris initialement.....	53
Tableau 10: relation entre l'observance thérapeutique et la qualité de vie.	55

Liste des figures

Figure 1:vue macroscopique de la thyroïde(7).....	7
Figure 2: vascularisation de la thyroïde(10).....	8
Figure 3: coupe d'un lobule et d'un follicule thyroïdien(6).	10
Figure 4: schéma de la biosynthèse de l'hormone thyroïdienne dans le thyrocyte et de sa libération par celle-ci(7).....	11
Figure 5: structure des hormones thyroïdiennes (8).....	16
Figure 6: axe hypothalamus-hypophyse-thyroïde : rétrocontrôle négatif des hormones thyroïdiennes(21).	18
Figure 7:schéma représentant les effets naturels des hormones thyroïdiennes(10).....	20
Figure 8: tableau clinique de la maladie de basedow(32).	26
Figure 9: scintigraphie thyroïdienne(35).....	27
Figure 10: répartition des patients selon leur wilaya de résidence.....	37
Figure 11: répartition des patients selon les tranches d'âges.	38
Figure 12: répartition des patients selon le sexe.....	39
Figure 13: répartition des patients selon leur situation familiale.	40
Figure 14: répartition des patients selon la perte de poids	41
Figure 15: répartition des patients selon la diarrhée.....	42
Figure 16: répartition des patients selon les palpitations	43
Figure 17: répartition des patients selon l'insomnie.	44
Figure 18: répartition des patients selon l'exophtalmie.....	45
Figure 19: répartition des patients selon le médicament pris.	46
Figure 20: répartition des patients selon la posologie.	47
Figure 21: répartition des patients selon le score de Morisky.	48
Figure 22: relation entre l'observance thérapeutique et l'âge.....	49
Figure 23: relation entre l'observance thérapeutique et le sexe des patients	50
Figure 24: relation entre l'observance thérapeutique er la situation familiale.....	51
Figure 25: relation entre l'observance thérapeutique et le nombre de comprimé pris.....	52
Figure 26: relation entre l'observance thérapeutique et la qualité de vie	54

Introduction

L'hyperthyroïdie est une des maladies endocriniennes les plus fréquentes. La cause principale est la maladie de Basedow.

La maladie de Basedow appelée aussi Maladie de Graves (MG) est d'origine auto-immune, touchant 20 à 50 personnes sur 10 000 annuellement(1).

Elle est plus fréquente chez l'adulte jeune, avec une prédominance féminine. Ses symptômes sont typiques de l'hyperthyroïdie(2).

La thyrotoxicose associe des signes cardiovasculaires, tels que tachyarythmie, palpitations, pouvant se compliquer par une atteinte cardiaque plus sévère donnant un tableau de cardiomyopathie qui peut aller jusqu'à l'insuffisance cardiaque congestive(3).

Une autre complication est l'ophtalmopathie de Graves, due à une inflammation des tissus périorbitaires et représente environ 25 à 30 % des atteintes de la maladie de Basedow (3).

La maladie de Basedow se caractérise par élévation anormale de nombres cellules B auto réactives qui produisent des anticorps liant au récepteur de l'hormone stimulant la thyroïde (TSHR), ce qui stimule la thyroïde et provoque une hyperthyroïdie. Ces cellules B auto réactives et leur production élevée d'auto-anticorps sont induites par la stimulation des cellules T auxiliaires. L'hyperthyroïdie est traitée principalement par les antithyroïdiens de synthèse, l'iode radioactif et, dans certains cas, la thyroïdectomie(4).

Le traitement de première intention est généralement les ATS, notamment le méthimazole, le propylthiouracile et le carbimazole. Ces médicaments entraînent une diminution de la production d'hormones thyroïdiennes par inhibition de l'enzyme thyroïde peroxydase, ce qui environ la moitié des patients retombent dans l'hyperthyroïdie après l'arrêt du traitement (3).

La RAI est généralement utilisée après l'échec des ATS. Ce traitement attaque le tissu thyroïdien et le réduit lentement au fil du temps. L'IRA est considérée comme un traitement définitif qui finira par entraîner une hypothyroïdie et nécessitera un traitement hormonal substitutif à vie. Jusqu'à 50 % des patients traités par IRA atteignent l'hypothyroïdie au cours de la première année, avec un taux annuel d'hypothyroïdie de 3 à 5 % par la suite(5).

Pour les cas graves ou persistants, la thyroïdectomie est une option rapide et efficace. Comme la RAI, elle entraîne une hypothyroïdie, de sorte qu'un traitement hormonal substitutif à vie est nécessaire après l'opération (4).

L'adhésion au traitement peut être définie comme l'adéquation du comportement du patient aux recommandations du médecin. Il est estimé que 56 % des personnes souffrants de maladies de basedow sont sous-observées. Cependant, ce phénomène difficile à évaluer a des effets importants sur la santé et l'économie. Comprendre la (non-)conformité nécessite une approche multifactorielle, intégrant les facteurs psychosociaux, biomédicaux et environnementaux. L'amélioration de l'adhésion au traitement devrait être facilitée par la prise en compte de ces facteurs (5).

Le but de notre étude est de décrire les aspects épidémiologiques, sociodémographiques et diagnostiques de la maladie de Basedow, déterminer le niveau d'observance thérapeutique des patients ainsi que les facteurs prédictifs de mauvaise observance associée.

I. Partie théorique

Chapitre 01 : Généralités sur la glande thyroïde.

1. La glande thyroïde :

1.1 Embryologie :

La thyroïde se développe près de la base de la langue dans la première et la deuxième poche pharyngienne. Les cellules endodermiques du pharynx primitif prolifèrent vers le 20-24^e jour de la troisième semaine de gestation, créant le diverticule thyroïdien. Le diverticule thyroïdien traverse l'os hyoïde et le cartilage laryngé en avant à partir de la cinquième semaine de gestation. La thyroïde reste attachée à la langue par le canal thyroglosse pendant la migration.

La thyroïde est creuse au début de la descente, mais elle se solidifie pendant la migration pour former les éléments folliculaires de la thyroïde. Au cours de la cinquième semaine de gestation, la thyroïde se divise en lobes droit et gauche. De plus, les corps ultimobranchiaux apparaissent à partir des quatrième ou cinquième poches pharyngiennes au cours de la cinquième semaine. Les cellules C parafolliculaires, qui jouent un rôle crucial dans l'homéostasie du calcium, se différencient finalement à partir des corps ultimobranchiaux.

Des recherches récentes ont démontré que les cellules c parafolliculaires proviennent de l'endoderme. Le tubercule de Zuckerkandl est formé lorsque les corps ultimobranchiaux fusionnent avec l'aspect dorso-latéral supérieur de la thyroïde en développement.

La thyroïde atteint le cou à la septième semaine de gestation. En moyenne, à la dixième semaine de gestation, le canal thyroglosse disparaît complètement et seul le foramen cecum reste en vie.

À la douzième semaine de gestation, la différenciation et la maturation cellulaires se poursuivent jusqu'à ce que la thyroïde soit mature(6).

1.2 Anatomie :

La glande thyroïde est un organe très vascularisé situé dans la partie antérieure du cou, entre les vertèbres C5 et T1, au cœur des muscles platysma, sternothyroïdien et sternohyoïdien.

La thyroïde pèse de 15 à 20 g et est plus lourde chez l'homme que chez la femme.

La thyroïde pèse environ 1 g chez le nouveau-né et augmente d'environ 1 g par an jusqu'à l'âge de 15 ans. C'est un organe parenchymateux en forme de H, mou et rougeâtre, composé de deux lobes (gauche et droit) et d'un isthme qui les relie.

La taille est d'environ 4 cm de long, 2 cm de large et 2 à 3 cm d'épaisseur pour chaque lobe, et de 2 cm de largeur, 2 cm de hauteur, et de 2 à 6 mm d'épaisseur pour chaque isthme.

La partie inférieure (corne inférieure) s'étend jusqu'au niveau du cinquième ou sixième anneau trachéal, tandis que l'extrémité supérieure (corne supérieure) se situe latéralement par rapport au muscle constricteur inférieur et postérieurement par rapport au muscle sternothyroïdien.

La glande chevauche la gaine carotidienne et ses éléments dans la partie postéro-latérale. Environ 50 % des personnes ont un lobe pyramidal (pyramide de Morgagni ou de L'alouette), qui se trouve dans l'un ou l'autre des lobes ou de la partie supérieure de l'isthme et est orienté vers le haut, généralement vers la gauche.

Les couches du fascia cervical profond recouvrent la thyroïde et les muscles de la sangle en avant et sterno-cléido-mastoïdien plus latéralement.

La véritable capsule thyroïdienne est fermement adhérente à la glande, développant des projections à l'intérieur de la thyroïde, formant des septums et divisant la glande en deux parties.

La thyroïde, qui se divise en lobes et lobules et forme des septums. La couche postérieure de la capsule thyroïdienne est épaisse le ligament suspenseur postérieur de Berry relie les lobes thyroïdiens au cartilage cricoïde et aux deux premiers anneaux trachéaux en arrière lorsque la couche moyenne du fascia cervical profond se condense. Les glandes parathyroïdes se trouvent sur la face postérieure des lobes latéraux ; généralement composés de quatre (deux supérieures et deux inférieures), elles sont de forme arrondie et de la taille similaire à celle d'un grain de riz(7).

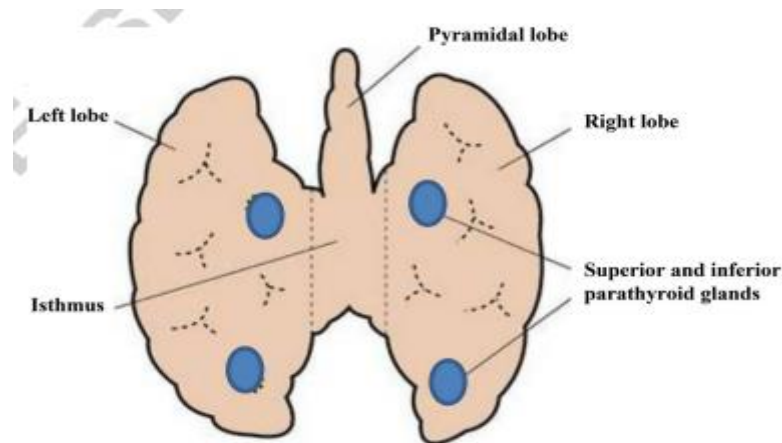


Figure 1:vue macroscopique de la thyroïde(7).

***Vascularisation artérielle et réseaux veineux :**

La vascularisation artérielle est assurée par trois principales artères thyroïdiennes supérieures, moyennes et inférieures.

L'artère thyroïdienne supérieure naît de la carotide externe. Puis se divise en trois branches (interne, postérieure et supérieure) après avoir atteint le pôle supérieur du lobe thyroïdien.

Le tronc bicervico-scapulaire, naît de l'artère sous-clavière, est responsable de la formation de l'artère thyroïdienne inférieure. Puis se divise en trois branches au contact du pôle inférieur du lobe latéral(8).

La veine jugulaire interne reçoit le contenu de la veine thyroïdienne supérieure et moyenne pour assurer le drainage veineux. Avant de rejoindre le tronc veineux brachio-céphalique, les veines thyroïdiennes inférieures drainent la partie inférieure des lobes et de l'isthme(9).

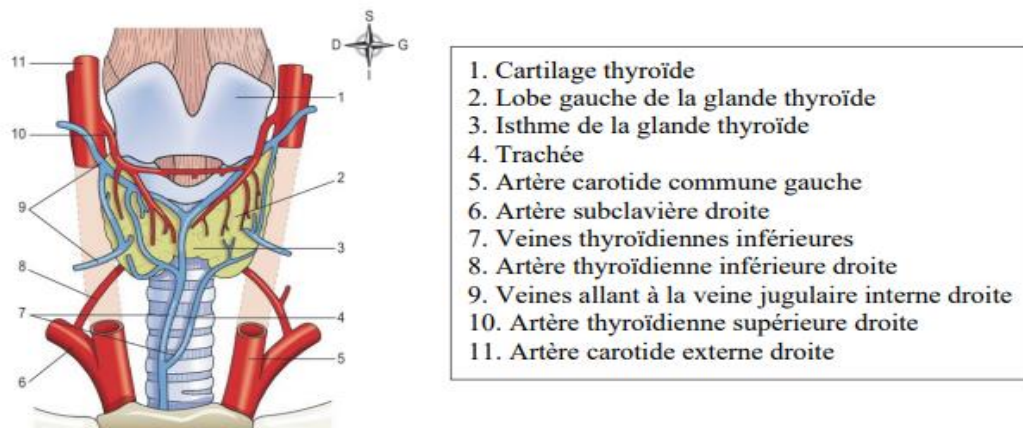


Figure 2: vascularisation de la thyroïde(10).

1.3 Histologie :

La fusion des follicules thyroïdiens donne naissance à des lobules qui forment le parenchyme thyroïdien. Les follicules thyroïdiens sont généralement sphériques et mesurent environ 300 microns

de diamètre. L'extérieur des follicules est recouvert d'une membrane basale. Chaque follicule est constitué d'une couche cellulaire qui limite une cavité centrale.

Des microvillosités entrent en contact avec le colloïde qui remplit la cavité centrale du pôle apical. Le colloïde est un gel semi-visqueux composé de thyroglobuline et d'autres protéines iodées. De nombreuses vésicules d'endocytose (pinocytes), vésicules d'exocytose et lysosomes riches en hydrolases sont présentes dans les cellules thyroïdiennes. La membrane apicale et la membrane basolatérale sont séparées par des complexes de jonction près du pôle apical. En limitant la diffusion des protéines, ces complexes garantissent une certaine étanchéité de la lumière folliculaire. Les connexines permettent des échanges rapides entre les cellules.

La forme du follicule thyroïdien change en fonction de son activité.

Les cellules d'un follicule au repos sont aplaties, ont une grande cavité centrale et ont un aspect général très colloïde. En revanche, lorsque le follicule est stimulé, les cellules grandissent et les cavités colloïdes se réduisent.

De plus, d'autres cellules dérivées de la crête neurale forment une catégorie distincte. C'est les cellules C qui soit entre les vésicules, soit entre la membrane basale et les cellules vésiculaires ; sont isolées ou en petits groupes dans le parenchyme thyroïdien. Elles conservent la thyro-calcitonine(11).

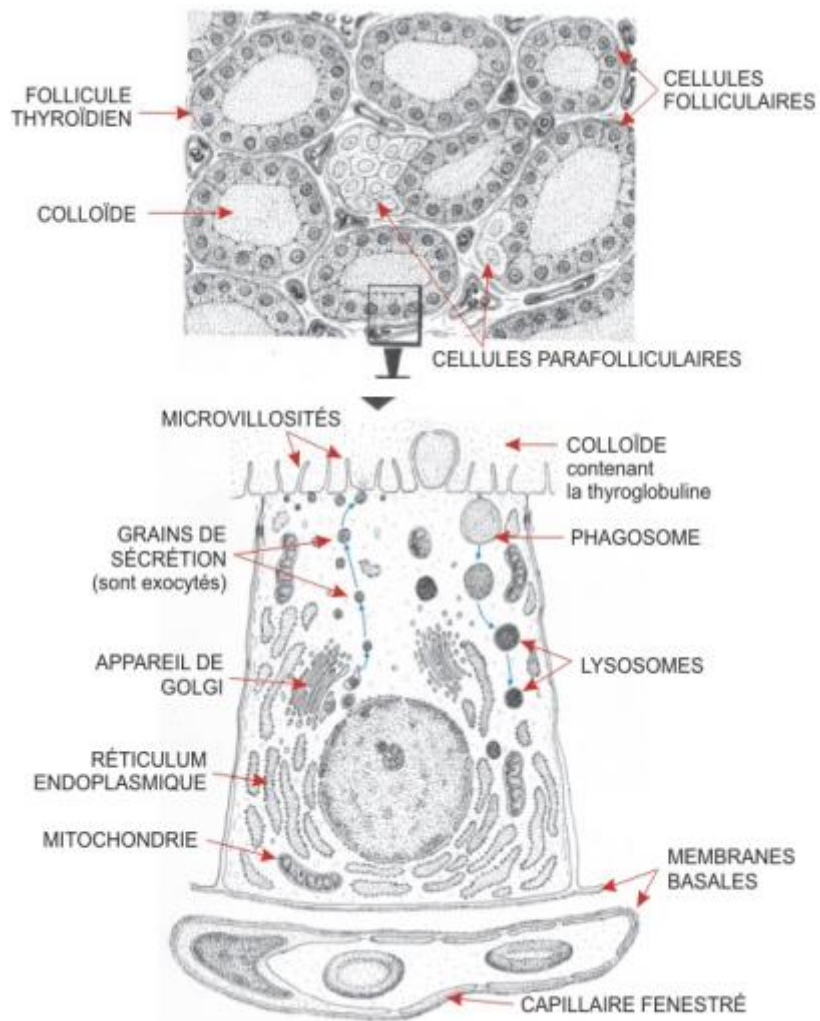


Figure 3: coupe d'un lobule et d'un follicule thyroïdien(6).

1.4 Physiologie :

Trois étapes principales composent l'hormonogénèse des thyrocytes : l'absorption de l'iode, l'oxydation et l'organification de l'iode et la sécrétion d'hormones thyroïdiennes (7).

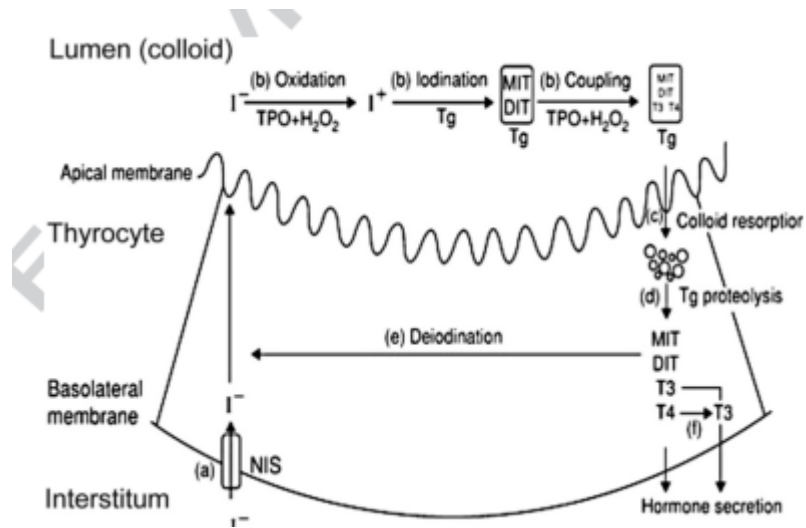


Figure 4: schéma de la biosynthèse de l'hormone thyroïdienne dans le thyrocyte et de sa libération par celle-ci(7).

Chapitre 02 : Les hormones thyroïdiennes.

Les fonctions des hormones thyroïdiennes comprennent la régulation, le développement pendant la vie fœtale et la régulation du métabolisme chez l'adulte. Les dysfonctionnements thyroïdiens subcliniques et les perturbations manifestes affectent pratiquement tous les systèmes de l'organisme(12).

1. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

1.1. Les molécules mises en jeu dans la synthèse des hormones thyroïdiennes :

a. Iodure :

L'iodure (I) est l'élément qui détermine les hormones thyroïdiennes, l'ingestion se fait sous forme d'iode alimentaire (I₂) puis transporté jusqu'à la glande thyroïde sous forme ionique ou incorporé dans la thyroglobuline (Tg) (12).

Le système "Na⁺/I⁻" symporteur (NIS) gère la concentration d'iode de la glande thyroïde, qui est une étape importante de la synthèse des hormones thyroïdiennes(13).

b. thyroglobuline :

La Tg est une grosse glycoprotéine qui pèse 660 kDa, constitué de 2 750 acides aminés constitué de deux sous unités et coder par le gène situé sur la partie distale du long bras du chromosome 8.

Elle est la principale protéine synthétisée dans la glande thyroïde, et représente jusqu'à 75 % du contenu protéique de la glande thyroïde.

La thyroglobuline est l'une des rares protéines iodées naturelles(14).

c. Le symporteur NIS :

La première étape de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes, permettant le transport actif des ions iodure dans le thyrocyte est assurée par la glycoprotéine transmembranaire NIS.

Le NIS humain est une glycoprotéine de poids moléculaire d'environ 87 KDa avec 643 acides aminés, il est très similaire au NIS porcine et murin

L'iode apporté par l'alimentation générale est converti en iodure au niveau intestinal puis capté par la cellule thyroïdienne. Le NIS intervient à ce stade en garantissant le cotransport de deux ions Na⁺ puis d'un ion I⁻ de manière séquentielle.

La pompe membranaire Na^+/K^+ ATPase utilise un gradient de concentration en Na^+ pour produire l'énergie nécessaire pour ces transports ioniques. Dans des conditions physiologiques, le NIS concentre les ions I^- à des concentrations 20 à 40 fois supérieures à celles observées dans la circulation générale.

La TSH régule principalement l'expression du NIS via les protéines $G\alpha$ et la production d'AMP cyclique(15).

d. Thyroperoxydase :

La thyroperoxydase (TPO) est une enzyme présente au niveau de la membrane apicale des cellules folliculaires thyroïdiennes, elle catalyse l'oxydation de l'iodure sous l'effet du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) en iode organique (I_2), qui est très réactif et se fixe aux radicaux tyrosyle de la thyroglobuline.

La TPO est la cible principale des auto-anticorps des maladies thyroïdiennes auto-immunes (AITD), telles que la thyroïdite de Hashimoto et la maladie de Graves(16)

Les deux sites actifs de la TPO facilitent l'iodation des résidus de tyrosine de la thyroglobuline (Tg) en étroite conjonction avec la double oxydase (DUOX) et l' H_2O_2 , suivie d'un couplage intra-chaine de deux résidus de tyrosine pour former la thyroïde hormone

Les protéines du DUOX fournissent le peroxyde d'hydrogène nécessaire pour ces processus. La proximité et l'interaction fonctionnelle entre la TPO et la DUOX réduisent les dommages oxydatifs causés par l' H_2O_2 extracellulaire(17).

e. Le système générateur du H_2O_2 :

Dans la membrane plasmique de la thyroïde, il dépend du NADPH et est régulé par Ca, fournit de l' H_2O_2 nécessaire à la biosynthèse des hormones thyroïdiennes catalysée par la TPO(18).

f. La pendrine :

Est un transporteur chlorure/iodure (Cl^-/I^-) qui s'exprime sur la membrane apicale du thyrocyte et participe aux mouvements des iodures entre le cytoplasme et l'espace colloïdal.

L'activité de la pendrine pourrait influencer la concentration intracellulaire en iodures et ainsi participer à la modulation de l'activité du NIS(19).

1.2 Synthèse des hormones thyroïdiennes :

L'iodation de la thyroglobuline (Tg) se base sur les activités enzymatiques survenant à l'interface entre la membrane apicale du thyrocyte et la lumière folliculaire

Les oxydases doubles (DUOX1/A1 et DUOX2/A2) qui produisent du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) et la thyroperoxydase (TPO), l'enzyme qui catalyse la réaction I, H₂O₂ et Tg, formant ainsi la Tg iodée (Tg-I), sont d'une importance capitale.

Il convient de souligner que la configuration folliculaire des thyrocytes permet à la glande thyroïde de stocker la Tg-I en extracellulaire. L'hormone peut être libérée rapidement à partir de ce stock en cas de stimulation par la thyrotropine circulante (thyroestimuline)(12).

1.3 La réaction de couplage :

La thyroperoxydase catalyse également le couplage des iodotyrosines entre elles pour former des iodothyronines.

*MIT + DIT = T₃ : tri-iodothyronine.

*DIT + DIT = T₄ : tétra-iodothyronine ou thyroxine.

Ces produits restent liés à la thyroglobuline jusqu'à ce qu'ils en soient libérés pour être sécrétés(8).

1.4 La structure des hormones thyroïdiennes :

Bien que les hormones thyroïdiennes aient la même structure organique, leur nombre et leur position d'atomes d'iodes diffèrent.

L'hormone thyroïdienne T₃ a une durée de vie de 24 heures, tandis que la T₄ a une durée de vie de 6 à 7 jours(8).

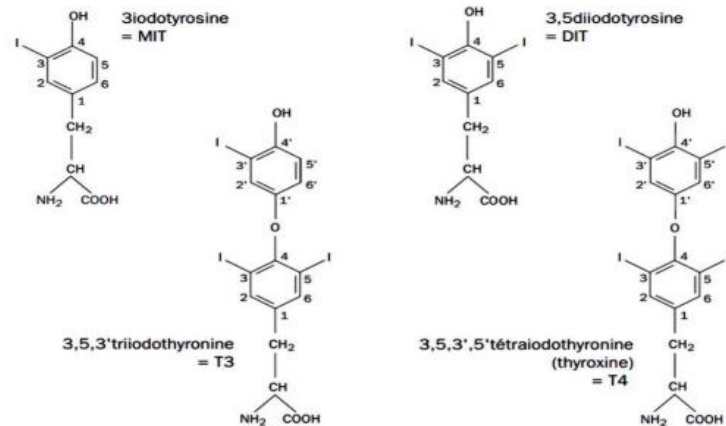


Figure 5: structure des hormones thyroïdiennes (8).

1.5 Libération des hormones thyroïdiennes :

La thyroglobuline iodée est stockée dans le lumen du follicule (colloïde) et les cellules folliculaires doivent la récupérer par endocytose. Ces vésicules d'endocytose fusionnent ensuite avec les lysosomes des cellules folliculaires, permettant la protéolyse de la thyroglobuline par les peptidases et la libération de T4 et T3. La TSH stimule l'endocytose du colloïde vers les cellules folliculaires.

Des molécules de DIT et MIT sont également libérées par la protéolyse de la thyroglobuline. La désiodation de ces tyrosines permet de récupérer de l'iode qui va être incorporer par la suite dans la synthèse hormonale(20).

2. Transport plasmatique des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes doivent être transportées dans le plasma via des protéines de transport vu leur nature hydrophobe.

La fraction libre des hormones thyroïdiennes est très faible (0,03 % de T4 et 0,3 % de T3).

La thyroxine binding globulin (TBG), la transthyrétine et l'albumine sont les trois principaux transporteurs. Les transporteurs mineurs comprennent également les lipoprotéines, les immunoglobulines et les inhibiteurs de la sérine-protéase(7).

3. Mode d'action :

3.1. Mécanisme d'action des hormones thyroïdiennes :

L'activité des RT3, des récepteurs nucléaires spécifiques de T3, contribue aux effets des hormones thyroïdiennes. Leur affinité pour les analogues structuraux tels que la T4 ou l'acide triiodothyroacetique est moindre que pour la T3

Les RT3 font partie d'une superfamille de « structures cycliques hydrophobes » comprenant les récepteurs des hormones thyroïdiennes, des gluco-et minéralo-corticoïdes, des stéroïdes sexuels et de la vitamine D3. L'hypophyse, le cœur, le foie et les reins contiennent de nombreux RT3, mais moins dans la rate, le cerveau et les testicules.

En ce moment, deux gènes humains codant pour les RT3 sont connus : c-erb A α et c-erb A β . Ils sont trouvés dans les chromosomes 17 et 3. Ils ont chacun deux versions possibles, $\alpha 1$ et $\alpha 2$, $\beta 1$ et $\beta 2$, chacune codant pour un type de protéine spécifique.

Les "éléments de réponse à T3" ou TRE, qui sont présents dans les gènes cibles des hormones thyroïdiennes, sont la source de l'action de la T3. Les dimères RT3 et TRE peuvent se lier. En présence de T3, les éléments de réponse positifs simulent la transcription de certains gènes et la répriment en l'absence de coactivateurs ou de corépresseurs.

La T3 affecte l'expression de certains gènes lors des étapes de transcription, de maturation et de traduction de l'ARNm positivement ou négativement(11).

3.2. Axe hypothalamo-hypophysaire-thyroïdien :

L'axe hypothalamo-hypophysaire contrôle l'activité de la glande thyroïde. Au niveau de l'hypothalamus la synthèse du TRH aura lieu puis elle est libérée dans le flux portal hypothalamo-hypophysaire pour se lier à des récepteurs membranaires spécifiques au niveau des cellules thyrotropes de l'antéhypophyse, où elle stimule la transcription du gène codant pour la TSH. La T3 libre (et la T4 libre après conversion hypothalamique en T3) rétrocontrôle étroitement la sécrétion de TRH, ce qui réduit le taux d'ARNm de la TRH au niveau de l'hypothalamus.

Les cellules thyrotropes hypophysaires libèrent la TSH, qui entre dans la circulation générale pour se lier à ses récepteurs membranaires spécifiques au niveau des cellules folliculaires de la thyroïde.

Toutes les étapes de la synthèse des hormones thyroïdiennes, de la captation de l'iode à la libération de T3 et T4, sont stimulées par la TSH. L'effet de la TSH est soumis à un strict rétrocontrôle négatif : La sécrétion hypophysaire de TSH diminue lorsque les formes libres de T3 et T4 augmentent, mais la sécrétion de TSH augmente lorsque la concentration circulante de T3 et T4 diminue.

Le pic de sécrétion de TSH se produit le soir avant le sommeil et suit un rythme circadien et sa sécrétion est indépendante du rythme du cortisol et de la concentration plasmatique de T3 et T4(21).

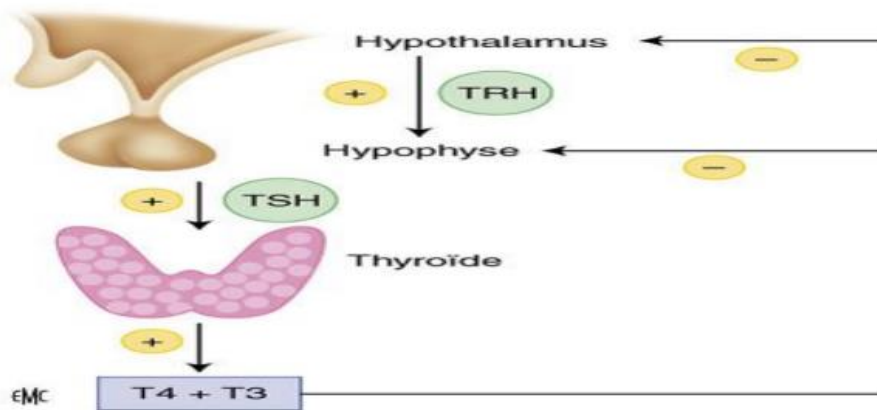


Figure 6: axe hypothalamus-hypophyse-thyroïde : rétrocontrôle négatif des hormones thyroïdiennes(21).

4. Effet des hormones thyroïdiennes :

4.1 Effet sur la croissance et le développement :

Les hormones thyroïdiennes sont essentielles à la croissance et au développement, en particulier pour l'os et le système nerveux central.

* *système nerveux central* :

Les HT favorisent la myélinisation et jouent un rôle important dans la croissance des cellules et la synaptogenèse(11).

**Croissance et développement du squelette* :

L'hyperthyroïdie augmente la résorption osseuse et diminue donc la densité osseuse, tandis que les HT favorisent la maturation cartilagineuse et l'ossification chez l'adulte(11).

4.2. Effet métabolique :

**Métabolisme basal :*

La stimulation de nombreuses voies métaboliques impliquées dans le développement, le remodelage et l'apport d'énergie aux tissus par les hormones thyroïdiennes augmente la thermogénèse obligatoire. Les hormones thyroïdiennes peuvent également stimuler certains mécanismes thermogéniques spécifiques pendant l'homéotherme. Les hormones thyroïdiennes jouent également un rôle important dans la thermogénèse facultative en interagissant à différents niveaux avec le système nerveux sympathique (SNS)(22).

**Métabolisme glucidique :*

L'absorption intestinale du glucose, la gluconéogenèse hépatique et l'ostéocalcine sont augmentées par les HT(11).

**Métabolisme lipidique :*

Les HT réduisent le cholestérol et le LDL. En augmentant la synthèse de l'Acétyl-CoA carboxylase et de l'enzyme malique, elles stimulent la lipogénèse. En augmentant le nombre de récepteurs beta-adrénergiques et/ou leur affinité pour leurs agonistes, elles stimulent la lipolyse(11).

**Métabolisme protéique :*

L'effet anabolisant des hormones thyroïdiennes est nécessaire pour la croissance et la différenciation des tissus nerveux. Il est important de noter que si les niveaux d'hormones thyroïdiennes dépassent les normes physiologiques (hyperthyroïdie), cela entraîne une accélération du métabolisme protéique et une diminution du bilan azoté, ce qui entraîne une fonte musculaire(11).

4.3 Effet tissulaire :

**Au niveau cardiaque :*

Les hormones thyroïdiennes augmentent le rythme cardiaque, la conductivité et la contractilité myocardiques, sensibilisent le myocarde à l'action des catécholamines et diminuent les résistances vasculaires périphériques ; accélération de la motricité et du transit intestinal ; accélération de la vitesse de contraction et de décontraction musculaire.

L'augmentation du rythme cardiaque, la conductivité et la contractilité du myocarde, la sensibilisation du myocarde aux catécholamines et la réduction des résistances vasculaires périphériques sont entraînées par les HT. Ces derniers augmentent également la motricité et le transit intestinal et la vitesse de contraction et de décontraction musculaire(21).

* *Au niveau musculaire :*

La contraction et le métabolisme de la créatine sont contrôlés par les TH. Le volume des muscles squelettiques (infiltrés par des substances mucoïdes) augmente avec une carence en TH. Dans les formes sévères, l'hyperthyroïdie est accompagnée d'une hyperexcitabilité musculaire et d'une amyotrophie(22).

ACTION DES HORMONES THYROIDIENNES

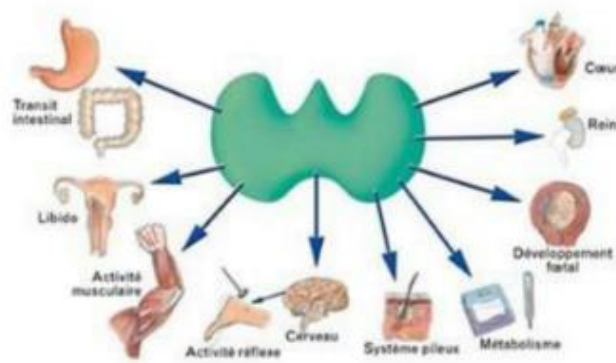


Figure 7:schéma représentant les effets naturels des hormones thyroïdiennes(10).

5. Physiopathologie de la thyroïde :

5.1. L'hypothyroïdie :

* L'hypothyroïdie est une affection courante. Elle touche majoritairement le sexe féminin (1 femme sur 100 et 1 homme sur 1 000) et sa fréquence augmente avec l'âge (1 femme sur 100 de plus de 65 ans).

*La sous-activité de la glande thyroïde et la cause majeure de l'hypothyroïdie, qui se traduit par un abaissement anormal des hormones thyroïdiennes.

*La thyroïdite atrophique est la première cause d'hypothyroïdie acquise chez l'adulte dont le mécanisme est inconnu. Il survient sélectivement chez les femmes ménopausées(23).

Elle peut être due à :

Une insuffisance thyroïdienne primitive, donc une hypothyroïdie primaire ou une hypothyroïdie périphérique. La plus courante est l'hypothyroïdie primaire.

Une perturbation impliquant l'hypothalamus et l'hypophyse : Il s'agit d'une hypothyroïdie thyrotrope, d'une hypothyroïdie secondaire (ou tertiaire) ou d'une hypothyroïdie centrale.

La fréquence de l'hypothyroïdie secondaire est moindre par rapport à l'hypothyroïdie primaire (0,005% de la population)(24).

5.2 L'hyperthyroïdie :

Les concentrations élevées de thyroxine (T4), de triiodothyronine (T3) ou des deux sont connues sous le nom de thyrotoxicose. La thyrotoxicose de cette hyperactivité est appelée hyperthyroïdie.

Lorsque le taux sérique de l'hormone thyroïdienne stimulante (TSH) est faible ou indétectable avec un parallélisme de taux sérique de T4 (libre ou total) ou le taux sérique de T3 total élevée par rapport aux valeurs normales, la thyrotoxicose est considérée comme "manifeste" et "subclinique" lorsque le taux sérique de TSH est faible ou indétectable mais que les taux sériques de T4 (libre ou total)(25).

L'hyperthyroïdie peut survenir à n'importe quel âge mais plus particulièrement entre 40 et 60 ans avec une prédominance féminine, affectant des sujets plutôt jeunes pour l'hyperthyroïdie basedowienne alors que l'hyperthyroïdie associée à un goitre ou à des nodules toxiques affecte les sujets âgés.

Hors la maladie de Basedow l'hyperthyroïdie inclue aussi les nodules thyroïdiens hypersécrétant (goitre multinodulaire toxique, adénome toxique), les hyperthyroïdies iatrogènes et la thyrotoxicose gestationnelle transitoire(26).

Chapitre 03 : Maladie de Basedow :

1. Historique :

Également connue sous le nom de maladie de Graves, du nom du médecin irlandais qui l'a décrite dans le London Médical Journal en 1835, la maladie avait été décrite plusieurs années plus tôt par le médecin anglais Caleb Hillier Parry. En Europe continentale, elle est connue sous le nom de maladie de Graves en l'honneur de Carl Von Basedow (médecin allemand) qui l'a décrite en 1840. Dans tous les pays, il est également connu sous le nom de goitre exophtalmique ou de thyrotoxicose. La maladie de Basedow est la principale cause d'hyperthyroïdie dans le monde. Cette maladie est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. Elle est d'origine auto-immune, due à des anticorps qui stimulent les récepteurs de la TSH(27).

2. Epidémiologie :

Bien que la maladie de Basedow puisse toucher n'importe qui, elle est plus fréquente chez les femmes âgées de 30 à 60 ans. Le risque de MB est de 3 % pour les femmes et de 0,5 % pour les hommes. L'incidence annuelle de la maladie est de 16 cas/100 000 femmes et de 3 cas/100 000 hommes, et l'âge d'apparition se situe entre 30 et 60 ans(28).

Une étude réalisée dans le Minnesota a notamment révélé un pic d'incidence spécifique à l'âge de 20 à 39 ans.

Parmi 1572 patients hyperthyroïdiens en France, dans une étude publiée en 2016, 73,3 % présentaient une MB, dont 85% étaient des femmes, âgées de 43 ans lors de la première apparition et de 44 ans lors de la récurrence.

Le risque de cette maladie en Suède est de 1,7 %, environ 5 à 6 fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes, et au moment du diagnostic, l'âge moyen est d'environ 48 ans.

En outre, la maladie de Basedow est plus fréquente dans la population asiatique et moins dans les pays d'Afrique subsaharienne(29).

3. Physiopathologie :

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune dans laquelle des facteurs génétiques et environnementaux prédisposent à son apparition. Certaines sous-classes de gènes HLA de classe II (HLA A1 B8 et DR3) ont été identifiées comme facteurs de prédisposition génétique chez 35% des jumeaux monozygotes(30).

Les antécédents familiaux, les facteurs environnementaux comprennent le stress majeur, l'infection et la fin de la grossesse sont associés à un risque accru et à une apparition précoce de la maladie(31).

La présence d'anticorps circulants IgG produites par les lymphocytes intra thyroïdiennes : anticorps anti-récepteurs TSH liée aux récepteurs TSH couplés aux protéines G et l'activer. Cette activation stimule l'absorption d'iode, par la suite la synthèse hormonale conduisant à l'hyperthyroïdie, les cellules folliculaires, la cause de la croissance de la thyroïde et vascularisation (vaisseaux caractéristiques du goitre vasculaire, parfois dilatés) explique l'hyperthyroïdie Basedowienne (32).

4. Diagnostique :

4.1. Diagnostique clinique :

La maladie de Basedow survient le plus souvent lors d'un état de choc émotionnel (deuil, séparation, déménagement, etc.) ou d'un épisode de la vie génitale (puberté, grossesse, ménopause). Les manifestations cliniques sont caractérisées par une association des signes spécifiques de la maladie à ceux de la thyrotoxicose.

● Signes propres de la maladie de Basedow

***Le goitre**

D'apparition récent en général, diffus, ferme, indolore, vasculaire, symétriques ou légèrement prédominant sur un lobe, isolé sans signe de compression, sans d'adénopathie.

***L'exophtalmie**

L'exophtalmie est le deuxième signe le plus courant observé dans l'orbitopathie dysfonctionnelle de la thyroïde. Elle est trouvée chez 63% des patients. Elle est le plus souvent associé à une rétraction de la paupière supérieure présente chez 90 à 98 % des patients.

●Les signes de thyrotoxicose

Ils constituent l'expression de l'inflation hormonale. Ainsi on distingue par ordre de fréquence décroissant les manifestations suivantes :

- Troubles cardiovasculaires

- Troubles neuropsychiques
- Thermophobie
- Amaigrissement
- Diarrhée motrice(31)

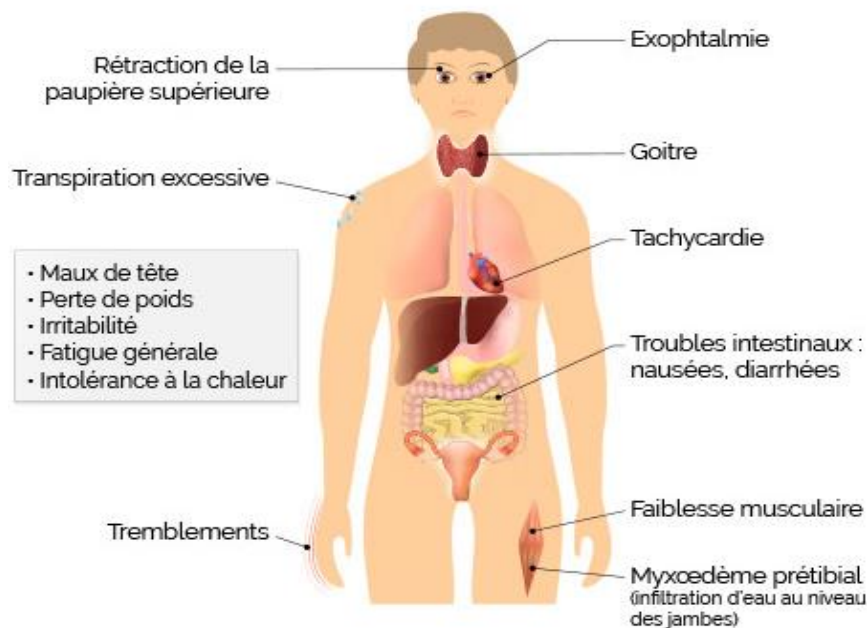


Figure 8: tableau clinique de la maladie de basedow(32).

4.2. Diagnostique biologique :

Le diagnostic biologique de l'hyperthyroïdie est assez simple, car seule une valeur de TSH supprimée suffit à confirmer le diagnostic. Les valeurs hormonales périphériques de T3 et T4 sont très élevées la plupart du temps. Le test le plus spécifique est la mesure des anticorps anti-récepteur de la TSH. Cependant, dans 10 à 20 % des cas, ces anticorps sont indétectables. Par conséquent, leur mesure n'est pas nécessairement obligatoire, surtout lorsque le contexte clinique est suffisant pour poser un diagnostic(33).

4.3. Imagerie :

***Echographie thyroïdienne**

L'échographie-Doppler de la thyroïde n'est pas indispensable. Cependant, il s'agit d'un test non invasif et peu coûteux, peut fournir rapidement des informations sur l'étiologie et le pronostic. Dans la maladie de Basedow, le parenchyme thyroïdien est globalement hypo-échogène, hétérogène et hyper-vasculaire. Le Doppler aide à mettre en évidence la prolifération vasculaire globale du Parenchyme et le calcul de la vitesse de l'artère thyroïdienne inférieure(34).

***Scintigraphie thyroïdienne :**

La scintigraphie thyroïdienne peut être utilisée pour différencier la maladie de Basedow (captation accrue) de la thyroïdite (faible captation) ; elle peut également être utilisée pour identifier un goitre multinodulaire toxique ou un nodule solitaire toxique. Cependant, la scintigraphie reste nécessaire lorsqu'un traitement à l'iode radioactif est prévu.

Sa seule contre-indication demeure la grossesse(31).

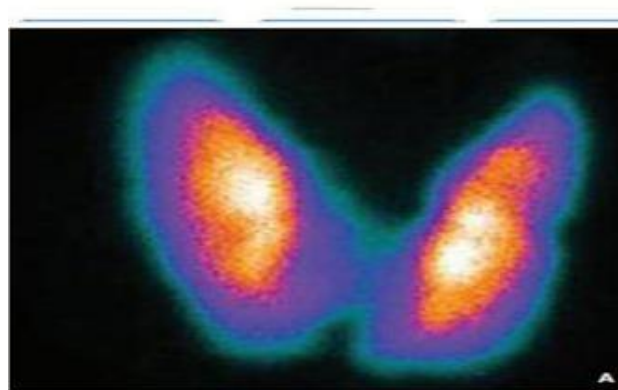


Figure 9: scintigraphie thyroïdienne(35).

5. Traitement :

La stratégie thérapeutique de la maladie de Basedow consiste d'abord à rétablir l'euthyroïdie par un traitement antithyroïdien. Les modalités, les précautions, les avantages et les effets secondaires du

traitements doivent être discutés avec le patient. Aucune preuve de supériorité d'une forme de traitement n'est meilleure que l'autre. L'orbitopathie basedowienne peut être exacerbée par un traitement à l'iode 131 et nécessite une évaluation préalable au traitement. Le traitement par l'iode 131 vise l'hypothyroïdie. La chirurgie de la thyroïde pour la maladie de Graves est mieux réalisée par une équipe experte. Si l'hyperthyroïdie réapparaît, diverses options de traitement doivent être discutées avec le patient.

5.1. Traitement non spécifique :

***Anxiolytiques**

Une Benzodiazépine est souvent utilisée. Le BROMAZEPAM (Kietyl®) d'une posologie quotidienne moyenne de 6 mg/jour

***Bétabloquants**

La présence du propranolol sur l'ordonnance a deux visées, symptomatique et thérapeutique :

- traitement des manifestations cardiovasculaires des hyperthyroïdies.
- diminution de la conversion de la T4 en T3.

Dans l'indication du trouble du rythme et hyperthyroïdie : 1 à 2 comprimés/jour de propranolol à 40 mg.

***Corticoïdes**

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

5.2. Traitement spécifique :

***Moyens :**

•Les antithyroïdiens de synthèse

Les antithyroïdiens de synthèse disponibles sont (carbimazole, Néomercazole® ; propylthiouracyle [PTU], Proracyl® ; benzylthiouracyle ; Basdène®)

Inhibent la synthèse en bloquant les hormones Peroxydase thyroïdienne. D'autre part, Ils n'empêchent pas la sécrétion les hormones thyroïdiennes ont Synthétique. Un délai de 10 à 15 jours pour voir des résultats. Le PTU inhibe la monodéiodinase de type 1 et la conversion de T4 à T3.

Les doses habituelles varient de 30 à 60 mg de Néomercazole® ou 300 à 600 mg/jour de PTU pour quatre à six semaines, puis adaptation à dose réduite par rapport à la clinique et la biologique.

Quelques effets secondaires peuvent survenir nécessite une surveillance particulière tout au long du traitement (moyenne de 18 mois) : allergies cutanées, augmentation des enzymes hépatiques, neutropénie et surtout agranulocytose soudaine, rare mais grave.

Les ATS sont à utiliser avec précaution pendant la grossesse et l'allaitement, car ils peuvent provoquer une hypothyroïdie fœtale et un goitre de nouveau-né. Le traitement doit être d'abord précédé par la recherche d'une grossesse et la mise en œuvre d'une contraception efficace.

La surveillance recommandée inclure la mesure du T4L à la quatrième semaine. Une fois l'euthyroïdie atteinte, il est recommandé de faire un test T4L et TSH tous les trois à quatre mois.

Une surveillance de la Numération Formule Sanguine complète (NFS) est nécessaire tous les dix jours pendant les deux premiers mois. Il faut expliquer au patient qu'une fièvre élevée, angine de poitrine ou autres signes d'infection, nécessite l'arrêt du traitement (31).

Tableau 1: les antithyroïdiens de synthèse(36).

Classe	dénomination	nom	présentation	posologie
Thérapeutique	commune	commercial		usuelles
Dérivés du Mercapto-imidazole	Methimazole	thyrozol® ;	Cp à 5,10 et 20 mg	2,5-30mg/j
	Carbimazole	Néomercazole® ;	Cp à 5 et 20 mg	5-40 mg/j
Dérivés du thio-uracile	propylthiouracyle	propylax®	Cp à 50 mg	50-400 mg/j

●L'iode Radioactif :

Conçu pour détruire la thyroïde ou les zones hyperactives par rayonnement interne. Il est simple et sans danger. Un délai d'un à deux mois est nécessaire à son action. Ce traitement est contre-indiqué

pour la femme enceinte le dosage de la bêta-hcg est donc indispensable avant son administration. Une contraception efficace doit être utilisée dans les six mois suivant l'ira thérapie chez la femme en âge de procréer.

•Le traitement chirurgical :

Comprend la lobo-isthmectomie ou la thyroïdectomie partielle ou totale, après échec du traitement médical. Ces interventions exposent à un risque d'hématome cervical dans les premières heures après la chirurgie, d'hypoparathyroïdie en cas de thyroïdectomie totale et d'une dysphonie par atteinte du nerf récurrent responsable de l'innervation des cordes vocales. En cas d'hypothyroïdie, une hormonothérapie définitive est nécessaire(37).

Chapitre 04 : L'observance thérapeutique.

L'observance thérapeutique :

L'observance thérapeutique peut être définie comme le degré d'adéquation entre le comportement du patient et les recommandations de son médecin. C'est un phénomène dynamique, multifactoriel et souvent mal évalué, qui dépasse le simple cadre de la prise médicamenteuse. Face au poids croissant des maladies chroniques, le défaut d'observance est depuis quelques années au centre de toutes les attentions. On estime en effet que seul un patient sur deux respecte correctement les prescriptions médicales. Mais ce phénomène, problématique tant au plan médical qu'au plan économique, est surtout le reflet d'une relation médecin-malade en pleine évolution.

Les premières études sur l'adhésion des patients au traitement ont débuté les années 1970, il a été démontré chez les patients hypertendus que 50 % ne suivaient pas correctement les prescriptions médicales (Cotton et Antill, 1984). Depuis, les études de ce comportement de santé ont été réalisées systématiquement dans toutes les populations, qu'elles soient enfants (Krasnegor et al. 1993), adolescents (Gavin et al. 1999), adultes (Myers et al. 1993) Midence, 1998), et même des personnes âgées, et ont estimé qu'environ 11 % conduit plus ou moins directement à l'hospitalisation (Balkrshiman, 1998 ; Ryan, 1999).

On peut voir de cela que plus de 80 % des patients souffrant de maladies chroniques telles que le diabète (Kravitz et al. 1993), l'asthme (Bailey et al. 1990, Brooks et al. 1994), et même l'hypertension (Hamilton et al. 1993), ne suivent pas correctement leur traitement pour obtenir le meilleur effet thérapeutique(37).

II. Partie pratique

Revue de la littérature :

B. Cortet *et al.* *Dit dans son article publier en 2006 :*

"D'un point de vue très général, il a été démontré que l'adhérence aux médicaments des sujets ayant une pathologie chronique est faible. En revanche, les données sont contradictoires quant à savoir si l'âge par lui-même est un facteur de non-adhérence. L'adhérence est d'autant plus faible que la pathologie est pauci symptomatique."

En 2012 A. Desbrus-Qochiha publié :

Selon l'OMS, résoudre le problème de la non-observance thérapeutique représenterait un progrès plus important que n'importe quelle découverte biomédicale. « L'observance insuffisante est la raison principale pour laquelle les patients ne retirent pas tous les bienfaits qu'ils pourraient attendre de leurs médicaments(38).

Problématique :

Est-ce que l'échec thérapeutique est dû à la mauvaise observance thérapeutique ?

Objectif :

Objectif primaire :

Evaluer l'observance thérapeutique chez les patients traités par ATS pour une maladie de basedow en échec thérapeutique.

Objectif secondaire :

Définir les facteurs influençant l'observance thérapeutique et proposer des solutions pour l'améliorer

1. Matériels et méthodes :

1.1. Type et lieu d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique qui s'est déroulée au niveau du service de médecine nucléaire CHU-TLEMCEN sur une période de 8 mois, allant du 1^{er} septembre 2022 au 31 avril 2023.

1.2. Population d'étude :

Durant la durée de notre stage, nous avons pu collecter 85 patients adressés par les médecins traitants (endocrinologues et internistes) des différentes wilayas de l'ouest, au service de médecine nucléaire pour IRA-thérapie suite à un échec du traitement par ATS pris pendant au moins dix-huit (18) mois.

1.3. Critères d'inclusion :

Patients présentant une maladie de basedow :

- Quel que soit l'âge et le sexe.
- En échec thérapeutique et sous ATS depuis au moins dix-huit (18) mois.
- Candidats à une IRA thérapie.
- Avec TSH basse et T4L élevée.

1.4. Critères de non inclusion :

- Patients en échec thérapeutique même après l'IRA-thérapie.
- Patients en échec thérapeutique concernés par la thyroïdectomie.
- Patients candidats une irathérapie avant la fin du traitement par ATS suite à une allergie aux ATS.

1.5. Considération éthique :

Les renseignements fournis par les patients étaient traités de manière anonyme et un consentement oral a été obtenu de leur part afin d'y participer.

1.6. Collecte des données :

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patients et un interrogatoire de chaque patient soit lors de la consultation soit par téléphone, et à l'aide du logiciel NUCLEUS de service de médecine nucléaire pour complément d'information.

Le questionnaire des patients nous a permis d'acquérir les données suivantes :

*Les données sociodémographiques :

- Âge
- Sexe
- Situation familiale
- Origine géographique (région)

* Les données cliniques :

. Les symptômes (perte de poids, diarrhée, palpitations, troubles du sommeil, exophtalmies)

. Médication (carbimazole, basdène, propylex, thyrozole)

*Les données biologiques :

- TSH
- FT4
- TR-AB

*Observance thérapeutique :

Pour évaluer l'observance, nous avons utilisé le questionnaire de MORISKY comportant huit (8) questions auxquelles le patient devra répondre par oui ou non

Chaque réponse à une valeur définie. L'addition des points obtenus à chaque question permet d'obtenir un score compris entre 0 et 8.

Les patients ont été répartis en trois groupes :

*les bons observants ont un totale des « oui » supérieur ou égale à huit (≥ 8)

*les moyens observants ont un totale des « oui » de six (6) à sept (7).

*les mauvais observants ont un totale égale ou inférieur à six (<6).

*Echelle visuelle analogique :

L'échelle est numérotée de 10 à 100 selon la qualité de vie, les patients mettre un X dans la note qui correspond le mieux à leur situation.

1.7. Saisie et analyse des données :

La gestion et l'analyse des données étaient faites à l'aide du logiciel SPSS version 25. Le traitement de texte et la confection des figures ont été exécutés sur les logiciels MICROSOFT OFFICE PROFETIONEL PLUS 2016.

Le test utilisé dans l'étude analytique est le test de Kruskal-Wallis dont le seuil de signification est inférieur ou égal à 0.05

2. Résultats :

2.1. Etude descriptive :

2.1.1. Données sociodémographiques :

2.1.1.1. Répartition des patients selon leurs wilayas de résidence :

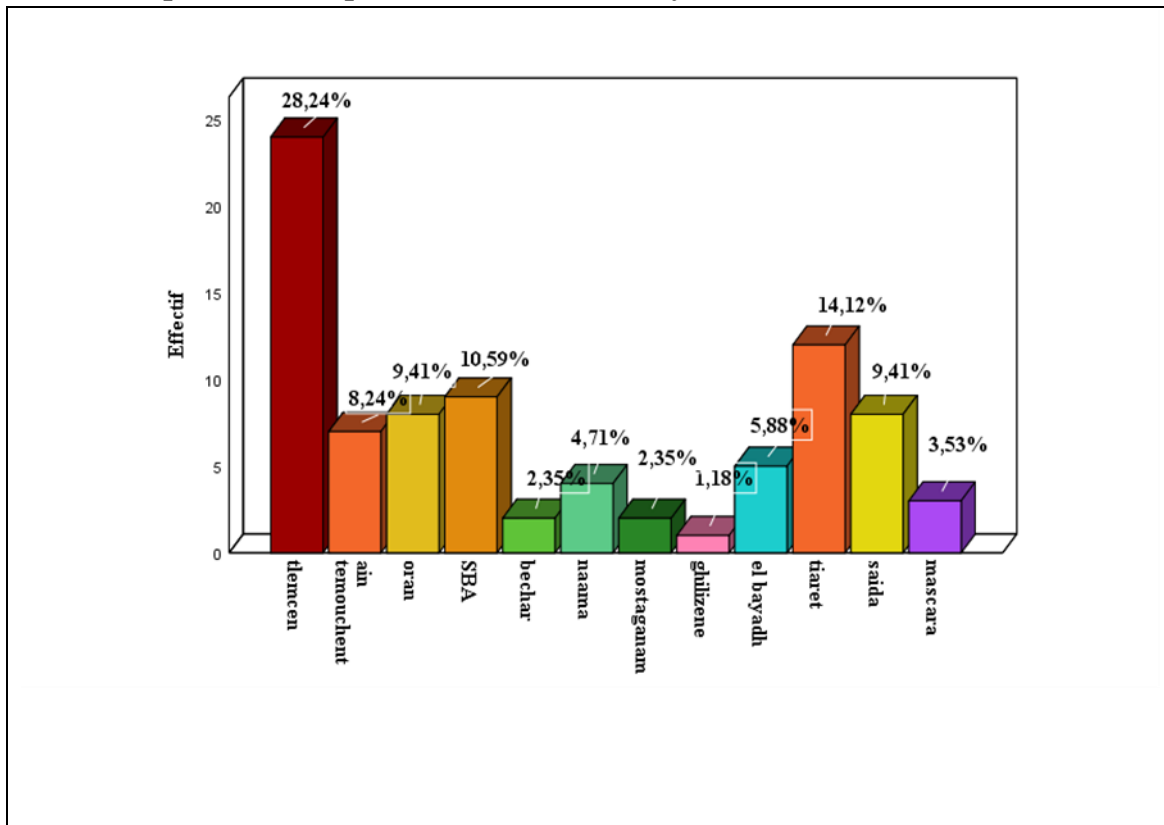


Figure 10: répartition des patients selon leur wilaya de résidence.

Dans notre série nous constatons que la majorité des patients résident à la wilaya de TLEMCCEN.

1.1.2. Répartition des patients selon leurs tranches d'âge :

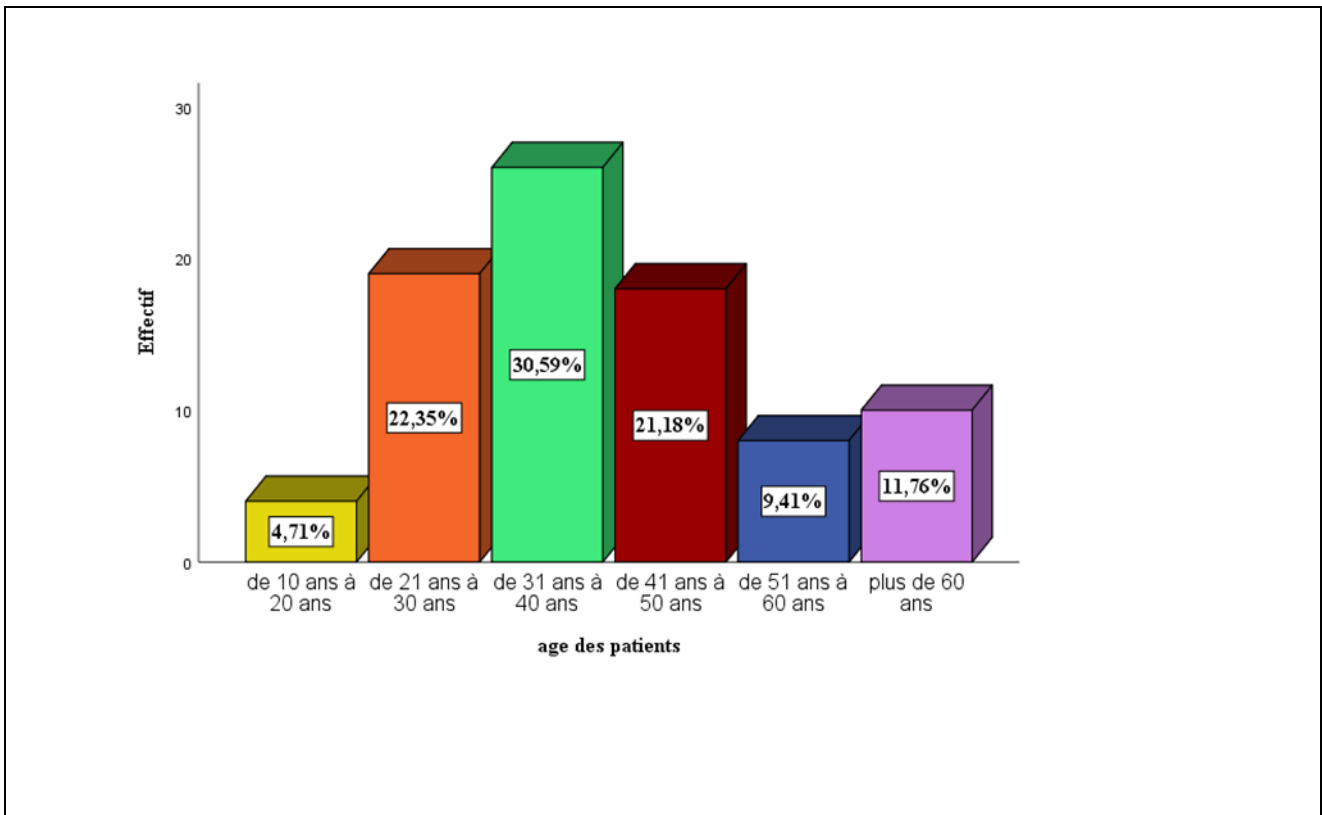


Figure 11: répartition des patients selon les tranches d'âges.

La tranche d'âge [31-40] ans représentant 30,59 % avec une moyenne d'âge de 40,34 ans avec des extrêmes de 12 ans et 81 ans.

1.1.3. Répartition des patients selon leurs sexes :

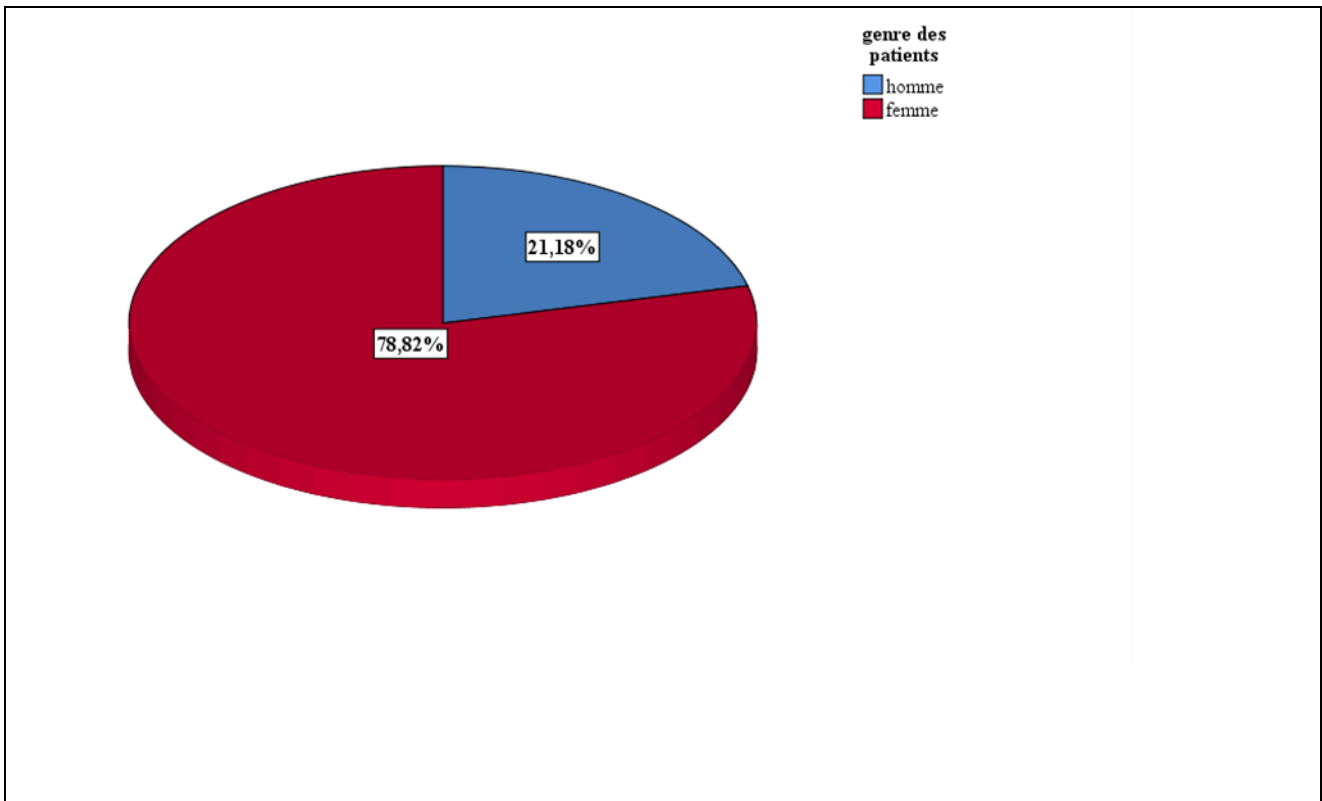


Figure 12: répartition des patients selon le sexe.

Le sexe féminin représente 78,82% des cas avec une sex-ratio F/H=4.

1.1.4. Répartition des patients selon leur situation familiale :

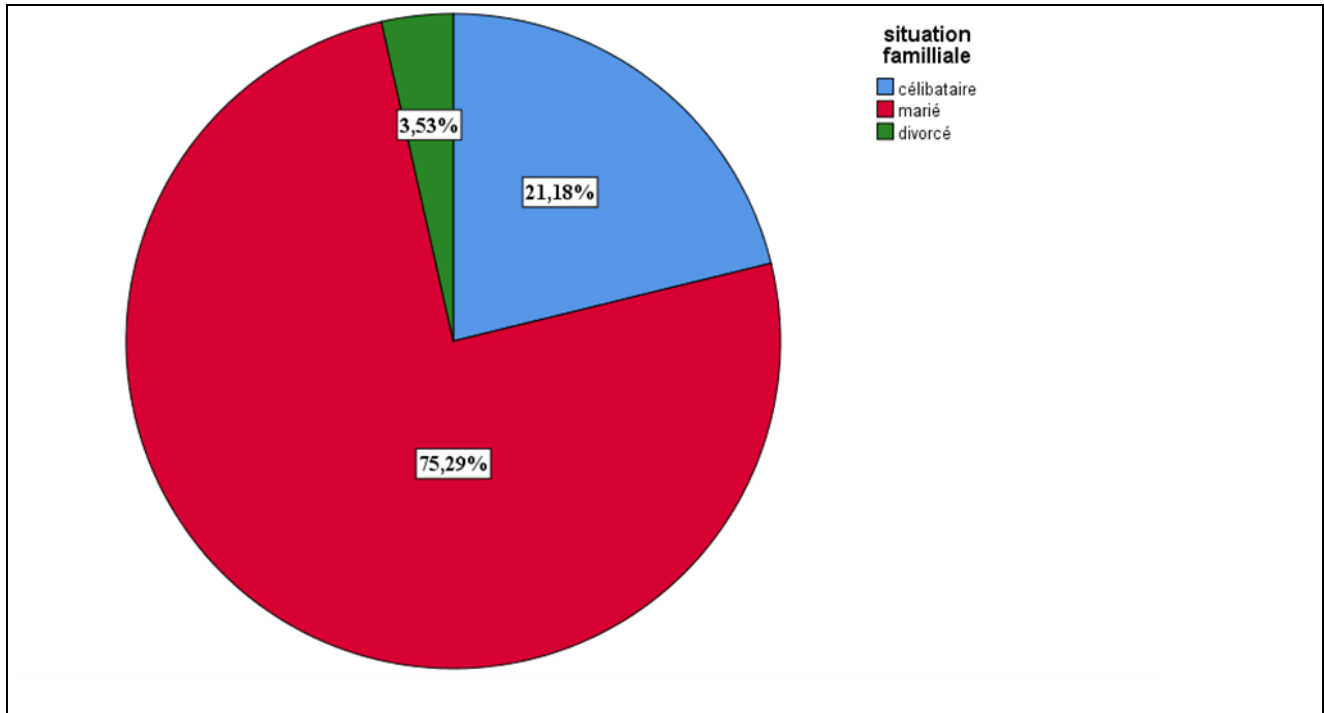


Figure 13: répartition des patients selon leur situation familiale.

Dans notre série, nous constatons que la plupart de nos patients sont mariés.

2.1.2. Données cliniques :

1.2.1. Répartitions des patients selon les symptômes :

**Une perte de poids :*

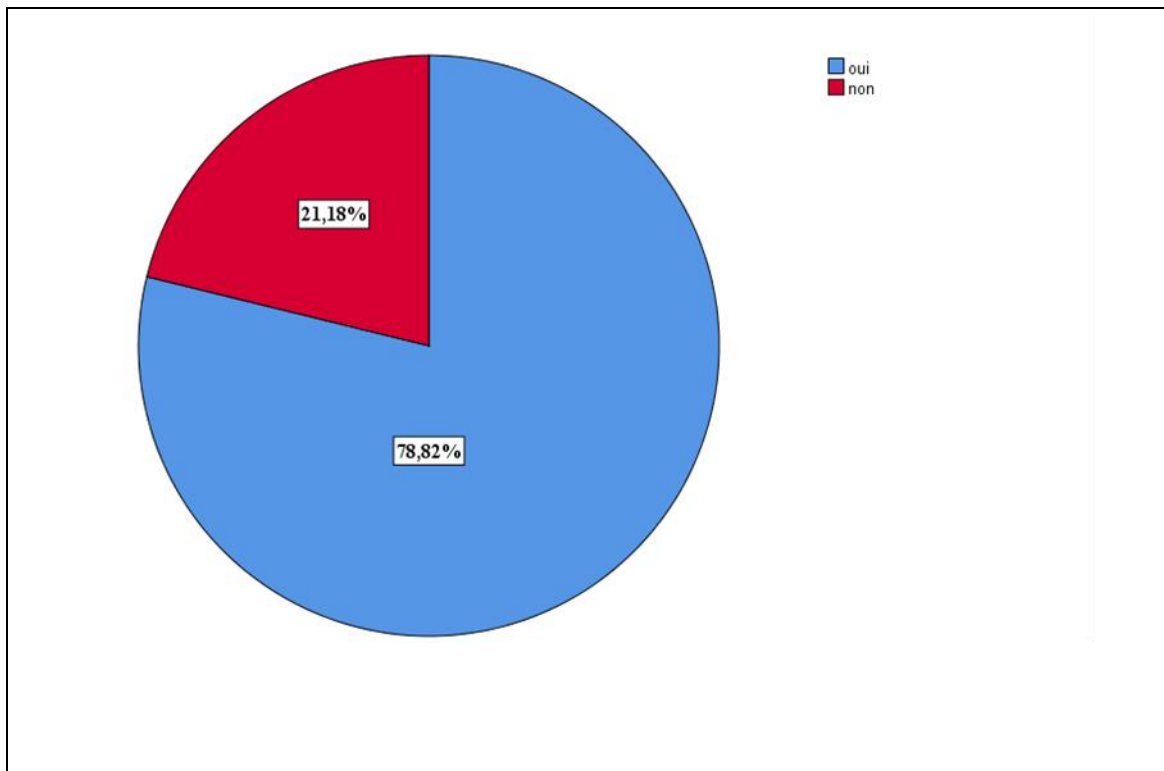


Figure 14: répartition des patients selon la perte de poids

Tableau 2: répartition selon la perte de poids.

Une perte de poids	fréquence	pourcentage
Oui	67	78,8%
Non	18	21,2%
Total	85	100%

Dans notre étude 78,82% de nos patients présentent une perte de poids.

*Une diarrhée :

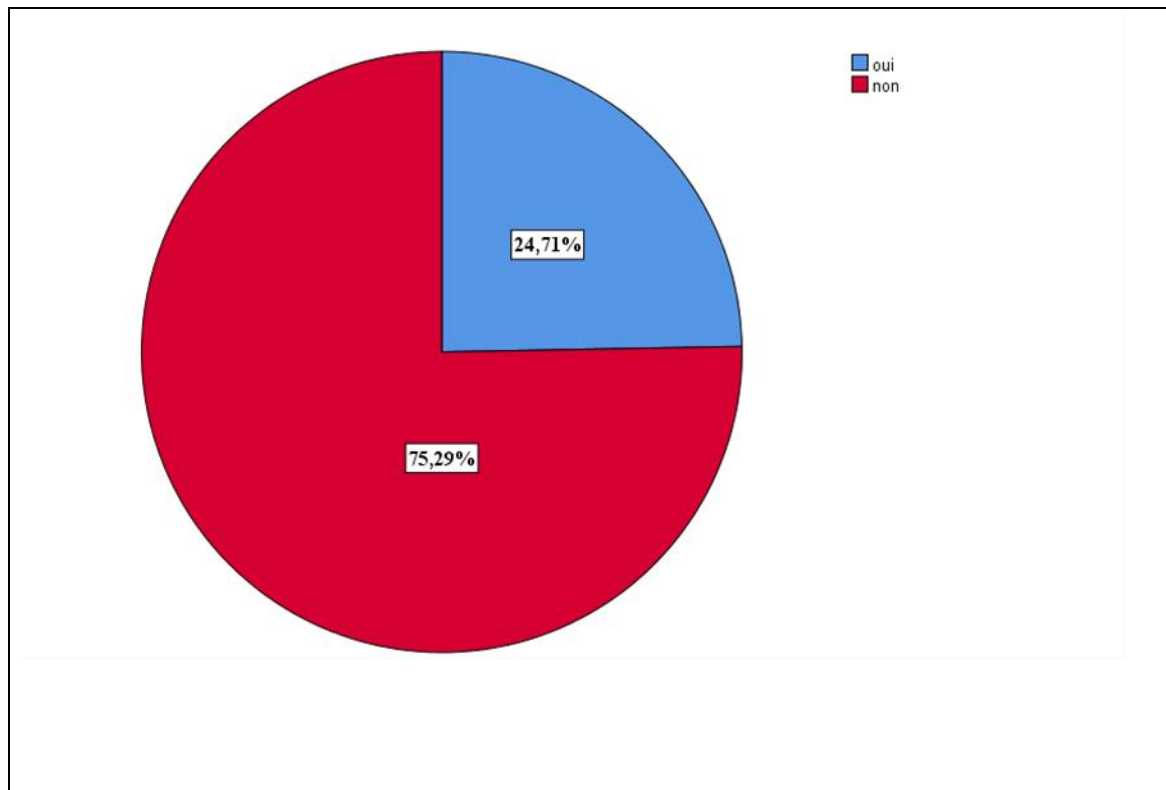


Figure 15: répartition des patients selon la diarrhée

Tableau 3: répartition selon la diarrhée.

Diarrhée	fréquence	pourcentage
Oui	21	24,7%
Non	64	75,3%
Total	85	100%

Dans notre étude que 24,7% des patients présentent une diarrhée.

**Des palpitations :*

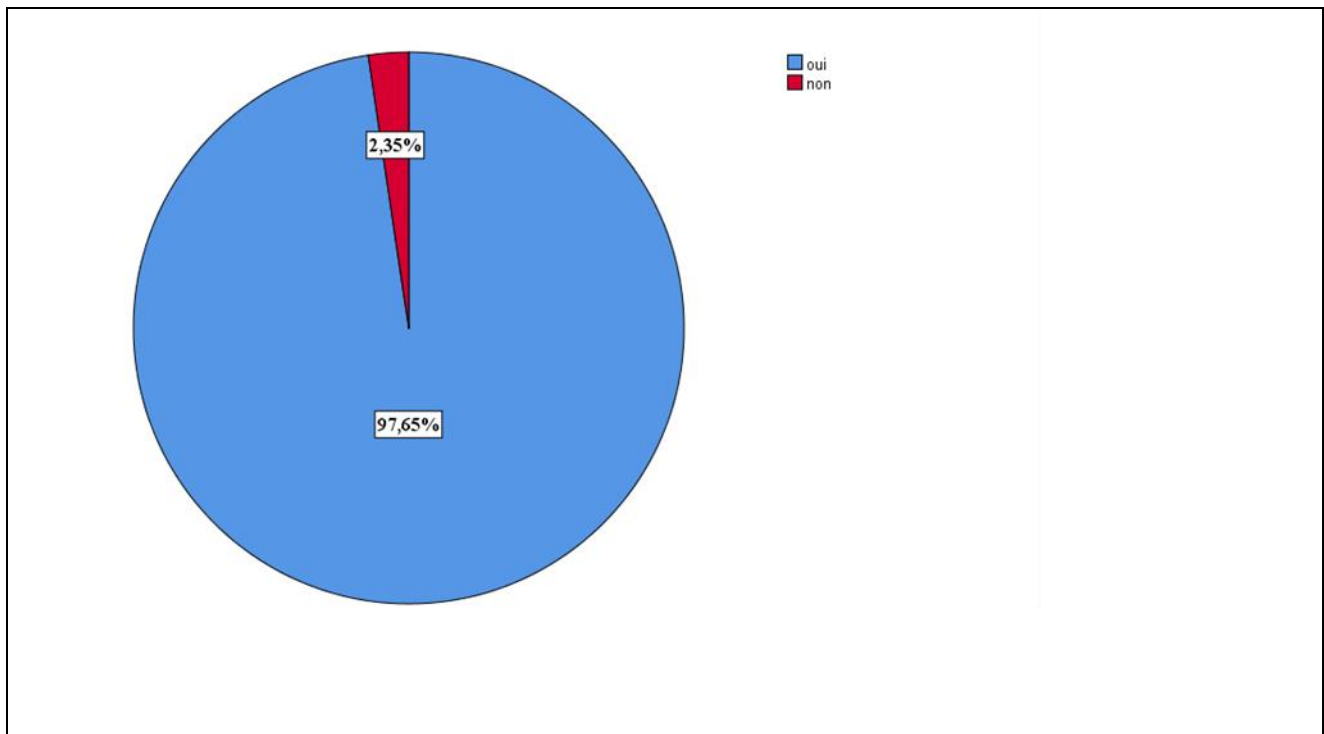


Figure 16: répartition des patients selon les palpitations

Tableau 4: répartition des patients selon les palpitations

Des palpitations	fréquence	pourcentage
Oui	83	97,6%
Non	2	2,4%
Total	85	100%

Dans notre étude la plupart des patients (97,65%) présentent des palpitations.

**Une insomnie :*

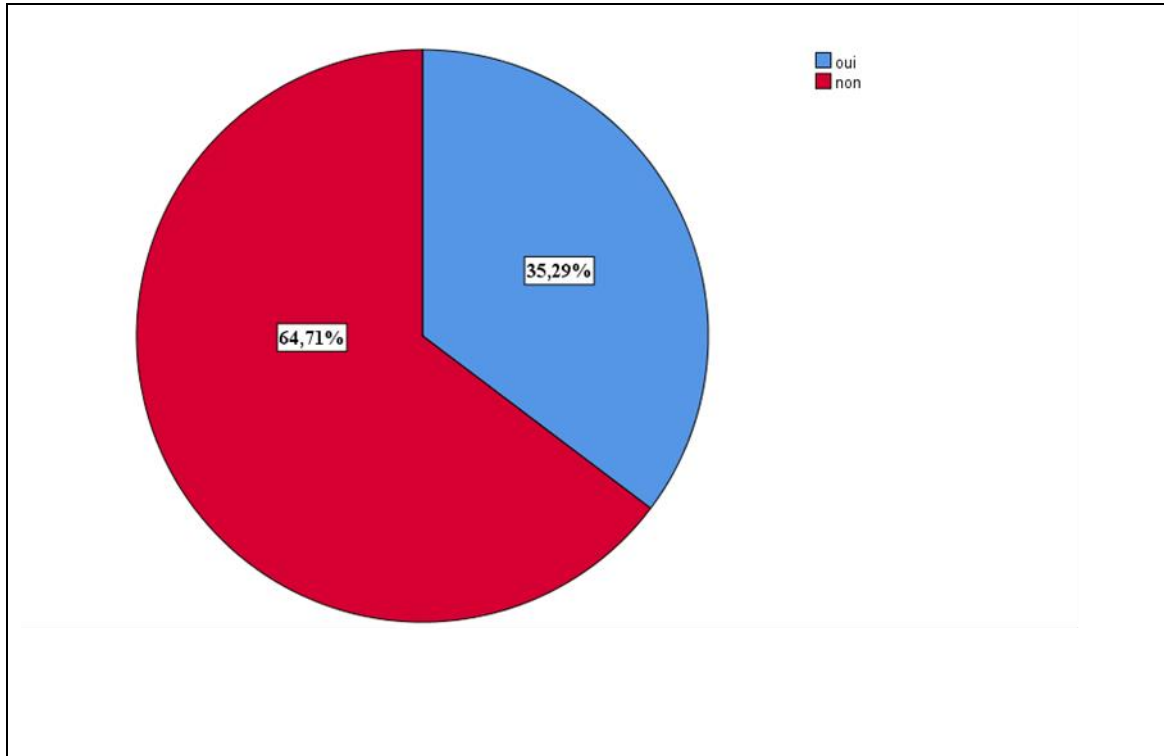


Figure 17: répartition des patients selon l'insomnie.

Tableau 5: répartition selon l'insomnie.

Insomnie	fréquence	pourcentage
Oui	30	35,3%
Non	55	64,7%
Total	85	100%

Dans notre série que 35,3% des patients présentent une insomnie.

*Une exophtalmie :

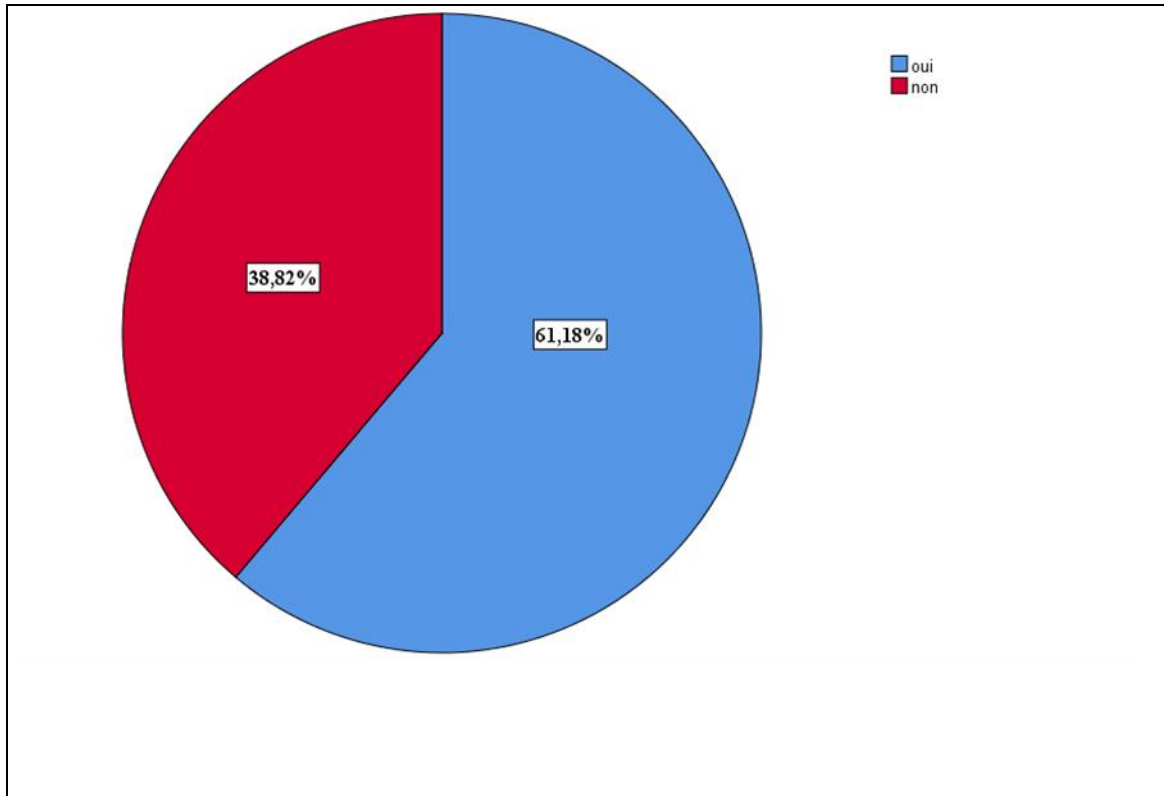


Figure 18: répartition des patients selon l'exophtalmie.

Tableau 6:repartition selon l'exophtalmie.

Exophtalmie	fréquence	pourcentage
Oui	52	61,2%
Non	33	38,8%
Total	85	100%

Dans notre série 61,2% des patients présentent une exophtalmie.

2.1.2.2. Répartition des patients selon le médicament pris :

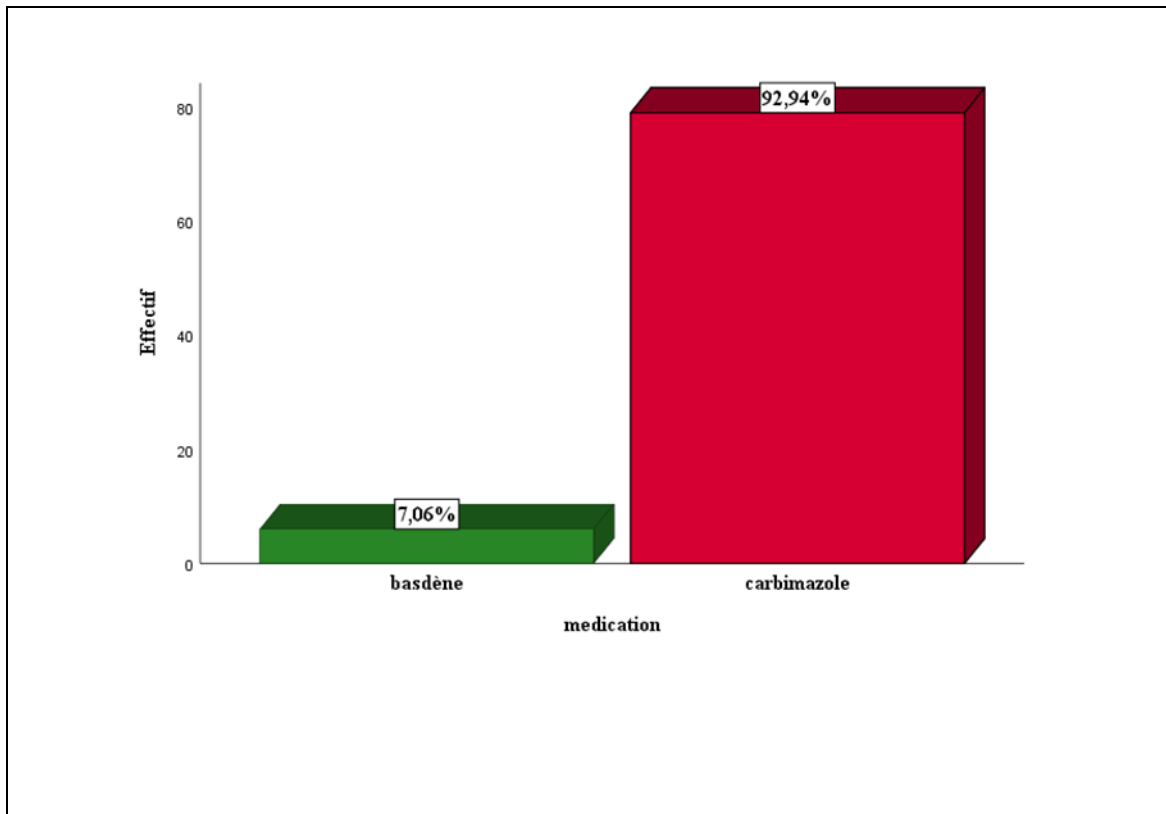


Figure 19: répartition des patients selon le médicament pris.

92,94 % des patients de notre étude sont sous Carbimazole.

2.1.2.3 Répartition des patients selon la posologie :

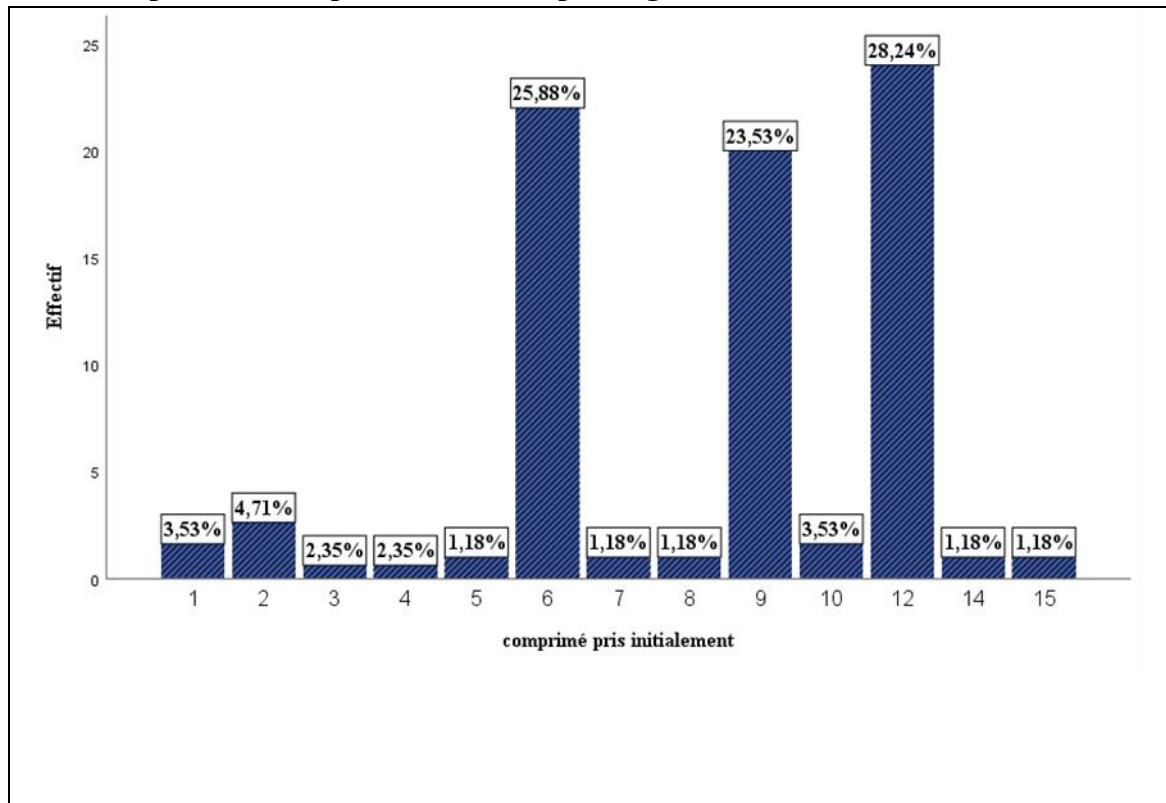


Figure 20: répartition des patients selon la posologie.

28,24% de nos patients prenaient 12 comprimés au début du traitement.

2.2. Etude analytique :

2.2.1. Répartition des patients selon le score de Morisky :

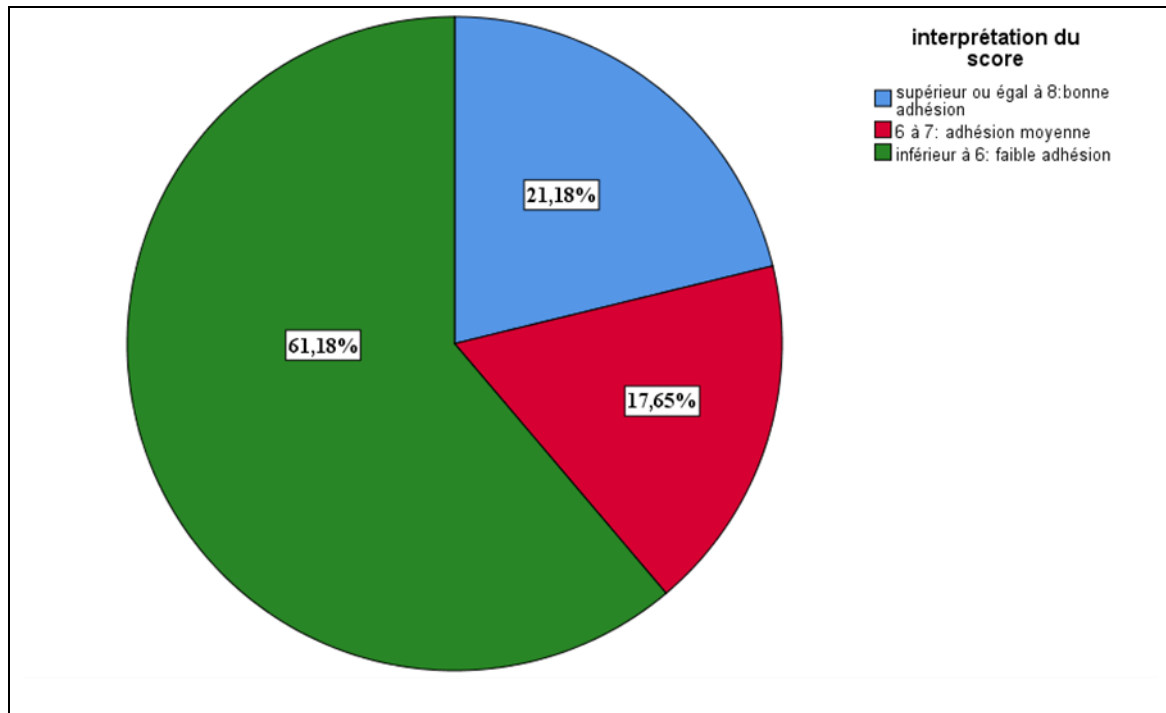


Figure 21: répartition des patients selon le score de Morisky.

Plus de la moitié de nos patients ont une mauvaise observance (61,18%) ; 17,65% ont une observance moyenne et 21,18% ont une bonne observance.

2.2.2. Relation entre l'observance thérapeutique et l'âge des patients :

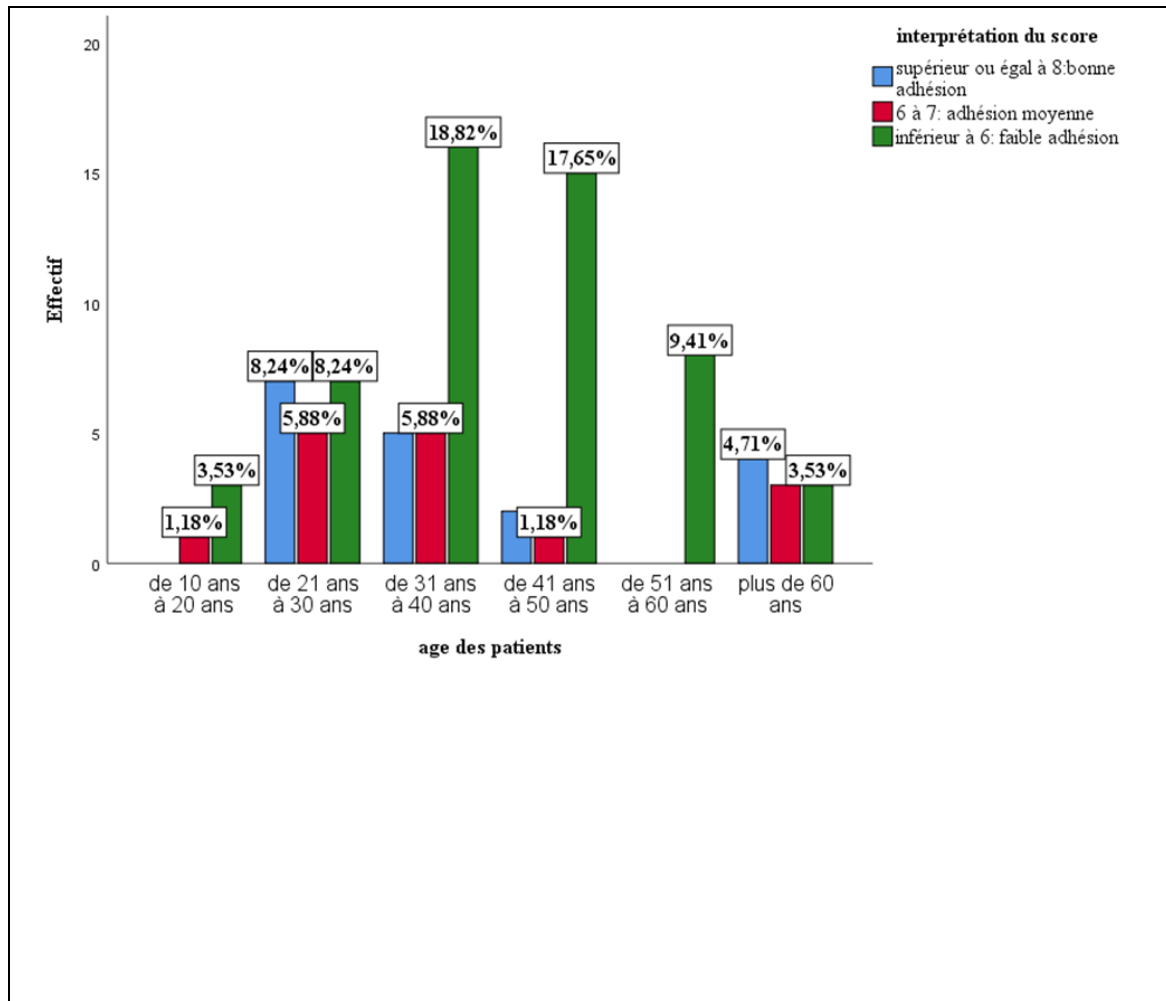


Figure 22: relation entre l'observance thérapeutique et l'âge.

Il n'existe pas une corrélation significative entre l'âge et l'observance thérapeutique ($K=0,095$).

2.2.3. Relation entre l'observance thérapeutique et le sexe des patients :

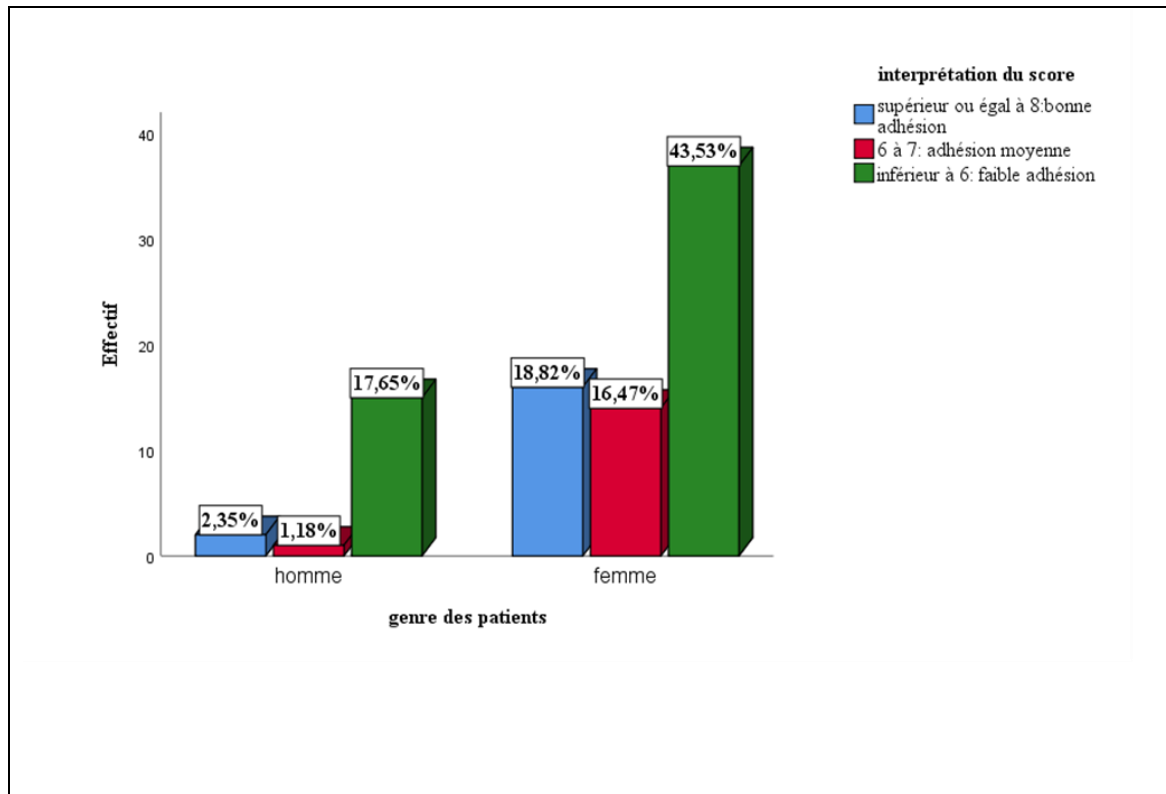


Figure 23: relation entre l'observance thérapeutique et le sexe des patients

Tableau 7: relation entre l'observance thérapeutique et le sexe des patients

		Bonne adhésion	adhésion moyenne	faible adhésion
Genre des patients	homme	2 (2,35%)	1 (1,18%)	15 (17,65%)
	Femme	16 (18,82%)	14 (16,47%)	37 (43,53%)
Total		18 (21,17%)	15 (17,65%)	52 (61,18%)

Il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre l'observance thérapeutique et le sexe ($K=0,059$).

2.2.4. Relation entre l'observance thérapeutique et la situation familiale :

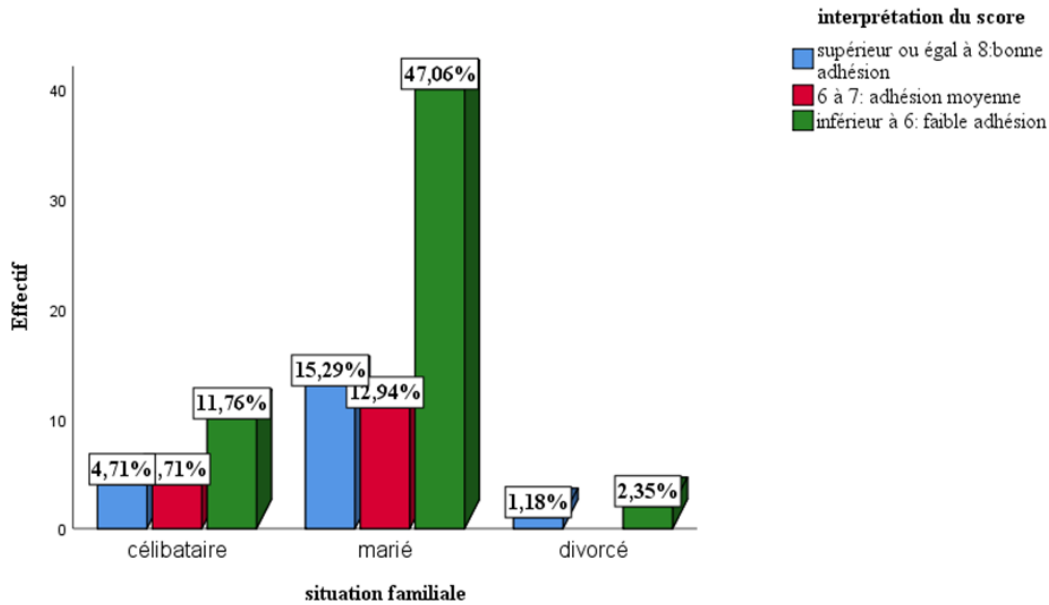


Figure 24: relation entre l'observance thérapeutique et la situation familiale

Tableau 8: relation entre l'observance thérapeutique et la situation familiale

		Bonne adhésion	adhésion moyenne	faible adhésion
Situation familiale	célibataire	4(4,71%)	4(4,71%)	10(11,76%)
	Marié	13(15,29%)	11(12,94%)	40(47,06%)
	Divorcé	1(1,18%)	0(0,00%)	2(2,35%)
Total		18	15	52

Il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre l'observance et la situation familiale (K=0,562).

2.2.5. Relation entre l'observance thérapeutique et le nombre de comprimé pris initialement :

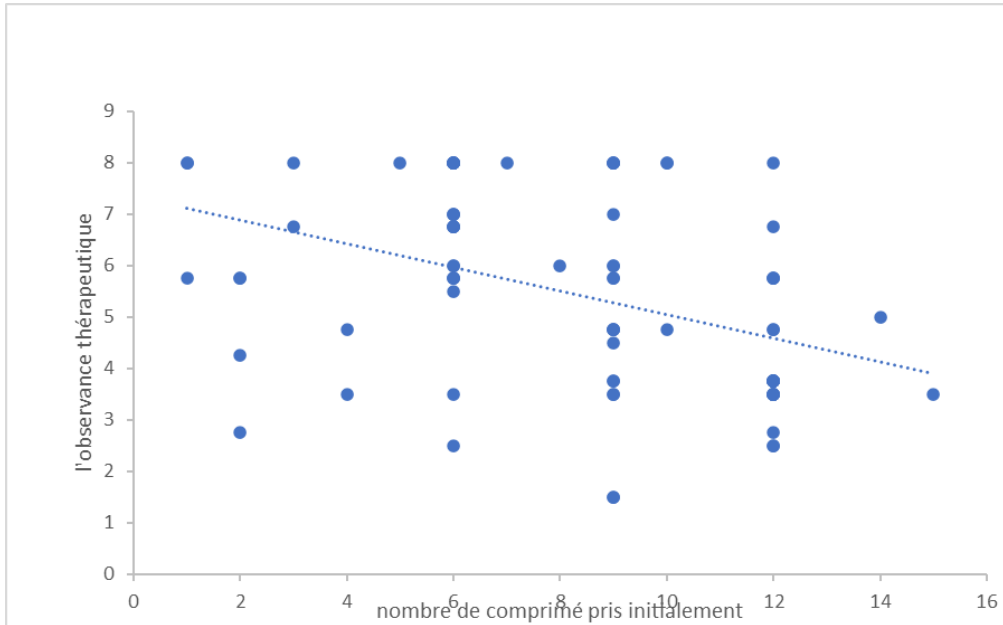


Figure 25: relation entre l'observance thérapeutique et le nombre de comprimé pris

L'observance thérapeutique chez les patients traités par ATS pour une maladie de basedow en
échec thérapeutique

2022/2023

Tableau 9: relation entre l'observance thérapeutique et le nombre de comprimé pris initialement

		Bonne adhésion	adhésion moyenne	faible adhésion	Total	
Nombre de cp	1	2(2,35%)	0(0,00%)	1(1,18%)	3(3,53%)	
	2	0(0,00%)	0(0,00%)	4(4,71%)	4(4,71%)	
	3	1(1,18%)	1(1,18%)	0(0,00%)	2(2,35%)	
	4	0(0,0%)	0(0,00%)	2(2,35%)	2(2,35%)	
	5	1(1,18%)	0(0,00%)	0(0,00%)	1(1,18%)	
	6	7(8,23%)	9(10,59%)	6(7,06%)	22(25,88%)	
	7	1(1,18%)	0(0,00%)	0(0,00%)	1(1,18%)	
	8	0(0,00%)	1(1,18%)	0(0,00%)	1(1,18%)	
	9	4(4,71%)	3(3,53%)	13(15,29%)	20(23,53%)	
	10	2(2,25%)	0(0,00%)	1(1,18%)	3(3,53%)	
	12	0(0,00%)	1(1,18%)	23(27,06%)	24(28,23%)	
	14	0(0,00%)	0(0,00%)	1(1,18%)	1(1,18%)	
	15	0(0,00%)	0(0,00%)	1(1,18%)	1(1,18%)	
	Total		18(21,18%)	15(17,65%)	52(61,18%)	85(100%)

Il existe un lien statistiquement significatif entre l'observance thérapeutique et le nombre de comprimé pris initialement ($K=0,000027$). Plus le nombre augmente plus l'observance diminue.

2.2.6. Relation entre l'observance thérapeutique et la qualité de vie :

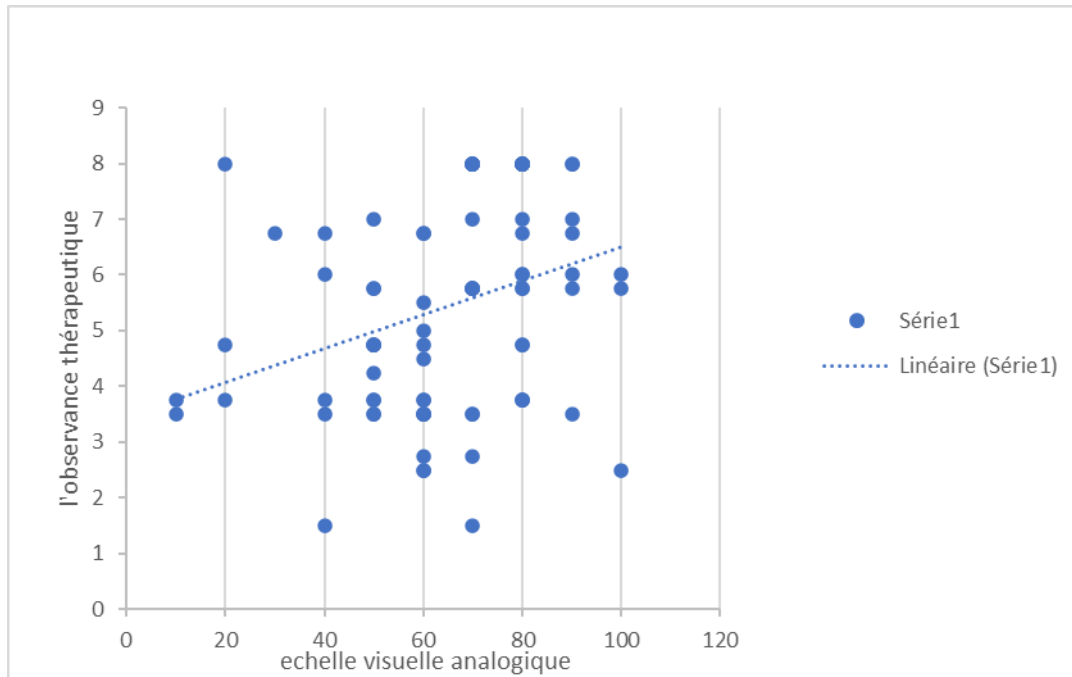


Figure 26: relation entre l'observance thérapeutique et la qualité de vie

Tableau 10: relation entre l'observance thérapeutique et la qualité de vie.

		Bonne adhésion	adhésion moyenne	faible adhésion	Total
EVA	10	0(0,00%)	0(0,00%)	2(2,35%)	2(2,35%)
	20	1(1,18%)	0(0,00%)	2(2,35%)	3(3,53%)
	30	0(0,00%)	1(1,18%)	0(0,00%)	1(1,18%)
	40	0(0,0%)	2(2,35%)	3(3,53%)	5(5,88%)
	50	0(0,00%)	1(1,18%)	11(12,94%)	12(14,12%)
	60	7(8,23%)	9(10,59%)	6(7,06%)	22(25,88%)
	70	7(8,24%)	1(1,18%)	9(10,59%)	17(20,01%)
	80	8(9,41%)	4(4,71%)	8(9,41%)	20(23,53%)
	90	2(2,35%)	3(3,53%)	2(2,35%)	7(8,23%)
	100	0(0,00%)	1(1,18%)	2(2,35%)	3(3,53%)
Total		18(21,18%)	15(17,66%)	52(61,16%)	85(100%)

Il existe un lien statistiquement significatif entre l'observance thérapeutique et l'échelle visuelle analogique ($K=0,000378$). Plus la valeur sur l'échelle augmente plus l'observance augmente.

3. Discussion :

3.1. Limites de l'étude :

Durant notre étude nous avons rencontré des difficultés ayant constitué des limites à notre travail à savoir :

Le déplacement du service de la médecine nucléaire du CHU-TLEMCEN vers le CAC Tlemcen, rendant l'accès aux archives difficile au début de l'étude.

Le non collaboration de certains patients à partager les informations.

3.2. Etude descriptive :

*Répartition de la population selon l'âge :

La tranche d'âge [31-40] ans représent32,10% (n=26) dans notre étude avec une moyenne d'âge de 40,34.

Cet âge est proche de celui rapporté dans le Mali "MAKAN SISSOKO "[39]

*Répartition de la population selon le sexe :

Notre étude montre une prédominance féminine dans 78,82% des cas (n=67) par rapport au sexe masculin qui représente 21,18% (n=18) avec une sex-ratio de 4.

Cette prédominance féminine est en accord avec les données de littératures

Les hormones sexuelles les œstrogènes pour leur rôle aggravant et les androgènes pour leur rôle bénéfique expliquent la prédominance féminine dans les maladies auto-immune.

3.3. Etude clinique :

Les signes d'hyperthyroïdie observés étaient dominés par la palpitation (97.65% ; n=83), l'amaigrissement (78,82% ; n=67), l'exophtalmie (61.18% ; n=52)

Ce résultat est similaire à celui de Mali qui ont retrouvé la palpitation comme signe dominant avec 90%.

➤ Relation entre observance thérapeutique et le nombre comprimés pris initialement :

Dans notre étude nous avons trouvé une prise journalière d'une moyenne de 8.28 ± 3.39 comprimés.

Il existe une corrélation statistiquement significative ($k=0.000027$) entre la prise médicamenteuse journalière et la mauvaise adhésion, l'observance diminue avec l'augmentation de nombre de comprimés pris initialement.

Ce résultat s'explique par la dose thérapeutique élevée allant jusqu'à 60mg répartis sur plusieurs prises par jours. Ceci est dû à la présence d'un seul dosage de Carbimazole commercialisé en Algérie, celui de 5mg.

➤ **Relation entre observance thérapeutique et la qualité de vie :**

Dans notre étude nous avons constaté une faible adhésion chez 61.16% (n=52) qui ont mauvaise qualité de vie

Il existe une corrélation statistiquement significative entre l'observance thérapeutique et l'échelle visuel analogique ($k=0.000378$), l'observance thérapeutique augmente avec la qualité de vie.

La qualité de vie avait un impact positif sur l'observance thérapeutique. Différents problèmes socio-économiques sont évoqués par nos patients non observant, tels que :

- L'absence d'assurance maladie pour les patients en chômage.
- La situation socio-économique précaire.

➤ **Comparaison entre notre étude et celle de Makan Sissoko :**

	Notre étude	Makan Sissoko
Moyenne d'âge	40,34ans	32,88ans ± 15,49
Sexe	78,82% Femmes	90% Femmes
Statut matrimonial	75,29% Mariés	66% Mariés
Symptômes	97,65% Palpitations 78,82% Amaigrissement	92% Palpitations 88% Amaigrissement
Médication	92,94% Carbimazole	98% Carbimazole
Observance	61,18% Mauvaise observance	56% Mauvaise observance

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1. Conclusion :

La maladie de basedow est la première cause d'hyperthyroïdie.

. Dans notre série, elle avait une prédominance féminine de 78.82% et la tranche d'âge la plus touchées était celle de 31-40 ans avec une moyenne d'âge de 40,34ans.

Les signes cliniques majeurs ont été dominés par les palpitations, l'amaigrissement, et l'exophtalmie.

Il existe un problème global de prise en charge en lien avec l'observance thérapeutique conduisant à un échec au traitement médical par ATS et justifiant un traitement radical par Iode 131. En effet, plus de la moitié de nos patients soit 61,18%, avaient une mauvaise observance thérapeutique, qui est influencée spécialement par la qualité de vie et surtout le nombre de comprimés d'ATS pris par jour.

2. Recommandations :

Au terme de notre étude sur la maladie de Basedow nous formulons les recommandations suivantes :

- Assurer une disponibilité des anti thyroïdiens de synthèse avec un dosage élevé pour réduire le nombre de comprimé pris et améliorer l'observance.
- Intégrer la maladie de Basedow traitée par ATS dans la liste des maladies chroniques pour les patients ne bénéficiant pas d'une assurance maladie.
- Optimisation de l'éducation thérapeutique surtout les patients souffrants de maladies chroniques.
- Vérifier l'observance lors de chaque consultation et insister sur la prise régulière du traitement devant toute perturbation du bilan biologique ou réapparition des signes cliniques lors du suivi.

Bibliographie

1. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' disease. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(16):1552-65.
2. Ross Douglas S, Burch Henry B, Cooper David S, Carol G, Luiza M, Rivkees Scott A, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016.
3. Bartalena L. Graves' disease: complications. *Endotext* [Internet]. 2018.
4. Subekti I, Pramono LA. Current diagnosis and management of Graves' disease. *Acta Med Indones*. 2018;50(2):177-82.
5. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism. *European thyroid journal*. 2018;7(4):167-86.
6. Kirsten D. The thyroid gland: physiology and pathophysiology. *Neonatal Netw*. 2000;19(8):11-26.
7. Benvenga S, Tuccari G, Ieni A, Vita R. Thyroid gland: anatomy and physiology. *Encyclopedia of Endocrine Diseases*. 2018;4:382-90.
8. Wemau j-L. *les maladies de la thyroïde* 2010.
9. Mohebbati A, Shaha AR. Anatomy of thyroid and parathyroid glands and neurovascular relations. *Clin Anat*. 2012;25(1):19-31.
10. Wilson RA. *anatomie et physiologie normales et pathologie* 12^{ème} édition ed.
11. Leger A. *Pathologie thyroïdienne. diagnostic et traitement*. 4^{ème} ed 2001. 225 p.
12. Fong P. Chapter Two - Apical Iodide Efflux in Thyroid. In: Litwack G, editor. *Vitamins & Hormones*. 98: Academic Press; 2015. p. 33-62.
13. Ajjan RA, Watson PF, Findlay C, Metcalfe RA, Crisp M, Ludgate M, et al. The sodium iodide symporter gene and its regulation by cytokines found in autoimmunity. *J Endocrinol*. 1998;158(3):351-8.
14. Malthièry Y, Marriq C, Bergé-Lefranc JL, Franc JL, Henry M, Lejeune PJ, et al. Thyroglobulin structure and function: recent advances. *Biochimie*. 1989;71(2):195-209.
15. Massart C, Corbineau E. Transporteurs d'iodures et fonction thyroïdienne. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. 2006;21(3):138-43.
16. Le SN, Porebski BT, McCoy J, Fodor J, Riley B, Godlewska M, et al. Modelling of Thyroid Peroxidase Reveals Insights into Its Enzyme Function and Autoantigenicity. *PLoS One*. 2015;10(12):e0142615.
17. Godlewska M, Banga PJ. Thyroid peroxidase as a dual active site enzyme: Focus on biosynthesis, hormonogenesis and thyroid disorders of autoimmunity and cancer. *Biochimie*. 2019;160:34-45.
18. Gorin Y, Ohayon R, Carvalho DP, Dème D, Leseney AM, Haye B, et al. Solubilization and characterization of a thyroid Ca(2+)-dependent and NADPH-dependent K₃Fe(CN)₆ reductase. Relationship with the NADPH-dependent H₂O₂-generating system. *Eur J Biochem*. 1996;240(3):807-14.
19. Plantin-Carrenard E, Foglietti MJ, Beaudeau JL. Le symporteur sodium/iodure : données récentes et perspectives thérapeutiques. *Pathologie Biologie*. 2005;53(3):174-82.
20. *hormones and transport systems* 2015. 538 p.
21. Jean-louis Ader Fc. *Physiologie*. 2^{ème} édition ed. MASSON, editor 2006. 464 p.

22. Silva JE. Thyroid hormone control of thermogenesis and energy balance. *Thyroid*. 1995;5(6):481-92.
23. P.Goetz. *Phytothérapie de l'hypothyroïdie*. 2021.
24. Iuton Jean-pierre TP, Basdevant arnaud. *Endocrinologie, nutrition et maladies métaboliques*. 1999.
25. McDermott MT. Hyperthyroidism. *Ann Intern Med*. 2020;172(7):Itc49-ityc64.
26. Monique. *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques 5 ème édition* ed. MASSON, editor 2021.
27. Orgiazzi J, Madec AM. [Thyroid stimulators other than TSH. Classification. Immunoglobulins of Basedow's disease: history, methodology, nomenclature]. *Ann Endocrinol (Paris)*. 1982;43(6):509-19.
28. Kali K, Traoré D, Sy D, Cissoko M, Ouattara BZ, Joseph K, et al. Maladies Autoimmunes et Autoinflammatoires dans un Contexte de Pandémie du COVID 19 : Une Revue de la Littérature. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*. 2022;23(4).
29. Antonelli A, Ferrari SM, Ragusa F, Elia G, Paparo SR, Ruffilli I, et al. Graves' disease: Epidemiology, genetic and environmental risk factors and viruses. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020;34(1):101387.
30. Diagne N, Faye A, Ndao AC, Djiba B, Kane BS, Ndongo S, et al. [Epidemiological, clinical, therapeutic and evolutive aspects of Basedow-Graves disease in the Department of Internal Medicine at CHU Aristide Le Dantec, Dakar (Senegal)]. *Pan Afr Med J*. 2016;25:6.
31. Drillet G, Pastoret C, Moignet A, Lamy T, Marchand T. Large granular lymphocyte leukemia: An indolent clonal proliferative disease associated with an array of various immunologic disorders. *La Revue de Médecine Interne*. 2023;44(6):295-306.
32. LoPresti JS, Singer PA. Physiology of thyroid hormone synthesis, secretion, and transport. *Thyroid Disease Endocrinology, Surger, Nuclear Medicine and Radiotherapy*. 1997:29-39.
33. Tatulashvili S, Baudry C, Sadoul JL, Bihan H. Nouvelles perspectives pour le diagnostic et pronostic de la maladie de Basedow. *Annales d'Endocrinologie*. 2018;79:S31-S9.
34. Fougere É. La maladie de Basedow. *Actualités Pharmaceutiques*. 2019;58(588):13-5.
35. SHARARA DH. *Scintigraphie thyroïdienne* Christophe NOEL; 2021.
36. Carole K, Begon E, Myriam B, Yassine M. Antithyroïdiens de synthèse: Étude des effets indésirables. *Point Vétérinaire*. 2017;48(377):36-41.
37. Berthélémy S. Enjeux du traitement de l'hyperthyroïdie. *Actualités Pharmaceutiques*. 2016;55(555):36-9.
38. Desbrus. Q-A, Cathébras, B. Obéir ou adhérer ? L'observance thérapeutique en question Obeying or adhering? The pervasive problem of medication compliance. 2012;4(3-4): 111-122
39. Makan SISSOKO mali 2022; Observance thérapeutique chez les patients atteints de la maladie de Basedow dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital de Mali

Annexes :

2022/2023

L'observance thérapeutique chez les patients traités par ATS pour une maladie de Basedow

ce questionnaire concerne l'état de santé des patients traités par ATS pour la maladie de Basedow. Sachez que les renseignements que vous fournirez seront traités de manière anonyme et qu'ils serviront à nous aider dans notre étude

*Obligatoire

1. Informations personnelles *

Une seule réponse possible.

- Age:
- Sex:
- Situation familiale:
- Région(origine géographique):

2. Avez-vous été diagnostiqué pour la maladie de Basedow ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Oui
- Non

3. Si oui, quel examen biologique avez-vous fait ? *

Plusieurs réponses possibles.

- TSH
- T4L
- Anti-corps anti-récepteur de TSH

2022/2023

4. Parmi ces symptômes ,que ressentez-vous ?

Plusieurs réponses possibles.

- Une perte de poids
- Une diarrhée
- Des palpitations cardiaques
- Des troubles du sommeil (insomnie)

5. Quel médicament prenez-vous? *

Plusieurs réponses possibles.

- Basdène(benzylthiouracile)
- Néo-Mercazole(carbimazole)
- Propylex(propylthiouracile)
- Thyrozole(thiamazole)

6. Avez-vous pris le médicament en: *

Plusieurs réponses possibles.

- Continu
- Plusieurs cures

7. Quelle est la durée de chaque cure ? *

8. Quel est le nombre de comprimés: *

Une seule réponse possible.

- Pris initialement :
- Pris à la fin de la cure :

9. **Quelle est la cinétique du nombre de comprimés? ***

10. **Quelle est la valeur du TSH : ***

Une seule réponse possible.

- Au début du diagnostic :
- Au milieu de la cure :
- A la fin de la cure :

11. **Quelle est la valeur du T4L : ***

Une seule réponse possible.

- Au début du diagnostic :
- Au milieu de la cure :
- A la fin de la cure :

12. **Quelle est la valeur du TRAB : ***

Une seule réponse possible.

- Au début du diagnostic :
- Au milieu de la cure :
- A la fin de la cure :

2022/2023

13. **En plus de votre traitement, prenez-vous d'autres médicaments ? ***

Plusieurs réponses possibles.

- Oui
 Non

14. **Si oui , montionner-le**

15. **Dans votre alimentation, y a-t-il des aliments que vous manger
quotidiennement, surtout dans les deux heurs qui suivent ou précèdent la prise
du médicament?**

Questionnaire d'observance de morisky

16. Vous arrive-t-i parfois de prendre vos comprimés contre la maladie de Basedow ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Oui
 Non

17. Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs médicaments pour d'autres raisons qu'un oubli. En pensant aux deux dernières semaines, y a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris vos médicaments contre la maladie de Basedow ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Oui
 Non

2022/2023

18. Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou de prendre vos médicaments contre la maladie de Basedow sans en informer le médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en les prenant ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Oui
 Non

19. Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments contre la maladie de Basedow ? *

Plusieurs réponses possibles.

- oui
 Non

20. Avez-vous pris vos médicaments contre la maladie de Basedow ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Oui
 Non

21. Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Oui
 Non

2022/2023

22. Le fait de devoir prendre des médicaments contre la maladie de Basedow tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter un traitement contre la maladie de Basedow ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Oui
 Non

23. Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments contre la maladie de Basedow ? *

Plusieurs réponses possibles.

- Jamais/Rarement
 De temps en temps
 Parfois
 Régulièrement
 Tous le temps

Echelle visuelle analogique

l'échelle devant vous est numéroté de 1 à 10 selon la gravité de la maladie, veuillez mettre un X dans la note qui correspond le mieux à votre situation

Résumé

Résumé

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune qui touche le jeune adulte avec une prédominance féminine. Elle est traitée généralement par anti-thyroïdiens de synthèse. Pour décrire les aspects épidémiologiques, sociodémographiques et diagnostiques de la maladie de Basedow et déterminer le niveau d'observance thérapeutique des patients ainsi que les facteurs prédictifs de la mauvaise observance associée nous avons réalisé une étude descriptive et analytique au niveau du CHU Tlemcen sur une période de 08 mois menée sur 85 patients. Les résultats obtenus montrent une prédominance féminine avec 78,82%, la tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre [31-40ans]. Les signes cliniques majeurs ont été dominés par les palpitations, l'amaigrissement, et l'exophtalmie. On a trouvé que plus de la moitié des patients au cours de notre étude avaient une mauvaise observance thérapeutique soit 61,18%. Les facteurs prédictifs de mauvaise observance thérapeutique que nous avons retrouvés étaient le nombre de comprimés d'ATS pris par jour et la qualité de vie.

Abstract

Basedow's disease is an autoimmune disease that affects young adults, with a predominance of women. It is generally treated with synthetic antithyroid drugs. In order to describe the epidemiological, sociodemographic and diagnostic aspects of Graves' disease, and to determine the level of patients' compliance with treatment, as well as the factors predictive of poor compliance, we carried out a descriptive and analytical study of 85 patients at the Tlemcen University Hospital over an 8-month period. The results show a predominance of women (78.82%), with the most affected age group being between [31-40 years]. Major clinical signs were dominated by palpitations, weight loss and exophthalmos. More than half the patients in our study (61.18%) had poor compliance with treatment. Predictors of poor compliance were the number of TSA tablets taken per day and quality of life.

الملخص

مرض بازدو هو مرض من أمراض المناعة الذاتية يصيب الشباب مع غلبة للإناث. يتم علاجه بشكل عام بالأدوية الاصطناعية المضادة للغدة الدرقية. لوصف الجوانب الوبائية والاجتماعية والديموغرافية والتشخيصية لمرض جريفز ولتحديد مستوى الامتثال العلاجي للمرضى وكذلك العوامل التنبؤية للامتثال الضعيف المرتبط، أجرينا دراسة وصفية وتحليلية في المستشفى الجامعي لولاية تلمسان على مدى فترة 08 اشهر أجريت على 85 مريضاً. النتائج التي تم الحصول عليها تظهر غلبة للإناث بنسبة 78.82%. الفئة العمرية الأكثر تضرراً هي بين [31-40 سنة]. سادت العلامات السريرية الرئيسية الخفقان وفقدان الوزن والجحوظ. وجدنا أن أكثر من نصف المرضى خلال دراستنا لديهم امتثال علاجي ضعيف، أي 61.18%. كانت العوامل التنبؤية للامتثال العلاجي السيئ التي وجدناها هي عدد أقراص الادوية التي يتم تناولها يومياً ونوعية الحياة.