

LISTE DES ABREVIATIONS

| | | |
|-------------|---|-----------------------------|
| T3 | : | Triiodothyronine |
| T4 | : | Thyroxine |
| TSH | : | Thyroid Stimulating Hormon |
| TRH | : | Thyroid Releasing Hormon |
| ATS | : | Antithyroïdiens de synthèse |
| AC | : | Anticorps |
| PMD | : | Psychose maniaco-dépressive |
| ACTH | : | Acétylcholine |
| HAN | : | Hôpital Abass Ndao |

SOMMAIRE

| | |
|--|-----------|
| I. INTRODUCTION | 1 |
| PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE | |
| II. RAPPELS DE PHYSIOPATHOLOGIE | 4 |
| II.1. Physiologie des hormones thyroïdiennes | 4 |
| II.2. Physiopathogénie de la maladie de Basedow | 5 |
| II.2.1. Excès de production et de sécrétion des hormones thyroïdiennes | 5 |
| II.2.2. La prédisposition génétique | 8 |
| II.2.3. Troubles de l'immunité à médiation cellulaire | 8 |
| II.2.4. Troubles de l'immunité humorale | 9 |
| II.2.5. Pathogénie de la composante ophtalmique et de la dermopathie | 10 |
| III. LES SIGNES CLINIQUES | 11 |
| III.1. La thyrotoxicose | 11 |
| III.1.1. Les signes majeurs | 11 |
| III.1.2. Les signes secondaires | 12 |
| III.2. Le goitre | 12 |
| III.3. L'ophtalmopathie | 12 |
| III.3.1. L'exophtalmie | 12 |
| III.3.2. Les signes palpébro-rétractiles | 13 |
| III.4. La dermopathie | 13 |
| III.5. Les autres signes | 14 |
| III.6. Formes particulières | 14 |
| III.6.1. La femme enceinte | 14 |
| III.6.2. L'enfant et l'adolescent | 15 |
| III.6.3. Formes atypiques | 16 |
| III.7. Évolution et pronostic | 16 |
| III.7.1. Complications cardiaques | 17 |
| III.7.2. Complications oculaires | 17 |
| III.7.3. La crise thyrotoxique aiguë | 18 |
| III.7.4. Les autres complications | 18 |

| | |
|---|-----------|
| IV. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES | 19 |
| IV.1. Les examens biologiques | 19 |
| IV.1.1. L'hyperhormonémie | 19 |
| IV.1.2. L'auto-immunité thyroïdienne | 20 |
| IV.2. Les examens isotopiques | 20 |
| IV.2.1. La courbe de fixation de l'iode 131 | 20 |
| IV.2.2. La scintigraphie au technétium ou à l'iode 131 | 20 |
| IV.2.4. L'échographie thyroïdienne | 20 |
| V. TRAITEMENT DE LA MALADIE DE BASEDOW | 21 |
| V.1. Le traitement médical : Les antithyroïdiens de synthèse | 21 |
| V.2. L'iode radioactif | 25 |
| V.3. Les traitements associés | 25 |
| V.2.1. Les bêtabloquants | 25 |
| V.2.2. Les sédatifs | 25 |
| V.2.4. Le lithium | 26 |
| V.4. La thyroïdectomie | 26 |
| VI. MALADIE DE BASEDOW ET PSYCHISME | 28 |
| VI.1. Les troubles psychiques des basedowiens | 28 |
| VI.2. Maladie de Basedow et psychoses | 29 |
| VI.3. Aspects psychosomatiques de l'hyperthyroïdie | 31 |
| VI.4. Relations entre maladie de Basedow et psychisme | 32 |
| VII. PLACE DU STRESS DANS L'ECLOSION DE LA MALADIE | 36 |
| VII.1. Définition du stress | 36 |
| VII.2. Différentes approches sur la causalité du stress dans la maladie de Basedow | 36 |
| VII.3. Comment le stress peut-il intervenir ? | 39 |

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL

| | |
|--|------------|
| I. MATERIEL ET METHODE | 41 |
| I.1. Rappel des objectifs | 41 |
| I.1.1. Objectif général | 41 |
| I.1.2. Objectifs spécifiques | 41 |
| I.2. Méthodologie | 42 |
| I.2.1. Cadre d'étude | 42 |
| I.2.2. Type de l'étude | 44 |
| I.2.3. Période d'étude | 44 |
| I.2.4. Population d'étude | 44 |
| I.2.5. Déroulement de l'étude | 45 |
| I.2.6. Recueil et analyse des données | 48 |
| I.2.7. Présentation des résultats | 49 |
| I.2.8. Aspects éthiques | 49 |
| I.2.9. Contraintes | 49 |
| II. RESULTATS – ANALYSES ET COMMENTAIRES | 50 |
| II.1. Présentation des résultats | 50 |
| II.1.1. Description et caractéristiques de l'échantillon | 50 |
| II.1.2. Les aspects cliniques de la maladie de Basedow | 64 |
| II.1.3. Les événements de vie | 67 |
| II.2. Analyses et commentaires | 78 |
| II.2.1. Caractéristiques socio-démographiques | 78 |
| II.2.2. Situation familiale | 80 |
| II.2.4. Scolarité et niveau d'étude | 82 |
| II.2.5. Situation socio-économique | 83 |
| II.2.6. La maladie de Basedow : Aspects cliniques | 83 |
| II.2.7. Les troubles psychiques de la maladie de Basedow | 84 |
| II.2.8. Les événements de vie | 93 |
| II.3. Recommandations | 99 |
| CONCLUSION | 102 |
| BIBLIOGRAPHIE | 106 |

I. INTRODUCTION

La maladie de Basedow encore appelée maladie de PARRY ou maladie de Graves-Basedow est une variété particulière d'hyperthyroïdie d'origine autoimmune caractérisée par trois manifestations cliniques majeures :

- ☞ Une hyperthyroïdie avec un goitre vasculaire diffus,
- ☞ Une ophtalmopathie,
- ☞ Une dermopathie.

La psychopathologie des affections endocriniennes en général a depuis longtemps soulevé des problèmes complexes au plan scientifique et clinique. Dans pratiquement toutes les affections du système endocrinien, on observe des modifications du psychisme.

D'une part, ces troubles psychiques sont provoqués par les effets biochimiques et physiologiques des hormones sur le cerveau et les systèmes métaboliques ; d'autre part, les changements corporels induits par les troubles endocriniens exercent également une influence sur le psychisme.

Le lien entre la psychiatrie et les affections thyroïdiennes a beaucoup retenu l'attention pour les raisons suivantes [3] :

- ☞ Les hyperthyroïdies peuvent s'accompagner d'anomalies mentales importantes.
- ☞ Les hormones thyroïdiennes ont été utilisées pour traiter certains états psychiatriques.

- ☞ Certaines drogues utilisées pour le traitement de certaines maladies mentales peuvent avoir un effet sur la glande thyroïde.

Cependant, l'apparition de troubles psychiques au cours ou au décours d'une maladie de Basedow pose des problèmes aussi difficiles qu'importants, sur le plan diagnostique et thérapeutique.

Historiquement, l'intérêt des endocrinologues pour le psychisme de leurs patients est le premier en date : les descriptions princeps de Graves incriminent à l'origine de la maladie de Basedow un « stress » qui est souvent un traumatisme psychologique, et s'étendent sur les caractéristiques psychiques de ces patients considérées comme des symptômes du dysfonctionnement hormonal.

La possibilité d'une action du stress sur le système immunitaire a d'ailleurs été suspectée depuis longtemps par les cliniciens dans leur expérience quotidienne et s'est vue confirmée par des études humaines et animales récentes pour certains.

Cependant, depuis PARRY beaucoup d'auteurs ont contesté cette théorie.

Au Sénégal, plusieurs études ont été menées sur différents aspects de la maladie de Basedow, mais jusqu'à ce jour, aucune d'elle n'a réellement porté sur cette dimension psychique de la maladie qui nous semble pourtant revêtir une importance primordiale.

C'est la raison pour laquelle notre objectif général est d'étudier, à partir d'un échantillon représentatif, les aspects psycho-affectifs et la place des troubles psychiatriques dans la maladie de Basedow.

Au niveau spécifique, il s'agira de :

- ☞ Décrire les troubles psychiatriques présentés par les patients atteints de maladie de Basedow,
- ☞ Déterminer si le stress est un facteur précipitant de la maladie,
- ☞ Formuler le cas échéant des recommandations pour une meilleure prise en compte adéquate de ces facteurs dans la prise en charge de ces malades.

Notre travail s'articulera ainsi autour des rubriques suivantes :

- ☞ Rappels de physiopathologie et de signes cliniques
- ☞ Rappels sur les aspects psychiatriques et le rôle du stress dans l'éclosion de la maladie
- ☞ Méthodologie
- ☞ Résultats et commentaires
- ☞ Conclusion
- ☞ Bibliographie

II. RAPPELS DE PHYSIOPATHOLOGIE

II.1. Physiologie des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes ont une importance différente selon l'âge. Chez l'enfant, elles constituent l'un des éléments essentiels d'un développement normal. Chez l'adulte, leur rôle majeur semble être le maintien d'une stabilité métabolique. Ces hormones sont synthétisées dans les cellules des vésicules thyroïdiennes, par transformation d'iode minéral en iode organique, et fixation de ces molécules sur la thyroglobuline, prohormone stockée dans la lumière des vésicules. La lyse de cette prohormone, après endocytose, relargue les hormones thyroïdiennes actives, la thyroxine (T4) , la triiodothyronine (T3) et d'autres produits inactifs, tels la rT3 (reverse T3). La T3 et la rT3 proviennent en grande partie de la désiodation périphérique de la T4. L'excrétion de formes inactives est modulée selon les besoins. Des travaux relativement récents ont, d'ailleurs souligné le caractère essentiel de cet aiguillage différentiel de la T4, soit vers la T3, hormone très active, soit vers la rT3, produit inactif.

Le principal mode d'action des hormones thyroïdiennes est la promotion de la synthèse protéique. Cette stimulation requiert en premier lieu la synthèse d'acide ribonucléique dans le noyau cellulaire. Pendant le développement, en particulier, ces hormones sont capitales pour la formation du système nerveux central et pour la croissance. De façon plus générale, l'augmentation sous leur effet de la synthèse protéique induit celle du taux d'oxygène consommé et de la calorigénèse, modifications plus ou moins intenses, selon les tissus. D'autre part, les hormones thyroïdiennes potentialisent les réponses tissulaires aux

catécholamines secrétées par le système nerveux sympathique, sans augmenter la production de ces neurotransmetteurs.

La sécrétion thyroïdienne est régulée par de nombreux facteurs, notamment la concentration iodée. Cependant, son principal régulateur physiologique est la TSH, elle-même contrôlée en grande partie par la TRH et les hormones thyroïdiennes, ces dernières par rétrocontrôle [81].

II.2. Physiopathogénie de la maladie de Basedow

Cinq principaux facteurs sont mis en compte :

- ☞ Stimulation excessive de la thyroïde indépendante de l'antéhypophyse, de nature auto-immune,
- ☞ Production d'auto anticorps anti-récepteurs membranaires (dont le récepteur de la TSH),
- ☞ Terrain génétique prédisposant (groupes HLAB8 et DRW3),
- ☞ Importance de l'environnement,
- ☞ Association à d'autres maladies auto-immunes endocriniennes (diabète insulinodépendant).

II.2.1. Excès de production et de sécrétion des hormones thyroïdiennes

L'excès de production et de sécrétion des hormones thyroïdiennes explique la plupart des signes tissulaires et métaboliques observés au cours de la maladie de Basedow.

II.2.1.1. Signes tissulaires

➤ Hyper métabolisme

L'excès d'hormones thyroïdiennes a pour principale conséquence l'augmentation de la calorigénèse responsable d'une thermophobie et de l'hypersudation. L'augmentation du métabolisme basal aboutit à un amaigrissement en dépit d'une hyperphagie [42].

➤ Signes cardiovasculaires

La tachycardie, l'augmentation du débit cardiaque et de la vitesse circulatoire sont le fait d'une part, de l'action métabolique directe des hormones thyroïdiennes, et d'autre part, des catécholamines dont les actions se trouvent potentialisées par les hormones thyroïdiennes [56].

➤ Signes tissulaires périphériques

L'excès d'hormones thyroïdiennes sur le muscle strié a une action directe portant à la fois sur l'anabolisme des actinomyosines et sur le fonctionnement de la fibre contractile. Ceci est appréciable par le raccourcissement du réflexogramme achiléen [59].

L'action sur l'intestin se traduit par une diarrhée essentiellement motrice. Le syndrome palpébro-rétractile est le fait d'une hypertonie du releveur de la paupière, excellent élément de surveillance de l'évolution de la maladie.

Remarque :

- ☞ Les troubles neurologiques sont secondaires à une augmentation de l'activité cérébrale.
- ☞ Les troubles psychiques sont liés à une augmentation du tonus du système nerveux sympathique.

II.2.1.2.Signes métaboliques

Les conséquences métaboliques sur les cellules sont les suivantes :

- ☞ Augmentation de la glycolyse mais également de la glycogenèse se traduisant par une polyphagie ;
- ☞ Augmentation de la lipogénèse. Le cholestérol surtout est concerné, mais son catabolisme est encore plus accéléré, il s'en suit une hypcholestérolémie plus ou moins importante ;
- ☞ Augmentation de la filtration glomérulaire et diminution de la réabsorption tubulaire entraînant un syndrome polyuro-polydypsique ;
- ☞ Stimulation de la résorption osseuse, ce qui a pour conséquence une ostéopénie, une hypercalcémie modérée, une augmentation des phosphatases alcalines et une hypercalciurie.

II.2.2. La prédisposition génétique

Chez un sujet génétiquement prédisposé, les perturbations immunitaires se produisent sous l'influence de facteurs environnementaux (infection susceptible de déclencher une stimulation non spécifique du système immunitaire, rôle d'agressions variées).

Chez les caucasiens, la prédisposition aux maladies endocriniennes auto-immunes est liée à l'haplotype HLA B8 qui est en déséquilibre de liaison avec l'antigène DR3[102]. Ces marqueurs sont ainsi retrouvés dans la maladie de Basedow.

Cependant, la majorité des patients n'ont pas ces antigènes HLA, de même que les membres de la famille au premier degré, malgré la présence de troubles fonctionnels thyroïdiens.

Il paraît donc évident que les gènes d'histocompatibilité DR3 ne sont pas responsables de l'affection mais jouent un rôle de marqueurs de l'auto-immunité.

II.2.3. Troubles de l'immunité à médiation cellulaire

Chez les patients suivis pour maladie de Basedow, il existe un trouble génétique de l'immuno-régulation qui consiste en un déficit latent des lymphocytes T supresseurs (CD8+) [102]. Un tel défaut de surveillance immunitaire autoriserait l'émergence et la survie de lymphocytes T auxiliaires

(Helpers) reconnaissant une partie du récepteur de la TSH comme un antigène étranger.

Les lymphocytes T auxiliaires entraînent l'activation des clones de lymphocytes B sécrétant des auto-anticorps spécifiques.

Il est probable que l'augmentation des taux de T3 et T4 favorise ou entretien la perturbation des lymphocytes T suppresseurs; cela crée un cercle vicieux que les ATS seraient susceptibles de rompre.

II.2.4. Troubles de l'immunité humorale

La maladie de Basedow est reconnue comme étant provoquée par un anticorps ou un groupe d'anticorps auto-immuns spécifiques [1].

Les anticorps sont dirigés contre des structures proches du récepteur de la TSH, qui, après liaison, le stimulent comme le fait la TSH, mais avec une cinétique plus lente, plus soutenue. Ils reproduisent ainsi l'ensemble des effets de la TSH de manière excessive, puisque le rétrocontrôle négatif par les hormones thyroïdiennes est inopérant [31]. Le plus anciennement connu (1956) des anticorps capables de stimuler la thyroïde de cobaye, d'où le nom de « long acting thyroid stimulator » ou LATS n'a pas d'effet stimulant sur la thyroïde humaine [31].

Trois types d'auto anticorps sont présents dans la maladie de Basedow [7, 56, 69] :

- ☞ les anticorps thyréostimulants TS Ab (thyroid stimulating antibody) ou TSI (thyroid stimulating immunoglobulin) responsables de l'hyperthyroïdie,
- ☞ les anticorps stimulants de la croissance du tissu thyroïdien TGI (thyroid growth immunoglobulin) responsable du goitre,
- ☞ les anticorps inhibant la liaison de TSH, TSH binding inhibitor antibody (TBI Ab) ou TBII (TSH binding inhibitor immunoglobulin) dont la signification est incertaine. La baisse du taux d'anticorps au cours du traitement aurait une valeur pronostique [103].

II.2.5. Pathogénie de la composante ophtalmique et de la dermopathie

La pathogénie de la composante ophtalmique de la maladie de Basedow est encore plus énigmatique. Le mécanisme proposé est le développement d'AC dirigés contre les muscles extra oculaires.

Une seconde hypothèse fait appel à un transport lymphatique de thyroglobuline de la thyroïde aux tissus rétro-orbitaire au niveau desquels on suppose l'existence d'une réponse immunitaire [110].

III. LES SIGNES CLINIQUES

Les trois manifestations caractéristiques de la maladie de Basedow à savoir le goitre, l'ophtalmopathie et la dermopathie s'associent à la thyrotoxicose de façon variable.

III.1. La thyrotoxicose

III.1.1. Les signes majeurs

- L'amaigrissement est le signe le plus constant. Sa fréquence varie entre 50% et 75% des cas. Dans l'étude réalisée par SASCENA [94], elle était de 67%, dans celle de M. KA CISSE 62,29% et 74% dans celle de A. MBOW KANE [67]. Il est rapide, important, paradoxal avec appétit conservé, voire une véritable boulimie.
- La tachycardie est régulière (100 – 130 battements / minute) et persiste avec le sommeil. Elle est de repos et aggravée par l'effort avec rythme sinusal parfois associée à une dyspnée d'effort.
- L'éréthisme cardio-vasculaire se manifeste par :
 - des palpitations,
 - un pouls ample et bien frappé,
 - des bruits éclatants,
 - des souffles artériels diffus.
- La thermophobie avec mains chaudes et moites.

III.1.2. Les signes secondaires

- L'asthénie,
- La polyuro-polydipsie,
- Le tremblement fin des extrémités majoré par l'émotion,
- Les réflexes vifs et rapides,
- Une diarrhée,
- Une rétraction de la paupière supérieure,
- Une irritabilité et une émotivité.

III.2. Le goitre

Il est retrouvé dans 80 à 100% des cas selon les études [56]. Il est diffus, concernant les deux lobes, homogène, ferme lisse, indolore, non compressif, d'aspect vasculaire avec un thrill à la palpation et un souffle systolo-diastolique à l'auscultation. Son développement est contemporain des autres symptômes.

III.3. L'ophtalmopathie

Les signes oculaires précèdent parfois l'hyperthyroïdie, et sont uni ou bilatéraux avec éclat du regard.

III.3.1. L'exophtalmie

Elle est présente dans 85 % des cas sans être spécifique de la maladie (présence dans 10% des cas de thyroïdite de HASHIMOTO) ; due à un œdème des muscles rétro – orbitaires qui poussent en avant le globe oculaire, faisant apparaître le limbe sus et sous-cornéen, plus ou moins associée à un œdème palpébral.

A l'examen, on retrouve :

- ☞ Parfois un défaut de convergence (MOEBIUS),
- ☞ Une protrusion du globe oculaire qui est mesurable à l'exophthalmomètre ou lors d'un scanner orbitaire notamment en cas d'œdème palpébral important.

Dans une forme évoluée, l'exophthalmie s'accompagne d'une inocclusion des paupières, source d'ulcérations cornéennes.

III.3.2. Les signes palpébro-rétractiles

- ☞ Une éversion de la paupière inférieure (POCHIN),
- ☞ Asynergie oculo-palpébrale dans le regard vers le bas (DE GRAEFE) avec augmentation du limbe sus-cornéen,
- ☞ Approfondissement du pli marquant l'insertion du muscle releveur des yeux fermés (GIFFORD),
- ☞ Rareté du clignement.
- ☞ Rétraction palpébro-supérieure (DALRYMPLE), et apparition de limbe sus-cornéen.

Ce dernier signe relève de la thyrotoxicose.

III.4. La dermopathie

Le myxoœdème pré tibial est très rare, il est décrit dans 1% des cas [56] et correspond à une infiltration œdémateuse et inflammatoire de la jambe au niveau de la crête tibiale.

Sa constatation signe la nature auto-immune de l'hyperthyroïdie.

III.5. Les autres signes

- ☞ Tremblement et maladresse du geste,
- ☞ Vitiligo,
- ☞ Alopécie,
- ☞ Acropathie,
- ☞ Oligo-hypoménorrhée voire aménorrhée,
- ☞ Asthénie sexuelle et / ou impuissance,
- ☞ Polyexonération,
- ☞ Gynécomastie,
- ☞ Ostéoporose notamment après la ménopause.

III.6. Formes particulières

III.6.1. La femme enceinte

Lorsque le diagnostic d'hyperthyroïdie est établi chez une femme en période d'activité génitale, il faut l'avertir qu'une grossesse peut rendre difficile le traitement et la surveillance de l'hyperthyroïdie.

L'hyperthyroïdie survenant durant la grossesse n'est pas exceptionnelle [73, 74].

Son diagnostic ne peut être établi de façon indiscutable que sur des anomalies cliniques évocatrices et par l' élévation de la fonction libre de la T4 et de la T3 et l'effondrement de la TSH ultra sensible [77], car au cours d'une grossesse normale, en dehors de toute hyperthyroïdie, on peut constater une augmentation du volume de la thyroïde et une élévation de la T4 totale.

Une scintigraphie est contre indiquée du fait du danger des radiations sur la thyroïde fœtale.

La maladie de Basedow peut être responsable de prématurité, d'hypotrophie néonatale et de toxémie gravidique [96].

Dans une étude faite à Dakar par E.H. SIDIBE et A. SARR [96], l'évolution de la grossesse au cours de la maladie de basedow avait été favorable dans 67,7% des cas, avec 20% de prématurité et 12,28% d'avortements.

Le traitement rapide et adéquat de l'hyperthyroïdie de la femme enceinte est important, car aux risques fœtaux, s'ajoute celui du déclenchement d'une crise thyrotoxique au décours de l'accouchement ou d'une césarienne [11].

La meilleure connaissance de l'importance des auto anticorps par leur passage trans-placentaire a amélioré le pronostic de l'association grossesse et maladie de Basedow [85].

III.6.2. L'enfant et l'adolescent

FALL et coll. [21] rapportent les huit premiers cas observés dans un service de pédiatrie sénégalais.

Une étude faite à Dakar par M. KA CISSE [50] retrouvait une augmentation de la fréquence chez l'enfant et l'adolescent : 2,76% avant l'âge de 15 ans ; la fréquence augmentant avec l'âge, le pic maximal se situait entre 16 – 20 ans (64,5%).

La clinique revêt quelques particularités chez l'enfant [37] :

- ☞ Accélération de la vitesse de croissance [49] ,
- ☞ Syndrome polyuro-polydipsique et énurésie fréquente,
- ☞ Troubles du comportement.

L'exophthalmie, l'amaigrissement et le goitre qui, dans la littérature européenne, se situent plus tardivement [49], constituaient les principales raisons de consultation dans la série de M. KA CISSE [50].

III.6.3. Formes atypiques

Le diagnostic clinique est plus difficile dans les aspects atypiques de la maladie :

- ☞ Formes de début,
- ☞ Formes tronquées :
 - Sans goitre,
 - Sans amaigrissement, voire chez la jeune fille avec prise pondérale paradoxale,
 - Forme émétisante,
 - Forme cachectique du vieillard,
 - Formes psychiatriques.

III.7. Évolution et pronostic

L'évolution se fait par poussées successives avec parfois rémissions spontanées. Le plus souvent, l'évolution non traitée se fait vers les complications.

III.7.1. Complications cardiaques

La cardiothyroïose se caractérise par :

- ☞ Des troubles du rythme (surtout des extrasystoles auriculaires et une arythmie complète par fibrillation auriculaire, plus rarement un flutter),
- ☞ une insuffisance cardiaque (droite ou globale avec oedèmes chauds suspendus, augmentation du débit cardiaque parfois épanchement des séreuses),
- ☞ une insuffisance coronarienne,
- ☞ un traitement difficile, notamment une résistance aux digitaliques.

III.7.2. Complications oculaires

L'exophtalmie maligne se caractérise par des larmoiements, une photophobie, une gêne oculaire (sensation de gravier dans l'œil). Elle est douloureuse et irréductible, responsable d'un chémosis et d'une ophtalmoplégie.

Elle peut se compliquer d'une ulcération de la cornée, une névrite rétrobulbaire ou une fonte purulente de l'œil.

Le scanner avec des coupes horizontales ou coronales ainsi que l'échographie orbitaire permettent de mettre en évidence l'hypertrophie des muscles orbitaires.

III.7.3. La crise thyrotoxique aiguë

Elle se traduit par un tableau d'encéphalopathie aiguë. Elle associe une hyperthermie, des sueurs nocturnes, une polyurie, une tachycardie et des troubles du rythme, une déshydratation avec hypokaliémie.

III.7.4. Les autres complications

- Myopathie,
- Ostéoporose (principalement du bassin et du rachis),
- Périarthrite scapulo-humérale,
- Troubles psychiatriques (confusion mentale, névroses)

IV. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

IV.1. Les examens biologiques

Ils s'attachent à mettre en évidence :

- ☞ L'hyperhormonémie,
- ☞ A un moindre degré des stigmates d'auto-immunité thyroïdienne.

IV.1.1. L'hyperhormonémie

- ☞ La diminution de la TSH plasmatique est constante. Son absence élimine l'hyperthyroïdie. Sa présence ne suffit pas à en affirmer la réalité.
- ☞ Dans 95% des cas, le dosage de la T4 libre suffit à affirmer le diagnostic.
- ☞ Dans la majorité des cas, les taux sériques de T4 et T3 sont élevés. On peut parfois avoir une augmentation des taux sériques de T3 seulement.
- ☞ Dans les cas difficiles (hyperthyroïdie discrète, exophtalmie isolée), on aura recours au test au TRH qui sera de non réponse.
- ☞ Les autres données biologiques n'ont qu'une valeur d'orientation :
 - Elevation de la SBP (Sex Binding Protein),
 - Leucocytose,
 - Elévation de diverses enzymes (gamma GT, phosphatases alcalines)
 - Hypercalcémie,

- Hypercholestérolémie.

IV.1.2. L'auto-immunité thyroïdienne

Elle est liée à la présence d'anticorps anti-thyroïdiens qui sont rarement nécessaires pour affirmer le diagnostic:

- ☞ Anti – TG et anti – TPO sont de positivité inconstante et à taux faibles.
- ☞ Anti- récepteurs de la TSH souvent positifs (60 – 80% des cas).

IV.2. Les examens isotopiques

IV.2.1. La courbe de fixation de l'iode 131

Elle montre une fixation précoce, plus élevée, avec parfois un angle de fuite (décroissance brutale de la fixation).

IV.2.2. La scintigraphie au technétium ou à l'iode 131

Elle montre la présence d'une fixation homogène.

De plus en plus la scintigraphie n'a plus sa place pour le traitement de la maladie de Basedow. Mais la cartographie peut donner un document de référence avant la mise sous antithyroïdiens de synthèse, médicaments qui sont goitrigènes.

IV.2.4. L'échographie thyroïdienne

Elle permet l'identification morphologique lorsque la glande thyroïde paraît peu accessible à la palpation.

V. TRAITEMENT DE LA MALADIE DE BASEDOW

Toutes les formes majeures de traitement exercent leurs effets en limitant le débit de sécrétion hormonale. Cette limitation peut être obtenue soit en utilisant des antithyroïdiens qui inhibent une ou plusieurs étapes du métabolisme de l'iode, soit en diminuant la quantité de tissu thyroïdien de telle sorte que la surproduction hormonale ne soit plus possible (iode radio actif, chirurgie thyroïdienne).

Le choix se fera en fonction du patient, mais surtout en fonction des écoles et des moyens disponibles [27, 72]. Quelle que soit la stratégie thérapeutique, le but du traitement est de stabiliser la maladie en état d'euthyroïdie.

V.1. Le traitement médical : Les antithyroïdiens de synthèse

Il ne s'agit pas d'un traitement étiologique. Le but du traitement est de détruire ou bloquer la cible (la thyroïde) de la réaction auto-immune.

Ils bloquent l'hormonogénèse thyroïdienne, peuvent agir en périphérie, en bloquant la conversion de T4 en T3, ont une action immunosuppressive à fortes doses.

V.1.1.1. Spécialités

CARBIMAZOLE

THIAMAZOLE

BENZYLTHIOURACILE

PROPYLTHIOURACILE

V.1.1.2. Modalités de prescription

Deux schémas sont possibles en cas d'option thérapeutique médicale :

- ☞ Soit la prescription de 30 à 40 mg / jour de carbimazole, ou 300 mg / jour de propylthiouracile en traitement d'attaque avec diminution progressive de la posologie par paliers de 10 mg par mois au bout de 4 à 6 semaines.
- ☞ Soit le traitement à fortes doses d'ATS supérieures à 40 mg / jour de carbimazole ou 600 mg / jour de PTU avec adjonction de L-triodothyronine de façon à maintenir un état clinique euthyroïdien et un taux de T3 sérique dans les limites de la normale. La durée optimale du traitement est de 18 mois. Cependant, aussi bien la durée que la dose du traitement restent objets de débats.

L'utilisation de fortes doses ne semble pas donner de meilleurs résultats que ceux obtenus avec des doses moindres.

Tableau I**Fréquence des rémissions selon différentes études [75]**

| Modalités thérapeutiques | DUPREY (24) | ROMALDINI (94) | LECLERE (64) | GREBE (38) | GONI (38) | MENG (77) | REINWEIN (90) |
|--------------------------|-------------|----------------|--------------|------------|-----------|-----------|---------------|
| Faible dose T.R.D. | 30% | 41% | 46,3% | 5,9% | 60,7% | 46% | 64,1% |
| T.F.D.P. | 82% | 75,4% | 60,3% | 18,7% | 62,8% | 47% | 62,8% |

TRD = Traitement rapidement dégressif

TFDP = Traitement à fortes doses prolongées.

V.1.1.3. Contre indications

Le traitement médical est contre indiqué en cas de :

- ☞ Hypersensibilité connue,
- ☞ Insuffisance médullaire,
- ☞ Leucopénie grave,
- ☞ Goitre intra thoracique,
- ☞ Allaitement.

V.1.1.4. Effets secondaires

L'utilisation des ATS dans le traitement de la maladie de Basedow est courante mais non anodine [15, 110].

Ils peuvent être à l'origine d'incidents mineurs ne nécessitant pas toujours l'arrêt du traitement :

- ☞ Eruptions urticariennes et démangeaisons,
- ☞ Poussées de fièvre et de polyarthralgies fugaces,
- ☞ Leucopénie,
- ☞ Intolérance digestive,
- ☞ Goitrigénèse.

La complication la plus grave est l'agranulocytose, définie par la présence de moins de 500 granulocytes par mm³ [71]. Elle est cependant rare et survient dans seulement 0,3% des cas selon A. M. LE GUERRIER [57], 2% des cas selon WINTROBE [113]. Elle apparaît en général dans les premières semaines à 3 premiers mois du traitement et impose l'arrêt du traitement et l'administration de glucocorticoïdes et d'antibiotiques.

Une hypothyroïdie iatrogène peut survenir, mais elle est réversible.

D'autres complications rares mais graves sont également possibles :

- ☞ Syndrome de LYELL,
- ☞ Ictère cholestatique,
- ☞ Syndrome de type lupique et vascularite.

V.2. L'iode radioactif

Il est plus fréquemment utilisé aux USA en première intention que dans le reste du monde [20].

Les indications sont en général l'échec du traitement par ATS, une hypersensibilité aux ATS, une contre indication à la chirurgie [26].

Il est essentiellement contre indiqué en cas de grossesse ou allaitement, de goitre volumineux et de surcharge iodée.

V.3. Les traitements associés

V.3.1. Les bêtabloquants

Ils ont pour but de supprimer les symptômes adrénnergiques de thyrotoxicose (sueurs, soif, tachycardie, tremblements, etc.). Le propanolol est le plus couramment utilisé en raison de son effet bradycardisant majeur et de son absence de cardio-selectivité. Il diminue également les concentrations sériques de T3 en bloquant la conversion périphérique de T4 en T3.

Tous les bêtabloquants sont cependant contre indiqués en cas de bloc auriculo-ventriculaire, d'asthme, d'ulcère gastro-duodénal, de syndrome de RAYNAUD.

V.3.2. Les sédatifs

Ils sont souvent utilisés chez les patients présentant un syndrome anxieux ou des troubles de l'humeur et du caractère.

V.3.4. Le lithium

Il a été découvert que le lithium, médicament d'élément naturel utilisé avec succès dans le traitement de la maniaco-dépression et pour en prévenir la rechute, produisait un état d'hypothyroïdie chez certains patients.

La carbamazépine également utilisée dans le traitement des troubles bipolaires diminue le taux d'hormones thyroïdiennes circulantes dans ce même ordre d'idées [85].

V.4. La thyroïdectomie

Elle donne de bons résultats dans la maladie de basedow et dans les troubles mentaux authentiquement thyréotoxiques, mais il va s'en dire qu'il n'est pas question d'opérer un malade en pleine confusion mentale par exemple, mais seulement lorsque l'état physique et mental le permettent.

La difficulté majeure de la chirurgie du Basedow est de savoir apprécier la quantité de tissu thyroïdien restant nécessaire et suffisante pour assurer un état d'euthyroïdie clinique et biologique ultérieur durable et stable [92].

Le traitement chirurgical n'est jamais isolé ; c'est en fait un traitement médico-chirurgical. Les indications sont :

- ☞ Echec du traitement médical,
- ☞ Intolérance médicamenteuse,

- ☞ Goitre compressif,
- ☞ Goitre volumineux,
- ☞ Femme enceinte dès la deuxième semaine de la grossesse.

Au total :

Chaque modalité thérapeutique a ses avantages et ses inconvénients propres et aucune d'elle ne peut se prévaloir d'une supériorité décisive en matière d'innocuité ou d'efficacité.

VI. MALADIE DE BASEDOW ET PSYCHISME

La thyroïde est la glande dont les rapports avec le psychisme furent les plus précocement étudiés, surtout la maladie de Basedow. De nombreux troubles mentaux ont été décrits au cours de la maladie de Basedow et beaucoup d'auteurs, constatant une hypertrophie du corps thyroïde, une tachycardie ou un métabolisme de base légèrement augmenté, ont établi la relation de cause à effet entre l'hyperthyroïdie et la psychose.

Rappelons que ROBERTSON déjà en 1875, pensait que les troubles mentaux et la maladie de basedow concomitante ne sont que les effets parallèles d'une cause commune qui serait la lésion du sympathique ; opinion partagée par BOETTGER en 1877, BOEDECKER en 1899, SAVAGE en 1883 [In 17].

VI.1. Les troubles psychiques des patients atteints de la maladie de Basedow

Les troubles psychiques décrits chez les patients présentant la maladie de Basedow atteignent des intensités variables selon les individus. Les troubles portant sur le domaine de l'activité, de l'humeur et du caractère constituent l'état mental habituel du patient. Lorsque le syndrome somatique est fruste, ces troubles peuvent réaliser les formes psychiques ou prévalentes de la maladie de Basedow. Ces troubles ont été étudiés en particulier par M. COSSA [16].

Font partie du tableau clinique initial un certain nombre de symptômes réalisant un état d'agitation anxiouse : le malade se disperse dans diverses activités, en proie à une anxiété majeure pouvant se traduire par tous les

symptômes physiques habituels qui se surajoutent alors aux signes de l'hyperthyroïdie.

L'irritabilité, presque toujours présente, peut donner un caractère agressif aux relations.

Mais au-delà de cette hyperactivité compensatrice, l'humeur est triste, pouvant parfois réaliser un syndrome dépressif franc. Ce syndrome dépressif peut même précéder l'apparition de la thyrotoxicose d'après KLEINSCHMIDT (1956) [52].

Un certain degré de ralentissement intellectuel a pu être constaté, voire parfois de véritables états démentiels s'apparentant à la maladie d'ALZHEIMER [28].

Des cas d'agoraphobie et d'attaques de panique ont été également souvent rapportés. Les accidents plus graves, de type psychotique sont exceptionnels. Leur fréquence, d'après l'étude rétrospective de BURSTEN serait probablement une pure coïncidence [12].

VI.2. Maladie de Basedow et psychoses

Les épisodes psychotiques sont habituellement de nature confusionnelle et / ou délirante. Le rôle toxique des hormones semble primordial. En effet, la survenue d'un accident confusionnel est d'autant plus probable que l'hyperthyroïdie est intense, au cours des poussées aiguës d'hyperthyroïdie notamment, voire à la phase terminale des hyperthyroïdies, cette évolution ne se rencontrant plus heureusement que très exceptionnellement.

Les relations entre psychose maniaco-dépressive et hyperthyroïdie ont été discutées mais sans qu'on puisse établir des liens certains entre les deux affections. Il a été ainsi décrit des alternances entre poussées de PMD et hyperthyroïdie ainsi que le rôle facilitateur des variations hormonales dans le déclenchement de virages de l'humeur [46].

BROWNLIE BE et coll. [8] pensent que la thyrotoxicose serait un facteur précipitant les psychoses affectives.

Nous donnons dans le tableau ci-dessous, les résultats de quelques études concernant des hyperthyroïdiens tout venant [43, 52, 62, 88, 111, 112].

Tableau II

Troubles psychologiques les plus fréquents rencontrés chez les hyperthyroïdiens

| AUTEURS | NOMBRE DE PATIENTS | TROUBLES PSYCHOLOGIQUES LES PLUS FREQUENTS | ETAT PSYCHOTIQUE |
|-----------------------------|--------------------|--|------------------|
| MANDELBROTE et coll. (1955) | 25 | Anxiété – dépression – impulsivité – manque de confiance en soi. | 0 |
| KLEISCHMIDT et coll. (1956) | 17 | Anxiété Agressivité dépression | 2 |
| ROBBINS et coll. (1960) | 10 | Score « névrotique » élevé | 0 |
| WILSON et coll. (1962) | 26 | Dépression | 0 |
| HERMAN et coll. (1956) | 24 | Anxiété Irritabilité | 1 |
| WHYBROW et coll. (1969) | 10 | Anxiété Irritabilité | 1 |

Les états d'agitation maniaque souvent signalés au cours de hyperfonctionnements thyroïdiens ont été très bien étudiés par TUSQUES qui montre qu'il ne s'agit pas d'états maniaques francs comme ceux de la PMD, mais d'états d'agitation à composante confusionnelle très fréquente, ce qui permet de les rattacher plus directement au dysfonctionnement hypothalamo – thyroïdien [In 114].

RIVIERE et NOGUET signalent des psychoses paranoïaques symptomatiques d'une hyperthyroïdie.

VI.3. Aspects psychosomatiques de l'hyperthyroïdie

L'existence de facteurs déclenchant psychiques était déjà soulignée par GRAVES [33] : traumatismes objectivement importants [52, 58] ou accidents dont le caractère traumatique naissait de la valeur symbolique pour le sujet [18]. Mais même si aucun événement précis ne peut être incriminé, on trouve souvent, dans les semaines ou mois précédent l'apparition de la thyrotoxicose, un climat de tensions émotionnelles. Citons pour exemple une étude longitudinale sur 12 ans, de sujets euthyroïdiens porteurs de nodules chauds qui augmentent après stress, aboutissant pour certains à une hyperthyroïdie clinique [18].

L'étude de la personnalité de ces patients souligne la fréquence de pertes affectives précoces (mort d'un proche parent ou son absence), tentative d'assumer très tôt des responsabilités ou une indépendance prématuée [52, 58, 62].

Certains auteurs en concluent, avec ALEXANDER, que l'hyperfonctionnement thyroïdien traduit une lutte destinée à réprimer l'idée de la mort [2, 84] et rapprochent cette pathologie des phobies [23, 84], proposant une aide psychothérapeutique à ces patients.

En fait, il semble que la personnalité de ces sujets ne présente pas de traits pathologiques à proprement parler en dehors des périodes d'intoxication hormonale [34]. Cependant, une structure de type dépressif ou narcissique est probablement fréquente et le rôle de traumatismes dans le déclenchement de l'endocrinopathie très souvent retrouvé.

Faute de pouvoir étudier la personnalité pré morbide, des études tardives, chez des patients revenus en euthyroïdie, seraient sans doute riches d'enseignements.

VI.4. Relations entre maladie de Basedow et psychisme

Le meilleur critère qui permet de conclure à l'origine hyperthyroïdienne des troubles mentaux est l'identité des tableaux cliniques présentés avec ceux que réalisent les intoxications expérimentales par les extraits thyroïdiens et les résultats des traitements. Envisageons le problème expérimental des troubles mentaux d'origine hyperthyroïdienne [82] :

Quasi expérimentalement, on a pu provoquer accidentellement des troubles mentaux de gravité variable à la suite de l'ingestion thérapeutique d'extraits thyroïdiens.

Les cas de FERANINI (1899) et de BOINET sont bien connus et consistaient en une confusion mentale onirique à la suite d'ingestion de poudre de corps thyroïde. Un malade de ROQUE (1912) fit un délire avec onirisme après ingestion de 6,72 grammes de thyroïdine en quatre semaines.

Une malade de STERNBERG présenta au cours d'une cure d'amaigrissement à la thyroxine un syndrome basedowien s'accompagnant de troubles mentaux aigus : excitation anxieuse alterant avec des périodes de prostration, désorientation temporo-spatiale, dysmnésie, aprosexie. BON, dans sa thèse (1912) sur six observations d'intoxication thyroïdienne, observe un délire onirique, trois états d'irritabilité avec anxiété, un délire aigu et une stupeur. Comme TUSQUES (1937) le fait remarquer, on n'a jamais observé dans ces cas d'accès maniaques francs. Il est de pratique courante, de constater à la suite d'une prescription intempestive ou de doses trop importantes d'extraits thyroïdiens des troubles du caractère et des accès d'anxiété chez des patients par ailleurs psychiquement normaux.

GILBERT BALLET et ENRIQUEZ ont réussi à créer des modifications identiques chez le chien après ingestion de corps thyroïde : ces animaux doux et dociles deviennent coléreux et sauvages. O. DE ALMEIDA attribue ce fait à une augmentation des oxydations dans le tissu cérébral et à l'excitation momentanée des centres nerveux.

Nous voyons ainsi des intoxications thyroïdiennes légères donner un tableau clinique dans lequel prédominent l'irritabilité et l'anxiété, les intoxications plus graves réalisant les divers aspects de l'état confusionnel.

Cependant, en dehors de ces psychoses à type de déséquilibres thymiques et d'états confusionnels que peut réaliser l'hyperthyroïdotoxicose et des états maniaco-dépressifs qui peuvent avoir une certaine parenté avec le dysfonctionnement thyroïdien, l'un et l'autre semblant parfois relever d'une cause identique, il est tout un groupe d'états psychopathiques qui peuvent être concomitant d'une maladie de Basedow mais dans lesquels l'hyperthyroïdie ne joue qu'un rôle inexistant ou très limité, réduit alors simplement au déclenchement d'une psychose déjà existante mais larvée.

On constate bien souvent qu'il n'existe entre l'affection organique et l'atteinte mentale qu'un rapport de coïncidence. Souvent l'étude attentive des nombreux états psychopathiques qui ont été décrits au cours de la maladie de Basedow montre qu'il n'y a aucune corrélation étiologique.

Ceci est très net dans les délires chroniques hallucinatoires interprétatifs ou passionnels systématisés ou non.

Quant aux rapport de l'hyperthyroïdie et des névroses vraies, de nombreux cas ont également été rapportés, tels ceux de MM. LAIGNEL – LAVASTINE, BOUVET et PERRIN : tendances revendicatrices et troubles du caractère de type paranoïaque, apparition d'une maladie de Basedow suivie ultérieurement de l'aggravation du caractère paranoïaque aboutissant à un délire d'interprétation qui ne fait qu'empirer à la suite d'une thyroïdectomie. Souvent d'ailleurs comme le signalent X et P. ABELY, de prétendus délires de persécution ont été reconnus dans de simples troubles du caractère.

L'hyperthyroïdie avec toutes ses perturbations fonctionnelles et ses troubles thymiques n'est pas faite pour corriger le déséquilibre mental de certains malades chez qui les difficultés de la vie, les chocs affectifs prennent une importance exceptionnelle. MUTRUX écrit : « l'apparition d'une maladie de Basedow sur un terrain psychopathique provoque souvent une aggravation des anomalies préexistantes du comportement et l'extériorisation de perversions encore latentes ; contrairement à ce qui se passe dans les psychoses thyréotoxiques, la guérison de la dysendocrinie ne supprime pas les symptômes psychopathiques qui peuvent s'atténuer mais réapparaissent à la première occasion ou même sans cause apparente » [In 17]. CHATAGNON WELI et BARUK montrent que chez ces malades, l'intervention sur la glande thyroïde peut avoir de fâcheuses répercussions et aggraver des troubles mentaux préexistants.

VII. PLACE DU STRESS DANS L'ECLOSION DE LA MALADIE

VII.1. Définition du stress

Le stress est défini comme la réponse physique et psychologique d'un organisme à un agent de stress lorsque ce dernier dépasse les capacités d'adaptation de l'organisme, engendrant des émotions négatives et une détresse psychologique [63]. Des observations cliniques et expérimentales démontrent l'influence du stress sur les réactions immunitaires.

VII.2. Différentes approches sur la causalité du stress dans la maladie de Basedow

La littérature médicale a depuis longtemps souligné l'importance de facteurs psychologiques dans l'apparition et l'évolution de certaines maladies liées à des perturbations du système immunitaire dont la maladie de Basedow, mais les résultats ne sont pas tous concordants, ils sont même parfois contradictoires.

Depuis la première description par PARRY en 1825 d'une patiente dont l'hyperthyroïdie était survenue après avoir dévalé une colline en chaise roulante, il a été évoqué la possibilité que des stress émotionnels précédentaient la survenue de l'hyperthyroïdie dans plus de 90% des cas [58] et dans une étude de 1973, dans 70% des cas [25].

Il a été relevé une augmentation de la maladie de Basedow de 5 à 6 fois dans les grandes guerres, qu'il s'agisse du conflit franco-prusse ou de la guerre de 39-45, en particulier en Scandinavie [47], mais on n'a pas observé d'augmentation lors des troubles civils en Irlande en 1969 [36]. D'ailleurs, une étude comparant la quantité d'antithyroïdiens de synthèse utilisés en Irlande du Nord avant et après cette guerre civile n'a montré aucune augmentation. La fonction thyroïdienne étudiée chez des sujets en bonne santé au cours de situations stressantes (physiques ou émotionnelles) ne s'est pas modifiée [85].

En fait, il faudrait, comme le souligne VOLPE (1978), effectuer une telle étude dans une population génétiquement prédisposée (par exemple les familles de patients atteints de maladie de Basedow), qui serait comparée à une population non sélectionnée, vis-à-vis de la réponse à des stress de même nature [108].

Divers états psychiatriques, comme toutes les agressions créent un stress, avec les mêmes perturbations métaboliques comme l'ont montré GINESTET et OUGHOURLIAN dans leur article sur les catatonies périodiques (Annales médico-psychologiques, juillet 1971), avec retentissement sur l'axe hypophyso-surrénal (SELYE), mais également sur la thyroïde, avec des réponses différentes selon le moment et l'intensité du stress (phase d'alarme – phase d'épuisement).

Déjà en 1950, MAHAUT conseillait d'associer à la thérapeutique anti-stress, iodé et thyroxine dans les états infectieux et dans la maladie post-opératoire (semaine des hôpitaux de Paris, 18 – 11 - 1950).

L'étude du rôle éventuel du stress dans la maladie de Basedow s'est souvent heurté à des difficultés méthodologiques. La fréquence des maladies de Basedow post-émotionnelles ou post-conflictuelles a été diversement appréciée selon les auteurs : 10% pour BARANOV, 40 à 60 % pour GILBERT – DREYFUS en 1968 [30]. Un choc émotionnel violent et indéniable (individuel : deuil, ou collectif : bombardement) ou une série de stress affectifs répétés, des épisodes de la vie génitale, une affection loco-régionale cervicale peuvent servir de prélude à l'éclosion de la thyrotoxicose.

Au Sénégal, KAOUK recensait des agressions psychoaffectives diverses telles que : conflit conjugal (61,5% des cas) ou situation matérielle difficile (1,18% des cas) [51].

Dans l'étude de A. MBOW KANE, la prévalence était passé de 1,3% à 7,6% dans la clinique médicale II de Dakar entre 1978-1981 et 1989-1992, et 54% des patients attribuaient le déclenchement de leur maladie à un événement stressant [67].

Par ailleurs, l'existence d'une constitution psychologique particulière prédisposante, sur laquelle agiraient les stress précités a été soulignée : dépendance exagérée des hyperthyroïdiens vis-à-vis des figures parentales, toute menace contre cette dépendance pouvant constituer un traumatisme susceptible de déclencher l'hyperthyroïdie ; sentiment prononcé d'insécurité (fréquence de la perte de la mère dans la première enfance), parfois attitudes contra phobiques : désir intense d'entreprendre des activités, de rechercher des responsabilités malgré des sentiments sous jacents d'insécurité et de dépendance.

Le rôle pathogénique du stress est cependant très controversé, pour des raisons théoriques.

Bien que la maladie de Basedow puisse survenir à la suite de quelques bouleversements émotionnels ou événement stressant, il est possible que le bouleversement émotionnel qui a précédé la maladie ait été le sous-produit du stade initial de l'hyperactivité thyroïdienne avant même que le tableau clinique de la maladie ne devienne manifeste. L'absence de causalité entre stress et maladie de Basedow a été affirmée par plusieurs auteurs dont CHIOVATO L. et coll. [13]. R. – C. MARTIN DU PAN ne trouve un lien de causalité que dans 11% des cas [63]. La découverte récente du rôle du système immunitaire dans la pathogénie des thyroïdites auto-immunes et le rôle du système nerveux dans la régulation de ce système immunitaire ont permis de faire un lien entre stress et survenue de maladie de Basedow.

VII.3. Comment le stress peut-il intervenir ?

L'élosion de la maladie de Basedow, considérée comme une maladie auto-immune spécifique d'organe, semble nécessiter l'intervention de trois facteurs:

- ☞ Un déficit relatif ou partiel, qualitatif ou quantitatif, de la population de lymphocytes T suppresseurs spécifiques d'antigènes [109].
- ☞ L'expression aberrante de molécules DR (antigènes de classe II) à la surface des cellules thyroïdiennes, induite par des facteurs environnementaux (infection virale, toxiques), qui aura

pour conséquence une présentation appropriée des auto-antigènes de surface entraînant l'induction de cellules T auto-réactives et une activation des cellules B et T effectrices [38].

- ☞ Un terrain de prédisposition génétique rentrant dans la responsabilité des deux anomalies précédentes [90].

La diminution du nombre et de la fonction des lymphocytes T suppresseurs non spécifiques, constatée par la plupart des auteurs [109] et probablement due à l'hyperthyroxinémie elle-même [98], peut provoquer l'auto entretien de la maladie.

On peut émettre quelques hypothèses concernant les mécanismes d'action du stress dans la maladie de Basedow :

- ☞ Les stress émotionnels en particulier (mais peut être aussi une agression virale, par l'intermédiaire d'une sécrétion lymphocytaire d'ACTH), vont être responsables d'une augmentation de la sécrétion de cortisol et donc d'une dépression de la fonction T - suppressive transformant le déficit partiel ou relatif préexistant en un déficit total ou absolu de la fonction T – suppressive.
- ☞ Les stress induisent aussi une sécrétion de catécholamines, qui, d'une part peut stimuler la sécrétion d'ACTH [87] et donc aggraver le déficit de la fonction T – suppressive et d'autre part sont capables de provoquer la sécrétion d'hormones thyroïdiennes par l'intermédiaire de récepteurs Bêta-2 [70]. La

maladie pourrait s'auto entretenir soit du fait de l'hyperthyroxinémie elle-même, comme nous l'avons vu plus haut, soit parce que l'hyperthyroïdie est considérée comme un stress par l'organisme : le taux de sécrétion du cortisol et la capacité fonctionnelle de la corticosurrénale sont augmentés dans l'hyperthyroïdie [29].

- ☞ D'autres hormones libérées au cours d'un stress (Vasopressine, ACTH, TSH, endorphine) peuvent, par leur effet immunodépresseur, sensibiliser l'organisme à une agression virale, qui pourra alors jouer le rôle de starter chez un sujet génétiquement prédisposé, mais aussi auto-limiter la maladie de Basedow naissante par leurs effets immuno-régulateurs (diminution de la réponse anticorps, inhibition de la production de lymphokines) [22].

I. MATERIEL ET METHODE

I.1. Rappel des objectifs

I.1.1. Objectif général

Le but de notre étude étant de contribuer à l'amélioration de la qualité de la prise en charge des patients atteints de la maladie de Basedow, nous nous sommes fixés comme objectif de déterminer la place des troubles psychiatriques et leur importance dans la prise en charge adéquate des sujets atteints de la maladie de Basedow .

I.1.2. Objectifs spécifiques

Ils étaient au nombre de trois (3) :

- ☞ Décrire les troubles psychiatriques présentés par les patients atteints de la maladie de Basedow,
- ☞ Déterminer si le stress est un facteur précipitant de la maladie,
- ☞ Formuler le cas échéant des recommandations pour une meilleure prise en compte adéquate de ces facteurs dans la prise en charge de ces malades.

I.2. Méthodologie

I.2.1. Cadre d'étude

I.2.1.1. Présentation de la clinique médicale II

Notre étude s'est déroulée à la clinique médicale II qui, avec la clinique médicale I de l'hôpital Aristide le Dantec, constitue les services de médecine interne rattachés à l'université. Elle a été ouverte depuis 1979.

La clinique médicale II se trouve à l'hôpital Abass Ndao sise à la Gueule Tapée. C'est un hôpital municipal. La diabétologie et l'endocrinologie sont ses orientations prédominantes.

Elle reçoit la quasi totalité de la pathologie endocrinienne dominée par les thyréopathies. Il s'agit donc d'un service de référence.

Le personnel est composé comme suit :

- ☞ le chef de service qui est un professeur agrégé de médecine interne,
- ☞ un professeur agrégé d'endocrinologie-métabolisme,
- ☞ trois maître-assistants,
- ☞ sept postes d'interne ou faisant fonction d'interne qui sont remplacés environ tous les six à douze mois,
- ☞ deux assistants sociaux éducateurs,
- ☞ huit aide- infirmières,
- ☞ deux gardiens,
- ☞ trois manœuvres.

En dehors de la clinique médicale II, l'hôpital Abass Ndao compte d'autres services : maternité, néonatalogie, gynécologie, chirurgie, consultations externes, laboratoires de biologie et d'imagerie.

I.2.1.2. Organisation de la consultation des sujets atteints de la maladie de Basedow

Tous les patients sont suivis en ambulatoire. Dans certains cas, l'hospitalisation est nécessaire, notamment lorsqu'une complication apparaît.

I.2.1.3. Première consultation

Au cours de celle-ci, le patient atteint de maladie de Basedow bénéficie d'un examen clinique complet.

Le bilan paraclinique comprend :

- ☞ Le dosage des hormones thyroïdiennes (T3 ou T3L, T4 ou T4L, TSH ou TSH us plus récemment),
- ☞ Une scintigraphie thyroïdienne éventuellement,
- ☞ Un hémogramme, une cholestérolémie, un ECG de douze (12) dérivations.

Cependant, les examens biologiques ne sont pas uniformisés, les patients font leurs analyses dans différents laboratoires hospitaliers ou privés en fonction de leurs possibilités économiques. Toutes ces données sont consignées dans un dossier médical de suivi.

I.2.1.4. Les consultations de contrôle

Tous les patients ayant un dossier doivent être revus en moyenne tous les deux à trois mois. Les contrôles portent essentiellement sur l'évolution clinique.

En cas de complications ou de survenue de grossesse, les consultations peuvent être plus rapprochées en tenant compte de l'urgence et de la nécessité d'une surveillance plus régulière.

I.2.2. Type de l'étude

Il s'agit d'une enquête transversale se basant sur des entretiens et un examen psychiatrique complet de chaque patient par nous-même, en nous aidant d'un questionnaire pré-établi (cf annexe).

I.2.3. Période d'étude

La période d'étude allait du 1^{er} juin au 30 novembre 2002.

I.2.4. Population d'étude

Les hyperthyroïdiens tout venant présentant une maladie de Basedow diagnostiquée, enfants comme adultes, anciens comme nouveaux pouvaient avec leur consentement être inclus dans l'étude.

Les critères de diagnostic de la maladie de Basedow étaient un syndrome de thyrotoxicose associé à un goitre diffus et / ou une exophtalmie vraie, la scintigraphie à l'iode 131 montrant un goitre hyperfixant homogène. Des taux

de T3 et T4 élevés, et la TSH abaissée voire bloquée permettaient de confirmer le diagnostic.

I.2.5. Déroulement de l'étude

I.2.6.1. Le calendrier

Les trois premiers mois avaient été consacrés à la prise de contact avec les agents administratifs et les agents sanitaires dans le but de renforcer notre acceptation dans le service et de rendre efficace le processus de référence par nos collègues et à une revue exhaustive de la littérature.

La période allant du 1^{er} juin au 30 août 2002 fut consacrée au recrutement des malades. Nous avions réservé pour cela, la journée du mercredi et quelques après midi quand le temps nous le permettait. En moyenne, huit (8) malades étaient recrutés chaque semaine ; la durée de l'entretien était variable entre 30 et 40 minutes en fonction des patients.

La période allant du 1^{er} septembre au 30 novembre était consacrée à l'exploitation des résultats.

I.2.6.2. Instrument de l'enquête

L'entretien des malades se faisait à l'aide d'un questionnaire. Ce questionnaire comportait sept (7) grandes rubriques prenant en compte :

- ☞ Les caractéristiques socio-démographiques,
- ☞ la situation familiale,

- ☞ la scolarité et le niveau d'étude,
- ☞ la situation socio-économique,
- ☞ les aspects cliniques de la maladie de Basedow,
- ☞ les évènements de vie,
- ☞ les commentaires.

Les caractéristiques socio-démographiques prenaient en compte l'âge, le sexe, l'ethnie, la religion, la région d'origine et le lieu de résidence.

Dans la situation familiale, des données étaient recueillies sur le nombre de frères et sœurs, le rang dans la fratrie, le type de famille, la situation matrimoniale, la situation sociale, le nombre d'enfants et le degré de parenté si l'on vivait dans une famille autre que la sienne.

Pour le niveau d'étude, nous avons également pris en compte les études académiques faites dans une langue autre que le français.

La situation socio-économique permettait d'avoir une idée sur le niveau de vie en donnant des renseignements sur la profession, l'itinéraire résidentiel, le type d'habitat, le revenu de la famille, la participation d'un tiers et le nombre de personnes à charge. Pour ce qui est de la profession, nous avons tenu compte de celle du patient et de son répondant, c'est-à-dire le chef de famille, le plus souvent représenté par le mari ou le père.

Par rapport aux réalités socio-économiques de notre pays, nous avons retenu les tranches de niveau de revenu suivantes :

- Revenus supérieurs à 200.000 Fcfa : élevés
- Revenus compris en 100.000 Fcfa et 200.000 Fcfa : assez élevés
- Revenus compris en 50.000 Fcfa et 100.000 Fcfa : moyens
- Revenus inférieurs à 50.000 Fcfa : faibles

Pour l'étude clinique de la maladie de Basedow, nous nous sommes intéressés aux données suivantes : antécédents, âge de début, date du diagnostic, délai de consultation, éléments du diagnostic, troubles psychiques retrouvés, régularité du suivi, observance du traitement, nombre de rechutes et facteurs déclenchant de ces rechutes.

Les événements de la vie étaient catégorisés en événements personnels, familiaux et professionnels. Pour chaque événement retrouvé, nous avons analysé le vécu et le délai par rapport à l'éclosion de la maladie pour voir s'il y avait une relation de cause à effet entre l'événement et la déclaration de la maladie. Le vécu étant qualitatif, nous avons établi une cotation allant de 0 à 10, 0 correspondant au minimum de vécu exprimé et 10 au maximum de souffrance, avec les chiffres intermédiaires entre les deux. Après avoir bien expliqué le principe au patient, on lui demandait d'attribuer une note à l'événement.

Dans la partie commentaire, nous mettions tous les éléments intéressants qui n'avaient pas été pris en compte par les autres questions. Il nous a paru important d'ouvrir cette rubrique car, une étude de ce genre ne saurait être purement quantitative au risque de négliger des éléments fondamentaux ne pouvant être transcrits fidèlement par des questions à réponses limitées.

Un pré-test avait été effectué pour la validation du questionnaire qui avait été enrichi et complété par des items relatifs à des constats ou interrogations renvoyés aux cliniciens par leur pratique dans la prise en charge des patients atteints de la maladie de Basedow . La validation de ce pré-test a pu ainsi se faire avec 10 malades.

I.2.6. Recueil et analyse des données

Après avoir collecté les informations auprès des malades, nous avons établi un masque de saisi informatique à partir du questionnaire. Pour effectuer ce travail, nous avons choisi un logiciel d'analyse statistique, l'Epi Info, à partir duquel nous avons pu déterminer les caractéristiques de notre échantillon. Ainsi, nous avons dans un premier temps effectué un tri à plat décrivant les différentes variables étudiées, ensuite nous avons procédé à un tri croisé pour étudier la corrélation entre certaines variables explicatives pour mieux appréhender certains résultats.

Pour chaque croisement, nous avons effectué le test du Khi 2 (χ^2) pour évaluer la corrélation statistique entre les variables et déterminer le risque pris de rejeter l'hypothèse d'indépendance. Si cette probabilité P est faible (inférieur à un seuil choisi, par exemple 0,05 soit 5%), alors on rejette l'hypothèse d'indépendance et on admet que les deux variables sont en relation.

I.2.7. Présentation des résultats

Elle s'est faite essentiellement sous forme de tableaux de distribution des fréquences et de graphiques. Ces données quantitatives ont été argumentées de données explicatives chaque fois que cela s'est avéré nécessaire.

I.2.8. Aspects éthiques

Tous les malades ont été recrutés avec leur consentement en respectant l'anonymat.

Nous nous sommes engagés, avec nos collaborateurs, le cas échéant, à faire bénéficier aux malades des résultats de nos travaux de recherche.

I.2.9. Contraintes

Durant la réalisation de notre travail, nous avons rencontré quelques difficultés :

- ☞ contraintes de temps et contraintes logistiques liées aux déplacements,
- ☞ difficultés opérationnelles liées à l'absence d'un bureau de consultation disponible lors du premier mois de notre enquête. Mais par la suite, un des médecins ayant pris congé, nous avons pu bénéficier de son bureau.

II. RESULTATS – ANALYSES ET COMMENTAIRES

II.1. Présentation des résultats

II.1.1. Description et caractéristiques de l'échantillon

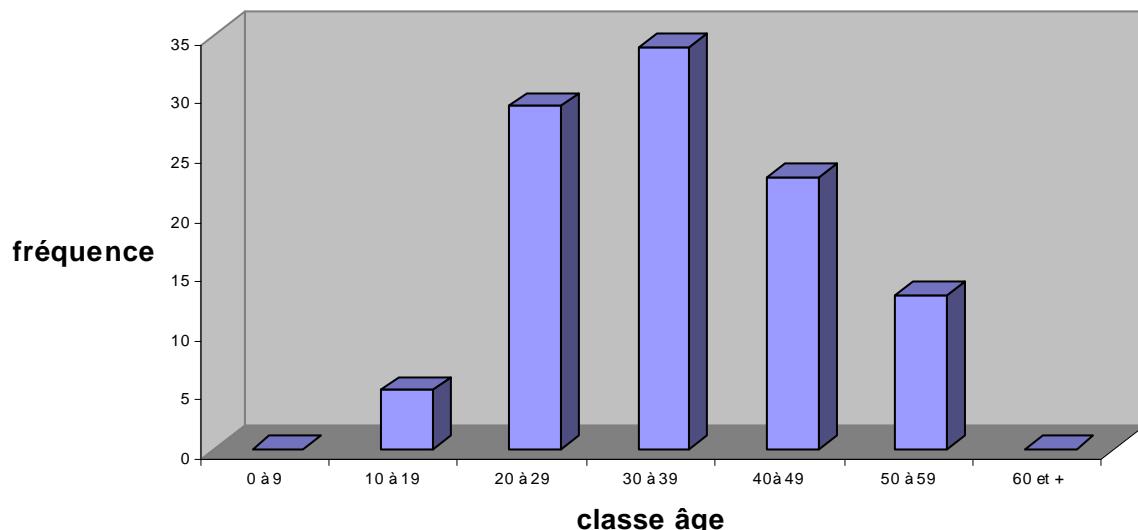
II.1.1.1 La population

Notre étude nous a permis de recruter une population de 104 malades.

II.1.1.2. Caractéristiques socio-démographiques

➤ Age et sexe

Figure 1

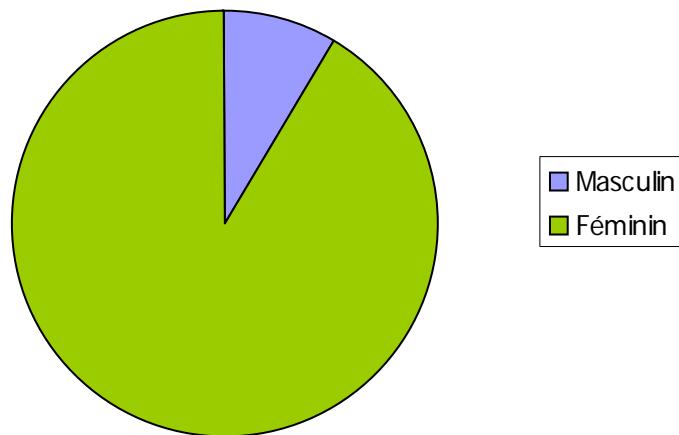


Répartition des patients atteints de maladie de Basedow par classe d'âge,HAN, juin-août 2002

Nous avons observé une population plus importante de patientes atteintes de la maladie de Basedow dans la tranche d'âge de 30 – 39 ans avec 32,69% de

la population d'étude. 27,88% étaient âgés de 20 à 29 ans, 22,12% de 40 à 49 ans. Au total que 82,69% des patients étaient âgés de 20 à 49 ans. L'âge moyen était de 35 ans et demi.

Figure 2

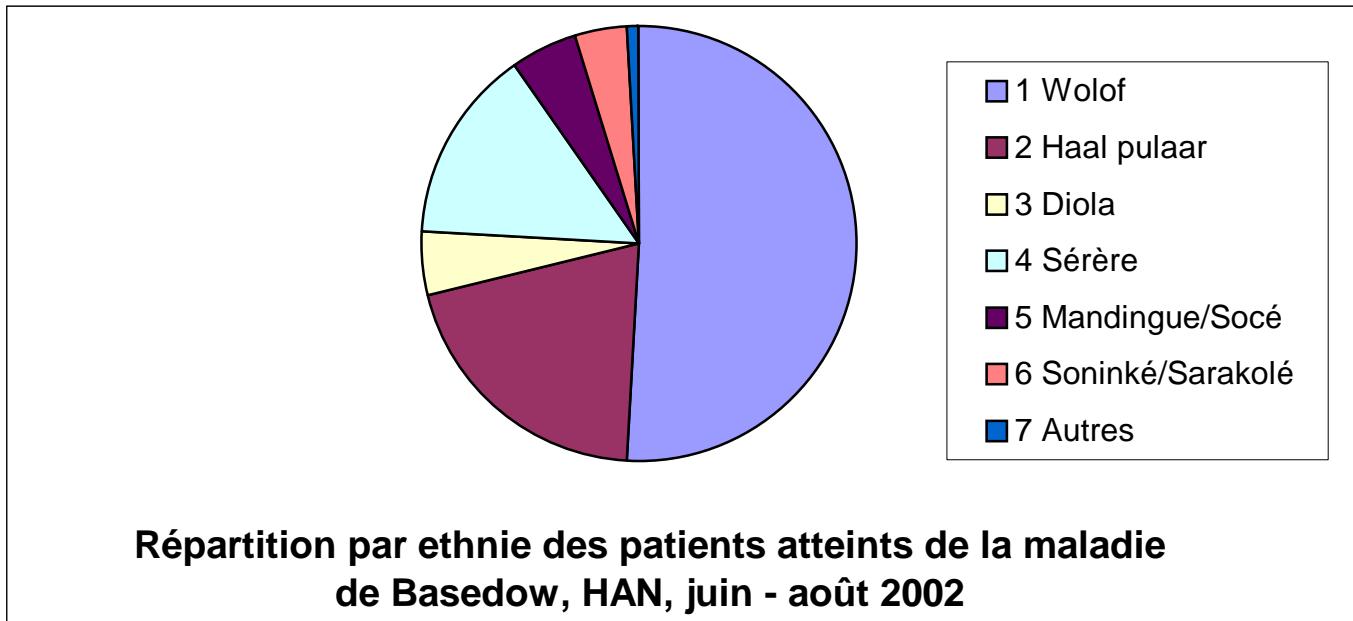


Répartition par sexe des patients atteints de maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002

Concernant le sexe, nous avons retrouvé 91,35% de femmes pour seulement 8,65% d'hommes. Le sexe ratio était de 0,09 c'est à dire un homme pour 11 femmes .

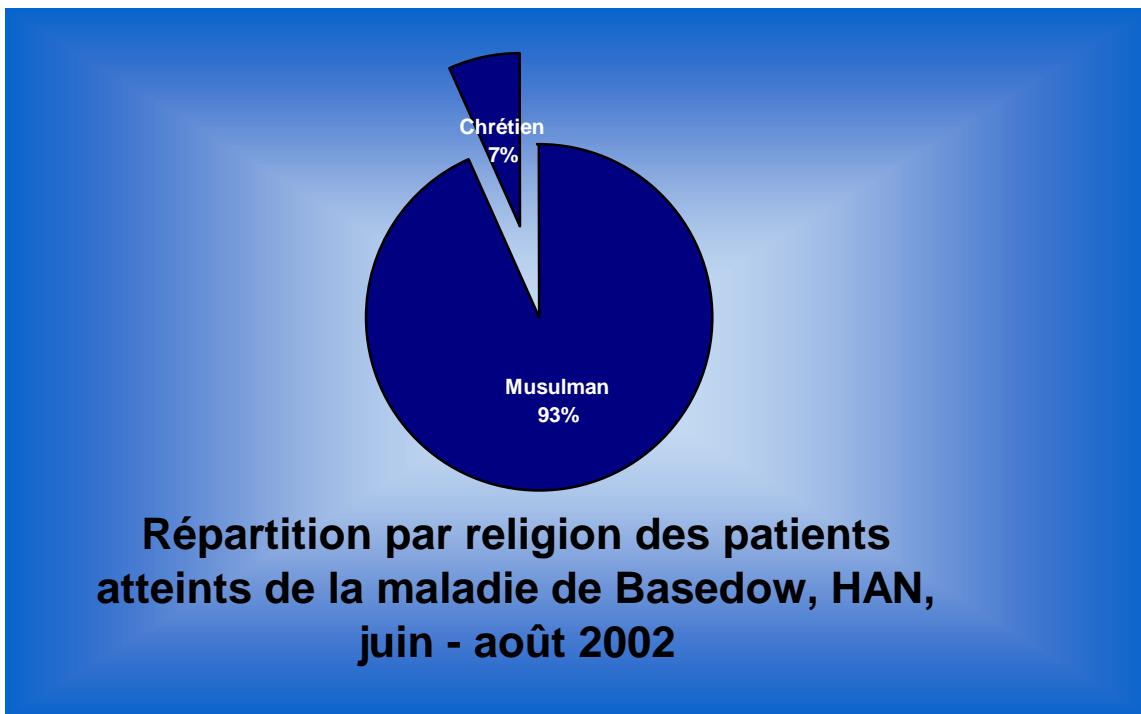
Nos résultats corroborent l'hypothèse selon laquelle la maladie de Basedow est une maladie de la femme jeune.

➤ Ethnie

Figure 3

Les wolofs étaient surreprésentés avec 50,96% de la population d'étude, suivis des Haal pulaar 20,19% , puis des sérères 14,42%.

➤ Religion

Figure 4

Il y avait une nette prédominance des musulmans : 93,29%, le reste étant constitué par les chrétiens : 6,73%.

➤ Région d'origine

Tableau III

Répartition par région d'origine des patients atteints de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002

| Régions | Effectifs | % |
|--------------|------------|-------------|
| Dakar | 51 | 49.04% |
| Thiès | 15 | 14.42% |
| Saint Louis | 4 | 3.85% |
| Louga | 6 | 5.77% |
| Kaolack | 9 | 8.65% |
| Ziguinchor | 4 | 3.85% |
| Kolda | 8 | 7.69% |
| Diourbel | 3 | 2.88% |
| Tambacounda | 4 | 3.85% |
| Total | 104 | 100% |

La majeure partie des patients venait de la région de Dakar (49,04%) et de celle de Thiès (14,42%).

Ceci est probablement dû à la situation géographique de l'hôpital Abass NDAO qui se trouve à Dakar, la région de Thiès étant la plus proche.

➤ Lieu de résidence

Tableau IV

Répartition selon le lieu de résidence des patients atteints de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002

| Résidence | Effectifs | % |
|--------------|------------|-------------|
| Urbain | 43 | 41.35% |
| Suburbain | 35 | 33.65% |
| Rural | 26 | 25.00% |
| Total | 104 | 100% |

Nous avons noté une proportion plus faible des ruraux qui représentaient 25% par rapport aux urbains 41,35% et aux suburbains 33,65%.

II.1.1.3. Situation familiale

➤ Nombre de frères et sœurs

Tableau V

Distribution de la fratrie des patients atteints de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002

| | Effectifs | % |
|--------------|------------|-------------|
| [1;3] | 21 | 20.19% |
| [4;6] | 37 | 35.58% |
| [7;9] | 31 | 29.81% |
| [10;et plus] | 15 | 14.42% |
| Total | 104 | 100% |

Tous nos patients avaient des frères et sœurs. Parmi eux 79,8% étaient membres d'une fratrie supérieure ou égale à quatre (4).

19,2% avaient des frères et sœurs germains et 72,11% avaient des frères et sœurs consanguins.

➤ **Rang dans la fratrie**

Tableau VI

**Répartition selon le rang occupé dans la fratrie
des patient atteints de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002**

| Rang dans la fratrie | Effectifs | % |
|-----------------------------|------------------|-------------|
| 1 | 28 | 26.92% |
| 2 | 20 | 19.23% |
| 3 | 13 | 12.50% |
| 4 | 17 | 16.35% |
| 5 | 8 | 7.69% |
| 6 | 7 | 6.73% |
| 7 | 4 | 3.85% |
| 8 | 2 | 1.92% |
| 9 | 2 | 1.92% |
| 10 | 3 | 2.88% |
| Total | 104 | 100% |

Le patient était aîné de sa famille dans 26,92% des cas, le second dans 19,23% des cas. On notait une diminution du nombre des patients au fur et à mesure que l'on progressait dans la fratrie.

➤ **Type de famille**

Tableau VII

Répartition selon le type de famille des patients atteints de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002

| Type de famille | Effectifs | % |
|-------------------|------------|-------------|
| Famille nucléaire | 13 | 12.50% |
| Famille élargie | 91 | 87.50% |
| Total | 104 | 100% |

La majeure partie des patients vivait dans une famille élargie, soit 87,50%, contre 12,50% pour les familles nucléaires.

➤ **Situation matrimoniale et sociale**

Tableau VIII :

Répartition selon la situation matrimoniale des patientes atteintes de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002

| Situation matrimoniale | Effectifs | % |
|-------------------------|------------|-------------|
| Célibataire sans enfant | 29 | 27.88% |
| Avec enfant | 3 | 2.88% |
| Monogame | 33 | 31.73% |
| Polygame | 22 | 21.15% |
| Divorcé | 13 | 12.50% |
| Veuf | 4 | 3.85% |
| Total | 104 | 100% |

Dans notre série, nous avons retrouvé une prédominance des mariés (52,88%), suivis des célibataires (30,76%), puis des divorcés (12,50%), les 3,85% restants étant constitués par des veufs.

Tableau IX

Répartition selon la position matrimoniale des patientes atteintes de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002

| Position | Effectifs | % |
|------------------------|------------------|-------------|
| 1 ^{ère} femme | 10 | 45.45% |
| 2 ^{ème} femme | 8 | 36.36% |
| 3 ^{ème} femme | 2 | 9.09% |
| 4 ^{ème} femme | 2 | 9.09% |
| Total | 22 | 100% |

Chez les femmes mariées, celles dont le mari avait une seule épouse étaient supérieures à celles dont le mari était polygame.

Dans les familles polygames, nous avons retrouvé un pourcentage plus élevé des femmes occupant la première position soit 45,45%, suivi de celles occupant la deuxième position soit 36,36%. Chez la troisième comme chez la quatrième épouse, les taux étaient de 9,09% seulement.

Tableau X

**Responsabilité familiale des patients atteints
de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002**

| Chef de ménage | Effectifs | % |
|-----------------------|------------------|-------------|
| Oui | 12 | 11.54% |
| Non | 92 | 88.46% |
| Total | 104 | 100% |

Seulement 11,54% des patients étaient chefs de ménage. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que dans notre pays, la fonction de chef de ménage est attribuée au mari et notre population d'étude était en grande majorité constituée de femmes. Lorsqu'elles sont célibataires, les femmes sont le plus souvent sous la tutelle de leur père.

16,35% des patients ne vivaient pas dans leur famille d'origine, mais avaient quand même un certain degré de parenté avec la famille d'adoption.

Tableau XI

**Répartition selon le nombre d'enfants ayant les patients
atteints de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002**

| Nombre d'enfants | Effectifs | % |
|-------------------------|------------------|-------------|
| [1;3] | 36 | 34.62% |
| [4;6] | 19 | 18.27% |
| [7;9] | 10 | 9.62% |
| [10;et plus] | 5 | 4.81% |
| Aucun | 34 | 32.69% |
| Total | 104 | 100% |

Dans notre série, il y avait un pourcentage plus élevé de patients ayant des enfants, soit 67,31% et dans ce lot, la plupart avaient un nombre relativement faible d'enfants (1 à 3), tandis que le nombre de malades ayant 10 enfants et plus était peu important.

II.1.1.4. Scolarité et niveau d'étude

Tableau XII

Répartition selon le niveau d'étude des patients atteints de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002

| Niveau d'étude | Effectifs | % |
|--|------------------|----------|
| Aucun | 47 | 45.19% |
| Primaire | 32 | 30.77% |
| Secondaire1 (6ème - 3ème) | 16 | 15.38% |
| Secondaire2 (2nd – terminale) | 6 | 5.77% |
| Supérieur | 2 | 1.92% |
| Formation technique et professionnelle | 13 | 12.50% |
| Total | 104 | |

Le niveau d'étude était globalement faible s'il existait : 45,19% des patients n'étaient pas scolarisés, 30,77% s'étaient arrêtés au primaire, 21,15% au secondaire. Seulement 1,91% des patients avaient fait des études supérieures.

II.1.1.5. Situation socio-économique

➤ Profession ou activité lucrative

Tableau XIII

Répartition selon la profession des patients atteints de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002.

| Profession | Chef de ménage | % | Répondant | % |
|-----------------|----------------|-------------|------------|-------------|
| Cadre supérieur | 2 | 1,92% | 0 | 0,00% |
| Cadre moyen | 8 | 7,69% | 1 | 0,96% |
| Ouvrier | 12 | 11,54% | 3 | 2,88% |
| Etudiant | 0 | 0,00% | 1 | 0,96% |
| Ménagère | 1 | 0,96% | 27 | 25,96% |
| Petit commerce | 7 | 6,73% | 17 | 16,35% |
| Commerce moyen | 8 | 7,69% | 2 | 1,92% |
| Grand commerce | 3 | 2,88% | 23 | 22,12% |
| Sans profession | 25 | 24,04% | 20 | 19,23% |
| Chômeur | 0 | 0,00% | 0 | 0,00% |
| Retraité | 16 | 15,38% | 0 | 0,00% |
| Autre | 22 | 21,15% | 10 | 9,62% |
| Total | 104 | 100% | 104 | 100% |

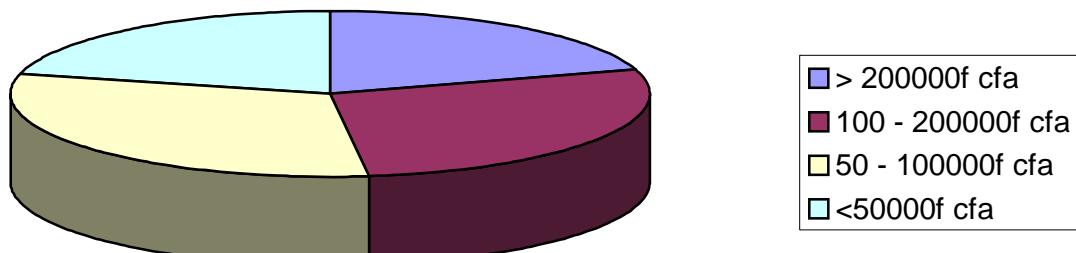
Au niveau de la situation sociale, nous n'avions retrouvé que 11,54% des patients chefs de ménage. C'est pourquoi il nous a semblé plus judicieux de considérer en même temps la profession du conjoint ou celle du père, ceci dans le but de mieux refléter la situation socio-économique de la famille.

Près d'un quart des patients étaient sans profession et parmi ceux qui en avaient une, seuls 12,5% avaient des revenus substantiels (cadre supérieur, cadre moyen, grand commerçant).

Globalement, les professions à faible revenu étaient dominantes.

➤ **Revenu de la famille**

Figure 5



Répartition selon le revenu des patients atteints de la maladie de Basedow , HAN, juin - août 2002

Pour estimer le revenu de la famille, nous avons considéré :

- ☞ Le revenu propre du patient s'il en avait,
- ☞ celui du chef de ménage et des autres personnes ressources appartenant à la famille, c'est-à-dire les soutiens de famille,
- ☞ la participation d'un tiers qui était le plus souvent le frère ou la sœur dans 41,82% des cas, le fils ou la fille dans 18,18% des cas.

Au total, 47,12% des patients recevaient une aide financière d'une tierce personne.

Cette participation était consistante ($> 50\,000$ F CFA / mois) dans 19,2% des cas, moyenne (entre 20 et 50 000 F CFA / mois) dans 21,2% des cas, faible ($< 20\,000$ F CFA / mois) dans 6,7% des cas.

Considérant tous ces éléments, il nous est apparu que la profession de l'individu ne reflétait pas réellement son revenu et que les familles des patients se répartissaient comme suit :

- ☞ 51,92% d'entre elles avaient un faible revenu inférieur à 100.000 F CFA / mois, dont 21,15% percevaient moins de 50.000 F CFA / mois.
 - ☞ 40,08% des familles avaient un revenu relativement correct par rapport aux réalités de notre pays, supérieur à 100.000 F CFA / mois dont 20,19% percevaient plus de 200.000 F CFA / mois.
- Itinéraire résidentiel et type d'habitat

La plupart des patients vivaient dans des quartiers populaires (86,54%). Malgré tout, seulement 5,76% habitaient dans des baraqués ou des maisons en banco.

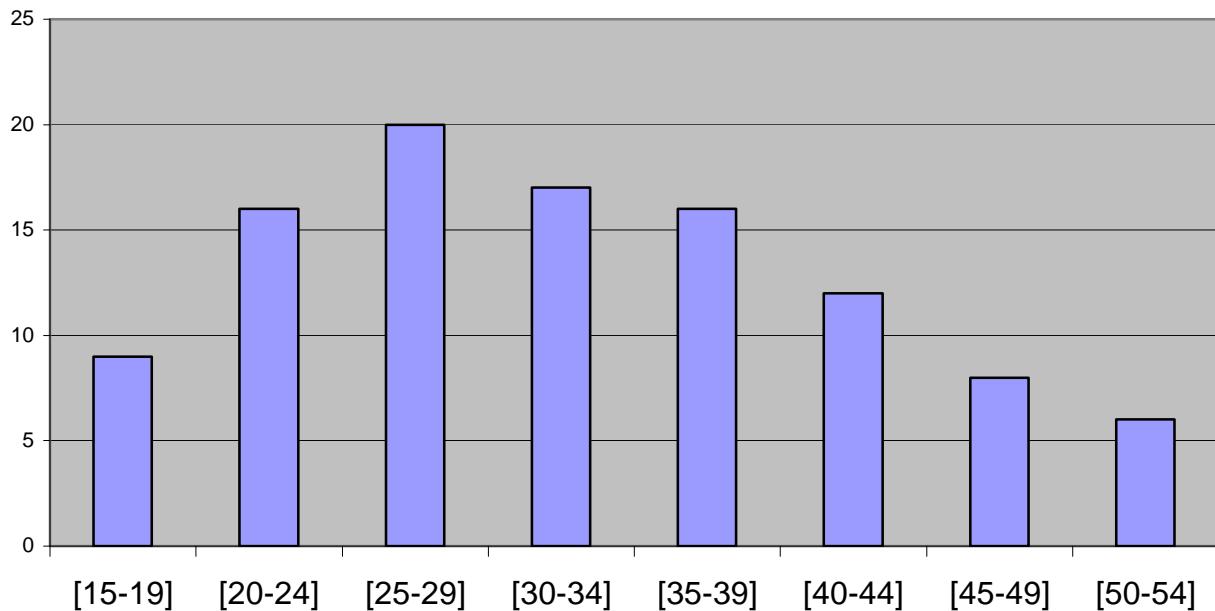
II.1.2. Les aspects cliniques de la maladie de Basedow

- Antécédents familiaux de dysthyroïdie et degré de parenté

Parmi nos 104 patients, 25 avaient des antécédents familiaux de dysthyroïdie, soit 24,04%. Il s'agissait de leur mère, sœur, cousin (e), tante, nièce ou grand-mère. On n'a pas noté de prédominance d'une des deux lignées maternelle ou paternelle.

- Age du patient au début de la maladie

Figure 6



**Répartition par âge des patients atteints de la maladie de Basedow,
HAN, juin - août 2002**

L'âge du prédilection se trouvait entre 25 et 29 ans, soit 19,23% de la population d'étude, suivi de la tranche d'âge 30 – 34 ans qui représentait 16,35%. Les tranches d'âge 20 – 24 ans et 35 – 39 ans avaient un pourcentage égal : 15,38%.

Les âges extrêmes de prédilection étaient 20 et 44 ans. En effet, dans cet intervalle se retrouvait 77,88% de la population d'étude.

Nous n'avons pas retrouvé de patients âgés de moins de 15 ans ou de plus de 54 ans.

➤ Délai de consultation et date du diagnostic

Le délai de consultation par rapport aux premiers symptômes était variable, allant d'une semaine à plusieurs mois, avec trois (3) pics de fréquence :

- ☞ au cours des deux premières semaines : 22,12%,
- ☞ après le premier mois et avant la fin du deuxième mois : 26,92%,
- ☞ au delà de cinq (5) mois : 15,38%.

La date du diagnostic était également variable. Un nombre non négligeable de patients était diagnostiqué dès les deux premières semaines : 22,12%. Il ne s'agissait le plus souvent que du diagnostic clinique, confirmé dans tous les cas par les examens complémentaires effectués tardivement la plupart du temps pour des problèmes de moyen.

Passé ce délai, le diagnostic n'était posé la plupart du temps qu'après cinq (5) mois au moins après la déclaration des premiers symptômes.

➤ Eléments du diagnostic

La thyrotoxicose était quasi constante de même que le goitre vasculaire. Ces signes étaient retrouvée dans 99,04% des cas.

L'exophtalmie était retrouvée dans 56,73% des cas. La dermopathie n'a été retrouvée chez aucun de nos patients.

➤ Les troubles psychiques associés

Les troubles psychiques retrouvés étaient importants et de degré variable.

Les troubles du caractère étaient fréquents : 81,73%, de même que l'insomnie : 74,04%, l'anxiété : 67,31% et la dépression : 67,31%.

Les troubles mnésiques à type de défaillance de la mémoire d'évocation, déficit de l'attention et des facultés de mémorisation étaient également importants : 45,19%.

Dans 19,23% des cas, il existait une sub-agitation psychomotrice à type d'hyperactivité désordonnée et stérile.

D'autres tableaux purement psychiatriques ont été rares : trois cas d'accès maniaque, un cas de psychose chronique, deux cas de confusion mentale, de crises convulsives et d'hallucinations .

➤ La régularité du suivi et l'évolution

Globalement, le suivi était régulier chez les patients : 59,62%. Seulement 7,69% des patients ne respectaient pas leurs rendez-vous. Les 32,69% restants étaient de découverte récente et de ce fait il était difficile d'apprécier la régularité ou non du suivi.

Chez les patients ne respectant pas leurs rendez-vous, l'observance thérapeutique était mauvaise.

19,22% avaient présenté une rechute au moins. Les facteurs déclenchants des rechutes étaient le plus souvent la persistance d'une situation stressante persistance et à un degré moindre une mauvaise observance du traitement.

II.1.3. Les événements de vie

Nous les avons scindés en événements de vie personnels, familiaux et professionnels.

Tableau XIV

**Répartition globale suivant l'existence ou non d'un événement de vie des patients atteints de la maladie de Basedow,
HAN, juin-août 2002**

| Évènements de vie | effectifs | Pourcentage (%) |
|--------------------------|------------------|------------------------|
| Ont connu un événement | 76 | 73,08 |
| Aucun événement | 28 | 26,92 |
| Total | 104 | 100 |

73,08% des patients avaient dans leur vie un événement marquant précédant l'éclosion de la maladie et pouvant lui être attribué, ceci se faisant dans le court, le moyen ou le long terme.

Tableau XV

**Répartition suivant les événements de vie personnels
des patients atteints de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002**

| Evénements de vie personnels | effectifs | Pourcentage (%) |
|------------------------------|-----------|-----------------|
| Viol | 1 | 0,96 |
| Accident | 1 | 0,96 |
| Problèmes de santé | 3 | 2,88 |
| Célibat mal toléré | 1 | 0,96 |
| Problème dans le couple | 27 | 25,96 |
| Situation conflictuelle | 2 | 1,92 |
| Autres | 14 | 13,46 |
| Aucun | 55 | 52,88 |
| Total | 104 | 100 |

Les événements de vie personnels étaient dominants (47,1%) avec en tête les problèmes dans le couple 25,96%.

Des problèmes de santé ont été retrouvés, de même que des situations conflictuelles, un cas de viol, un cas d'accident et un autre de célibat mal toléré.

Tableau XVI

**Répartition suivant les événements de vie familiaux
des patients atteints de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002**

| Evénements de vie familiaux | effectifs | Pourcentage (%) |
|---|------------|-----------------|
| Décès ou perte de membre important | 20 | 19,23 |
| Divorce ou séparation des parents | 1 | 0,96 |
| Maladie grave d'un membre de la famille | 4 | 3,85 |
| Conflit intra familial | 10 | 9,62 |
| Autres | 3 | 2,88 |
| Aucun | 66 | 63,46 |
| Total | 104 | 100 |

Ensuite venaient les événements de vie familiaux (36,54%) parmi lesquels le décès ou la perte d'un important membre de la famille occupait la première place avec 19,23%, suivi des conflits intra familiaux : 9,62%, puis de maladie grave d'un membre de la famille : 3,85%, un cas de divorce des parents.

Tableau XVII

Répartition suivant les événements de vie professionnels des patients atteints de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002

| Événements de vie professionnels | effectifs | Pourcentage (%) |
|----------------------------------|------------|-----------------|
| Echec scolaire | 1 | 0,96 |
| autres | 1 | 0,96 |
| Aucun | 102 | 98,08 |
| Total | 104 | 100 |

Les événements de vie professionnels étaient peu importants : seulement un cas d'échec scolaire et un autre de situation conflictuelle.

Tableau XVIII

Répartition selon le délai de déclaration des premiers symptômes des patients atteints de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002

| Délai | effectifs | Pourcentage (%) |
|-----------------|------------|-----------------|
| < 2 ans | 44 | 42,31 |
| 2 – 5 ans | 13 | 12,50 |
| > 5 ans | 22 | 21,15 |
| Aucun évènement | 28 | 26,92 |
| Total | 104 | 100 |

Le délai écoulé entre le ou les facteurs évènementiels déterminants et le début de la déclaration des symptômes était variable d'un patient à l'autre, de même que le vécu.

Tableau XIX

Répartition selon le vécu des événements de vie personnels des patients atteints de la maladie de Basedow HAN, juin-août 2002

| Évènements de vie personnels | Vécus | | | |
|-------------------------------------|--------------|--------------|---------------|--------------|
| | 0 - 4 | 5 - 7 | 8 - 10 | Total |
| Viol | | | 1 | 1 |
| Accident | | | 1 | 1 |
| Problèmes de santé | | 2 | 1 | 3 |
| Célibat mal toléré | | 1 | | 1 |
| Problème dans le couple | 2 | 6 | 19 | 27 |
| Situation conflictuelle | | | 2 | 2 |
| Autres | 1 | 4 | 9 | 14 |

Tableau XX

Répartition selon le délai de déclaration des premiers symptômes en rapport avec des événements de vie personnels des patients atteints de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002

| Événements de vie personnels | Délais | | | | |
|-------------------------------------|---------------|--------------|---------------|--------------|--------------|
| | < 2 | 2 – 5 | > 5 | Aucun | Total |
| Viol | | | 1 | 103 | 104 |
| Accident | 1 | | | 103 | 104 |
| Problèmes de santé | 1 | | 2 | 100 | 103 |
| Célibat mal toléré | | | 1 | 103 | 104 |
| Problème dans le couple | 14 | 5 | 8 | 77 | 104 |
| Situation conflictuelle | | 1 | 1 | 102 | 104 |
| Autres | 7 | 1 | 6 | 100 | 114 |

Tableau XXI

Répartition selon le vécu des événements de vie familiaux des patients atteints de la maladie de Basedow HAN, juin-août 2002

| Événements de vie familiaux | Vécus | | | |
|---|--------------|--------------|---------------|--------------|
| | 0 - 4 | 5 - 7 | 8 - 10 | Total |
| Décès ou perte de membre important | | 1 | 19 | 20 |
| Divorce ou séparation des parents | | | 1 | 1 |
| Maladie grave d'un membre de la famille | 1 | 1 | 2 | 4 |
| Conflit intra familial | | 4 | 6 | 10 |
| Autres | | | 3 | 3 |
| Aucun | | | | 66 |

Tableau XXII

Répartition selon le délai de déclaration des premiers symptômes en rapport avec des événements de vie familiaux des patients atteints de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002

| Evénements de vie familiaux | Délais | | | | |
|---|---------------|--------------|---------------|--------------|--------------|
| | < 2 | 2 – 5 | > 5 | Aucun | Total |
| Décès ou perte de membre important | 15 | 4 | 1 | 84 | 104 |
| Divorce ou séparation des parents | 1 | 0 | 0 | 103 | 104 |
| Maladie grave d'un membre de la famille | 3 | 0 | 1 | 100 | 104 |
| Conflit intra familial | 5 | 1 | 4 | 94 | 104 |
| Autres | 2 | 0 | 1 | 101 | 104 |

Tableau XXIII

Répartition selon le vécu des événements de vie professionnels des patients atteints de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002

| Evénements de vie professionnels | Vécus | | | |
|---|------------------------------|--------------|---------------|--------------|
| | 0 - 4 | 5 - 7 | 8 - 10 | Total |
| Echec scolaire | < 2 ans 2-5 ans >5 ans | | 1 | 1 |
| Autres | < 2 ans 2-5 ans >5 ans | | 1 | 1 |

Tableau XXIV

Répartition selon le délai de déclaration des premiers symptômes en rapport avec des événements de vie professionnels des patients atteints de la maladie de Basedow, HAN, juin-août 2002

| Evénements de vie professionnels | Délais | | | | |
|---|---------------|--------------|---------------|--------------|--------------|
| | < 2 | 2 – 5 | > 5 | Aucun | Total |
| Décès ou perte de membre important | | | 1 | 103 | 104 |
| Divorce ou séparation des parents | | 1 | | 103 | 104 |

Nous avons tenté de déterminer l'existence ou non d'une corrélation entre les événements de vie professionnels vécus et les délais. Les tableaux qui suivent en rendent compte.

Tableau XXV

Impact du vécu sur le délai d'éclosion de la maladie en rapport avec des événements de vie personnels des patients atteints de la maladie de Basedow, HAN , juin-août 2002

| Evénements de vie personnels | Délai | Vécus | | | Total |
|-------------------------------------|------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | | 0 - 4 | 5 - 7 | 8- 10 | |
| Viol | < 2 ans 2-5 ans >5 ans | | | 1 | 1 |
| Accident | < 2 ans 2-5 ans >5 ans | | | 1 | 1 |
| Problèmes de santé | < 2 ans 2-5 ans >5 ans | | 2 | 1 | 2 |
| Célibat mal toléré | < 2 ans 2-5 ans >5 ans | | | | |
| Problème dans le couple | < 2 ans 2-5 ans >5 ans | 1 1 | 2 3 1 | 11 2 6 | 14 5 8 |
| Situation conflictuelle | < 2 ans 2-5 ans >5 ans | | | | |
| Autres | < 2 ans 2-5 ans >5 ans | 1 | 1 3 | 2 | 6 |

Tableau XXVI

Impact du vécu sur le délai d'éclosion de la maladie en rapport avec des événements de vie familiaux des patients atteints de la maladie de Basedow, HAN , juin-août 2002

| Evénements de vie familiaux | Délais | Vécus | | | Total |
|---|---------------|--------------|--------------|---------------|--------------|
| | | 0 - 4 | 5 - 7 | 8 - 10 | |
| Décès ou perte de membre important | < 2 ans | | | 15 | 15 |
| | 2-5 ans | | 1 | 3 | 4 |
| | >5 ans | | | 1 | 1 |
| Divorce ou séparation des parents | < 2 ans | | | 1 | 1 |
| | 2-5 ans | | | | |
| | >5 ans | | | | |
| Maladie grave d'un membre de la famille | < 2 ans | | 1 | 2 | 3 |
| | 2-5 ans | | | | |
| | >5 ans | 1 | | | 1 |
| Conflit intra familial | < 2 ans | | | 5 | 5 |
| | 2-5 ans | | 1 | | 1 |
| | >5 ans | | 3 | 1 | 4 |
| Autres | < 2 ans | | | 2 | 2 |
| | 2-5 ans | | | | 0 |
| | >5 ans | | | 1 | 1 |

Tableau XXVII

Impact du vécu sur le délai d'éclosion de la maladie en rapport avec des événements de vie personnels des patients atteints de la maladie de Basedow, HAN , juin-août 2002

| Evénements de vie personnels | Délais | Vécus | | | Total |
|-------------------------------------|---------------|--------------|--------------|---------------|--------------|
| | | 0 - 4 | 5 - 7 | 8 - 10 | |
| Echec scolaire | < 2 ans | | | | |
| | 2-5 ans | | | 1 | 1 |
| | >5 ans | | | | |
| Autres | < 2 ans | | | 1 | 1 |
| | 2-5 ans | | | | |
| | >5 ans | | | | |

Nous avons constaté que plus le vécu était intense, plus court était le délai et vice-versa. En effet, si nous considérons par exemple la colonne des vécus intenses (8-10) pour les événements familiaux, sur les 38 patients, 25 d'entre eux avaient développé la maladie dans un délai inférieur à 2 ans.

II.2. Analyses et commentaires

II.2.1. Caractéristiques socio-démographiques

➤ Age et sexe

L'étude de la répartition des patients atteints de maladie de Basedow par classe d'âge révèle un intervalle de prédisposition allant de 20 à 49 ans avec 82,69% des malades.

Nos résultats corroborent ceux de NDIAYE qui avait trouvé une représentativité plus grande dans la tranche d'âge 20 – 49 ans avec 81,4% des patients [75]. De même, dans l'étude de KA CISSE portant sur la maladie de Basedow de l'enfant et de l'adolescent, sur un total de 579 dossiers colligés, 89,29% étaient des adultes contre 10,71% de patients âgés de moins de 20 ans [50].

La proportion la plus faible se rencontre chez les patients âgés de moins de 20 ans avec 4,81%. Ces résultats ne sont pas très différents de ceux de MBOW KANE qui, sur 2 périodes avait trouvé 3,8% et 5,3% de sujets âgés de moins de 15 ans.

Nos résultats sont un peu différents de ceux qu'avait trouvés MBOW KANE, son intervalle de prédisposition étant de 25 à 45 ans avec 56% des patients [67].

Cependant, la différence des pourcentages pourrait s'expliquer par la différence de taille des intervalles.

Le fait que nous n'ayons pas trouvé de patients âgés de moins de 10 ans pourrait s'expliquer par le pur hasard, aucun enfant ne s'étant présenté durant cette période. KA CISSE avait en effet rapporté 9,67% de sujets âgés de 0 à 10 ans [50].

Concernant le sexe, les résultats trouvés sont en concordance avec les données de la littérature. Les 91,35% de femmes que nous avons trouvé se superposent aux 91,8% de NDIAYE [75]. Ces chiffres sont un peu plus élevés que les 82% de MBOW KANE entre 1978 – 1981 qui avait par ailleurs trouvé 88,7% entre 1989 – 1992.

Ces données nous prouvent que la maladie de Basedow est le plus souvent une maladie de la femme. Des explications sont données sur un point de vue génétique [102], l'on connaît la plus grande prédisposition des femmes à partir d'un certain âge pour les maladies auto-immunes en général.

Mais d'un autre côté, en prenant en compte l'influence du stress, nous nous demandons si l'organisation sociale n'était pas faite de sorte que les femmes soient plus exposées aux désagréments sociaux, conjugaux, familiaux et professionnels si bien que leur vulnérabilité en est plus grande. A ce propos les efforts de recherche sur l'approche genre devraient permettre une meilleure perception du rôle et de la place de la femme dans la famille et participer ainsi à la réduction de la pression sociale qui s'exerce sur elle.

➤ Ethnie et religion

La répartition des patients atteints de la maladie de Basedow suivant l'ethnie et la religion ne montre aucune particularité. Les pourcentages trouvés se superposent sensiblement aux données sur la population du Sénégal.

➤ Région d'origine

Comme dans les études de KA CISSE et NDIAYE, la majeure partie des patients viennent de la région de Dakar et de celle de Thiès, bien que presque toutes les régions du Sénégal soient représentées.

Ceci est probablement dû à la situation géographique de l'hôpital Abass Ndao qui se trouve à Dakar, la région de Thiès étant la plus proche.

II.2.2. Situation familiale

➤ Type de famille et rang dans la fratrie

La plupart des patients vivent dans une famille élargie avec une fratrie supérieure ou égale à 4. Cependant, rien ne nous permet de dire si le fait de vivre dans une famille élargie est un facteur environnemental favorisant le développement de la maladie. D'ailleurs, l'organisation sociale étant faite de telle sorte que dans notre pays les familles élargies prédominent, ceci pourrait n'être que le reflet de cette organisation.

Par contre, si l'on considère le rang dans la fratrie, nous avons objectivé une sur représentation de l'aîné, suivi du second et il y avait une diminution des pourcentages au fur et à mesure que l'on progressait dans la fratrie.

Ceci nous amène à réfléchir sur le statut de l'aîné et son rôle dans la famille. Etre aîné serait ce en soi un facteur de stress ? Ceci pourrait s'expliquer par une responsabilité plus grande par rapport à ses jeunes frères et sœurs pour lesquels il constitue également un modèle, une référence. Cette responsabilité parfois avait déjà été déterminée depuis le plus jeune âge voire avant la naissance et même la conception par un surinvestissement parental et des attentes qui parfois, dépassant les capacités de l'aîné, le plongent dans une situation de désespoir.

Notons que ces résultats sont différents de ceux de HAMBURGER et KA CISSE. Dans leurs séries, la maladie de Basedow atteignait surtout le 2^e enfant de la fratrie. Mais ici encore, à partir du 2^e, il y avait une diminution des pourcentages au fur et à mesure que l'on progressait dans la fratrie.

➤ Situation matrimoniale et sociale

Concernant la situation matrimoniale, nos résultats reflètent encore ceux de N.B. NDIAYE. Dans notre série, les mariés prédominent (52,88%), N.B. NDIAYE avait trouvé 55,8%. Les célibataires suivent avec 30,76% contre 32,7% pour N.B. NDIAYE.

Le mariage, avec ses problèmes inhérents, serait-il un facteur favorisant l'éclosion de la maladie ? Nous répondrons à cette question plus loin dans l'analyse des facteurs favorisant.

S'agissant de la polygamie, nous avons retrouvé un pourcentage plus élevé chez les femmes dont le mari était monogame. Il semblerait donc que les facteurs favorisants l'éclosion de la maladie ne soient pas imputables au problème de la polygamie. Par contre, dans les familles polygames, il y a une plus grande proportion de malades chez la première épouse, suivie de la deuxième.

Si l'on part de l'hypothèse que le stress est un facteur favorisant la maladie, nous pouvons dire que les premières épouses sont en général plus stressées et seraient plus enclines à développer une maladie de Basedow.

Le choix de la deuxième épouse serait-il vécu comme une trahison par la première ?

Tout porte à croire que la polygamie est plus supportable pour une femme lorsqu'elle est la dernière à être choisie.

II.2.4. Scolarité et niveau d'étude

Le faible scolarisation des patients atteints de maladie de Basedow que nous avons retrouvé ne pourrait être que le reflet du faible taux de scolarisation des filles en général dans notre pays. Celui-ci était de 64,8% en 2000-2001.

II.2.5. Situation socio-économique

La situation socio-économique des patients est variable et permet de distinguer deux grands groupes :

- ☞ Un peu plus de la moitié des patients ont un revenu modeste
- ☞ Le reste vit dans des conditions socio-économiques favorables.

Ces conditions sont en contradiction avec les données de PADONOU et KAOUK [51] qui avaient montré que les patients étaient le plus souvent de condition sociale modeste. Cependant les travaux de ces derniers datent d'avant 1980.

II.2.6. La maladie de Basedow : Aspects cliniques

➤ Antécédents familiaux de dysthyroïdie

Nous avons retrouvé chez 24,04% de nos patientes des antécédents familiaux de dysthyroïdie sans prédominance d'une des deux lignées maternelles.

Ceci confirme le caractère familial des dysthyroïdies. Cette prédisposition familiale est, on le sait, sous-tendue par le caractère auto-immun de la maladie dont témoigne le groupe HLA B8-DR3.

➤ Eléments du diagnostic clinique et évolution de la maladie

Les principaux éléments du diagnostic clinique sont la thyrotoxicose, le goitre vasculaire, associés ou non à une exophtalmie le plus souvent bilatérale.

Les pourcentages retrouvés sont en concordance avec les données de la littérature.

Chez la plupart des patients, le suivi est régulier et l'évolution favorable sous traitement.

Cependant, un nombre non négligeable de patients (19,22%) avait présenté des rechutes le plus souvent dues à des situations stressantes persistantes. Nous avons là un argument en faveur de la prépondérance du facteur stress dans l'entretien de la maladie. Une analyse plus poussée dans le dernier chapitre nous édifiera plus sur cette question.

II.2.7. Les troubles psychiques de la maladie de Basedow

Les troubles psychiques retrouvés sont importants dans notre étude.

☞ Les troubles du caractère sont dominants (81,73%), l'irritabilité, presque toujours présente s'accompagne d'une nervosité accrue, une sorte d'impatience, sensibilité exagérée au bruit, diminution du seuil de tolérance aux agressions, imprimant ainsi un caractère heurté aux relations.

Ces modifications peuvent être perceptibles soit par le patient lui-même, soit par l'entourage le plus souvent.

☞ L'insomnie vient en seconde position : 74,04%, suivi de l'anxiété : 67,31%. Cet état d'anxiété peut prendre tous les

degrés et réalise dans certains cas de véritables crises d'angoisse.

Notons que les troubles du caractère et l'anxiété sont les troubles psychologiques les plus fréquents retrouvés dans la littérature : MANDELBROTT [43], KLEINSCHMIDT [52], ROBBINS [62], WILSON [88], HERMAN [111], WHYBROW [112].

Cependant, comme l'avait souligné AWAD [3], la détection du problème thyroïdien se complique du fait que tout le monde ressent jusqu'à un certain point de l'anxiété et de la tension.

☞ La dépression est assez fréquente : 67,31%. Nous avons considéré dans l'étude ses cinq aspects fondamentaux nous permettant de poser le diagnostic qui sont :

- L'inhibition de l'élan vital,
- L'humeur dépressive,
- L'anxiété,
- Les troubles du sommeil,
- Les symptômes somatiques.

Ces symptômes se trouvent regroupés chez plus de la moitié des patients, mais à des degrés divers, et surtout au début de la maladie. Ce syndrome dépressif peut précéder effectivement l'apparition de la thyrotoxicose comme l'avait constaté KLEINSCHMIDT [52].

Mais le plus souvent, il s'amenuise sous l'effet du traitement et surtout si le facteur de stress était maîtrisé.

Ceci nous amène, à l'instar de AWAD [3] à nous poser la question suivante : comme la thérapie à l'hormone thyroïdienne est tellement bénéfique aux patients qui souffrent de dépression associée au mauvais fonctionnement de la thyroïde, profiterait-elle également à ceux dont la fonction thyroïdienne est normale ? Rappelons que les hormones thyroïdiennes ont été utilisées pour traiter certains états psychiatriques.

- ☞ Les troubles mnésiques sont également importants : 45,19%. Il s'agit d'un certain degré de ralentissement intellectuel, de défaillance de la mémoire d'évocation, de déficits de l'attention et des facultés de mémorisation. Parfois, ils s'apparentent à de véritables états démentiels comme l'avait constaté FUKUI [28].
- ☞ Il existe aussi des états de sub-agitation psychomotrice dans 19,23% des cas qui simulent parfois de véritables accès maniaques. Il s'agit le plus souvent d'une hyperactivité désordonnée et stérile.

Ces états de sub-agitation psychomotrice ont été admirablement décrits par DELAY [17] : « les malades ne peuvent plus fournir un labeur ordonné ; à peine est-il commencé qu'il doit être achevé ou abandonné, sollicités qu'ils sont par d'autres tâches qui leur paraissent tout aussi urgentes ; souvent aussi ils entreprennent plusieurs travaux à la fois et les laissent à peine ébauchés ».

Conformément aux données de la littérature, les désordres purement psychiatriques sont effectivement rares et constituent seulement 9,6%.

- ☞ L'accès maniaque est rare dans notre série. Nous n'en avons retrouvé que trois cas.

Pourtant, il constitue le trouble qui a le plus souvent été rapporté dans l'étude des troubles psychiatriques associés à la maladie de Basedow et dont les rapports avec la glande thyroïde ont le plus souvent été évoqués. Il a été ainsi décrit des alternances poussées de PMD et d'hyperthyroïdie ainsi que le rôle facilitateur des variations hormonales dans le déclenchement de virages de l'humeur [46].

- ☞ Nous avons retrouvé deux cas de confusion mentale.

Chez l'une d'elles, la relation avec le déclenchement de l'hyperthyroïdie est manifeste.

Il s'agit de M. L. était une patiente âgée de 33 ans, sans antécédent particulier, qui le soir de sa nuit nuptiale, avant même que son mari ne la rejoigne, a commencé à présenter un syndrome anxieux manifeste qui, rapidement, avait fait place à un véritable état confusionnel : sa conscience était obscurcie. Pour elle, tout se passait comme si elle errait dans la ville, les gens et les maisons défilant sous ses yeux alors qu'elle se trouvait sur place. En somme, il s'agissait d'une sorte de défilé onirique. Elle devenait ensuite agitée avec logorrhée, impulsions de fuite, ludisme.

Les signes de thyrotoxicose qu'elle a présenté les jours suivants ont motivé un bilan hormonal qui était revenu en faveur d'une maladie de Basedow.

La patiente avait bien évolué sous traitement antithyroidien et neuroleptique, mais depuis lors, elle présente des épisodes dépressifs récurrents.

En analysant ce cas de figure, on serait tenté d'émettre deux hypothèses :

- L'épisode confusionnel est un facteur révélant de l'hyperthyroïdie qui était là sous-jacente,
- l'épisode confusionnel est la forme psychiatrique inaugurale de la maladie.

Dans tous les cas, rien ne nous permet d'affirmer l'une ou l'autre de ces deux hypothèses.

☞ Nous avons retrouvé deux cas de crises convulsives hystéiformes. Chez les deux patientes, les crises surviennent à des intervalles relativement courts et les rechutes de la maladie de Basedow sont également fréquentes. L'une d'elles présente une personnalité franchement hystérique et dans les deux cas, les évènements de vie sont pénibles.

Ici encore, rien ne permet de rattacher ces crises à l'hyperthyroïdie et nous estimons que l'association des deux n'est que pure coïncidence. Par contre la répétition des crises pourrait être mis sous le compte de l'existence d'un terrain favorisant à savoir l'hyperthyroïdie comme l'avait remarqué MUTRUX :

L'apparition d'une maladie de Basedow sur un terrain psychopathique provoque souvent une aggravation des anomalies préexistantes du comportement et l'extériorisation de perversions encore latentes ... »[17].

- ☞ Une de nos patientes a développé une psychose aiguë et a même été hospitalisée dans le service de psychiatrie de l'hôpital de Fann. Nous le rapportons ici :

Mademoiselle B. B. âgée de 19 ans est une femme peulhe, musulmane, demeurant à Dedji, département de Kidira dans la région de Tambacounda.

Elle nous a été adressée par l'hôpital de Ourossogui le 12 avril 2002 pour troubles du comportement. Le début des troubles remontait à un mois auparavant, de façon brutale, par un cauchemar avec réveil au milieu de la nuit, cris. Elle était en proie à une grande anxiété, s'agrippait désespérément aux habits de sa mère, disant qu'elle était envoûtée, qu'il fallait qu'on appelle sur le champ son père qui se trouvait être un marabout, pour qu'il prie pour elle, sinon c'est la mort qu'elle risquait.

Elle s'agitait de plus en plus, tenait des propos caustiques envers tout son entourage, devenait agressive.

Ses parents l'amèneront chez un tradipraticien le lendemain matin. Elle y séjournera quatre jours durant lesquels un traitement traditionnel avait été institué sans succès.

C'est ainsi qu'ils décidèrent de consulter à l'hôpital de Ourossogui qui nous l'adressa pour une meilleure prise en charge.

Mademoiselle B. a été hospitalisée le même jour, et un traitement neuroleptique par voie parentérale d'emblée mis en route, à base de Chlorpromazine 25 mg x 3/jour associé à de l'Alprazolam 0,5 mg x 2/jour. Un bilan biologique de même qu'un dosage hormonal thyroïdien furent demandés.

Il n'y a pas eu d'amélioration notable du tableau clinique, la patiente était toujours en état pseudo-confusionnel avec des éléments dissociatifs après vingt jours de traitement.

Le bilan biologique était revenu normal, mais le bilan hormonal thyroïdien n'avait été obtenu que 20 jours plus tard.

L'hormonémie montrait :

- *un taux de T4 l normal à 10,31 pMole/L,*
- *un taux de T3 l augmenté à 35,2 pMole/l,*
- *un taux de TSHus abaissé à 0,05 mUI/L.*

La scintigraphie objectivait un goitre diffus homogène. Un traitement antithyroïdien fut immédiatement institué à base de Néomercazole 25 mg à raison de 9 comprimés par jour.

Une semaine après, on notait une régression des signes de thyrotoxicose concomitante à la régression des troubles psychiatriques. Elle a été exéatée après un mois d'hospitalisation.

Dans ses antécédents, une notion de légère tuméfaction cervicale antérieure a été retrouvée. Cette tuméfaction était apparue depuis deux ans et demi, sans aucun symptôme associé, également une intervention chirurgicale sur des kystes mammaires bilatéraux avec suites opératoires simples qui remontait à 08 mois.

Nous avons également retrouvé une notion de maladie mentale chez un cousin et une tante paternels et une consanguinité de premier degré chez les parents.

Mademoiselle B. est troisième d'une fratrie utérine de 13 enfants. Aucune particularité n'a été relevée dans la grossesse et l'accouchement de la mère, de même que dans son développement psychomoteur.

Elle vivait avec ses parents et était célibataire sans enfant. Mademoiselle B. était tombée amoureuse d'un de ses cousins, mais il ne semblait pas y avoir de répondant ; ce dernier s'était finalement marié et c'est le soir de sa nuit de noces que notre patiente avait présenté ses troubles.

Elle est décrite comme une personne très sociable, mais susceptible et boudeuse parfois.

Nous l'avons reçue dans un état de torpeur, avec une présentation vestimentaire et corporelle négligée, un état d'hébétude avec mutisme quasi total, oppositionnisme. Elle semblait détachée du réel avec une expression variable : tantôt indifférente, dans un état de détachement, un faciès

inexpressif, tantôt rires immotivés, stéréotypies gestuelles. Elle présentait un signe de l'oreiller psychique.

Sur cet état de torpeur, se greffaient des accès d'agitation psychomotrice avec impulsions de fuite, causticité, fureur clastique. L'insomnie était quasi totale.

L'examen somatique a objectivé :

- *une brillance du regard,*
- *des tremblements des extrémités,*
- *un signe du tabouret,*
- *une moiteur des mains,*
- *une tachycardie sinusale régulière à 136 battements/minute,*
- *une tuméfaction cervicale antérieure lisse, ferme, indolore et soufflante.*

Ce cas est une illustration de l'hyperthyroïdie comme facteur déclenchant d'une psychose. En effet, B.B. présente actuellement de véritables signes de dissociation en faveur d'une schizophrénie.

L'existence d'antécédents familiaux de troubles psychiatriques, d'une consanguinité de premier degré chez les parents et l'âge de survenue des troubles, sont autant de facteurs qui nous font penser que la patiente était déjà prédisposée à développer une psychose. On pourrait également penser que la poussée d'hyperthyroïdie était en relation avec un choc émotionnel important, à savoir le mariage du cousin qu'elle aimait, si l'on part toujours de l'hypothèse du stress comme facteur favorisant de la maladie.

II.2.8. Les évènements de vie

Les évènements de vie recensés ont une importance considérable. En effet, 85,56% des patients ont dans leur vie un évènement marquant précédent l'éclosion de la maladie. Nous n'avons retenu que ceux qui nous ont paru avoir un rapport très probable avec la déclaration des premiers symptômes, ceci se faisant dans le court, le moyen ou le long terme.

Ainsi donc, les évènements de vie personnels sont au devant de la scène avec en tête les problèmes dans le couple. 25,96% des patients ont déclaré avoir vécu un ou des évènements stressants importants dans leur couple, précédent l'éclosion de la maladie. Ils sont de divers ordres :

- ☞ mariage forcé,
- ☞ caractère exécrable du partenaire voire hostilité,
- ☞ infidélité du mari,
- ☞ hostilité de la belle famille,
- ☞ remariage du mari,
- ☞ abandon du partenaire,
- ☞ stérilité,
- ☞ divorce.

Nous présentons ici quelques cas :

M.C., 48 ans, a développé une maladie de Basedow sept (7) mois après que son mari ait pris une deuxième épouse. Selon ses dires, dès lors, ce dernier l'avait presque abandonnée. Elle disait elle même que « elle et ses sept

enfants n'étaient plus ses pôles d'intérêt, même la nourriture se faisait rare pour eux et ils étaient très souvent obligés de se contenter de bouillies, alors qu'il avait ramené sa seconde épouse dans la même maison et menait la belle vie avec elle ».

K.N., 39 ans, avait perdu son fils. Un mois plus tard, son mari s'est remarié. Le remariage de son mari fut vécu comme une trahison. Un an plus tard, elle développait un Basedow.

M.G., 24 ans, n'a pas supporté le mariage forcé avec son cousin imposé par ses parents. Sa maladie s'est déclarée trois mois après. Deux ans après leur mariage, elle ne supporte toujours pas son mari et en deux (2) ans elle a fait trois (3) rechutes. Elle a fondu en larme au cours de l'entretien.

D.S., 33 ans, s'était mariée il y a huit (8) ans avec un homme par consentement mutuel. Celui-ci, domicilié à Dakar, devait la rejoindre à Touba pour consommer le mariage cinq mois après que leur union fut célébrée. Tout le monde l'attendait et une cérémonie avait été organisée à cet effet. Mais le jour venu, il avait envoyé son petit frère qu'il chargeait de remettre quatre tenues, une somme de 10 000 F CFA et une lettre de divorce à sa femme. M.C. reçut le choc de sa vie. Environ trois mois après, elle a commencé à présenter des crises d'angoisse, des insomnies et des signes de thyrotoxicose. Le mari de L. D., 49 ans, entretenait une maîtresse depuis quelques années. L.D. l'a appris le jour où celle-ci a accouché d'un garçon. Le choc fut terrible pour elle. Deux semaines plus tard, sa maladie s'est déclarée.

K.D., 40 ans, venait d'accoucher. Elle et ses parents se préparaient à un grand baptême. Mais sa belle-mère qui était en conflit avec elle ne l'entendait pas de cette oreille, et ce fut une cérémonie réduite au strict minimum. K.D. s'est sentie humiliée jusqu'au plus profond d'elle-même. Une violente dispute s'est déclarée le jour du baptême entre les deux familles et le divorce fut immédiat. C'est un mois plus tard qu'elle a développé la maladie.

O.N., 27 ans, est l'un des rares hommes recrutés. Deux mois avant sa maladie, sa mère lui avait demandé de répudier sa femme qu'il adorait car elle porterait malheur. En effet, une semaine après qu'ils se soient mariés, sa mère avait fait un accident de la circulation que les gens avaient mis sous le compte d'une malédiction qui accompagnerait la femme de son fils. Il ne pouvait que suivre la volonté de sa mère qui est une femme très autoritaire mais qui lui était d'un grand secours financier par ailleurs, ceci au prix d'une souffrance qu'il qualifiait d'insupportable.

F.W., 54 ans, subissait une hostilité affichée de sa belle-famille. Le jour où elle a été accusée d'anthropophagie par sa belle-sœur publiquement dans le quartier, elle fut terrifiée, très angoissée et ne pouvait même plus sortir dans la rue. Deux mois plus tard, elle a commencé à présenter des signes de thyrotoxicose.

Ces cas sont des exemples parmi d'autres qui rendent compte de situations stressantes vécues dans les couples et pour lesquelles la relation de causalité avec la maladie de Basedow ou plutôt leur déterminisme dans l'éclosion de cette maladie nous semble probable.

En dehors des problèmes de couples, les autres évènements de vie personnels rencontrés étaient essentiellement :

- ☞ un cas de viol extra-familial par absence de consentement,
- ☞ un cas d'accident de la circulation: *M.F. , 55 ans, était tombée d'une voiture. Elle avait développé alors un état d'angoisse, puis un goitre thyrotoxique un mois plus tard.*
- ☞ Les problèmes de santé : *cas de F. F., 49 ans, qui avait développé une maladie de Basedow un mois après une intervention chirurgicale portant sur le petit bassin. Elle avait développé un stress post chirurgical important majoré par de sérieuses complications post opératoires.*
- ☞ Le célibat mal toléré,
- ☞ Les situations conflictuelles.

Les évènements de vie familiaux sont également importants, dominés par le décès ou la perte d'un membre important de la famille : 19,23%.

Nous avons remarqué que pour les décès en général, le délai de déclaration de la maladie est souvent très court, et le vécu très important.

La perte d'un être cher avec qui les liens étaient privilégiés est souvent très mal vécue et constitue un facteur majeur pouvant déclencher une maladie de Basedow.

Ensuite, viennent les conflits intra familiaux (9,62%), tous très sérieux. Ces conflits se rencontrent le plus souvent dans les familles polygames.

Les autres évènements de vie familiaux sont :

- ☞ la maladie grave d'un membre de la famille,
- ☞ le divorce des parents.

Les événements de vie professionnels sont peu importants.

Au total, de l'analyse des événements de vie marquant précédant l'éclosion de la maladie de Basedow, il ressort une grande importance des facteurs de stress dans la déclaration ou bien en tout cas la précipitation de cette maladie.

Nos résultats sont bien au-delà des 10% de BARANOV ou des 40 à 60% de DREYFUS [30]. Nos 85,56% se rapprochent plus des résultats de FORTEZA [25] et ceux de LIDZ [58].

A l'encontre de CHIOVATO L. [13] et de certains auteurs, nous pensons qu'il existe certainement un lien de causalité entre stress et maladie de Basedow. Alors, soit les éléments d'appréciation de l'importance d'un stress sont différents en fonction des auteurs, soit il existe des particularités en milieu africain. Des études ultérieures pourront certainement nous édifier encore plus sur la question.

L'étude des facteurs de stress nous révèle que leur impact est variable chez les patients qui réagissent différemment aux agressions psychologiques.

En effet, le délai écoulé entre le ou les facteurs évènementiels déterminants et le début de la déclaration des symptômes est variable d'un patient à l'autre, de même que le vécu.

L'analyse croisée des délais d'éclosion de la maladie par rapport aux vécus des malades nous a permis de déterminer s'il y a une corrélation entre les vécus et les délais.

Nous avons remarqué, en analysant les résultats, que plus le vécu est intense, plus court est le délai et vice-versa.

Partant de toutes ces considérations, nous pouvons dire que le stress agit à des degrés divers dans l'éclosion de la maladie de Basedow et qu'un choc émotionnel violent précipite plus rapidement la maladie.

Les évènements stressants moins intenses ne sont pas en reste surtout s'ils sont chroniques et non maîtrisés, mais ils agissent à plus long terme.

Le fait que les individus réagissent différemment aux facteurs de stress pourrait s'expliquer par leur différences de personnalité, leur héritage génétique, l'environnement dans lequel ils évoluent de même que leur histoire antérieure.

A partir de ces résultats, il nous a paru important de dégager des recommandations.

II.3. Recommandations

Dans la prise en charge de la maladie de Basedow, il y a la dimension psychologique qui revêt une grande importance que le médecin ne doit pas occulter. Se focaliser uniquement sur le problème organique et négliger le psychisme de ces malades pourrait amenuiser le rendement thérapeutique.

En vue d'optimiser l'efficacité de la prise en charge des patients atteints de la maladie de Basedow, un certain nombre de facteurs devraient être pris en compte.

Les médecins généralistes doivent être plus sensibilisés sur la question et intégrer dans leurs entretiens avec ces patients et leurs traitements l'approche nécessaire que tout médecin devrait être en mesure de faire en favorisant l'écoute et l'empathie. Ces deux notions sont fondamentales dans la relation médecin-malade ; elles permettent d'établir une atmosphère de confiance qui est le *primo-movens* d'une bonne réussite thérapeutique. Ceci, par extension, devrait s'appliquer à toutes les maladies organiques, chez les diabétiques, les coronariens, les hypertendus, les cancéreux, etc., car toutes les maladies organiques ou presque ont une composante psychologique. La particularité de la maladie de Basedow est que, très souvent à l'origine, existe un facteur de stress déterminant sur lequel un travail doit être effectué pour maximiser le rendement thérapeutique et prévenir les récidives.

L'on reconnaît cependant la difficulté que les médecins généralistes ou les endocrinologues ont, pour effectuer à bon escient cette prise en charge, du fait du nombre pléthorique de patients qui impose une réduction du temps de

consultation par patient. Par ailleurs, lorsque des symptômes psychiatriques apparaissent, ces patients doivent bénéficier d'une consultation spécialisée et la référence doit être de mise.

Il serait bienvenu de procéder donc à un certain nombre d'améliorations à savoir :

- ☞ une augmentation du temps de consultation consacré aux patients atteints de la maladie de Basedow, surtout lors des premières consultations. Quinze ou vingt minutes ne sauraient suffire.
- ☞ Des activités de sensibilisation à incidence sur la qualité de l'écoute et du niveau de compréhension du type interventions systémiques et thérapie familiale compte tenu de l'importance des facteurs conjugaux, familiaux, personnels et de fratrie.

Les deux points suivants s'adressent spécifiquement au service de médecine interne II:

- ☞ Un rapprochement des rendez-vous des malades. Trois mois paraissent trop longs, surtout si le facteur de stress est non maîtrisé et les symptômes psychiques gênants.
- ☞ Un certain degré de stabilité dans la composition des médecins consultant les patients atteints de la maladie de Basedow, car le fait de changer de médecin traitant tous les six mois

contrecarre un peu la relation de confiance qui doit s'établir entre médecin et malade.

Ces recommandations pré-citées ne sont autres que les besoins exprimés par les malades eux-mêmes. En effet, tous les patients ont affirmé avoir été très satisfaits de l'entretien que nous avons eu, beaucoup d'entre eux n'avaient jamais abordé leurs évènements de vie difficiles avec un médecin auparavant, certains ont fondu en larmes libérant ainsi le trop plein de tension qui les habitaient, la plupart ont été déçus de ne pouvoir nous rencontrer lors de leurs prochains rendez-vous.

Pour certains qui en avaient vraiment besoin, nous avons continué le suivi dans le service de psychiatrie en instaurant un planning de rendez-vous rapprochés et nous avons constaté une nette amélioration.

De toutes ces considérations, il apparaît la nécessité d'une collaboration plus étroite entre les services de psychiatrie et de médecine interne II et l'instauration d'une psychiatrie de liaison dont les modalités doivent être discutées par les deux services.

CONCLUSION

La maladie de Basedow est une variété particulière d'hyperthyroïdie d'origine auto-immune, atteignant surtout la femme jeune, dont les principales manifestations cliniques sont :

- ☞ un syndrome de thyrotoxicose,
- ☞ un goitre,
- ☞ une exophtalmie souvent bilatérale et axile,
- ☞ une dermopathie plus rarement.

Une origine génétique est incriminée, liée au groupe HLA-B8 DR3. Concernant les rapports entre maladie de Basedow et psychisme, il existe de nombreuses nuances.

En effet, beaucoup de troubles mentaux ont été décrits, aussi bien névrotiques que psychotiques, ces derniers étant plus rares. Mais beaucoup d'auteurs n'admettent entre la dysendocrinie et la maladie mentale qu'un rapport de pure coïncidence.

A propos de l'influence du stress dans l'éclosion de la maladie, les avis sont partagés. Certains auteurs admettent la relation de cause à effet avec des pourcentages variables, plus importants pour les travaux les plus anciens, et plus faibles pour les travaux les plus récents dont les auteurs critiquent les premiers pour leur absence de rigueur dans la méthodologie. Cependant, beaucoup d'autres auteurs concluent à l'absence de causalité entre stress et maladie de Basedow.

Afin d'améliorer la qualité de la prise en charge des patients atteints de la maladie de Basedow, il nous a semblé important de déterminer la place des troubles psychiatriques et l'importance d'une prise en charge adéquate de ce facteur chez les sujets atteints de cette maladie.

Les objectifs de notre étude étaient les suivants :

- ☞ décrire les troubles psychiatriques présentés par les patients atteints de maladie de Basedow,
- ☞ déterminer si le stress est un facteur précipitant de la maladie,
- ☞ Formuler le cas échéant des recommandations pour une meilleure prise en compte adéquate de ces facteurs dans la prise en charge de ces malades.

Pour ce faire, nous avons mené une enquête transversale se basant sur des entretiens et un examen psychiatrique complet de chaque patient par nous-même, en nous aidant d'un questionnaire pré-établi.

Au total, 104 patients ont été recrutés, constitués par des hyperthyroïdiens tout venant présentant une maladie de Basedow, sans critères d'exclusion.

L'âge moyen était de 35 ans et demi avec un sexe ratio de 1 homme pour 11 femmes, ce qui confirme que la maladie de Basedow est surtout une maladie de la femme.

Le niveau socio-économique n'avait pas d'incidence sur le développement de la maladie.

Cette étude nous a montré la prépondérance des troubles psychiques qui étaient retrouvés, à des degrés variables.

Les troubles du caractère étaient fréquents (81,73%), de même que l'insomnie (74,04%), ainsi que l'anxiété (67,31%) et la dépression (67,31%).

Ensuite venaient les troubles mnésiques à type de défaillance de la mémoire d'évocation, déficit de l'attention et des facultés de mémorisation : 45,19%.

Il y avait 19,23% de cas de sub-agitation psychomotrice à type d'hyperactivité désordonnée et stérile.

Les désordres purement psychiatriques étaient rares conformément aux données de la littérature.

L'étude des facteurs de stress a révélé leur importance dans le déterminisme de la maladie. En effet, 73,08% des patients avaient dans leur vie un événement marquant précédant l'éclosion de la maladie et pouvant lui être attribué, ceci se faisant dans le court, le moyen ou le long terme.

Les événements de vie personnels étaient dominants (47,1%) avec en tête les problèmes dans le couple (25,96%). Dans les familles polygames les premières épouses étaient plus enclines à développer la maladie.

Ensuite venaient les événements de vie familiaux (36,54%) parmi lesquels le décès ou la perte d'un important membre de la famille occupait la première place avec 19,23%.

De tout ce qui précède, il ressort l'importance des troubles psychiques et la place prépondérante du facteur stress dans la maladie de Basedow. Par conséquent, pour une prise en charge optimale de ces malades, il serait plus

approprié que le travail soit effectué conjointement par les médecins de la clinique médicale II et les psychiatres par le biais d'une psychiatrie de liaison qui prendra en compte la formation des médecins internistes pour améliorer leur qualité d'écoute et la meilleure gestion des patients atteints de la maladie de Basedow, en leur aménageant des espaces de parole.

Pour terminer, des recherches devraient être réalisées au plan quantitatif pour disposer de données complémentaires de base au sein de la population générale, et au plan qualitatif, pour approfondir les éléments de prise en charge, de compréhension et d'accompagnement des patients atteints de la maladie de Basedow.

BIBLIOGRAPHIE

1.- ANDERSON J.R. ; GRAY K.G. ; MIDDLETON D.G. ; YOND J.A

Autoimmunity and thyrotoxicose

Br Med J. , 1982; **6355** (285) : 1630-1632.

2.- ALEXANDER F. ; FLAGG GW. ; FOSTER S. ; CLEMENS T.I. ; BLAHD W.

Experimental studies of emotional stress. I. Hyperthyroidism.

Psychosom Med. , 1961 ; **23** : 104-114.

3.- AWAD A.G.

La thyroïde, le psychisme et les émotions.

Sommaire d'un exposé présenté au Chapitre de la région Kitchener-Waterloo, le 27 octobre 1984.

Thyroid foundation of Canada, 1984.

4.-BAUMGARTNER A.

Thyroid hormones and depressive disorders—critical overview and perspectives.

Part 1: clinical aspects.

Nervenarzt , 1993 Jan ; **64** (1) : 1-10.

5.-BOMMER M. ; EVERSMANN T. ; PICKARDT R. ; LEONHARDT A. ; NABER D.

Psychopathological and neuropsychopathological symptoms in patients with Subclinical and remitted hyperthyroidism.

Klin Wochenschr , 1990 Jun 5 ; **68** (11) :552-8.

6.- BROWN J. ; SOLOMON DH. ; BECALL G.N. ; TERASAKI P.J. ; CHOPRA J. ; VAN HERLE AAA.J., ET AL.

Autoimmun thyroid disease Graves and Hashimoto's.

Ann Inter Med , 1978 ; **88** : 380-391.

7.- BROWN W.T. ; GILDEA E.F.

Hyperthyroidism and personality

Read at the ninety-third annual meeting of the American Psychiatric Association, Pittsburgh, Pa., May 10-14, 1937.

8.- BROWNLIE BE ; RAE AM ; WALSHE JW ; WELLS JE

Psychoses associated with thyrotoxicosis : thyrotoxic psychosis : a report of 18 cases, with statistical analysis of incidence.

Eur J Endocrinol, 2000 May ; **142**(5) : 438-44.

9.-BRUN JM. ; SOUCIET JR. ; PUTELAT R.

Hyperthyroïdie et grossesse.

Rev Fr Endocrinol Clin , 1998 ; **19** (1) :37-47.

10.- BURROW GN.

Hyperthyroidism during pregnancy

N. Engl J. Med, 1978 ; **298** : 150-153.

11.- BURROW GN.

The Management of thyrotoxicosis in pregnancy.

N Engl J. Med, 1985 ; **313** (9) : 562-565.

12.- BURSTEN B.

Psychoses associated with thyrotoxicosis.

Arch Gen Psychiat, 1961; **4**: 267-273.

13.- CHIOVATO L ; MARINO M ; PERUGI G ; FIORE E ; MONTANELLI L ; LAPI P ; CIAMPI M ; PATRONELLI A ; PLACIDI G ; PLACIDI GF ; CASSANO GB.

Chronic recurrent stress due to panic disorder does not pre graves' disease.

J Endocrinol Invest, 1998 Dec ; **21**(11) : 758-64.

14.- COHEN S. ; TYRRELL D. ; SMITH A.P.

Psychological stress and susceptibility to the common cold.

N Engl J Med 1991 ; **325** : 606-612.

15.- COOPER D.S

Antithyroid drugs.

N Engl J. Med. , 1984 ; **311** : 1353-1362.

16.- COSSA et SASSI

Formes psychiques pures ou prévalentes de l'hyperthyroïdie.

Presse Méd. , 1938 ; **26** : 493.

17.- DELAY, J. ; BOITTELLE, G. et BOITTELLE, C.

Hyperthyroïdie et psychisme.

Semaine des Hôpitaux de Paris : 1948, **24**(83), 2671-2678.

18.- DONGIER M ; WITTKOWER ED ; STEPHENS NEWSHAM L ;

HOFFMAN MM.

Psychophysiological studies in thyroid function.

Psychosom. Res. , 1956 ; **18**(3) : 310-323.

19.- DUCORNET B. ; DUPREY J.

Stress et immunité : place du stress dans l'auto-immunité de la maladie de Basedow

Ann Endocrinol : 1990 ; **51** : 17-24.

20.- ELLIOT G. ; LEVY M.D.

Treatment of Graves disease, the American way.

Bailliere's clinical Endocrinology and Metabolism, 1997 Oct; **11**(3) :

585-595.

**21.- FALL M. ; KUAKUVI N. ; MARTIN L.S. ; KESSI F. ; NDOYE R. ;
PAULIN M. ; SOW M.**

Hyperthyroïdie de l'enfant à propos de 8 cas observés dans le service de pédiatrie du CHU de Dakar.

Bull Soc Med Afr Noir Lgue Frse, 1976 ; **21** : 257-262.

22.- FERRARI E. ; BOSSOLO P. ; VAILATI A.

The ACTH secreting system in hyperthyroid patients : chrono-regulation and dynamic behaviour.

Chronobiologia, 1974 ; **1** : 179-192.

23.- FICARRA B.J. ; NELSON R.A.

Phobia as symptom in hyperthyroidism.

Am. J. Psychiatry, 1947 ; **103** : 831-832.

**24.-FIGGE J. ; LEINUNG M. ; GOODMAN AD. ; IZQUIERDO R. ;
MYDOSCH T. ; GATES S. ; LINE B. ; LEE DW.**

The clinical evaluation of patients with subclinical hyperthyroidism and free triiodothyronine (free T3) toxicosis.

Am J Med , 1994 Mar ; **96** (3) : 229-34.

25.- FORTEZA M.E.

Precipitating factors in hyperthyroidism.

Geriatrics, 1973 ; **28** : 123-126.

26.- FOLEY T.P. ; JR CHARRON M.

Radio iodine treatment of juvenile Grave disease.

Experimental and clinical and Diabetes, 1997 ; **105**(4)suppl. : 61-6.

27.- FRANKLYN J.A.

The management of hyperthyroidism.

N Engl J Med, 1994 ; **4** : 61-65.

28.- FUKUI T. ; HASEGAWA Y. ; TAKENAKA H.

Hyperthyroid dementia : clinicoradiological findings and response to treatment.

J Neurol Sci, 2001 Feb 15 ; **184**(1) : 81-8.

29.- GALLAGHER T HELLMAN I. J., YOSHIDA K., WEITZMA E.D., ROFFWARG H.D., FUKUSHIMA D.K.

Hyperthyroidism and cortisol secretion in man.

J.Clin. Endocrinol. Metab., 1972 ; **34** : 919-927.

30.- GILBERT-DREYFUS

Thyrotoxicoses.

EMC, Paris GI, Endocrinol. , 10003 A 10.2.1972.

31.- GODEAU P. ; HERSON S. ; PIETTE J.C.

La Maladie de Basedow.

Traité de médecine tome II, 3^{ème} édition ; 1996 : 2283-2284.

32.-GRAETTINGER J. S. ; MUENSTR J. J. ; SELVERSTONE L. A. ; CAMPBELL J. A.

A correlation of clinical and hemodynamic studies in patients without congestive heart failure.

J Clin Invest , 1959 ; **19** : 1316.

33.- GRAVES R.J.

Newly observed affection of the thyroid gland in females.

Med. Surg. , 1835 ; **7** : 516-517.

34.- GREER S. ; RAMSAY I. ; BAGLEY C.

Neurotic and thyrotoxic anxiety : clinical psychological and physiological measurement.

Br J. Psychiatry, 1973 ; **122**(570) : 549-554.

35.- GUILTARD A.M. ; VAGUE P. ; GABRIEL B. ; ARRIHAC C., WEILLER P.J, MURATORE R.

Une Observation d'aplasie granulopoïétique transitoire due au carbimazole.

Marseille Méd, 1973 ; **4** : 309.

36.- HADDEN DR MG. , DEVITT DG.

Environmental stress and thyrotoxicosis.

Lancet, 1974; **7857** (1) : 577-578.

37- HAMBURGER J.

Management of hyperthyroidism in children and adolescents.

J clin Endocrinol Metab, 1985 ; **60** (5) : 1019-1024.

38.- HANAFUSTA T. PUJOI CHIOVATO L.; RUSSEL R.C.G.,

Doniach D., Bottazo G.F. Aberrant expression of HLADR antigen on thyrocytes in Graves' disease : relevance for autoimmunity.

Lancet, 1983 ; **2** : 1111-1115.

39.-HANTOUCHE E. ; PIKETTY ML. ; POIRIER MF. ; BROCHIER T. ; OLIE JP.

Obsessive-compulsive disorder and the study of thyroid function.

Encephale , 1991 Sept-Oct ; **17** (5) : 493-6.

40.-HAROLD F.D. ; FREDERICK P.M.

Psychic manifestations associated with hyperthyroidism.

Read at the ninetieth annual meeting of the American Psychiatric Association,

New York City , May 28-June 1 , 1934.

41.- HAYNAL A. ; PASINI W.

Troubles endocriniens.

Extr.de : Abrégés Médecine psychosomatique.- 2é éd. Masson : 183-184

42.- HAZARD J. ; PERLEMUTER L.

Thyroïdites.

Abrégés Endocrinologie , 1990 ; **3** :139-179.

43.-HERMANN H.T. ; QUARTON G. C.

Psychological changes and psychogenesis in thyroid hormon disorders.

J. Clin. Endocrinol. Métab. , 1965 ; **25** : 327-338.

44.-HOWARD T.H. ; GARDNER C.Q.

Psychological Changes and Psychogenesis in Thyroid Hormone Disorders.

J Clin Endocr , 1965 ; **25** : 327-38.

45.-IKRAM H.

The Nature prognosis of thyrotoxicosis heart disease.

QI Med, 1985 ; **54** : 12-28.

46.-IRWIN R.; ELLIS PM. ; DELAHUNT J.

Psychosis following acute alteration of thyroid status.

Aust N Z J Psychiatry, 1997 Oct ; **31**(5) : 762-4.

47.- IVERSON K.

Temporary rise in the frequency of thyrotoxicosis in Denmark 1941 – 1945.

Rosenkilde & Bagger, Copenhagen, 1948.

48.- JADRESIC, D.P.

Psychiatric aspects of hyperthyroidism.

Journal of Psychosomatic Research, 1990 ; **34**(6) : 603-615.

49.- JOB J.C ; PIERSON M.

Endocrinologie pédiatrique et croissance

Flammarion Médecine Science , 1976 : 152-158.

50.- KA-CISSE M. ; DIOP S.N. ; NDOUR M. ; SARR A. ; SIDIBE E.H. ; SOW A.M.

Maladie de Basedow chez l'enfant et l'adolescent au Sénégal.

Rev. Fr. Endocrinol. Clin. Nutrition métabolisme, 1999 ; **40**(2) : 99-106.

51.- KAOUK M.

Contribution à l'étude de l'hyperthyroïdie du noir africain (à propos de 87 cas).

Thèse Méd, Dakar, 1976 ; n° 31.

52.- KLEINSCHMIDT H.J. ; WAXENBERG S.E. ; CUKER R.

Psychophysiology and psychiatric management of thyrotoxicosis : two years follow-up study.

J. Mt. Sinai Hosp., 1956 ; **23** : 131-153.

53.- KNOX A.J.S. ; VON WESTARP CH. ; ROW V.V. ; VOLPI R.

Thyroid antigen stimulates lymphocytes from patients with graves disease to produce thyroid stimulating immunoglobulin (TSI).

J Clin endocrinol Metab, 1976 ; **43** : 330-37.

54.- KUNG AW.

Life events, daily stresses and coping in patients with graves' disease.

Clin Endocrinol. Oxf, 1995 Mars ; **42**(3) : 303-8.

55.-LANDAU I.

Contribution à l'étude des psychoses thyroïdiennes.

Thèse Méd , Paris , 1963.

56.- LARSEN P.R.

The Thyroid gland.

In : Williams Text Book of endocrinology, 1998 ; **9** : 434-515.

57.-LE GUERRIER A.M. ; LORCY Y. ; ALLANIC H.

Les accidents imputables au carbimazole dans le traitement de la maladie de Basedow.

Ann Endocrinol , 1984 ; **4** : 381-385.

58.- LIDZ T. ; WHITEHORN JC.

Life situations, emotions and graves disease.

In : Life stresse and bodily disease / Wolf HC, Wolf SG, Hare CC, eds.- Baltimore and Wilkins, 1950, pp. 445-450.

59.- LINQUETTE M.

Syndrome d'hyper fonctionnement thyroïdien. Maladie de Basedow.

In : Précis d'Endocrinologie.- Masson et Cie, Paris 1973 : 232-261.

60.-LUCAS A. ; PIZARRO E. ; GRANADA M L. ; SALINAS I. ; SANMARTI A.

Postpartum thyroid dysfunction and postpartum depression : are they two Linked disorders ?

Clin Endocrinol (Oxf) , 2001 Dec ; **55** (6) : 809-14.

61.- LU CL ; LEE YC ; TSAI SJ ; HU PG ; SIM CB

Psychiatric disturbances associated with hyperthyroidism : an analysis report of 30 cases.

Zhonghua Yi Xue Za Zhi. Taipei, 1995 Dec ; **56**(6) : 393-8.

62.- MANDELBROTE B.M. ; WITTKOWER E.D.

Emotional factors in Graves'disease.

Psychosom. Med. , 1955 ; **17** : 109-123.

63.- MARTIN-DU-PAN R.-C.

Rôle déclenchant des stress émotionnels et des accouchements dans la survenue de 98 cas de maladie de Basedow, comparés à 96 cas de thyroïdite de Hashimoto et 97 cas de nodules thyroïdiens.

Annales d'Endocrinologie. Paris, 1998 ; **59** : 107-112.

64.-MASSON J. ; SOUTHWICK S. ; YEHUDA R. ; WANG S. ; RINEY S. ; BREMMER D. ; JOHNSON D. ; LUBIN H. ; BLAKE D. ; ZHOU G. ; et al.

Elevation of serum free triiodothyronine , total triiodothyronine , thyroxin binding globulin , and total thyroxine levels in combat – related posttraumatic stress disorder.

Arch Gen Psychiatry , 1994 Aug ; **51** (8) : 629-41.

65.- MATOS-SANTOS A ; NOBRE EL ; COSTA JG ; NOGUEIRA PJ ; MACEDO A ; GALVAO-TELES A ; DE CASTRO JJ

Relationship between the number and impact of stressful life events and the onset of Graves'disease and toxic nodular goitre.

Clin Endocrinol. Oxf, 2001 Jul ; **55**(1) : 15-9.

66.-MATSUBAYASHI S. ; TAMAI H. ; MATSUMOTO Y. ; MUKUTA T. ; MORITA T. ; KUBO C.

Graves' disease after the onset of panic disorder.

Psychoter Psychosom ,1996 ; **65** (5) : 277-80.

67.- MBOW-KANE A.M.

La Maladie de Basedow : revue clinique et thérapeutique au centre hospitalier Abass Ndao de Dakar (Sénégal).

Mém. : Physiologie et pathologies endocriniennes et métaboliques, Dakar, 1992.

68.-MC GAFFEE J. ; LIPPMANN S. ; BARNES MA.

Psychiatric presentations of hyperthyroidism.

Am Fam Physician ,1983 Feb ; **27** (2) : 257-60.

69.- MC KENZI J.M. ; ZAKARIJA M.

A reconsideration of a thyroid-stimulating immunoglobulin as the cause of hyperthyroidism in Graves disease.

J Clin endocrinol Metab , 1996 ; **42** : 778-781.

70.-MELANDER A. ; RANKLEV E. ; SUNDLER F. ; WESTGREN U.

Bêta-2 adrenergic stimulation of thyroid hormone secretion.

Endocrinology , 1975 ; **97** : 332-336.

71.- MEYER-GESSNER M. ET AL.

Antithyroid drug induced agranulocytosis ; clinical experience with ten patients treated at one institution and review of the literature.

J Endocrinol Invest , 1994 ; **17** : 29-36.

72.- MONAKIER D. ; SHILO S.

Thyrotoxicosis and antithyroid drugs.

Post graduate Medical Journal, 1997 juin ; **73**(860) : 335-336.

73.- MOSNIER-PUDAR H. ; ESCOUROLLE H. ; BERAGNA Y. ; LUTON J.P.

Thyroïde et grossesse.

Rev Franc Endocrinol Clin, 1990 ; **31** (4-5) : 347-352.

74- MUJTABA Q. ; BURROW G.N.

Treatment of hyperthyroidism in pregnancy with propylthiouracil and methimazole.

Obstet gynecol, 1975 ; **46**(3) : 282-285.

75.- NDIAYE Ndeye Bineta.

Evaluation de la prise en charge de la maladie de Basedow à Dakar : à propos de 259 malades de la clinique médicale II du CHU.

Th. : Méd. : Dakar : 2001 ; 42.

76.-OOMEN HA. ; SCHIPPERIJN AJ. ; DREXHAGE HA.

The prevalence of affective disorder and in particular of a rapid cycling of bipolar disorder in patients with abnormal thyroid function tests.

Clin Endocrinol (Oxf) , 1996 Aug ; **45** (2) : 215-23.

77.- ORGIAZZI J.

Traitemennt de la maladie de Basedow.

Médecine thérapeutique Endocrinologie, 1999 ; **1** (1) : 89-97.

78.-PAUL J.D. ; RAPPEPORT J.R. ; LUTZ J.H. ; GREGERMAN R.I.

Three thyrotoxic criminals.

Annals of Internal Medicine , 1971 ; **74** : 743-745.

79.-PERROUTY P. ; ARROUVIGNOD J.L.

Thyroïde et troubles mentaux.

Ann. Med. Psychol. , 1964 ; **122** : 304.

80.-PHILBERT M.

L'hyperthyroïdie basedowienne : étude didactique clinique et biologique .

In : La thyroïde.

Marcel Zara , Expansion scientifique Francaise , Paris , 1972 ; **2** :
119-244.

81.- PICARD J. ; VIDAL-TRECAN G. ; BILLAUD L.

Endocrinologie et psychiatrie.

Encycl. Méd. Chir. Paris, Psychiatrie : 37640 A10, **2**, 1987, 26 p.

**82.- PLACIDI GP ; BOLDRINI M ; PATRONELLI A ; FLORE E ; CHIOVATO L ;
PERUGI G ; MARAZZITI D.**

Prevalence of psychiatric disorders in thyroid diseases patients

Neuropsychobiology, 1998 Nov ; **38**(4) : 222-5.

83.- PLENAT M. ; COUDERT A.-J. ; POROT M.

Le Réflexogramme achiléen en clinique psychiatrique.

Annales médico-psychologiques. Paris, 1974 133éme année ; I(1) :
137-147.

84.- PRINGUET G., PERSON J. (DE)

Angoisse de mort au cours de thyréotoxicose.

Ann. Med. Psychol. , 1982 ; **140** : 753-768.

85.- PUJOL P. ; OSMAN A. ; GRABAR S. ; DAURES J.P. ; GATTIER-DEREURE F. ; BOEGNER C. ET AL.

TSH suppression combined with carbimazole for Graves disease : effect on remission and relapse rates.

Clin Endocrinol, 1998 ; **48**(5) : 635-640.

86.- RADOSAVLJEVIC VR ; JANKOVIC SM ; MARINKOVIC JM

Stressful life events in the pathogenesis of Graves' disease.

Eur J Endocrinol, 1996 Jun ; **134**(6) : 699-701.

87.- RIVIER C. ; VALF W.

Modulation of stress induced ACTH release by corticotropin-releasing factor, catecholamines and vasopressin.

Nature, 1983 ; **305** : 325-327.

88.- ROBBINS L. R. ; VINSON D.V.

Objective psychologic assessment of the thyrotoxic patient and the response to treatment.

J. Clin. Endocrinol. , 1960 ; **20** : 120-129.

89.-ROGER P. ; MAURIAC L.

Hyperthyroïdie et grossesse . Results of treatment by antithyroid drugs in 77 pregnancies.

Br J Obstet Gynec , 1980 ; **87** : 970-975.

90.- ROITT I.M.

Les Théories dominantes en matière de maladies autoimmunes.

Triangle, 1985 ; **25** : 59-69.

91.- ROSCH Paul J

Stressful life events and Graves'disease

The Lancet, 1993 Sept ; **342**(4) : 566-7.

92.- RUAUX CH ; LE PENNEC D ; GODEY B ; LE CLECH G ; BOURDINIÈRE J.

Place de la chirurgie dans le traitement de la maladie de Basedow. Expérience personnelle.

JF ORL, 1993 ; **42**(6) : 437-440.

93.- SANDERS V.

Neurologic manifestations of myxedema.

The New England Journal of Medicine, 1962 ; **266**(12) : 599.

94.- SASCENA K.M. ; GRAMFORD J. ; TALBOT N.B.

Childhood thyrotoxicosis : A long term perspective.

Brit Med J, 1964 ; **417**(2) : 1153-1158.

95.- SCHLEUSENER H. ; BOGNER U. ; PETERS H. ; KOTULLA P. ; SCHMIEG D. ; GRUTERS A. ; MAYR WR.

The relevance of genetic susceptibility in Graves' disease and immune thyroiditis.

Exp Clin Endocrinol , 1991 May ; **97** (2-3) : 127-32.

96.- SIDIBE E.H. ; SARR A.

Maladie de Basedow et grossesse.

Rev Franc Endocrinol clin, 1995 ; **36**(6) : 545-549.

97.- SONINO N. ; GIRELLI ME. ; BOSCARO M. ; FALLO F. ; BUSNARDO B. ; FAVA GA.

Life events in the thogenesis of Graves'desease. A contzrolled study.

Acta Endocrinol 1993 ; **128** : 293-296.

98.- SORKIN E. ; BESEDOVSKY H.

Hormonal control of immune processes.

Proceedings of the 5th International Congress of Endocrinology July 18-24 1976
Hamburg Germany : Excerpta Medica.

99.-STEINBERG PI.

A case of paranoid disorder associated with hyperthyroidism.

Can J Psychiatry ,1994 Apr ; **39** (3) : 153-6.

100.-STERN RA. ; ROBINSON B. ; THORNER AR. ; ARRUDA JE. ; PROHASKA ML. ; PRANGE AJ. JR.

A survey study of neuropsychiatric complaints in patients with Graves' disease.

J Neuropsychiatry Clin Neurosci , 1996 Spring ; **8** (2) : 181-5.

101.- TOMINAGA T. ; YOKOYAMA N. ; NAGATAKI S. ET AL.

International differences in approaches to iodine 131 therapy for Graves disease
case selection and restriction recommended to patients in Japan, Korea and
China.

Thyroid, 1997 ; **7** : 217-220.

102.- TOURNIAIRE J.

Endocrinologie Diabète Nutrition pour le praticien.

Cahiers méd.,1994 : 79-101.

103.- TOURNIAIRE J.

Indications thérapeutiques, surveillance du traitement.

Cahiers Méd. ; **11** : 615-618.

104.- TORRING O. ; TALLSTEDT L. ; WALLIN G. ; LUNDELL G. ; LJUNGGREN J.G. : TOUBE A. et al

Graves hyperthyroidism : treatment with antithyroid drugs, surgery or radio-iodine : a prospective randomised study.

Thyroid study Group Journal of clinical endocrinology and metabolism, 1996 Aug. ; **81**(8) : 2986-2993.

105.- TRREPACZ PT ; MAC CUE M ; KLEIN I ; LEVEY G.S ; GREENHOUSE J.

A Psychiatric and neuropsychological study of patients with untreated Grave's disease.

General Hospital Psychiatry, 1988 ; 10 : 49-55.

106.- VOTH H.M. ; HOLZMAN P.S. ; KATZ J.B. ET WALLERSTEIN R.S.

Thyroid "hotspot" : their relationship to life-stress.

Psychosom. Med. 1970 ; **32** : 561-567.

107.- VOLPE R.

The pathogenesis of Graves' disease : An overview.

Clin. Endocrinol. Metab. , 1978 ; **7** : 3-29.

108.- VOLPE R.

Aspects immunologiques des maladies thyroïdiennes.

Triangle, 1985 ; **25** : 99-114.

109.- VOLPE R. VALE J., JOHNSTON M.W.

The effect of certain physical and emotional tensions and strains on fluctuations in the level of serum proteinbound iodine

J.Clin. Endocrinol. Metab. , 1960 ; **20** : 415-420.

110.- WERNER, M.C. ; ROMALDINI, J.H. ; BROMBERG, M. ; BOESSO, M.T.A. ; WERNER, R.S.

Adverse reaction related to methimazole (MMI) and propylthiouracil (PTU) doses.

J. Endocrinol. Invest., 1996 ; **9** (3) : 124.

111.- WHYBROW PC. , PRANGE AJ. , TREADAWAY CR. HILL C.

Mental changes accompanying thyroid gland dysfunction.

Arch. Gen. Psychiatry, 1969 ; **20** : 48-63.

112.- WILSON WP. ; JOHNSON JE. ; SMITH RB.

Affective change in thyrotoxicosis and experimental hypermetabolism. From : Recent Advances in Biological psychiatry.- New York : Plemm. Press Inc. , 1962.

113.- WINTROBE M.

Agranulocytosis and drug induced neutropenic.

Clin. Hematol Philadelphie, 1974 : 1301.

114.- X et ABELY P.

Discussion du rapport de Tusques.

Ann. Méd. Psych. , 1937 ; II.

115.- X et ABELY P.

Psychiatrie et endocrinologie.

Ann. Méd. Psych. , 1943 ; I : 138-159.

116.- YOSHIUCHI K ; KUMANO H ; NOMURA S ; YOSHIMURA H ;

ITO K ; KANAJI YT ; SUEMATSU H

Psychosocial factors influencing the short-term outcome of antithyroid drug therapy in Graves'disease.

Psychosom MAD, 1998 Sep-Oct ; **60**(5) : 592-6.