

LISTE DES ABREVIATIONS:

AC	: Anticorps
AC anti TG	: Anticorps anti Thyroglobuline
ACTH	: Adrénocorticotrophine
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
AG	: Antigène
ARNm	: Acide Ribonucléique messager
ATP	: Adénosine Tri Phosphate
ATS	: Antithyroidiens de synthèse
CP	: Comprimé
CT	: Calcitonine
DIT	: Di-Iodo Tyrosine
ETC	: Ebauche Thyroïdienne Centrale
GAG	: Glycosaminoglycanes
Gamma GT	: Gamma Glutamyl Tranférase
GH	: Growth Hormone
IGF1	: Insulin-like Growth Factor 1
IgG	: Immunoglobuline G
J	: jour
KG	: Kilogramme
LATS	: Long Acting Thyroid Stimulator
LBE	: Ligne bicanthale externe
MG	: Milligramme
MHC	: Major Histocompatibility Complex
MIT	: Mono Iodo Tyrosine
MPT	: Myxoedème pré tibial
NFS	: Numération Formule Sanguine
PAL	: Phosphatases alcalines

PPT	: Paralysie périodique thyrotoxique hypokaliémique
PTU	: Propylthiouracile
QI	: Quotient Intellectuel
T3	: Tri-iodothyronine
T4	: Tétra-iodothyronine
TBG	: Thyroid Binding Globulin
TBII	: Thyroid Binding Inhibitory Immunoglobulin
TG	: Thyroglobuline
TGF	: Tumor Growth Factor
NIS	: Symporteur sodium iodure
TRAB	: TSH-receptor antibodies
TRH	: Thyrotropin Releasing Hormone
TSAB	: Thyroid Stimulating Antibodies
TST	: Thyroidectomy sub totale
TSH	: Thyroid Stimulating Hormone
TSI	: Thyroid Stimulating Immunoglobulin
TT	: Thyroidectomy totale

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : vue antérieure de la glande thyroïde.....	5
Figure 2 : coupe horizontale passant par C7 montrant les différents éléments des rapports de la thyroïde	7
Figure 3 : vue latérale droite montrant l'artère thyroïdienne supérieure	8
Figure 4 : vue dorsale montrant l'artère thyroïdienne inférieure.....	9
Figure 5 : Structures des hormones thyroïdiennes	11
Figure 6 : Représentation schématique des étapes de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes	15
Figure 7 : Contrôle de la fonction thyroïdienne.....	16
Figure 8 : Organisation folliculaire du parenchyme thyroïdien.....	20
Figure 9 : Aspect de thyroid inferno montrant une grande richesse vasculaire intralobaire.....	28
Figure 10 : Scintigraphie thyroïdienne d'un patient porteur de la maladie de Basedow : hyperfixation diffuse et homogène.....	29
Figure 11 : Image du pavillon des mères où se trouve le service d'ORL pédiatrique (collection Dr MELLOUKI)	46
Figure 12 : Répartition par années	50
Figure 13 : Répartition des patients en fonction de l'âge	51
Figure 14 : Répartition des patients selon le sexe	51
Figure 15 : Répartition des patients selon le délai de consultation.....	53
Figure 16: Images d'une exophtalmie chez une patiente, de face et de profil (collection personnelle)	54
Figure 17 : Image d'un goitre chez une patiente, de profil (collection personnelle)	54
Figure 18 : Image d'un goitre chez une patiente, de face (Collection personnelle)	55
Figure 19 : Répartition en fonction des résultats de l'échographie	57

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Différentes médications antithyroïdiennes.....	38
Tableau II : Avantages et inconvénients des différents traitements de la maladie de Basedow.....	43
Tableau III : Contexte psycho-affectif des patients	52
Tableau IV : Répartition des patients selon les localités d'origine	52
Tableau V : Répartition des patients selon le niveau socioéconomique.....	53
Tableau VI : Signes cliniques observés chez nos patients	55
Tableau VII : Récapitulatif des dosages biologiques faits au moment du diagnostic.....	56
Tableau VIII : Comparaison d'âge moyen au moment du diagnostic suivant les séries	61

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE.....	3
I. EMBRYOLOGIE	4
II. ANATOMIE DE LA GLANDE THYROIDE	4
2.1. Situation de la thyroïde	4
2.2. Morphologie	4
2.3. Dimensions et aspect	5
2.4. Rapports.....	5
2.4.1. Rapports antérieurs.....	5
2.4.2. Rapports de l'isthme thyroïdien	6
2.4.3. Rapports des lobes thyroïdiens.....	6
2.5. Vascularisation et innervation.....	7
2.5.1. Artères	7
2.5.2. Veines	9
2.5.3. Lymphatiques	10
2.5.4. Innervation.....	10
III. PHYSIOLOGIE DE LA GLANDE THYROIDE	10
3.1. Structure des hormones thyroïdiennes	10
3.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	11
3.2.1. Métabolisme et captation de l'iode	11
3.2.2. Transport transmembranaire de l'iodure au pôle apical.....	12
3.2.3. Organification de l'iodure et synthèse des hormones thyroïdiennes	12
3.2.4. Couplage des iodotyrosines en iodothyronines	13
3.2.5. Sécrétion des hormones thyroïdiennes.....	13
3.2.6. Transport des hormones thyroïdiennes	14
3.3. Régulation de la fonction thyroïdienne	15
3.4. Catabolismes des hormones thyroïdiennes	16

3.5. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes :	17
IV. HISTOLOGIE DE LA GLANDE THYROÏDE	19
V. RAPPELS SUR LA MALADIE DE BASEDOW	20
5.1. Epidémiologie de la maladie de Basedow :	20
5.2. Pathogénie de l'hyperthyroïdie au cours de la maladie de Basedow.....	21
5.3. Diagnostic positif	22
5.3.1. Signes cliniques.....	22
5.3.2. Signes paracliniques	25
5.3.2.1. Explorations biologiques.....	25
5.3.2.2. Imagerie médicale :	27
5.3.2.2.1. Echographie cervicale	27
5.3.2.2.3. Scintigraphie thyroïdienne :	28
5.3.3. Evolution	29
5.4. Diagnostic différentiel :.....	31
5.4.1. Thyroïdite	31
5.4.2. Hyperthyroïdie par surcharge iodée	33
5.4.3. Nodule toxique	33
5.4.4. Hyperthyroïdie factice.....	34
5.5. Traitement :	34
5.5.1. But	34
5.5.2. Moyens :	35
5.5.2.1. Traitement médical :.....	35
5.5.2.2. Traitement par iode radio-actif (iode 131) :.....	38
5.5.2.3. Traitement chirurgical :.....	40
5.5.3. Indications	41
DEUXIEME PARTIE : PATIENTS ET METHODES	44
I. PRESENTATION DE L'ETUDE.....	45
II.PRESENTATION DU CENTRE HOSPITALIER NATIONAL D'ENFANT ALBERT ROYER (CHNEAR):.....	45

2.1. Historique	45
2.2. Présentation du service :	45
III. LA POPULATION ETUDIEE.....	47
3.1. Critères d'inclusion	47
3.2. Critères de non inclusion.....	47
IV. VARIABLES D'ETUDE	47
V. COLLECTE ET ANALYSE DES DONNEES.....	48
VI. CONSIDERATIONS ETHIQUES	48
VII. LA LIMITE DE L'ETUDE	48
RESULTATS	49
I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	50
1.1. L'incidence.....	50
1.2. L'Age.....	50
1.3. Le sexe.....	51
1.4. Contexte psychoaffectif.....	51
1.5. Répartition des patients selon les localités d'origine :	52
1.6. Situation socioéconomique	52
II. DONNEES CLINIQUES	53
2.1. Délai de première consultation :	53
2.2. Motifs de consultation :	53
2.3. Les antécédents.....	55
2.4. Les signes cliniques.....	55
III. DONNEES PARACLINIQUES	56
3.1. Dosages hormonaux	56
3.2. Dosages immunologiques : anticorps anti TSH.....	56
3.3. Echographie thyroïdienne	56
3.4. Scintigraphie thyroïdienne	57
IV. LES DONNEES THERAPEUTIQUES :	57
4.1. Le traitement par les antithyroïdiens de synthèse	57

4.2. Le traitement chirurgical	58
DISCUSSION	59
I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	60
1.1. L'incidence.....	60
1.2. L'âge.....	60
1.3. Le sexe.....	61
1.4. Répartition des patients selon les localités d'origine	61
1.5. Facteurs étiologiques.....	62
II. DONNEES CLINIQUES	62
2.1. Délai de consultation :.....	62
2.2. Motifs de consultation.....	62
2.3. Antécédents	63
2.4. La symptomatologie clinique	63
III. DONNEES PARACLINIQUES	64
3.1. L'échographie.....	64
3.2. Bilan hormonal thyroïdien	65
3.3. Bilan immunologique.....	65
IV. DONNEES THERAPEUTIQUES.....	66
4.1. Le traitement médical.....	66
4.2. Le traitement radical.....	69
CONCLUSION	72
BIBLIOGRAPHIE	77

INTRODUCTION

La maladie de Basedow appelée aussi maladie de Graves, est une thyroïdite auto-immune avec une composante génétique et des facteurs environnementaux prédisposant tous deux à la survenue de cette maladie. Certaines sous-classes de gènes HLA de classe II ont été identifiées comme facteurs génétiques prédisposants. On note également que l'histoire familiale d'une maladie de Basedow est associée à un risque accru et à une survenue à un plus jeune âge de la maladie.[1 ,2]

Elle est la cause la plus fréquente de thyrotoxicose chez l'enfant et se caractérise par un goitre diffus, une hyperthyroïdie et, rarement chez l'enfant, une ophtalmopathie. [3,4]

Comme pour l'hyperthyroïdie en général, on observe une large prédominance féminine. La maladie peut survenir à tout âge.[5,6]

Devant un tableau clinique associant un goitre, une exophtalmie et des signes d'hyperthyroïdie, La confirmation du diagnostic fait d'abord appel au bilan thyroïdien qui objective une hyperthyroïdie biologique puis au dosage des anticorps anti récepteurs de la TSH, une échographie thyroïdienne et/ou une scintigraphie thyroïdienne.

Une fois le diagnostic est établi, la prise en charge thérapeutique de la maladie de Basedow fait appel à trois modalités thérapeutiques : les antithyroïdiens de synthèse (ATS) en première intention, l'irathérapie à l'iode 131 et la chirurgie (thyroïdectomie) en deuxième intention.

Peu d'études ont été mené sur la maladie de basedow chez l'enfant que ça soit dans le monde, en Afrique et surtout au Sénégal du fait de sa rareté.[7]

L'objectif de notre travail était d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques de la maladie de Basedow chez l'enfant et de décrire sa prise en charge au service d'ORL pédiatrique du centre hospitalier national d'enfant Albert Royer (CHNEAR) à travers une série de 12 cas et une revue de la littérature.

**PREMIERE PARTIE : REVUE
DE LA LITTERATURE**

I. EMBRYOLOGIE [8]

L'ébauche médiane de la glande thyroïde apparaît au cours de la troisième semaine de développement embryonnaire, et correspond à un épaississement endodermique du plancher du pharynx embryonnaire.

De cet épaississement se forme une invagination qui, sous l'effet de l'allongement du cou, subit une migration caudale selon le trajet représenté par le tractus thyréoglosse. Poursuivant sa migration l'ébauche thyroïdienne médiane augmente de volume, acquiert une forme bilobée et prend sa place définitive à la partie antérieure de l'axe laryngotrachéal. A ses lobes viennent s'appendre, lors de la septième, les corps ultimo branchiaux dérivant des quatrièmes poches pharyngées. Ces ébauches latérales sont colonisées par des cellules neuro- ectodermiques, à l'origine des cellules C produisant de la calcitonine. Du contingent endodermique dérivent les cellules folliculaires(ou vésiculaires) responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes. Celles-ci s'élaborent et sont stockées au sein de la thyroglobuline dont la synthèse débute vers le 29 ème jour. Mais la thyroïde fœtale ne devient fonctionnelle qu'à partir de la 11 ème semaine de développement.

II. ANATOMIE DE LA GLANDE THYROÏDE [8,9]

2.1. Situation de la thyroïde

La thyroïde est une glande endocrine impaire et médiane située à la partie antérieure de la région sous hyoïdienne dans la loge viscérale du cou, fixée à la trachée et au larynx.(**figure 1**)

2.2. Morphologie

La glande thyroïde est formée par deux lobes latéraux verticaux réunis sur la ligne médiane par l'isthme. Chaque lobe latéral présente :

- Une base ou pole inférieur arrondie
- Un sommet ou pole supérieur, plus étroit

- Trois faces : antéro-externe, médiale ou interne et une face postérieure
- L'isthme est une lame aplatie mesurant environ 10 mm de largeur et 15 mm de hauteur et 5 mm d'épaisseur.
- Le lobe pyramidal ou pyramide de Lalouette : inconstant, est une languette étroite de parenchyme glandulaire, plus ou moins conique, qui se détache du bord supérieur de l'isthme, un peu à gauche du milieu et monte devant le larynx.

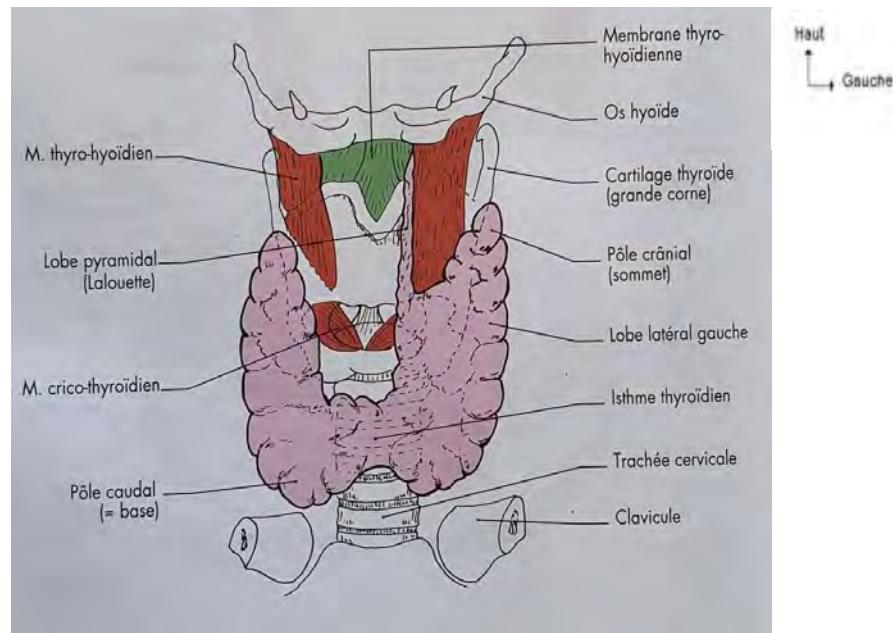


Figure 1 : vue antérieure de la glande thyroïde [8]

2.3. Dimensions et aspect

La glande thyroïde mesure environ 06 cm de largeur et 06 cm de hauteur au niveau des lobes. Son poids est de 30 grammes en moyenne. Sa couleur est brun rougeâtre et sa consistance molle.

2.4. Rapports

2.4.1. Rapports antérieurs

Les rapports antérieurs de la glande thyroïde sont communs à l'isthme et aux lobes thyroïdiens et comprennent de la superficie à la profondeur :

- La peau, le tissu cellulaire sous cutané et le platysma

- La lame superficielle du fascia cervical qui engaine les veines jugulaires antérieures et les sternocléidomastoïdiens
- Les muscles infra-hyoïdiens

La lame superficielle du fascia cervical et la lame pré trachéale du fascia cervical se rejoignent sur la ligne médiane en formant un espace avasculaire appelé la ligne blanche. Ces rapports antérieurs constituent la voie d'abord de la glande thyroïde, des glandes parathyroïdes et de la trachée cervicale et ne présentent pas de difficulté chirurgicale.

2.4.2. Rapports de l'isthme thyroïdien

Les rapports postérieurs de l'isthme thyroïdien sont les deuxième, troisième et quatrième anneaux trachéaux. Il est important de noter que le premier anneau trachéal et le cartilage cricoïde ne sont pas en rapport avec la loge thyroïdienne, néanmoins la présence d'un lobe pyramidal se détachant du bord supérieur de l'isthme, à gauche de la ligne médiane peut être en rapport avec le premier anneau trachéal, le cartilage cricoïde voire le larynx.

Le bord inférieur de l'isthme entretient un rapport essentiel avec les vaisseaux notamment avec les veines thyroïdiennes inférieures et avec l'inconstante artère thyroïdienne ima.

2.4.3. Rapports des lobes thyroïdiens

La face médiane des lobes thyroïdiens est en rapport avec les six premiers anneaux trachéaux, le cartilage cricoïde, le muscle crico-thyroïdien abordé par la branche externe du nerf laryngé supérieur, et la face antérieure de la lame du cartilage thyroïde. En arrière de la trachée, le lobe thyroïdien est en rapport avec les muscles constricteurs inférieur du pharynx et l'œsophage cervical déporté légèrement vers la gauche.(figure 2)

La face postérieure est en rapport avec l'axe vasculaire du cou dont les différents éléments sont l'artère carotide commune, la veine jugulaire interne, le nerf vague et l'anse cervicale.

Le bord postéro-médial des lobes thyroïdiens présente d'importants rapports anatomiques avec le nerf laryngé inférieur, l'artère thyroïdienne inférieure et les glandes parathyroïdes.

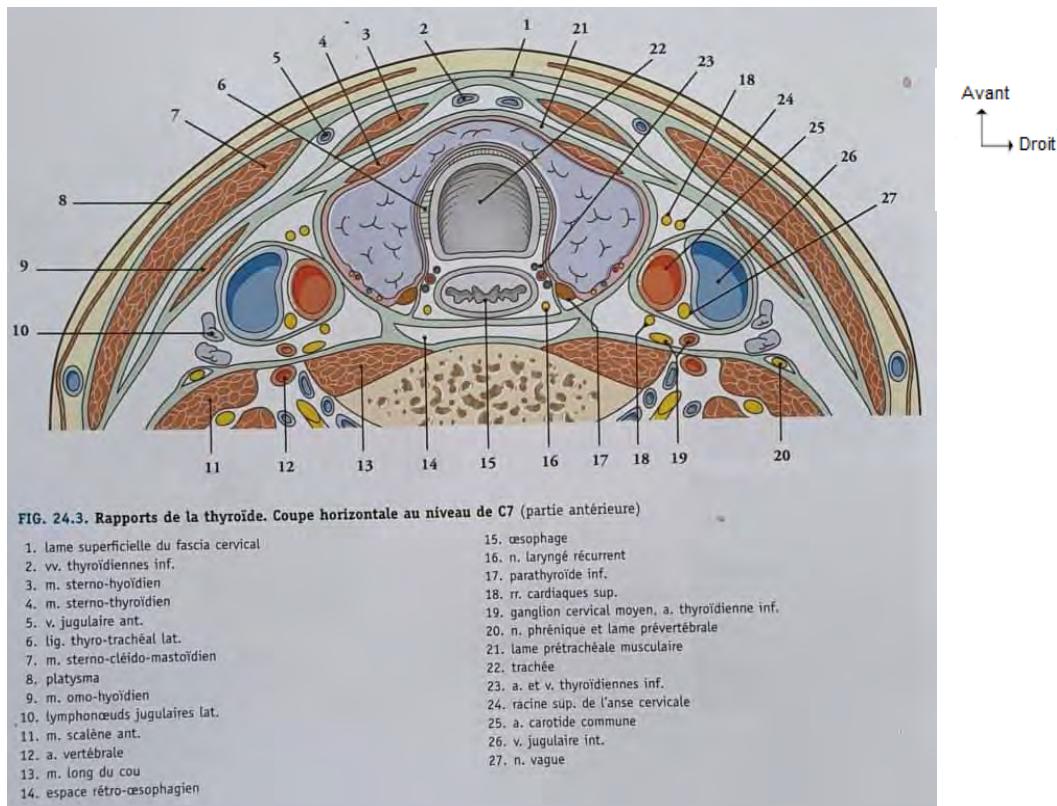


Figure 2 : coupe horizontale passant par C7 montrant les différents éléments des rapports de la thyroïde [9]

2.5. Vascularisation et innervation

2.5.1. Artères

La vascularisation artérielle de la glande thyroïde est assurée par les artères thyroïdiennes supérieures, moyennes et inférieures.

- l'artère thyroïdienne supérieure est la plus volumineuse, il s'agit de la première collatérale de la carotide externe. Elle chemine vers le bas pour rejoindre le pole supérieur du lobe thyroïdien au contact

duquel elle se trifurque en branches interne, postérieure et supérieure. La branche interne s'anastomose avec son homologue controlatérale tandis que la branche postérieure s'anastomose avec une branche de l'artère thyroïdienne inférieure ipsilatérale.(figure 3)

- L'artère thyroïdienne inférieure est une collatérale du tronc thyrocervical né de l'artère sous-clavière. Elle croise la face postérieure de la carotide primitive puis se divise elle aussi en trois branches au contact du pôle inférieur du lobe latéral. (figure 4)
- L'artère thyroïdienne moyenne (*arteria thyroidea ima*, ou Neubauer) est une artère médiane inconstante (10% des cas) qui naît de l'arc aortique pour l'isthme.

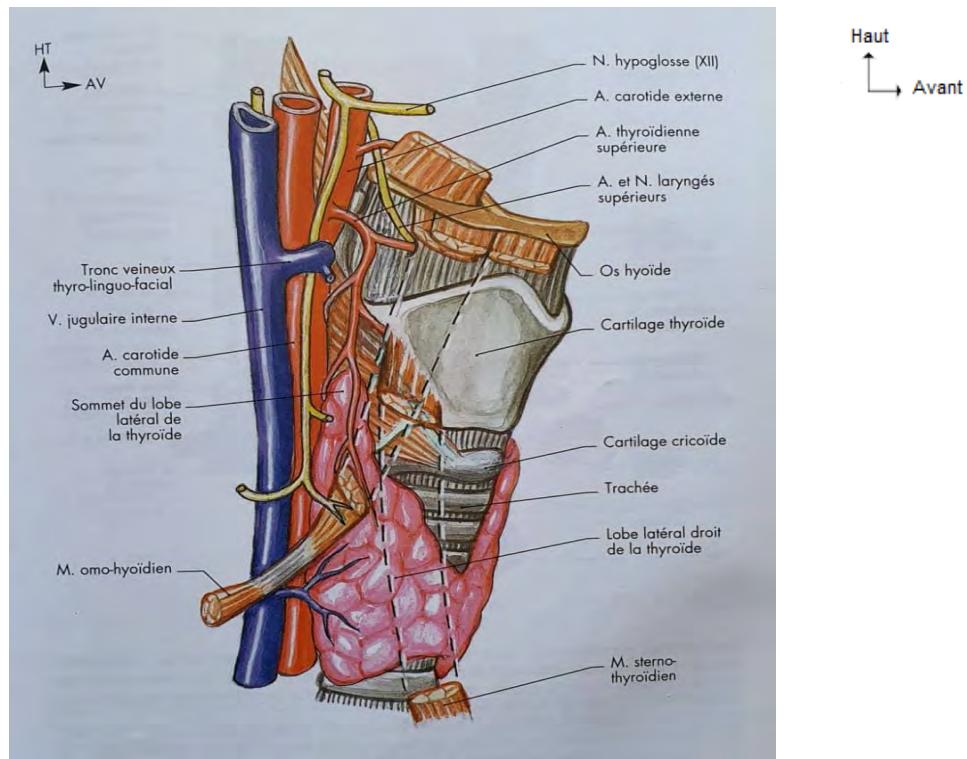


Figure 3 : vue latérale droite montrant l'artère thyroïdienne supérieure [8]

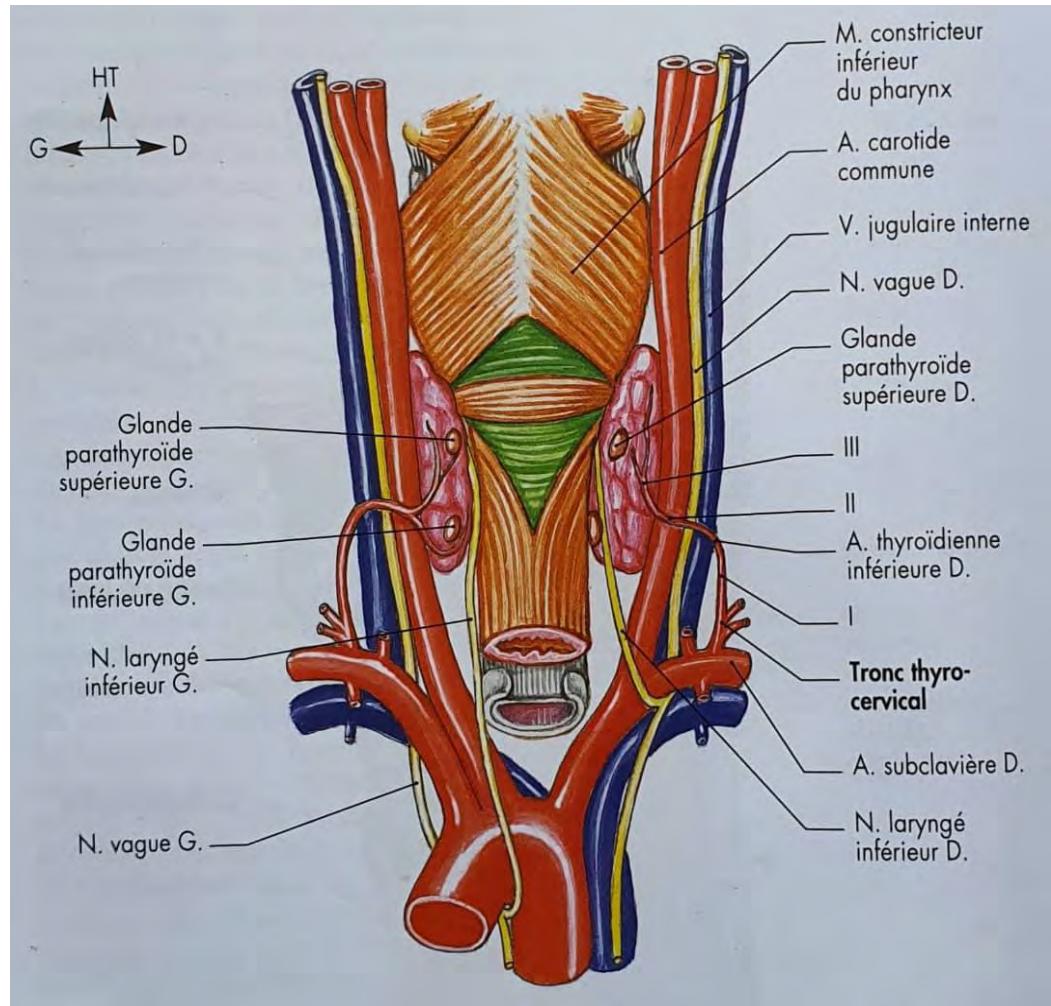


Figure 4 : vue dorsale montrant l'artère thyroïdienne inférieure [9]

2.5.2. Veines

Elles forment un riche plexus péri-glandulaire et se répartissent de chaque côté en 03 pédicules :

- La veine thyroïdienne supérieure qui rejoint le tronc veineux thyro-lingo-facial ;
- Les veines thyroïdiennes moyennes, variables, se jettent directement dans la veine jugulaire interne ;
- La veine thyroïdienne inférieure qui se jette dans une veine brachio-céphalique

2.5.3. Lymphatiques

Le drainage lymphatique est important à connaître notamment pour la prise en charge chirurgicale des cancers thyroïdiens. Les vaisseaux lymphatiques sont satellites des veines thyroïdiennes.

Deux groupes ganglionnaires principaux sont ainsi individualisés :

- Le compartiment central comprenant les ganglions sus et sous-isthmiques, récurrentiels et médiastinaux supérieurs ;
- Le compartiment latéral avec les chaînes jugulaires internes et spinales.

2.5.4. Innervation

Le corps de la thyroïde reçoit :

- Une innervation sympathique par des rameaux vasculaire des ganglions cervicaux supérieur et moyen accompagnant les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure pour gagner les glandes.
- Une innervation parasympathique par des filets des nerfs laryngés supérieurs et inférieurs

III. PHYSIOLOGIE DE LA GLANDE THYROÏDE [10,11,12,13,14]

3.1. Structure des hormones thyroïdiennes

Les cellules folliculaires assurent la production des hormones thyroïdiennes sous forme de tri-iodothyronine(T3) et tétra- iodothyronine (T4 ou thyroxine). Elles possèdent une structure organique commune : la thyronine, dérivant de l'acide aminé tyrosine et comprenant deux cycles phénols réunis par un pont diphényl-ether. Les hormones thyroïdiennes ne diffèrent que par le nombre et la position des atomes d'iodes qu'elles portent.

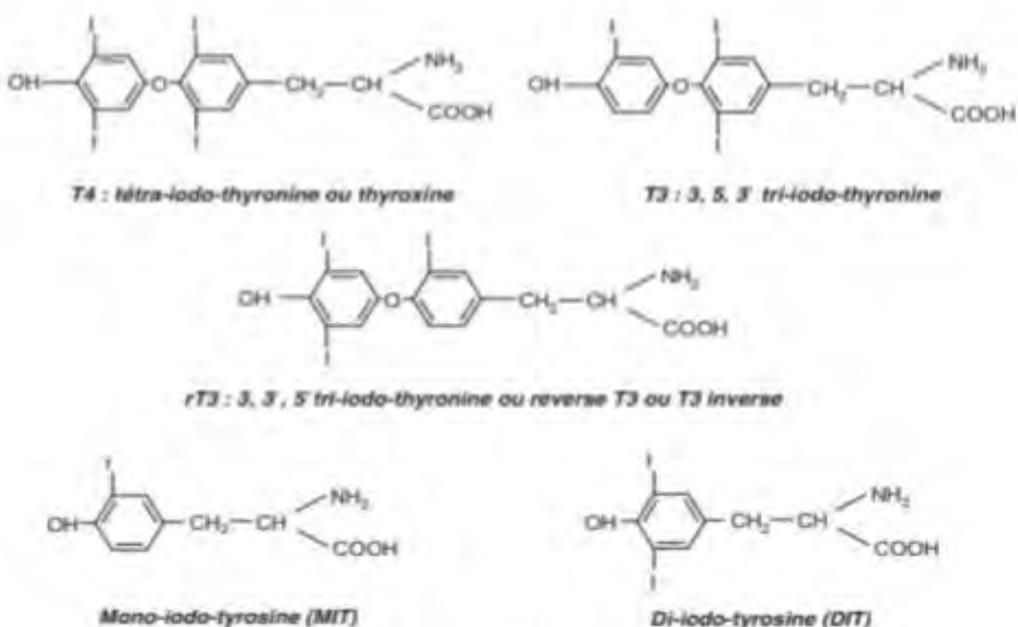


Figure 5 : structures des hormones thyroïdiennes [12]

3.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

3.2.1. Métabolisme et captation de l'iode

L'iode est indispensable à la biosynthèse des hormones thyroïdiennes. Les besoins en iode sont évalués entre 100 et 150 ug par jour chez un adulte et jusqu'à 300 ug par jour chez une femme enceinte. C'est un oligoélément rare dont les réserves sont faibles dans l'organisme.

L'apport principal en iode est l'alimentation (lait, crustacés, poissons, ou ajout de sel de table) mais il existe également une production endogène d'iode, par désiodation périphérique et intra thyroïdienne des hormones thyroïdiennes. L'iode circule dans le plasma sous forme d'iodure, et est majoritairement éliminé par voie urinaire. Le reste est capté au niveau du pole basal des thyrocytes.

La pénétration intra thyroïdienne de l'iode s'effectue contre un gradient de concentration et contre un gradient électrochimique (l'ion iodure doit pénétrer dans la thyroïde chargée négativement). Ce transport est assuré grâce à un

transporteur membranaire qui est le symporteur sodium iodure ou appelé aussi le transporteur NIS.

3.2.2. Transport transmembranaire de l'iodure au pôle apical

L'iode intracellulaire est ensuite transporté à travers la membrane apicale afin d'enrichir le colloïde au sein de la lumière folliculaire.

La diffusion facilitée dans le sens du gradient électrique de l'iodure de la cellule vers la lumière folliculaire implique la pendrine. Cette dernière est une protéine située au pôle apical du thyrocyte et constitue un transporteur d'anion qui semble impliqué dans l'efflux passif de l'iodure vers la lumière folliculaire.

3.2.3. Organification de l'iodure et synthèse des hormones thyroïdiennes

L'iode ayant pénétré dans la lumière folliculaire est incorporé à la thyroglobuline. Cette incorporation est appelée « Organification » et l'iode est dit alors « organique ».

La thyroglobuline est synthétisée dans la cellule folliculaire et excrétée dans le colloïde. L'iode sera fixé sur les radicaux tyrosyls de la thyroglobuline du colloïde, ce qui aboutira immédiatement à son organification sous forme de :

- la mono-iodotyrosine (M.I.T) par fixation d'un seul atome d'iode par le résidu tyrosyl
- la di-ido-tyrosine(D.I.T) par fixation de deux atomes d'iode

Ainsi sous l'action d'une peroxydase spécifique intégré à la membrane, la thyroperoxydase et grâce au système générateur d'H₂O₂, la thyroglobuline iodée s'accumule dans le colloïde, assurant ainsi un stockage des hormones thyroïdiennes sous la forme d'une pro-hormone inactive.

Il faut noter que la thyroglobuline et la TPO sont hautement antigéniques. Les anticorps anti-microsomes sont des auto-anticorps pathogènes majeurs retrouvés dans les sérum des patients porteurs de maladies auto-immunes comme la maladie d'Hashimoto ou de Basedow.

3.2.4. Couplage des iodotyrosines en iodothyronines :

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

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

Ces hormones thyroïdiennes fixées à la thyroglobuline sont stockées dans la cavité colloïde (réserve pour environ deux mois).

3.2.5. Sécrétion des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes (T4 et T3) sont stockées dans la lumière folliculaire liées par les liens peptidiques aux seins de la thyroglobuline.

Sous l'action de stimulation de la thyroïde stimulating hormone(TSH), la production d'hormones thyroïdiennes libres à partir de la thyroglobuline met en jeu 03 étapes principales :

- L'endocytose de la thyroglobuline contenant les hormones thyroïdiennes. Cette étape correspond à la recapture de la thyroglobuline par les thyrocytes. La thyroglobuline ainsi iodée est internalisée dans la cellule folliculaire par micro et macropinocytose.
- Le clivage protéolytique de la thyroglobuline et la génération des hormones libres. Les vésicules formées, contenant de la substance colloïde, fusionnent ensuite avec les lysosomes. Les hormones thyroïdiennes sont alors libérées par clivage protéolytique de la thyroglobuline par les enzymes lysosomiques,
- Le flux cytoplasmique et la sécrétion de T3 et T4 au pôle basal de la cellule.

3.2.6. Transport des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes sont hydrophobes et plusieurs protéines plasmatiques possèdent la capacité de lier les hormones thyroïdiennes et servent ainsi au transport plasmatique vers les organes cibles. Les trois principales protéines de transport plasmatique des hormones thyroïdiennes sont :

- TBG (pour environ 60 à 75 %). Elle se caractérise par une forte affinité pour la T4 mais avec une faible capacité de liaison. Son affinité pour la T3 est 10 fois inférieure à celle de la T4.
- TBPA également appelé aussi la transthyrétine (TTR) est une protéine produite par le foie qui joue un rôle essentiel dans le transport de la vitamine A. Sa capacité de liaison aux hormones thyroïdiennes est de 10 fois plus forte que celle de la TBG mais son affinité beaucoup plus faible. Elle joue donc un rôle moindre dans la distribution de la T4 aux organes cibles. Elle ne lie pas la T3
- albumine (non spécifique)

Il faut noter que cette forme constitue un réservoir circulant qui maintient le taux d'hormones thyroïdiennes stable dans le sang. Seuls 0,03 % de la T4 et 0,3 % de la T3 sont libres dans le plasma et responsables de l'activité hormonale.

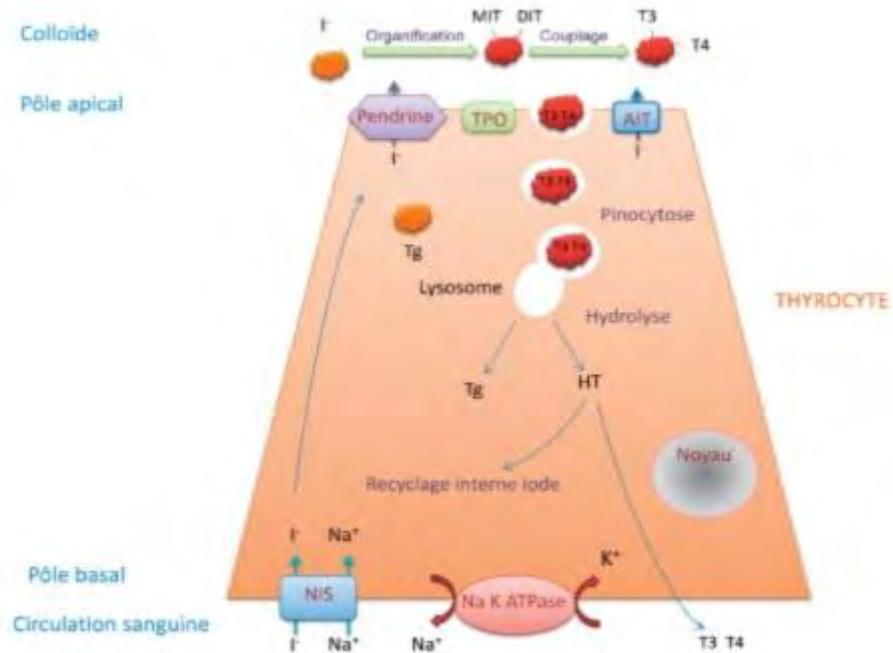


Figure 6 : Représentation schématique des étapes de biosynthèse des hormones thyroïdiennes [12]

3.3. Régulation de la fonction thyroïdienne

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

Autres facteurs régulant la fonction thyroïdienne :

- Neurotransmetteurs : la prostaglandine E, la noradrenaline, la prostacycline, le vasointestinal peptide.....
- Facteurs de croissance : VEGF, IGF-1
- Les cytokines...

Il faut noter que les hormones thyroïdiennes exercent un rétrocontrôle négatif sur leur propre production en inhibant la sécrétion de TRH et de TSH ainsi que les cellules folliculaires elles-mêmes.

L'iode est également capable de contrôler la sécrétion thyroïdienne indépendamment de l'action de la TSH, par plusieurs mécanismes : diminution de la sensibilité à l'action de la TSH, inhibition du captage de l'iодure, de la transcription du gène de la thyroperoxydase, de la génération d' H_2O_2 et de l'endocytose de la thyroglobuline. Cette autorégulation thyroïdienne par l'iode correspond à des mécanismes transitoires par blocage de l'iodation et de la sécrétion en cas d'excès d'iode (effet Wolff-Chaikoff).

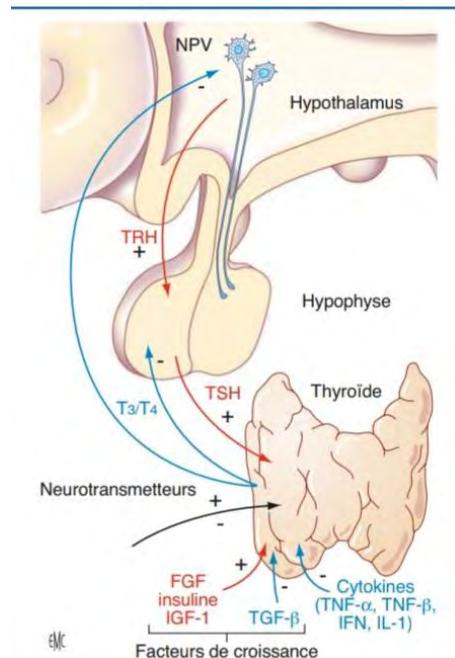


Figure 7 : contrôle de la fonction thyroïdienne [12]

3.4. Catabolismes des hormones thyroïdiennes :

La voie principale de dégradation de la T₄ est la mono-désiodation, les hormones thyroïdiennes restantes sont catabolisées par des mécanismes hépatiques de glucuronono- et sulfoconjugaison mais aussi par désamination, décarboxylation et clivage du pont éther.

3.5. Effets biologiques des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes ont une action ubiquitaire. De ce fait, tout excès ou tout déficit en hormones thyroïdiennes va perturber le fonctionnement de multiples organes. On distingue les effets des hormones thyroïdiennes au cours du développement embryonnaire et fœtal, les effets métaboliques et les effets spécifiques d'organe.

➤ Rôle dans le développement :

Les cellules folliculaires thyroïdiennes fœtales acquièrent la capacité à concentrer l'iode et à synthétiser des hormones thyroïdiennes dès la 11e semaine de gestation. Préalablement, les besoins hormonaux du fœtus sont assurés par la production maternelle et le transport trans-placentaire. Les hormones thyroïdiennes sont impliquées dans la croissance et la maturation fœtales.

➤ Effets sur le métabolisme :

L'action générale des hormones thyroïdiennes est d'accroître le métabolisme.

- Elles augmentent la consommation d'O₂ de tous les tissus métaboliquement actifs et développent ainsi une action calorigénique.
- Le métabolisme lipidique est modifié avec une diminution du LDL (Low Density Lipoprotein) cholestérol et du cholestérol total par augmentation de leur dégradation.
- Elles ont un rôle hyperglycémiant par augmentation de l'absorption intestinale des glucides et de la production hépatique de glucose par modulation de la glycogénogenèse et glycogénolyse.
- Sur le plan protidique, on observe à la fois une stimulation de la synthèse et du catabolisme des protéines dont la résultante est une balance azotée négative en cas d'hyperthyroïdie.
- Les hormones thyroïdiennes augmentent également la filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal (stimulation de la diurèse).

➤ **Effets sur le système nerveux :**

Les périodes fœtales et néonatales sont des périodes critiques pour le développement du système nerveux central durant lesquelles une concentration appropriée d'hormones thyroïdiennes est essentielle pour la maturation, la mise en place de connexions neuronales et la myélinisation.

➤ **Effets cardiovasculaires :**

Ils comprennent une accélération de la fréquence cardiaque (effet chronotrope), une augmentation de sa contractilité (effet inotrope), de la vitesse de conduction (effet dromotrope) et une accélération de la relaxation ventriculaire (effet lusitrope). Il en résulte une augmentation du débit cardiaque.

➤ **Effet osseux :**

Les hormones thyroïdiennes favorisent la croissance osseuse, notamment en potentialisant les effets de l'hormone de croissance. Elles sont aussi nécessaires à la maturation osseuse.

Ainsi l'hypothyroïdie chez l'enfant se manifeste par un ralentissement de la croissance, un retard de l'ossification enchondrale et une densification osseuse. Chez l'adulte, l'excès d'hormones thyroïdiennes est responsable d'une augmentation de la résorption osseuse, l'importance du retentissement osseux apparaissant plus en rapport avec la durée d'évolution de l'hyperthyroïdie que son intensité.

➤ **Effets sur le muscle squelettique :**

Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle important dans la contraction et le métabolisme de la créatine. Une amyotrophie liée au catabolisme protidique peut être constatée dans des états d'hyperthyroïdie sévère.

IV. HISTOLOGIE DE LA GLANDE THYROÏDE [10,12]

L'unité fonctionnelle de la thyroïde est le follicule thyroïdien (**figure 8**), constitué d'une paroi épithéliale et d'un contenu amorphe, pâteux et jaunâtre à l'état frais : le colloïde.

Deux types cellulaires sont présents dans la glande thyroïde :

- Les cellules folliculaires ou thyrocytes sont des cellules polarisées reposant sur une lame basale et s'assemblant en une assise unistratifiée réalisant une formation sphérique : le follicule (ou vésicule), d'environ 200 um de diamètre. Ces cellules représentent 99 % du contingent cellulaire thyroïdien, assurent la production des hormones thyroïdiennes et de la thyroglobuline
- Les cellules para folliculaires ou cellules C produisent la calcitonine et représentent moins de 1 % du parenchyme thyroïdien. Elles sont en contact avec la lame basale du follicule, d'où leur appellation de cellules parafolliculaires.

L'aspect du follicule dépend de l'activité fonctionnelle de la thyroïde, ainsi au repos les follicules sont de grande taille (200µm) avec un épithélium aplati et un colloïde abondant, par contre si la glande est en hyperactivité, les follicules sont plus petits (30 à 50 µm), épithélium est cylindro-cubique centré par une lumière rétrécie contenant un colloïde pale.

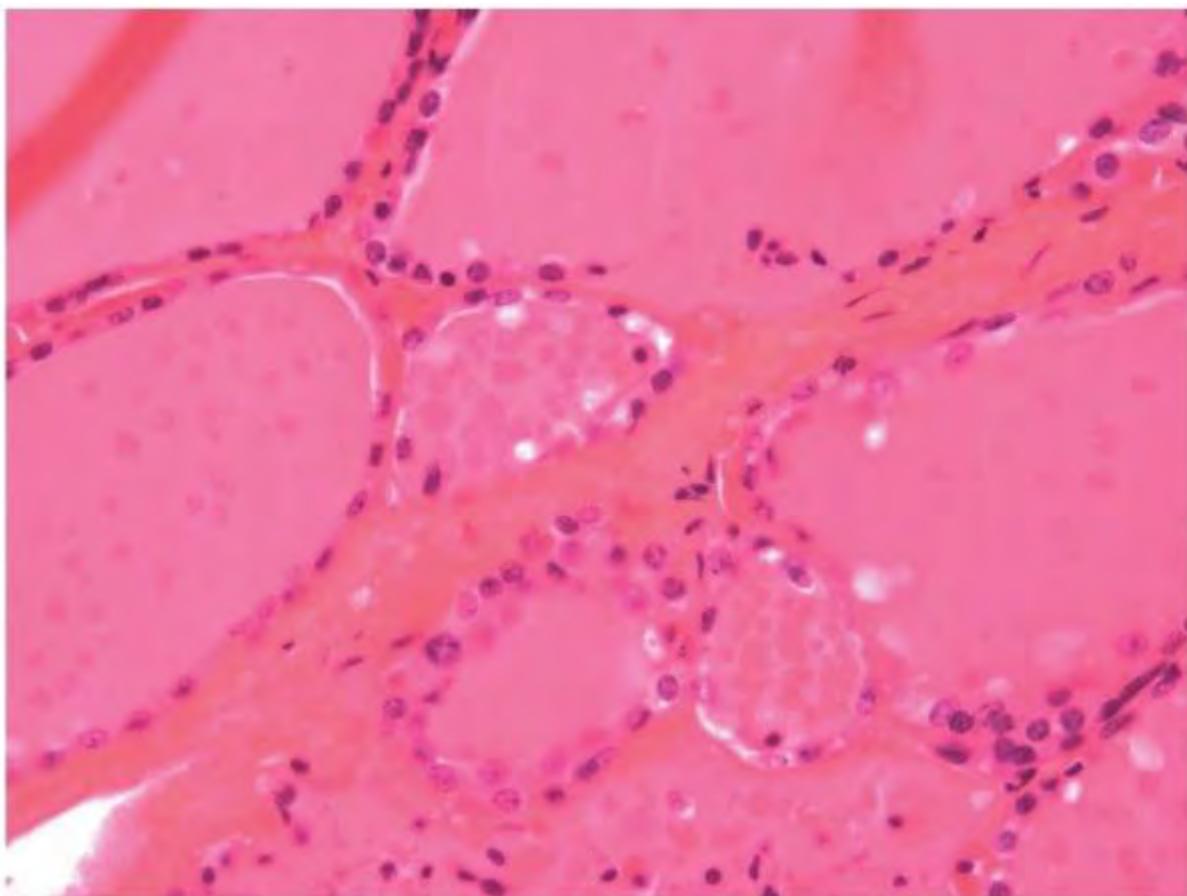


Figure 8 : Organisation folliculaire du parenchyme thyroïdien.[12]

V. RAPPELS SUR LA MALADIE DE BASEDOW

5.1. Epidémiologie de la maladie de Basedow :[15,16,17,18,19]

L'hyperthyroïdie est une maladie rare et grave chez les enfants. La maladie est beaucoup plus rare que chez les adultes, les enfants étant pour environ 1 à 5% des cas diagnostiqués dans tous les groupes d'âge. L'hyperthyroïdie chez les enfants est principalement liée à la maladie de Basedow. La maladie peut survenir à tout âge avec un pic de prévalence à l'adolescence. Néanmoins, il peut aussi survenir chez de très jeunes enfants de moins de 5 ans. Comme dans toute pathologie thyroïdienne et chez l'adulte, il y a une forte prédominance des cas chez les femmes.

La maladie de Basedow est plus fréquente chez les enfants avec d'autres maladies auto-immunes (liées principalement au diabète de type 1, syndrome de Turner, Syndrome de Down, Syndrome de DiGeorge) et chez les enfants ayant

des antécédents familiaux de maladie thyroïdienne auto-immune. Les formes héritées représentent 15 à 20% des cas (1er degré).

5.2. Pathogénie de l'hyperthyroïdie au cours de la maladie de Basedow [3,1,2,15,16,17,20]

L'auto-immunité antithyroïdienne se constitue sur des bases génétiques, en réponse à divers facteurs d'environnement, que module aussi l'intervention de facteurs endogènes, notamment hormonaux.

La maladie de Basedow est une affection auto-immune causée par des immunoglobulines thyréostimulantes produites par les lymphocytes intra thyroïdiens, qui se lient au récepteur thyrotropine des cellules thyroïdiennes et l'activent, induisant ainsi la synthèse et la libération des hormones thyroïdiennes. L'IgG la plus anciennement connue est la LATS (Long Acting Thyroid Stimulator). Les anticorps stimulant la thyroïde TSI (Thyroid Stimulating Immunoglobulin), appelées aussi TSAB (Thyroid Stimulating Antibodies), sont des anticorps qui stimulent l'hormonosynthèse et sont la cause directe de l'hyperthyroïdie dans cette maladie.

Ces anticorps anti récepteurs de la TSH sont des IgG qui stimulent la croissance (responsables d'hyperplasie et d'hypertrophie des thyréocytes) et le fonctionnement de la thyroïde. Ils peuvent être détectés par des dosages biologiques ou par le dosage des TBI (Thyroid Binding Immunoglobulin). De plus, il existe aussi un déficit de l'immunité cellulaire liée au type HLA B8DR3 au cours de cette maladie. L'activation des LT auxiliaires (T helper, Th1 CD4+) se fait par l'agression d'une cellule présentatrice d'Ag (par exemple, un macrophage) qui induit l'expression de l'Ag MHC de classe II (Major Histocompatibility Complex), permettant ainsi la présentation d'un Ag auquel répond le T helper. Cette activation peut aussi être stimulée par des Ag thyroïdiens, ou des Ag ressemblant à un Ag thyroïdien, par exemple, viral. Les cellules T helper activées induisent la sécrétion de cytokines et activent les

lymphocytes B. Les cytokines stimulent différentes populations de lymphocytes dont les CD8+ qui provoquent l'apoptose du thyrocyte.

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

On note également que les facteurs environnementaux, iodé, facteurs nutritionnels, agents infectieux, stress, tabagisme, médicaments, jouent également un rôle déterminant dans l'initiation de la réaction auto-immune, de ce fait la maladie de Basedow est une maladie polygénique et multifactorielle qui se développe à la suite d'une interaction complexe entre la susceptibilité génétique et les facteurs environnementaux et endogènes. Elle survient sur un terrain génétique particulier, avec une liaison à l'HLA A1B8 et DR3 chez les Caucasiens.

5.3. Diagnostic positif

5.3.1. Signes cliniques [1,3,4,5,6,21,22,23]

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

➤ Goitre :

Le goitre correspond à l'augmentation du volume de la glande thyroïde. Dans la maladie de Basedow, le goitre a un caractère diffus, élastique, homogène, indolore, non compressif. Il s'agit d'un goitre de taille variable et qui peut être asymétrique. Le goitre de la maladie de Basedow est surtout vasculaire : l'auscultation permet d'entendre un souffle systolique ou systolo-diastolique. Lorsque le souffle est très intense, il peut se traduire par un frémissement à la palpation appelé « thrill ».

➤ **Les signes de thyrotoxicose :**

- **Signes généraux :**

Dans les formes typiques on observe un amaigrissement rapide et très important contrastant avec une conservation de l'appétit ou une polyphagie. Rarement suivi d'une prise paradoxale de poids lorsque la polyphagie « dépasse » l'hypercatabolisme. On note aussi une thermophobie avec une hypersudation (mains chaudes et moites). On retrouve une asthénie marquée, accentuée à l'effort.

- **Signes cardio-vasculaires :**

On note une tachycardie permanente, régulière associée à des palpitations, une fibrillation auriculaire voire une arythmie. On peut également noter une augmentation de la pression artérielle systolique.

Un éréthisme cardio-vasculaire : le choc de pointe est vigoureux parfois frémissant à la palpation et un éclat des bruits du cœur qui s'accompagne de souffle cardiaque de haut débit à l'auscultation.

- **Signes oculaires (orbitopathie basedowidiennne) :**

Les manifestations oculaires sont cliniquement évidentes chez 30 à 50 % des patients mais présentes à minima dans plus de 80 % des cas. Elle intéresse l'étage supérieur du visage, l'atteinte prédomine au niveau de la région orbito-palpébrale, associant à des degrés divers une exophtalmie, des troubles oculomoteurs et des anomalies palpébrales. L'exophtalmie est le signe majeur et intéresse 20 à 60 % des cas de maladie de Basedow dont elle constitue une manifestation spécifique. Elle est décrite dans sa forme non compliquée comme étant une exophtalmie bilatérale, plus ou moins symétrique du globe oculaire, indolore, réductible avec photophobie et larmoiement conjonctivale. Elle est le plus souvent associée à une rétraction de la paupière supérieure qui existe chez 90% à 98% des patients. L'examen doit s'attacher à évaluer le degré d'inflammation et la sévérité de l'atteinte orbitaire, qui conditionnent la prise en charge thérapeutique.

- **Signes neuropsychiques :**

-Un tremblement d'attitude, fin, rapide et régulier au niveau des extrémités. Il est mis en évidence lorsque le patient maintient une posture comme tendre les mains devant lui (manœuvre des bras tendus appelée aussi manœuvre du serment) ;

- Une nervosité, une irritabilité et une agitation permanente
- Difficulté scolaires chez l'enfant
- Etats anxiо- dépressifs, délirant voire un syndrome maniaco-dépressif
- Troubles du sommeil

- **Thermophobie :**

La maladie de Basedow s'accompagne souvent d'une thermophobie qui est une conséquence directe d'une hyperthyroïdie. Elle est accompagnée d'une hypersudation, avec les mains chaudes et moites.

- **Polydipsie :**

Elle est la conséquence d'hyperproduction de chaleur.

- **Amyotrophie :**

Elle prédomine aux racines et elle est accompagnée d'une diminution de la force musculaire.

- **Signes digestifs :**

On note souvent une augmentation de fréquence des selles secondaire à une accélération de transit qui peut aller parfois jusqu'à une véritable diarrhée motrice.

- **Signes cutanés :**

La forme typique est représentée par le myxœdème pretibial(MPT) qui se présente sous forme d'un placard, ferme, indolore, de coloration beige, infiltrant le derme et réalisant un aspect de peau d'orange à la face antérieure des jambes. Il s'agit d'une accumulation tissulaire de glycosaminoglycans (GAG). Cette accumulation se fait au sein du derme et de l'hypoderme.

5.3.2. Signes paracliniques

5.3.2.1. Explorations biologiques [6,24,25,26,28,29,30,31,32,33]

L'exploration biologique de la fonction thyroïdienne intervient en complément de l'examen clinique. Elle juge de l'état fonctionnel de la thyroïde, largement évoqué sur la clinique. Elle confirme et quantifie la situation d'hyperthyroïdie mais contribue également à l'enquête étiologique pour préciser l'origine autoimmune de l'affection. Enfin elle intervient aussi dans la surveillance de la dysfonction thyroïdienne.

- Dosage de la TSH :**

La TSH est une hormone thyréostimulante produite par les cellules thyréotropes de l'antéhypophyse. Le dosage de la TSH est le test le plus sensible et le plus spécifique pour le diagnostic des dysthyroïdies primaires et doit être demandé en première intention. En cas d'hyperthyroïdie notamment dans la maladie de Basedow, la TSH est inférieure aux valeurs normales, généralement effondrée.

- Dosage de T3 et T4 :**

La thyroxine(T4) est produite en totalité par la glande thyroïde, donc sa concentration est un excellent reflet de la production thyroïdienne. La tri-iodothyronine est l'hormone la plus active. La majorité de la T3 circulante provient de la désiodation de la T4 au niveau des tissus périphériques (foie, rein, muscle, cerveau.....), de ce fait la T3 libre constitue un reflet de la production périphérique, mais leur valeur diagnostique dans l'évaluation de la sécrétion thyroïdienne est limitée.

Il faut noter également que le dosage des T3 et T4 sont utiles mais non indispensables pour le diagnostic de dysthyroïdie périphérique. Ils permettent d'évaluer la sévérité de la dysthyroïdie et de suivre son évolution.

- Dosage des anticorps anti-récepteurs de la TSH :**

Ils sont retrouvés majoritairement dans la maladie de Basedow dans 80 à 100% des cas. Ces anticorps se lient aux récepteurs de la TSH présents à la surface des thyrocytes. La majorité de ces anticorps se comportent comme des anticorps

stimulant et constituent un marqueur diagnostique et pronostique de la maladie de Basedow. Leurs dosages ont un intérêt :

- dans la reconnaissance étiologique de la maladie de basedow, lorsque la clinique est incertaine (atypique) ;
 - comme marqueur de rémission de la maladie de basedow traitées (dans le suivi du traitement médical) ;
 - dans le cadre d'orbitopathie basedowienne
 - dans le cadre de grossesse chez les basedowiens et anciens basedowiens : prédition du risque de dysfonction thyroïdienne fœtale et néonatale.
 - Prédition du risque d'échec du traitement médical
- **Anticorps anti- thyropéroxidase AC anti-TPO) :**

Ce sont des immunoglobulines de types G (Ig G) dont les taux sont corrélés à l'abondance de l'infiltrat lymphocytaire thyroïdien. Ce sont les meilleurs marqueurs pour le diagnostic de maladie thyroïdienne auto-immune.

- **Anticorps anti- thyroglobuline :**

Ces anticorps sont dirigés contre la thyroglobuline qui est une protéine produite par la glande thyroïde. L'immunisation se fait le plus souvent conjointement contre la TPO et la thyroglobuline. Le dosage des anticorps anti-thyroglobuline n'est réalisé qu'en cas de forte suspicion clinique et/ou échographique de thyropathie auto-immune. De ce fait leur dosage ne doit pas être de première intention.

- **Les dosages non spécifiques :**

Ils sont souvent le retentissement de la thyrotoxicose. Ce sont des perturbations non spécifiques et non constantes, mais pouvant révéler la maladie.

- NFS : une leuco neutropénie avec lymphocytose relative, parfois on a une anémie ;
- Elévation des enzymes hépatiques (transaminase élevée) et cholestase anictérique (augmentation de PAL et gamma GT) ;
- Hypercalcémie modérée

- Discrète hyperglycémie,

5.3.2.2. Imagerie médicale : [34,35,36,37,38,39]

5.3.2.2.1. Echographie cervicale

L'échographie est très performante pour le diagnostic et la surveillance de la maladie de basedow. Le diagnostic échographique de la maladie de basedow repose sur les éléments suivants :

- hypertrophie modérée (20 à 60 mL) prenant un aspect un peu « soufflé », sphérique ;
- hypoéchogénicité très marquée avec parfois un aspect réticulé ;
- hypervasculisation très intense au Doppler couleur confirmée au pulsé avec des vitesses systoliques maximums (VSM) supérieures à 100 cm/s (souvent 150 cm/s) et un index de résistance abaissé. Le plus souvent, l'artère thyroïdienne inférieure est le site idéal de mesure car facilement reproductible lors de la surveillance.

Il faut noter également au cours de suivi évolutif, les signes régressent très vite sous traitement (ce qui rend le diagnostic initial plus hésitant si le patient est déjà traité avant le premier examen échographique). Ultérieurement ces données échographiques sont utiles :

- pour confirmer la guérison avant de décider l'arrêt du traitement : la moindre anomalie résiduelle noir et blanc et/ou Doppler implique un risque de récidive élevé ;
- à l'inverse pour confirmer la récidive avec la réapparition des signes.

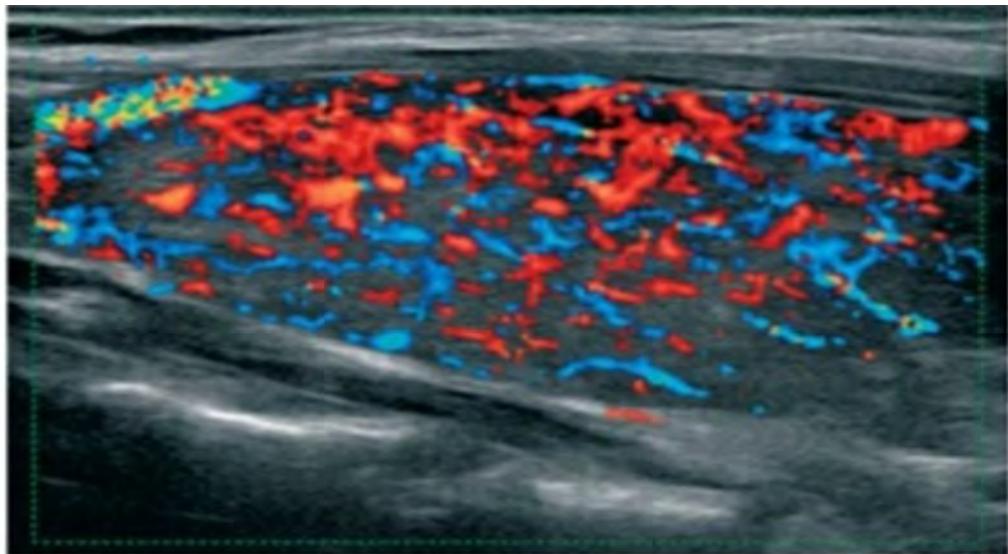


Figure 9 : Aspect de thyroid inferno montrant une grande richesse vasculaire intralobaire

5.3.2.3. Scintigraphie thyroïdienne : [40,41,42]

L'exploration isotopique de la glande thyroïde donne des renseignements fonctionnels et morphologiques du parenchyme thyroïdien. La gamma-caméra à scintillation permet d'apporter une imagerie plus fine et plus précise. Les isotopes classiques utilisés sont l'iode 131, l'iode 123 et le technétium 99. Le technétium 99 ne fournit qu'un renseignement vasculaire mais suffisamment précis pour être l'isotope de choix. L'iode 123 (peu utilisé du fait du coût élevé) ou 131 permet un bilan parenchymateux.

C'est un examen de seconde intention après l'échographie et joue un rôle déterminant dans la prise en charge des dysfonctions thyroïdiennes pédiatriques. Elle précisera la forme, la dimension et la topographie du goitre, son caractère homogène dans la forme habituelle, son caractère plongeant ou non. La maladie de Basedow est la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie. La scintigraphie met en évidence une fixation intense, homogène et diffuse du parenchyme thyroïdien.

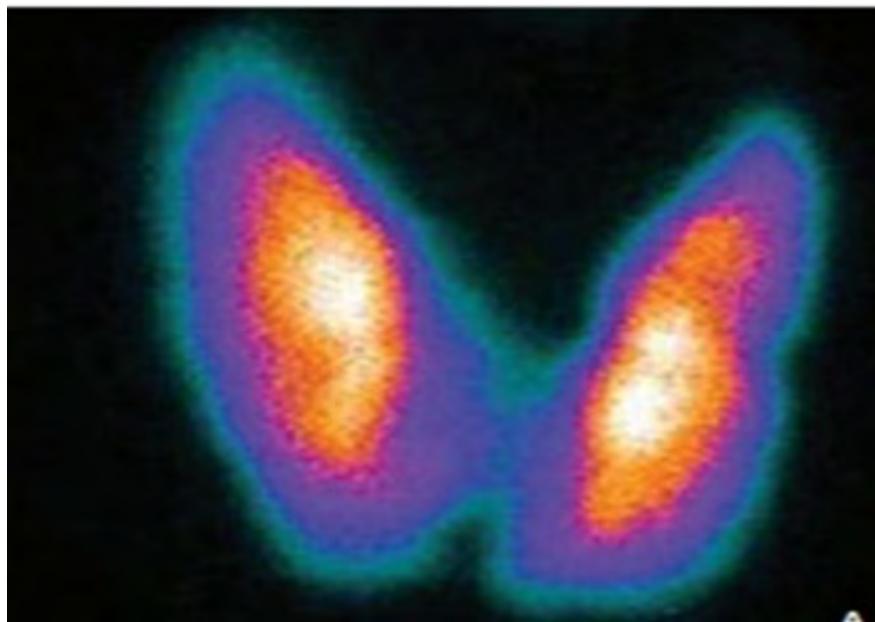


Figure 10 : Scintigraphie thyroïdienne d'un patient porteur de la maladie de Basedow : hyperfixation diffuse et homogène

5.3.3. Evolution [3,4,5,27,43,45,46,47]

La maladie de Basedow évolue habituellement par poussées, parfois spontanément résolutives notamment dans ses formes frustes (10 à 20 % des cas). Elle est difficile à prévoir après traitement par antithyroïdiens de synthèse. Le taux de rechute après un traitement médical bien conduit avoisine les 40 %. Certains facteurs pronostiques peuvent être dégagés : goitre volumineux, tabagisme, importance initiale de l'hyperhormonémie notamment de la T3 libre et des titres d'ARTSH, persistance d'une hypervasculiarisation en Doppler et groupe HLA DR3 sont des facteurs favorisants de la récidive.

En l'absence de traitement adapté et efficace, la maladie de basedow peut évoluer vers des graves complications pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient.

Les complications sont de l'ordre de :

➤ **crise aiguë thyrotoxique :**

Il s'agit d'un état d'hyperthyroïdie aiguë qui compliquait autrefois la chirurgie non préparée des maladies de Basedow et qui a pratiquement disparu. Toutes les

manifestations de thyrotoxicose sont exacerbées avec fièvre, tachycardie, agitation, vomissements, troubles digestifs, déshydratation. Les signes neuropsychiques peuvent être au premier plan : syndrome confusionnel, puis progressivement altération de la conscience pouvant conduire au coma. La mortalité est élevée par défaillance cardiaque ou viscérale.

➤ **Cardiothyroïose :**

La cardiothyroïose est définie comme la présentation cardiaque de l'hyperthyroïdie. En l'absence de traitement, des complications cardiaques graves sont possibles : troubles du rythme cardiaque à type de fibrillation auriculaire, insuffisance cardiaque ou encore aggravation d'une insuffisance coronarienne.

➤ **L'ostéoporose :**

Les hormones thyroïdiennes ont une action ostéoclasique et accentuent donc le phénomène d'ostéoporose qui prédomine au niveau du rachis avec des tassemements vertébraux.

➤ **Complications neuro-psychiatriques :**

Certains patients, notamment dans les hyperthyroïdies évoluées, présentent des manifestations neurologiques : syndrome pyramidal, symptomatologie pseudo choréique, neuropathie périphérique (prédominant aux membres inférieurs). Des présentations neuropsychiatriques sont également possibles à type des modifications du comportement et difficultés scolaires chez l'enfant, états anxiodépressifs, délirants ou confusionnels pouvant aller jusqu'à l'encéphalopathie thyrotoxique avec convulsions et coma dans des formes longtemps négligées.

➤ **Complications osseuses :**

Les hormones thyroïdiennes diminuent la masse osseuse par activation du remodelage. L'hyperthyroïdie peut se compliquer d'ostéoporose avec risque fracturaire. La périarthrite scapulohumérale est par ailleurs fréquente.

➤ **Complications musculaires** : Paralysie périodique thyrotoxique hypokaliémique(PPT)

La paralysie périodique thyrotoxique hypokaliémique (PPT) est une complication neuromusculaire de l'hyperthyroïdie secondaire à un transfert transitoire du potassium du secteur plasmatique au secteur intracellulaire . Elles peuvent être gravissimes par atteinte des muscles respiratoires ou par la survenue de troubles du rythme secondaire à l'hypokaliémie. La PTT se manifeste par des épisodes récurrents de faiblesse musculaire pouvant aller jusqu'à la tétraparésie ou la paralysie complète flasque avec sur le plan biologiques une hypokaliémie, le plus souvent majeure, dont la profondeur est corrélée à la gravité du déficit musculaire. Une hypomagnésémie et hypophosphatémie peuvent être associées et pourraient jouer un rôle dans la symptomatologie neurologique. Ils sont déclenchés par la prise d'alcool, le stress, un exercice physique intense ou encore par un repas riche en glucides, favorisant l'hyperinsulinisme.

5.4. Diagnostic différentiel :[99,100,101]

5.4.1. Thyroïdite

➤ **Thyroïdite lymphocytaire chronique de l'enfant et de l'adolescent :**

Elle constitue une variante de la thyroïdite de Hashimoto. Elle se manifeste vers l'âge de 10 à 15 ans, par un goitre diffus et ferme et la présence d'Ac anti-TPO. L'échographie montre une glande hypo échogène hétérogène.

Les dosages hormonaux mettent en évidence une euthyroïdie qui est généralement respectée. Mais il faut noter qu'une hypothyroïdie initiale n'est pas nécessairement définitive.

Le traitement par hormone thyroïdienne peut permettre la régression du volume du goitre et atténuer les stigmates d'auto-immunité.

➤ **Thyroïdite aiguë infectieuse :**

La thyroïdite aiguë infectieuse est le plus souvent d'origine bactérienne, beaucoup plus exceptionnellement d'origine virale, mycosique ou parasitaire. Il s'agit d'une affection rare, touchant l'enfant et l'adulte jeune et pouvant être favorisée par un contexte d'immunodépression (hémopathies, sida, corticothérapie) ou une cause locale (cancer ORL, fistule développée à partir du sinus piriforme ou d'un vestige du canal thyréoglosse).

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

La biologie met en évidence un syndrome inflammatoire et une hyperleucocytose.

L'échographie montre une lésion hétérogène, hypoéchogène, kystique, plus caractéristique à la phase de constitution de l'abcès. À ce stade, la ponction contribue au diagnostic, à la mise en évidence du germe et le traitement par une antibiothérapie adaptée.

➤ **Thyroïdite subaiguë de De Quervain :**

Il s'agit d'un état inflammatoire de la thyroïde, réactionnel à une infection virale (Coxsackie virus, paramyxovirus, échovirus, adénovirus, virus d'Epstein Barr). Elle survient volontiers de façon saisonnière, souvent à la fin du printemps ou en été.

Il existe un contexte fébrile, une asthénie, parfois des signes cliniques modérés de thyrotoxicose. La thyroïde est hypertrophiée de façon diffuse, parfois un peu asymétrique, ferme, et surtout électivement douloureuse, difficilement palpable.

Il existe à la phase initiale un syndrome inflammatoire biologique intense et une hyperhormonémie thyroïdienne modérée avec une élévation de la thyroglobuline témoignant de la lyse vésiculaire. Les anticorps antithyroïdiens sont absents, ou présents à des taux non significatifs. À la thyrotoxicose initiale succède

habituellement une période d'hypothyroïdie plus ou moins intense et prolongée, puis on assiste au retour à l'euthyroïdie.

Le traitement repose le plus souvent sur les antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens dans les formes d'intensité modérée ; le recours au traitement corticoïde (0,5 mg/kg/jour d'équivalent prednisone) est à réserver aux formes sévères ou rebelles. Des B-bloquants sont parfois utiles en cas de thyrotoxicose symptomatique. Une hormonothérapie thyroïdienne substitutive transitoire peut être nécessaire à la phase d'hypothyroïdie.

5.4.2. Hyperthyroïdie par surcharge iodée

Elle est causée par des prises médicamenteuses iodées (antitussifs, anti-diarrhéiques, amiodarone), des agents de contraste iodés, des antiseptiques iodés ou des préparations alimentaires riches en iode.

5.4.3. Nodule toxique

Le nodule thyroïdien toxique se caractérise par une hypertrophie localisée d'une partie d'un lobe, pouvant ne pas être perçue cliniquement associé à des signes d'hyperthyroïdie sans signes oculaires.

Les dosages confirment l'hyperthyroïdie et l'absence d'auto-immunité antithyroïdienne. La scintigraphie thyroïdienne joue un rôle fondamental dans le diagnostic positif d'un nodule toxique et elle révèle une fixation élective de l'isotope au niveau du nodule palpé, le reste du parenchyme thyroïdien est éteint.

Les traitements sont basés sur les antithyroïdiens de synthèse pour réduire un état de thyrotoxicose mais la chirurgie reste le traitement radical de choix.

5.4.4. Hyperthyroïdie factice

La prise d'hormones thyroïdiennes dans un but d'amaigrissement, non toujours révélée par le patient, peut entraîner une thyrotoxicose (thyrotoxicose « factice »). L'attention peut être attirée par la profession médicale ou paramédicale du patient (accès facile aux médicaments) et l'absence de dystrophie thyroïdienne (pas de goitre). Le diagnostic est confirmé par la scintigraphie (absence de fixation) et par le dosage de la thyroglobuline, effondrée, traduisant le freinage de la glande

5.5. Traitement : [4,21,27,33,45,46,51,52,53,54,55,56,57,58,59]

Le traitement est indispensable dans les hyperthyroïdies avérées qui, non traitées, exposent à des complications, notamment cardiaques, qui peuvent engager le pronostic vital.

La prise en charge thérapeutique de la maladie de Basedow fait appel à trois options thérapeutiques : le traitement médical par anti thyroïdien de synthèse (ATS), la chirurgie et le traitement par iodure radioactif.

Il faut noter que deux conditions différentes, **la survenue d'une orbitopathie basedowienne ou la grossesse**, rendent plus complexe la prise en charge et imposent une approche multidisciplinaire.

5.5.1. But

Le but du traitement de la maladie de Basedow est :

- de soulager les symptômes de la maladie et améliorer la qualité de vie des patients
- restaurer le fonctionnement normal de la glande thyroïde
- prévenir et prendre en charge une éventuelle rechute ou complication

5.5.2. Moyens :

5.5.2.1. Traitement médical :

➤ Traitement symptomatique :

- Les bétabloquants :**

Les bétabloquants les plus utilisés sont les non cardioselectifs. La molécule plus utilisé est le propanolol à la dose de 3mg/kg/jr. A cette dose il masque les manifestations de sympathicotonie. Les bétabloquants permettent d'améliorer la tachycardie mais aussi les tremblements et l'agitation. Ils diminuent également les effets périphériques des hormones thyroïdiennes en bloquant leur effet potentialisateur sur les catécholamines et en inhibant la conversion de T4 en T3. Les contres indications des bétabloqueurs ne doivent pas être ignorés et leur utilisation doit être prudente en cas d'insuffisance cardiaque associé (cardiopathies congénitale ou acquise). Ils sont contre indiqués dans l'asthme ou BPCO, blocs auriculoventriculaire non appareillés.

- Corticoïdes :**

Ils inhibent la sécrétion des hormones thyroïdiennes et la conversion de T4 en T3. Ils ont aussi une activité antiinflammatoire utile dans les thyroïdites résistantes au traitement symptomatique où ils sont utilisés à la dose de 0,5 mg/kg par jour. Des doses plus fortes sont utilisées dans les hyperthyroïdies sévères ou induites par l'amiodarone.

La corticothérapie trouve également son indication surtout chez les patients ayant une orbitopathie basedowienne. La dose d'attaque est de 1 à 1,5 mg/kg de prednisone, maintenue pendant 3 à 6 semaines avec dégression progressive.

- Anxiolytiques :**

La maladie de Basedow affecte la qualité de vie de façon significative et parfois durable ; cette dimension ne doit pas être négligée. Des sédatifs peuvent être conseillés : phyto thérapie, aromathérapie ou homéopathie ; benzodiazépines anxiolytiques (sur prescription) si nécessaire chez les patients nerveux, anxieux et irritable.

Le BROMAZEPAM (Lexomil*) à titre d'exemple : $\frac{1}{4}$ de comprimé le matin et à midi, et $\frac{1}{2}$ comprimé le soir, pendant quelques jours.

- **Contraception :**

Une contraception efficace chez la femme en âge de procréer est indispensable. Elle doit être effective avant la mise sous traitement car les antithyroïdiens de synthèse peuvent entraîner, en cas de grossesse, un risque de décompensation de l'hyperthyroïdie, de complications cardiaques et de tératogénicité.

- **Un repos physique et psychologique suffisant :**

Le stress étant un facteur favorisant et décompensant de la maladie de Basedow, il doit être conseillé d'éviter le plus possible les situations stressantes. Le repos physique et psychologique est basé sur un rythme de sommeil de qualité qui doit être privilégié.

➤ **Traitements médicaux spécifiques : « antithyroïdiens de synthèse »**

Ils restent la pierre angulaire du traitement de l'hyperthyroïdie par hyperproduction hormonale et tout particulièrement de la maladie de Basedow. Ils ont pour effet de restaurer l'euthyroïdie le plus rapidement possible. Ils ne « guérissent » pas au sens propre la maladie, mais en réduisant la synthèse des hormones, ils peuvent permettre d'attendre, peut-être même de favoriser, la rémission spontanée de la maladie.

Les antithyroïdiens correspondent à deux familles ayant la thiourée comme base commune :

- les dérivés du mercapto-imidazole : le carbimazole (Néomercazole) et le thiamazole, auparavant dénommé méthimazole (Thyrozol). Le thiamazole est le métabolite actif du carbimazole, il est utilisé à posologie un peu moindre (2/3) que le carbimazole ;
- les dérivés du thiouracile : le méthylthiouracile (non disponible en France), le propylthiouracile (PTU ; Proracyl) et le benzylthiouracile (Basdène).

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

- Phase d'attaque : Les doses initiales recommandées chez l'enfant sont de 0,5 à 0,8 mg/kg/j divisé en deux doses pour le CMZ (selon l'intensité de l'hyperthyroïdie), ou 5 à 10 mg/kg/j divisé en trois doses pour le PTU, maintenue pendant 4 à 6 semaines, jusqu'à l'abaissement du taux des HT.
- Phase d'entretien : elle peut être envisagée de deux façons, soit diminuer progressivement la posologie de l'ATS adaptée à l'état hormonal, avec surveillance clinique et biologique, soit maintenir la dose d'attaque initiale, en y associant la prise concomitante de la lévothyroxine (Lévothyrox), à posologie substitut c'est l'option la plus conseillée pour garder l'effet immunsupresseur des ATS.

Il faut bien noter que chez l'enfant les dérivés du thio-uracile ne sont pas recommandés en première intention. Le traitement est le plus souvent initié à la posologie de 0,5 à 0,8 mg/kg mais ne doit pas dépasser 30 mg/j de carbimazole. Cependant des doses inférieures peuvent être suffisantes pour l'induction ou le traitement d'entretien avec moins d'effets secondaires. Le CMZ peut également être administré une fois par jour et les comprimés à prendre (5 ou 10 mg) sont plus petits et moins nombreux que ceux de PTU (50 mg). Un autre avantage par rapport au PTU est le risque beaucoup plus faible d'hépatite sévère avec ces premiers. Le risque de récidive est très élevé, avoisinant 70 %. Le traitement doit donc être très prolongé au moins quatre ans.

- Mécanisme d'action :

En entrant en compétition avec l'iode, les ATS inhibent la peroxydase à toutes ses étapes : oxydation et organification de l'iode, et couplage des iodotyrosines. Par ce mécanisme, ils inhibent la synthèse des hormones thyroïdiennes. Ils n'ont, en revanche, aucun effet sur la libération des hormones déjà stockées dans la thyroïde, ce qui explique leur délai d'action d'une quinzaine de jours. En

raison de leur effet compétitif avec l'iodure, les ATS ont une efficacité moindre en cas de surcharge iodée.

Les dérivés du thio-uracile peuvent, également, à fortes doses, réduire la conversion périphérique de T4 en T3, en inhibant la désiodase de type 1.

Tableau I : Différentes médications antithyroïdiennes [60]

Médications antithyroïdiennes.			
Dénomination commune	Nom de commercialisation	Présentation	Posologie habituelle
Thiamazole	<i>Thyrozol</i>	Cp. à 5, 10 et 20 mg	2,5–40 mg/j
Carbimazole	<i>Néo-mercazole</i>	Cp. à 5 et 20 mg	2,5–60 mg/j
Benzylthio-uracile	<i>Basdène</i>	Cp. à 25 mg	25–600 mg/j
Propylthio-uracile	<i>Proracyl</i>	Cp. à 50 mg	25–600 mg/j
Effets indésirables :			
– leucopénies, agranulocytose (0,2–0,5 %)			
– érythèmes, urticaire			
– arthralgies, épigastralgies, hépatites, etc.			
Précautions d'emploi :			
– surveillance de l'hémogramme en début de traitement ou lors de sa reprise (exemple : tous les 10 jours durant 2 mois)			
– hémogramme en urgence en cas de fièvre ou d'angine.			

- Les effets secondaires des ATS :

Les ATS sont dans l'ensemble bien tolérés, mais des effets secondaires ont été rapportés chez certains des patients. Ils surviennent le plus souvent au cours du premier trimestre. Les manifestations sévères sont rares.

Les effets secondaires sont globalement plus fréquents avec les dérivés du mercapto-imidazole qui donnent plus de manifestations cutanées qu'avec les dérivés du thio-uracile qui exposent plus souvent à des manifestations hépatiques.

5.5.2.2. Traitement par iode radio-actif (iode 131) :

Il s'agit d'un traitement radical, non agressif par administration d'iode 131 par voie orale. Comparé aux autres traitements, le traitement de la maladie de Basedow de l'enfant par iode radioactif est le plus simple et le moins cher, mais peu de centres pédiatriques l'utilisaient jusqu'à il y a 5 ans. L'iode radioactif permet d'obtenir un taux très élevé de rémission au prix d'un geste simple et non invasif, et les récidives sont rares. Il s'agit d'une attitude thérapeutique qui peut

être utilisée d'emblée ou en seconde intention, en raison d'une rechute, d'une intolérance aux ATS. L'iode 131, dont la période est de huit jours, est le seul isotope de l'iode utilisé dans un but thérapeutique. Son effet thérapeutique est lié à une émission beta de haute énergie. Il émet aussi un rayonnement gamma qui peut exposer l'entourage du patient à l'irradiation, ce qui fait que son administration implique la prise des précautions importante selon un protocole de radioprotection précis et se fera dans un service de médecine nucléaire.

Une scintigraphie doit être effectuée avant le traitement, non seulement pour confirmer la captation diffuse typique de la maladie, mais aussi pour calculer la dose de radio-iode à administrer. La thyroïde des enfants et des adolescents est plus sensible à l'irradiation que celle des adultes. Des doses supérieures à 270 Gy (300 µCi/g) résultent en hypothyroïdie dans la plupart des cas. Le but de ce traitement consiste à détruire le parenchyme thyroïdien, il induit alors une hypothyroïdie qui prévient la récidive de la maladie de Basedow, et qui définit le succès de la technique. La dose de l'iode 131 est parfois calculée par rapport à l'estimation de poids de la thyroïde cliniquement ou par échographie. Cette dose doit aussi prendre en compte l'âge et l'irradiation corporelle totale de l'enfant, qui est en rapport avec l'âge et augmente pour les enfants plus jeunes pour une même dose de l'iode 131.

Les effets secondaires d'un traitement au radio-iode sont une thyroïdite qui peut causer des douleurs au niveau du cou et dans certains cas, une hyperthyroïdie transitoire. La dose de radio-iode administrée dans la maladie de Basedow n'a pas été associée à la survenue de cancers. Lorsque les patients ont une ophtalmopathie de Basedow, un traitement au radio-iode peut aggraver l'atteinte oculaire. Dans ce cas-là, un traitement de corticostéroïdes est nécessaire et une option chirurgicale est à envisager.

Il s'agit de la modalité thérapeutique de l'hyperthyroïdie la plus utilisée aux États-Unis.

5.5.2.3. Traitement chirurgical :

La thyroïdectomie totale est certainement le traitement le moins utilisé. Il s'agit néanmoins d'une option thérapeutique qui peut être très utile, particulièrement chez les patients qui ont des effets secondaires sérieux des antithyroïdiens de synthèse, des goitres importants, qui refusent l'iode radio- actif ou encore souhaitent un traitement rapide et définitif. Il s'agit d'une thérapeutique radicale, capable d'assurer la guérison mais elle doit être précédée d'une préparation médicale par ATS pour obtenir l'euthyroïdie. La thyroïdectomie totale est suivie d'une hypothyroïdie définitive, nécessitant une substitution à vie par lévothyroxine, mais prévient tout risque de récidive et obtient ordinairement la disparition des titres d'ARTSH circulants.

La chirurgie thyroïdienne n'est pas dénuée des complications, elles sont d'ordre :

- L'hématome compressif : L'hématome compressif est le principal danger post-opératoire immédiat. Sa fréquence est évaluée de 0 à 3%. Il peut être responsable de détresse respiratoire brutale même si l'espace créé a été soigneusement drainé. Les hématomes surviennent dans la presque totalité des cas dans les 12 heures qui suivent le geste opératoire.
- L'hypoparathyroïdie : Les glandes parathyroïdes, au contact immédiat de la capsule thyroïdienne sont exposées à un traumatisme chirurgical lors de toute chirurgie thyroïdienne. Les manipulations obligatoires et les interruptions du drainage artériel ou veineux lors de ligatures risquent d'entraîner des perturbations de leur fonctionnement. L'hypoparathyroïdie transitoire ou définitive est donc un risque lors de la thyroïdectomie totale. Le dosage de la calcémie est systématique après une thyroïdectomie totale.
- Le risque récurrentiel : La prévention d'une atteinte récurrentielle est un objectif majeur dans toutes les chirurgies de la thyroïde. La technique opératoire est alors l'élément important à respecter pour éviter une atteinte

qui peut considérablement gêner le patient. La dissection systématique du nerf récurrent s'est imposée comme la meilleure méthode permettant d'éviter les paralysies récurrentielles. La connaissance de l'anatomie et surtout de ses variantes (récurrent non récurrent, division précoce, trifurcation) est indispensable pour diminuer les risques encourus. Dans la maladie de Basedow où les conditions de la dissection peuvent être perturbées par des saignements difficiles à contrôler, le risque rapporté est de 0 à 2,8 %.

5.5.3. Indications

Le choix du traitement s'oriente en fonction de plusieurs axes. Il prend compte de la probabilité de rémission de longue durée, des habitudes et compétences médicales et chirurgicales locales et souhait du patient. A cela s'ajoute aussi les éléments objectifs liés au patients, ou intercurrents. Mais toutefois après information éclairée, la majorité des patients choisissent le traitement par les ATS d'une durée longue de 12 à 18 mois. C'est le seul choix thérapeutique capable de procurer le meilleur taux de rémission. L'option du traitement radical par iodure radioactif ou la chirurgie est plutôt réservée aux rechutes.

➤ **Situation conventionnelle :**

- **Traitements médicaux :**

Les ATS sont en général proposés en première intention chez les sujets jeunes, l'enfant et l'adolescent. La posologie initiale est adaptée à l'intensité de l'hyperthyroïdie et le traitement est le plus souvent initié à la dose de 20 à 40 mg/j de carbimazole ou 15 à 30 mg de méthimazole.

- **Traitements par l'iodure radioactif :**

L'iodure 131 peut être proposé en première intention pour corriger rapidement l'hyperthyroïdie, notamment chez des patients de plus de 40 ans, avec une thyroïde de petite taille, sans signe oculaire. Mais le plus souvent il s'agit d'un traitement de deuxième intention en cas de rechute ou d'intolérance aux ATS.

L'iode 131 peut entraîner une majoration prolongée du taux des AC anti-RTSH [42]. Ceci doit rendre prudent dans l'indication thérapeutique chez une jeune femme ayant un désir de grossesse dans les deux années à venir.

Chez l'enfant l'iode radioactif peut être proposé en cas de récidive ou d'intolérance, notamment chez les adolescents de plus de 15 ans.

- **Traitements chirurgical :**

Il peut être préconisé d'emblée lorsque le risque de récidive est élevé : goitre volumineux, élévation importante des hormones thyroïdiennes et/ou du titre des AC anti-RTSH, ou lorsque le goitre comporte des nodules cytologiquement suspects.

Dans les formes récidivantes, il constitue une alternative au traitement par l'iode radioactif à privilégier en cas de goitre important, d'orbitopathie modérée à sévère ou de projet de grossesse. Son indication nécessite une préparation au préalable par un traitement aux ATS. L'intérêt de l'administration préopératoire d'iodure (Lugol® fort, 20 gouttes/j pendant huit jours) est discuté.

Il est important de préciser que chez l'enfant, le recours à la chirurgie est indiqué en cas de goitre important, mais l'approche thérapeutique est le plus souvent médicale.

Les autres indications du traitement chirurgical dans la maladie de Basedow sont :

- Les facteurs prédictifs de récidive (Sexe masculin, l'âge jeune, traitement ATS tardive, le tabagisme, la persistance des anticorps anti-RTSH)
- La récidive
- Gros goitre
- Complication à type de Cardiothyroïose
- Problème financiers,
- Problèmes esthétique

Tableau II : Avantages et inconvénients des différents traitements de la maladie de basedow [60]

Traitements	Avantages	Inconvénients
Traitement médical par antithyroïdiens	Non invasif Rémission de longue durée dans 40 à 50 % des cas Coût	Taux de rechute élevé à l'arrêt du traitement Longueur du traitement et du suivi
Iode 131	Facilité d'administration Traitement non invasif Efficacité Faible proportion de récidives	Délai d'action Délai avant grossesse Hypothyroïdie définitive Risque de majoration du taux des TRAK et d'accentuation d'une orbitopathie
Chirurgie	Rapidité d'effet Efficacité	Équipe chirurgicale entraînée Possibles complications postopératoires Hypothyroïdie définitive Coût

DEUXIEME PARTIE : PATIENTS ET METHODES

I. PRESENTATION DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude prospective descriptive et analytique, étalée sur une période de 03 ans allant du juin 2017 au juin 2020 ayant permis de colliger les patients suivis pour une maladie de basedow au service d'ORL pédiatrique du centre hospitalier national d'enfant Albert Royer (CHNEAR).

II.PRESENTATION DU CENTRE HOSPITALIER NATIONAL D'ENFANT ALBERT ROYER (CHNEAR):

2.1. Historique

Le CHNEAR a été créé en 1981 sur des fonds canadiens avec l'initiative d'un pédiatre dont il porte le nom. Il a été mis en service en février 1982. Au début, c'était un pavillon de l'hôpital de FANN. En 1983 le centre devient autonome et son premier directeur fut nommé. Il est érigé en Etablissement Public de Santé en 1999.

Le CHNEAR est situé dans l'enceinte de l'hôpital de FANN sur l'avenue CHEIKH ANTA DIOP entre le Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) et l'ENDSS, Université CHEIKH ANTA DIOP. Ce dernier est une structure de référence nationale qui dessert principalement les populations des zones limitrophes et de la banlieue proche de la région de Dakar.

Il constitue une structure pédiatrique fonctionnant comme un hôpital autonome. C'est un hôpital de niveau 3, sa vocation est triple : Une vocation de structure de soins, de centre de formation et de centre de recherche.

2.2. Présentation du service :

Le service d'ORL pédiatrique de CHNEAR a été créé en novembre 2013 mais son fonctionnement a été effectif dès janvier 2014. Il se situe au niveau du pavillon des mères. Il ne dispose pas d'une structure qui lui soit propre mais il comprend des boxes de consultation délocalisés au niveau du pavillon d'accueil de la pédiatrie, une salle de soins et trois bureaux.

En cas de nécessité d'hospitalisation, les patients sont admis dans le service des urgences ou dans le service de chirurgie infantile.

Il existe un bloc chirurgical commun que le service partage avec la chirurgie infantile.

L'équipe médicale est constituée :

- d'un professeur titulaire, chef de service
- d'un maître de conférences titulaire,
- tous les six mois 05 à 06 médecins inscrit au DES d'otorhinolaryngologie et des étudiants en 06 ème et 7 ème années de médecines

L'équipe paramédicale est composée :

- d'un infirmier major
- d'un technicien supérieur en exploration fonctionnelle
- des moniteurs de l'UCAD

Les activités du service sont organisées de façon suivante :

- lundi et jeudi sont des jours de consultations qui se font sur rendez-vous
- mardi et vendredi sont des jours du bloc opératoire
- mercredi est dédié à l'exploration fonctionnelle et séances d'enseignement post universitaire.



Figure 11 : Image du pavillon des mères où se trouve le service d'ORL pédiatrique (collection Dr MELLOUKI)

III. LA POPULATION ETUDIEE

Notre étude a été conduite chez l'ensemble des patients qui ont consulté et qui sont suivis au service d'orl de CHNEAR pour maladie de basedow sur une période allant de juin 2017 à juin 2020.

3.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude, tous les patients âgés de moins de 18 ans et qui sont suivis régulièrement au service d'ORL de CHNEAR pour maladie de Basedow.

3.2. Critères de non inclusion

Nous avons décidé d'exclure de cette étude 04 patients qui étaient perdus de vue et dont les informations étaient incomplètes.

IV. VARIABLES D'ETUDE

Les variables étudiées sont :

- incidence
- l'âge
- le sexe
- contexte psychoaffectif ;
- l'origine
- le délai de consultation
- le motif de consultation
- les antécédents
- le niveau socioéconomique dont l'évaluation a été faite grâce à un certains nombres de questions posées aux parents de l'enfant notamment (niveau d'études des parents, leur profession, le revenu mensuel, le type d'habitation, l'électricité et l'eau courante, mutuelle de santé, polygamie)
- les signes cliniques

- les résultats de l'échographie cervicale
- les dosages hormonaux
- les dosages anticorps
- les types de traitement
- le taux des TSH sous traitement

V. COLLECTE ET ANALYSE DES DONNEES

Les dossiers d'observation clinique, les registres de consultation nous ont servi de support pour la collecte des données. Ainsi nous avons réalisé une fiche d'exploration afin de recueillir des données nécessaires.

Une analyse descriptive des différents paramètres recueillis a été réalisée. Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage et les variables quantitatives sont exprimées en moyenne. Les données ont été saisies et traitées sur le logiciel Microsoft Excel 2013.

VI. CONSIDERATIONS ETHIQUES

Etant donné que pour toute recherche, des règles éthiques et déontologiques sont à respecter. De ce fait, avant de démarrer notre étude et procéder à la collecte des données, nous avons demandé l'autorisation au chef de service d'orl pédiatrique de CHNEAR.

Après qu'il nous ait autorisé, nous avons procédé à la collecte des données dans le respect de l'anonymat des patients.

VII. LA LIMITE DE L'ETUDE

Il s'agit d'une étude prospective réalisée dans un seul centre plutôt que dans plusieurs centres. Par conséquent l'échantillon ne pouvait être représentatif.

RESULTS

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1.1. L'incidence

Sur notre période d'étude allant de juin 2017 au juin 2020, nous avons pu recenser 12 patients dont 01 patient en 2017, 01 patient en 2018, 04 patients en 2019 et 06 patients en 2020 (**figure 12**). Ce qui correspond à une incidence de 4 nouveaux cas / année

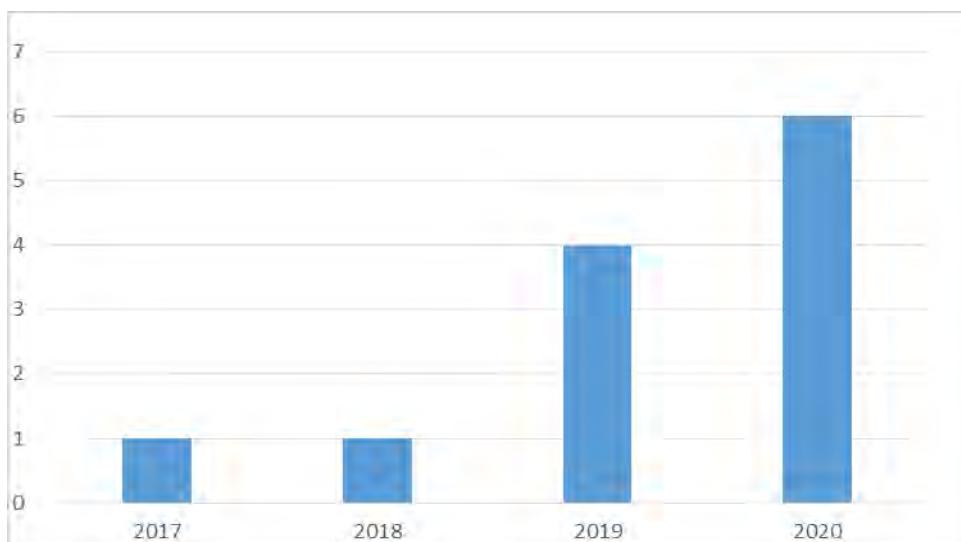


Figure 12 : Répartition des patients par années

1.2. L'Age

La moyenne d'âge de nos patients était de 12.33 ans avec des extrêmes de 06 ans et de 16 ans. L'âge médian était de 13.5 ans. La tranche d'âge la plus représentée était comprise entre 13 et 18 ans soit 58.4%, 33.3% de nos patients avaient l'âge compris entre 07 et 12 ans. Par contre 01 patient avait l'âge compris dans la tranche d'âge de 0- 6 ans soit 08.3%. (**figure 13**)

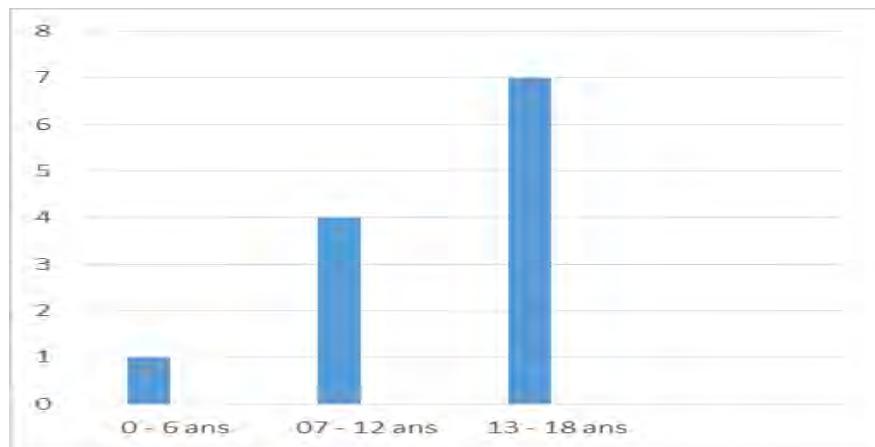


Figure 13 : Répartition des patients en fonction de l'âge

1.3. Le sexe

Parmi nos patients porteurs de la maladie de basedow, nous avons 08 enfants de sexe féminin soit 67 % contre 04 enfants soit 33 % de sexe masculin. On notait une nette prédominance féminine avec un sexe ratio de 0.5. (**figure 14**)

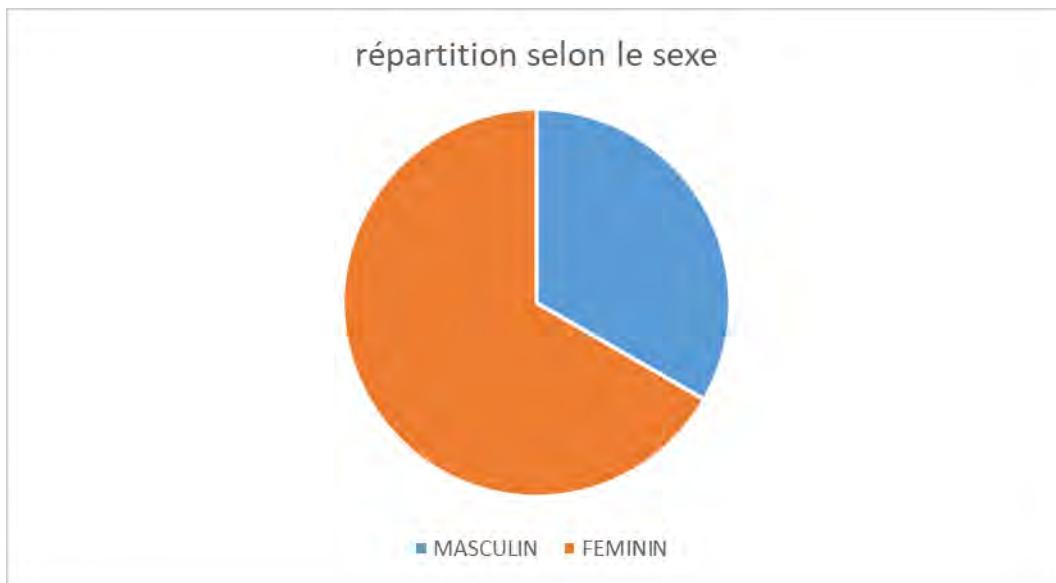


Figure 14 : Répartition des patients selon le sexe

1.4. Contexte psychoaffectif

Nous avons noté chez 03 de nos patients soit 25%, un contexte familial déclencheur du trouble notamment le divorce, l'éloignement d'un des parents et le décès. Chez les 09 autres patients soit 75%, nous n'avons pas retrouvé des contextes pouvant expliquer le déclenchement de la pathologie.

Tableau III : Contexte psycho-affectif des patients

Contexte psycho-affectif	Nombre
Oui	3
Non	9

1.5. Répartition des patients selon les localités d'origine :

Un grand nombre de nos patients venaient du milieu urbain notamment de la région de Dakar et de sa banlieue avec un pourcentage de 75%.

25% des patients provenaient du milieu rural notamment de DIOURBEL (01), FOUTA(01), JOAL(01) (**tableau IV**).

Tableau IV : Répartition des patients selon les localités d'origine

Localité d'origine	Nombre des patients	Pourcentage
Urbaine	9	75%
Rurale	3	25%

1.6. Situation socioéconomique

Dans la population de notre étude, onze (11) malades avaient un niveau socioéconomique jugé bas soit un pourcentage de 92% et 01 patient avait un niveau moyen soit un pourcentage de 8% (Tableau V).

Tableau V : Répartition des patients selon le niveau socioéconomique

Niveau socio-économique	nombres patients	des	Pourcentage
Bas	11		92%
Moyen	1		8%

II. DONNEES CLINIQUES

2.1. Délai de première consultation :

Le délai de la première consultation chez nos patients variait entre 15 jours et 06 mois après le début de la symptomatologie.

Onze (11) des patients avaient consulté à un délai inférieur à 03 mois après le début de la symptomatologie. Seulement 01 patient avait consulté après un délai supérieur à 03 mois (06 mois) du début de la symptomatologie (figure 15).

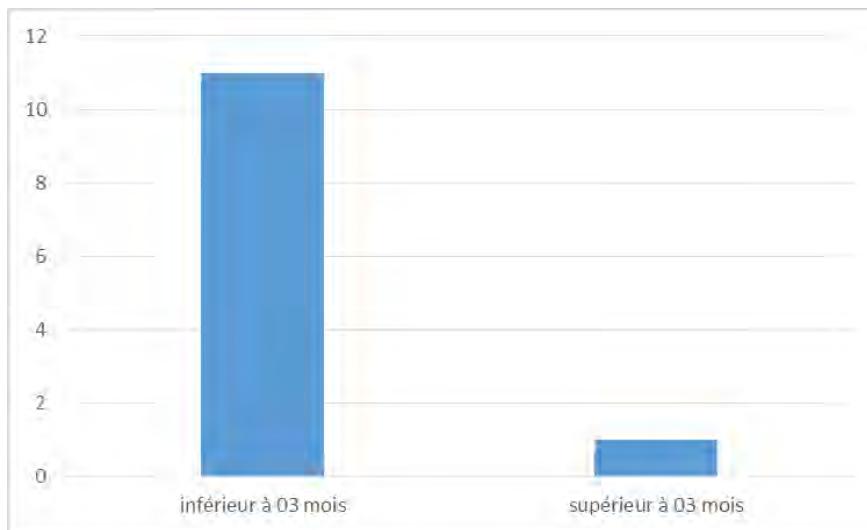


Figure 15 : Répartition des patients selon le délai de consultation

2.2. Motifs de consultation :

Le principal motif de consultation était une tuméfaction cervicale antérieure (**figure 17,18**) qui était présente chez tous nos patients (12 patients) soit 100%.

Elle était associée à une exophtalmie qui était présente aussi dans 100% des cas (**figure 16**) avec des signes d'hyperthyroïdie faite de tremblement , nervosité, amaigrissement, troubles de transit ,asthénie, tachycardie et palpitation.



Figure 16: Images d'une exophtalmie chez une patiente, de face et de profil
(collection personnelle)

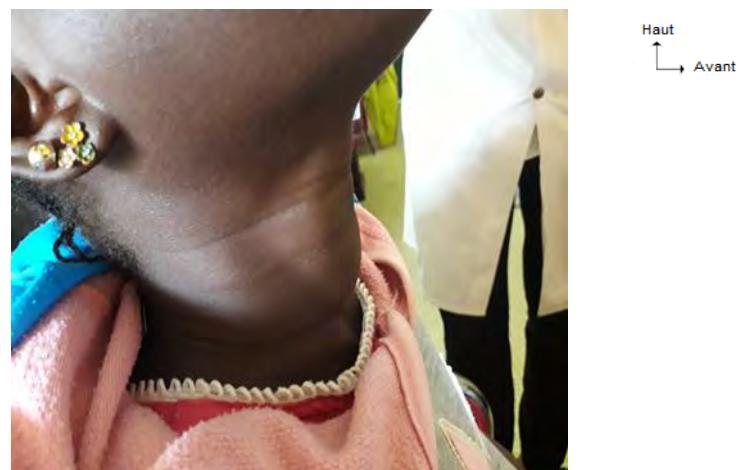


Figure 17 : Image d'un goître chez une patiente, de profil (collection personnelle)



Figure 18 : Image d'un goitre chez une patiente, de face (Collection personnelle)

2.3. Les antécédents

Un goitre familial avait été retrouvé chez 01 patient dans notre étude soit dans 8% des cas. Chez 11 autres patients nous n'avons noté aucun antécédent personnel, ni familiaux de pathologie thyroïdienne soit un pourcentage de 92%.

2.4. Les signes cliniques

Tous nos patients présentaient des signes d'hyperthyroïdie, ils se plaignaient tous de tachycardie, tremblement, palpitation.

Le goitre, l'exophtalmie, la tachycardie ainsi que des palpitations étaient présents chez tous nos patients soit 100% des cas.

Les autres signes sont représentés dans le **tableau VI** :

Tableau VI : Signes cliniques observés chez nos patients

Symptômes	Nombre	pourcentage
Amaigrissement	5	42%
Asthénie	8	67%
Accélération de transit	8	67%
Tremblement	10	83%
Troubles de l'humeur	8	67%

III. DONNEES PARACLINIQUES

3.1. Dosages hormonaux

Tous nos patients avaient bénéficié d'un dosage hormonal fait de TSHus, T4L et T3 au début à la première consultation dans le service et dans le suivi. Ces dosages hormonaux avaient confirmé l'hyperthyroïdie chez tous nos patients. La TSHus était freinée dans tous les cas. Le taux de la TSH variait entre 0.0001 et 0.044 UI/L avec la moyenne des valeurs de 0.01 UI/L.

3.2. Dosages immunologiques : anticorps anti TSH

Dans notre étude le dosage des anticorps anti-récepteurs de la TSH était réalisé chez que 03 patients soit 25% des cas et étaient positifs dans tous les cas (**tableau VII**).

Tableau VII : Récapitulatif des dosages biologiques faits au moment du diagnostic

	TSH (uUI/L)	T4 libre (pmol/L)	TRAK (UI/L)
Nombre de dosages faits	12	10	3
Moyenne des valeurs	0.01	73.71	12.91

3.3. Echographie thyroïdienne

L'échographie cervicale avait été réalisée chez tous nos patients soit dans 100% des cas. Elle avait objectivé un goitre homogène et hypervasculaire chez 10 patients soit un pourcentage de 83% (**figure 19**). Chez deux (02) patients, l'échographie avait objectivé une thyroïde de volume normal hétérogène, hypervascularisée avec des kystes simples lobaire droit classés EU-TIRADS 2 soit un pourcentage de 17%.

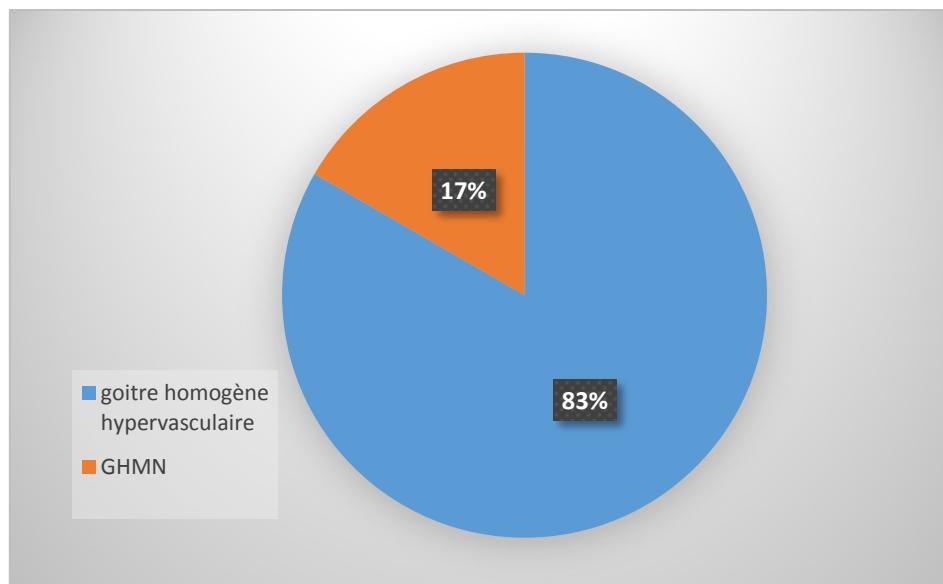


Figure 19 : Répartition en fonction des résultats de l'échographie

3.4. Scintigraphie thyroïdienne

Aucun patient de notre série n'avait bénéficié d'une scintigraphie thyroïdienne.

Dans notre série le diagnostic était posé essentiellement grâce à la clinique, à l'échographie et surtout grâce au dosage d'anticorps anti-TSH.

IV. LES DONNEES THERAPEUTIQUES :

4.1. Le traitement par les antithyroïdiens de synthèse

Tous nos patients avaient bénéficié en première intention, d'un traitement médical à base d'ATS. La molécule utilisée était la Carbimazole (CMZ).

La dose d'attaque utilisée variait entre 15 mg et 30mg par jour en 03 prises, selon l'intensité de l'hyperthyroïdie, pendant une durée de 02 à 03 mois avant le premier contrôle. Au début du traitement, 09 patients soit 75 % avaient reçu une dose d'attaque de 30 mg par jour, 02 patients avaient reçu une dose d'attaque de 20mg par jour soit 17 % et 01 patient avait reçu une dose de 15 mg par jour soit 08 %.

Les doses d'entretien variaient entre 10 à 20 mg par jour et étaient adaptées en fonction des résultats de la TSH et T4 lors des contrôles périodiques jusqu'à l'obtention de l'euthyroïdie.

Trois patients ont obtenu un équilibre hormonal sous ATS soit 25%. Le reste des patients sont tous encore sous traitement.

Les complications du traitement médical observées dans notre population d'étude étaient à type d'hypothyroïdie transitoire chez 04 patients soit 33%.

La durée de maintien d'équilibre hormonal chez les deux(02) patients en euthyroïdie était de 3 mois. Leur statut hormonal correspondait par la suite au passage en état d'hypothyroïdie.

Dans notre population d'étude aucun cas de rémission spontanée ni de rémission sous traitement n'avait été obtenu.

Ils ont également bénéficié tous d'un traitement symptomatique à base de bétabloquant à type de propanolol 40 mg à la dose de ½ cp par jour et d'un anxiolytique(MELEX) à dose d'1 cp par jour en une prise le soir.

4.2. Le traitement chirurgical

Dans notre population d'étude le traitement chirurgical concernait une patiente soit 8%.

Le traitement chirurgical était indiqué devant un échec de traitement médical avec un état d'hyperthyroïdie difficilement contrôlable lié à la mauvaise observance thérapeutique après 02 ans de traitement.

Le type d'intervention réalisé était une thyroïdectomie totale avec en post opératoire un traitement hormonal substitutif à vie par la levothyroxine (levothyrox). La dose initiale de levothyroxine administrée en post opératoire était de 100ug/ jr en prise unique le matin et adaptée en fonction du taux de TSH lors des contrôles périodiques, en moyennes tous les 03 mois.

Aucunes complications liées à l'intervention chirurgicale (thyroïdectomie totale) n'étaient notées chez notre patiente.

DISCUSSION

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1.1. L'incidence

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune rare chez les enfants. En effet la population pédiatrique ne représente que 1 à 5% de l'ensemble des patients présentant une maladie de basedow. Elle peut survenir à tout âge pendant l'enfance mais sa fréquence augmente avec l'âge et culmine à l'adolescence. [1,4,15,23]

Actuellement on pense que l'incidence est en augmentation dans le monde avec environ 0.1 pour 100000 personnes-années chez les jeunes enfants jusqu'à 3 pour 100000 personnes-années chez les adolescents [4,62].

Pendant la période de notre étude, 12 patients avaient consulté au service d'ORL pédiatrique pour maladie de basedow avec une moyenne de 04 patients par an. Ce taux est certainement bien sous-estimé dans notre série, car beaucoup de patients consultaient d'une part le service d'endocrinologie et d'autre part dans d'autres services d'ORL de Dakar.

1.2. L'âge

La maladie de Basedow est une affection auto-immune qui peut se voir à tout âge aussi bien chez l'enfant que l'adulte avec un pic de fréquence à l'adolescence [4, 55, 63,64]. Dans notre série l'âge moyen de nos patients était de 12,33 ans avec une médiane de 13.5 ans. La tranche d'âge comprise entre 13 et 18 ans représentait 58,4% de l'effectif.

Nos résultats sont comparables aux données de la littérature, notamment avec l'étude de **Merad MS et al** [42] qui, dans une série algérienne avaient retrouvé l'âge moyen de 13,2 ans.

En Turquie dans une série publiée par **Bayramoğlu E et al** [65], l'âge moyen au moment du diagnostic était de 13 ans avec les extrêmes de 2,9–16,9 ans et 82,3% des cas étaient dans la période pubertaire.

Cependant dans une série sénégalaise publiée par **Niang B et al [7]**, l'âge moyen au moment du diagnostic était de 8,6 ans. Ce résultat est différent du nôtre. La tranche d'âge de moins de 5 ans représentait 25% alors que dans notre série cette tranche représentait 8%. Le tableau VIII résume l'âge moyen dans les différentes séries.

Tableau VIII : Comparaison d'âge moyen au moment du diagnostic suivant les séries

Auteurs	Nombre des cas	Age moyen
SENEGAL(2019), Niang B et al [7]	93	8.6 ans
PORTUGAL(2018) [48]	152	11.25 ans
TURQUIE(2019) [65]	48	13 ans
ALGERIE(2013) [42]	25	13.2 ans
SOUDAN(2020) [27]	88	11.8 ans
NOTRE SERIE	12	12.33 ans

1.3. Le sexe

Dans notre série, 67% des patients étaient de sexe féminin contre 33% de sexe masculin avec un sexe ratio de 0.5.

Cette prédominance féminine retrouvée dans notre série était similaire à celle retrouvée dans les différentes séries de la littérature. (**1, 5, 6, 21, 22, 41, 47, 64,66**).

1.4. Répartition des patients selon les localités d'origine

La ville de Dakar et sa banlieue était la plus représentée, 75% des cas. Ceci peut être expliqué par le fait qu'elle avait été le lieu d'étude mais surtout l'accessibilité aux soins et la disponibilité des services spécialisés.

1.5. Facteurs étiologiques

Dans notre série, l'antécédent familial de goitre était retrouvé chez 01 patient soit 8% des cas. Ce résultat était beaucoup moins significatif que celui retrouvé par **Boiro et al[67]**. Les auteurs rapportaient que dans 18% des cas une dysthyroïdie familiale était retrouvée. Mais ceci peut être expliqué par la petitesse de l'échantillon de notre série (12 cas contre 238 cas).

Dans notre série un facteur psychoaffectif était retrouvé dans 03 cas soit un pourcentage de 33% de cas. Les facteurs déclenchant retrouvés étaient un éloignement d'un des parents chez deux (02) patients avec un divorce des parents chez l'un d'entre eux. Chez une patiente on retrouvait une perte d'un des parents (mère). **Boiro et al [67]** retrouvaient un facteur psychoaffectif dans 22% des cas dans une série de 238 cas.

Dans la série de **Niang B et al [7]**, Une histoire familiale de dysthyroïdie avait été retrouvée dans 25% de cas. Un facteur déclenchant avait été retrouvé dans 19,3% des cas, séparation avec les parents dans 5,7% des cas, divorce dans 4,5% de cas et décès d'un être cher, 4,5%.

II. DONNEES CLINIQUES

2.1. Délai de consultation :

Dans notre série le délai de consultation variait entre 15 jours et 06 mois après le début de la symptomatologie avec une majorité des patients qui avait consulté après un délai inférieur à 03 mois.

Ce résultat était différent de celui de la série de **Niang B et al [7]**, les auteurs rapportaient que le temps moyen de consultation était de 11,36 mois.

2.2. Motifs de consultation

Dans notre série le principal motif de consultation était un goitre associé à une exophtalmie et à des signes de thyrotoxicose.

Le goitre, l'exophtalmie et la palpitation étaient présents dans 100% des cas. L'exophtalmie était bilatérale, réductible et non inflammatoire. Ce résultat concorde avec les données de la littérature.

L'étude réalisée au Sénégal par **Boiro et al[67]** retrouvait un goitre dans 91% de cas et l'exophtalmie dans 81.8% des cas.

2.3. Antécédents

Boiro et al[67] avaient retrouvé 17.9% de cas d'antécédents familiaux de dysthyroïdie dans leur série et ce pourcentage concernait 100% des cas de maladie de basedow qui représentait 90.3% de leur série (soit 216 dans une série de 239 patients).

Dans la série de **Niang B et al[7]**, Une histoire familiale de dysthyroïdie était trouvée dans 25% de cas.

Dans notre série l'antécédent de goitre familial était retrouvé dans 08 % des cas. Cette différence de pourcentage peut être expliquée par le fait que notre échantillon était beaucoup plus petit en termes de nombre (12 patients) que celui de leurs séries (216 cas et 93 cas).

2.4. La symptomatologie clinique

Conformément aux données de la littérature, le diagnostic de la maladie de Basedow chez l'enfant ne diffère pas de celui de l'adulte. La symptomatologie est dominée par les signes cardiovasculaires, l'amaigrissement et les tremblements [19, 20, 68], associé à un goitre et l'exophtalmie. Ceci sans rapport avec l'âge des patients.

Ces données corroborent avec nos résultats avec 100% des cas de palpitation, 42% de cas d'amaigrissement, 83 % des cas de tremblement et 67% des cas une accélération de transit. Le goitre, l'exophtalmie et la tachycardie était présent dans 100% des cas.

Bien que l'exophtalmie soit décrite comme rare dans la maladie de basedow chez l'enfant contrairement à l'adulte [17, 20,68], dans notre série elle était présente dans 100% des cas. Et, aucune forme grave n'avait été recensée.

Cependant la particularité de la maladie de Basedow chez l'enfant est la notion de fléchissement scolaire ainsi qu'une accélération de la vitesse de croissance contrastant avec une diminution de la minéralisation osseuse [69].

Dans notre série le fléchissement scolaire était noté chez 3 patients au début de la maladie soit un pourcentage de 33%.

De ce fait le manque des données concernant le poids et l'âge osseux des patients constitue une limite dans l'évaluation de la vitesse de croissance osseuse dans notre série.

III. DONNEES PARACLINIQUES

3.1. L'échographie

Dans notre étude l'échographie cervicale avait été réalisée chez tous nos patients soit dans 100% de cas. Elle avait objectivé un goitre homogène et hypervasculaire chez 09 patients soit un pourcentage de 83%. Chez 02 patients, l'échographie avait objectivé une thyroïde de volume normal hétérogène, hyper vascularisée avec des kystes simples lobaire droit classés EU-TIRADS 2 soit un pourcentage de 17%.

Selon VITA R et al(42), le volume de la glande thyroïde et la vascularisation constaté à l'échographie serait intimement liés à l'élévation de taux des hormones thyroïdiennes(FT4) et le taux élevé de TRab. Ces derniers joueraient un rôle dans l'augmentation des flux sanguin thyroïdien dans la maladie de basedow. L'élévation importante des taux de FT4 et de TRab et une hyper vascularisation à l'échographie seraient des éléments prédictifs de récidive ou rechute de la maladie.

Plusieurs études (34, 35,36; 70) ont montré l'importance de l'étude échographique de la glande thyroïde dans le diagnostic positif de la maladie de

basedow. L'échographie met en évidence une hypertrophie (goitre) homogène de la glande thyroïde et une hypervasculisation très intense au Doppler couleur.

3.2. Bilan hormonal thyroïdien

Dans la maladie de basedow, l'hyperthyroïdie est de type périphérique avec un taux sérique de T4 élevé et un taux sérique bas de TSH. Seulement si la FT4 est normale, il peut être nécessaire de doser la FT3 afin de ne pas méconnaître une rare hyperthyroïdie à T3. [24,29,33,71]

Dans notre étude, tous nos patients avaient bénéficié d'un dosage hormonal fait de TSHus, T4L au début de la consultation dans le service et dans le suivi. Ces dosages hormonaux avaient confirmé l'hyperthyroïdie périphérique chez tous nos patients. La TSHus était freinée et la FT4 était élevée dans tous les cas, avec une moyenne des valeurs de TSH de 0.01 UI/L et celle de T4L de 73.71 pmol/l. Il est également important de noter que les dosages, à part leur intérêt diagnostic, ont aussi un intérêt pronostique. En effet le taux initial très bas de la TSH et le taux initial très élevé de la FT4 sont les facteurs de retard de rémission et de rechute de la maladie de basedow. [40,72]

3.3. Bilan immunologique

Dans notre série 03 patients avaient bénéficié d'un dosage d'anticorps anti récepteurs de la TSH (TRab) soit un pourcentage de 25 % et il était positif avec une moyenne de valeurs de 12.91 UI/L. Les 09 autres patients n'avaient pas pu réaliser par faute de moyens, car c'est un examen qui n'est pas à la portée de tous les patients par son coût qui est élevé et surtout par sa non disponibilité au laboratoire de l'hôpital. De ce fait le diagnostic de la maladie de basedow avait été retenu chez la majorité de nos patients devant la clinique évocatrice, le résultat de l'échographie et surtout un bilan hormonal montrant une hyperthyroïdie.

L'intérêt du dosage de la TRab dans la maladie de basedow est double : intérêt diagnostic et pronostique. (31, 32, 14, 73, 74,75)

Selon **Eckstein A et al**, (75) le taux de TRab initial serait un élément prédictif pendant le suivi du traitement par ATS. Il serait possible de prédire le résultat pour certains patients présentant de fortes chances si les taux de TRAb sont élevés mais surtout pour déterminer le cours de l'orbitopathie basedowienne. Ceci permettrait de guider le médecin traitant à adopter l'attitude thérapeutique la plus adaptée.

Dans une étude réalisée également aux Etats unis et publiée par **Hesarghatta et al [76]** , les auteurs rapportent que les mesures de TRAb à la présentation et après 12 et ou 18 mois de traitement par ATS permettent de prédire le risque de rechute et pourrait donc potentiellement guider les choix de traitement. Selon eux le taux TRAb élevé favorise un traitement radical.

Selon également **Chiang Y-T et al(72)** également le taux de TRAb serait un indicateur de l'activité de la maladie de basedow et prédicteur de l'avenir de rémission après un traitement médical.

IV. DONNEES THERAPEUTIQUES

La prise en charge thérapeutique de la maladie de basedow fait appel à trois options thérapeutiques : le traitement médical par les antithyroïdiens de synthèse (ATS), la chirurgie et le traitement par iodé radioactif.

4.1. Le traitement médical

Le traitement médical reste la pierre angulaire du traitement de l'hyperthyroïdie par hyperproduction hormonale et tout particulièrement dans la maladie de Basedow. Il a pour effet de restaurer l'euthyroïdie le plus rapidement possible. Ils ne « guérissent » pas au sens propre la maladie, mais en réduisant la synthèse des hormones, ils peuvent permettre d'atteindre, ou peut-être même de favoriser la rémission spontanée de la maladie.

➤ Les molécules :

Les ATS les plus couramment utilisés sont le carbimazole(CMZ) et son métabolite actif, le méthimazole (MMI), et le propylthiouracile (PTU). Il faut bien noter que chez l'enfant les dérivés du thio-uracile ne sont pas recommandés en première intention en raison du risque élevé d'hépatite sévère [77 ;78 ;81]. La classe d'imidazole a fait preuve d'efficacité dans plusieurs études par rapport aux dérivés thiouraciles et une demi-vie plus longue. [79 ;73 ;80 ;81]

Selon **une étude américaine** [82], la molécule fortement recommandée est le méthimazole (MMI) pour traiter la maladie de basedow chez les enfants car le propylthiouracile (PTU) provoque parfois des événements indésirables graves tels qu'une insuffisance hépatique et anticorps cytoplasmique anti-neutrophile (ANCA) – vascularite.

En Turquie dans une série publiée par **Bayramoğlu E et al** [65], un traitement à long terme par le méthimazole(MMI) dans la maladie de basedow pédiatrique serait approprié.

Dans notre étude tous les patients avaient reçu un traitement à base de médicament de classe des imidazolines notamment le carbimazole(CMZ). Sous carbimazole trois (03) patients ont obtenu un équilibre hormonal soit 25%. Le reste des patients sont tous encore sous traitement.

➤ La durée de traitement :[4,7;83 ;84,]

Contrairement à la durée de traitement de la maladie de basedow chez l'adulte qui est de 18 à 24 mois. Chez l'enfant plusieurs études avaient démontré que la durée prolongée de traitement par ATS pouvant aller jusqu'à 06 ans serait nécessaire.

Selon **Leger J et al**[4] chez l'enfant l'hyperthyroïdie elle-même aggraverait l'aberration auto-immune et l'auto-immunité conduirait à la génération de plus d'anticorps anti-récepteurs TSH et une aggravation de l'hyperthyroïdie. Le traitement par ATS briserait ce cycle en restaurant l'euthyroïdie, ce qui induirait

une rémission progressive de la maladie. Par conséquent une utilisation plus prolongée des ATS (au moins 2 à 6 ans, selon la gravité initiale de la maladie) peut être nécessaire pour obtenir une rémission chez les enfants que chez les adultes.

Dans notre étude nous n'avons pas pu obtenir des cas de rémission. Ce résultat ne concorde pas avec les données de la littérature [4,7,84]. Ceci peut être expliqué par le manque d'accès aux soins et mal observance du traitement.

Par ailleurs dans notre étude la quasi-totalité de nos patients avaient un statut socio-économique défavorable.

➤ Les échecs du traitement médical

La rechute de la maladie de Basedow est fréquente. Environ 50 % des patients vont faire une rechute dans les 2 ans suivant l'arrêt de traitement par les ATS, ceci à tout âge [22].

Dans la littérature, on retrouve que moins de 30% des enfants traités par ATS pendant une durée moyenne de deux ans obtiennent une rémission durable à au moins deux ans, alors que chez les adultes elle est de 40 à 60% [79,73,85].

Selon **Léger** [4], environ 75% de ces enfants ayant obtenu une rémission rechutent dans les six mois suivant la fin du traitement médicamenteux, alors que seulement 10% rechutent après 18 mois.

Selon **Bayramoğlu E et al** [65], 66,6% des patients ayant obtenu une rémission provisoire avaient présenté une rechute. Les auteurs avaient rapporté que le taux élevé de FT4 au moment du diagnostic et le sexe masculin étaient associés à un risque de rechute.

Selon **Chiang**, les enfants âgés de moins de 5 ans avaient une chance plus élevée d'obtenir une rémission [72]. Dans cette série taiwanaise, la prise médicamenteuse était surveillée par les adultes ; l'observance était meilleure.

Aux regards de ces observations, les chances de rémission sont plus faibles chez les enfants comparés aux adultes. De même les rechutes sont plus importantes chez les enfants. Les enfants à bas âge ont une plus grande chance de rémission.

Dans notre étude, cette tendance à la rechute chez les enfants a été également constatée ; aucun cas d'équilibration hormonale n'était durable. Nous soulignons également qu'un seul enfant était âgé de moins de 5 ans et la médiane d'âge était de 13.5 ans. Autrement, la majorité des enfants de notre série était capable de s'administrer eux-mêmes les ATS ; mais par oubli ou par négligence, l'observance était mauvaise.

La petitesse de notre échantillon, due à la rareté de la maladie de Basedow dans la population pédiatrique, pourrait expliquer cet état de fait. Dans une étude multicentrique pouvant colliger un grand nombre de cas, l'étude des corrélations pourrait donner des résultats différents.

Dans la méta-analyse de Rivkees, les éléments suivants ont constitué des facteurs prédictifs de moindre rémission : important volume du goitre, taux de TRAb élevé et hyperthyroïdie profonde [73,84].

4.2. Le traitement radical

La chirurgie et l'irathérapie sont deux options thérapeutiques radicales qui sont efficaces de manière fiable en cas d'échec de traitement médical ou d'intolérance aux ATS, mais ils entraînent souvent une hypothyroïdie permanente et la nécessité d'un traitement hormonal substitutif à vie. Dans notre pratique courante seul le traitement chirurgical est utilisé.

➤ La chirurgie :

La chirurgie constitue un moyen thérapeutique radical choisi en cas d'échec de traitement médical. Elle a l'avantage de corriger le plus rapidement et définitivement l'hyperthyroïdie. La préparation médicamenteuse est indispensable dans la basedow pour prévenir tout risque de crise thyrotoxique [47,60].

Elle constitue dans notre pratique quotidienne un moyen thérapeutique le plus couramment choisi. La thyroïdectomie subtotale (laissant en place un moignon

thyroïdien) est un moyen thérapeutique qui expose à un risque de rechute de la maladie de Basedow.

De ce fait dans une série sénégalaise publiée par **Ndiaye C et al**, les auteurs trouvaient que la thyroïdectomie totale était préférable malgré le maintien d'une hormonothérapie substitutive à vie [86].

En France dans une série publiée par **Biet A et al**,[47] les auteurs recommandaient une thyroïdectomie totale plutôt que subtotale dans la prise en charge de la maladie de basedow. Car la thyroïdectomie totale garantit l'absence de récidive à distance et évite les reprises de thyroïdectomie hautement pourvoyeuse de complications.

Cependant la chirurgie de la thyroïde expose à des complications dont la plus redoutable est l'atteinte du nerf laryngé inférieur entraînant une paralysie récurrentielle qui peut être transitoire ou définitive.[47]

En effet plusieurs auteurs rapportent une hypocalcémie transitoire post thyroïdectomie totale qui serait un facteur prédictif d'hyperparathyroïdie définitive.[47,61,87,88]

Dans notre étude aucune complication grave n'avait été rapportée. En effet, la jeune patiente avait été opérée par un chirurgien ORL expérimenté.

➤ Traitement radio-isotopique:

Il s'agit d'une modalité thérapeutique à envisager dans la prise en charge de la maladie de basedow. L'iode radioactif permet d'obtenir un taux de rémission au prix d'un geste simple et non invasif et les récidives sont rares.[60]

Dans une étude américaine publiée par **West JD et al** [89], les auteurs recommandaient de considérer l'irathérapie comme une option thérapeutique de première intention surtout chez les enfants d'âge supérieur à 05 ans et ayant des caractéristiques cliniques et ou biologiques de l'hyperthyroïdie sévères au moment du diagnostic.

Rivkess SA [85], proposait que l’irathérapie soit considérée comme traitement de première intention chez les enfants âgé de 10 ans et plus si les facteurs pronostiques indiquent une probabilité faible de rémission.

Cependant, bien que l’irathérapie soit une option thérapeutique efficace dans la maladie de basedow et que les effets indésirables sont relativement rares chez l’enfant, la principale inquiétude reste autour de risque de la malignité à long terme après exposition d’enfants à des radiations en particuliers à un âge précoce. De ce fait le choix thérapeutique doit être prudent.[90]

Au japon, dans une série publiée par **Minamitani K et al[91]**, les auteurs rapportaient que le traitement par iode est soumis à une administration prudente pour les enfants de 18 ans ou moins en raison du risque de développement du cancer de la thyroïde et cancer gonadique à long terme.

Dans notre étude aucun patient n’avait bénéficié d’une irathérapie ceci pourrait être expliqué par le fait que dans notre pratique courante comme pour beaucoup d’études retrouvées dans la littérature, on privilégie un traitement médical par les ATS. Cependant certes les antithyroïdiens de synthèse sont privilégiés par rapport à l’iode radioactif dans notre pratique quotidien mais ceci peut être expliqué par le fait que ce dernier n’est pas disponible au Sénégal.

CONCLUSION

La maladie de basedow est une maladie auto-immune avec une composante génétique et des interactions de facteurs environnementaux notamment un contexte de stress. C'est une maladie rare chez l'enfant comparée à l'adulte mais elle reste la première cause de l'hyperthyroïdie de l'enfant et de l'adolescent.

La prédominance est féminine avec un pic de fréquence à l'adolescence.

Le diagnostic repose sur :

- le plan clinique sur l'association d'un goitre, d'une exophtalmie et d'un syndrome de thyrotoxicose
- le plan biologique sur une hyperthyroïdie biologique avec un taux élevé de la FT4 et un taux effondré de la TSH.

La présence également des anticorps anti récepteurs de la TSH

- le plan radiologique par la mise en évidence d'un goitre homogène hypervasculaire à l'échographie doppler cervicale

Bien que le diagnostic soit facile, les difficultés se trouvent dans la prise en charge surtout dans notre contexte où nous nous retrouvons dans des pays aux ressources limitées, l'accès aux soins limités, où les facteurs socioculturels notamment les recours à la médecine traditionnelle rendent difficiles la prise en charge thérapeutique adéquate.

Le traitement est avant tout médical et passe par l'administration d'antithyroïdiens de synthèse au long cours chez l'enfant. Cependant si le traitement médical s'avère inefficace et que la rémission n'est pas obtenu, le traitement radical s'impose notamment par la chirurgie ou le traitement par iodé radioactif.

Peu d'études ont été réalisées à propos de ce sujet au Sénégal et en Afrique, du fait que la maladie est rare chez l'enfant. C'est dans ce cadre que nous avons réalisé ce travail prospectif étalé sur une durée de 03 ans entre juin 2017 et juin 2020 ayant permis de colliger 12 patients de moins de 18 ans au service d'ORL pédiatrique du Centre hospitalier national d'enfants Albert Royer.

L'objectif de notre étude était de décrire le profil épidémiologique, clinique, paraclinique et thérapeutique de la maladie de Basedow chez l'enfant et le comparer aux données de la littérature.

Ce travail nous a permis de retenir les résultats suivants :

Au plan épidémiologique :

L'âge moyen de nos patients était de 12.33 ans avec des extrêmes de 06 et 16 ans et une médiane de 13.5 ans. La tranche d'âge la plus représentative était celle des 13 à 18 ans avec 58.4% de l'effectif global et une nette prédominance féminine.

La plupart de nos patients provenaient du milieu urbain notamment la région de Dakar et de sa banlieue mais 25% provenait du milieu rural.

La majeure partie soit 92% de nos patients avait un niveau socio-économique jugé bas.

La notion de goitre familiale était retrouvée dans 8% des cas seulement et un contexte psychoaffectif était retrouvé dans 25% des cas.

Au plan clinique :

Le motif de consultation le plus fréquent était une tuméfaction cervicale antérieure et une exophtalmie.

La symptomatologie clinique était faite de palpitation (100%), de tremblement (83%), d'amaigrissement (42%). L'accélération du transit et les troubles de l'humeur étaient retrouvés dans 67% de cas.

Le goitre et l'exophtalmie étaient présents chez l'ensemble des cas (100%).

Au plan paraclinique :

Le taux de TSH moyen au moment de diagnostic était de 0.01 mUI/ml ainsi que le taux moyen de la FT4 était de 73.71 pmol/l.

Le dosage des anticorps anti récepteurs de la TSH n'avait été réalisé que dans 25% des cas et étaient positifs dans tous les cas.

L'échographie cervicale avait été réalisée chez l'ensemble des patients. Elle avait objectivé un goitre homogène et hypervasculaire dans 83 % des cas. Dans

17 % des cas elle avait mis en évidence un goitre hétérogène kystique et hypervasculaire.

Au plan thérapeutique :

Le traitement à base d'antithyroïdiens de synthèse était le traitement de première intention chez tous les patients. Il avait permis d'obtenir un équilibre hormonal pour 03 patients soit 25% des cas. Dans 33 % des cas nous avons noté une hypothyroïdie transitoire.

Le traitement chirurgical avait par la suite intéressé une patiente (08%), il était indiqué devant l'échec du traitement médical conduit pendant environ 02 ans. Une thyroïdectomie totale était réalisée après une préparation médicale en pré-opératoire.

Onze(11) patients sont encore sous traitement médical. Aucun patient n'avait bénéficié d'un traitement par l'iode radioactif.

Nos résultats nous permettent d'émettre les recommandations suivantes :

➤ A l'endroit des autorités sanitaires :

- Mettre en œuvre une politique nationale de suivi des maladies chroniques de l'enfant et de l'adolescent
- Subventionner le coût des examens de laboratoire chez les enfants atteints de pathologie chronique
- Rendre accessible les antithyroïdiens de synthèse aux populations à revenu modeste pour éviter les ruptures thérapeutiques.

➤ A l'endroit des médecins orl :

- Penser à doser systématiquement les anticorps anti-récepteurs de la TSH (Ac anti RTSH) et anti- peroxydase (Ac anti-TPO) chez tout enfant présentant des signes d'hyperthyroïdie
- Promouvoir l'éducation des parents sur l'importance de suivi des enfants afin d'éviter la mauvaise observance thérapeutique

- Mener des études multicentriques en collaborant avec les collègues pédiatres et endocrinologues afin d'optimiser les protocoles nationaux de prise en charge d'hyperthyroïdie de l'enfant
- Penser à demander le bilan hépatique, l'hémogramme durant le suivi des patients sous traitement par antithyroïdiens de synthèse pour détecter les effets indésirables et prévenir les complications qui en découlent.

➤ **A l'endroit de la population générale :**

- Eviter de soumettre les enfants à un stress permanent
- Promouvoir le soutien psychologique des enfants en cas de tragédie familiale ou de séparation
- Participer à la promotion de la santé en faisant consulter les enfants dès l'apparition des signes quel que soit la maladie
- Accéder aux directives des médecins traitant en termes de rendez-vous, de suivi et d'observance thérapeutique
- Accéder aux directives des autorités sanitaires du pays en général
-

BIBLIOGRAPHIE

- 1. Hemminki K, Li X, Sundquist J, Sundquist K.** The epidemiology of Graves' disease: Evidence of a genetic and an environmental contribution. Journal of Autoimmunity 2010 ; 34 : J307-J313.
- 2. Zimmerman D, Lteif A N.** thyrotoxicosis in children. Endocrinology and metabolism clinics of north america 1998 ; 27(1) :109-126.
- 3. F. Borson-Chazot, J. Abeillon-du Payrat, C. Bournaud.** Hyperthyroïdie. In : EMC, Endocrinologie-Nutrition 2014 ; 11(4) :1
[https://dx.doi.org/10.1016/S1155-1941\(14\)64251-7](https://dx.doi.org/10.1016/S1155-1941(14)64251-7)
- 4. Léger J, Kaguelidou F, Albertini C et al.** Graves' disease in children. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 2014 ; 28 : 233-243.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.beem.2013.08.008>
- 5. Wémeau Jl, Cardot-Bauters C, D'herbomez-Boidein M, Périmenis P, Céphise-Velayoudom F.** Hyperthyroïdie. In : EMC, Endocrinologie-Nutrition. Paris : Elsevier Masson 2006.
- 6. Cardot-Bauters C, Ladsous M, Benomar K, d'Herbomez M, Wémeau JL.** Auto-immunité antithyroïdienne. In : EMC-Endocrinologie-Nutrition 2016, 13(1) : 1 [https://dx.doi.org/10.1016/S1155-1941\(15\)50472-1](https://dx.doi.org/10.1016/S1155-1941(15)50472-1)
- 7. Niang B, Thiam L, Ly F, Ly ID, Boiro D, Sow A et al.** Evolutionary profile of Graves' disease in children at Albert Royer National Children Hospital in Dakar. Open J Pediatr 2019;9:119
- 8. Bonfils P ; Chevallier JM.** Loge thyroidienne dans anatomie ORL. Paris 4^e édition : Lavoisier Médecine Science, 2017.
- 9. Kamina P.** Anatomie clinique tome2.4^e édition : Maloine 2015.
- 10. Krassas GE, Poppe K, Glinoer D.** Thyroid function and human reproductive health. Endocr Rev 2010;31:702–55.
- 11. Adams DD, Purves HD.** Abnormal responses in the assay of thyrotropin. Proc Univ Otago Med Sch 1956;34:11–2.
- 12. Vlaeminck-Guillem V.** Structure et physiologie thyroïdiennes. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-002-B-10, 2011.

13. Laboureau-Soares Barbosa S., Boux de Casson F., Rohmer V. Exploration fonctionnelle de la glande thyroïde (en dehors de l'imagerie). EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition 2007 :10-002-E-10.

14. Cardot-Bauters C, Ladsous M, Benomar K, d'Herbomez M, Wémeau JL. Auto-immunité antithyroïdienne. EMC - Endocrinologie-Nutrition 2016;13(1):1-17

15. Antonelli A, Ferrari S M, Ragusa F et al. Graves' disease: Epidemiology, genetic and environmental risk factors and viruses. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 2020 ; 34 :1-17

16. Wémeau J-L, Klein M, Sadoul J-L, et al. Maladie de Basedow : introduction, épidémiologie, facteurs pathogéniques endogènes et environnementaux. Annales d'Endocrinologie 2018 ; 79 : 599–607.

17. Léger J, Oliver I, Rodrigue D, Lambert A-S, Coutant R. La maladie de Basedow chez l'enfant. Annales d'Endocrinologie 2018 ; 79 : 647–655.

18. Sidibé AT, Dembélé M, Diarra AS et al. Hyperthyroïdie chez l'enfant. Expérience d'un service de médecine interne au Mali. Annales d'Endocrinologie 2007 ; 68 :177-180.

19. Diagne N, Faye A, Ndao A C, et al. Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de la maladie de Basedow en Médecine Interne au CHU Le dantec Dakar (Sénégal). Pan African Medical Journal 2016; 25 (6)

20. Boiko J, Léger J, Raux-Demay MC et al. Basedow disease in children: clinical and evolutive aspects. Arch Pediatr 1998;5(7):722-30. PubMed | Google Scholar

21. Wu VT, Lorenzen AW, Beck AC et al. Comparative analysis of radioactive iodine versus thyroidectomy for definitive treatment of Graves disease. Surgery 2016 :1-8
<https://dx.doi.org/10.1O16/j.surg.2016.06.066>

22. Tatulashvilia S,Baudrya C, Sadoulb J L , Bihan H. Nouvelles perspectives pour le diagnostic et pronostic de la maladie de Basedow. Annales d'Endocrinologie 2018 ; 79 :S31-S39.

23. Abraham-Nordling M, Bystrom K, Torring O, et al. Incidence of hyperthyroidism in Sweden. Eur J Endocrinol 2011;165(6): 899-905.

- 24. D'Herbomez M.** Exploration biologique de la thyroïde. Revue francophone des laboratoires 2009 ; 411 : 39-44
- 25. McLachlan SM, Rappoport B.** The molecular biology of thyroid peroxidase: cloning, expression and role as autoantigen in autoimmune thyroid disease. Endocr Rev 1992;13:192-206.
- 26. Mariotti S,Caturegli P, Piccolo P,Barbesino G, Pinchera A.** Antithyroid peroxidase autoantibodies in thyroid diseases. J Clin Endocrinol Metab 1990;71:661-9.
- 27. Fadlalbari GF, Mukhwana RO, Abdullah MA.** Autoimmune hyperthyroidism in children & adolescents in Sudan: a 13 years' experience of a Paediatric Endocrinology Clinic. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism 2020 ;33(7):879-884.
- 28. Doullay F, Ruf J, Codaccioni JL, Carayon P.** Prevalence of autoantibodies to thyroperoxidase in patients with various thyroid and autoimmune diseases. Autoimmunity 1991;9:237-44.
- 29. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, Demers LM, Feldt-Rasmussen U, Henry JF, et al.** Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Thyroid 2003;13:3-126.
- 30. Kung AW, Lau KS, Kohn LD.** Epitope mapping of TSH receptor blocking antibodies in Graves' disease during pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:3647-53.
- 31. Massart C, Sapin R, Gibassier J, Agin A, d'Herbomez M.** Intermethod variability in TSH-receptor antibody measurement: implication for the diagnosis of Graves disease and for the follow-up of Graves ophthalmopathy. Clin Chem 2009;55:183-6.
- 32. Ajjan RA, Weetman AP.** Techniques to quantify TSH receptor antibodies. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2008;4:461-8.
- 33. Lokrou A, Grogan A, Bao A.** Aspects cliniques, hormonaux et thérapeutiques de la maladie de Basedow à Abidjan: étude préliminaire à partir de 6 cas. Med D'Afrique Noire 1988;35(7):555-558.

- 34. Cappelli C, Pirola I, De Martino E, Agosti B, Delbarba A, Castellano M, et al.** The role of imaging in Graves' disease : a cost-effectiveness analysis. Eur J Radiol 2008 ; 65 (1) : 99-103.
- 35. Caruso G, Attard M, Caronia A, Lagalla R.** Color Doppler measurement of blood flow in the inferior thyroid artery in patients with auto-immune thyroid diseases. Eur J Radiol 2000 ; 36 (1) : 5-10.
- 36. Saleh A, Cohnen M, Fürst G, Godehardt E, Mödder U, Feldkamp J.** Differential diagnosis of hyperthyroidism : Doppler sonographic quantification of thyroid blood flow distinguishes between Graves' disease and diffuse toxic goiter. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2002 ; 110 (1) : 32-6.
- 37. Monpeyssen H.** Les dysthyroïdies. In: Marcy PY, editor. Imagerie thyroïdienne : du diagnostic au traitement. Montpellier: Sauramps médical 2009 : 161–79.
- 38. Ralls PW, Mayekawa DS, Lee KP, Colletti PM, Radin DR, Boswell WD, et al.** Color-flow Doppler sonography in Graves disease: “thyroid inferno”. AJR Am J Roentgenol 1988;150:781-4.
- 39. Caruso G, Attard M, Caronia A, Lagalla R.** Color Doppler measurement of blood flow in the inferior thyroid artery in patients with autoimmune thyroid diseases. Eur J Radiol 2000;36:5-10.
- 40. Adambounou K, Ki T, Mbodj M.** Apport de l'imagerie scintigraphique et des dosages radio-immunologiques dans la prise en charge des dysfonctions thyroïdiennes pédiatriques au Sénégal. Médecine Nucléaire 2020 ;44 :128.
- 41. Messaoud L, Saleh N S, Schwartz C et al.** Validation clinique du module Oncoflash1 en scintigraphie planaire thyroïdienne. . Médecine Nucléaire 2020 ; 44 : 198-202.
- 42. Vitaa R, Baria F D, Perellia S, Capodicasaa G, Benvenga S.** Thyroid vascularization is an important ultrasonographic parameter in untreated Graves' disease patients. Journal of Clinical & Translational Endocrinology 2019 ;15 :65-69.
- 43. Vague J, Angeletti S.** La paralysie périodique thyrotoxique, sa place nosographique. Ann Endocrinol 1982 ; 43 : 23-40.

44. Boissier E, Georgin-Laviallea S, Cochereau D et al. Paralysie périodique thyréotoxique hypokaliémique : quatre observations et revue de la littérature. La Revue de médecine interne 2013 ; 34 : 565–572

45. Yao A, Ahoussi JB, Koffi-Dago P et al. Aspects Thérapeutiques et Évolutifs de la Maladie de Basedow à l'Hôpital Militaire d'Abidjan (Côte d'Ivoire). Health Sci. Dis 2020 ; 21 (3) : 70-73

46. Choukry S, Benouhoud J, Choukry K et al. Évolution des maladies de Basedow après irathérapie (à propos de 78 cas). Médecine Nucléaire 2018 ; 42 : 164.

47. Biet A, Zaatar R et al. Complications post-opératoires dans la thyroïdectomie totale pour maladie de Basedow : comparaison avec la chirurgie des goîtres non basedowiens. Annales d'otolaryngologie et chirurgie cervico-faciale 2018 ; 126 : 190-195.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.aorl.2009.06.003>

48. Marques O, Antunes A, Oliveira MJ. Treatment of Graves' disease in children: The Portuguese experience. Endocrinol Diabetes Nutr 2018. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2017.11.014>

49. Yasuda K, Miyoshi Y, Tachibana M et al. Relationship between dose of antithyroid drugs and adverse events in pediatric patients with Graves' disease. Clin Pediatr Endocrinol 2017; 26(1) :1–7

50. Wang SY, Wang CT, Tien KJ et al. Thyroid-stimulating hormone receptor antibodies during follow-up as remission markers in childhood-onset Graves' disease treated with antithyroid drugs. The Kaohsiung Journal of Medical Sciences 2019 :1–6.

DOI: 10.1002/kjm2.12167

51. Sherman J et al. Surgical management of Graves disease in childhood and adolescence : an institutional experience. Surgery 2006 ; 140(6) : 1056- 1062

52. Elfenbein D M, Katz M, Schneider D F et al. Thyroidectomy for Graves' disease in children: Indications and complications. Journal of Pediatric Surgery 2016 ; 51 : 1680–1683

53. Akkari M, Makeieff M, Jeandel C et al. Chirurgie thyroïdienne chez l'enfant et l'adolescent: à propos de 65 cas. Annales françaises d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale 2014 ; 131 : 281–285

54. Rivkees S A, Stephenson K, Dinauer C. Adverse events associated with methimazole therapy of Graves disease in children. International Journal of Pediatric Endocrinology 2010 ; 2010 : 1–4.
<http://dx.doi.org/10.1155/2010/176970>

55. Wémeau J-L, Klein M, Sadoul J-L, et al. Maladie de Basedow : introduction, épidémiologie, facteurs pathogéniques endogènes et environnementaux. Annales d'Endocrinologie 2018 ; 79 : 599–607.

56. Merad MS, Benziane Z et al. Hyperthyroïdie chez l'enfant et l'adolescent : aspects cliniques, évolutifs et thérapeutiques. SFE Paris 2013. Annales d'Endocrinologie 2013 ; 74 : 345–377
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ando>

57. Léger J, Carel JC. Arguments for the prolonged use of antithyroid drugs in children with Graves' disease. European Journal of Endocrinology 2017 ; 177(2) :R59-R67
<http://dx.doi.org/10.1530/EJE-16-0938>

58. Jacques Orgiazzi. Traitement de la maladie de Basedow : problématiques actuelles. Presse Med 2011; 40: 1155–1162 .

59. Essaddam L, Kallal W, Fallah D. Hyperthyroïdie chez l'enfant: aspects cliniques, évolutifs et thérapeutiques. Arch Pediatr 2015;22(5):233-371. Google Scholar

60. Borson-Chazot F, Bournaud C, Abeillon-du-Payrat J. Traitement des hyperthyroïdies. EMC Endocrinologie Nutrition 2014;11(4):1-9

61. Christou N, Mathonnet M. Quelles sont les complications après thyroïdectomie totale ?. Journal de Chirurgie Viscérale 2013 ; 150 :276-284.
<https://doi.org/10.1016/j.jchirv.2013.03.004>

62. Lavard L, Ranlov I, Perrild H, et al. Incidence of juvenile thyrotoxicosis in Denmark, 1982–1988. A nationwide study. Eur J Endocrinol 1994;130(6):565–8

63. Stevenson E L, Derouin A L. Pediatric Patients With Graves' Disease: Difficult Diagnosis During Puberty. The Journal for Nurse Practitioners 2019 ; 15 : 737-741

64. Tunç S, Köprülü O, Ortaç H, Nalbantoğlu O et al. Long-term monitoring of Graves' disease in children and adolescents: a single-center experience. *Turk J Med Sci* 2019; 49(2): 464–471.

<https://dx.doi.org/10.3906%2Fsag-1804-177>

65. Bayramoğlu E, Elmaogulları S et al. Evaluation of long-term follow-up and methimazole therapy outcomes of pediatric Graves' disease: a single-center experience. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2019 ; volume 32(4):341-346.

<https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0495>

66. Ohye H,Minagawa A,Noh JY,Mukasa K,et al. Antithyroid Drug Treatment for Graves' Disease in Children: A Long-Term Retrospective Study at a Single Institution. *THYROID* 2014 ; Volume 24(2) :200-207

67. Boiro D, Diédhieu D, Niang B, Sow D et al. L'hyperthyroïdie de l'enfant au centre hospitalier universitaire de Dakar (Sénégal). *Pan Afr Med J* 2017;28:10.

DOI: [10.11604/pamj.2017.28.10.13396](https://doi.org/10.11604/pamj.2017.28.10.13396)

68. Ka-Cisse M, Diop SN, Ndour M et al. Maladie de Basedow chez l'enfant et l'adolescent au Sénégal: *Rev Fr Endocrinol. Clin Nutrition Métabolisme* 1999; 40(2): 99-106. Google Scholar

69. Rivkees S A. Hyperthyroidism, Childhood and Adolescence. *Encyclopedia of Endocrine Diseases*. 2nd ed. Gainesville : Academic Press; 2018

70. Monpeyssen H, Tramalloni J. Imagerie non scintigraphique de la thyroïde. *EMC - Endocrinologie-Nutrition* 2015;12(1):1-27

71. Krull I, Brandle M. Hyperthyroïdie: diagnostic et traitement. In : *Forum Médical Suisse* 2013 ; 13(47) : 954-960

72. Chiang Y-T, Ting W-H, Huang C-Y et al, Long-term outcomes of graves disease in children treated with anti-thyroid drugs, *Pediatrics and Neonatology*, <https://doi.org/10.1016/j.ped neo.2019.12.009>

73. Rivkees S A. Pediatric Graves' disease: Controversies in management. *Hormone Research in Paediatrics* 2010; 74(5):305–311.
<https://doi.org/10.1159/000320028>

74. Carranza D., Van Vliet G., Polak M. Hyperthyroïdie et hypothyroïdie du nouveau-né et de l'enfant. *EMC (Elsevier SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition*, 10-005-A-10, 2006.

- 75. Eckstein A, Mann K, Kahaly GJ et al.** Role of TSH Receptor Autoantibodies for the Diagnosis of Graves' Disease and for the Prediction of the Course of Hyperthyroidism and Ophthalmopathy. *Med Klin* 2009; Vol **104** :343–348 (2009).
- 76. Hesarghatta Shyamasunder A, & Abraham P.** Measuring TSH receptor antibody to influence treatment choices in Graves' disease. *Clinical Endocrinology* 2017, 86(5) :652–657.
- 77. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al.** Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract* 2011;17(3):456–520
- 78. Rivkees SA, Szarfman A.** Dissimilar hepatotoxicity profiles of propylthiouracil and methimazole in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2010
- 79. Bahn R S, Burch H B, Cooper DS, et al.** Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists* 2011; 17(3): 456–520.
- 80. Nakamura H, Noh JY et al.** Comparison of Methimazole and Propylthiouracil in Patients with Hyperthyroidism Caused by Graves' Disease, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2007 ; Volume 92(6): 2157–2162
<https://doi.org/10.1210/jc.2006-2135>
- 81. Borson-Chazot F, Caron P, Glinoer D, Wémeau JL.** Antithyroïdiens de synthèse : que choisir ?. *Presse Med* 2014; 43(2): 105–108
- 82. Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR et al.** Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists 2011. *Thyroid* ; 21:593–646
- 83. Leger J, Gelwane G, Kaguelidou F, et al.** Positive impact of long-term antithyroid drug treatment on the outcome of children with Graves' disease: national long-term cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97(1):110–9
- 84. Laurberg P.** Remission of Graves' disease during anti-thyroid drug therapy. Time to reconsider the mechanism? *Eur J Endocrinol* 2006;155(6):783–6.

85. Rivkees S A, Dinauer C. An optimal treatment for pediatric Graves' disease is radioiodine. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2007; 92(3): 797–800.

86. Ndiaye C, Ndiaye M, Thiam N F. Maladie de Basedow : quel type de thyroïdectomie ?. *Médecine d'Afrique Noire* 2014 ; 61(7) :366-390

87. De Roy van Zuidewijn DB, Songun I, Kievit J, Van de Velde CJ. Complications of thyroid surgery. *Ann Surg Oncol* 1995;2:56–60

88. Sianesi M, Del Rio P, Arcuri MF, Cataldo S, Robuschi G. Hypocalcemia after thyroidectomy: analysis on 804 treated patients. *Ann Ital Chir* 2006;77:295–8.

89. West JD, Cheetham TD et al. Should radioiodine be the first-line treatment for paediatric Graves' disease ?. *J Pediatr Endocr Met* 2015 :797-804
DOI : 10.1515/j pem-2014-0176

90. Zobel MJ, Padilla BE. Surgical management of benign thyroid disease in children. *Seminars in Pediatric Surgery*.2020 ; 29 : 1-6
<https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2020.150922>

91. Minamitani K,Sato H,Ohye H et al. Guidelines for the treatment of childhood-onset Graves' disease in Japan, 2016. *Clin Pediatr Endocrinol* 2017;26(2):29-62.

MALADIE DE BASEDOW CHEZ L'ENFANT : A PROPOS DE 12 CAS

RESUME

Introduction : La maladie de Basedow est une maladie auto-immune, avec une composante génétique et des facteurs environnementaux prédisposant tous les deux à la survenue de cette maladie. Elle se manifeste par un syndrome de thyrotoxicose, un goitre homogène et une exophthalmie. Elle est rare chez l'enfant mais elle reste la cause la plus fréquente de l'hyperthyroïdie de l'enfant. Comme dans toute hyperthyroïdie on note une nette prédominance.

Objectifs : L'objectif de notre travail était d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques de la maladie de Basedow chez l'enfant et de décrire sa prise en charge au service d'ORL pédiatrique du centre hospitalier national d'enfant Albert Royer (CHNEAR) à travers une série de 12 cas et une revue de la littérature.

Patients et méthode : L'étude a été menée dans le service d'Oto-Rhino-Laryngologie pédiatrique du centre hospitalier national d'enfant Albert Royer(CHNEAR). La population d'étude était constituée d'enfants de moins de 18 ans suivis régulièrement dans le service. Les données ont été recueillies à partir des dossiers des malades, des registres de consultations externes et des registres du bloc opératoire. Nous avons réalisé une étude prospective descriptive et analytique, étalée sur une période de 03 ans allant du juin 2017 au juin 2020 ayant permis de colliger 12 patients. L'analyse des données a été effectuée avec EXCEL 2013.

Résultats : Les motifs de consultation le plus fréquent étaient une tuméfaction cervicale antérieure et une exophthalmie. La symptomatologie clinique était faite de palpitation (100%), de tremblement (83%), d'amaigrissement (42%). L'accélération du transit et les troubles de l'humeur étaient retrouvés dans 67% des cas. Le goitre et l'exophthalmie étaient présents chez l'ensemble des cas (100%). La TSH était effondrée chez tous les patients avec une moyenne de 0.01 uUI/l. La T4 libre était élevée chez tous les patients, le taux moyen était de 73.71 pmol/l. Le dosage des anticorps anti récepteurs de la TSH était réalisé dans 25% des cas avec une moyenne de 12.91UI/l. L'échographie cervicale a été réalisée chez l'ensemble des patients. Elle a objectivé un goitre homogène et hypervasculaire dans 83 % des cas. Dans 17 % des cas, elle a mis en évidence un goître hétérogène kystique et hypervasculaire. Tous les patients ont bénéficié d'un traitement médical à base de Carbimazole, associé aux Béta bloquants. Le traitement chirurgical avait par la suite intéressé une patiente (08%), il était indiqué devant l'échec de traitement médical conduit pendant environ 02 ans. Une thyroïdectomie totale était réalisée après une préparation médicale en pré opératoire.

Aucun patient n'a bénéficié d'un traitement par Iode radioactif. L'évolution vers une amélioration du tableau clinique était notée dans 25% des cas, sur le plan biologique : l'euthyroïdie était obtenue dans 25% des cas, l'hypothyroïdie transitoire dans 33% des cas.

Conclusion : Cette étude nous a permis d'apprécier les différents aspects de la maladie de Basedow chez l'enfant sénégalais, d'identifier les problèmes liés à sa prise en charge et de mettre en évidence les efforts à consentir pour améliorer le bien-être de cette population pédiatrique.

Mots clés : Basedow, hyperthyroïdie, goitre, exophthalmie, enfant.