

**UNIVERSITE DE DAKAR**  
\*\*\*\*\*  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
\*\*\*\*\*



ANNEE 1984 - N° 31

# **L'HYPOTHYROIDIE PRIMAIRE AU SENEGAL (à propos de 24 observations chez l'adulte)**

THESE

présentée et soutenue publiquement le 28 mars 1984  
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

Par  
**El Hassane SIDIBE**  
né le 12 mai 1951

a Thilene [region de Saint-Louis du Senegal]  
**Ancien Interne des Hôpitaux de Dakar**

en Anthropologie medicale appliquee au developpement et a la sante.

**Président de Jury : Professeur Hervé De LAUTURE**  
**Directeur de Thèse : Professeur Ahmédou Moustapha SOW**

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE  
POUR L'ANNEE 1983-1984

**PROFESSEURS TITULAIRES**

MM.	Paul	CORREA	Gynécologie-Obstétrique
	Hervé	DE LAUTURE	Médecine Préventive
	Joseph	DIALLO	Ophthalmologie
	Samba	DIALLO	Parasitologie
	François	DIENG	Médecine Légale
	Adrien	DIOP	Chirurgie Générale
	<sup>Birame</sup> Ibrahima Mar	<sup>DIOP</sup> DIOP	Clinique médicale Médecine Interne
	Lamine	DIOP	Maladies Infectieuses
	Samba	GUEYE	O.R.L.
	Papa	KOATE	Anesthésiologie
	Papa Demba	NDIAYE	Cardiologie
	René	NDOYE	Anatomie Pathologie
	Idrissa	POUYE	Biophysique
	Abdou	SANOKHO	Orthopédie-Traumatologie
	Gabriel	SENGHOR	Pédiatrie
+	Dédéou	SIMAGA	Pédiatrie
	Ahmédou Moustapha	SOW	Chirurgie Générale
	Sadio	SYLLA	Centre Anti-diabétique
	Henri	TOSSOU	Anatomie
			Urologie

**PROFESSEURS SANS CHAIRES**

MM.	Oumar	BAO	Thérapeutique
	Abdourahmane	KANE	Pneumophtisiologie
	Abdourahmane	SOW	Maladies Infectieuses

**PROFESSEURS EN SERVICE EXTRAORDINAIRE**

M.	Pierre	LAMOUCHE	Radiologie
----	--------	----------	------------

+ Professeur associé.

## MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	Fadel	DIADHIOU	Gynécologie-Obstétrique
	Lamine	DIAKHATE	Hématologie
	Babacar	DIOP	Psychiatrie
+	Samba	DIOP	Médecine Préventive
	Sémou	DIOUF	Cardiologie
	Mouhamadou	FALL	Pédiatrie
	Aristide	MENSAH	Urologie
	Bassirou	NDIAYE	Dermatologie
	Ibrahima Pierre	NDIAYE	Neurologie
	Abibou	SAMB	Bactériologie-Virologie
	Ibrahima	SECK	Biochimie Médicale
	Papa	TOURE	Cancérologie
	Alassane	WADE	Ophthalmologie
	Ibrahima	WONE	Médecine Préventive

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT

MM.	Jacques	ARNOLD	Histologie-Embryologie
	Gilles	CHERBONNEL	Chirurgie Générale
	Alexis	COUMBARAS	Maladies Infectieuses
Mme	Jacqueline	PIQUET	Biophysique
MM.	Jacques	STEPHANY	Psychiatrie
	Jean Bernard	MAUFFERON	Neurologie

## MAITRES-ASSISTANTS

M.	José-Marie	AFOUTOU	Histologie-Embryologie
Mme	Gisèle	BLAVY	Hématologie
Mme	Mireille	DAVID	Bactériologie-Virologie
M.	Moussa Lamine	SOW	Anatomie

## ASSISTANTS DE FACULTE - ASSISTANTS DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX

MM.	Abdourahmane	DIA	Anatomie
	Fallou	CISSE	Physiologie
	Moussa Faïa	CISSE	Bactériologie-Virologie

+ Personnel en détachement.

	Pierre	DUFETEL	Physiologie
	Alain	FERER	Histologie-Embryologie
	Oumar	GAYE	Parasitologie
	Alain	LECOMTE	Biophysique
	Jean-Marie	MAUPPIN	Anatomie
	Victorino	MENDES	Anatomie Pathologie
	Adame	NDIAYE	Parasitologie
Mlle	Bayang	NDIAYE	Physiologie
	Gora	SECK	Physiologie
	Sylvie	SECK-GASSAMA	Biophysique
	Doudou	THIAM	Hématologie
	Bernard	YVONNET	Bactériologie-Virologie

<b>CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANT DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX</b>
---

MM.	Mamadou	BA	Pédiatrie
	Mohamed DIAWO	BAH	Gynécologie-Obstétr.
	Salif	BADIANE	Maladies Infectieuses
	Moussa	BADIANE	Radiologie
	El Ibrahima	DIOP	Orthopédie-Traumatol.
+	Abderrahmane	BENCHEKROUN	Chirurgie Générale
Mme	Awa Marie	COLL	Maladies Infectieuses
MM.	Aly	DIAB	Gynécologie-Obstétr.
	Baye Assane	DIAGNE	Urologie
	El Hadji Malick	DIOP	O.R.L.
	Saïd Norou	DIOP	Centre Antidiabétique
Mme	Thérèse MOREIRA	DIOP	Médecine- Interne
MM.	Mamadou	GUEYE	Neuro-Chirurgie
	Momar	GUEYE	Psychiatrie
	Michel	GUIRAUD	Dermatologie
	Abdou Almamy	HANE	Pneumo-phtisiologie
	Salvy Léandre	MARTIN	Pédiatrie
	Sid Ahmed	MOGUEYA	Chirurgie Générale
	Claude	MOREIRA	Pédiatrie
	Anastase	MWUMVANEZA	Audio-Visuel
	Médoune Robert	NDIAYE	Ophthalmologie
	Mohamed Fadel	NDIAYE	Centre Antidiabétique
	Aly	NGOM	Gynécologie-Obstétr.
	Phili	PHILIPPE	Médecine-Interne
Mme	Bineta	SALL	Anesthésiologie
MM.	Mamadou	SARR	Pédiatrie
	Seydina Issa Laye	SEYE	Orthopédie-Traumatol.

+ Assistant-Chef de Clinique associé.

	Mamadou Laminc	SOW	Médecine Légale
Mme	Aby	SY/SIGNATE	Pédiatrie
	Ismaila	SY	Pédiatrie
+	Mady Oury	SYLLA	Cardiologie
	Omar	SYLLA	Psychiatrie
	Yacouba Ishaga	TOURE	Médecine-Interne
	Mamadou	TRAORE	Gynécologie-Obstétr.

### ATTACHES - ASSISTANTS DES SCIENCES FONDAMENTALES

MM.	Isidore Aloys	BOYE	Anatomie-Pathologie
	Daouda	DIA	Biochimie Médicale
	Moctar	DIOP	Histologie-Embryologie
	Oumar	FAYE	Parasitologie
	Dramane	KONATE	Anatomie
Mme	Chantal	PENOT	Médecine Préventive
MM.	Niama Diop	SALL	Biochimie Médicale
	Méissa	TOURE	Biochimie Médicale

### ATTACHES - CHEFS DE CLINIQUE

MM.	Mohamed	AYAD	Pneumophysiologie
	Massar	DIAGNE	Neurologie
	Gorgui	DIOP	Cardiologie
Mme	Mame Coumba	FALL/GAYE	Institut Médecine Tropicale Appliquée
MM.	Djibril	NDAW	Cancérologie
	Daouda	SOW	Psychiatrie
Mme	Marie-Thérèse	SOW-BERGER	Médecine Interne
M.	Gilbert	TENDING	O.R.L.

**MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mmes René Ndioro	NDIAYE NDIAYE	Parodontologie Odontologie Préventive et Sociale
---------------------	------------------	---

**CHARGES D'ENSEIGNEMENT**

MM. Michel André	DUPIOT SCHVARTZ	Odonto-Stomatologie Dentisterie Opératoire
---------------------	--------------------	---

**MAITRE-ASSISTANT**

M. Ibrahima	BA	Pédodontie
-------------	----	------------

**ASSISTANTS DE FACULTE**

Mmes Christiane Maïmouna	AGBOTON BADIANE	Prothèse Dentaire Dentisterie Opératoire
M. Papa Demba	DIALLO	Parodontologie
Melle Fatou	GAYE	Dentisterie Opératoire
MM. Abdou Wakhabe	KANE	Dentisterie Opératoire
MAC-HOIC-	CHANG	Prothèse Dentaire
Jean-Loup	MOREAU	Parodontologie
Paul Panka	GUENDENO	Orthop. Dento-Faciale
Jean-Paul	TERRISSE	Prothèse Dentaire
Saïd Nour	TOURE	Orthop. Dento-Faciale
Abdoul Aziz	YAM	Pathologie et Thérapeutique Dentaires
Mme France Anne	ZOGBI	Pédodontie
M. Malick	SEMBENE	Parodontologie

**ATTACHES DE FACULTE**

MM. Patrick Mamadou M. Malick	BEYLIE GUEYE MBAYE	Biologie et Matières Fondamentales Odontologie Préventive et sociale Dentisterie Opératoire
-------------------------------------	--------------------------	---

**PROFESSEURS TITULAIRES**

MM.	Humbert Charles Jean-Louis Oumar	GIONO-BARBER DIAGNE POUSSET SYLLA	Pharmacologie Pharmacodynamie Physique Pharmacognosie Pharmacie Chimique et Chimie Organique
-----	---	--	---

**PROFESSEUR SANS CHAIRES**

M.	Issa	LO	Pharmacie Galénique
----	------	----	---------------------

**MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

MM.	Doudou Francis Pierre	BA LE GAILLARD TOURE	Chimie Analytique Biochimie Pharmaceut. Pharmacie Galénique
-----	-----------------------------	----------------------------	---

**CHARGE D'ENSEIGNEMENT**

M.	Alain	LAURENS	Chimie des Substances Naturelles
----	-------	---------	----------------------------------

**MAITRES-ASSISTANTS**

Mme	Geneviève	BARON	Biochimie Pharmaceut.
M.	Mounirou	CISS	Toxicologie
Mme	Paulette	GIONO-BARBER	Pharmacodynamie
MM.	Guy	MAYNART	Botanique
	Michel	TERRISSOL	Physique
Mme	Urbane SAVREUX	TANGUY	Chimie Organique et Pharmacie Chimique

## ASSISTANTS

Melle Issa Bella	BAH	Parasitologie
MM. Mathias	BASHAHU	Physique Pharmaceutique
Emmanuel	BASSENE	Pharmacognosie
Ezéchiél	BISALINKUMI	Biochimie Pharmaceutique
Jean François	COOPER	Chimie Analytique
Papa Amadou	DIOP	Biochimie Pharmaceutique
Mme Christine	DELORME	Pharmacie Galénique
M. Oumar	FAYE	Pharmacognosie
Mme Michèle	FERRER	Chimie Analytique
M. Alain	GERAULT	Biochimie Pharmaceutique
Mme Monique	HASSELMANN	Toxicologie
Melle Awa	KANE	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
MM. Souleymane	MBOUP	Bactériologie-Virologie
Omar	NDIR	Parasitologie
Jacob	NGABA	Pharmacognosie
Tharcisse	NKULIKIYE-FURA	Chimie Analytique
Mohamed Archou	TIDJANI	Pharmacologie et Pharmacodynamie
Mme Arlette	VICTORIUS	Zoologie

## ATTACHES

Mmes Seynabou	DIOP	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
Dior DIENG	DRAME	Pharmacologie et Pharmacodynamie
M. Oumar	THIOUNE	Pharmacie Galénique

«Dieu... Soutiens la force de mon coeur pour qu'il soit toujours prêt à servir le pauvre et le riche, l'ami et l'ennemi, le juste et l'injuste...

... Fais que mon esprit reste clair en toute circonstance : car grande et sublime est la science qui a pour objet de conserver la santé et la vie de toutes les créatures.

... Fais que je sois modéré en tout, mais insatiable dans mon amour de la science».

«Ἡ τέχνη διὰ τριῶν, τὸ νόσημα, ὃ νοσέων, καὶ ὁ ἰητρὸς· ὁ ἰητρὸς, ὑπηρετῆς τῆς τέχνης· ὑπενατιοῦσθαι τῷ νοσήματι τὸν νοσεῦντα μετὰ τοῦ ἰητροῦ χρή»

L'art se compose de trois termes :

La maladie, le malade et le médecin.

Le médecin est le desservant de l'art ; il faut que le malade aide le médecin à combattre la maladie".

**JE DEDIE CE TRAVAIL A.....**

## **A MES GRANDS PARENTS AISHA NDIAYE ET KHARY MBODJ**

In mémoriam

## **A MES PARENTS**

En faible témoignage à votre soutien, vos encouragements et votre affection.  
Trouvez ici le fruit de votre travail et l'expression de mon infinie reconnaissance.  
Symboles de foi, de dignité et de probité, puisse votre exemple m'inspirer tout au long de mon existence.

## **A MON EPOUSE HAMZA**

Tous mes amours à toi.  
En témoignage à ton soutien moral et à ta patience,  
Reçois ici l'expression de mon affection.

## **A MON FRERE ET A MES SOEURS**

Très sincère affection.  
Que ce travail vous invite à faire mieux.

## **A MES BEAUX PARENTS, Famille CAAB SOW**

Très vifs remerciements pour votre attachement et votre bienveillance à mon égard.

Ma Tante Awa SY et famille  
Mon Oncle Sideune MBODJ et famille  
Ma Grand-mère Fatou MBODJ et famille

## **A la famille Feu Moussa DIAKHATE**

## **A MES ONCLES OMAR, ADAMA, BABACAR, AHMEDOU KANE et leur famille.**

## **A ALIOUNE NDIAYE et famille**

En remerciement pour l'affection paternelle et la bienveillance à mon égard.  
Vous nous avez guidé avec une droiture exemplaire.  
Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude, de ma sincère reconnaissance et de mon affection filiale.

## **A Abdou Salam LY et famille**

## **A El Hadj Malick DIENE et famille**

## **Au Docteur Fodé WADE et famille**

Vous avez reporté sur nous l'amitié profonde qui vous lie à mon père. Puisse ce modeste travail témoigner de ma profonde gratitude pour toute votre sollicitude à mon égard.

## **A MES AMIS**

**Maître Bacre Wally NDIAYE**

En témoignage de votre amitié sincère scellée autour de l'estime et la probité.

**Ousmane DIAKHATE**

**Souleymane KA**

**Bebe Mame et Yacine DIAW**

**Docteur Makhtar SECK et Binette**

## **A NOS PROMOTIONNAIRES**

- de l'Ecole Brière de l'Isle et particulièrement à Talibouya SOW  
du Lycée Charles De GAULLE notamment

Samuël DANSOKHO

El Hadj Ibrahima Hamet DIOP

Issa Dabo NDIAYE

Scrigne Mamoune MBACKE

Seydina Issa Laye SEYE

Mamadou Lamine SOW

- de l'Internat des Hôpitaux de Dakar

Souvasin DIOUF

Yousoupha SAKHO

Sidi Ould MOGUEYA

Seydina Issa Laye SEYE

- A tous les internes et anciens internes avec qui nous avons partagé plusieurs années de vie hospitalière.

**A TOUT LE PERSONNEL DU CENTRE ANTIDIABETIQUE DE DAKAR** et particulièrement

**Au Docteur Mohamed Fadel NDIAYE**

en remerciement à la disponibilité dont vous avez fait preuve pour l'élaboration de ce travail, et en témoigne de toute l'estime que je vous porte.

**Au Docteur SAID NOROU DIOP**

en souvenir des années d'activités hospitalières que nous avons partagé, recevez ici mes sentiments cordiaux.

**A Soukeyna DIOP**

Ton dévouement a fait de ce travail un document agréable à lire - sincères remerciements.

**A Madame Ramatoulaye KEITA**

**A Madame Dior DIENG**

**A Mademoiselle Mireille GONÇALVES**

**A Monsieur Placide WILSON**

**A Monsieur Habib SARR**

Sincères remerciements.

**A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE DE DAKAR,**

et particulièrement Aux Professeurs :

**Ibrahima DIOP MAR,  
Paul CORREA,  
Papa KOATE,  
Ibrahima Pierre NDIAYE et  
Aristide MENSAH.**

**Docteur Mamadou DIOP  
Docteur Pascal MICARD  
Mamadou SANE  
Nam SYLLA et Charole  
Rose DIENE  
Scholastique BADJI**

**A NOS JUGES**

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY DE THESE**  
**Le Professeur Hervé DE LAUTURE,**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider au jury de cette thèse.  
Nous avons trouvé auprès de vous une disponibilité constante.  
Veuillez trouver ici, l'expression de toute notre reconnaissance.

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**  
**Le Professeur Ahmédou Moustapha SOW**

Votre goût du travail bien fait nous a séduit dès le début de nos études médicales. Nous avons eu le privilège d'être votre élève.  
Après de vous, et dans la ferveur, nous avons appris la simplicité et la modestie.  
Votre rigueur scientifique, votre esprit de méthode sont dignes d'exemple.  
Trouvez dans ce modeste travail accompli grâce à vous, le témoignage d'un fidèle attachement filial.

**A NOTRE MAITRE**  
**Le Professeur René NDOYE,**

Nous vous sommes reconnaissant de toute l'attention que vous nous avez toujours montrée.  
Vous nous avez toujours accueilli avec beaucoup de bienveillance et de disponibilité.  
Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en siégeant à notre jury.  
Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude.

**A NOTRE MAITRE**  
**Le Professeur Agrégé Mouhamadou FALL**

Votre présence dans notre jury nous honore car, vous avez forcé l'admiration de plus d'un élève par votre haute valeur scientifique rehaussée de qualités humaines exceptionnelles.  
Que ce modeste travail puisse vous témoigner toute notre gratitude.

**A NOTRE MAITRE**  
**Le Professeur Sémou Mahécor DIOUF**

Votre présence dans notre jury est une fierté pour nous.  
Nous gardons un souvenir vivace de notre stage auprès de vous.  
Votre contact facile et chaleureux a constitué un cadre agréable à notre initiation à la cardiologie.  
Nous vous remercions de votre bienveillance et de vos conseils.  
Trouvez ici le témoignage modeste à toute notre reconnaissance.

# INTRODUCTION

**CHAPITRE I :**

**REVUE DE LA LITTÉRATURE  
CONSACRÉE A L'HYPOTHYROIDIE**

**CHAPITRE III :**

**ETUDES PERSONNELLES**

CHAPITRE III :  
COMMENTAIRES

CHAPITRE IV :

CONCLUSIONS

**CHAPITRE V :**  
**BIBLIOGRAPHIE**

**"Par délibération, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation".**

## ABREVIATIONS UTILISEES

- B.E.I.	Butanol Extractible Iodin
- I.T.L.	Index de la Thyroxine Libre
- P. B. I.	Protein Bound Iodine
- T.B.G.	Thyroxine Binding Globulin
- T 3	3 - 5 - 3'L -Triiodothyronine
- T 4	3 - 5 - 3' - 5' - Tétraiodothyronine Thyroxine
- T.R.H.	Thyreotropin Releasing Hormone
- T.S.H.	Thyroid Stimulating Hormone Thyreostimulin

# INTRODUCTION

## DEFINITION

Nous avons emprunté la définition de l'hypothyroïdie au Dictionnaire des *termes médicaux* de Jean HAMBURGER(167) selon lequel "l'hypothyroïdie est une insuffisance de sécrétion hormonale thyroïdienne primitive ou secondaire accompagnée ou non de goitre".

David EVERED et Reginald HALL(116) précisent cette définition de l'hypothyroïdie comme "l'ensemble des conditions qui résultent de niveaux circulants suboptimaux d'une ou de deux hormones thyroïdiennes, défini cliniquement et en termes de perturbations de la fonction thyroïdienne, de la fonction des tissus périphériques ou de la fonction hypothalamo pituitaire".

Ces différentes définitions mentionnent à côté de l'hypothyroïdie primaire dite protothyroïdienne, l'hypothyroïdie secondaire dite hypophysaire et l'hypothyroïdie tertiaire dite hypothalamique.

Si le syndrome d'hypothyroïdie clinique est connu au moins depuis GULL(160) en 1874, le terme de myxoedème proposé par la suite est inadéquat : l'infiltration myxoedémateuse est en effet un signe tardif et inconstant.

L'hypothyroïdie est d'abord un ralentissement des métabolismes cellulaires qui affecte non seulement la plupart des viscères mais aussi une grande partie du système endocrinien.

Les progrès récents dans le dosage des hormones thyroïdiennes totales, de leurs fractions libres et de la thyroïdostimuline ont permis de saisir les hypothyroïdies à des stades infracliniques décrivant ainsi que le myxoedème est l'un des signes les plus tardifs.

A ces données biologiques s'ajoutent des données étiopathogéniques sur l'hypothyroïdie primaire acquise de l'adulte qui fait l'objet de notre travail.

En effet, dès 1912, les travaux d'HASHIMOTO(171) confirmés en 1937 par JAFFE(193) d'une part et BASTENIE(24) d'autre part, laissaient entrevoir une filiation entre la thyroïdite lymphomateuse et le myxoedème dit spontané de l'adulte. De même, la thyroïdite auto-immune de BASTENIE(24) a semblé prendre rang parmi les causes de l'hypothyroïdie primaire de l'adulte. Du reste, dès 1957, l'étape immunologique de l'étude des affections thyroïdiennes(312), (315) renforçait cette hypothèse.

L'ensemble de ces études étiopathogéniques comme le dépistage systématique de l'hypothyroïdie dès les stades infracliniques (143), (127), (103), (369), (284) se justifie à plus d'un titre : d'une part les perturbations lipidiques de cette affection la mettent au rang de facteur de risque vasculaire en particulier coronarien, d'autre part ce risque est largement réduit par le traitement substitutif précoce.

En Afrique Noire, bien des recherches du type épidémiologique ont été consacrées au goitre endémique(157, 28, 90). Par contre, ceux relatifs à l'hypothyroïdie primaire de l'adulte restent

rares(359) ; c'est pourquoi il nous a paru intéressant de rapporter 24 cas d'hypothyroïdie périphérique de l'adulte observés de 1962 à juin 1983 dans trois hôpitaux de Dakar :

- Service de Médecine Interne de l'Hôpital Le Dantec ;
- Service de Médecine de l'Hôpital Principal ;
- Dans notre service de Médecine Interne et de Diabétologie.

Notre travail sera exposé selon le plan suivant :

- Chapitre premier : Revue de la littérature consacrée à l'hypothyroïdie.
- Chapitre deuxième : Etudes personnelles.
- Chapitre troisième : Commentaires.
- Chapitre quatrième : Conclusions.
- Chapitre cinquième : Bibliographie.

## **CHAPITRE PREMIER : REVUE DE LA LITTÉRATURE CONSACRÉE À L'HYPOTHYROIDIE**

### **I - ETUDE CLINIQUE**

Il existe une gradation dans les manifestations de l'hypothyroïdie(37) allant des formes asymptomatiques à des formes patentes(117) polymorphes(223).

#### **A - TYPE DE DESCRIPTION : LA FORME PATENTE**

La description classique de la forme patente est bien connue et l'inspection suffit à son diagnostic. Il est plus intéressant de s'appesantir sur les formes de début.

#### **1. LES CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE**

##### **1.1- Le syndrome d'hypométabolisme**

L'anamnèse retrouve un mode d'installation progressif, insidieux, s'étalant sur cinq à quinze ans : les symptômes sont longtemps négligés par le malade et son entourage puisqu'il y a peu de plaintes. Les 49 malades atteints de myxoedème rapportés par BLOOMER et KYLE(51) ont mis en moyenne 4 ans avant de consulter.

- L'asthénie est fréquemment retrouvée dans 70 à 99% des cas rapportés(381, 387). Cette asthénie est physique, matinale, persistant durant tout le nyctémère ; elle est à type de fatigabilité à l'effort, confinant le malade à la sédentarité, et s'associe à des crampes musculaires. Elle s'accompagne d'une note psychique caractérisée par une lenteur de l'idéation, une perte de l'affectivité avec apathie, dans 25% à 91% des cas (381, 387), léthargie qui toutefois alterne avec des crises de colères violentes. Des troubles mnésiques peuvent s'y ajouter dans plus de la moitié des cas(187) portant aussi bien sur les faits récents qu'anciens ainsi que des troubles de l'attention d'un tiers des cas(51).

- La frilosité est un signe fréquent qu'ont retrouvé les auteurs dans une proportion de 51 à 89% des cas(51, 387). Elle amène le malade à mettre plusieurs habits ou couvertures ou à rechercher l'ensoleillement, surtout pendant la saison froide.

- La constipation, retrouvée dans un à deux cas sur trois(51, 387) se caractérise par une opiniâtreté et une atonie source d'iléus paralytique(26, 343). Cette constipation était proportionnelle à la gravité de l'affection : par contre, l'anorexie ne l'accompagne que dans 13 à 45% des cas(381, 387), non sélective, contrastant avec une certaine prise de poids retrouvée dans 41 à 59% des cas(51, 387). Il s'agit d'une prise de poids non oedémateuse de 3 à 6 kg(51). Toutefois, une perte de poids a pu être observée mais rarement il est vrai, chez 5 à 6% des malades(51, 381).

##### **1.2- Les manifestations cutanéomuqueuses et phanériennes**

Elles s'annoncent par un ronflement nocturne, une rauçité progressive de la voix et une hypoacousie auxquels s'associent une sécheresse de la peau, un oedème palpébral, une fragilité des ongles, une dépilation pubo-axillaire et surtout une perte de la queue du sourcil qui survient précocement.

##### **1.3- Les manifestations cardiaques : Le coeur myxoedémateux**

Elle se caractérise par la latence : marquée par l'absence de dyspnée habituellement bien que des syncopes puissent être observées(323).

A l'examen, le choc de pointe est difficile à localiser ; les bruits du cœur sont assourdis, la bradycardie est entre 50 et 60 battements par minute ; enfin il n'y a pas de signe d'insuffisance cardiaque (cyanose, oedèmes périphériques avec gros foie).

Ces manifestations sont directement liées à l'hypothyroïdie et ne sont réductibles que par l'opothérapie. Elles relèvent d'un triple mécanisme lésionnel.

- Dilatation des cavités cardiaques (myocardie de Laubry) liée à la richesse du myocarde en récepteur des hormones thyroïdiennes qui agissent directement et indirectement par les catécholamines.
- Oedème mucoïde basophile, vacuolisation importante, dissociation de la structure myocardique entraînant un épaississement des parois décelables à l'échocardiographie.
- Epanchement péricardique fréquent.

#### **1.4 Les manifestations musculaires**

Elles sont à type d'enraidissement musculaire surtout aux mains et aux membres, sources de crampes musculaires et en partie de dysarthrie expliquant le débit très lent de la parole.

Les masses musculaires sont empâtées et semblent tendues et dures. Elles s'accompagnent de réaction pseudomyotonique avec retard parfois considérable à la décontraction musculaire lors de l'examen des réflexes ostéotendineux et en particulier du réflexe achilléen dont la traduction graphique est à la base d'une méthode très fidèle d'appréciation de la fonction thyroïdienne au cours des hypothyroïdies.

Enfin, les manifestations hématologiques, digestives, rhumatismales, nerveuses et métaboliques peuvent marquer la forme typique à son début.

En résumé, l'hypothyroïdie périphérique dans sa forme typique est marquée au début par des manifestations fonctionnelles d'hypométabolisme à type d'asthénie, de frilosité et de constipation, des manifestations cutanéomuqueuses et phanériennes à type de gonflement nocturne, raucité de la voix, sécheresse de la peau, oedème palpébral, fragilité des ongles, dépilation pubo-axillaire et perte de la queue du sourcil, des manifestations cardiaques faites de syncope et de cardiomégalie et enfin des manifestations musculaires associant enraidissement, crampes, dysarthrie et réaction pseudomyotonique achilléenne.

## **2. LA PÉRIODE D'ÉTAT**

A la période d'état, des signes physiques notamment viscéraux sont au devant de la scène.

### **a - Examen physique**

#### **a.1- Sur le plan général (Tableau n° I)**

L'habitus associe une indifférence et une absence de mimique à une lenteur au déshabillage chez un sujet souvent plus couvert que ne le voudrait la température ambiante. Une pâleur est retrouvée dans 25 à 70% des cas(51, 387).

La bradycardie est notoire entre 40 et 60 pulsations par minute mais WATANAKUNAKORN(381) ne la retrouve que dans 13,75% de ses cas, tandis que selon le même auteur, la pression artérielle est basse dans 0,75% des cas seulement, élevée dans 18% des cas.

Une bradypnée est notée dans un cas sur 5(381). Enfin une hypothermie peut être retrouvée.

a.2- Les signes cutanéomuqueux et phanériens

La pâleur cireuse des téguments est frappante lorsqu'il s'agit de sujet à peau blanche dans 67% des cas(387) avec des lèvres bleutées, des pommettes cyanosées, des joues soufflées arrondissant le visage en "pleine lune".

La fente palpébrale est rétrécie ; les paupières sont le siège d'un oedème translucide dans 70% à 90% des cas(51, 387). Le nez est épaté, élargi.

Les téguments sont secs, squameux plus ou moins ichtyosiques dans 79 à 97% des cas(387, 51) et froids au contact.

Le cou est les creux sus claviculaires, axillaires et inguinaux sont le siège de masses pseudolipomateuses.

Les doigts et les orteils sont boudinés, les chevilles prennent un aspect en poteaux.

Les cheveux sont ternes, secs, clairsemés, épais, cassants dans 76% des cas(387). Ailleurs la pilosité est rare : 30%(51) à 57% des cas(387), ont aisselles et pubis glabres, queue du sourcil absente.

Enfin, les ongles sont striées et friables ; les caries dentaires fréquentes.

**Tableau n°1 : Fréquence des symptômes généraux de l'hypothyroïdie**

SYMPTOMES	Série de 400 cas WATANAKUNAKORN(381)	Série de 80 cas BLOOMER ET KYLE(51)	Série de 77 cas R.H. WILLIAMS(387)
Peau sèche et/ou cheveux secs	88,75%	79%	97%
Fatigue	69,75%	79%	-
Oedème bouffissure des mains de la face et des yeux	67 %	79%	90%
Pâleur	58,75%	24%	67%
Intolérance au froid	58,25%	51%	89%
Raucité de la voix	48,00%	56%	52%
Prise de poids > à 6,75 kg	47,75%	41%	59%
Tendance à la constipation	45,75%	27%	61%
Diminution des réflexes tendineux	43,50%	95%	-
Alopécie, perte ou rareté des cheveux	32,00%	30%	57%
Faiblesse	25,50%	51%	99%
Léthargie	25,25%	-	91%
Macroglossie	19,00%	-	82%
Neuropathie	17,25%	92%	-
Diminution de la sudation	10,75%	10%	89%
Perte de poids	5,50%	6%	-

a.3- L'examen du corps thyroïde

Dans l'hypothyroïdie primitive de l'adulte, le corps thyroïdien est absent, ou en tout cas non retrouvé à la palpation dans 45 à 65% des cas(381, 51).

a.4- Les autres manifestations viscérales

a.4-1. Manifestations hématologiques

- L'anémie

L'incidence de l'anémie est variable : évaluée entre 20 et 60% des cas d'hypothyroïdie en général, 32,57% en moyenne selon WATANAKUNAKORN(381) et 50% selon BLOOMER et KYLE(51).

Pour FERRARI(125), l'anémie est normochrome normocytaire dans 48,1% des cas, hypochrome et microcytaire dans 33,3% des cas. Dans ce dernier cas, elle peut alors être en rapport avec une hernie hiatale ou un ralentissement métabolique du fer.

Une anémie normochrome mégalo-blastique est possible dans 18,5% des cas selon FERRARI(125).

Elle peut de façon exceptionnelle être due à une anomalie de l'utilisation centrale des folâtes(178) ou bien plus souvent à la carence en vitamine B12 dans le cadre d'une maladie de BIERMER associée(67).

L'association de la maladie de BIERMER et de l'hypothyroïdie rentre dans le cadre des maladies autoimmunes comme nous le verrons plus loin.

Sur le plan pathologique, chez tous les hypothyroïdiens, le taux des réticulocytes est aux limites inférieures de la normale ou franchement réduit(125) marqué par une crise réticulocytaire sous opothérapie(273).

Le myélogramme, même en l'absence d'anémie, montre une réduction plus ou moins évidente de la densité cellulaire avec substitution adipeuse chez tous les hypothyroïdiens. L'index mitotique des lignées érythroblastiques ou granuloblastiques est abaissé, et une pancytopenie avec moelle désertique est possible.

Une augmentation du pourcentage de cellules lymphoréticulaires est suggestive d'une origine auto-immune de l'insuffisance médullaire(125). Malgré la baisse de la consommation d'oxygène induite par l'hypothyroïdie(266), une diminution de la libération de l'érythropoétine(273) puisse jouer un rôle.

#### - L'hypocoagulabilité

Elle peut être souvent associée à l'hypothyroïdie du fait du défaut de synthèse de facteurs de la coagulation qui se normalise après un traitement substitutif thyroïdien(343, 13).

#### a.4-2. Manifestations digestives (Tableau n°II)

L'hypomotilité du tractus gastro-intestinal accompagne souvent le myxoedème et est source de distension abdominale, de flatulence et de constipation(175). On observe plus particulièrement un mégadolichocolon et moins souvent un mégaoesophage(224).

- Le mégacolon : il se manifeste par une constipation opiniâtre retrouvée dans 1/2 à 1/3 des cas parfois associée à une anorexie (45% des cas d'hypothyroïdie).

Au lavement baryté, le colon est hypotonique avec fréquemment l'aspect d'un conduit lisse passivement dilaté.

- Au transit oesogastroduodéal, on peut observer un mégaoesophage qui s'accompagne d'un retard d'évacuation de la baryte à l'étage oesophagien, source de dysphagie dans 8,5% des cas d'hypothyroïdie(381).

- Plus rarement, un mégaduodénum et un mégagrèle peuvent être observés.

La lithiase biliaire : fréquemment latente, elle est en rapport avec une hypotonie de la vésicule biliaire et probablement avec le taux élevé de la cholestérolémie.

**Tableau n°II : Symptômes et signes de l'hypothyroïdie - Manifestations digestives**

SIGNES	WATANAKUNAKORN - 1965 - 400 cas(381)		BLOOMER et KYLE - 1959 80 cas(51)		R. H. WILLIAMS 1968-100 cas(387)
	Nombre de cas	Pourcentage	Nombre de cas	Pourcentage	Pourcentage
Constipation	147	36,75%	22	27%	61%
Anorexie	55	13,75%	-	-	45%
Nausée et/ou vomissement	52	13,00%	-	-	-
Douleurs abdominales	49	12,25%	-	-	-
Dysphagie	34	8,5 %	-	-	-
Distension abdominale et indigestion	31	7,75%	14	18%	-
Ascites	15	3,75%	-	-	-

a.4-3. Manifestations musculaires (Tableau III)

Elles rentrent dans le cadre des pseudomyopathies d'origine métabolique et endocrinienne(76). Rarement isolées, elles peuvent cependant être révélatrices de l'hypothyroïdie lorsque des douleurs "rhumatismales" s'avérant d'étiologie incertaine(139), conduisent à la recherche d'une hypothyroïdie.

La classification des désordres musculaires au cours de l'hypothyroïdie(7) permet de distinguer les quatre formes suivantes : la forme pseudomyotonique, la forme hypertrophique, la forme atrophique et la forme mineure.

- La forme pseudomyotonique réalise le syndrome d'HOFFMANN ; d'observation exceptionnelle et caractérisé par un retard de la décontraction musculaire(7) ; un enraidissement à recrudescence nocturne ; l'aspect peut être pseudoathlétique (masses musculaires saillantes) contrastant avec une réponse musculaire faible de type pseudomyotonique à laquelle s'ajoutent un allongement du

réflexogramme et surtout une absence de rafale et de potentiel électrique à l'électromyogramme(209, 85).

- La forme hypertrophique est surtout retrouvée chez l'enfant dans l'hypothyroïdie congénitale, réalisant alors le syndrome de Debré SELEMAIGNE ; elle peut se voir cependant chez l'adulte ; elle se manifeste par une hypertrophie des masses musculaires saillantes avec morphotype de "malabar"(57) mais ici manque le phénomène myotonique.

- La forme atrophique quant à elle est plus rare(5) de topographie rhizomélisque, elle se caractérise par une faiblesse musculaire avec parésie des membres inférieures sans myotonie, la marche et la station debout pouvant être perturbées. Enfin à cette myopathie peut s'associer un ptosis palpébral bilatéral sévère(153).

- Le dernier type de pseudomyopathie thyroïdienne est caractérisé par l'association de crampes et de douleurs observée dans 10,5%(381) à 72% des cas d'hypothyroïdie avec parfois soit une simple fatigue ou maladresse inhabituelle, soit une faiblesse musculaire retrouvée dans 34 à 44% des cas(7, 51).

Ces symptômes quand ils sont isolés et mineurs passent inaperçus ou ne sont pas rattachés à leur vraie cause, à l'autre extrême la pseudomyopathie peut être à l'origine d'une dépression respiratoire par atteinte des muscles intercostaux à laquelle s'ajoute une instabilité des centres respiratoires source d'hypoventilation alvéolaire(253).

Sur le plan paraclinique, on s'est attaché aux études électriques, enzymologiques et histologiques de ces myopathies.

L'électromyogramme a révélé une diminution de la durée et de l'amplitude des potentiels d'action et une augmentation des potentiels polyphasiques.

L'étude enzymologique met en évidence une créatine kinase sérique élevée(109) (test diagnostique sensible(352 ; 356) ; une lactico-déshydrogénase et des transaminases sériques élevées et se normalisant sous opothérapie(181).

A l'histologie, on constate une modification nucléaire du sarcolemme signe le plus constant, avec augmentation du nombre des noyaux et migration nucléaire vers l'intérieur du sarcolemme ; la taille des fibres est modifiée dans le sens d'une atrophie ou d'une hypertrophie ; dans de rares cas, l'infiltration lymphoplasmocytaire ou macrophagique est associée.

Le résultat du traitement par les hormones thyroïdiennes qui est spectaculaire sur les manifestations cliniques de la pseudomyopathie n'apporte au contraire aucune modification sur le plan histologique.

Dans la pathogénie des pseudomyopathies thyroïdiennes, la dégénérescence nerveuse ne joue aucun rôle(280). On constate par contre une augmentation du potassium intracellulaire associé à une

infiltration mucineuse expliquant la diminution de l'excitabilité. En fait, les données actuelles sur les désordres musculaires survenant au cours des dysfonctionnements thyroïdiens(336) reflètent la pauvreté des connaissances concernant les mécanismes d'action des hormones thyroïdiennes au niveau des muscles. Les récents travaux sur les plaques motrices, l'aspect terminal des neurones moteurs et l'électrophysiologie des membranes cellulaires sont en faveur de la mise en jeu d'un facteur intermédiaire trophique neuronal(306).

#### a.4-4. Manifestations rhumatismales (Tableau n° III)

A. ORD(288) en a le premier rapporté 5 cas. Dans un service de rhumatologie(45) sur 38 cas d'hypothyroïdie dite spontanée confirmée biologiquement, 22 ont une autre cause de manifestations rhumatismales alors que chez 11 malades il s'agit de la révélation d'une hypothyroïdie.

L'installation insidieuse des manifestations articulaires est concomitante à celle de l'hypothyroïdie dans la moitié des cas (6 sur 11 cas) consécutive dans un quart des cas (3 sur 11 cas) et inaugurale dans 2 cas sur 11.

Leur siège peut être aux genoux, aux mains ou aux pieds. Les arthralgies sont quasi constantes(45) et sont accompagnées de raideurs matinales et de tuméfaction articulaire en dehors de toute arthrose concomitante ou de manifestation inflammatoire.

L'hydarthrose est elle aussi quasi constante surtout aux genoux, aux petites articulations des mains et des pieds: le liquide synovial est abondant, visqueux avec moins de 1000 cellules par centimètre cube et un Rivalta négatif(140 ; 45) ; le processus ne semble pas être inflammatoire mais plutôt le résultat direct de la déficience en hormones thyroïdiennes, même si la vitesse de sédimentation est accélérée et l'uricémie supérieure à 70 mg/l dans 4 cas sur 11(45).

A la radiographie, l'ostéoporose est retrouvée 9 fois sur 11 selon FRYMOYER(45) ainsi qu'un épanchement synovial avec gonflement des tissus mous périarticulaires des mains et des genoux dans tous les cas(45).

Le mécanisme des lésions articulaires n'est pas clair : l'excès de l'acide hyaluronique joue un rôle selon NAEYE cité par FRYMOYER(272).

**Tableau n° III : Manifestations musculaires et articulaires de l'hypothyroïdie**

MANIFESTATIONS ARTICULAIRES	BLAND et FRYMOYER (1970) - 11 cas(45)	WATANAKUNAKORN (1965) - 400 cas(381)	BLOOMER et KYLE (1959) - 80 cas(51)
	Pourcentage	Pourcentage	Pourcentage
Epanchement	90,90%		
Arthralgies gonflement	100 %		
Raideur musculaire		8,25%	
Dorsalgies		8,50%	
Arthrites		15,25%	
Douleur musculaire et articulaire			31%
Ostéoporose	81,81%		
Crampes musculaires		10,25%	
Myopathie		1,25%	

**a.4-5.- Hyperuricémie et goutte**

BLAND et FRYMOYER rapportent 11 cas d'hypothyroïdie révélés par un rhumatisme arthralgique et fluxionnaire ; dans 4 cas, l'uricémie dépasse 70 mg/l ; la biopsie synoviale montre à la fois des microtrophie et des foyers d'infiltration mucineuse caractéristiques du myxoedème(45).

- La chondrocalcinosé secondaire à l'hypothyroïdie représenterait 5 à 15% de l'ensemble des chondrocalcinoses(137). Toutefois, R. W. MOSKOWITZ et F. GARCIA(265) ne trouvent aucun cas d'hypothyroïdie dans une série de 43 cas de chondrocalcinosé.

Le tableau clinique réalise une pseudogoutte, une polyarthrite chronique grossièrement symétrique, une arthropathie chronique pseudoarthrosique ou enfin une arthropathie destructive.

La radiographie montre des calcifications linéaires intra-articulaires et la ponction articulaire des cristaux de pyrophosphates de calcium qui sont spécifiques de l'affection.

**a.4-6.- Manifestations neurologiques et neuropsychiques**

L'hypothyroïdie peut être à l'origine de diverses anomalies neurologiques(325) (Tableau n°IV).

- Anomalie intellectuelle d'abord : 5,75% des cas de WATANAKUNAKORN(381) ; consistant en un ralentissement de l'idéation, de la volition, une perte de mémoire (23% des cas d'hypothyroïdie

de BLOOMER et KYLE(51) ; 66% des cas de R. H. WILLIAMS(387) ; une irritabilité 13,25% des cas de WATANAKUNAKORN (381) ; 35% des cas d'hypothyroïdie de R. H. WILLIAMS(181).

Plus graves sont les manifestations neuropsychiques vraies mentionnées dans 50% des cas de la Clinical Society of London(80) et également retrouvées dans les séries plus récentes de WAYBROW PRANG et TRADWAY(80) et de G. W. SMALL(350).

Il s'agit de démence, de psychose maniaco-dépressive avec troubles mnésiques portant sur les faits anciens et récents(72) paranoïa et autoaccusation. Des hallucinations (auditives, visuelles et olfactives), une désorientation, une perte de l'affectivité, de la combativité, une incontinence fécale peuvent s'y ajouter. Un risque de suicide est possible.

- L'altération de la sensibilité superficielle est un degré d'atteinte plus grave suivie par celle de la motricité qui est à la fois ralentie et mal coordonnée.

Les neuropathies périphériques sont caractérisées par des paresthésies à type de picotement, de fourmillement le matin au réveil 92% des cas de BLOOMER et KYLE(51).

Un syndrome du canal carpien ou tarsien(7) avec acroparesthésie peut être observé et affirmé par électrodiagnostic.

MURRAY et SIMPSON(270) observent parmi 35 malades des troubles sensoriels objectifs dans 8 cas dont 6 se plaignant de fourmillements ont une atrophie des petits muscles des mains.

NICKEL trouve une diminution des sensations périphériques dans 15 cas avec une faiblesse motrice objective dans 7 cas chez 25 patientes ayant une hypothyroïdie primaire(280).

Une infiltration oedémateuse et des modifications dégénératives de la gaine de myéline et du cylindraxe en sont le substratum anatomique(279 ; 280).

- Les manifestations cérébelleuses sont classiques : il s'agit d'ataxie, d'adiadococinésie, comme en décrivent BLOOMER et KYLE(51).

L'atteinte des nerfs crâniens est dominée par la surdité dont nous avons déjà signalé la fréquence. Elle peut être nerveuse ou de conduction et dans 8,5 à 31% des cas. Selon VAN THOFF(375), elle est partiellement réversible 3 fois sur 4 et entièrement réversible dans le quart restant.

**Tableau n°IV : Signes et symptômes de l'hypothyroïdie (système nerveux)**

Manifestations	WATANAKUNAKORN 1965 - 228 cas(381)		BLOOMER ET KYLE 1959 - 80 cas(51)		SANDERS 1962 - 109 cas(325)		R.H.WILLIAMS 100 cas(387)
	Nombre cas	%	Nombre cas	%	Nombre cas	%	%
Paresthésies			57/62 <sup>x</sup>	92%			
Lenteur de l'idéation							91%
Paresse	228	57,00%					
Somnolence	101	25,25%	24	36%			
Vertiges	62	15,50%	10	12%			
Nervosité	53	13,25%	12	15%			35%
Insomnie	19	4,75%					
Troubles psychiques	9	2,25%	2	3%	3	3%	
Céphalées	87	21,75%	11	14%	18	15%	
Défaillance de la mémoire			18	23%			66%
Perte de la libido			3	4%	28	26%	
Instabilité de marche ataxie			4	5%	9	8%	
Réflexe pseudo- myotonique			61/72 <sup>xx</sup>	95%			
Difficulté de concentration			25	31%			
Flou visuel	29	7,25%	6	8%	7	8%	
Bourdonnement d'oreille	26	6,50%	4	5%	8	8%	
Baisse de l'acuité auditive	23	5,75%	12	15%			
Diplopie	18	4,50%					
Cataracte	18	4,50%					
Surdité	11	2,75%			18	17%	30%
Exophtalmie	5	1,24%					
Anosmie	1	0,25%					

<sup>x</sup> Seuls 62 cas sont explorés.

<sup>xx</sup> Seuls 72 cas sont explorés.

Selon WATANAKUNAKORN(381), dans 0,5% des cas, la composante vestibulaire du VIII peut être impliquée dans les vertiges et les acouphènes ; par contre selon le même auteur la vision floue

retrouvée dans 7,25% des cas est sans rapport avec une altération du III ou du VI. De même la dysarthrie et la raucité de la voix si fréquentes relèvent de l'infiltration myxoedémateuse et n'impliquent pas le IX, le X ou le XII.

- Enfin, certaines anomalies du liquide céphalo-rachidien peuvent accompagner l'hypothyroïdie: l'hyperprotéinorachie est habituelle, retrouvée 25 fois sur 27 pouvant atteindre 300 mg/100 ml(362, 325).

L'électrophorèse des protéines du liquide céphalo-rachidien montre une hypergammaglobulinorachie 10 fois sur 14 cas(51) et qui serait sans rapport avec les taux sériques de gammaglobuline (280).

#### a.4-7. Manifestations endocriniennes (extrathyroïdiennes)

##### L'insuffisance surrénalienne

- L'insuffisance surrénalienne deutéropathique latente est source éventuelle de lassitude extrême et de moindre résistance aux infections et au stress(231), elle se caractérise cependant par une cortisolémie normale qui plus est, garde son rythme circadien. Le taux des 17 corticostéroïdes urinaires est abaissé et à un moindre degré celui des 17 hydroxystéroïdes et se normalisaient après stimulation par le Tétracosactide.

En fait, le taux de production du cortisol n'est pas différent de celui des témoins, mais la demi-vie du cortisol est allongée et sa clearance métabolique sensiblement diminué bien que réversible sous traitement substitutif thyroïdien.

Ces modifications du métabolisme périphérique du cortisol sont la conséquence du ralentissement des activités enzymatiques hépatiques (notamment de la 5 alpha réductase et de la 11 bêta hydroxystéroïde déshydrogénase sous l'effet de l'hypothyroïdie.

En pratique, la notion d'une insuffisance corticosurrénalienne, à l'échelon cellulaire au moins, incite à prendre la précaution d'associer à la phase initiale du traitement thyroïdien, une corticothérapie.

- Le syndrome de Schmidt n'est pas une manifestation de l'hypothyroïdie mais plutôt une maladie associée que nous avons décrit dans les formes cliniques.

##### L'insuffisance gonadique (Tableau n°V)

Elle peut être deutéropathique, donc réversible sous hormonothérapie thyroïdienne. Chez l'homme, la baisse de la libido est retrouvée dans 4% des cas d'hypothyroïdie, plus tardivement l'impuissance et la stérilité le plus souvent par azoospermie dans 0,25% des cas(381).

La diminution de la testotéronémie globale, du taux de la déshydrotestostérone et de la fraction libre de testostérone seraient à l'origine de cet état.

Chez la femme, les troubles des règles sont connus depuis FOSTER cité par SIMONIN et SAN MARCO(344). Il s'agit d'aménorrhée, d'oligoménorrhée ou à l'inverse, d'hyperménorrhée et de ménométrorragies(234).

Les manifestations peuvent évoluer vers une stérilité ou au moins vers des interruptions de grossesse(339) ; elles seraient l'expression d'une insuffisance lutéale présente dans 70% des cas d'hypothyroïdie de la femme(262). L'hypothyroïdie de la mère n'est pas sans danger pour l'avenir du fœtus et doit être reconnue suffisamment tôt grâce au dosage de l'index de thyroxine libre et de la thyroïdostimuline afin de mettre en route un traitement(328).

La mastopathie bénigne est la conséquence de l'insuffisance observée dans l'hypothyroïdie. Le rapport entre la mastopathie bénigne et le cancer du sein étant connu, beaucoup de travaux tendent à établir l'augmentation du risque du cancer du sein chez l'hypothyroïdienne(346, 148).

### L'atteinte hypophysaire

Les rapports entre hypothyroïdie et hypophyse sont envisagés sous l'angle du syndrome de l'hyperprolactinémie, de l'hyposomato-hormonémie et de la panhypopituitarisme de Guinet.

Le syndrome aménorrhée galactorrhée par hyperprolactinémie : en dépit de la fréquence de la galactorrhée chez le myxoedémateux, le taux de prolactine plasmatique est rarement augmenté(126) et sa réactivité à la thyroïdostimuline reste normale.

Cependant, dans la série de KLEINBERG(210) portant sur 235 cas de galactorrhée, figurent 10 hypothyroïdies primitives associées à la galactorrhée et 3 d'entre elles ont en même temps une aménorrhée. Les 10 cas font suite à une grossesse. La prolactinémie est normale dans la moitié des cas et élevée mais réversible dans l'autre moitié. Par ailleurs, POTTON(302) rapporte un cas de syndrome aménorrhée du post partum révélateur d'un myxoedème périphérique.

L'élévation de la prolactine aussi bien que de la thyroïdostimuline en réponse à l'administration intraveineuse de thyroïdostimuline en réponse à l'administration intraveineuse de thyroïdostimuline releasing hormone a été démontrée chez l'homme (191).

La dose minimale efficace de Thyroïdostimuline Releasing Hormone nécessaire à la libération de thyroïdostimuline est la même pour obtenir celle de la prolactine chez le sujet normal : c'est pourquoi la Thyroïdostimuline Releasing Hormone est considérée comme un facteur possible de la sécrétion de la prolactine.

En outre, la réponse de la prolactine à la Thyroïdostimuline Releasing Hormone est sous l'influence du taux sérique des hormones thyroïdiennes : elle est augmentée dans l'hypothyroïdie primaire, alors qu'elle est supprimée dans l'hyperthyroïdie(395, 349). Ceci a été conforté par le fait que la réponse à la prolactine à la Thyroïdostimuline Releasing Hormone est supprimée par l'administration de T3 tant à des euthyroïdiens à prolactinémie normale(395) qu'à des hypothyroïdiens primaires (349)

Le résultat est significatif pour une valeur dépassant 350 millisecondes(72). Ce test rapide, renouvelable et économique, a l'inconvénient de dépendre de façon considérable de l'âge (augmentation de 8 millisecondes par décennie selon TUBIANA et Collaborateurs cités par A. FERNET(366) surtout chez la femme du fait de la diminution du tonus sympathique et du changement dans les muscles eux-mêmes(68).

#### b-2- La cholestérolémie (Tableau n° VI)

Malgré des causes extrathyroïdiennes notamment génétiques peuvent lui être trouvées, l'hypercholestérolémie est fréquemment retrouvée dans l'hypothyroïdie : pour WATANAKUNAKORN et Collaborateurs(381) le taux dépasse 2,50 g/l dans 81,5% de leurs 228 cas d'hypothyroïdie. BLOOMER et KYLE(51), dans une série de 76 hypothyroïdiens retrouvent 84% de cas de cholestérolémie supérieure ou égale à 2,90 g/l. Cette hypercholestérolémie s'associe souvent à un hypercarotininémie.

Plusieurs auteurs dont LABADIE(216), BASTENIE(31), RIF KIND(310), LEVU R.(229) reconnaissent reconnu une association entre hyperlipoprotéïnémie (type II et IV de FREDERICKSON) et hypothyroïdie même si la nature et la fréquence de celle-ci sont incertaines. Il faut émettre cependant une réserve : la plupart des chercheurs dans le domaine des lipides n'ont exclu l'hypothyroïdie qu'à partir des seuls tests conventionnels, alors que les formes frustes et asymptomatiques ne peuvent être écartées sur ces bases.

Enfin, si chez le sujet âgé, la cholestérolémie s'élève jusqu'à l'âge de 65 ans pour chuter par la suite, même en l'absence de malnutrition ou d'insuffisance hépatique, l'hypothyroïdie fréquente à cet âge constitue un facteur d'hypercholestérolémie (60% des cas).

Tableau n°VI : Hypercholestérolémie et hypothyroïdie

CHOLESTÉROLÉMIE	WATANAKUNAKORN (1965) - 400 cas(381)	BLOOMER et KYLE (1959) - 79 cas(51)
Supérieure à 2,90 g/l		84%
Supérieure à 2,50 g/l	81,5%	

L'hypercholestérolémie entre 3 et 4,5 g/l est souvent pure, caractérisée par un sérum clair, une triglycéridémie inférieure à 1,5 g/l. Elle se différencie de la forme familiale héréditaire où il peut exister des xanthomes.

Plus rarement, l'hypercholestérolémie est mixte avec un sérum à jeun trouble et hypertriglycéridémie peu réversible au traitement d'où un rapport triglycéridémie sur cholestérolémie qui s'élève sous hormonothérapie thyroïdienne.

Quant à l'hypertriglycéridémie, elle existe dans 60% des cas. Au plan pathogénique, l'insuffisance thyroïdienne latente faciliterait chez des sujets génétiquement prédisposés, l'apparition de l'hyperlipoprotéïnémie(23).

De ce fait, les tests thyroïdiens doivent être prescrits devant les hyperlipoprotéïnémies acquises inexplicables (58).

#### b-3- La radiographie du coeur

Elle trouve une cardiomégalie dans 80 à 90% des hypothyroïdies ; le coeur est peu battant avec des contractions d'amplitude minimale, de volume considérable symétrique et débordant à droite de façon très importante ; l'angle cardiophénique est effacé et le pédicule vasculaire très raccourci. Le gros coeur est comparé à un coeur de bovin, à une bonbonne, un ballon de rugby, un bloque à tabac(57).

#### b-4- L'électrocardiogramme

Il montre des altérations du "tracé" concordantes et diffuses(100, 110) associant : un microvoltage donnant l'aspect d'un "tracé mis au fer à repasser", un sous décalage de ST, un allongement des espaces P.R. et Q.T. et une onde T plate ou négative.

WATANAKUNAKORN et Coll.(381) trouvent une bradycardie et un bas voltage associé à des ondes T plates inversées chez 36,25% de ses cas d'hypothyroïdie alors que BLOOMER et KYLE(51) retrouvent 93% de tracés évocateurs dans une série personnelle.

#### b-5- L'échocardiographie

Dans la série de RIVIERE(311) portant sur 27 sujets :

- 70% des sujets présentaient un épanchement péricardique participant à la cardiomégalie réversible sous traitement hormonal ;
- le volume cardiaque diminue sous traitement même en l'absence de cardiomégalie antérieure ou même d'épanchement ; lequel volume serait lié à la masse ventriculaire ;
- une très importante atteinte de la relaxation myocardique existe.

D'autres auteurs ont insisté sur la cardiomyopathie réversible de l'hypothyroïdie(323) caractérisée par une hypertrophie obstructive septale asymétrique avec ou sans d'autres modifications échocardiographiques(296).

En résumé, le bilan de retentissement de l'hypothyroïdie périphérique montre très souvent un allongement de l'achillogramme, une hypercholestérolémie avec ou sans hypertriglycéridémie, une cardiomégalie et des troubles électrocardiographiques dits "compatibles avec une hypothyroïdie".

### 3. L'ÉVOLUTION DE LA FORME TYPIQUE DE L'HYPOTHYROÏDIE

L'évolution sans traitement est émaillée de complications graves. En fait, même un traitement bien conduit ne met pas à l'abri de ces complications.

#### 3.1- Le coma myxoedémateux (Tableau n°VII)

Le coma myxoedémateux est une perte de la conscience et de la vie de relation, terme d'une insuffisance thyroïdienne grave non traitée.

Il est caractérisé par sa survenue en hiver surtout, favorisée par tous les stress, en particulier infectieux, médicamenteux (barbituriques...).

Le début parfois brutal, est plus souvent marqué par un endormissement progressif ou bien par une apnée obstructive pendant le sommeil(291, 396).

Sur le plan clinique, le coma est calme avec hyporéflexivité ostéotendineuse habituellement sans signe de localisation mais pouvant s'associer à des crises convulsives ou à des signes extra-pyramidaux.

**Tableau n°VII : Caractéristiques du coma myxoedémateux Série de 54 cas SANDERS 1954(325)**

	Total des cas		Nombre	%	Moyenne
Sexe	54	Féminin	46	87,1%	-
		Masculin	8	12,9%	-
Age	54	de 19 à 85 ans			64,7 ans
Apparence	46	Myxoedème évident	46	100 %	
Hypercholestérolémie	40		36	90 %	-
Mortalité immédiate	54		38	70,3%	-
Histologie de la glande thyroïde		HASHIMOTO	4	11,8%	
		Atrophie fibreuse ou nécrose	29	85,3%	
		Riedel	1	2,9%	

- L'hypothermie est le maître symptôme avec une peau glacée ; la température rectale à 35° voire 30° nécessite selon SUMMERS cité par HOA(179) un thermomètre spécial, puisqu'elle peut atteindre 28°.

- La bradycardie est impressionnante, entrecoupée de pauses respiratoires(291) de durée alarmante. Elle est majorée par une macroglossie, un encombrement trachéobronchique atelectasiant et parfois un épanchement pleural.

- L'hypotension artérielle peut aggraver le tableau.

Cette défaillance cardiorespiratoire et l'anémie importante ont pour résultat une anorexie importante.

Un certain nombre de troubles doivent être corrigés en urgence ; il s'agit d'une tendance à l'hypoglycémie, d'une hyponatrémie intense, facteur d'œdème cérébral mais d'interprétation discutée, d'une hyperazotémie et de l'anémie.

- La réalité de l'hypothyroïdie est objectivée par les dosages de la T3 et de la T4 dont les résultats ne seront toutefois pas attendus pour débiter le traitement car l'évolution est de haute gravité parce que mortelle dans 2/3 des cas(325), l'intrication d'une accident vasculaire cérébral ou cardiaque constituant un facteur aggravant.

Le traitement comporte :

- 1°- le réchauffement progressif ;
- 2°- la correction des troubles ioniques et du collapsus;
- 3°- le traitement d'une éventuelle insuffisance rénale ;
- 4°- le traitement des troubles respiratoires avec ventilation normale et oxygénothérapie contrôlée ;
- 5°- la prévention et le traitement des infections ;
- 6°- l'hormonothérapie indispensable par voie intraveineuse ou intramusculaire ou gastrique, apportant T3 et T4.

### **3.2- Les complications cardiovasculaires (Tableau n°VIII)**

L'atteinte cardiaque quasi constante mais souvent latente au cours de l'hypothyroïdie peut aboutir à une insuffisance cardiaque et/ou à une insuffisance coronarienne.

- L'insuffisance cardiaque est de fréquence diversement appréciée. KARTUN(203), la trouve exceptionnelle alors que WATANAKUNAKORN et Coll.(381) l'a trouvé dans 10,5% des cas.

La dyspnée peut manquer dans certains cas ; une cyanose et un œdème permanent des membres inférieurs sensibles seulement à l'hormonothérapie caractérisant cette insuffisance cardiaque.

**Tableau n°VIII : Manifestations cardiovasculaires du myxoedème**

SIGNES ET SYMPTÔMES	WATANAKUNAKORN(381) Série de 400 cas		KARFUN(203) - Série de 370 cas		BLOOMER et KYLE(51) Série de 80 cas		R.H.WILLIAMS(387) Série de 100 cas
	Nombre cas	%	Nombre cas	%	Nombre cas	%	%
Eradypnée	77	19,25%					
Hypertension	72	18,00%					
Bradycardie	55	13,75%	35	50%			
Dyspnée	50	12,50%					55%
Insuffisance cardiaque constrictive	42	10,50%		rare			
Angine de poitrine	33	8,25%	8	11,4%			
Epanchement pleural	16	4,00%					
Infarctus myocardique	14	3,50%	2	2,8%			
Hypotension	3	0,75%					
Epanchement péricarde	2	0,50%					
Insuffisance vasculaire périphérique	1	0,25%					
E.C.G. compatible	145	36,25%	52	74 %	38/41	93%	
Mort subite			1	1,4%			
Cardiomégalie			29	41 %			
Précordialgies							25%
Palpitations							31%

- L'insuffisance coronarienne a des rapports avec l'hypothyroïdie : certes l'incidence de l'infarctus ne semble pas augmentée par l'hypothyroïdie mais le myxoedème est considéré comme facteur athérogène(316) : en effet, l'âge fonctionnel des artères de l'hypothyroïdien dépasse d'une décennie les valeurs normales(301).

D'un autre côté, chez 30% des coronariens, on trouve des auto-anticorps antithyroïdiens.

Enfin, alors que l'athérome coronarien est retrouvé seulement dans 45% des cas dans la population des normothyroïdiens, 84% des sujets hypothyroïdiens en sont atteints(316). On pouvait donc affirmer que l'hypothyroïdie aggrave sinon crée une insuffisance coronarienne probablement par l'intermédiaire de l'hyperlipoprotéïnémie, l'anoxie et la baisse du débit cardiaque(316).

Toutefois, cette insuffisance coronarienne était compensée par une diminution de la consommation en oxygène et une résistance aux catécholamines liée à l'hypothyroïdie(316).

Sur le plan clinique, l'insuffisance coronarienne, latente dans la majorité des cas, peut cependant se manifester soit sous forme d'angor d'effort ou d'état de mal angineux retrouvé dans près de 10% des cas(381) soit franchement sous forme d'infarctus du myocarde(381).

Enfin, une mort subite est retrouvée dans 1,4% des cas selon KARTUN(203).

- Les troubles conductifs consistent en bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré, bloc de branche incomplet gauche ou droit, en hémibloc antérieur gauche.

Ces troubles malgré l'action dromotrope positive des hormones thyroïdiennes persistent après le traitement (316).

### **3.3- Les épanchements**

Les épanchements secondaires à l'hypothyroïdie sont rares mais bien individualisés précédant parfois les manifestations plus typiques de la maladie.

- L'ascite est connue depuis longtemps ; les premières descriptions, comme le rappellent SCHADEV et HALL(329) remontent à KOCHER(212) qui a rapporté deux cas secondaires à une hypothyroïdie post thyroïdectomie ; en 1888, à la Clinical Society of London ont été rapportés 3 cas d'ascites révélatrices et 4 cas compliquant l'évolution de la maladie.

Cet épanchement est à liquide clair séreux et de volume parfois très important sensible au traitement substitutif(329).

Malheureusement, l'hypothyroïdie apparaît souvent méconnue comme cause d'ascite inarissable et ainsi les malades peuvent être longtemps objets de traitements (ponction, diurétiques), d'explorations (biopsies hépatiques et même laparotomies) tous en fait inadéquats.

#### **- L'épanchement péricardique**

FARH(119) a évoqué en 1925 le concept de cœur myxoedémateux caractérisé par une inadéquation fonctionnelle et un cœur élargi indolent avec complexes électrocardiographiques bas, ondes T plates ou inversées, toutes anomalies réversibles après traitement spécifique.

Pourtant, c'est à GORDON(147) qu'il revient de décrire le premier cas de myxoedème compliqué par un épanchement péricardique.

L'augmentation de la taille du cœur serait le fait d'une atonie myocardique, d'un oedème interstitiel, d'une vraie hypertrophie et d'un tissu fibreux de remplacement mais également d'un épanchement péricardique à liquide citrin, riche en cholestérol et albumine de type "exsudatif" abondant (300 à 500 ml) et de tolérance remarquable.

Cet épanchement péricardique serait d'après KERN et Collaborateurs(205) un facteur constant de ce gros coeur : l'angiocardigraphie a permis de le mettre en évidence dans 7 cas sur 9 cardiomégalies myxoedémateuses. Plus, l'épanchement péricardique est détectable par l'angiocardigraphie, même en l'absence de cardiomégalie radiologiquement décelable.

Comme dans l'ascite, l'étiologie peut être méconnue et KERN et Coll.(205) ont rapporté l'exemple d'un malade ayant subi plus de 75 ponctions péricardiques sur une période de 16 ans avant le traitement spécifique finalement l'institution.

#### - L'épanchement pleural

Marks ROOF et KIMBERG(251, 208) trouvent qu'il accompagne souvent l'épanchement péricardique et l'ascite, réalisant un état d'anasarque qui n'est pas exceptionnel(110) associant oedèmes (211, 88) et épanchements séreux mal expliqués, riches en protides(112).

#### Autres épanchements

##### - L'épanchement dans l'oreille moyenne

Mac MAHON a suggéré que la surdité de perception dans l'hypothyroïdie acquise est due à l'accumulation de liquide dans l'oreille moyenne, en particulier à une hydropisie de la cochlée ou du nerf auditif ou à un vrai épanchement.

HIGLER a trouvé un cas d'épanchement de l'oreille moyenne parmi quatre surdités au cours de myxoedème acquis.

- L'épanchement articulaire : rare, certes, a été décrit dans un cas où la ponction a été faite, le liquide synovial avait une augmentation anormale de mucine et une haute viscosité(314).

- L'hydrocèle accompagnant un myxoedème est rare et de description récente(166) (187). Toutefois, dans l'un des 2 cas, il existerait un épanchement pleuro-péricardique associé(187) ; le myxoedème est évident sans goitre et d'origine autoimmune ; dans les deux cas, la thyroxine prescrite a amélioré ou fait disparaître l'hydrocèle ; aucune ponction n'a été nécessaire.

##### - Le mécanisme des épanchements dans l'hypothyroïdie

Les épanchements sont des exsudats dont le contenu protéique est similaire aux autres épanchements exsudatifs.

La pathogénique est inconnue. L'extravasation des mucopolysaccharides dans les cavités corporelles est vraisemblablement et largement responsable de l'épanchement(65).

La perméabilité vasculaire accrue et surtout la sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique(243) peuvent jouer un rôle dans ce phénomène.

Les épanchements péritonéaux, péricardiques et pleuraux sont les plus fréquents, mais le phénomène exsudatif peut aussi survenir dans toutes les cavités corporelles et il est important d'évoquer le parti pris de l'hypothyroïdie devant tout épanchement inexpliqué.

### **3.4- L'hyponatrémie et l'intoxication à l'eau**

Elles accompagnent l'hypothyroïdie sévère et pouvaient contribuer significativement à la mortalité du coma myxoedémateux notamment(224).

Le syndrome d'intoxication à l'eau est annoncé par une opsiurie confinant à l'oligurie et réalise une confusion temporo-spatiale accompagnée de vomissements. Son seul traitement est l'hormonothérapie thyroïdienne, car une corticothérapie isolée ou une restriction d'eau est inefficace(283).

Plusieurs publications récentes de myxoedème ont relié les perturbations hydroélectrolytiques à une sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique (A.D.H.)(224).

En fait, cette sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique a été souvent évoquée mais non démontrée(268). Pour certains, l'A.D.H. aurait une responsabilité partielle dans l'opsiurie et que SCHALEV(340) a démontré que le taux d'A.D.H. reste élevé chez 3/4 des hypothyroïdiens après surcharge hydrique.

Toutefois, le taux d'arginine vasopressive (A.D.H.) n'est élevé que dans 3 cas sur 25 présentant une osmolalité basse(319) chez les hypothyroïdiens primaires. Ce rôle partiel de l'A.D.H. pourrait être complété par un "hypoadrénalisme"(227), sinon par une diminution de l'index cardiaque à l'origine d'une réduction de la filtration glomérulaire et du flux plasmatique(295, 82).

### **3.5- L'adénome hypophysaire thyrotrope**

A la suite des premières descriptions par HERLANT(173) en 1966, 11 autres cas diagnostiqués histologiquement ont été rapportés par la suite en 1976(226).

L'adénome, d'abord latent, réalise progressivement un syndrome d'hypertension intracrânienne(222) de compression du nerf optique et des déformations de la selle turcique à la radiographie. Complications rendant nécessaire l'équilibration de l'insuffisance thyroïdienne périphérique(357), l'adénome thyrotrope était en fait plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte(251).

En résumé, l'évolution de l'hypothyroïdie périphérique est marquée, en dehors de tout traitement par des complications : un coma myxoedémateux souvent mortel, une insuffisance cardiaque, une insuffisance coronarienne pouvant être iatrogène, des épanchements de n'importe quelle séreuse pouvant être révélateurs et souvent méconnus, une intoxication à l'eau dans les formes d'hypothyroïdie sévère et enfin un adénome hypophysaire thyrotrope en fait rare chez l'adulte.

## **B- FORMES CLINIQUES DE L'HYPOTHYROÏDIE PÉRIPHÉRIQUE**

Elles témoignent du polymorphisme de l'insuffisance thyroïdienne périphérique de l'adulte.

Après avoir individualisé les formes associées aux maladies autoimmunes et au mongolisme, nous avons décrit les formes symptomatiques.

### **1. LES FORMES ASSOCIÉES (Tableau n°IX)**

#### **1.1- Hypothyroïdie primaire et maladies autoimmunes**

##### **a- Formes associées au diabète**

Relatées dès 1895 par EXALD cité par DUCROS(101), cette association diabète et myxoedème est longtemps apparue fortuite (385, 342, 198). Cependant, dès 1957, alors que KERFONE(204) relève 50 cas d'association dans la littérature, BARON(21) trouve une fréquence de 0,7% de myxoedème chez le diabétique. Par la suite, PIRART(299) en 1965 retrouve 0,4% chez les diabétiques contre 40 fois moins dans la population non diabétique. Trois ans après, MIROUZE et Collaborateurs(257), puis HESCHT et Collaborateurs(177) signalent respectivement 1,9% et 1,7% de cas de myxoedème chez les diabétiques contre 0,07% chez les non diabétiques(257). Ainsi, DUCROS(101) dénombre en 1967, 195 cas dans la littérature.

Le dépistage de l'hypothyroïdie chez le diabétique(123) a montré :

Une prévalence de 4% alors que 30% des diabétiques ont une thyroïdostimulinémie élevée s'accompagnant d'un index thyroxine libre normal dans 17% des cas et d'un index de thyroxine abaissé dans 13% des cas. Les estimations plus récentes indiquent une prévalence entre 4%(123) et 17% (153, 154, 380).

Par ailleurs, le diabète est retrouvé chez le myxoedémateux entre 9,1%(385) et 12%(51).

Chronologiquement, le diabète est souvent antérieur à l'hypothyroïdie 5 fois sur 9 selon HESCHT et GERSTHERG(177), 8 fois sur 11 d'après JOSLIN(198) et 66 fois sur 100 selon DUCROS (101).

L'inverse est plus rare. Cependant, DUCROS(101) signale l'existence de notion de diabète familial chez 46,1% des myxoedémateux.

Le diabète est presque toujours ancien(177; 257 ; 299) à début précoce (67% des cas avant 50 ans, 45% des cas avant 30 ans) et juvénile(257 ; 297), survenant dans 65% des cas chez une femme(101 ; 299).

L'instabilité du diabète est signalée dans 14,2%(317 ; 257 ; 297) et les complications dégénératives dans 57% des cas(257).

D'un autre côté, le groupe HLA DR W3 ou B8 caractéristiques est également retrouvé chez les diabétiques insulino-dépendants, porteurs d'anticorps antithyréostimulines(330).

### **b- Le syndrome de SCHMIDT**

Il est connu depuis la description princeps en 1926 de cas de maladie d'Addison (non tuberculeuse) associée à une thyroïdite lymphocytaire par SCHMIDT.

L'association d'insuffisance surrénalienne et d'hypothyroïdie existe dans 2 cas sur 100 dans la série de 538 cas de maladie d'Addison rapportée par GASTINEAU, cité par GUILLEVIN et Collaborateurs(136).

On peut estimer que la fréquence réelle de cette association est sous estimée comme le démontrent les modifications histologiques thyroïdiennes constatées au cours des maladies d'Addison non tuberculeuses. CARPENTIER, cité par GUILLEVIN et Coll.(161) notait la présence de 56 thyroïdites lymphocytaires sur 65 maladies d'Addison non tuberculeuses contre 16 sur 62 en cas de tuberculose surrénalienne. De même, NERUP(278) note une thyroïdite lymphocytaire dans 80% des maladies d'Addison non tuberculeuses et une forme avérée d'hypothyroïdie dans 5 à 10% des cas(207).

Le syndrome d'insuffisance surrénalienne lente se caractérise par une mélanodermie quasi constante en plus des autres manifestations classiques. Le myxoedème précède 9 fois sur 11 l'insuffisance surrénalienne selon GASTINEAU(136).

Sur le plan biologique, la cortisolémie est basse et sans rythme circadien. Le taux de production du cortisol est abaissé. Le test de stimulation à la corticotropine ou à la tétracosacide est négatif. Le traitement substitutif surrénalien est alors indispensable et définitif.

La réalité de l'hypothyroïdie périphérique est affirmée par la thyroostimulinémie restée élevée même après substitution glucocorticoïde ; car une hyperthyroostimulinémie réversible peut être observée dans la maladie d'Addison comme l'a signalé TOPLISS(363). La nature autoimmune de cette insuffisance surrénalienne est suspectée devant l'absence de stigmate de tuberculose et surtout la présence d'autoanticorps qui pourraient être à l'origine de l'atrophie de la glande corticosurrénale.

### **c- La maladie de Biermer**

Son association à l'hypothyroïdie dans le cadre des maladies autoimmunes n'est pas rare : à partir de 1.000 cas d'hypothyroïdie CHANARIN(71) a rapporté 108 cas de maladies de Biermer. Les critères diagnostiques les plus rigoureux associent d'une part des éléments digestifs :

- achylie basale et post stimulative
  - absence de facteur intrinsèque
  - gastrite banale, pseudotumeur gastrique
  - atrophie gastrique en coquille d'huître
- et à l'histologie, atrophie de la muqueuse gastrique à des caractéristiques immunologiques sériques et gastriques d'autre part .

Dans le sang existent deux groupes d'anticorps :

- Les anticorps anticellules pariétales qui sont antimicrosomiaux et mis en évidence par fixation du complément et immunofluorescence chez 80% des biermériens(184 ; 312 ; 313) contre 3 à 5% chez les témoins. Ces anticorps ne sont pas spécifiques de la maladie de Biermer car ils sont présents dans la gastrite atrophique simple.

Enfin, l'observation dans 30% des affections thyroïdiennes d'anticorps anticellules pariétales et chez 55% des biermériens d'anticorps antithyroïdiens est en faveur de la parenté de ces deux affections autoimmunes(67).

- Les anticorps antifacteurs intrinsèques sériques(67) à type d'IgG polyclonal et de grande valeur diagnostique sont présents chez 50 à 60% des biermériens et absents chez les porteurs de gastrites atrophiques simples(67).

Le type I des anticorps antifacteurs intrinsèques dit "bloquant" empêche la fixation de la vitamine B12 sur le facteur intrinsèque. Il a été observé chez 50% des biermériens.

Le type II dit "couplant" empêche l'absorption de la B12 en s'unissant au complexe vitaminique B12-facteur intrinsèque et est observé chez 30% des biermériens.

Dans le suc gastrique, il existr, chez 50% des biermériens des anticorps antifacteurs intrinsèques distincts de ceux retrouvés dans le sang. Ces anticorps locaux de type IgA, empêchent l'absorption de la vitamine B12 par une liaison au facteur intrinsèque favorisée par l'achlorydrie(67).

#### **d- La Pantéléendocrinose de Guinet**

Elle réalise un pseudo hypopituitarisme caractérisé par une insuffisance surrénalienne et gonadique périphériques, associée à une hypothyroïdie périphérique. Son origine est autoimmune(364).

#### **1.2- Hypothyroïdie primaire et mongolisme**

MURDOCH et Coll.(267) ont montré la fréquence chez l'adulte de l'hypothyroïdie présentant un syndrome de Down (Mongolisme) : à partir de 82 mongoliens, ils dénombrent 13 cas d'hypothyroïdie primitive soit une prévalence de 16% ; cette prévalence a été longtemps sous estimée du fait du diagnostic uniquement clinique alors que le plus souvent, il s'agit de formes frustes ou biologiques nécessitant des tests spécifiques.

Chez de tels sujets, la diminution générale de la fonction thyroïdienne pourrait être due à un défaut de développement glandulaire thyroïdien(67) ; cependant, l'hypothyroïdie franche n'apparaît que quand la thyroïdie autoimmune s'ajoute à ce défaut de la glande(67).

Très souvent aussi, le diabète est associé au mongolisme en même temps que l'hypothyroïdic(236).

## 2. LES FORMES SYMPTOMATIQUES

Les formes patentes étant déjà décrites, vont être exposées les formes frustes dites paucisymptomatiques et les formes asymptomatiques.

### 2.1- Les formes frustes paucisymptomatiques

Aspects dégradés de l'hypothyroïdie, ces formes revêtent un intérêt diagnostique très important et d'actualité(233 ; 72 ; 144 ; 87).

#### - Manifestations cliniques des formes paucisymptomatiques

L'asthénie surtout matinale, physique et intellectuelle, paraît inexplicquée et résistante aux multiples traitements symptomatiques ; elle s'accompagne de crampes musculaires précoces de prédominance nocturne et siégeant aux membres et d'enraidissement périarticulaire. A ces signes quasi constants peuvent s'ajouter une frilosité et une constipation chez la femme en activité génitale, des ménorragies par insuffisance lutéale ou au contraire une aménorrhée peuvent être observées.

L'examen physique met en évidence tout au plus un discret oedème palpébral isolé ou bien une prise de poids de quelques kilogrammes pouvant s'accompagner d'un oedème du dos de la main et de cheveux secs et cassants.

Ces formes frustes sont très souvent méconnues : seules les données biologiques permettent d'évaluer leur fréquence élevée et de les intégrer dans les classifications actuelles.

### 2.2. Formes asymptomatiques

Ce sont des hypothyroïdies infracliniques survenant chez des sujets qui, par définition, ne sont affectées par aucune manifestation clinique d'insuffisance thyroïdienne(233 ; 144).

La découverte est faite le plus souvent à l'occasion d'examens de laboratoire rais en route pour des raisons diverses parmi lesquelles on pouvait citer :

- les recherches étiologiques d'une ophtalmopathie de type basedowien isolée, d'une cardiopathie ischémique, d'une hypercholestérolémie pure ou mixte...
- l'exploration systématique d'un goitre d'apparence simple, de sujets dans la famille desquels a été constaté une thyroépathie ou des enquêtes endocriniennes devant une pelade et/ou un vitiligo.

L'étude des examens paracliniques dans ces formes asymptomatiques fournit l'occasion d'une étude critique des tests biologiques thyroïdiens qui sont indispensables tant au diagnostic positif qu'au diagnostic topographique qui du reste sont souvent faits en même temps.

Selon leur valeur discriminative, les explorations paracliniques ont été réparties en trois groupes par EVERED et HALL(116).

## 2.2-1- Les tests de la fonction thyroïdienne pour le diagnostic positif (Tableau n° XI)

Ils comprennent les examens suivants :

**a- La courbe de fixation** : normalement avec l'iode 131, les taux de fixation sont de : 30 à 40% à la 24<sup>ème</sup> heure.

Dans l'hypothyroïdie, le taux de fixation maximale est inférieur à 10% jusqu'à la 24<sup>e</sup> heure en dehors de toute surcharge iodée qui aussi peut l'abaisser.

Selon WATANAKUNAKORN et Coll.(381), dans 95,4% de leur cas, le taux à la 24<sup>ème</sup> heure est inférieur à 15%, considéré par lui comme la limite inférieure normale.

Toutefois, ce test présente l'inconvénient d'être agressif du fait de l'irradiation qui la contreindique chez la femme enceinte ou qui allaite.

**b- Le Protein Bound Iodine (PBI)** : Elle mesure dans le sang :

- La thyroxine, la triothyroxine, la mono et la diiodothyroxine,
- l'iode inorganique,
- et les iodoprotéines (thyroglobuline et iodoalbumine).

DUSSAULT(105) a situé le taux normal entre 4 et 8 µg%.

WATANAKUNAKORN(381) après avoir, sur une population de 355 individus euthyroïdiens, a établi que le taux normal de la PBI se situe entre 3,5 et 8 µg pour 100 ml, et a montré 97,7% de ses 400 malades hypothyroïdiens ayant des taux inférieurs à 4 µ pour 100 ml(381).

BLOOMER et KYLE(51) ont trouvé la PBI abaissée dans 98% des cas pour des limites normales situées entre 3,0 à 7,5 µg pour 100 ml.

Actuellement, ce dosage chimique de fiabilité limitée puisque sensible aux contaminants iodés a été supplanté par les dosages immunologiques.

**c- La triiodothyronine sérique** (radioimmunologique)

Son taux normal est de 80 à 200 ng/100 ml.

Elle s'abaisse franchement au-dessous du taux normal dans la forme patente mais est de valeur diagnostique limitée dans l'hypothyroïdie car un abaissement isolé de la T3 peut se voir en dehors de ce syndrome. La T3 varie en fonction du métabolisme périphérique de déiodisation (80% de la triiodothyronine proviennent de la thyronine),

**Tableau n° X : Test à la thyroestimuline releasing hormone chez le sujet normal**

Auteurs	Doses de TRH intraveineuse	Heures de pic de TSH	Taux de TSH $\mu$ U/ml	Heure de normalisation de la TSHémie
NEGOESCU(275) 1975	200 $\mu$ U	20e minute	Hausse de $12,2 \pm 5$	60e minute
LAMBERG(217)	200 $\mu$ U	20e minute	Hausse de $12,2 \pm 8$	60e minute
E.M. GOLD(138)1977	500 $\mu$ U	30e minute	TSHémie X 3 (triplée)	
GORDIN(143, 144) BASCHEIRI(23)	200 $\mu$ U	15e à 20e minute	Hausse de 5 à 27	60e à 120e minute
WILKINS(388) 1979	200 $\mu$ U	20e à 30e minute	-	-
TUNBRIDGE(370)1978	200 $\mu$ U	20e minute	Hausse de $10 \pm 4,8$	
DUSSAULT(105)1976	200 $\mu$ U		Hausse de 100%	

Ces variations s'étaient fait de façon inverse à celle de la Reverse T3(73) qui était métaboliquement inactive(300).

Diverses maladies chroniques ou aiguës(39 ; 62 ; 74) pouvaient abaisser le taux de T3 par ce mécanisme d'adaptation.

Par ailleurs, le taux de T3 libre (T3 non lié à la protéine de transport) était de peu d'intérêt dans le diagnostic pratique de l'hypothyroïdie.

#### **d- La tétraiodothyronine sérique radioimmunologique**

Le taux normal de la T4 est selon MURPHY-PATTEE et Coll.(269) compris entre 4,0 et 11,0  $\mu$ /100 ml. Ce taux s'abaisse souvent de façon nette dans l'hypothyroïdie et a une grande valeur diagnostique.

Néanmoins, la thyroxine, liée en grande partie à la thyroxin Binding protein qui augmente pendant la grossesse et lors de la prise de contraceptifs oraux, subit les mêmes variations que sa protéine transporteuse. Ce inconvénient était contourné par la mesure du test de transfert appréciant le pourcentage de sites libres de la protéine transporteuse et qui permet de définir l'index de thyroxine libre qui est indépendant des fluctuations de la protéine transporteuse mais variable selon les laboratoires(358 ; 200).

#### **e- L'index de thyroxine libre (radioimmunologique)**

Il ne constitue pas un dosage vrai de la thyroxinémie libre mais l'expression du produit (ou du quotient du T3 test et de la T4).

Les chiffres normaux varient selon les techniques de chaque laboratoire. Ils sont compris entre 1,3 et 3,2 avec une moyenne de 1,4 au laboratoire de Biophysique de Dakar. Cet index est abaissé dans l'hypothyroïdie.

#### **f- La thyroxinémie libre**

Son dosage radioimmunologique est de peu d'intérêt dans l'hypothyroïdie. Cependant, dans certaines formes infracliniques, la thyroxinémie globale peut être abaissée alors que la thyroxinémie libre est normale du fait de la perturbation de la liaison de l'hormone à sa protéine transporteuse par un inhibiteur plasmatique(202). Les valeurs normales de la thyroxinémie libre sont comprises entre 1,1 et 2,2 ng/100 ml(105).

##### 2.2-2- Les tests explorant le retentissement du déficit thyroïdien sur les tissus périphériques

Ils sont déjà décrits dans la forme patente.

##### 2.2-3- Les éléments du diagnostic topographique

Ils comprennent des tests statiques et dynamiques.

#### **a- Les tests statiques**

Ils se résument au dosage de la thyroïdostimulinémie et les changements dans l'axe neuroendocrinien hypothalamopituitaire. Il existe deux méthodes de dosage.

- L'ancienne méthode biologique(247 ; 248) qui donne des taux variant normalement entre 17 et 33 milliunités/ml. Actuellement, ce test biologique a été supplanté par la méthode radioimmunologique.

- La thyroïdostimulinémie basale radioimmunologique : il s'agit d'un index très sensible au déficit périphérique en hormones thyroïdiennes reflétant la sensibilité des cellules hypophysaires par le biais du feed back(116 ; 117). Par cette méthode, les taux normaux se situent à  $1,6 \pm 0,8 \mu\text{U/ml}$ (164).

La limite supérieure de la thyroïdostimulinémie est variable selon les auteurs :

- 4  $\mu\text{U/l}$  pour HALL et EVERED(165) ;
- 7  $\mu\text{U/l}$  pour SLINGERLAND(348) ;
- 8  $\mu\text{U/l}$  pour FOURNIER(132).

Chez le sujet âgé, la thyroïdostimulinémie est un peu plus élevée que chez l'adulte(254).

Dans l'hypothyroïdie périphérique, la thyroïdostimulinémie s'élève au-delà de 15 micro u/ml.

Cependant, l'étude critique de l'élévation de la thyroïdostimulinémie basale en dehors de toute hypothyroïdie mérite d'être connue : en effet, la thyroxinémie et la triiodothyroninémie peuvent être

abaissées ensemble par la présence d'autoanticorps antithyroïdiens et la thyroostimulinémie reste modérément élevée sans qu'il n'y ait d'hypothyroïdie(233).

D'autre part, une manifestation discrète d'hypométabolisme associée à une thyroostimulinémie augmentée alors que le fonctionnement thyroïdien est normal ainsi que la triiodothyroninémie et la thyroxinémie, peut correspondre à des cas familiaux de résistance tissulaire aux hormones thyroïdiennes par déficit de la fixation de la triiodothyronine sur le noyau cellulaire(285 ; 286).

En outre, la thyroostimulinémie basale peut être élevée mais faussement pour des raisons techniques en cas de présence d'anticorps hétérophiles(233). De plus WEINTRAUB et Coll.(382) ont signalé une "sécrétion inappropriée" de thyroostimuline et FAGLIA(382) une hyperthyroostimulinémie sans activité biologique dans certaines affections hypophysaires.

Enfin, la thyroostimulinémie chez le malade à la fois hypothyroïdien et addisonnien, s'élève, d'une part du fait du déficit en hormones thyroïdiennes périphériques et d'autre part du fait du déficit en glucocorticoïde responsable également de l'inflation en thyroostimuline.

Cette hausse est en effet réversible par le traitement substitutif glucocorticoïde.

En conclusion, l'élévation de la thyroostimulinémie doit être interprétée en fonction de la clinique.

## **b- Les tests dynamiques**

### **b-1 Le test de stimulation à la thyroostimuline**

L'injection de 100 u par jour, durant trois jours, de thyroostimulinémie permet de mettre en évidence une glande thyroïdienne non stimuable.

Le taux basal de fixation du radioiode est inférieur à 10% à la 60ème heure(44) et n'atteignait pas 35% comme dans le cas d'une glande thyroïdienne normale(105). Mais malgré sa grande valeur discriminative, ce test a l'inconvénient d'être fait in vivo, donc source d'irradiation ; ce qui le contraindique chez la femme enceinte ou allaitante.

### **b-2 Le test de stimulation à la thyroostimuline Releasing hormone (TRH) Tableau n° XI)**

Il sensibilise le dosage de la TSH basal mais n'est presque jamais utilisé dans le diagnostic de l'hypothyroïdie patente.

Il n'est indiqué que quand la thyroostimulinémie basale est limite, donc entre 5 et 15  $\mu$ U/ml.

Le principe du test est l'injection intraveineuse de 200 u de TRH suivie d'un dosage autour de la 20e minute du pic de thyroostimuline post stimulative qui doit se normaliser vers la 60e minute.

Le pic de la 20e minute est normalement compris entre 5 et 25  $\mu$ U/ml.

Il n'y a pas de différence entre le sujet âgé et le sujet jeune en ce qui concerne ce test(46).

En cas d'hypothyroïdie périphérique avec thyroostimuline limite comprise entre 5 et 15  $\mu\text{U/ml}$ , la réponse post stimulative est explosive à la 20<sup>e</sup> minute et comprise entre 38 et 53  $\mu\text{U/ml}$ (275 ; 290) avec une moyenne supérieure à 30  $\mu\text{U/ml}$ (217), suivie d'une normalisation bien au-delà de la 60<sup>e</sup> minute.

Il existe des formes asymptomatiques d'hypothyroïdie à thyroostimulinémie basale normale ou peu élevée : cette éventualité a lieu dans 2/3 des cas ; avec le test à la Thyroostimuline Releasing Hormone, le taux de thyroostimuline post stimulative est souvent élevé(217).

Enfin, au cours du traitement de l'hypothyroïdie périphérique, ce test pouvait constituer un élément de contrôle de l'équilibre hormonal thyroïdien(214).

**Tableau n°XI : Valeurs normales des tests thyroïdiens in vitro du service central de Médecine Nucléaire du C.H.U. de Dakar**

Thyroxine totale sérique (T4 - RIA)	5,5 à 11,5 $\mu\text{g}$ pour 100 ml
Iode thyroxinien	3,5 à 7,5 $\mu\text{g}$ pour 100 ml
T3 test (TRIOSORB)	25 à 35%
Index de thyroxine libre	1,5 à 3,4
Triiodothyronine (T3 RIA)	60 à 200 ng/100 ml
Thyroxine Binding Globulin(TBG - RIA)	13 à 25 ng/ml
Rapport T4 / TBG	2,2 à 8,8
Thyroostimuline (TSH - RIA)	Inf. à 3 ng/ml

### b-3 La classification bioclinique de l'hypothyroïdie périphérique

A côté des différentes formes symptomatiques et évolutives, les tests biologiques ont individualisé des stades purement biologiques (Tableaux n°XII, XIII, XIV).

Les formes biocliniques peuvent être définies par la correspondance entre une forme clinique et un ou des stades biologiques. Ainsi, on a distingué la forme patente stade I, la forme paucisymptomatique ou stade II, les formes asymptomatiques dites stade III et IV.

#### b-3.1- La forme patente ou stade I

- Les critères cliniques sont :

- a- un syndrome d'hypométabolisme ;
- b- un syndrome cutanéomuqueux complet ;

c- un ou plusieurs syndromes viscéraux : cardiovasculaires, ostéoarticulaires, rhumatismales, musculaires, digestives, hématologiques.

- Les critères biologiques sont constants :

- a- une thyroxinémie basse ;
- b- une triiodothyroninémie basse ;
- c- une thyroestimulinémie élevée ;
- d- un test à la thyroestimuline releasing hormone positif, mais qu'il n'a pas été utile de pratiquer.

### b.3.2- Les formes paucisymptomatiques

- Les critères cliniques sont discrets et peu évocateurs :

- a- asthénie ;
- b- engourdissement ;
- c- frilosité ;
- d- constipation ;
- e- oedème palpébral ;
- f- prise de poids discrète.

**Tableau n°XII :** Tableau récapitulatif des formes biocliniques de l'hypothyroïdie périphérique (LINQUETTE 1981) (233)

Formes cliniques de l'hypothyroïdie	Stades biologiques	Triiodothyroni-T3 sérique	Thyroxine T4 sérique	Thyroestimuline TSH sérique	Test à la TRH
Patentes	I	abaissé	abaissé	élevé	+
Paucisymptomatiques	II	normal	abaissé	élevé	+
asymptomatiques	III	normal	normal	élevé	
	IV	normal	normal	normal	+

**Tableau n°XIII : Circonstances de découverte des différentes formes cliniques de l'hypothyroïdie périphérique (EVERED et Coll.) (117)**

Formes cliniques (62 cas)	Circonstances de découvertes	Fréquence
Patente (21 cas)	Asthénie + Frilosité + Acroparesthésie + Prise de poids + Constipation + Raucité de la voix (21 cas)	100 %
Paucisymptomatique (19 cas)	Asthénie (11 cas)	57,7%
	Peau sèche ou Constipation ou Perte de cheveux ou Goitre discret ou Vitiligo ou Maladie auto-immune ou Dysthyroïdie familiale (8 cas)	42,2%
Infracliniques (22 cas)	Goitre discret familial (6 cas)	27,2%
	TSH systématique (10 cas)	45,5%
	Ophthalmopathie dysthyroïdienne isolée (5 cas)	22,7%
	Vitiligo (1 cas)	4,6%

**Tableau n°XIV : Valeurs moyennes des examens paracliniques dans les différentes formes cliniques d'hypothyroïdie périphérique (177)**

Formes Cliniques	T3 µg/100 ml	rT <sub>4</sub>	Réflexogramme achilléen m.s	% d'ECG compatible avec une hypothyroïdie	Cholestérol sanguin mg/100 ml	% TSH test négatif	TSH sérique basale µU/ml	TSH sérique après TRH test µU/ml
Témoins	1,26 ± 0,23	4,9 ± 1,2	-	-	231 ± 48	-	1,77 ± 0,6	13,2 ± 4,7
Infracliniques (2 cas)	1,33 ± 0,59	4,9 ± 1,2	308 ± 35	28%	275 ± 85	23%	17,2 ± 1,1	63,3 ± 23,9
Paucisymptomatique (19 cas)	1,08 ± 0,35	4,0 ± 0,8	303 ± 61	39%	267 ± 46	50%	91,0 ± 63,1	169 ± 98,1
Patentes (21 cas)	0,55 ± 0,38	2,6 ± 1,4	421 ± 123	60%	332 ± 87	-	-	-

- Les critères biologiques ont permis malgré la discrétion des signes de retrouver soit les caractères biologiques du stade I comme déjà décrit, soit ceux du stade II associant :

- a- thyroïdémie abaissée ;
- b- triiodothyroninémie normale
- c- thyroïdostimulinémie élevée ;
- d- thyroïdostimulin releasing hormone test positif mais qu'il est inutile de pratiquer.

### 2.3- Les formes asymptomatiques

- Les critères cliniques sont caractérisés par l'absence de manifestations cliniques.
- Les critères biologiques sont caractérisés par 2 stades.

\* Le stade II qui associe :

- a- une thyroïdémie normale ;
- b- une triiodothyroninémie normale ;
- c- une thyroïdostimulinémie élevée ;
- d- un test à thyroïdostimuline releasing hormone positif mais qu'il est inutile de pratiquer.

\* Le stade IV qui associe :

- a- une thyroïdémie normale ;
- b- une triiodothyroninémie normale ;
- c- une thyroïdostimuline normale ;
- d- un test à la thyroïdostimuline releasing hormone positif qu'il est indispensable de pratiquer.

En résumé, les formes cliniques de l'hypothyroïdie périphérique comportent les formes associées, au diabète, à la rétraction corticale surrénaline, à la maladie de Biermer et l'exceptionnelle pantéleoendocrinose de Guinet, formes toutes réputées d'origine auto-immune, à côté des formes associées au mongolisme et enfin les formes symptomatiques.

Ces formes patentes, frustes et infracliniques sont à la base d'une classification bioclinique des hypothyroïdies périphériques.

## **II - ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE ET ETIOLOGIQUE DE L'HYPOTHYROIDIE PERIPHERIQUE DE L'ADULTE**

### **A - ETUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DE L'HYPOTHYROIDIE PÉRIPHÉRIQUE**

Depuis l'affinement récent des moyens d'exploration thyroïdienne, l'épidémiologie de l'hypothyroïdie a été marquée par une fréquence croissante surtout dans le sexe féminin et chez le sujet âgé. Cependant, en Afrique et plus particulièrement au Sénégal, les rares données épidémiologiques ont laissé penser à un caractère encore rare de l'affection(108).

#### **1. FRÉQUENCE GLOBALE DE L'HYPOTYROIDIE (Tableaux n°XVI, XVII, XVIII, XIX)**

##### **1.1- En Euramérique et hors d'Afrique**

###### **a - Prévalence de l'hypothyroïdie dans la population générale**

Après les premières descriptions du crétinisme par PARACELSE(293) et les contributions définitives de GULL(160), l'insuffisance thyroïdienne a été évaluée à 1‰ par MEANS(255) dans la population générale Nord Américaine. Mais de nos jours, la mise en évidence des formes biologiques jointes aux nombreuses études consacrées au Goitre endémique et à l'hypothyroïdie qui l'accompagne, donnent à penser à une sous estimation certaine de la fréquence de l'affection(100).

### a-1 Prévalence de l'hypothyroïdie en zone de goitre endémique

Le goitre endémique est connu depuis fort longtemps en Europe dans des zones de montagnes et de plaines (Tableau n°XVI). L'endémicité goitreuse y est généralement modérée (29 à 84% en Italie selon LUCA(93) et la prévalence de l'insuffisance thyroïdienne souvent biologique mal connue. Il en est de même pour l'hypothyroïdie dans des régions d'Amérique du Sud, d'Asie et d'Océanie où l'endémicité du goitre est plus sévère (71% au Chili et en Inde selon BACHTARZI(14 bis) (Tableau n°XV).

**Tableau n°XV :** Prévalence de l'hypothyroïdie en zone de goitre endémique en Asie

	Goitreux	Non Goitreux	Crétins
Nouvelle Guinée * (PBI 5 µU/100ml)	* 36%	* 20%	
Java Central ** hypothyroïdie patente ou fruste			** 24%

### a-2 Prévalence de l'hypothyroïdie en dehors des zones d'endémie goitreuse

Dans les enquêtes finlandaises(143), britanniques(368) et nouvelles zélandaises(284), la prévalence de l'hypothyroïdie primaire à expression clinique patente ou fruste a atteint 1% de la population générale. Sur la base de la thyrostimulinémie, cette prévalence est de 3,5% dans l'ensemble de la population.

Cette dernière donnée a paru plus réelle que les 7% observées par LOWRY(240), en se fondant sur la PBI. Toujours selon les enquêtes des trois pays cités ci-dessus, l'hypothyroïdie primaire méconnue jusque-là est estimée à 0,2 à 0,3% dans la population générale.

Dans ces zones sans endémie goitreuse, le déficit thyroïdien est souvent le fait d'une thyroïdite auto-immune atrophique qui est d'abord asymptomatique et observée dans 5 à 15% de la population générale ; et chaque année, 5% de ce pool de sujets deviennent hypothyroïdiens, biologiques ou cliniques(143, 144, 145).

## **b- Prévalence dans la population hospitalière**

### b-1 La fréquence globale

Elle a été antérieurement chiffrée à 0,04% des hospitalisés par BERNSTEIN en 1947 puis à 0,4% par BARON en 1956(21).

Récemment, selon BASTENIE(37), cette prévalence serait de 6 à 8% en se fondant sur l'hyperthyroïdisme.

Toujours, selon ces deux derniers auteurs, la thyroïdite auto-immune asymptomatique (stade précurseur de l'hypothyroïdie par atrophie thyroïdienne) a une prévalence de 20 à 24% dans la population hospitalière (sujets porteurs d'anticorps antimicrosomaux titrant au moins 1/100).

**Tableau n°XVI :** Répartition géographique de l'hypothyroïdie du goitre endémique hors d'Afrique(78, 79, 289).

PAYS	REGIONS	Crétinisme endémique +++ endémicité % goitreuse
<b>AMERIQUE</b> Amérique du Nord : 3 pays Amérique Centrale : 9 pays Amérique du Sud : 10 pays	Andes	71% (Chili) +++ 9 à 52% (Argentine)
<b>EUROPE</b> Europe septentrionale : 9 pays Europe Orientale : 7 pays Europe Centrale et Méridionale, Sud Italie, Piemont - Europe Occidentale : 7 pays	Plaines Pyrénées-Alpes Carpathes Plaines	29,3 à 84% (Italie) +++
<b>ASIE</b> Méditerranée Orientale : 3 pays Asie Centrale : 8 pays Extrême Orient Java : 12 pays	Himalaya Plaines	71% (Inde) 16 à 57% (Iran)
<b>OCEANIE</b> Australie : 3 pays Pacifique : 4 pays (Nouvelle Guinée)	Plaines	++++ 36% PBI < 5 U (Goitreux) 20% PBI < 5 U (non Goitreux)

Toutefois, en se fondant sur une thyroéxinémie inférieure à 5  $\mu$  / 100 ml, CHOPRA(74) a observé 36% de cas d'hypothyroïdie chez des Goitreux et 20% de cas chez les non Goitreux en Nouvelle Guinée. Au Java Central, GOSLINGS(149) a signalé 24% d'hypothyroïdie patente ou fruste chez des sujets atteints de crétinisme (Tableau XVI).

**Tableau n°XVII : Répartition de l'hypothyroïdie du goitre endémique en Afrique - Madagascar (78, 79, 289)**

Zone - Pays - Localité	Endémicité % Goitreux	Insuffisance thyroïdienne
<b>NORD</b> <u>Tunisie</u> : Nord Ouest <u>Maroc</u> : Haut Atlas <u>Soudan</u> : Bar el Gazal, Barel Arab, Darfur Zandi, Malakam Sud <u>Egypte</u> : Haut Egypte, Nubie <u>Algérie</u> : Nord Ouest	36% des écoliers 20% des soldats 2,4 à 50%(14 bis) 68 à 71%(169)	57 à 65% (PBI < 3 g) 49 à T4 hypothy.
<b>OUEST</b> <u>Ex. A.O.F.</u> <u>SENEGAL</u> : Casamance ; rives du Sougrourou, Dialokoto <u>Côte d'Ivoire</u> : Nord Ouest <u>Guinée</u> : Fouta Djallon <u>Mali</u> : Bougouni Ségou Kati <u>Haute Volta</u> : Bobodioulasso, Dédougou Gambie, Sierra Léone, Ghana, Nigéria	8,3%(14 bis) 18,54%(157) 12 à 30%(157) 53%(157) 40 à 67,6%(157)	0,02% hypothy. clinique
<b>CENTRALE</b> <u>Ex. A.E.F.</u> <u>Tchad</u> : Koumba <u>Centrafrique</u> <u>Cameroun Est</u> <u>Zaire</u> : Nord, Katanga, Idjivu-Kiru <u>Ruanda Burundi</u> <u>Angola</u>	26,8%(309) 20 % 59,5% 100 à 50%(96) ; (90)	0,05 % hypoty. clinique 65 % (PBI < 4 g)
<b>EST</b> <u>Ethiopie</u> : Erythrée, Somalie <u>Tanzanie</u> : Sud, Dodoma, Arusha, Mwezi <u>Kenya</u> : Ouest Centre, Rift, Valey Nyanza <u>Zambie</u> : Serenje Mkushi	10 à 76% 15 à 72%	
<b>SUD</b> <u>Rhodésie</u> <u>Afrique du Sud</u> <u>Afrique du Sud ouest</u> <u>Swanziland Basutoland</u>		
<b>MADAGASCAR</b> <b>SEYCHELLES</b>		

**Tableau n°XVIII : Prévalence hospitalière de la thyroïdite auto-immune asymptomatique et de l'hypothyroïdie primaire**

POPULATION À RISQUE THYROÏDITE AUTOIMMUNE ASYMPTOMATIQUE	HYPOTHYROÏDIE	AUTEURS
20 à 24%	0,04%	BURNSTEIN cité par BARON(21)
	0,4 %	BARON(21)
	6 à 8%	BASTENIE(377) GORDIN(143)
	5 à 3,8%	TURNBRIDGE(369) - JEFFERYS(194)

Toujours en milieu hospitalier, l'hypothyroïdie périphérique a représenté 94,5% de l'ensemble des insuffisances thyroïdiennes selon WATANAKUNAKORN(381), les 5,5% restants se répartissent entre la maladie de Sheehan (2%), les autres hypopituitarismes (2,25%) et l'insuffisance thyroïdienne de topographie indéterminée correspondant à 1,25% des cas (tableau n°XX).

**Tableau n°XIX : Fréquence de l'hypothyroïdie périphérique dans les pays européens**

AUTEURS - ANNÉE	THYROÏDITE AUTOIMMUNE ASYMPTOMATIQUE	HYPOTHYROÏDIE BIOLOGIQUE TSH > NORMALE	HYPOTHYROÏDIE CLINIQUE
LOWRY - 1959(240)		7,1% (PBI)	
BASTENIE - 1972(36)	20 %	3 %	
GORDIN - 1972(143)	7,9% <sup>*</sup>	2,2 (1 à 3,5)	1 %
TUNBRIDGE - 1975(368)	7,5% <sup>*</sup>	3,3%	1,1%
GORDIN - 1979(146)	25,8% <sup>**</sup>	2 %	
BASTENIE - 1980(37)	5 à 15% <sup>***</sup>		

<sup>\*</sup> Taux des anticorps antithyroglobuline  $\geq \frac{1}{5}$

<sup>\*\*</sup> Taux des anticorps antimicrosomaux  $\geq \frac{1}{10}$

<sup>\*\*\*</sup> Taux des anticorps microsomaux  $\geq \frac{1}{100}$

P.B.I. Cet auteur s'était basé sur la seule PBI.

**Tableau n° XX : Répartition des insuffisances thyroïdiennes(381)**

Insuffisance thyroïdienne type topographique	Fréquence
Périphérique	94,5 %
Sheehan	2,0 %
Autre hypopituitarisme	2,25%
Indéterminé	1,25%

### 1.2- En Afrique

#### a- Prévalence de l'hypothyroïdie dans la population générale

L'hypothyroïdie primaire est surtout connue dans les zones de carence iodée de l'Afrique Centrale(96) ; (28) ; (90). Ailleurs, elle est rarement décrite. Ainsi, selon TROWELL(365), en dehors d'un cas, aucune forme primitive n'a été observée avant 1960 en Afrique. Cette opinion d'une nette rareté de l'affection est d'ailleurs partagée en 1976 par PARRY(294) d'une part et TAYLOR(369) d'autre part. Ce fait mis sous le compte d'une population âgée encore peu nombreuse serait vraisemblablement dû à une méconnaissance de la maladie(322).

#### a-1 Prévalence de l'hypothyroïdie primaire en zone d'endémie goitreuse

Le goitre endémique a d'abord été reconnu au Zaïre comme cause de myxoedème habituellement fruste chez la femme par DE SMET(94, 95) qui a aussi décrit des formes survenues après thyroïdectomie. Par la suite, dans le même pays dont l'endémicité goitreuse est des plus sévères du monde (50 à 100%), De VISSCHER(96) a souvent observé une hypothyroïdie modérée. Et chez 10% des Goitreux, ce même auteur a retrouvé une forme typique. Enfin, en se fondant sur une Protein Bound Iodine inférieure à 4 µg/ 100 ml, 56% de la population est atteinte, selon De VISSCHER(96).

En Algérie, BACHTARZI(14 bis) a observé en Grande Kabylie une endémicité de 71% de Goitreux chez qui 65% ont un Protein Bound Iodine inférieure à 3 µg/ 100 ml et 49% ont une thyroïdémie d'hypothyroïdie.

Au Tchad (Région de Kotumba), RICHIR STEPHANY et MARTINEAUD(309) ont signalé 0,05% de myxoedème chez des Goitreux observés dans 26,8% de la population générale.

Plus près de nous, au Nord Est de la Côte d'Ivoire, où l'endémicité goitreuse est de 18%, GUEYE a observé 0,11% d'hypothyroïdie primaire cliniquement et 0,18% de crétinisme(157).

En fait, bien que le goitre endémique concerne beaucoup de régions africains, la fréquence de l'insuffisance thyroïdienne y reste encore difficile à préciser du fait du grand nombre des formes frustes et surtout infracliniques.

a-2 Prévalence de l'hypothyroïdie périphérique dans les zones sans goitre endémique

La pauvreté des études épidémiologiques n'a permis pas d'y estimer la prévalence de l'hypothyroïdie périphérique. Ainsi, EDGINTON(107) en 1972 ne trouve aucun cas d'hypothyroïdie dans une série de 511 ruraux Sud Africains Bantous. Toutefois, l'exploration isotopique d'une série de 439 cas d'hypothyroïdie de 1964 à 1972 à Dakar a permis d'observer 27 cas d'hypothyroïdie dont 15 sont primitives (soit 3,4% de l'ensemble des dysthyroïdies).

b- Prévalence de l'hypothyroïdie périphérique dans la population hospitalière

b-1 Fréquence globale (Tableau n°XXI)

De 1972 à 1975, DUCLOUX et Collaborateurs(99) ont observé 2 goitres hypothyroïdiens et quatre hypothyroïdies à thyroïde de volume normale à l'Hôpital Principal de Dakar, soit une fréquence de 0,05% identique à celle trouvée par SANKALE et Collaborateurs(321) à l'Hôpital Le Dantec de 1969 à 1978.

En conclusion, la fréquence de l'hypothyroïdie périphérique est mal connue en Afrique malgré l'existence du goitre endémique dans beaucoup de régions dont l'une est des plus atteintes du globe. L'existence d'autres causes, en particulier autoimmune, pourrait majorer la fréquence globale de cette affection dans le continent africain.

Tableau n°XXI : Fréquence de l'hypothyroïdie périphérique à Dakar en milieu hospitalier

	SANKALE <i>et Coll.</i> (321)	DUCLOUX <i>et Coll.</i> (99)
Hôpital	A. Le Dantec	Principal
Population	13.578	10.540 hospitalisés
Année	1969 à 1978	1972 à 1975
Fréquence	0,05%	0,05%

2. LA RÉPARTITION SELON LE SEXE (Tableau n°XXII)

L'hypothyroïdie a atteint électivement le sexe féminin dans 83 à 89% des cas. Ainsi, comme les autres affections thyroïdiennes, dont le goitre endémique(289), l'insuffisance thyroïdienne périphérique apparaît 5 à 6 fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme(51) ; (381) ; (387).

**Tableau n°XXII : Répartition des hypothyroïdies selon le sexe**

Auteurs et Année	Nombre de cas par série	Pourcentage de femmes	Rapport femmes hommes
BARON-1956(26)	93	86 %	5,2
BLOOMER et KYLE-1959(381)	80	86,25%	6,27
WATANAKUNAKORN-1965(381)	400	82,7%	4,79
WILLIAMS - 1968(387)	77	83,11%	4,92
GUNET cité par TOURNAIRE(364)	100	92 %	9

En Europe du Nord, la prévalence de l'hypothyroïdie périphérique de l'adulte chez l'homme est de 2,8% (selon TUNBRIDGE cité par A. K. BAHN(16)) et de 3,7% chez la femme (selon NYSTROM(284)) dans la population générale adulte. L'insuffisance thyroïdienne autoimmune est observée chez 0,07%(284) à 1%(369) des femmes et les formes ablatives chez 0,4%(369) à 0,5% des femmes(284) dans la population adulte.

### 3. LA RÉPARTITION SELON L'ÂGE

La fréquence de l'hypothyroïdie augmente avec l'âge(100) ; (307) surtout après 50 ans(14). Actuellement, 2,9% des sujets âgés de plus de 60 ans sont atteints en se fondant sur un index de thyroxine libre abaissé contre 0,3% chez l'adulte jeune(15). Et en considérant une thyroïdostimulinémie nettement au-dessus de 10  $\mu$ U/ml, 5,6% des sujets après la soixantaine sont atteints, témoignant ainsi de la sensibilité des nouveaux tests.

Dans la série de 400 cas de WATANAKUNAKORN(381), les âges extrêmes sont 0 et 80 ans, la sixième décennie constitue le pic d'incidence regroupant 25% des sujets et 78,25% des 400 cas ont un âge compris entre 30 et 70 ans.

Quant à l'âge moyen, il est de 45 ans dans l'hypothyroïdie périphérique selon BARON(21).

Enfin, pour WATANAKUNAKORN(381), l'hypothyroïdie par atrophie thyroïdienne a la même distribution selon l'âge que celle de l'ensemble de ses 400 cas ayant diverses étiologies.

### 4. LES FACTEURS GÉNÉTIQUES

Jadis suspectée du fait des formes familiales(142) ; (163), les facteurs génétiques ont été mis en évidence grâce au groupage HLA(89) qui a montré la fréquence des groupes HLA B8, DRW 5 et surtout DRW 3 dans les formes d'hypothyroïdie autoimmune. Dans le goitre endémique, il est de plus en plus admis qu'une perturbation génétique participe à l'expression de la carence iodée.

En conclusion, en Afrique, les données épidémiologiques portant sur l'insuffisance thyroïdienne sont fragmentaires bien que la carence iodée y fût répandue et parfois sévère (notamment au Zaïre).

Le goitre endémique très souvent en cause dans ce continent, a d'ailleurs motivé des estimations de la fréquence de l'hypothyroïdie en Océanie, en Asie, en Amérique et en Europe. Dans cette dernière région, la thyroïdie autoimmune est la cause la plus fréquente(284) ; (199) ; (369) ; (371) ; (144) ; (145) ; (146).

## **B - ASPECTS ETIOPATHOGENIQUES DE L'INSUFFISANCE THYROIDIENNE PERIPHERIQUE**

L'insuffisance thyroïdienne de l'adulte reconnaît diverses étiologies(44) ; (231) réparties selon leur topographie et hypothyroïdie centrale et périphérique.

### **1.- L'HYPOTHYROÏDIE CENTRALE**

#### **1.1- Généralités**

Cette insuffisance thyroïdienne dite haute, est due à un déficit en hormone thyroïdienne par atteinte hypophysaire ou hypothalamique.

Sur le plan clinique, l'hypothyroïdie centrale est caractérisée par :

- la discrétion des symptômes et le rôle des autres déficits hormonaux dans la genèse des signes tels que pâleur et asthénie ;
- l'absence du myxoedème ;
- une peau fine et froide et surtout un amaigrissement quasi constant.

La biologie démontre le déficit thyroïdienne :

- la courbe de fixation à un maximum tardif avec un plateau de plusieurs jours ;
- l'hormonémie, particulièrement l'index de thyroxine libre est faiblement diminuée ;
- le dosage radioimmunologique de la thyroïdienne a montré un taux plasmatique bas, alors que le test à la thyroïdienne est positif ;
- au test à la thyroïdienne releasing hormone, dans le cas d'une atteinte hypothalamique, la thyroïdienne plasmatique post stimulative est élevée, contrairement à l'atteinte hypophysaire.

#### **1.2- Les formes étiologiques**

Sur le plan étiologique, l'insuffisance thyroïdienne est rarement isolée car étant le plus souvent associée à un hypopituitarisme plus ou moins complet.

Les causes de l'hypothyroïdie haute sont multiples mais dominées par les tumeurs et la nécrose ischémique. Elles sont évoquées devant l'association :

- d'un syndrome de déficit gonadotrope qui se caractérise :
  - \* chez l'homme par une impuissance sexuelle, une dépigmentation scrotale, une dépilation mento-pubo-axillaire et une peau fine ;
  - \* chez la femme par une aménorrhée muette, une absence de pudeur et de coquetterie et une dépilation pubo-axillaire ;
  - \* sur le plan biologique par un taux bas de la follicule stimulating hormon et de la luteinizing hormon au dosage radioimmunologique plasmatique et une négativité de LRH test ;
- d'un syndrome de déficit corticotrope qui regroupe, une asthénie physique permanente, une hypotension artérielle, des manifestations hypoglycémiques, une absence de mélanodermine, une corticosolémie abaissée, un taux bas d'adrénal corticotrophine hormone au dosage radioimmunologique plasmatique et un test à la corticotrophine positif ;
- d'un syndrome de déficit en hormone somatotrope suspecté devant des malaises hypoglycémiques, une peau fine et sèche et confirmé par un taux de somatohormone plasmatique abaissé et surtout peu stimuable aux tests dynamiques par l'arginine vasopressive et par l'hypoglycémie insulinique ;
- et d'un déficit en prolactine évoquée devant l'absence d'une montée laiteuse post partum et surtout après dosage plasmatique basale de la prolactine qui est abaissé et même après TRH test.

A ce tableau de déficit pluriglandulaire s'ajoutent les signes des différentes étiologies suivantes:

#### a- La tumeur sellaire

Elle peut se manifester par une céphalée d'apparition récente, rebelle et permanente s'accompagnant par la suite de baisse de l'acuité visuelle ou d'amputation du champ visuel (retrouvée à la campimétrie).

La radiographie du crâne et les tomographies peuvent montrer une augmentation de volume de la selle turcique alors que le fond d'oeil retrouvait un oedème papillaire. Il faut toutefois signaler l'existence fréquente de microadénome de mise en évidence peropératoire.

#### - Les tumeurs sécrétantes :

L'adénome à STH réalise rarement un gigantisme harmonieux mais plus souvent une acromégalie caractérisée par une dysmorphie hypertrophique des extrémités (visage simiesque ou

chevalin) avec perte de l'articulé dentaire et saillie des arcades sus orbitaires, peau épaisse et séborrhéique, une hypertension artérielle, un diabète sucré ou une simple anomalie de la tolérance au glucose et enfin un taux élevé de somatohormone plasmatique au dosage radioimmunologique.

L'adénome à prolactine est une autre tumeur sécrétante réalisant un syndrome d'aménorrhée muette associée à une galactorrhée chez la femme et une impuissance avec gynécomastie chez l'homme. Il est confirmé par une élévation du taux de prolactine au dosage radioimmunologique. Cet adénome est extrêmement sensible à la 2 bromo alpha ergocryptine.

Enfin, la maladie de Cushing, tumeur hypophysaire sécrétrice de corticotrophine hormone peut s'accompagner de déficit thyroïdien. Cette maladie associe une obésité faciotronculaire avec vergetures, mélanodermie, hypertension artérielle, douleurs ostéoporotiques aux membres inférieurs et un diabète sucré ou une anomalie de tolérance au glucose.

Elle est confirmée par un taux élevé de corticotrophine hormone au dosage plasmatique et par un test de freination à la dexaméthasone négatif.

**- D'autres tumeurs non sécrétantes peuvent donner une insuffisance hypothyroïdienne centrale.**

Chez l'adulte, habituellement, l'on rencontre un adénome hypophysaire chromophile qui réalise un hypopituitarisme plus ou moins complet.

Le cancer primitif de l'hypophyse a été exceptionnellement en cause et les métastases hypophysaires les plus fréquentes sont secondaires aux cancers du sein ou des bronches.

Enfin, le craniopharyngiome et la tumeur du troisième ventricule sont le plus souvent en cause chez l'enfant.

Toutes ces tumeurs sécrétantes ou non sont justiciables d'un traitement chirurgical et/ou radiothérapique et exceptionnellement d'un traitement médical spécifique. Toutefois, une hormonothérapie substitutive s'avère nécessaire dans ces cas.

**b- La maladie de Sheehan**

Nécrose ischémique hypophysaire connue depuis Sheehan en 1937, cette maladie réalise un déficit pluriglandulaire au décours de la délivrance hémorragique surtout chez la multipare.

SCHENEIBERG et Collaborateurs(320) en 1980 à Philadelphie a trouvé une fréquence de 1,7% de maladie de Sheehan parmi les hémorragies du post partum. Toujours aux Etats Unies, la nécrose ischémique de l'hypophyse a constitué 2% des hypothyroïdies(381). En Algérie, BENTOUSI(38) en 1969, signale vingt cas tandis qu'en Afrique Noire, les 2 premiers cas remontent à ADADEVO(3) en 1966 suivis par SANKALE en 1969(320), puis 1975 et CORREA et Collaborateurs(83) en 1975 ; la symptomatologie clinique et paraclinique est sans particularité dans l'étude des 5 cas de SANKALE(320) en 1976.

### c- Les causes diverses

Elles peuvent être infectieuses (notamment tuberculeuses)(263) inflammatoires ou traumatiques. Enfin, les formes cryptogénétiques sont de plus en plus rares chez l'adulte depuis que la pneumoencéphalographie gazeuse a permis de mettre en évidence un méningocèle devant des syndromes de selle turcique vide(272).

### d- Les hypothyroïdies centrales

Caractérisées par l'association d'une hypothyroïdie centrale et d'une intégrité des autres fonctions hormonales pituitaires, ces formes peuvent être hypophysaires ou hypothalamiques, sporadiques ou familiales. Leur association à une pseudoparathyroïdie sont possible.

En résumé, l'hypothyroïdie centrale rentre souvent dans le cadre d'un déficit pluriglandulaire et reconnaît des étiologies souvent tumorales à côté de la nécrose ischémique antéhypophysaire. Ces hypothyroïdies sont à distinguer des formes périphériques, objet de notre étude.

## 2. L'HYPOTHYROÏDIE PÉRIPHÉRIQUE (Tableaux n° XXIII, XXIV)

### 2.1- Généralités

Cette hypothyroïdie basse due à une atteinte de la glande thyroïdienne, cliniquement polymorphe est affirmée par des critères biologiques : un test de Quérido négatif et/ou un taux élevé de thyrostimuline basale et post stimulative au dosage plasmatique radioimmunologique(19) ; (364) ; (233).

Les principales causes de l'hypothyroïdie périphérique se distinguent en formes congénitales et acquises auxquelles s'ajoutent les goîtres endémiques. Ces 2 dernières, fréquentes chez l'adulte, sont dominées par l'atteinte autoimmune ou iatrogène et la carence iodée.

### 2.2- Les formes congénitales

Redoutables de par leurs complications neurologiques, elles sont heureusement réversibles par un traitement précoce.

#### a- Les dysgénésies thyroïdiennes(304)

Elles se caractérisent par l'absence de caractère familial et réalisent différentes formes anatomiques :

- l'athyréose entraînant un grand myxoedème chez l'enfant ne se voit pas chez l'adulte;
- l'hémiagénésie rare mais possible(378) ; (63) ;
- l'ectopie médialinguale mise en évidence exceptionnellement par la palpation d'une tuméfaction à la base de la langue devant un myxoedème d'intensité variable mais

surtout par la scintigraphie de profil. Rarement rencontrée chez l'adulte (231), elle représente 60% des cas chez l'enfant(239).

**Tableau n°XXIIQ : Etiologie des hypothyroïdies périphériques**

ETIOLOGIE	BLOOMER ET KYLE		WATANAKUNAKORN		GUINE-TOURNAJ	
	Nombre cas	%	Nombre cas	%	Nombre cas	%
Spontanée	44	55 %	173	43,25 %	12	12,8 %
Post radiothérapie iodée	2	2,5%	89	22,58 %	21	22,4 %
Post radiothérapie externe	2	2,5%				
Post thyroïdectomie	19	24 %	35	8,75 %	12	12,8 %
Pour goitre					(6)	
Pour hyperthyroïdie					(5)	
Pour RIEDEL					(1)	
Antithyroïdien			3	0,75 %		
Iode					6	6,3 %
Lithium					2	2,1 %
Cancer thyroïdien			34	8,50 %		
Thyroïdites			31	7,75 %		
Hashimoto biopsie	6	7,5 %			5	5,3 %
Hashimoto sans biopsie	6	7,5 %			28	29,8 %
RIEDEL	1				1	
Crétinisme			11	3 %		
Ectopie Linguale					6	6,3 %
Troubles de l'hormonogénèse					2	2,1 %
Total des cas	80	100 %	380	100 %	94	100 %

#### b- Les troubles de l'hormonogénèse

Elles ont un caractère familial et sont très rares chez l'adulte où elles constituent des formes de révélation tardive.

Elles entraînent un goitre quasi constant et peuvent concerner différents stades biochimiques qui individualisent les types suivants :

- le défaut de captation ;
- le défaut d'organisation (type I de STANBURY)(188) ;
- les anomalies de la déshalogénéation des iodothyronines (type II de STANBURY)(188);

- le défaut de condensation des iodothyroxines en iodothyrosines (type III de STANBURY) ;
- l'hypothyroïdie en présence de protéine thyroglobulinique anormale (type IV de STANBURY).

### **2.3- Les formes acquises**

#### **a- L'amputation chirurgicale**

Constituant 8 à 24% des hypothyroïdies périphériques(381) ; (51), elle fait suite à une thyroïdectomie partielle ou totale pour :

- cancer thyroïdien dans la quasi totalité des cas ;
- maladie de Basedow dans 5 à 10% des cas opérés(353) ;
- goitre simple mais surtout multinodulaire (10 à 12% des cas opérés)(47).

Dans la pathogénie, le rôle des isotopes et de l'immunité est une éventualité retenue par certains auteurs(364) alors que pour d'autres la taille du moignon restant constitue le facteur le plus important(256).

#### **b- L'irradiation**

- La radiothérapie externe a été exceptionnellement en cause car il existe une radiorésistance de la glande thyroïde normale. Rencontré dans 2,5% des hypothyroïdies périphériques(51), ce type d'insuffisance thyroïdienne peut survenir chez 1% des hodgkiniens traités par radiothérapie durant les douze premiers mois et atteindre 66% de ces malades à la sixième année(331). Il pourrait alors s'agir dans ces cas de la révélation d'une atteinte autoimmune préexistante.

- L'irradiation isotopique par radioiode est source fréquente d'hypothyroïdie dans 2,5 à 22,5% des formes périphériques. Quelle qu'en soit la dose, le résultat reste le même : 10% des cas de traitement de radioiodothérapie au 12ème mois et une majoration annuelle de 3% atteignant 50% des cas en 10 ans. Cliniquement latente, cette hypothyroïdie est à distinguer de la forme biologique transitoire spontanément réversible et survenant au troisième mois de la cure à l'iode actif.

#### **c- Les médicaments**

Les médicaments à visée thyroïdienne, notamment les antithyroïdiens de synthèse (propulthiouracyl, carbimazole) peuvent naturellement induire une hypothyroïdie réversible dans le cadre d'une hypothyroïdie traitée. Malheureusement, des cas sont observés lors du traitement intempestif de sujets nerveux et des diagnostics par excès d'hyperthyroïdie.

Par ailleurs, il existe chez la femme enceinte, le risque foetal d'une détérioration intellectuelle définitive avec les antithyroïdiens.

D'autres médicaments iodés peuvent être source d'hypothyroïdie iatrogène par absence du phénomène d'échappement dans l'effet Wolf Chaikoff chez certains sujets(264) ; (159) ; (18). Dans ces cas, l'iodurie peut être supérieure à 1 mg/jour soit dix fois le taux normal et la fixation de l'iode radioactif est freinée (scintigraphie blanche).

**Tableau n°XXIV : Diagnostic des lésions thyroïdiennes (388 autopsies et examines de malades - VERDY, 377)**

Diagnostic lésionnel	Nombre	Pourcentage
Adénomes	10	2,5%
Nodules	44	11 %
Goitre multinodulaire	38	10 %
Thyroïdite d'Hashimoto incluant la thyroïdite chronique lymphocytaire	23	6 %
Thyroïdite d'Hashimoto n'incluant pas la thyroïdite lymphocytaire	6	1,5%
Epithélioma	4	2
Total des lésions	125	32 %

Les insuffisances hypoglycémiantes peuvent occasionner une insuffisance thyroïdienne(179) en fait, sans conséquence clinique contrairement à d'autres médicaments tels l'acide paraaminosalicylique utilisé en pneumologie, le résorcinol prescrit en dermatologie et surtout le lithium très efficace dans la psychose maniacodépressive mais pouvant révéler un trouble latent de l'hormonogénèse(49, 111). Enfin, des produits chimiques industriels ont été récemment mis en cause chez des ouvriers(16).

#### e - Les thyroépathies diverses

Elles peuvent évoluer spontanément avec l'insuffisance thyroïdienne : ces affections sont le goitre sporadique, l'hyperthyroïdie Basedowienne et le cancer thyroïdien qui à lui seul, représente 8,5% des cas de WATANAKUNAKORN(381).

#### f- Les thyroïdites

Les premières notions de thyroïdites remontent à la deuxième moitié du XIXe siècle(52). Il s'agit d'atteinte inflammatoire de la glande thyroïdienne, attribuées jadis aux seuls agents infectieux.

En fait, de nos jours, il est admis que l'infection ne concerne qu'une partie de ces types de thyroépathie. Et la classification actuelle distingue :

- les thyroïdites chroniques lymphocytaires sans signes d'autoimmunité ;
- les thyroïdites chroniques lymphocytaires avec signes d'autoimmunité(136) ; (132) ; (22).

Trois thyroïdites non spécifiques peuvent réaliser des hypothyroïdies périphériques.

#### f-1- La thyroïdite granulomateuse de De QUERVAIN

Elle a été identifiée dès 1902(52) et fait partie du groupe des thyroïdites aiguës ou subaiguës(36). Associant cliniquement une dysphagie et une tuméfaction cervicale dans un contexte pseudogrippal, elle a entraîné une hyperthyroïdie le plus souvent transitoire dans 11 cas sur les 56 colligés par VOLPE(379) et plus exceptionnellement permanente selon IVY(130).

L'origine virale de la thyroïdite de De QUERVAIN est probable, mais liée à un terrain puisqu'il a été récemment démontré une corrélation de HLA BW 35 avec cette thyroïdite(89) habituellement corticosensible.

f-2- La thyroïdite ligneuse De RIEDEL est une affection rare décrite en 1895 par MYGIN et identifiée par RIEDEL un an après(52). Elle appartient au groupe des thyroïdites chroniques sans signes d'autoimmunité et réalise une fibrose extensive envahissant les tissus extrathyroïdiens.

Cliniquement, il existe un goitre d'une dureté ligneuse et adhérent aux plans superficiels et profonds. Cette thyroïdite n'entraîne jamais d'hypothyroïdie(51) ; (364) ; (75). Son origine reste mystérieuse et le traitement essentiellement chirurgical.

#### f-3- La thyroïdite d'HASHIMOTO(171).

Elle est assez rare et correspondait à une entité bien définie et ce, depuis les quatre premiers cas décrits en 1912 par HASHIMOTO. Cette affection appartient au groupe des thyroïdites chroniques lymphocytaires avec phénomènes d'autoimmunité. Elle en a constitué le type par excellence(36) ; (372).

La fréquence de la thyroïdite d'HASHIMOTO est comparable à celle de la maladie de Basedow, soit 3 à 6 cas pour 10.000 selon G. TURPIN(372).

La femme surtout, à la quatrième et cinquième décennie est le plus souvent atteinte. Enfin, selon VERDY(377), cette thyroïdite constitue 1,5% des lésions thyroïdiennes dans sa série nécropsique de 388 cas (voir tableau n°XXIV).

Cliniquement, elle réalise en quelques mois un goitre diffus, caoutchouc, dur, irrégulier, uni ou plurinodulaire avec possibilité d'une hyperthyroïdie transitoire précoce suivie d'un état d'euthyroïdie(36). Dans certains cas, seulement peut s'installer une hypothyroïdie constituant alors 15% à 28% d'hypothyroïdies périphériques(51) ; (364).

La fixation à l'iode radioactif est possible mais le test de Quérido est négatif et la TSH plasmatique élevé au dosage radioimmunologique.

Le syndrome biologique inflammatoire est aspécifique et associait une accélération de la vitesse de sédimentation et une hypergammaglobulinémie (comme depuis FROMM, 135).

L'anatomopathologie constitue l'élément diagnostique classique(250) ; (97) ; (393).

La biopsie chirurgicale ou à l'aiguille fine a montré :

- une infiltration lymphoplasmocytaire diffuse plus ou moins organisée en follicule ;
- une métaplasie épithéliale vésiculaire avec des cellules oxyphiles dites de Hürtle ou d'Askanazy. Cette métaplasie appelée oncocytaire surtout nette dans les formes récentes, est retrouvée dans la thyroïdite atrophique. Cette lésion à type de métaplasie paraît aller de pair avec l'intensité de l'hypothyroïdie(36) ;
- enfin, une fibrose progressive a constitué le dernier élément de cette triade lésionnelle.

Le diagnostic immunologique a l'avantage d'être possible précocement. Il repose sur la présence d'autoanticorps. En effet, après les expériences de ROSE et WITEBSKI(315) en 1956, ROITT et DONIACH(312) ont mis en évidence dans 90% des cas de la maladie d'Hashimoto, 3 différents autoanticorps antithyroïdiens par la méthode d'immunofluorescence. Les 2 principaux sont les autoanticorps antimicrosomiaux (qui peuvent aussi être recherchés par fixation du complément), les autoanticorps antithyroglobulines (qui peuvent aussi être explorés par précipitation sur gélose ou hémagglutination passive)(22) (le tableau XXV).

Plus récemment, des tests de l'immunité cellulaire (transformation lymphoblastique et migration leucocytaire) se sont avérés positifs dans la plupart des thyroïdites lymphomateuses d'Hashimoto.

Sur le plan étiologique, le *primum movens* est encore inconnu, mais cette affection a été fréquemment associée à des endocrinopathies ou d'autres affections, toutes réputées autoimmunes. Ce fait, outre la présence quasi constante des autoanticorps antithyroïdiens et la positivité des tests de l'immunité cellulaire, ont amené la plupart des auteurs actuels à considérer la thyroïdite lymphomateuse d'Hashimoto comme la thyroïdite autoimmune par excellence(36) ; (372).

Sur le plan pathogénique, il ne s'agit pas d'une simple perte de tolérance à un antigène comme le suggérait IRVINE(184). L'hypothèse actuelle(379); (10) a reposé sur la transmission héréditaire d'un défaut de contrôle de l'immunité liée à HLA DR W5(379).

Le traitement de la thyroïdite d'Hashimoto se résume à une opothérapie substitutive et à une thyroïdectomie en cas de compression.

f-4- La thyroïdite autoimmune atrophique a constitué le substratum anatomique du myxoedème acquis, jadis étiologiquement idiopathique. De grande fréquence (4,5% des 400 nécropsies de VERDY)(377), elle se place en troisième position après le nodule thyroïdien et la maladie de Basedow(19) et correspond à 50% de toutes les hypothyroïdies périphériques. La fréquence augmente avec l'âge(327) et sa prédilection pour le sexe féminin est nette : 80 à 85% des cas(32); (15). Elle rentre dans le groupe des thyroïdites lymphocytaires chroniques avec signes d'autoimmunité comme la maladie d'Hashimoto. Trois fois plus fréquente que cette dernière(36), la thyroïdite atrophique autoimmune s'en distingue par l'absence de goitre et les critères suivants(100).

**Tableau n° XXV : Technique de dosage des autoanticorps antithyroïdiens(377)**

Types d'anticorps	Techniques	Valeur du test
Anticorps Antithyroglobuline	- Hémmagglutination passive - Précipitation sur gélose - Immunofluorescence - Dosage radioimmunologique	Beaucoup plus sensible  Peu sensible
Anticorps Antimicrosomiaux	- Fixation du complément - Hémmagglutination passive - Immunofluorescence - Dosage radioimmunologique	Très peu sensible  Très sensible
Second anticorps anticolloïdal	Immunofluorescence	

f-4.1- Anatomiques(97) ; (25) ; (24) ; (35) ; (69)

L'atrophie thyroïdienne est constante à l'autopsie ; le tissu glandulaire ayant perdu son architecture vésiculaire est le siège d'image de dégénérescence oncocytaire éosinophile, remaniée par une infiltration lymphocytaire et une sclérose extensive. Il s'y associe une hypertrophie des cellules thyroïdiques de l'hypophyse.

Cet aspect histologique est identique à celui de la thyroïdite autoimmune asymptomatique. Cette dernière s'accompagne d'une thyroïdite de poids réduit mais morphologiquement et fonctionnellement normale. La thyroïdite asymptomatique est considérée par certains auteurs comme un état précurseur de la thyroïdite atrophique(37) ; (397) ; (384).

f-4.2- Biologiques

L'augmentation du taux sanguin des anticorps antithyroïdiens circulants a existé dans la quasi totalité des cas de découverte récente.

Deux tiers des myxoedèmes idiopathiques dits primitifs présentent une positivité de 2 des 3 tests immunologiques recherchant les anticorps antithyroïdiens.

Du fait de la prédilection des maladies autoimmunes pour le sujet âgé et le sexe féminin(221) les tests immunologiques sont positifs, chez 15 à 30% de la population âgée contre 6 à 8% chez les jeunes(173) et trois fois plus chez les femmes que chez les hommes(397) ; (173).

Ces manifestations immunologiques montrent que 7% de la population de Grande-Bretagne est atteinte par la thyroïdite autoimmune. Cependant, au-delà de six ans d'évolution, les chances de mise en évidence des anticorps étaient réduites : la valeur diagnostique diminue avec le temps dans le cas

de l'exploration de l'immunité humorale contrairement à l'immunité cellulaire qui a mis en évidence la positivité du test de migration lymphoblastique dans 78% des cas(151) ; (42).

#### f-4.3- Etiologiques

L'hypothyroïdie idiopathique spontanée de l'adulte est souvent associée à des endocrinopathies(184) considérées comme d'origine autoimmune(221) ; (233).

- En présence d'une maladie d'Addison non tuberculeuse, il se constitue un syndrome de Schmidt(183) ; (50).
- Dans le cas d'une insuffisance surrénale et gonadique associée à un myxoedème idiopathique est réalisé le pseudopanhypopituitarisme de Guinet.
- Enfin, l'anémie de Biermer, le diabète insulino-dépendant, l'anémie hémolytique, le vitiligo avec ou sans pelade est retrouvés fréquemment associés à l'hypothyroïdie périphérique idiopathique de l'adulte.

**Tableau n°XXVI : Corrélation groupe HLA et Thyroépathies chez les caucasiens(89) ; (246) ; (8) ; (260) ; (261).**

Thyroépathies	Groupe HLA en corrélation
Thyroïdite autoimmune atrophique	B 8 + D R W 3
Maladie de Basedow vraie	D R W 3 +++
Thyroïdite par autonomie hypertrophique	D R W 5 +++
Hyperthyroïdie par autonomie thyroïdienne diffuse	D R W 5 +++
Thyroïdite de De QUERVAIN	B W 35

Ces arguments anatomiques, biologiques et étiologiques ne démontrent pas de façon formelle la réalité de l'origine autoimmune de la thyroïdite atrophique. Cependant, ils ont suffi à la plupart des auteurs actuels à admettre une conception autoimmune de l'affection.

Le lien entre la thyroïdite d'Hashimoto et le myxoedème idiopathique exclue l'évolution en stades successifs comme on a pu le penser(245). La modalité d'une expression anatomique et clinique d'un processus physiopathologique commun paraît plus probable(22) ; (98).

En effet, la thyroïdite autoimmune atrophique apparaît liée au groupe HLA DRW3 (comme la maladie de Basedow vraie)(246) ; (8) ; alors que la thyroïdite autoimmune hypertrophique d'Hashimoto est liée au groupe HLA DRW 5 (comme l'hyperthyroïdie par autonomie thyroïdienne diffus) ; le tableau n°XXVI indique le groupe HLA des affections thyroïdiennes.

Ces données génétiques chez le sujet caucasoïde, confortent l'hypothèse d'anticorps antirécepteurs TSH stimulant dans la maladie de Basedow et bloquant dans la thyroïdite auto-immune atrophique(89) ; (221).

De fait, il se constitue un cadre des thyroépathies auto-immunes(192) ; (223) avec des formes de passage. Des formes frontières notamment d'hypothyroïdie basedowienne certes rares, ont été déjà rapportés(7).

#### **2.4- L'endémie goitreuse**

La situation de l'hypothyroïdie est particulière dans ce cas où le fait endémique est basé sur l'existence de goitre chez 10% de la population d'une localité(280) ou mieux, sur l'observation d'une prévalence de 5% de goitre chez les filles de 12 à 14 ans ou de 30% chez les adultes(77).

La carence iodée et/ou l'existence de substances antithyroïdiennes dans les aliments jouent un rôle dans l'apparition du goitre endémique. Mais l'intervention d'un trouble congénital de l'hormonogénèse apparaît de plus en plus certaine, du fait du caractère familial superposé au caractère endémique et de la fréquence maximale de ces goitres endémiques avec hypothyroïdie dans les isolats ethniques où le taux de consanguinité est élevé, rappelant la transmission excessive des anomalies congénitales de l'hormonogénèse.

Sur le plan clinique, l'hypothyroïdie peut revêtir deux formes :

##### **a- Une forme acquise**

De fréquence difficile à évaluer parce que latente et discrète et en corrélation avec un processus goitrigène, cette forme survient le plus souvent à la puberté, à la faveur d'une demande supplémentaire en hormones thyroïdiennes et après la cinquième décennie du fait de grossesses multiples chez la femme et des transformations conjonctivo-vasculaires de la glande thyroïde(78) ; (79).

Les manifestations cliniques sont six fois plus fréquentes chez la femme ; elles s'installent lentement et sont souvent méconnues parce que attribuées à l'âge. En dehors de l'existence de goitre, cette hypothyroïdie ne présente pas d'autre particularité, sinon des phénomènes compressifs qui peuvent l'accompagner.

Sur le plan biologique, tous les stades biologiques sont observés, la sévérité de l'hypothyroïdie reflétant généralement l'intensité de la carence iodée et l'endémicité du goitre (Tableau n°XXVII).

La pathogenèse de cette forme acquise repose sur la carence alimentaire en iode dans des localités à sol pauvre en iode et sans apport alimentaire extérieur, faute de communications.

A cette carence s'ajouteraient des facteurs goitrigènes alimentaires : chou (Rutabaga en Tchécoslovaquie)(78 ; 79) et surtout manioc (Cassava) dans les régions africaines(53 ; 54).

Ensuite, à la séquence taux bas d'iode organique, hypersécrétion de thyrostimuline, succède une hypertrophie thyroïdienne chez certains sujets dont la pompe à iode deviendrait inefficace(157) ; (102).

Le goitre réalisé est d'abord parenchymateux euthyroïdien et réversible chez l'enfant, puis colloïdien et encore euthyroïdien après la puberté jusqu'à trente ans(157) et enfin nodulaire et souvent hypothyroïdien à l'âge de la maturité(78 ; 79 ; 94 ; 95).

**Tableau n°XXVII : Profil biologique et endémicité goitreuse dans l'hypothyroïdie**

RÉGIONS	ENDEMICITE			PROFIL BIOLOGIQUE				
		Goitreux % de la population	Hypothyroïdiens % des Goitreux	PBI	T4	TSH	TRH test	stade
Zaire(96) Nouvelle Guinée(64)	Sévère	71% 50 à 100%	56% ; 10% typique patente	\	\	---	⊕ ⊕	I ou II
Algérie(14 bis) Argentine Brésil	Intermédiaire	68 à 71%	57 à 65%	\	\		⊕ ⊕	III
Grèce(242) Italie(5) ; (93)	Modérée	29 à 84%	-	N =	N =	ou N =	ou N =	IV

#### b- Une forme congénitale

En rapport avec une carence iodée maternelle, elle réalise dès l'enfance, un crétinisme endémique qui est défini par la Pan American Health Organisation comme "une déficience mentale chez des sujets nés dans une zone d'endémie goitreuse et qui présentent les caractères suivants, inexpliqués par d'autres causes :

- b-1- Désordres neuromusculaires irréversibles pyramidaux et extrapyramidaux.
- b-2- Anomalies irréversibles du langage et de l'audition, sources de surdimutité.
- b-3- Altération du développement somatique (nanisme).
- b-4- Hypothyroïdie.

En fait, il existe deux syndromes très différents dont l'un est caractérisé en premier par les troubles neurologiques accompagnés d'une altération mineure de la fonction thyroïdienne, contrairement au second syndrome où l'hypothyroïdie est très sévère.

Sur le plan clinique, le crétinisme endémique associe une atteinte psychique, une insuffisance staturale, une disgrâce du visage, une surdité (14% des cas de BASTENIE(28) contre 0,01% dans la population normale) avec ou sans mutité et un goitre présent dans 2/3 des cas. L'atteinte du système nerveux comme l'insuffisance thyroïdienne sont deux composantes de degré variable suivant les cas(149).

Dans les 35 cas de BASTENIE(28) au Congo, les manifestations cliniques (retard osseux, distension abdominale, hernie ombilicale et myxoedème) sont présentes avec surtout infantilisme génital

sévère et parfois à l'inverse, hypertrophie génitale. Les aspects électrocardiographiques, radiologiques et biologiques sont typiques de l'hypothyroïdie.

Toutefois, sur le plan biologique, l'insuffisance thyroïdienne a fait l'objet de litige : l'iodémie protidique variant de 1,6 à 4,5%  $\mu\text{g}\%$  dans le crétinisme endémique selon les auteurs(364) (le tableau n° XXVII : profil biologique en rapport avec l'endémicité goitreuse.

Sur le plan de la pathogenèse du crétinisme endémique, une carence iodée intrautérine et des facteurs génétiques mal connus sont incriminés.

### **III - TRAITEMENT DE L'HYPOTHYROIDIE PERIPHERIQUE DE L'ADULTE**

#### **A - LE TRAITEMENT CURATIF DE L'HYPOTHYROIDIE PERIPHERIQUE**

##### **1. PRINCIPE ET BUT**

Le principe du traitement curatif de l'hypothyroïdie périphérique repose sur une simple hormonothérapie substitutive. L'apport équivalent au déficit sécrétoire glandulaire de façon régulière et indéfini doit rétablir une condition normale se fondant sur des critères cliniques et biologiques. Ces critères doivent auparavant établir la preuve irréfutable du diagnostic et distinguer d'une part, les formes non compliquées qui relèvent du traitement standard et d'autre, les formes compliquées particulièrement de coma myxoédémateux, d'insuffisance cardiaque et ou coronarienne et enfin d'hyponatrémie qui nécessitent une attitude particulière.

En fait, ce traitement comporte un risque majeur, la révélation d'une insuffisance coronarienne avec angor, infarctus du myocarde et mort subite.

##### **2. LES MOYENS THÉRAPEUTIQUES**

Ils sont essentiellement médicaux et comportent les hormones thyroïdiennes de synthèse, les poudres de thyroïde et les protéines iodées (Tableaux n°XXVIII, XXIX, XXX).

##### **2.1- Les hormones thyroïdiennes**

###### **a- La thyroxine**

La levothyroxine (LT4) est un dérivé lévogyre isomère naturel, composé de levothyroxine sodique et se présentant sous la forme de comprimé de 50  $\mu$  quadrisécables, très utilisée par les anglosaxons. A poids égal, elle est deux fois plus active que la DL thyroxine.

Cette dernière est un mélange racémique habituellement utilisé et présenté sous la forme de comprimé de 0,5 mg, de goutte de 2 mg/ml et d'ampoule de 1 mg injectable en intramusculaire.

Un troisième dérivé, la D thyroxine, n'est pas utilisé en pratique ; il a une action métabolique d'ailleurs faible(377).

La thyroxine n'agit par voie orale qu'après un certain temps de latence (48 à 72 h selon SINGER)(347) mais son efficacité se prolonge plusieurs semaines après l'arrêt des prises du fait d'une demi-vie d'une dizaine de jours(347) expliquant la prise unique quotidienne, voire hebdomadaire(337).

Elle a l'avantage d'être une pro-hormone se convertissant progressivement par un métabolisme périphérique en grande partie en triiodothyronine métaboliquement plus active(285) ; (17).

La posologie habituelle de la L thyroxine est à 2 à 3 µg/ kg, soit 150 et 250 µg/jour pour un sujet de 70 kg(345) et le double pour la DL thyroxine.

### **b- La triiodothyronine T3**

Elle existe sous la forme lévogyre, la L triiodothyronine, et racémique, la DL triiodothyronine, qui se présentent en comprimés de 25 µg.

La triiodothyronine est caractérisée par une action rapide et brève du fait d'une demi-vie de 24 heures. Cette action brutale constitue un inconvénient majeur car pouvant entraîner des manifestations d'hyperthyroïdie ou la décompensation d'une insuffisance coronarienne.

La posologie habituelle est de 50 à 75 µg/jour chez l'adulte par voie orale pour la L triiodothyronine et le double environ pour la DL triiodothyronine.

### **c- L'association de la thyronine et de la L triiodothyronine**

Elle existe dans un rapport T4/T3 de 4(338) ou 5(114) à 1 considéré comme reproduisant les proportions à l'état physiologique. Elle se présente sous forme de comprimés de dosage faible (25/5) et fort (100/20).

En fait, l'association T4 T3 est de peu d'intérêt du fait de la possibilité de conversion de la T4 en T3, source d'accumulation et ensuite d'intolérance(389).

La posologie est de 1 à 1/2 comprimé par jour pour le dosage fort et environ le double pour le dosage faible chez l'adulte.

## **2.2- La poudre de thyroïde**

Improprement appelée extrait thyroïdien, elle est préparée à partir de glande de boeuf ou de porc et commercialisée sous diverses formes :

- Poudre desséchée se présentant sous forme de comprimés de 10cg.
- Préparation lyophilisée sous formes de comprimés de 1 cg, 5 cg, 10 cg et d'ampoules buvables et injectables en IM de 5 cg, 10 cg et 40 cg.

Ces produits très bon marché ont l'inconvénient important d'avoir des proportions de T4/T3 inadéquates (2,9/1 selon REE JONES(308) et variables(189) et de ce fait, peuvent induire des effets secondaires inattendus(55) à type d'hyperthyroïdie et de décompensation d'une insuffisance coronarienne.

La posologie moyenne est de 15 cg/jour chez l'adulte par voie orale.

### **2.3- Les protéines iodées**

Elles sont peu utilisées et se présentent sous deux formes :

- La thyroglobuline extractive en comprimés de 5, 10, 65 et 100 mg.
- et les protéines (caséines) artificiellement iodée en comprimés de 5 cg et 1,6 mg.

**Tableau n°XXVIII : Equivalence approximative des différentes préparations thyroïdiennes(182, 398)**

Préparations	Doses journalières orales de maintenance	T4 sérique
Extraits thyroïdiens U.S.P.	120 - 180 mg	Normal
Levothyroxine	0,2 - 0,3 mg	Normal ou légèrement augmentée
DL Thyroxine	0,350 - 0,750 mg	
Triiodothyroxine	0,050 - 0,075 mg	Diminué
Association T4/T3 = 1/4 dosage faible	1 - 3 unités	
Association T4/T3 = 5/1 dosage fort	1 - 1,5 unité	

### **3. DOSAGE DE L'HORMONOTHÉRAPIE**

La thyroxine constitue le produit de choix dans tous les cas d'hypothyroïdie périphérique. Dans les hypothyroïdies irréversibles, congénitales ou acquises, il est impératif que le patient soit éduqué et traité à vie.

Les hypothyroïdies passagères sont généralement iatrogènes et se corrigent spontanément à l'arrêt de la substance responsable.

Dans les hypothyroïdies dites latentes ou compensées, à hormonémie thyroïdienne normale, le choix entre l'expectative simple et la mise en oeuvre d'un traitement suppléatif est alors cas d'espèce.

Il n'existe aucune indication pour la T3 ou l'association de T4 et T3 à fortiori des extraits thyroïdiens dans le traitement de routine de l'hypothyroïdie dès lors que ces produits ne confèrent aucun bénéfice clinique supplémentaire et que des effets secondaires accrus sont possibles(351).

Toutefois, la thyroïdectomie totale pour carcinome thyroïdien constitue une indication particulière pour le maintien à long terme d'un patient sous T3 de préférence à la T4, car il est nécessaire dans ces cas d'interrompre le traitement à des intervalles réguliers pour le balayage isotopique. Si la T3 était utilisée, une brève fenêtre thérapeutique est possible(84) ; (391).

#### **4. CONDUITE PRATIQUE DU TRAITEMENT**

##### **Remarques préalables**

Il est de bonne règle de ne prendre la décision thérapeutique qu'après la confirmation précise du diagnostic positif et étiologique de l'hypothyroïdie.

Certaines variétés d'hypothyroïdie périphérique s'accompagnent d'insuffisance corticosurrénale parfois fruste qu'il faut savoir rechercher et compenser avant l'instauration de l'hormonothérapie thyroïdienne.

La susceptibilité individuelle à l'initiation du traitement est variable et parfois difficile à prévoir et les risques d'autant plus importants que l'hypothyroïdie est ancienne et profonde, le patient âgé ou l'état cardiovasculaire précaire.

Les besoins peuvent varier assez modérément avec l'âge, le poids corporel, l'activité physique et les circonstances physiologiques d'où la règle de doses progressives.

##### **4.1- Le traitement standard**

Il concerne les formes patentes mais non compliquées, les formes frustes et infracliniques.

###### **a- L'hormonothérapie thyroïdienne**

La levothyroxine est le produit de choix. La dose initiale doit être faible, n'excédant pas dans tous les cas, approximativement 0,05 mg par jour au-delà de 40 ans et 0,1 mg par jour pour les plus jeunes.

Une augmentation par pallier de 25 µg toutes les 2 à 3 semaines permet d'atteindre la dose optimale d'euthyroïdie qui varie entre 0,1 à 0,3 mg par jour, dans un délai de 3 à 6 semaines.

Les travaux récents suggèrent fortement que le traitement substitutif de 0,3 mg par jour est fréquemment excessif(281) et que la plupart des malades sont maintenus en euthyroïdie avec 0,2 mg par jour, dose rarement dépassée.

###### **b- Le traitement adjuvant**

En pratique, une corticothérapie orale à la dose de 50 mg par jour de cortisone dégressive en 2 à 3 semaines est habituellement instituée avant l'hormonothérapie thyroïdienne en cas d'hypothyroïdie ancienne et surtout d'insuffisance surrénalienne associée où la corticothérapie était définitive.

L'anémie importante peut justifier la transfusion de culot globulaire.

**Tableau n°XXIX : Schéma thérapeutique : Posologie(345) (392)**

Doses initiales	Palier	Doses optimales selon l'âge		
		20 à 40 ans	40 à 60 ans	60 à 70 ans
25 µg de LT4/jour	25 à 50 µg pour 2 à 3 sem.	300 à 400 µg	150 à 250 µg	150 µg
1 goutte/jour de LT4	1 goutte	5 à 6 g. en 3 à 6 sem.	3 à 4 g. en 6 sem.	3 g. en 6 sem.

#### **4.2- Les traitements particuliers**

##### **a- Le coma myxoedémateux**

Il n'existe aucun accord à propos du meilleur traitement du coma myxoedémateux. Habituellement, la thyroxine est prescrite à des doses de 0,05 mg par jour oralement en association avec 20 µg de T3 deux fois par jour en injection intramusculaire et en même temps que 50 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone deux fois par jour en cas de défaillance corticosurrénalienne.

L'assistance respiratoire peut être nécessaire en cas de rétention de gaz carbonique et d'hypoxémie. L'infection, la défaillance cardiaque, doivent être traités vigoureusement avec un monitoring cardiaque si possible. La température corporelle doit être élevée progressivement jusqu'à la normalisation à l'aide de couvertures larges et de tampons chauffants dans une chambre réchauffée.

##### **b- L'hyponatrémie**

Selon SHALEV et Collaborateurs(340), deux malades avec coma myxoedémateux et hyponatrémie extrême associée à un syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH ont guéri après une injection intraveineuse de solution saline hypertonique de furosémide et de thyroxine. Une revue de 22 cas dans la littérature par cet auteur, laisse croire que cette approche thérapeutique peut améliorer le mauvais pronostic dans ces cas.

##### **c- L'insuffisance coronarienne**

Sa survenue spontanée ou après hormonothérapie substitutive intempestive nécessite la prudence ; certaine ou soupçonnée devant l'âge du malade, l'ancienneté de la maladie, le taux de cholestérolémie, l'insuffisance coronarienne nécessite l'hospitalisation et la prescription de bêtabloquants et d'anticoagulants au besoin.

L'addition de bêtabloquant (pindolol ou acebutolol de préférence au propranolol) pouvant être augmentée progressivement avec la thyroxine, a permis aux patients ayant une angine de poitrine de tolérer des doses importantes de thyroxine.

L'adage "être myxoedémateux ou ne pas être" est ainsi tempéré encore qu'il fallait garder un certain esprit de compromis ne serait-ce que transitoirement au cours du traitement(170).

Les bêtabloquants ont une action inhibitrice sur la conversion de T4 en T3(241) ; (386) tout en gardant un effet dépresseur myocardique qui justifie le respect des contre-indications telles l'insuffisance cardiaque.

d- **L'insuffisance cardiaque** contrindique les bêtabloquants même en cas d'insuffisance coronarienne. Son traitement devra se baser sur une opothérapie à minima associée à des diurétiques et une digitalisation à doses faibles et à laquelle il faut savoir renoncer au besoin.

## 5. CONTRE-INDICATION : INCIDENTS ET ACCIDENTS DU TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE THYROÏDIENNE PÉRIPHÉRIQUE

5.1- **L'unique contre-indication temporaire** à l'utilisation des hormones thyroïdiennes est représentée par l'insuffisance coronarienne sévère et rebelle. Un traitement adjuvant et beaucoup de prudence permettent de contourner cette difficulté.

### 5.2- **Les incidents sont rares et la tolérance habituellement excellente**

Le surdosage thérapeutique se manifeste par des signes hyperthyroïdie (insomnie) palpitations, nervosité, diarrhée, sueurs, amaigrissement, tachycardie, tremblement) et surtout la décompensation d'une insuffisance coronarienne.

L'arrêt thérapeutique ou la diminution de la dose au palier inférieur s'impose en même temps qu'une consultation d'urgence. Le surdosage doit être prévenu par la prescription de T4 et de bêtabloquant en évitant la T3 et les produits qui en contiennent.

5.3- **Les accidents rares** peuvent et doivent être évités par des précautions appropriées :

- Poussée d'insuffisance surrénale par la prescription préventive d'hydrocortisone au début du traitement de certaines hypothyroïdies.
- Accidents coronariens par l'instauration très prudente de l'opothérapie, les bêtabloquants et la surveillance appropriée.

### 5.4- **Les interférences médicamenteuses**

Elles n'ont que peu d'implications pratiques.

a- La prescription d'oestrogène et d'oestroprogestatifs, en élevant le taux de la thyroxine binding globulin et par son intermédiaire, la fraction hormonale liée et inactive, pouvait théoriquement nécessiter une augmentation des doses thérapeutiques.

b- La prescription d'hormones thyroïdiennes chez le myxoedémateux soumis à un traitement anticoagulant amène parfois à réduire la posologie de l'antivitamine K. Les hormones thyroïdiennes accélèrent en effet la dégradation hépatique des facteurs de la coagulation.

c- La compensation d'une hypothyroïdie chez un sujet diabétique peut conduire à l'augmentation des besoins en insuline ou en hypoglycémifiants oraux.

d- Plus accessoirement peuvent être signalées la potentialisation réciproque des effets des hormones thyroïdiennes et des effets des antidépresseurs tricycliques, et l'activité chélatrice dans le tractus intestinal de la cholestyramine sur les hormones thyroïdiennes(398).

## 6. LA SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

Elle est basée sur la disparition de tous les symptômes du myxoedème : les éléments subjectifs: réveil, activité, poids, pouls et infiltration cutanéomuqueuse(392) en s'assurant que le malade ne ressent pas d'algies thoraciques évocatrices d'Angor(364).

Les examens complémentaires avec un retard sur la clinique, mettent en évidence le retour dans les limites de la normale, de la cholestérolémie et du réflexogramme. Ils restent un guide sûr et simple bien qu'imparfait(392).

Les dosages de l'iodémie protidique et la thyroéoxinémie ne constituent pas un bon indice car ils seraient, à l'état d'euthyroïdie, supérieurs à la normale si l'on employait la thyroxine, inférieurs si l'on prescrivait la triiodothyronine.

L'idéal est de s'assurer du bon freinage hypophysaire de la TSH (normalement inférieure à 10  $\mu$ U/ml(392).

Les posologies dépendent de l'âge, de la durée d'évolution de l'hypothyroïdie et de l'état cardiaque. Les doses maximales doivent être atteintes entre 2 à 6 semaines selon le cas(59).

Une fois cette dose optimale satisfaisante obtenue, elle serait maintenue sans modification à quelques exceptions près (ajustement en cas de contraception orale et modulation en été et hiver).

Dans tous les cas, les résultats thérapeutiques sont spectaculaires surtout si le suivi est régulier et aidé de contrôles biologiques.

## **B- LE TRAITEMENT PREVENTIF DE L'HYPOTHYROIDIE PERIPHERIQUE**

Si la prophylaxie de l'hypothyroïdie périphérique de l'adulte est inexistante dans la plupart des formes étiologiques (autoimmune, chirurgicale, radiothérapique, etc), il en est autrement de la prévention du goitre endémique pourvoyeuse d'hypothyroïdie et de crétinisme endémique(79).

### 1. PRINCIPE ET BUT

Un nombre important d'études bien contrôlées dans les régions à goitre démontrent parfaitement que la prévalence du goitre endémique diminue quand le taux d'iode disponible pour la glande thyroïde est augmenté jusqu'au besoin requis quotidiennement (100 à 150  $\mu$ g/jour pour les adultes).

## 2. MÉTHODES

Quatre méthodes sont utilisées pour administrer de l'iode aux populations des régions goitreuses:

- addition d'iodure ou d'iodate au sel ;
- addition d'iode ou d'iodate au pain ;
- utilisation de comprimés comprenant de l'iodure de potassium ou de sodium ;
- administration d'huile iodée.

### 2.1- Le sel iodé

Il réduit de 40 à 95% la fréquence du goitre endémique quand il est utilisé sous forme de sel de table enrichi à l'iodure de potassium en Europe, en Australie, en Nouvelle-Zélande et en Amérique du Nord ou sous forme de sel de cuisine enrichi à l'iodate de potassium qui est plus stable en Asie, Afrique et Amérique Latine. Le taux d'iodisation varie entre 1/10000 à 1/130000.

**Tableau n°XXX : Doses d'huile iodée - 475 mg/ml**

AGE	Iodure (mg)	Huile administrée (ml)
0 à 6 mois	95 - 180 mg	0,2 à 0,4 ml
6 à 12 mois	140 - 285 mg	0,3 à 0,6 ml
1 à 6 ans	230 - 465 mg	0,5 à 1 ml
6 à 45 ans	475 - 950 mg	1 à 2 ml

Le sel iodé est une méthode de choix quand il existe un approvisionnement central et/ou une coopération des fournisseurs du produit.

### 2.2- Le pain iodé

Il est utilisé sous forme d'iodure de potassium aux Pays-Bas et à Camberra durant 15 ans et dans toute la Tasmanie et l'Australie durant 5 ans.

### 2.3- Les comprimés iodés

Sous forme d'iodure de sodium, ils ont été utilisés par MARINE dans l'Ohio aux Etats-Unis et sous forme d'iodure de potassium en Tasmanie durant 16 ans avec beaucoup d'efficacité.

### 2.4- L'huile iodée injectable

Elle constitue une méthode éminemment satisfaisante utilisée depuis 1957 en Nouvelle Guinée et récemment en Amérique Latine. Les injections intramusculaires se font à intervalles de 2 à 4 ans à des doses standardisées (Tableau n°XXX).

L'inconvénient majeur de cette dernière méthode est la nécessité du contact individuel en plus du fait qu'elle est contre-indiquée chez les lépreux connus (risque potentiel de réactivation de la maladie lépreuse).

Dans l'ensemble, la thyrotoxicose, surtout observée en Tasmanie et en Australie chez des sujets âgés, apparaît comme le prix à payer pour protéger les jeunes générations contre les effets de la déficience iodée.

Le succès de ces méthodes repose pour une bonne part sur la logistique et le contrôle de l'exécution de la prophylaxie.

Le sel ou le pain iodé apparaissent comme des méthodes de choix alors que les comprimés iodés et l'huile iodée constituent des alternatives transitoires et efficaces.

## CHAPITRE II : ETUDE DE NOS CAS

### I- METHODES ET MATERIELS

#### A- METHODES

Nous avons considéré comme hypothyroïdiens les sujets présentant:

- soit un tableau clinique patent (stade I de BASTENIE) sans les autres critères paracliniques qu'il n'a pas été possible d'obtenir : 1 cas ;
- soit des signes cliniques associés à un ou plusieurs signes paracliniques (courbe de fixation, cholestérolémie, réflexogramme achilléen, électrocardiogramme) compatibles avec le diagnostic d'hypothyroïdie : 11 cas ;
- soit un tableau clinique et paraclinique associant aux éléments ci-dessus des signes d'hypohormonémie (iodémie hormonale, iodémie thyroxinienne, triiodothyronine sérique, thyroxinémie, index de thyroxine libre sérique) : 12 cas.

Les critères du diagnostic topographique d'hypothyroïdie périphérique ont été les suivants:

- 1°- une évidence clinique basée sur :
  - a - soit un myxoedème patent associé à une absence de corps thyroïde palpable : 11 cas,
  - b - soit devant une thyroïdectomie ou un goitre : 8 cas.
- 2°- une certitude paraclinique fondée sur une thyrostimulinémie élevée ou un test de Quérido négatif : 5 cas.

En résumé : le diagnostic d'hypothyroïdie a été retenu :

- soit sur des critères cliniques et hormonologiques : 12 cas ;
- soit sur des critères cliniques isotopiques et électrocardiographiques : 11 cas ;
- soit sur la base de la seule clinique.

Le diagnostic topographique d'hypothyroïdie périphérique se fonde sur la clinique dans 19 cas et sur la paraclinique dans 5 cas.

#### B- MATERIEL

Sur les bases ci-dessus, notre étude rétrospective a porté sur 24 cas d'hypothyroïdie périphérique de l'adulte observés de janvier 1969 à juin 1983, d'une part dans les services de Médecine Interne de l'Hôpital A. Le Dantec et de l'Hôpital Principal et d'autre part au Centre du diabète de Dakar comme le montre le tableau n°XXXI.

L'Hôpital A. Le Dantec a reçu dans 2 pavillons de Médecine Interne 20.780 malades dont 9.306 femmes et 11.474 hommes de janvier 1969 à juin 1983. Nous y avons colligé 4 cas d'insuffisance thyroïdienne périphérique et 19 cas d'hypothyroïdie centrale.

**Tableau n°XXXI : Répartition et Prévalence de l'hypothyroïdie dans 3 hôpitaux de Dakar**

Hôpitaux	Durée d'observation	Nombre d'hospitalisations	Hypothyroïdies périphériques		Hypothyroïdies centrales	
			Nombre de cas	Prévalence %	Nombre de cas	Prévalence %
A. Le Dantec	4,5 années	20.780	4	0,02%	19	0,09%
Principal	8 années	22.776	7	0,03%	6	0,02%
Centre du Diabète	3,75 années	2.218	13	0,58%	12	0,54%
Les 3 hôpitaux	4,5 années	45.774	24	0,05%	37	0,08%

A l'Hôpital Principal, de janvier 1975 à décembre 1982, soit en 96 mois, 22.776 malades ont été admis dont 7 cas d'insuffisance thyroïdienne périphérique. Notons qu'un nombre à peu près égal d'hypothyroïdie d'origine centrale (6) y a été admis.

L'Hôpital Abass NDAO, à ses consultations de Médecine Interne à prédominance diabétologique, endocrinologique et gastroentérologique, a reçu d'août 1979 à juin 1983, soit en 36 mois, 2.218 malades. Nous avons observé parmi eux, 13 cas d'insuffisance thyroïdienne primaire (dont 3 chez des diabétiques). ici aussi, nous avons observé un nombre à peu près égal de cas (12) d'hypothyroïdie centrale.

## II - PRESENTATION DES 24 CAS

Les observations numérotées de 1 à 7 viennent de l'Hôpital Principal ; celles numérotées de 8 à 20 de l'Hôpital Abass NDAO et les 4 dernières (de 20 à 24) proviennent de l'Hôpital A. Le Dantec.

## OBSERVATION N° 1

*Madame Na Al., sage-femme de 38 ans ayant subi une lobectomie pour adénokyste thyroïdien à l'âge de 26 ans, consulte pour asthénie persistante.*

*L'asthénie remontait à six mois auparavant ; elle est à type de fatigue permanente d'évolution persistante. Outre cette fatigue, il existe un amaigrissement de 2 kg réduisant à peine une obésité de 86 kg, installée à la suite de 3 grossesses successives et d'une corticothérapie prescrite pour des raisons indéterminées.*

*Dans les antécédents existaient la notion de trois macrosomies foetales et celle d'un père diabétique obèse.*

*L'examen clinique retrouvait une obésité faciotronculaire importante avec "infiltration hydrolipopexique" de l'abdomen et des cuisses et des bourrelets thoraciques mais sans vergetures; la pression artérielle était à 14/8 et le pouls à 80 battements par minute ; enfin le reste de l'examen était strictement normal.*

*Les examens complémentaires révèlent :*

- une courbe de fixation normale mais avec un taux maximal tardif (35% à la 48ème heure);
- à la scintigraphie thyroïdienne un seul lobe gauche actif ;
- un métabolisme basal diminué à moins de 23% ;
- une hypercholestérolémie à 3,2 g/l avec cholestérol estérifié à 2,1 g/l ;
- un microvoltige diffus à l'électrocardiogramme ;
- des 17 céstéroïdes à 8,4 mg/24 heures ;
- une numération formule sanguine normale ;
- une uricémie normale à 49 mg/l ;
- et une glycémie normale à 0,80 g/l.

Au total : hypothyroïdie primaire fruste, probable après lobectomie droite pour adénokyste thyroïdien.

Traitement reçu : Extraits thyroïdiens : 10 cg par jour.

## OBSERVATION N° 2

*Monsieur Pa. A. Fa., 61 ans, ayant subi une radiothérapie cervicale en 1980 pour épithélioma de l'amygdale était hospitalisé deux ans après pour "mauvais état général".*

*L'interrogatoire était pauvre mais retrouvait une notion d'angor d'effort en 1981, traité aux dérivés nitrés retard et une constipation chronique réalisant un fécalome et s'accompagnant de douleurs abdominales diffuses vagues.*

*L'examen était normal et montrait une température à 36°, un poids à 54 kg, une pression artérielle à 14/9 et un pouls à 74 battements par minute ; le corps thyroïde n'était pas palpable.*

Les examens paracliniques retrouvent :

- une courbe d'hypofixation nette de l'iode 131 n'excédant pas 11 M durant les 48 heures ;
- une image homogène d'une thyroïde normale mais fixant peu l'iode 131 à la scintigraphie ;
- une iodémie hormonale à 2,4 µg pour 100 ml (normale entre 3,5 et 7);
- un réflexogramme achilléen normal à 280 millisecondes ;
- une uricémie élevée à 104 mg/l

*Le reste du bilan est normal : cholestérolémie à 1,11 g/l, triglycéridémie à 0,59 g/l, coritolémie à 12,7 µg/ 100 ml et une glycémie à jeun à 0,93 g/l.*

Au total :

1. Hypothyroïdie primaire après radiothérapie cervicale pour épithélioma de l'amygdale opérée ;
2. Angor d'effort déjà connue et bien contrôlé par les dérivés nitrés ;
3. Hyperuricémie asymptomatique.

Traitement reçu :

- Hydrocortisone 20 mg/j puis à dose dégressive en 6 jours ;
- Extraits thyroïdiens de 5 cg : 1/2 cp par jour pendant 7 jours puis 1 cp par jour pendant la 2ème semaine et enfin 2 cp/jour,;
- Sotalol : 80 mg par jour.

Evolution

Malade perdu de vue après sa sortie d'hôpital.

Au total :

- 1- Hypothyroïdie périphérique après radiothérapie cervicale pour épithélioma de l'amygdale opéré ;
- 2- Angor d'effort ancien, traité aux dérivés nitrés ;
- 3- Hyperuricémie asymptomatique.

Traitement reçu :

- Hydrocortisone 20 mg par jours puis à dose dégressive en 8 jours ;
- puis Extraits thyroïdiens 45 cg :  
1/2 comprimé par jours pendant 7 jours puis 1 comprimé par jour pendant la 2ème semaine ;  
enfin, 2 comprimés par jour puis relais par thyroxine X gouttes par jour ;
- Sotalol 80 mg par jour.

L'évolution :

Malgré une prise de poids, l'évolution était marquée par un équilibre relatif et une triglycéridémie à 0,59 g/l.

En outre, elle s'était compliquée d'une pneumonie franche lobaire inférieure droite aiguë résolutive sous pénicillinothérapie.

**OBSERVATION N° 3**

Monsieur Ma. Bo., 59 ans, sonhaï, médecin, originaire de Tombouctou, est hospitalisé pour "polyalgies".

L'anamnèse retrouve un "mal partou" associant cervicalgies, lombalgies, scapulalgies et gonalgies permanentes mais surtout nocturnes sans dérouillage matinal. Il s'y ajoute des acroparesthésies du membre supérieur droit.

En outre, il existait une constipation chronique, une hypoacousie, un ralentissement des facultés intellectuelles avec diminution de la mémoire et lassitude.

Les antécédents ne montrent rien de particulier, en dehors d'une notion de discret goitre à l'âge de 12 ans, ayant disparu progressivement.

L'examen somatique retrouvait une obésité à 102 kg, de type bouddhique avec faciès en poire, parotidose bilatérale et tablier sous mentonnier ; les seins on un aspect de mamelles et le visage était figé ; la pression artérielle était à 15/10 et le pouls à 60 battements par minute. Le corps thyroïde n'était pas palpable. Le reste de l'examen était négatif en dehors d'une gêne des mouvements par l'obésité.

Les examens complémentaires révélaient :

- une courbe de fixation basse inférieure à 7% de la 3ème à la 24ème heure ;
- à la scintigraphie, une discrète activité au niveau de la glande thyroïde ;
- un métabolisme basal diminué à moins de 19% ;
- un tracé électrocardiographique bas volté ;
- et une cholestérolémie normale à 1,76 g/l.

*Le reste du bilan montrait une hyperuricémie à 160 mg/l, une accélération de la vitesse de sédimentation et un hémogramme normal.*

Au total

- 1- *Hypothyroïdie périphérique probablement d'origine atrophique autoimmune.*
- 2- *Goutte polyarticulaire chronique.*

Traitement reçu :

*Extraits thyroïdiens : 5 cg par jour  
Régime sans sel.*

Evolution : *malade perdu de vue après son exeat.*

**OBSERVATION N° 4**

*Madame Bi. MB. âgée de 64 ans était hospitalisée en janvier 1982 pour défaillance cardiaque globale aiguë et des épigastralgies de survenue brutale.*

*Elle a été hospitalisée déjà à 2 reprises :*

*- La première fois en juillet 1980 pour infarctus antéroseptal du myocarde à expression douloureuse épigastrique, confirmé sur le plan biologique et électrique. Cet infarctus était survenu sur un terrain d'obésité, d'hypertension artérielle à 17/12 et d'hypercholestérolémie à 2,95 g/l ; il existait une constipation et le bilan radiologique montrait des bezoards gastriques.*

*En cours d'hospitalisation, était apparue une insuffisance cardiaque globale d'abord induite par des bêtabloquants, puis récidivante et résolutive sous digitaliques.*

*- La deuxième hospitalisation en novembre 1981 était motivée par des gingivorragies sous anticoagulants ; il existait toujours une hypertension artérielle à 15/10, un pouls à 88 battements par minute ; l'auscultation cardiaque montrait un souffle systolique d'insuffisance mitrale fonctionnelle; il existait à la radiographie une cardiomégalie globale et l'électrocardiogramme confirmait la nécrose, antéroseptale séquelle et un aspect récent de lésion sous-endocardique antéroseptale associée à un microvoltage diffus, un aplatissement diffus et concordant de l'onde T et un hémibloc antérieur gauche. Les taux de créatinine phosphokinases et de lactico-déshydrogénases étaient modérément élevés et les transaminases (SGOT) normaux.*

*L'observation d'un taux d'iodémie hormonale à 0,3 µg/ 100 ml n'a pas modifié l'attitude thérapeutique et en janvier 1982, la malade était réhospitalisée à nouveau pour nouvelle poussée d'insuffisance cardiaque et récidive d'infarctus myocardique confirmé par l'électrocardiogramme.*

*Un bilan plus complet confirmait l'hypothyroïdie :*

- *iodémie hormonale toujours basse à 0,1 µg/ 100 ml ;*
- *réflexogramme achilléen allongé à 420 m.s. ;*
- *cholestérolémie à 2,99 g/l ;*
- *triglycéridémie à 3,09 g/l.*

*Par ailleurs, le bilan montrait :*

- *une uricémie à 79 mg/l ;*
- *un taux de protides totaux à 88 g/l dont 33,3% de gammaglobulines ;*
- *et une numération formule sanguine normale.*

*La tentative d'une hormonothérapie substitutive entraînait une aggravation de la défaillance cardiaque et de l'insuffisance coronarienne. L'expectative sur le plan thyroïdien s'est imposée et la malade exécutée après une amélioration sous digitalo-diurétique et dérivés nitrés.*

Evolution : perdue de vue après l'hospitalisation.

## OBSERVATION N° 5

*Madame So. ND., lébou de 24 ans, était admise pour prise de poids, hypertension artérielle et hirsutisme.*

*Après un second accouchement est apparue une prise de poids progressive non chiffrée, accompagnée d'un accroissement de l'appétit. à cette prise de poids s'ajoutent des palpitations et une dyspnée d'effort sans limitation du périmètre de marche.*

*De plus, coïncidant avec le retour des couches, apparaissent une rauçité de la voix, une hypertrichose avec poussée de poids au menton et à la poitrine, une modification du caractère marquée par une irritabilité et enfin une exacerbation de la libido. Par ailleurs, il existe un tabagisme récent.*

L'examen clinique retrouve une somnolence diurne, un faciès bouffi, une obésité diffuse de 90 kg.

*La pression artérielle est labile et varie entre 13/7 et 16/12 ; il existe une bradycardie à 58 battements par minute ; une hyperpilosité siège à la poitrine, à l'abdomen et au menton avec un fin duvet sur la lèvre supérieure, la pilosité pubienne est touffue et triangulaire.*

Les examens complémentaires révèlent :

- *une courbe de fixation thyroïdienne abaissée inférieure à 5 % de la 3ème à la 48ème heure. Cette hypofixation persiste après stimulation (taux inférieur à 19 % de la 3ème à 24ème heure) ;*
- *à la scintigraphie, une thyroïde à activité discrète ; après stimulation par T.S.H., l'image restait celle d'une petite glande thyroïde peu contrastée homogène ;*
- *une cholestérolémie à 2,26 g/l avec triglycéridémie à 1 g/l ;*
- *un tracé électrocardiographique bas volte montrant une bradycardie sinusale régulière à 60 battements par minute ;*
- *une anémie à 4,5 g/100 ml avec 3.300.000 globules rouges / mm<sup>3</sup> ;*
- *des 17 céstéroïdes urinaires à 14,5 mg/24 heures et des 17 hydroxystéroïdes urinaires à 4,5 mg/24 ;*
- *une protidémie à 70 mg/l sans dysglobulinémie, par ailleurs présence d'oeufs de taenia saginata dans les selles.*

Au total :

- *hypothyroïdie primaire patente probablement d'origine atrophique auto-immune ;*
- *Tacniasis.*

Traitement reçu :

- *Thyroxine XII gouttes par jour.*
- *Tredemine une cure*
- *Sorbifer.*

Evolution : malade perdue de vue après l'hospitalisation.

## OBSERVATION N° 6

*Madame D. S. D., 80 ans était hospitalisée pendant 10 jours pour dyspnée asthmatiforme avec recrudescence nocturne sans aucun antécédent particulier.*

*L'examen retrouve un poids à 71 kg, une pression artérielle à 13/7, une température à 36°5, un pouls à 103/mn.*

*Il existe des râles bronchiques et des sibilants diffus aux deux champs pulmonaires ; les bruits du coeur étaient réguliers et assourdis ; l'hypochondre droit était douloureux avec foie cardiaque et oedème des membres inférieurs.*

*En outre, il existe un goitre multinodulaire sans caractère vasculaire et des caries dentaires multiples.*

Le bilan révélait :

- *une iodémie hormonale à 1,9 µg/100 ml ;*
- *une réflexogramme achilléen à 320 ms ;*
- *une cholestérolémie à 2,62 g/l avec une triglycéridémie à 1,56 g/l ;*
- *une cardiomégalie et un oedème pulmonaire intestinal ;*
- *un hémibloc antérieur gauche, un bloc de branche droit incomplet, une tachycardie sinusale régulière à 100 battements par minute et un discret bas voltage diffus à l'électrocardiogramme ;*
- *une protidémie totale à 72 g/l avec l'électrophorèse, une albuminémie à 55% des alpha 1 à 2,5%, alpha 2 à 9,2% ; bêta à 14,8% et des gammaglobulines à 17,8% ;*
- *une uricémie à 68 mg/l et une glycémie à jeun à 1,26 g/l.*

*Mis sous furosémie comprimé et chlorure de potassium 1 comprimés de 1 g par jour, l'évolution a été favorable, puis la malade perdue de vue.*

Au total :

*Hypothyroïdie inapparente sévère due à un goitre multinodulaire et crise d'asthme compliquée d'une insuffisance cardiaque globale.*

#### **OBSERVATION N° 7**

*Madame Fa. Le. 48 ans, était admise pour goitre. Le goitre remontait à quinze ans, augmentant progressivement de volume.*

*Il existait une frilosité, une dyspnée d'effort sans limitation du périmètre de marche et enfin des gonalgies de type mécanique.*

*Le reste de l'interrogatoire ne révélait rien de particulier.*

*Dans les antécédents, existait une notion de thyroïdectomie pour goitre, 10 ans auparavant chez cette femme multipare*

*L'examen retrouvait un corps thyroïde hypertrophique ferme multinodulaire non vasculaire sans caractère inflammatoire, ni adénopathie satellite. Il n'existait pas d'autre signes particuliers.*

Les examens complémentaires montraient :

- *un réflexogramme à 400 ms ;*
- *un goitre plurinodulaire hétérofixant à la scintigraphie à l'iode 131 ;*
- *un index cardiothoracique très augmenté et une déviation trachéale droite à la radiographie ;*
- *une cholestérolémie à 2 g/l ;*
- *une triglycéridémie à 1,4 g/l .*
- *un hémogramme normal ;*
- *et une vitesse de sédimentation normale.*

Au total :

*Goitre multinodulaire récidivant après thyroïdectomie et compliqué d'une hypothyroïdie fruste et d'une déviation trachéale droite latente.*

Traitement et évolution

*L'ablation chirurgicale et le traitement substitutif étaient envisagés chez cette malade.*

**OBSERVATION N° 8**

*Monsieur M. D., 21 ans, cultivateur originaire de Joal, était adressé pour hypothyroïdie et hypoparathyroïdie après thyroïdectomie.*

*A l'occasion d'une hyperthyroïdie et après préparation au assène, au propanonol et au Tranxène durant quatre semaine, une thyroïdectomie subtotale était effectuée avec conservation de 2 lames postérieures.*

*Deux mois après, survenait une crise épileptiforme sans signe électroencéphalographique mais traitée au barbiturique bien que s'accompagnant d'une main d'accoucheur.*

*Trois mois après cette crise, s'installaient une asthénie intense, une infiltration cutanée diffuse mais prédominant à la face et une prise de poids de 10 kg ; la voix était devenue rauque et il existait une frilosité, une lenteur de l'évolution, une hypoacousie et une discrète constipation faite d'une selle ou les 2 à 3 jours.*

*Dans les antécédents, il n'existait pas de notion de dysthyroïdie familiale.*

*A l'examen, le poids est à 71,600 kg pour 1,69 m, la pression artérielle à 13/9 et le pouls à 60 battements par minute ; il existait une discrète infiltration diffuse prédominant aux paupières et une cicatrice cervicale antérieure de thyroïdectomie.*

*Enfin, il existait un signe de CHVOSTECK alors que les réflexes ostéotendineux des membres inférieurs étaient abolis.*

Les examens complémentaires montrent :

- un réflexogramme achilléen irréalisable ;
- un métabolisme vasal diminué de 30% ;
- une cholestérolémie à 2,6 g/l ;
- une cardiomégalie discrète ;
- à l'électrocardiogramme, une bradycardie sinusale à 60 battements par minute avec microvoltage diffus et sans troubles de la repolarisation à 2,94 g/ 24 heures ;
- une magnésémie à 50 mg/l.

Au total :

*Hypothyroïdie modérée et hypoparathyroïdie post-opératoires à l'occasion d'une hyperthyroïdie.*

Traitement :

*Extraits thyroïdiens cg : comprimé par jour durant jours puis comprimés par jour. Calcibronat : comprimé matin et soir.*

Evolution après 3 mois de traitement.

- 1- *Discrètes manifestations de surdosage à type de sensation de chaleur, palpitations, instabilité caractérielle. 2 selles pâteuses par jour, insomnie, perte de 1,5 kg, pouls à 72, cholestérolémie à 1,52 g/l d'où réduction des doses à 7,5 cg d'Extraits thyroïdiens.*
- 2- *plus de crise de tétanie.*

*Après 18 mois, l'hypothyroïdie reste mal équilibrée du fait d'un traitement irrégulier et probablement insuffisant comme en témoignent un pouls à 60 pulsations par minute, un poids à 72g.*

**OBSERVATION N°9**

*Madame Ou. MB., lébou de 45 ans, a subi une thyroïdectomie subtotale pour goitre hyperthyroïdien. 6 mois après, elle présente une discrète asthénie physique, une frilosité et une constipation faite d'une selle tous les 2 jours.*

Il s'y ajoutait une rauçité progressive de la voix et une dyspnée sans atteinte récurrentielle à l'examen otorhinolaryngologique.

Dans les antécédents, on notait une multiparité avec notion de macrosomie fœtale, un poids maximum de 100 kg et l'absence de diabète ou de dysthyroïdie familiale.

L'examen retrouvait un poids actuel de 84 kg pour 1,67 m, un pouls à 60 battements par minute et une pression artérielle à 15/10. Le visage est discrètement bouffi. Enfin, il existait une cicatrice de cervicotomie antérieure sans corps thyroïde palpable.

Les examens complémentaires montraient :

- un index de thyroxine libre de 1,14 (N entre 0,9 et 1,2) ;
- une thyroïdémie à 4,03 µg/100 ml (N entre 5,1 et 9,4) ;
- au télécoeur une cardiomégalie en thèse ;
- à l'électrocardiogramme une bradycardie sinusale régulière de 60 battements par minute, sans autre anomalie ;
- une calcémie à 100 mg/l.

En résumé : Hypothyroïdie fruste après thyroïdectomie subtotale.

Evolution et traitement :

Sous-extraits thyroïdiens à doses progressives, jusqu'à 15 cg puis thyroxine : 1,5 mg par jour, l'évolution était marquée 18 mois après par :

- un mauvais équilibre de l'hypothyroïdie caractérisé par un pouls à 60 pulsations par minute ;
- l'apparition d'un diabète sucré pléthorique caractérisé par une polyurie nocturne, une obésité à 91 kg et une glycémie post prandiale à 2,25 g/l alors qu'à jeun, elle était de 0,95 g/l. Ce diabète est équilibré par le régime seul.

Au total :

- 1- Hypothyroïdie fruste après thyroïdectomie subtotale pour hyperthyroïdie.
- 2- Diabète sucré pléthorique révélé sous hormonothérapie.

## OBSERVATION N° 10

Madame Ke. Ba, 50 ans, Toucouleur, ménagère, habitant Thiaroye, était adressée pour algies diffuses, baisse de l'acuité visuelle, vertiges, frilosité et alopecie.

Depuis une dizaine d'années, des douleurs abdominales étaient apparues progressivement, siégeant à la fosse iliaque gauche à type de pesanteur irradiant le long du cadre colique, s'accompagnant d'une constipation chronique, opiniâtre durant une dizaine de jours.

Il s'y ajoutait une frilosité d'installation insidieuse associée à une asthénie intense et un engourdissement des jambes.

En outre, il existait des sensations de perte de l'équilibre très intenses ayant occasionné des chutes et même une fracture de la jambe droite actuellement consolidée. Ces sensations encore persistantes s'accompagnaient de flou visuel et d'hypoacousie.

Enfin, depuis deux ans, une chute pilaire progressive est apparue atteignant le pubis, les aisselles et le pourtour du cuir chevelu.

Les antécédents révélaient trois hospitalisations pour les motifs précédents, un avortement suivi d'une stérilité secondaire et d'une polyménorrhée ; il n'y a pas de maladie familiale connue.

L'examen clinique retrouvait un poids normal (68 kg pour 1,68 m), une pression artérielle de 14/9, une température à 36°7, le pouls ralenti à 54 battements par minute.

La voix est rauque mais il n'y pas de macroglossie. Le visage était bouffi surtout aux paupières ; la peau sèche, écailleuse ; les muqueuses étaient pâles ; les poils sourcilières étaient absents et s'accompagne d'une alopecie pubo-axillaire et temporooccipitale et frontale en turban ; il s'y associe des caries dentaires multiples. Le corps thyroïde n'est pas palpable ; les bruits du coeur sont assourdis ; les masses musculaires sont douloureuses à la pression et les réflexes ostéotendineux faibles. Enfin, il existe des pertes blanches fétides au toucher vaginal.

Les examens complémentaires montrent :

- une courbe de fixation à l'iode 131 nettement abaissée avec 6% à la 2ème heure, 4% à la 6ème heure, 2% à la 24ème heure, 0,8% à la 36ème heure ;
- une scintigraphie irréalisable du fait du taux de fixation trop bas ;
- une électrocardiogramme qui confirme la bradycardie à 60 battements par minute sinusale régulière, un bas voltage diffus et une onde T négative et asymétrique ;
- une hémoglobinémie à 9 g/100 ml avec des globules rouges à 3 millions par mm<sup>3</sup>, un hématoците à 11/79 ;
- une vitesse de sédimentation accélérée à 11/79 ;
- une selle turcique normale à la radiographie.

Au total :

Hypothyroïdie myxoédémateuse périnénopausique primitive probablement autoimmune, atrophique, marquée par une myopathie nerveuse, une polynévrite sensitivo-hyporéflexive.

Traitement reçu :

Extraits thyroïdiens 1/2 comprimés 5 cg augmenté progressivement jusqu'à 15 cg en deux mois.

L'évolution favorable dans l'immédiat est marqué 20 mois après par une irrégularité thérapeutique et un mauvais équilibre de l'hypothyroïdie objectivée par une constipation modérée et une bradycardie à 60 battements par minute.

## OBSERVATION N° 11

Monsieur E. H. ND., 57 ans, ex-manoeuvre est adressé par le service de psychiatrie où il a été amené pour indifférence et apathie évoluant depuis deux ans, accompagnées d'une constipation chronique opiniâtre et d'une frilosité.

Les antécédents sont sans particularité.

A l'examen somatique, le déshabillage est lent, le faciès figé, la réponse aux questions se fait avec retard et brièvement avec une voix rauque ; il existe une hypoacousie ; la température est à 36°4, le pouls à 60 battements par minute et la pression artérielle à 9,5/7 ; le corps thyroïde est atrophique ; la peau sèche, écailleuse et froide ; les sourcils quasi-absents de même que les poils pubiens et axillaires. Il n'y a pas de macroglossie ; le choc de pointe n'est pas palpable et les bruits du coeur sont assourdis.

Enfin, les réflexes ostéotendineux des membres inférieurs sont abolis.

Les examens complémentaires retrouvaient :

- une thyroxinémie indétectable ;
- une iodémie thyroxinienne indétectable ;
- un taux de thyroxine binding globulin à 40,0 µg/l ;
- une cholestérolémie à 2,95 g/l ;
- un microvoltage diffus et un aplatissement diffus et concordant de l'onde T qui, en outre, est inversé en V1, V2, V3 mais asymétrique à l'électrocardiogramme ;
- une cardiomégalie discrète à la radiographie du coeur ;
- des 17 céstéroïdes urinaires abaissés à 0,95 mg/24 h ;
- des 17 hydroxystéroïdes urinaires à 0,55 mg/24 h ;

- une glycémie à jeun à 0,70 g/l ;
- une vitesse de sédimentation accélérée à 13/97 ;
- des protéides totaux à 71 g/l avec l'électrophorèse albumine : 7% alpha 1 globuline 2,1%, alpha 2,7%, bêta 11,6% et gamma globuline à 32,3%.

Au total :

*Hypothyroïdie myxoédémateuse périphérique probablement autoimmune atrophique.*

Traitement :

- Hydrocortisone 20 mg par jour pendant 6 mois.
- Extraits thyroïdiens comprimés de 5 cg à la dose de 12,5 cg atteinte progressivement en 3 mois.

Evolution marquée par :

*Une amélioration clinique caractérisée par :*

- une baisse du poids de 16 kg ;
- un pouls normal et régulier à 80 battements par minute ;
- un retour à une vie relationnelle normale.

*Sur le plan paraclinique par un réflexogramme achilléen à 320 ms.*

*Malheureusement, cette évolution est entrecoupée de période de rechute en rapport avec l'irrégularité du traitement à partir de la deuxième année.*

## OBSERVATION N° 12

*Mme K. D. D., 39 ans, Toucouleur, ex-employée de banque, consulte pour "mésentente avec son mari" et douleur abdominale.*

*Le début de la maladie remonterait à 8 ans environ, marqué par l'apparition de douleurs périombilicales à type de pesanteur, s'accompagnant de constipation chronique.*

*Ces douleurs qui ont motivé plusieurs consultations sans résultats, s'accompagnent d'une fatigue extrême confinant au lit, d'une frilosité importante et de crampes musculaires.*

*Il s'y ajoute un total désintéressement à la vie associé à des périodes d'irritabilité surtout à l'égard de ses enfants, et de son mari.*

*Récemment, une lourdeur des paupières est apparue, suivie d'une infiltration des membres inférieurs prédominant aux pieds et ayant motivé un régime sans sel.*

*Enfin, la voix est devenue rauque et il existe des douleurs thoraciques gauches sous mamelonnaires à type de piqure intermittente sans caractère angineux typique et des céphalées tenaces frontales, sans horaire précis.*

*Les antécédents révèlent une stérilité secondaire de 8 ans et une irrégularité du cycle menstruel. Il existe une demi-soeur présentant un goitre.*

*A l'examen somatique, la malade est adynamique, répondant avec lenteur aux questions. Le poids est de 53,3 kg pour une taille de 1,76 m, la pression artérielle à 10,5/7 et le pouls à 60 battements par minute. Les conjonctives sont pâles.*

*Le corps thyroïde est atrophique.*

*Le visage est bouffi, inexpressif ; la peau sèche squameuse, les cheveux secs, la pilosité axillaire absente avec perte de la queue du sourcil alors que celle du pubis reste conservée.*

- une créatininémie à 15,7 mg/l.

#### Au total

- 1- hypothyroïdie primaire probablement d'origine atrophique autoimmune caractérisée par une myopathie hypertrophique sans myotonie ;
- 2- salpingite chronique ;
- 3- stérilité secondaire.

#### Traitement

- Hydrocortisone : 20 mg par jour durant 30 jours puis
- Extraits thyroïdiens (Scg) 1/2 comprimé par jour puis
- Thyroxine 2 comprimé et
- Avlocardyl 3/4 comprimés par jour (dose atteinte en 8 mois).

#### Evolution favorable après 8 mois :

Le poids est à 67,5 kg, le pouls à 80 pulsations par minute sans notion de précordialgie.  
La cholestérolémie est à 1,80 g/l et le volume du coeur est normal cependant l'aménorrhée persiste.

## OBSERVATION N° 16

*Mademoiselle Di, N.D., 20 ans, ménagère est adressée par le service de psychiatrie pour alopecie.*

*Le début remonte à dix ans, marquée par une chute progressive des cheveux. Cette alopecie spontanée ne reconnaît aucun facteur favorisant dermatologique, toxique ou psychologique.*

*Des algies diffuses prédominantes aux muscles dorsolombaires, une asthénie physique permanente et une frilosité s'y associent.*

*Enfin, il existe une constipation chronique faite d'une selle tous les 4 jours et des céphalées insomniantes.*

*Dans les antécédents, on retrouve des règles apparues à l'âge de 16 ans avec un cycle long de 40 jours et l'absence de pilosité axillopubienne.*

*A l'examen somatique, le poids est à 52 kg pour une taille de 1,59m, le pouls est à 60 pulsations par minute, la pression artérielle à 12/8 et les conjonctives sont pâles. Le morphotype est peu féminin avec hypertrophie disgracieuse mais symétrique des masses musculaires paravertébrales, dorsolombaires et scapulaires.*

*Le visage est bouffi et arrondi ; l'élocution lente gênée par une macroglossie modérée. Il existe une rhinite séreuse.*

*Une alopecie diffuse laisse une calotte supérieure sur le cuir chevelu (de 9 cm environ de diamètre), les sourcils sont peu fournis ; la pilosité puboaxillaire est absente.*

*Les organes génitaux externes sont normaux mais il existe une hypomastie relative (seins peu développés sans glande palpable)*

*Le corps thyroïde n'est pas palpable. Les bruits du coeur sont assourdis.*

Les examens complémentaires montraient :

- une thyroïdémie indétectable ;
- un iode thyroïdien indosable ;
- une thyrostimulinémie à 236 µU/ml ( N : 2 et 8,4) ;
- une courbe de fixation très basse avec scintigraphie thyroïdienne impossible ;

- un réflexogramme achilléen impraticable ;
- à l'électrocardiogramme, un microvoltage diffus sans autre anomalie ;
- une cholestérolémie à 2,20 g/l avec HDL cholestérol à 0,57 g/l ;
- des 17 céstéroïdes à 0,7 mg/24 heures au dosage statique et 11,20 mg/24 heures après stimulation ;
- des 17 hydroxystéroïdes à 0,35 mg/24 heures au dosage statique et 5,20 mg/24 heures après stimulation ;
- un taux de F.S.H. supérieur à 25 unités souris ;
- une prolactinémie à 390 µU/ml .
- une anémie à 7/100 ml d'hémoglobine avec 2.890.000 globules rouges ;
- une selle turcique profonde avec pneumatisation des sinus sphénoïdaux et à la tomographie sagittale un agrandissement des contours ;
- un examen ophtalmologique normal.

#### Au total

*Hypothyroïdie patente primaire avec alopecie decalvante et myopathie hypertrophique sans myotonie, hypofolliculenie et hypocorticisme surrenalien probablement deuteroopathiques.*

#### Traitement

- Hydrocortisone (comprimé 10 mg) 20 mg par jour, puis à dose dégressive pendant 8 jours ;
- puis Extraits thyroïdiens (comprimés de 5 cg) 1/2 comprimé/jour à dose progressive atteignant 20 cg en 4 mois.

L'évolution est marquée par une amélioration de l'hypothyroïdie et notamment de la myopathie avec normalisation du tracé électrocardiographique.

*L'alopecie n'est pas améliorée.*

### **OBSERVATION N°17**

*Madame Fo. Sa., 44 ans, originaire de Saint-Louis, demeurant à la Médina, consulte pour prise de poids, oedèmes et métrorragies.*

*Le début de la maladie remonte à 18 ans marquée par une prise de poids progressive n'accompagnée d'épisode d'aménorrhée de 2 à 6 mois entrecoupées de ménométrorragies durant en moyenne une semaine. Il s'y associe une constipation chronique allant jusqu'à une selle tous les dix jours.*

*Quinze ans après, la voix est devenue progressivement rauque, et sont apparues des algies diffuses des coudes, du rachis cervical, des genoux survenant au repos, exacerbées par l'effort et s'accompagnant d'oedèmes d'allure non inflammatoire siégeant aux genoux et aux dos des mains. Une frilosité et une asthénie matinale confinant progressivement à la sédentiorité s'y ajoutent.*

*Depuis 7 ans, une dyspnée d'effort limite le périmètre de marche à 400 mètres. Parfois, des précordialgies à type de coup de poignard surviennent à l'effort, irradiant vers le cou sans atteindre les mâchoires ou le bras gauche et cédant au repos.*

*Les antécédents retrouvent une obésité familiale : il n'y a pas de notion de dysthyroïdie dans la famille.*

L'examen somatique montrait une obésité de 97.750 Kg pour 1,61m une pression artérielle à 14/10, un pouls à 80 battements/minute et une température à 37°2.

*Les conjonctives sont pâles, la peau sèche, sans être écailleuse, le visage bouffi avec oedème des paupières, des jambes et du dos des mains ; la voix est rauque et s'accompagne d'une dysarthrie avec macroglossie. L'abdomen est ballonné avec une ascite libre sans hépatomégalie. Une douleur abdominale pelvienne diffuse existe, exacerbée au toucher vaginal ; la muqueuse vaginale est sèche, un peu rétrécie et le doigtier revient souillé de pertes fécales.*

*Hypothyroïdie post thyroïdectomie pour goitre hétéromultinodulaire compliqué de compression oesotrachéale.*

Traitement :

*Extraits thyroïdiens 5 cg : 1 comprimé par jour intervention chirurgicale selon protocole suivant :*

- *"Cervicotomie en cravate de Kocher qui met en évidence un énorme lobe gauche refoulant la trachée à droite et ne retrouve pas de lobe droit absent.*
- *Exérèse de cette masse polylobée en laissant sur place le seul tissu thyroïdien situé au sommet du lobe et à la base.*

*Les suites opératoires ont été simples :*

*L'évolution est marquée par un traitement irrégulier et un mauvais équilibre de l'hypothyroïdie comme en témoigne le poids à 92 Kg malgré le pouls normal à 84 battements / minute après un suivi de 2 mois et demi.*

**OBSERVATION N° 21**

*Madame R.H., libanaise de 60 ans est hospitalisée pour asthénie, amaigrissement et ballonnement abdominal.*

*Le début remonte à quatre ans marqué par une fatigue lors des déplacements et des lombalgies mis sous le compte d'une ostéoporose et traités au calcium. Au cours de ce traitement, apparaissent une bouffissure du visage, un ballonnement abdominal avec sensation de pesanteur et suffocation en position assise ou couchée. En outre, une anorexie, un amaigrissement et une asthénie s'y ajoutent.*

Les antécédents ne montrent rien de particulier.

L'examen clinique retrouve un poids à 52 Kg, pour une taille de 1,50m, une pression artérielle à 16/9, une bradycardie à 64 bis par minute et des bruits du cœur assourdis. Le corps thyroïde n'est pas palpable. Les réflexes ostéotendineux rotuliens sont abolis avec hypotonie musculaire généralisée et la mobilisation des genoux est douloureuse.

Les examens complémentaires montrent :

- *une thyroïdémie totale à 11,5 µg/100ml (N: 5,5 et 11,5) ;*
- *un T3 test à 28% (N : 25 à 35%) ;*
- *FTL à 3,2 (N : 1,5 à 3,4) ;*
- *T3 radioimmunologique à 0,5 µg/100ml (N: 0,6 à 2) ;*
- *une courbe de fixation basse (9% à H2, 9,5% à H6, 9% à H24) ;*
- *une glande thyroïde de taille normale mais peu active à la scintigraphie ;*
- *un réflexogramme achilléen normal ;*
- *une cholestérolémie à 2g/l avec triglycéridémie à 1,9g/l ;*
- *au télécoeur, une cardiomégalie globale ;*
- *à l'électrocardiogramme, un bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré ;*
- *hémoogramme normal ;*

Au total :

- *Hypothyroïdie périphérique probable fruste d'allure auto-immune.*
- *Ostéoporose commune*

Traitement : Extraits thyroïdiens 1cg par jour.

Evolution favorable : poids à 49 Kg et pouls à 80 bis/mn.

**OBSERVATION N°22**

*Madame D. M., originaire de Thiès, âgée de 40 ans est hospitalisée pour suspicion d'hypothyroïdie.*

*Le début remonte à cinq mois marqué par une asthénie, des céphalées, des Bourdonnements d'oreille et des crampes musculaires. Il s'y associe des larmoiements, une dysarthrie, une sensation de plénitude du visage et une constipation allant jusqu'à 10 jours.*

*Par la suite, sont apparues des régurgitations avec éructations et enfin des ronflements nocturnes.*

Les antécédents ne révèlent rien de particulier en dehors d'une multiparité.

*L'examen clinique retrouve une hypotension artérielle à 8,5/6 une bradycardie à 76 avec assourdissement des bruits du coeur, le visage un peu bouffi, une dépilation de la queue du sourcil et une macroglossie. Il n'y a pas de goitre.*

Les examens complémentaires révèlent :

- une thyroxinémie à 0,6 µg/100ml (N : 5,5 à 11,5) ;
- une iodémie throxinienne à 0,390 µg/100ml (N : 3,5 à 7,5)
- une courbe de fixation faible (4% à H3, 3% à H6, 1% à H24) et ne permettant pas de tracé scintigraphique.
- une hypercholestérolémie à 3,4 g/l avec lipidémie à 15 g/l ;
- un hémogramme normal et une protidémie à 8,1 g/l.

Au total

*Hypothyroïdie probablement périphérique autoimmune atrophique.*

Traitement reçu :

- Hydracortisone 15 mg/jour pendant 8 jours
- Extraits thyroïdiens 3 cg/jour pendant 10 jours puis 5 cg les jours suivants.

## **OBSERVATION N°23**

*Monsieur G. N., 62 ans, lébou, cultivateur, est hospitalisé pour toux, dyspnée et oedème des membres inférieurs.*

*Le début de la maladie est difficile à dater marquée par des oedèmes des membres inférieurs et de la face associés à une surdité bilatérale, une constipation chronique et ne frilosité.*

*Il s'y ajoute une toux spasmodique avec expectoration banale et une dyspnée avec douleur basithoracique droite. Enfin il existe des algies diffuses des membres inférieurs, de l'épaule droite et du rachis lombaire sans caractère inflammatoire.*

*L'examen clinique montre une pression artérielle à 16/11, un pouls à 56 battements par minute, une température à 36°5 et un poids à 60 Kg, il n'y a pas d'anémie.*

*La voix est rauque, la peau est sèche squameuse, avec oedème des membres inférieurs prenant le godet et bouffissure du visage prédominant aux paupières. Au lobe gauche de la thyroïde siège un nodule non inflammatoire de la taille d'une noix et mobile avec la déglutition.*

*Le choc de pointe n'est pas palpable, les bruits du coeur sont assourdis, réguliers avec un rythme à 56 battements par minute sans bruits surajouté S.*

*A l'hémithorax droit et à la base pulmonaire gauche siègent des râles bronchiques.*

*Il existe un foie cardiaque sans ascite.*

La denture est défectueuse. Il existe une volumineuse hernie inguinale droite de la taille d'un pamplemousse expansive à la toux et réductible avec un orifice herniaire de 4 à 5 cm et un col herniaire normal.

Les examens complémentaires montraient :

- une thyroïdémie indétectable ;
- un T3 test à 19,2% (N : 22 à 32) ;
- un index de thyroxine libre incalculable ;
- une iodémie thyroïdienne indétectable ;
- un TSH sérique élevé à 11,2 µg/ml (N inf. à 20) ;
- une fixation du radio nulle et une scintigraphie thyroïdienne irréalisable ;
- un réflexogramme achilléen allongé à 400 ms ;
- une cholestérolémie à 2,10 g/l ;
- une énorme cardiomégalie en thèse symétrique avec disparition de l'espace rétrocardiaque et une discrète scissurite droite apicolobaire au cliché thoracique ;
- à l'électrocardiogramme, le rythme est sinusal, régulier à 56 battements par minute avec hémibloc postérieur gauche, bloc de branche droit incomplet, une hypertrophie ventriculaire droite, un microvoltage diffus et des ondes T aplaties diffuses à tout le précordium ;
- à la ponction du nodule cervical antérieur thyroïdien, une absence de pus, de rares polynucléaires, des amas ressemblant à des globules de graisses (cytologie N°2910 Mme DOREMUS), des tissus nécrobiotiques aseptiques avec de nombreuses cellules spumeuses au frottis (anapath : N° B. 365/81. P. D. NDIAYE) et enfin un examen bactériologique négatif (N° L 120 2P) ;
- une hémoglobulinémie à 11 g/100ml et un hématoците à 32% avec 3.400.000 globules rouges et une formule blanche normale, une vitesse de sédimentation accélérée ;
- une glycémie et une azotémie normales.

Au total :

- 1- Hypothyroïdie périphérique probablement par thyroïdie atrophique compliquée d'un coeur myxoédémateux avec bloc de branche droit incomplet et hémibloc postérieur gauche ;
- 2- hernie inguinale droite non compliquée.

Traitement :

Traitement déplétif par régime désodé et diurétique pendant 15 jours puis Extraits thyroïdiens 5 cg.

Evolution : après 15 jours de traitement diurétique, l'oedème cardiaque a disparu, laissant un myxoedème patent ayant évolué favorablement avec au contrôle hormonal après trois mois et demi :

T4 : 4,2 µg/100 ml (N : 5,5 à 11,5) ;

Iode thyroximien : 2,7 µg/100 ml (N : 3,5 à 7,5) ;

Thyréostimulinémie : 9 ng/ml (N : 0,4 à 1).

## OBSERVATION N° 24

Mademoiselle Di. Di., 21 ans, est admise pour douleurs abdominales.

Les douleurs abdominales remontent à quatre ans, siégeant à l'hypogastre irradiant aux flancs et ont un horaire nocturne. En outre, il existe une frilosité s'accompagnant d'asthénie physique permanente.

Les antécédents révèlent une notion de goitre et de nanisme chez le grand-père naturel.

A l'examen, la température est à 36°, le pouls à 80 battements/mn, le poids à 30 kg pour 1,30 m, la peau est sèche. Il existe un goitre asymétrique multinodulaire débordant à gauche, mobile à la déglutition non douloureuse, ferme, de la taille d'une mandarine, non vasculaire et non inflammatoire.

Enfin, il n'y a pas de pilosité pubienne, la vulve est atrophique avec des leucorrhées purulentes tandis que l'hypogastre est douloureux mais sans défense à la palpation.

Les examens complémentaires montraient :

- une thyroxinémie à 1,5 µg/100 ml (N : 5,5 à 11,5) ;
- une iodémie thyroxinienne à 1,0 µg/100 ml (N : 3,5 à 7,5) ;
- une triiodothyronine à 1,25 ng/ml (N : 0,6 à 2) ;
  
- une courbe de fixation normale avec un taux de 17% à la 3ème heure, 33% à la 6ème heure et 50% à la 24ème heure ;
- l'hémogramme normal ;
- un fer sérique à 80 mg/100 ml ;
- une protidémie à 8,3 g/100 ml avec albuminémie à 34%, alpha 1 globuline à 3%, alpha 2 à 13%, bêta à 10%, gamma à 40% ;
- une glycémie à 0,95 g/l et une azotémie à 0,20 g/l.

Au total :

- 1- Hypothyroïdie due à un goitre multinodulaire et compliquée de nanisme ;
- 2- Saïpingite chronique probable.

Evolution : malade évadée.

### **III- RESULTATS**

#### **A- RESULTATS GLOBAUX**

##### **Prévalence de l'hypothyroïdie primaire**

La prévalence de l'hypothyroïdie dans les 3 hôpitaux dakarois est indiquée dans le tableau n° XXXI.

L'hypothyroïdie primaire en milieu hospitalier dakarois a une prévalence de 0,05%. Selon les hôpitaux, elle est plus élevée en milieu spécialisé : 0,58% à l'hôpital Abass NDAO contre 0,03% à l'Hôpital Principal et 0,02% à l'Hôpital Le DANTEC.

Notons que l'hypothyroïdie primaire a une prévalence hospitalière inférieure dans l'ensemble à celle de l'hypothyroïdie d'origine centrale qui est de 0,08% à Dakar. Cette différence est inexistante à l'Hôpital Abass NDAO et à l'Hôpital Principal alors qu'elle est très nette à l'Hôpital A. Le DANTEC.

En résumé, la prévalence de l'hypothyroïdie primaire en milieu hospitalier dakarois est de 0,05% (soit près de 40% de l'ensemble des insuffisances thyroïdiennes quelle que soit la topographie) ; elle est dix fois plus fréquente en milieu spécialisé et ceci pour une durée d'observation 2 fois moindre et un nombre de malades 10 fois plus réduit.

7 cas retrouvés à l'Hôpital Principal à partir de 22.776 malades en 8 ans contre 13 au Centre Antidiabétique à partir de 2.218 malades en 4 ans.

#### **B- ETUDE ANALYTIQUE**

##### **1. FACTEURS ÉPIDÉMIOLOGIQUES**

Notre étude porte exclusivement sur 24 cas d'insuffisance thyroïdienne primaire colligés dans trois formations hospitalières de Dakar.

Les figures n° 1 et 2 illustrent la répartition de nos cas selon l'âge.

L'âge de nos malades varie de 20 à 80 ans avec un âge moyen de 45,6 ans. Cet âge moyen est de 42 ans chez les femmes et 56,6 chez les hommes. Au moment du diagnostic, 19 malades sur 24 (soit 79,5 %) ont entre 30 et 70 ans et 7 malades (soit 29 %) se trouvent dans la cinquième décennie.

L'hypothyroïdie primaire apparaît donc surtout comme une maladie de la quatrième, cinquième et sixième décennie.

##### **1.1- Répartition selon le sexe**

Elle est indiquée dans le tableau n°XXXII.

Figure n° 1 : Répartition selon l'âge de nos 24 cas d'hypothyroïdie périphérique

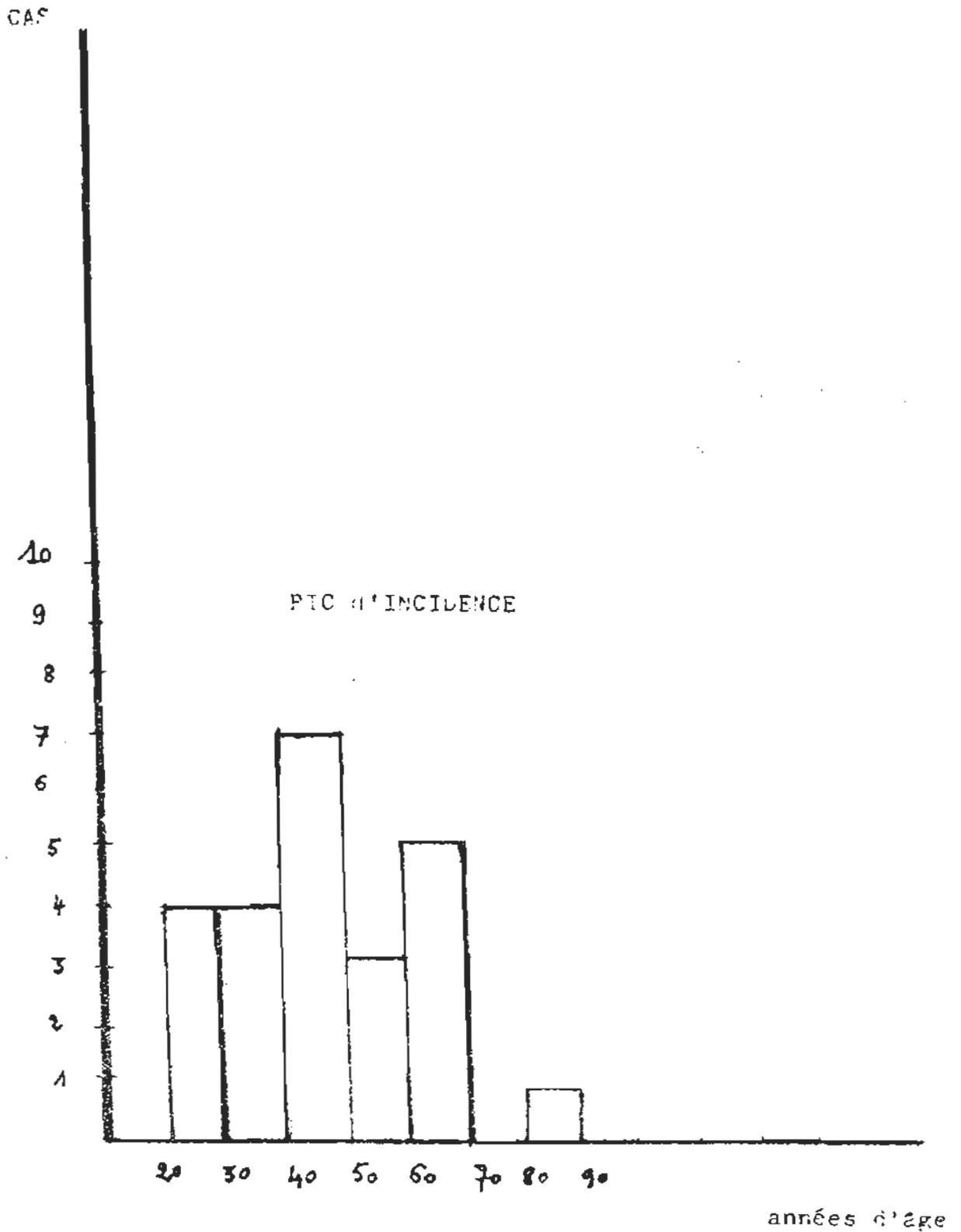
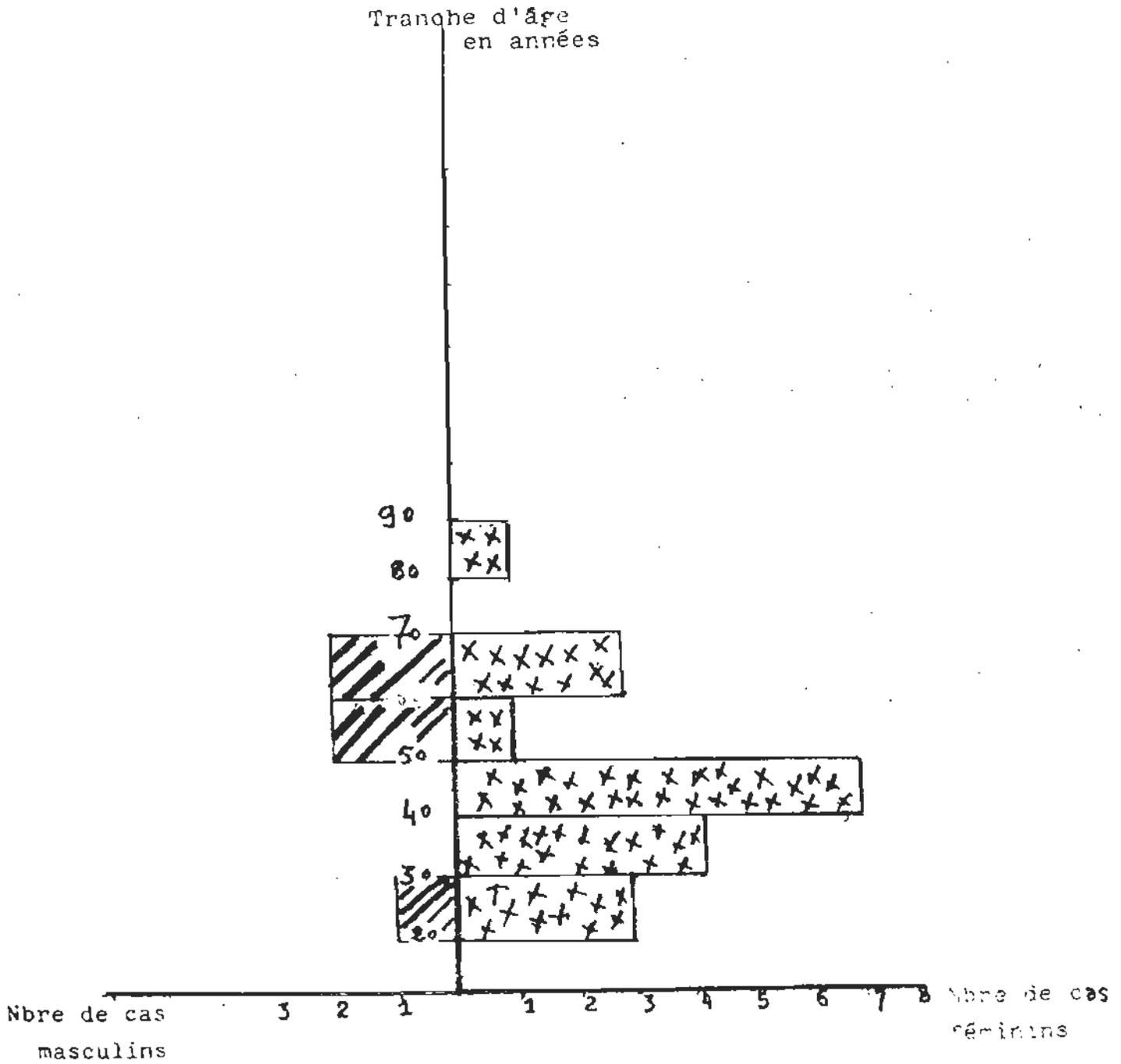


Figure n° 2 : Pyramide des âges dans nos 24 cas d'hypothyroïdie périphérique



**Tableau n°XXXII : Répartition selon le sexe de nos 24 cas d'hypothyroïdie primaire**

Sexe	Nombre	Pourcentage de cas
Masculin	5	21%
Féminin	12	79%
Total	24	100%

Nos malades se répartissent en 19 femmes et 5 hommes, soit un sexe ratio de 3,8 pour 1.

### 1.2- Répartition ethnique et raciale

Cette répartition est indiquée dans le tableau n°XXXIII.

**Tableau n°XXXIII : Répartition ethnique de 22 Sénégalais atteints d'hypothyroïdie primaire**

Ethnie	Nombre de cas	Pourcentage
Ouolofs	10	45,4%
Lébous	3	13,7%
Peulhs	3	13,7%
Sérères	3	13,7%
Toucouleurs	2	9 %
Malinkés	1	4,5%
TOTAL	22	100 %

Tous nos malades sont Noirs Africains à l'exception de deux : l'une Libanaise et l'autre Française.

Les 22 malades de race noire se répartissent en 10 ouolofs (soit 45,4%), ethnie nettement prédominante, suivie des sévères, des lébous et des peulhs qui constituent chacune 13,7% des cas. Les toucouleurs 2 cas (soit 9%) et les malinkés 1 cas (soit 4,5%) sont aussi présents.

**1.3- Répartition selon la provenance géographique** de 18 malades chez qui elle a pu être précisée.

9 malades (soit la moitié des cas) proviennent de la région du Cap-Vert ; 5 autres hypothyroïdiens soit près du quart des malades viennent de la région de Thiès ; les autres malades proviennent des régions du Fleuve (1 cas) et du Sine Saloum (1 cas) ; enfin 2 de nos malades proviennent des pays limitrophes : Mali (1 cas) et Mauritanie (1 cas).

**Tableau n° XXXIV : Répartition selon la provenance géographique de 18 cas d'hypothyroïdies primaires à Dakar**

Provenance		Nombre de cas	Pourcentage
REGIONS DU SENEGAL PAYS LIMI- TROPES	Cap-Vert	9	50 %
	Thiès	5	27,6%
	Fleuve	1	5,6%
	Sine-Saloum	1	5,6%
	Mali	1	5,6%
	Mauritanie	1	5,6%
TOTAL		18	100 %

**1.4 Répartition selon le niveau socio-économique**

Elle est indiquée dans le tableau n°XXXV

**Tableau n°XXXV : Répartition selon le niveau socio-économique des 24 cas d'hypothyroïdie**

Profession du malade	Nombre de cas
Sans profession	16
Ayant une profession :	8
Retraités de l'Administration	3
Commerçants	2
Sage-femme	1
Employés de banque	1
Employés de maison	1

Il existe une majorité de malades sans profession (16 cas). Parmi eux, trois femmes au foyer ont un niveau socio-économique reflété par celui du mari qui est instituteur dans un cas (observation n° 5), commerçant dans un autre cas (observation n° 19) et retraité de l'administration dans un dernier cas (observation n° 4).

Les 8 malades exerçant une profession sont constitués de 3 retraités de l'administration (observations n° 2, 3, 11), 2 commerçants (observations n° 20, 21), 1 sage-femme (observation n° 1), une employée de banque (observation n° 12) et une employée de maison (observation n° 16).

Donc nos malades appartiennent à toutes les couches sociales du pays, mais prédominent dans la classe socio-économique moyenne.

## 2. ETUDE CLINIQUE

### 2.1- Les motifs de consultations

Au moment du diagnostic de l'hypothyroïdie, la plupart des signes évoluent déjà depuis plusieurs années ; la durée moyenne de l'évolution de la maladie étant de 6,6 années dans l'ensemble des 18 cas où elle a pu être précisée lors du diagnostic.

Par rapport au début de la maladie, le diagnostic le plus précoce survient après 3 mois (observation n° 8) et le plus tardif après 18 années.

Le tableau n°XXXVI répertorie les signes cliniques qui ont motivé la consultation des 24 malades.

En premier lieu sont observés des manifestations d'hypométabolisme à type d'asthénie dans un quart des cas et parfois une frilosité (12,5% des cas).

L'asthénie est le plus souvent physique et de sévérité variable. Des manifestations cardiovasculaires à type d'hypertension artérielle (16,6%), de dyspnée d'effort (16,6% des cas) et d'infarctus myocardique (4,1% des cas) ont souvent motivé la consultation.

Les signes cutanéomuqueux et phanériens sont au contraire moins fréquents. Il en est de même des troubles digestifs, musculaires et même du goitre qui n'ont motivé la consultation que dans 8% des cas.

Notons qu'un syndrome subocclusif, une alopecie décalvante et une apathie ont motivé des consultations respectivement chirurgicales, dermatologiques et psychiatriques avant le diagnostic chez trois malades différents dans notre série.

Par ailleurs, nos malades ont consulté pour une complication révélatrice souvent d'ordre cardiovasculaire (infarctus myocardique compliqué d'insuffisance cardiaque globale dans l'observation n° 4, ou simple décompensation cardiaque dans quatre autres observations N° 13, 17, 18, 23).

En résumé, les motifs de consultations dans notre série sont dominés par l'asthénie et la défaillance cardiaque globale retrouvées dans un quart des cas. La prise de poids, l'hypertension artérielle sont présentes dans 16,6% des cas, tandis que trois malades différents ont consulté en milieu chirurgical, dermatologique ou psychiatrique pour un syndrome occlusif, une alopecie décalvante et une apathie. La fréquence des complications cardiaques s'associe à une évolution de la maladie avant le diagnostic (6,6 années en moyenne dans nos cas).

**Tableau n°XXXVI : Motifs de consultation dans nos 24 cas d'hypothyroïdie primaire**

Manifestation	Nombre de cas	Pourcentage
<u>Hypométabolisme :</u>		
asthénie	6	25
Frilosité	3	12,5
<u>Générales :</u>		
oedèmes	4	16,6
obésité	4	16,6
amaigrissement	2	8,2
<u>Cardiovasculaires</u>		
hypertension artérielle	4	16,6
dyspnée d'effort	4	16,6
infarctus myocardique	1	4,1
<u>Digestives</u>		
constipation	2	8,2
ballonnement abdominal	1	4,1
douleur abdominale	1	4,1
<u>Cutanéo-muqueuse :</u>		
alopécie	2	8,2
hypoacousie	1	4,1
oedème palpébral	1	4,1
bouffissure du visage	1	4,1
<u>Neurosensorielle</u>		
irritabilité	2	8,2
baisse acuité visuelle	2	8,2
apathie	1	4,1
vertiges	1	4,1
<u>Goitre</u>	2	8,2
<u>Musculaire : Algies</u>	2	8,2
<u>Génitales</u>		
aménorrhée	1	4,1
métrorragies	1	4,1
hirsutisme	1	4,1
Diabète mal équilibré	1	4,1
Tableau patent reconnu avant toute plainte	1	4,1

## 2.2- Signes cliniques

### a- Signes généraux

Les signes généraux observés sont indiqués dans le tableau n°XXXVII.

**Tableau n°XXXVII : Signes généraux dans nos 24 cas d'hypothyroïdie**

Signes	Nombre de cas	Pourcentage
Asthénie	13	54 %
Frilosité	12	50 %
Prise de poids ou excès pondéral	9	37,5%
Oedème	6	25 %
Amajgrissement	2	12,5%

Certains des signes témoignent du syndrome d'hypométabolisme, d'autres de l'infiltration cutanéomuqueuse.

a-1- L'asthénie retrouvée chez plus de la moitié des malades réalise tantôt une simple fatigue physique dans 4 cas (observations n° 1, 14, 16, 21) et tantôt un véritable tableau pseudoasthénique (observations n° 8, 10, 12, 17, 20) confinant à la sédentarité. Cette asthénie peut être en plus intellectuelle comme dans l'observation n° 3.

a-2- La frilosité est aussi fréquente (50% des malades). Lorsqu'elle est sévère comme c'est le cas chez 8 d'entre eux, elle s'intègre dans un tableau d'hypothyroïdie ancienne de 10,5 années et/ou patente ; dans les autres cas, l'insuffisance thyroïdienne moins sévère est ancienne de 5,7 années seulement en moyenne.

a-3- Un prise de poids ou un excès pondéral sont retrouvés chez 9 malades (soit 37,5% des cas) ; la prise de poids est rarement importante comme dans l'observation n° 3 où le poids est de 102 kg ; l'excès pondéral est en moyenne de 11,8 kg après 9,8 années en moyenne de durée d'évolution de l'hypothyroïdie.

Cette prise de poids est plus en rapport avec l'infiltration cutanéomuqueuse qu'avec l'oedème prenant le godet, observé dans 2 de cas (observations n° 15 et 17).

a-4- L'oedème est présent chez un quart des malades (6 cas). Il accompagne une insuffisance cardiaque dans 4 cas (observations n° 13, 15, 17, 23), dans le premier cas, il existe une ascite associée (observation n° 13). A l'inverse, trois observations d'oedème ne sont pas explicables par une défaillance cardiaque, hépatique ou rénale (observations n° 12, 14).

Dans tous les 6 cas, l'oedème survient dans des hypothyroïdie patentes.

a-5- L'amaigrissement est rarement observé (2 cas). Il n'est pas chiffré, mais paraît modéré ; il accompagne une hypothyroïdie fruste (observation n° 21) ou patente (observation n° 13).

#### **b- Signes cutanéomuqueux et phanériens**

b-1- L'infiltration cutanéomuqueuse est observée dans 15 cas sur 24 (soit 62% des malades) ; elle est généralisée dans l'observation N° 3 où elle aggrave une obésité

antérieure chez un homme de 59 ans. En fait, il s'agit plus souvent d'une simple bouffissure du visage dans 13 cas où l'hypothyroïdie évolue en moyenne depuis 8 ans ; enfin dans un dernier cas (observation n° 23) où l'hypothyroïdie est cependant patente, l'infiltration cutanée se résume à un simple oedème palpébral.

Cette infiltration cutanée n'est pas retrouvée dans 9 cas d'hypothyroïdie dont la durée d'observation atteint pourtant 6 ans environ.

b-2- La sécheresse de la peau est manifeste dans 8 cas dont 6 accompagnés d'infiltration cutanée et deux isolés (observations n° 11 et 24).

b-3- L'atteinte des muqueuses traduite par une rauçité de la voix est fréquente, retrouvée dans 13 cas (54% accompagnée d'une hypoacousie dans 7 cas, d'une macroglossie dans 4 cas, soit 16,6% (observation n° 12, 13, 16, 17).

Une baisse de l'acuité auditive est aussi retrouvée dans 2 autres cas sans modification vocale (observations n° 3 et 19) : il s'agit donc d'une manifestation fréquente puisqu'elle est présente 9 fois, soit 37% des cas.

Une triple atteinte des muqueuses (rauçité de la voix, hypoacousie et macroglossie) n'est observée que dans un cas d'hypothyroïdie patente (observation n° 13).

Enfin, la décoloration des muqueuses présente dans 8 observations (soit 33,3% des cas) est souvent en rapport avec une anémie sur laquelle nous reviendrons.

#### b-4- L'atteinte des phanères est variée.

L'alopecie est fréquente, observée dans 41,6% des cas et localisée toujours aux sourcils et aux aisselles. Bien que s'associant à des cheveux cassants dans la plupart des cas, elle n'a réalisé une atteinte sévère du cuir chevelu que dans trois cas (observations n° 10, 12, 16) ; cette atteinte est variable : ainsi, dans l'observation n° 12, est réalisée une alopecie circonscrite de la partie basse du cuir chevelu ; dans l'observation n° 10, la dépilation est en turban de 8 centimètres de largeur ; enfin dans l'observation n° 16, l'alopecie totale du cuir chevelu réalise une pseudo-calvitie révélatrice de l'hypothyroïdie mais diagnostiquée tardivement après des consultations dermatologiques et mêmes psychiatriques ; notons qu'en plus, ce cas s'accompagne d'une discrète insuffisance oestro-progestative et d'une pseudomyopathie hypertrophique sans myotonie.

Dans l'ensemble, l'alopecie est observée dans des hypothyroïdies anciennes de 8 années et patentes.

La carie dentaire est observée chez trois malades âgés de plus de 40 ans ; l'examen odontologique n'a malheureusement pas été systématiquement pratiqué.

c- Les signes cardiovasculaires sont rapportés dans le tableau n° XXXVIII.

**Tableau n°XXXVIII : Signes cardiovasculaires**

Signes	Nombre de cas	Pourcentage
Hypertension artérielle	10 cas / 11	52 %
Bradycardie	9 cas / 23	40 %
Insuffisance cardiaque	7 cas	30 %
Angor	2 cas	8,4%
Infarctus	1 cas	4,1%

#### c-1 L'hypertension artérielle

Elle est retrouvée 10 fois sur 19 cas (52% des malades) où la pression artérielle a été signalée.

Cette hypertension artérielle atteint sept femmes et trois hommes.

L'âge varie entre 21 ans et 65 ans avec un âge moyen de 48 ans.

L'hypertension artérielle est permanente à l'exception de 2 cas (observation N° 5 et 8) ; elle est en outre, diastolique le plus souvent (6 cas) et plus rarement systolodiastolique (2 cas ; observations n° 4 et 18) ou bordeline (2 cas : observations n° 19 et 21).

La gravité de l'hypertension artérielle est parallèle à celle de l'hypothyroïdie : en effet dans 4 cas l'hypertension artérielle limite ou labile accompagne une hypothyroïdie modérée (observations n° 5, 8, 9, 21), et inversement l'hypertension artérielle sévère s'associe à une insuffisance thyroïdienne patente dans 5 cas (observations n° 4, 13, 18, 19, 23).

D'autres facteurs de risque accompagnent l'hypertension artérielle : l'hypercholestérolémie est retrouvée dans tous les 7 cas où elle a été recherchée ; le diabète sucré existe en plus dans trois de ces cas ; enfin, dans 2 autres cas (observations n° 3 et 4), une hyperuricémie est retrouvée avec expression clinique à type de goutte dans l'observation n° 3.

#### c-2 L'hypotension artérielle

Elle paraît moins fréquente que l'hypertension artérielle et n'a été observée que dans 2 cas d'hypothyroïdie modérée, soit dans 8% des cas.

Les chiffres tensionnels sont de 8,5/6 et 9,5/7 respectivement dans les observations N° 22 et 11.

Cette hypotension artérielle est permanente, bien supportée et ne s'accompagne d'aucun signe évocateur d'insuffisance surrénalienne cliniquement.

de surcharge ventriculaire gauche dans les observations n° 4, 6, 13, 18 et un syndrome de surcharge ventriculaire droit dans l'observation n° 23.

#### c-5- L'insuffisance coronarienne

Retrouvée dans 7 cas (soit 29%), elle ne s'exprime cliniquement que dans 3 cas.

- Dans l'observation n° 2, il existe un angor d'effort réalisant une crise unique chez un homme de 60 ans et reconnu un an avant l'hypothyroïdie qui est modérée ; il n'y a pas de notion de limitation de périmètre de marche, ni d'invalidité, ni de traduction électrique ; l'évolution sous dérivé nitré retard, puis sous bêtabloquant et DL thyroxine a été favorable.

Enfin, une hyperuricémie à 104 mg/l constitue le seul facteur de risque retrouvé dans ce cas qui ne présente pas d'autres complications.

- L'observation n° 17 concerne un angor d'effort remontant à 7 mois survenu chez une femme de 47 ans en l'absence d'une hormonothérapie, limitant le périmètre de marche à quatre cent mètres ; mais ce cas malheureusement n'a pu être exploré sur le plan électrique puisque perdue de vue avant le traitement.

L'hypothyroïdie patente dans ce cas s'accompagne d'une obésité de 97 kg pour 1,61 m et est compliquée d'une insuffisance cardiaque globale débutante.

- La troisième observation n° 4 est un infarctus myocardique survenant chez une femme de 62 ans.

Le tableau réalise une forme digestive caractérisée par une douleur précordiale atypique, brutale, marquée par des vomissements durant une semaine et spontanément résolutifs ; il n'y a pas de notion d'angor, ni d'hormonothérapie antérieurs.

Sur le plan électrocardiographique, cette nécrose myocardique est antéroseptale ; elle est biologiquement confirmée par une ascension des enzymes transaminases SGOT, lactico-déshydrogénase, créatinine phosphokinase.

Plusieurs facteurs de risque vasculaire (hypertension artérielle sévère à 14/12, obésité non chiffrée, hypercholestérolémie à 2,9 g/l, hyperuricémie latente à 79 mg/l) accompagnent cette insuffisance coronarienne qui s'est compliquée :

- d'une défaillance cardiaque globale induite par un bêtabloquant, puis récidivante malgré un traitement digitalodiurétique ;
- d'une difficulté de réglage du traitement anticoagulant ;
- et enfin surtout d'une récurrence de l'infarctus myocardique compliquée d'une défaillance cardiaque globale.

L'hypothyroïdie pourtant patente, est tardivement reconnue à la récurrence de l'infarctus et son traitement a aggravé la défaillance cardiaque.

- L'insuffisance coronarienne est exclusivement électrique dans 4 autres cas décrits dans l'étude de l'électrocardiogramme.

#### d- Les troubles digestifs

Le tableau n°XL rapporte les manifestations digestives de l'hypothyroïdie.

**Tableau n°XL : Signes digestifs dans nos 24 cas d'hypothyroïdie**

SIGNES	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Constipations	16	66,6%
Douleurs abdominales	4	16,6%
Ballonnement abdominal	1	4,1%

Les troubles digestifs sont dominés par la constipation chronique, signalée chez 16 malades (soit 66% des cas) comme l'indique les tableaux n°XL et XLI. Le transit intestinal est ralenti avec en moyenne une selle tous les 10 jours.

**Tableau n°XLI : Durée du transit intestinal dans nos 24 cas d'hypothyroïdie**

DURÉE DU TRANSIT	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Pas de constipation	8	33,4%
2 à 10 jours	15	62 %
10 à 30 jours	1	4,1%

Cette constipation parfois banale (1 selle tous les 2 à 3 jours) peut, dans d'autres cas, être très opiniâtre avec une selle par mois comme dans l'observation n° 19 où elle s'est par ailleurs compliquée d'un syndrome pseudoocclusif, révélateur de l'hypothyroïdie.

Au trouble du transit peut s'associer une douleur abdominale dans 3 cas ; cette douleur est souvent vague, mal systématisée (observations n° 2 et 12) parfois de type colique (observation n° 10). Plus rarement, un ballonnement abdominal est retrouvé dans un cas (observation N° 21) où il s'accompagne d'une anorexie.

#### e- Les signes neuropsychiques

Le tableau n°XLII rapporte les signes neuropsychiques observés dans notre série.

- Dans la majorité des cas, les troubles psychiques sont à type de lenteur de l'élocution (observations n° 8, 11, 12, 16, 19, 22) (soit 25% des cas) de bradycinésie et d'indifférence ; l'apathie franche dans un cas a motivé une consultation psychiatrique (observation n° 11). A l'inverse, dans l'observation n° 5 elle alterne avec une irritabilité. Enfin, dans l'observation n° 12, l'apathie est source de mésentente conjugale.

**Tableau n°XLII : Signes neuropsychiques**

SIGNES	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Lenteur de l'élocution	6	25 %
Faiblesse du réflexe achilléen	5	20,8%
Baisse de l'acuité visuelle	3	12,5%
Vertiges	3	12,5%
Irritabilité	2	8,2%
Indifférence, apathie	2	8,2%
Bradycinésie	2	8,2%
Céphalées	2	8,2%
Paresthésies	1	4,1%

- Les troubles neurologiques sont retrouvés chez 5 malades sous la forme de diminution de l'amplitude du réflexe achilléen ; plus rarement cette hyporéflexivité ostéotendineuse s'associe à des troubles neurosensitifs à type d'hypoesthésie en chaussettes et de paresthésies, elle exprime alors une polynévrite exclusivement myxoedémateuse (observation n° 15) ou mixte du fait d'un diabète associé (observation n° 19).

D'autres atteintes neurologiques n'ont pas été observées dans notre série.

#### f- Signes musculaires

Le tableau n°XLIII rapporte les manifestations musculaires dans nos 24 cas d'hypothyroïdie.

**Tableau n°XLIII : Manifestations musculaires dans 24 cas d'hypothyroïdie primaire**

SIGNES	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Algies musculaires	3	12,5%
Hypertrophie musculaire	2	8 %
Faiblesse musculaire	1	4,1%

Les signes musculaires sont peu fréquents puisque retrouvés seulement chez 4 malades.

Ils sont de type varié : parfois, il s'agit de douleurs musculaires de localisation diffuse réalisant une crampe musculaire (observation n° 12) des algies dorsolombaires permanentes (observation n° 12) et des douleurs à la pression des muscles (observation n° 10).

La faiblesse musculaire s'associe aux douleurs dans l'observation n° 12.

La pseudomyopathie hypertrophique diffuse sans myotonie s'observe dans 2 cas. Elle réalise un morphotype androïde et s'accompagne de signes d'insuffisance gonadique à type de troubles de règles :

- spanioménorrhée et calvitie totale chez une adolescente dans l'observation n° 16 ;
- et aménorrhée muette chez une femme de 41 ans dans l'observation n° 15. Dans les 2 cas, l'hypothyroïdie est patente.

#### g - Signes ostéo-articulaires

Ils sont à type d'arthralgie observés chez 5 malades (soit 20,8%). Ces signes ostéo-articulaires sont souvent en rapport avec des maladies associées sur lesquelles nous reviendrons.

Toutefois, dans 2 cas (soit 8%), nous avons retrouvé des polyarthralgies non inflammatoires, permanentes. Elles atteignent les articulations moyennes dans l'observation n°17 alors qu'elles sont en plus lombaire dans l'observation n° 23. dans les 2 cas, l'hypothyroïdie sont patente.

#### h - Signes génitaux (tableau n°XLIV)

Ils sont étudiés chez 18 femmes de notre série.

**Tableau N°XLIV : Signes génitaux chez 18 cas d'hypothyroïdie primaire**

SIGNES	NOMBRE DE CAS	POURCENTAGE
Infection génitale	5	20,7
Stérilité	4	22,2
Aménorrhée	3	16,6
Oligoménorrhée	1	5,5
Métrorragie	1	5,5
Atrophie vulvaire	1	5,5
Exacerbation de la libido	1	5,5

h.1 - Les troubles du cycle menstruel sont les plus fréquents (5 cas, soit 20,7% des femmes) ; ils réalisent parfois une simple irrégularité (observation n° 16); dans d'autres cas, il existe des métrorragies suivies d'aménorrhée (observation n° 17). Cette aménorrhée secondaire muette et sans galactorrhée est retrouvée dans 2 autres cas (observations n° 12 et 15).

Aucun bilan hormonal n'a malheureusement été fait pour caractériser davantage le déficit gonadique. Dans tous les cas, ces troubles menstruels s'accompagnent d'une hypothyroïdie patente.

h.2 - Dans 4 cas, soit 22% des femmes, il existe une stérilité secondaire ancienne de 14 ans en moyenne associée à une aménorrhée (observations n° 15 et 17) ou non (observations n° 10 et 12). En outre cette stérilité rentre dans le contexte d'une infection génitale

chronique sauf dans un cas (observation n°12). Cette infection génitale observée chez 5 de nos malades sera étudiée dans les maladies associées.

**D'autres troubles génitaux ont été retrouvés : l'observation n° 24 est caractérisée par une atrophie vulvaire dans un contexte de nanisme non précisé chez une jeune fille de 21 ans, dont le grand père paternel, porteur de goitre, est également atteint de nanisme.**

L'observation n° 5 concernait une jeune dame de 24 ans hypertendue qui avoue une exacerbation de la libido survenant dans le post partum avec polyphagie et surtout porteuse d'hirsutisme localisée à la poitrine, à l'abdomen, au menton, avec un fin duvet sur la lèvre supérieure.

Biologiquement, le seul bilan corticosurrénalien effectué montre une élévation discrète de l'élimination des 17 céstéroïdes urinaires à 14,5 mg/24 h, alors que le taux des 17 hydroxycorticoides urinaires est normal. Ces troubles génitaux évoquent dans le dernier cas, un hyperfonctionnement sexocorticoïde et dans l'observation précédente, un hypogonadisme probable.

### **i - L'état du corps thyroïde**

Dans l'hypothyroïdie primaire, l'examen clinique ne retrouve pas de corps thyroïde chez 83% de nos malades.

Dans quatre cas, soit 17%, un goitre est retrouvé.

Ce goitre est multinodulaire et de volume variable. Nous y sommes revenus dans l'étude étiologique.

En résumé, l'étude clinique de nos 24 cas montre que :

- les signes cliniques de l'hypothyroïdie primaire sont polymorphes puisque les manifestations peuvent être souvent (près de la moitié des cas) digestives, cutanées, générales et cardio-vasculaires et plus rarement (près d'un cinquième des cas) génitales, neurologiques, ostéo-articulaires, musculaires ;
- un syndrome d'hypométabolisme (constipation, frilosité, asthénie et/ou bradycardie) s'observe chez 22 malades sur 24 tandis qu'un syndrome d'infiltration myxoedémateuse (bouffissure du visage, raucité de la voix, et/ou prise de poids) est présent chez 18 malades sur 24 ;
- une complication clinique liée à l'hypothyroïdie (insuffisance cardiaque et/ou insuffisance coronarienne) est retrouvée chez 8 malades sur 24 ;
- enfin, l'hypothyroïdie primaire réalise un syndrome d'hypométabolisme et/ou myxoedémateuse compliqué ou non dans 21 cas sur 24, tandis que dans 3 cas, il n'existe qu'un syndrome isolé.

### 3. ETUDE PARACLINIQUE

#### 3.1 - Diagnostic positif de l'hypothyroïdie primaire

Le diagnostic positif de nos 24 cas d'hypothyroïdie a reposé sur d'une part des éléments d'orientation, d'autre part des examens spécialisés de quasi certitude (tableau n°XLV).

**Tableau n°XLV : Eléments de diagnostic positif de nos 24 cas**

<u>Examens d'orientation</u>	<u>Nombre de cas</u>
Métabolisme basal	3
Cholestérolémie	18
Réflexogramme achilléen	12
Electrocardiogramme	19
<u>Examens de certitude</u>	<u>Nombre de cas</u>
Courbe de fixation	8
Scintigraphie	10
Iode hormonal	3
Iode thyroxinien	5
Tri-iodothyronine sérique	2
T3 Test	3
Thyroxinémie	9
Index de thyroxine libre	4

Les éléments d'orientation sont le métabolisme basal (3 cas), la cholestérolémie (18 cas), le réflexogramme achilléen (12 cas), l'électrocardiogramme (19 cas).

Les examens spécialisés sont la courbe de fixation (8 cas), le dosage de l'iode hormonal (3 cas), de l'iode thyroxinien (5 cas), de la tri-iodothyroxine (2 cas), le T3 test (3 cas), la thyroxinémie (9 cas), l'index de thyroxinémie libre (4 cas).

#### a - Le métabolisme basal

Il a été réalisé chez trois malades (observations n° 1, 3, 8) présentant une hyperthyroïdie cliniquement patente ou modérée dont deux post opératoires. Les chiffres trouvés sont respectivement - 23%, -19%, -30%.

#### b - Le réflexogramme achilléen

Pratiqué dans 12 cas, il est allongé au-delà de 360 millisecondes dans 9 cas (soit 75% des cas) : l'allongement est variable allant de 380 ms (observation n° 12) à des valeurs élevées en pratique non mesurables (observations n° 8, 16, 18).

Dans ces cas, le réflexogramme témoigne toujours d'une hypothyroïdie cliniquement patente (observations n°8, 13, 14) et/ou compliquée (observation N°4).

Cependant, trois malades ont un réflexogramme normal : deux d'entre eux présentent une hypothyroïdie mineure (observations n° 20 et 21) et le troisième une forme compliquée (observation n° 6).

En conclusion, le réflexogramme achilléen a permis le diagnostic des formes d'hypothyroïdie évoluées, mais est insuffisant pour le diagnostic précoce.

### c - La cholestérolémie et les autres troubles lipidiques

#### c.1 - La cholestérolémie

En nous référant au travail de M. TOURE et Coll(363bis) qui fixent le taux normal du cholestérol total plasmatique, chez le sénégalais sain à  $1,42 \pm 0,30$  g/l, nous avons trouvé une hypercholestérolémie dans 17 cas sur les 18 hypothyroïdies où le dosage a été effectué (soit 94% des cas).

Les taux d'hypercholestérolémie sont compris entre 1,76g/l (observation n° 3) et 3,5 g/l (observation n° 18) ; ils dépassent 2,5 g/l dans 10 cas (soit 60% des hypercholestérolémies) et se chiffrent à plus de 3g/l dans 6 cas.

L'hypercholestérolémie ne semble pas être associée avec l'évolutivité de l'hypothyroïdie: en effet, une cholestérolémie supérieure à 2 g/l accompagne autant d'hypothyroïdies anciennes que de cas récents ; de même, une hypercholestérolémie inférieure à 2 g/l est en rapport avec une hypothyroïdie patente (2 cas : observations n°3 et 14), ou fruste (2 cas : observations n° 7 et 20).

En outre, la cholestérolémie n'est pas associée avec l'âge puisque l'âge moyen des malades reste compris entre 45 et 50 ans, que la cholestérolémie soit supérieure à 3g/l ou comprise entre 2 g et 3 g ou inférieure à 2 g/l.

Nous n'avons pu malheureusement pas déterminer le caractère familial ou non de l'hypercholestérolémie chez nos hypothyroïdiens.

#### c.2 - Le cholestérol HDL

M. TOURE et coll(363bis) ont déterminé chez le sénégalais sain, un taux normal de HDL cholestérol, compris entre 0,30 et 0,46 g/l ; chez nos 5 malades qui ont bénéficié du dosage de cette fraction lipidique, les taux sont élevés et dépassent 0,47 g/l dans tous les cas ; le taux peut atteindre 1,15 g/l (observation n° 18) voire 2,26 g/l (observation n° 19) chez des diabétiques hypothyroïdiens dont l'hypercholestérolémie est majeure, dépassant 3,40 g/l.

L'indice d'athérogénéicité :  $\frac{\text{Cholestérol total}}{\text{Cholestérol HDL}}$  dans nos 5 cas rapportés (tableau N°XLVI), est

inférieur ou légèrement supérieur à la moyenne normale 4,44 bien que l'hypothyroïdie soit patente dans 4 cas sur 5.

Nous avons noté les deux diabétiques ont un indice d'athérogénéicité qui varie du simple au double, mais toujours inférieure à la normale.

**Tableau n°XLVI : Indice d'hétérogénéité dans 5 cas d'hypothyroïdie primaire**

Observations	Cholestérol total en g/l	HDL cholestérol en g/l	Indice $\frac{\text{Cholestérol total}}{\text{HDL cholestérol}}$
N°19 (diabétique)	3,44	2,26	1,5
N° 20	1,87	0,61	3
N°18 (diabétique)	3,5	1,15	3,3
N°16	2,20	0,57	3,8
N°15	2,60	0,47	5,5
Normal		0,3 à 0,46 g/l M. TOURE	3,44 chez la femme selon CASTELLI

### c.3 - L'hypertriglycémie

Selon JOSSELIN, elle est en moyenne de  $0,7 \pm 10$  g/l chez l'adulte sénégalais sain. Pour ce même auteur, les valeurs extrêmes sont de 0,3 et 1,36 g/l(198bis).

Sur la base de ces données, nous avons observé une hypertri-glycémie chez tous les quatre malades où le dosage a été fait.

Les valeurs varient entre 1,47 g/l (observation n° 7) à 2,95 g/l (observation n°4).

Cette hypertriglycémie rentre dans le cadre d'une hyperlipémie mixte dans les quatre cas.

En conclusion, l'hypercholestérolémie est fréquente puisque retrouvée dans 94% des dosages; elle atteint 2,5 g/l dans 60% des cas et n'est associée ni à l'âge du malade, ni à l'ancienneté de l'hypothyroïdie. La fraction HDL cholestérol, constamment élevée dans 5 cas et surtout chez 2 diabétiques, s'accompagne d'un indice d'athérogénéité cholestérol total/cholestérol HDL, inférieure ou égale à la moyenne normale. Enfin, l'observation constante d'une hypertriglycémie recherchée chez 4 hyper-cholestérolémiques témoigne de l'existence d'une hyperlipémie mixte chez nos hypothyroïdiens.

### d - La radiographie du cœur

Pratiquée dans 11 cas, elle retrouve constamment une cardiomégalie globale.

Tantôt, le volume de cette cardiomégalie est importante "en thière" 6 fois sur 11 cas, dans un contexte d'hypothyroïdie souvent patente (5 fois sur 6 cas).

En outre, cette cardiomégalie est un élément d'une insuffisance cardiaque globale dans 4 cas où l'image cardiaque est souvent importante tandis qu'elle témoigne probablement d'un épanchement péricardique latent dans 7 autres cas où le volume cardiaque est variable.

Enfin, la cardiomégalie n'est en accord avec le tracé électrique que dans la moitié des cas de suspicion d'épanchement péricardique.

En résumé, la radiographie du coeur découvre constamment une cardiomégalie globale tantôt de volume important alors en rapport avec une défaillance cardiaque globale survenant dans une hypothyroïdie patente, tantôt de volume discret et probablement dû à un épanchement péricardique parfois évoqué au tracé électro-cardiographique dans une hypothyroïdie modérée.

#### e - l'électrocardiogramme

Il a été pratiqué chez 19 malades (tableau n°XLVII).

**Tableau n°XLVII : Aspect électrocardiographique chez 19 hypothyroïdiens**

SIGNES	NOMBRE DE CAS	% DES CAS
Bradycardie : pouls inférieur à 60	8	42
Ralentissement modéré du pouls entre 61-70	6	31
Pouls normal 71 à 80	3	15
Tachycardie : pouls supérieur à 80	2	10
Microvoltage	15	79
Association bas voltage et pouls inférieur à 70 battements/mn	11	57
Association bas voltage et pouls normal	2	10
Trouble de la repolarisation et/ou bas voltage type péricardique	14	73
Ischémie myocardique	4	21
Infarctus myocardique	1	5
Surcharge ventriculaire gauche	4	21
Surcharge ventriculaire droite	1	5

e.1 - La fréquence est caractérisée par un pouls inférieur à 70 pulsations par minute dans 14 cas sur 19 (soit 73%).

En effet, le tracé électrique montre :

- une bradycardie sinusale régulière inférieure à 60 pulsations par minute dans 8 cas (soit 42%) ;
- un ralentissement modéré du pouls compris entre 61 et 70 pulsations par minute dans 6 autres cas (soit 31%).

Les cas restants concernent :

- un pouls normal compris entre 71 et 80 pulsations par minute dans 3 cas (soit 15%);
- une tachycardie sinusale régulière avec un pouls supérieur à 80 dans 2 cas (soit 10%).

e.2 - Le bas voltage, défini par JOUVE et BENYAMINE(198ter) comme une somme des voltages dans les trois dérivations standards inférieure à 1,5 millivolts, était retrouvée chez 15 malades (soit 79%).

Ce bas voltage s'accompagne d'un pouls inférieur à 70 battements par minute dans 11 cas, d'un pouls normal dans 2 cas et d'un pouls rapide supérieur à 80 pulsations par minute dans 2 autres cas.

### e.3 - Le tracé type péricarditique

Il a réalisé des troubles de la repolarisation et/ou un bas voltage retrouvés chez 14 malades (soit 73%).

Dans la forme typique, le bas voltage diffus s'accompagne de troubles diffus et concordants de la repolarisation dans 5 cas à type d'aplatissement (observations n°5, 13, 16) ou inversion asymétrique de l'onde T (observations n° 10 et 23).

A ce tracé est moins évocateur quand au microvoltage diffus et à l'onde T aplatie sur la plupart des dérivations, donc de type péricarditique, s'associe une négativation de l'onde T témoins d'une ischémie myocardique localisée dans 5 cas (observations n°4, 11, 12, 18 et 19).

L'aspect le plus dégradé et évoquant une péricardite est un bas voltage diffus sans anomalie de la repolarisation retrouvée dans 4 cas (observations n° 1, 3, 6 et 14).

### e.4 - La nécrose myocardique

Elle est retrouvée dans l'observation n° 4 réalisant un aspect QS en V1 et V2 sans courant de lésion et témoignant d'une nécrose myocardique antéroseptale que nous avons décrite sur le plan clinique.

### e5. - L'Ischémie myocardique : 4 cas (tableau n°XLVIII).

Elle est certaine dans l'observation n° 19 où il existait une ischémie cliniquement latente de topographie sous épicaudique antérolatérale et latérale haute à type d'onde T inversée et symétrique en V1, V2, AVL et V6.

L'hypothyroïdie est sous traitement hormonal et remontait à 11 ans, réalisant un myxoedème typique accompagné d'une anémie hyposidérémique et d'un hypocorticisme probablement deutérothique ; l'origine auto-immune atrophique thyroïdienne chez cette femme ayant un fils hyperthyroïdien est probable d'autant qu'il existe un diabète insulino-traité associé.

Outre le facteur de risque que constitue le diabète, on trouve une hypertension artérielle sévère et une hypercholestérolémie à 3,44 g/l d'origine probablement mixte (diabétique et hypothyroïdienne).

Enfin, une rétinopathie diabétique et hypertensive et une cataracte bilatérale débutante ont compliqué ce cas.

Dans 3 cas, l'ischémie myocardique latente reste une probabilité du fait d'un aspect négatif mais asymétrique de l'onde T au tracé électrique.

La topographie est postéro-diaphragmatique dans l'observation n° 18 et antéroseptale dans les observations n° 11 et 12.

Cette suspicion d'ischémie myocardique s'accompagne d'une insuffisance cardiaque gauche débutante dans l'observation n° 18. En outre, elle survient à l'occasion d'hypothyroïdie patente associée à un diabète et une hypertension artérielle dans l'observation n°18 et à une hypercholestérolémie à 3 g dans les 3 cas.

**e.6- Les signes de surcharge ventriculaire** observées dans 5 cas sont de type gauche dans 4 cas (observations n° 4, 6, 13, 19) et droit dans 1 cas (observation n°23).

Le syndrome électrique associe une forte déviation axiale gauche avec hémibloc antérieur gauche et/ou une hypertrophie ventriculaire gauche dans les premiers cas et une forte déviation axiale droite avec hémibloc postérieur gauche, bloc de branche droit incomplet et hypertrophie ventriculaire droite dans l'observation n° 23.

## **En conclusion**

L'électrocardiogramme a mis en évidence :

- un rythme cardiaque sinusal souvent inférieur à 70 pulsations par minute dans 73% des cas, normal compris entre 71 et 80 dans 15% des cas et une tachycardie plus rarement (10% des cas) ;
- un tracé de type péricarditique fréquent dans 73% des cas;
- une insuffisance coronarienne dans un quart des cas ;
- et un syndrome de surcharge ventriculaire gauche ou droit dans un quart des cas.

## **f - Signes isotopiques**

f.1- La courbe de fixation de l'iode 131 pratiquée chez 8 malades, s'est avérée basse chez 6 d'entre eux : le taux de fixation n'excède pas 11% à la sixième heure au lieu des 27% classiquement et normalement admis. A la 72ème heure dans aucun cas, elle n'excède 17%. La fixation est normale dans un cas de lobectomie thyroïdienne droite pour adénokyste et dans l'observation n°24 qui concerne le seul cas de goitre multihéténodulaire exploré.

f.2- La scintigraphie à l'iode 131 : elle a été réalisée chez 10 malades. Dans 8 cas où cliniquement la thyroïde n'est pas palpable, la cartographie donne les résultats suivants:

- 4 scintigraphies blanches et concernant des hypothyroïdies patentes (observations n° 12, 16, 22, 24) ;
- 4 autres cas de fixation homogène mais faible ou localisée à un lobe et se rapportant à des hypothyroïdies patentes ou modérées (observations n° 1, 2, 3, 21).

Les deux derniers cas concernent des hypothyroïdies cliniquement modérées chez des porteurs de goitre multinodulaire à fixation hétérogène (observations n° 7 et 20).

### En conclusion

L'exploration isotopique à l'iode 131 montre :

- une courbe de fixation abaissée 8 fois sur 9 et normale dans le seul cas de goitre multihétéronodulaire et dans un cas de lobectomie thyroïdienne droite ;
- et une image scintigraphique blanche ou homogène de fixation faible dans 8 cas sur 10 et, confirme en outre le caractère multihétéronodulaire

### g - Les dosages hormonaux

Différents dosages hormonaux ont été pratiqués chez quelques uns de nos malades :

g.1- L'iode hormonal : Dosé par résines échangeuses d'ions, son taux normal est de 4 à 8 µg/100 ml ; il n'a été pratiqué que dans 3 cas (observations n° 2, 4, 6) où il s'est avéré abaissé. Les chiffres sont respectivement de 2,4 µg, 0,5 µg et 1,9 µg/100 ml.

L'hypothyroïdie est compliquée d'infarctus myocardique révélateur dans l'observation n° 4 où le taux était presque nul tandis qu'il existe une angine de poitrine d'effort dans l'observation n°2 où le taux est modérément abaissé.

g.2- L'iode thyroxinien sérique : Calculé à partir du dosage radio-immunologique de la thyroxinémie, il varie normalement entre 3,5 et 7,5 µg pour 100 ml.

Son dosage chez 5 malades donne les résultats suivants indiqués dans le tableau n° 48.

**Tableau n°XLVIII : Résultats du dosage de l'iode thyroxinine chez 5 hypothyroïdiens**

TAUX EN µg/100 ml	NOMBRE DE CAS
Indélectable	2
0,39 à 1	2
1 à 3,1	1
Supérieur à 3,1	0

Un taux indélectable est observé dans 2 cas ; l'observation n° 16 concerne une hypothyroïdie patente s'accompagnant d'une pseudomyopathie sans myotonie, d'une pseudocalvitie et d'une insuffisance oestroprogestative. La seconde observation n° 11 se rapporte à une hypothyroïdie marquée par un hypocorticisme fruste et probablement deutéropathique.

Les taux de 0,39 µg à 1 µg pour 100 ml sont retrouvés dans 2 cas d'hypothyroïdie patente (observations n° 22 et 24) et compliquée dans le dernier cas.

Enfin, un taux de 3,1  $\mu\text{g}$  pour 100 ml à la limite inférieure de la normale est retrouvé dans une hypothyroïdie fruste (observation n° 20).

L'abaissement du taux d'iode thyroïdien apparaît ainsi d'autant plus net que l'hypothyroïdie est patente.

**g.3- La tri-iodothyronine sérique :** Dosée par méthode radio-immunologique, son taux varie normalement entre 0,75 et 2  $\mu\text{g}$  par 100 ml.

Elle n'a été dosée que dans 2 cas (observations n° 21 et 14). Les chiffres sont respectivement abaissés à 0,5  $\mu\text{g}$  et normaux à 1,2  $\mu\text{g}$  pour 100 ml, tandis que l'hypothyroïdie est fruste dans le premier cas et patente dans le second.

L'abaissement de la tri-iodothyronine se fait donc inversement à l'intensité de l'hypothyroïdie.

**g.4- Le test de transfert de la T3 (T3 test) :** Déterminé par fixation sur résine échangeuse d'ions, il est normalement compris entre 23 et 33%.

Dans 3 cas où il a été effectué, il apparaît d'autant plus abaissé que l'hypothyroïdie est intense.

En effet, dans les observations n° 12 et 23, la T3 abaissé respectivement à 18 et 19% s'accompagne d'une hyperthyroïdie patente ancienne ; à l'inverse, le taux est normal à 28% dans l'observation n° 21 où l'insuffisance thyroïdienne est fruste.

**g.5- La thyroïdémie totale :** Dosée par méthode radio-immunologique, elle est normalement comprise entre 6 et 11  $\mu\text{g}$  pour 100 ml.

Les résultats des 9 dosages pratiques ont été indiqués dans le tableau 49.

**Tableau n°XLIX : Thyroïdémie totale dans 9 hypothyroïdies primaires**

TAUX EN $\mu\text{g}/100$ ml	NOMBRE DE CAS
Indélectable	3
entre 0 et 4	3
entre 4 et 6	2
Inférieur à 6 = normal	1

Le taux de thyroïdémie totale est abaissé dans 8 cas. Cet abaissement est d'autant plus important que l'hypothyroïdie était patente.

En effet, un taux indélectable ou inférieur à 4  $\mu\text{g}$  est retrouvé dans 6 cas d'hypothyroïdie patente (observations n° 11, 12, 16, 20, 23 et 24). A l'inverse, un taux de thyroïdémie, de 4  $\mu\text{g}$  pour 100 ml ou plus, s'accompagne d'une hypothyroïdie modérée, voir fruste dans 3 cas (observations n° 9, 20 et 21).

g.6- L'index de thyroxine libre sérique (ITL) : son taux normal varie suivant les méthodes de calcul : dans certains cas, il est entre 1,3 et 3,2 ; dans d'autres cas, il est entre 14 et 45.

Nous avons indiqué dans le tableau n°L, le sens de variation de l'ITL sans tenir compte de la méthode utilisée.

**Tableau L : ITL dans 4 cas d'hypothyroïdie primaire**

TAUX D'I.T.L.	NOMBRE DE CAS
Indélectable	1
Abaissé	1
Normal	2

Les résultats ont montré deux taux abaissés et deux normaux.

L'abaissement de l'ITL s'avère d'autant plus important que l'hypothyroïdie est patente.

En effet, dans les 2 cas où le taux est normal, l'hypothyroïdie est fruste (observations n° 9 et 21). A l'inverse, le taux est abaissé ou nul dans 2 autres cas où l'hypothyroïdie est patente (observations n° 12 et 23).

En conclusion, comme l'a indiqué le tableau n°LI, nos dosages hormonaux pratiqués dans un petit nombre de malades montrent souvent des taux abaissés concernant tous les 3 cas d'iode hormonal, tous les 5 cas d'iode thyroxinien, 1 cas de tri-iodothyronine sur 2, 2 cas de T3 sur 3, 8 thyroxinémie sur 9 et 2 index de thyroxine libre sur 4.

Chez 12 malades explorés :

- 9 ont l'ensemble des différents dosages nettement abaissé et parmi eux 5 ont des taux d'iode hormonal ou de thyroxinémie nuls ;
- 3 ont un des dosages normal de thyroxinémie libre normal et un cas de T3 et de thyroxinémie et d'index de thyroxinémie libre normaux.

**Tableau n°LI : Les dosages hormonaux : nombre de cas suivant le taux**

	TAUX	IODE HORMONAL	IODE THYROXINIEN	T3	T3 TEST	T4	ITL
NOMBRE DE CAS	Nul	1	3	0	0	4	1
	Abaissé	2	2	1	2	4	1
	Normal	0	0	1	1	1	2
TOTAL		3	5	2	3	9	4

L'étude paraclinique a montré :

- 1) un réflexogramme achilléen allongé dans 9 cas sur 12 et insuffisant pour le diagnostic précoce de l'hypothyroïdie ;
- 2) une hypercholestérolémie quasi constante (64% des cas) et souvent importante (2,5 g/l dans 60% des cas) ; accompagnée d'un cholestérol HDL élevé (surtout chez 2 diabétiques) et d'une hypertriglycéridémie ;
- 3) un tracé électrocardiographique dominé par un rythme sinusal à 70 pulsations par minute (73% des cas), un aspect péricarditique (73% des cas), une insuffisance coronarienne (25% des cas) et un syndrome de surcharge ventriculaire gauche ou droite (25% des cas) ;
- 4) une exploration isotopique à l'iode 131 marquée par une courbe de fixation abaissée 6 fois sur 8 cas et une image scintigraphique blanche ou homogène de fixation faible 8 fois sur 10 cas ;
- 5) des dosages hormonaux pratiqués chez 12 malades souvent abaissés ;
  - 75% des malades ont l'ensemble des différents dosages nettement abaissés et parmi eux, 40% des explorés ont des taux d'iode hormonal ou de thyroxinémie nuls,
  - 25% des malades ont un des dosages normal (un cas de tri-iodothyronine normale, un cas d'index de thyroxinémie libre normal et un cas de T3 test, de thyroxinémie et d'index de thyroxinémie libre normaux).

L'étude clinique et paraclinique nous a permis de faire une tentative de classification.

- a- Les hypothyroïdies primaires patentes associent un syndrome clinique (infiltration cutanée et/ou hypométabolisme) compliqué ou non, et un syndrome paraclinique très évocateur (signes d'orientation très évocateur et/ou dosages hormonaux abaissés). Elle concerne 18 malades (75% des cas).
- b- Les hypothyroïdies primaires frustes dans les 6 autres cas (25% des cas). Cliniquement, les signes, souvent fonctionnels (asthénie, frilosité, constipation) sont isolés, dans un cas de prise de poids en rapport avec un diabète associé.

Sur le plan paraclinique, l'iode hormonal ou la thyroïdémie est proche de la normale.

### **3.2 - Diagnostic de retentissement**

#### **Le bilan corticosurrénalien**

Cliniquement, nous avons observé 2 hypotensions artérielles sans autre signe d'hypocorticisme surrénalien dans les observations n°11 et 12 ; seul le premier malade a bénéficié du bilan corticosurrénalien.

#### **a - Le dosage statique**

- Celui des 17 hydroxystéroïdes urinaires a été pratiqué chez 6 malades : 5 d'entre eux ont des taux abaissés par rapport à la normale qui est de 3 à 7 mg/24 h chez la femme et de 3 à 8 mg/24 h chez l'homme.

Il s'agit de 4 femmes et d'un homme. Ces taux bas sont observés dans des hypothyroïdies patentes dans 4 cas (observations n° 11, 14, 16 et 19) et frustes dans la cinquième observation n° 20.

Quant à la sixième observation n° 5 où le taux est normal, elle a concerné une hypothyroïdie fruste.

- Le dosage des 17 cétoïdes effectué chez 7 malades s'est avéré abaissé dans 5 cas par rapport à la normale qui est de 6 à 12 mg/24 h chez la femme et de 10 à 20 mg/24 h chez l'homme.

Ces taux bas concernent 4 femmes et 1 homme. Ils s'accompagnent d'une hypothyroïdie patente dans 4 cas (observations n° 11, 14, 16 et 19) ; l'insuffisance thyroïdienne est fruste dans le cinquième cas (observation n° 20).

Le taux normal se rapporte à une hypothyroïdie fruste.

- La cortisolémie.

Dans les observations n° 2 et 12, les dosages faits sont normaux : les taux sont respectivement de 12,7 et de 11,23 µg.

#### **b - Le dosage dynamique**

Dans un seul cas, le test au tétracosactide a été effectué (observation n°16) l'hypothyroïdie est sévère. Il a démontré le caractère deutéropathique de l'abaissement du taux des 17 hydroxystéroïdes et des 17 cétoïdes urinaires.

En effet, après stimulation, les taux se sont normalisés passant de 0,35 mg à 5,8 mg/24 h pour les premiers et 0,7 mg à 11,2 mg/24 h pour les seconds stéroïdes urinaires.

**En résumé**, le retentissement surrénalien exploré dans quelques cas a montré :

- un abaissement de l'élimination des 17 hydroxystéroïdes et des 17 céto-stéroïdes urinaires chez 4 hommes et 1 femme d'une part,
- une cortisolémie normale chez un homme et une femme d'autre part ;
- un test de stimulation au tétracosactide positif dans un cas et qui témoigne du caractère deutéropathique.

En outre, l'hypothyroïdie accompagnée d'hypocorticisme surrénalien deutéropathique est patente 4 fois sur 5 cas.

### **Le bilan hématologique**

La pâleur des muqueuses a été observée chez 8 de nos 24 malades. Seuls 6 d'entre eux ont bénéficié d'un hémogramme.

L'anémie existe dans 8 cas sur 10 hémogrammes effectués.

Une pâleur des muqueuses accompagne 5 fois sur 8 l'anémie. Cette anémie se chiffrait entre 4,5 et 11 g pour 100 ml d'hémoglobine. Elle est modérée puisque caractérisée par une hémoglobinémie comprise entre 7 et 11 g pour 100 ml dans 7 cas sur 8.

Le seul cas sévère (4 g pour 100 ml d'hémoglobinémie) est en partie due à un taeniasis associé puisque dans tous nos 8 cas d'anémie, l'hypothyroïdie primaire est patente.

Cette anémie a pu être en partie explorée dans les 8 cas où l'on a constaté :

- la prédominance de l'hypochromie (6 fois sur 8 cas) sur la normochromie (2 fois sur 8 cas) ;
- et la fréquence de la normocytose observée dans 4 cas sur 5.

Cette normocytose s'accompagne d'une hypochromie 3 fois sur 5 ; le seul cas de microcytose s'accompagne d'une hypochromie en l'absence d'une notion d'hémorragie.

En résumé, dans nos 8 cas, l'anémie apparaît très souvent modérée, hypochrome et normocytaire et concerne une hypothyroïdie patente.

### **3.3 - Diagnostic topographique de l'hypothyroïdie**

Rappelons qu'il se fonde sur la clinique dans la majorité des cas et ne s'est basé sur la thyroestimulinémie ou le test de Quérido que dans 5 cas.

#### **a - Le taux de thyroestimuline sérique (TSH)**

Il est normalement inférieur à 8 micro unités/ml ou 3 nanogrammes/ml par la méthode radio-immunologique. Fait dans 3 cas, ce dosage s'est avéré très élevé comme l'indique le tableau n°LII.

**Tableau n°LII : résultats des dosages de la TSH dans 3 hypothyroïdies primaires**

TAUX EXPRIME EN NOMBRE DE FOIS DE LA NORMALE	OBSERVATIONS
Normal	Aucun cas
5 fois la normale	Observation n° 23
30 fois la normale	Observation n° 16
34 fois la normale	Observation n° 13

Il atteint 5 fois la normale dans l'observation n°23 et 30 fois la normale dans les observations n° 13 et 16. L'hypothyroïdie est patente dans les 3 cas.

#### b - Le test de Quérido

Pratiqué dans 3 cas (observations n°12, 15 et 18), il s'est avéré négatif affirmant la topographie périphérique de l'hypothyroïdie.

#### 4. ETUDE DES MALADIES ASSOCIÉES À L'HYPOTHYROÏDIE

Le tableau n°LIII a rapporté les différentes maladies souvent intriquées et s'associant à 17 cas d'hypothyroïdie primaire (soit 70% des observations).

**Tableau n°LIII : Maladies associées à l'hypothyroïdie primaire**

AFFECTION		NOMBRE DE CAS	% DES CAS
METABOLIQUE	Hypercholestérolémie	17 cas/18	94
	Diabète	4 cas	16,6
	Hyperuricémie	3 cas	12,5
	Hypoparathyroïdie	1 cas	4,1
VASCULAIRE	Hypertension artérielle	10 cas/19	52
INFECTIEUSE	Génitale	5 cas	12
OSSEUSE	Arthrose	2 cas	8
HERNIE INGUINALE		1 cas	4,1

Les maladies associées sont dominées par les troubles métaboliques dont le plus fréquent est l'hypercholestérolémic (64% des cas) et par l'hypertension artérielle (52% des cas).

Nous ne sommes pas revenus sur cette dernière affection qui a été étudiée déjà dans les signes cardio-vasculaires.

#### 4.1 - Les maladies métaboliques

##### a- L'hypercholestérolémie

Elle a été quasi constante (17 fois sur 18 cas). Sur le plan clinique aucune manifestation à type de xanthélasma, gerontoxon, xanthome cutané n'accompagne l'hypercholestérolémie. Le contexte clinique est marqué par l'existence d'autres facteurs de risque vasculaire tels l'hypertension artérielle, 6 fois sur 17 cas (soit 35%), le diabète (2 cas) et l'hyperuricémie (2 cas).

En outre, l'excès pondéral (10 kg au dessus du poids idéal selon la formule de Lorentz) a été retrouvé 5 fois sur les 10 hypercholestérolémiques pesés. Cependant, la cholestérolémie n'est pas liée au poids, ni à l'âge et à l'ancienneté de l'hypothyroïdie comme nous l'avons déjà vu.

Enfin, nous avons rappelé que malgré un taux dépassant 2,5 g/l dans 60% des cas, l'hypercholestérolémie s'accompagne d'une fraction HDL élevée d'où un indice d'athérogénéicité cholestérol total/fraction HDL indiquant un risque inférieur ou égal à la normale.

##### b- Les troubles du métabolisme glucidique

b.1 - L'anomalie potentielle de la tolérance au glucose. Nous avons retrouvé une anomalie potentielle de la tolérance au glucose dans un cas (observation n° 1) ou l'hypothyroïdie est modérée.

Chez cette française de 38 ans, le père est diabétique et il existe une notion de macrosomie foetale chez ses 3 enfants : une obésité non chiffrée en partie due à une corticothérapie abusive pour une raison non élucidée.

Sur le plan biologique, la glycémie est normale à 0,8g/l à jeun, d'autres glycémies post prandiales ou après charge en glucose n'ont malheureusement pas été pratiquées comme d'ailleurs chez 7 autres malades dont la glycémie à jeun s'est avérée normale. Parmi ces malades, l'hypothyroïdie associée est sévère dans 4 cas, modérée dans 2 cas et inapparente dans un dernier cas.

b.2 - Le diabète vrai associé. Retrouvée chez 3 Noires Africaines, l'association diabète et hypothyroïdie présente les caractères suivants :

##### - Sur le plan clinique

##### \* L'hypothyroïdie

Dans l'observation n° 9 où elle s'est installée à l'âge de 43 ans, elle a été modérée, le syndrome d'hypométabolisme discret associe une asthénie, une constipation, une frilosité et un pouls à 68 battements par minute ; l'infiltration cutanéomuqueuse est marquée par une bouffissure du visage accompagnée d'une raucité de la voix et d'une prise de poids de 9 kg en 7 mois ; il s'y associe un épanchement péricardique cliniquement latent et une hypertension artérielle de moyenne gravité.

Le second cas (observation n° 19), se rapporte à une hypothyroïdie patente qui s'est manifestée à l'âge de 57 ans par une constipation opiniâtre tardivement rattachée à un myxoedème

longtemps méconnue. Il s'y a joute une péricardite latente, une insuffisance surrénalienne fruste probablement deutéropathique et une hypertension artérielle limite ancienne de vingt ans.

Enfin, dans le dernier cas (observation n°18), l'hypothyroïdie patente s'est manifestée à l'âge de 48 ans par des signes d'hypométabolisme à type de constipation rebelle et par une infiltration cutanéomuqueuse myxoedémateuse (bouffissure du visage, obésité à 81 kg pour 1,60 m, hypoacousie et raucité de la voix). Il s'y ajoute une péricardite latente.

#### \* Le diabète

Il est non insulino-dépendant et de type pléthorique dans les 3 cas (observations n° 9, 18 et 19).

On a retrouvé dans les antécédents une notion de macrosomie foetale (observation n° 9), de diabète familial (observation n°18) et d'obésité familiale (observation n° 19).

Par rapport à l'hypothyroïdie, il existe deux types d'ordre d'apparition du diabète.

Dans 2 cas, le diabète est postérieur et révélé par des signes cardinaux à type de polyurie polydipsie sans amaigrissement après trois ans d'hypothyroïdie traitée (observations n° 9 et 19).

A l'inverse, dans le dernier cas, le diabète est antérieur de 5 années à l'hypothyroïdie ; il est dépisté systématiquement à l'occasion d'un abcès de la fesse chez un sujet génétiquement prédisposé et jusque là indemne de toute manifestation d'hypothyroïdie (observation n° 18). De plus, depuis sa découverte, ce diabète s'accompagne d'une hypertension artérielle de moyenne gravité.

#### - Sur le plan paraclinique

Au moment de sa découverte, l'association se caractérise par un réflexogramme achilléen très allongé, d'ailleurs ininterprétable (observation n° 18) et surtout par une hypercholestérolémie très importante dépassant 2,5 g/l dans les 3 cas ; de plus, il existe une hypertriglycéridémie à 0,75 g/l dans l'observation n° 19.

\* L'hypothyroïdie a été marquée dans un cas modéré (observation n° 9) par une thyroïdémie abaissée à 4,03 µg pour 100 ml pour une normale variant entre 5,10 et 9,4 mg/100 ml et un index de thyroxine libre normal à 1,14 pour une normale comprise entre 0,9 et 1,2.

\* Le diabète se caractérise par une glycémie à jeun variable au moment du diagnostic, allant de 1 g (observation n° 9) à 3 g/l (observation n° 19) ; par contre, dans tous les cas, la glycémie post prandiale est élevée et supérieure à 2,5 g/l.

#### - Sur le plan évolutif

La coexistence chez un même malade d'une hypothyroïdie et d'un diabète a constitué un terrain de prédilection de l'athérosclérose. Ceci a été le fait des facteurs de risque que sont le diabète en lui-même, l'hypertension artérielle constante dans les 3 cas et au moins en partie liée à l'hypercholestérolémie.

Cette dernière anomalie lipidique d'origine mixte hypothyroïdienne et diabétique se caractérise paradoxalement par une fraction HDL cholestérol élevée à 1,05 g/l dans l'observation n° 18 et à 2,26 g/l dans l'observation n° 19 malgré l'existence de complications.

En effet, dans les 2 cas où l'hypothyroïdie est patente et la diabète ancien, il existe une insuffisance cardiaque globale débutante dans l'observation n° 18 et une ischémie myocardique antérolatérale et latérale haute, associée à une hypertrophie ventriculaire gauche et à une rétinopathie mixte diabétique et hypertensive débutante dans l'observation n° 19.

**\* Le diabète est caractérisé par une instabilité dans 2 cas.**

En effet, le régime seul a permis l'équilibration du diabète objectivée par une normoglycémie dans l'observation n° 9.

A l'inverse, dans l'observation n° 18, le diabète est instable avant la découverte et sous traitement oral de l'hypothyroïdie puis passablement équilibré sous hormonothérapie comme l'atteste une glycémie à jeun à 1,95 g/l et une post prandiale à 1,88 g/l ; dans l'observation n° 19, le diabète postérieur à l'hypothyroïdie est demeuré mal équilibré sous Biguanide associé au sulfamide, motivant une insulinothérapie normalisant la glycémie à jeun à 1,40 g/l. Quant à l'évolution de l'hypothyroïdie, nous y sommes revenus.

#### - Sur le plan étiologique

Nos 3 cas d'association hypothyroïdie et diabète sont survenus chez des femmes noires africaines âgées respectivement de 45 ans (observation n° 19).

Dans les observations n° 9 et 19, le diabète survient après une évolution de 3 ans d'une hypothyroïdie connue et traitée.

**\* Chez la première malade**, on ne retrouve pas d'antécédent de diabète familial, notion qui plaiderait en faveur d'un diabète génétiquement déterminé ; le caractère fortuit de l'association paraît probable, d'autant que l'hypothyroïdie est consécutive à une thyroïdectomie pour goitre basedowien à signes périphériques dominants.

**\* Quant à la seconde malade**, nous avons pas retrouvé d'antécédent personnel ou familial de diabète ; par contre, dans cette hypothyroïdie par atrophie thyroïdienne, il est intéressant de noter l'existence d'une maladie de Basedow chez l'un des fils ; ainsi l'origine auto-immune de l'association peut être évoquée malgré l'absence chez la malade ou chez les membres de sa famille, d'autres maladies réputées auto-immunes telles que, l'anémie de Biermer, la rétraction corticale surrénalienne, etc.

**\* Chez notre dernière malade** (observation n° 18). Contrairement aux précédentes, le diabète est antérieur à l'hypothyroïdie ; il évoluait déjà depuis 5 ans au moment de l'apparition des premiers signes d'hypothyroïdie ; on a retrouvé la notion d'un diabète chez la mère témoignant du caractère génétique du trouble du métabolisme glucidique ; le rapport de ce diabète avec l'hypothyroïdie reste indéterminé du fait que l'atrophie thyroïdienne constatée ne s'associe pas à des maladies réputées auto-immunes et que malheureusement le résultat de la recherche d'auto-anticorps antithyroïdiens en cours n'était pas encore parvenu ; ces résultats devront être reportés dans un prochain travail concernant nos 3 malades.

En résumé, nos 24 cas s'accompagnent dans 16,6% des cas d'un trouble du métabolisme glucidique dont une anomalie potentielle de la tolérance au glucose chez une française et 3 diabètes vrais chez des noires africaines. L'association diabète et hypothyroïdie se caractérise :

- sur le plan clinique par :

- \* une hypothyroïdie patente 2 fois sur 3 cas ;
- \* et un diabète non insulino-dépendant révélé par des signes cardinaux et postérieur à l'hypothyroïdie 2 fois sur 3 cas.

- sur le plan paraclinique de façon constante par :

- \* une hypercholestérolémie de plus de 2,5 g/l ;
- \* et une hyperglycémie post prandiale de plus de 2g/l.

- sur le plan évolutif par des complications liées aux facteurs de risque vasculaires (hypertension artérielle, diabète, hypercholestérolémie) constants dans les 3 cas et qui ont occasionné une ischémie myocardique localisée latente (2 cas), une insuffisance cardiaque globale ou une hypertrophie ventriculaire gauche (2 cas) et une rétinopathie mixte diabétique et hypertensive (1 cas).

Par ailleurs, le diabète d'abord instable (2 fois sur 3) est passablement équilibré par le régime seul et dans le troisième cas par l'insuline.

- sur le plan étiologique par :

- \* un lien probablement fortuit dans un cas de thyroïdectomie pour hyperthyroïdie d'une part et d'un diabète essentiel sans caractère génétique d'autre part ;
- \* un lien probable par auto-immunité dans un cas d'atrophie thyroïdienne (avec notion de dysthyroïdie familiale) et d'un diabète essentiel sans notion d'hérédité ;
- \* et un lien non déterminé dans un cas d'atrophie thyroïdienne et de diabète essentiel avec caractère héréditaire.

#### 4.2 - Les troubles du métabolisme protidique

##### \* L'hyperuricémie

Observée, dans 3 cas (observations n° 2, 3 et 4) soit 12,5% des malades accompagnée toujours d'une hypothyroïdie patente et/ou compliquée, elle touche 2 hommes et 1 femme porteurs d'une obésité et d'une hypertension artérielle dans 2 cas et d'une hyperlipidémie dans 1 cas.

Dans ce dernier cas, le myxoedème s'est compliqué d'un infarctus du myocarde.

Malgré des chiffres élevés (79 mg/l chez la femme, 104 mg/l chez un des hommes), elle est cliniquement latente ; chez un des hommes, elle se manifeste par une goutte chronique poly-

articulaire sans complication ostéoarticulaire ou rénale ; l'uricémie se chiffre à 160 mg/l dans ce cas.

#### **\* L'hypoparathyroïdie**

Elle est secondaire à une parathyroïdectomie accidentelle au cours d'une thyroïdectomie pour goitre (observation n° 18). Elle réalise une tétanie survenue deux mois après l'intervention et s'accompagne sur le plan biologique d'une hypocalcémie à 48 mg/l avec hypocalciurie à 15 mg/24, d'une hyperphosphorémie à 83 mg/l et paradoxalement une hyperphosphaturie à 2,94 g/24 h. Ce tableau précède d'un mois une hypothyroïdie modérée.

### **4.3 - Les autres maladies associées**

#### **\* Les infections génitales**

Présentes chez 5 malades (7% des hypothyroïdies féminines), elles sont à type de vaginite chronique dans 3 cas (observations n° 10, 13 et 24) et/ou de métrorragie chronique dans 2 autres cas (observations n° 15 et 17) ; chez une de ces malades, ces infections à répétition ont probablement joué un rôle dans la genèse d'une stérilité secondaire (observation n° 15) ; il faut noter que chez toutes ces malades, l'hypothyroïdie est patente avec une apathie et une indifférence majeure.

Notons enfin 2 cas d'arthrose se localisant au niveau du rachis lombaire et des genoux chez 2 femmes, par ailleurs obèses et âgées de 45 ans (observations n° 9) et de 62 ans (observation n° 23).

Par ailleurs, 1 cas d'hernie inguinale a été observé chez ce dernier malade.

**En résumé**, la pathologie associée à l'hypothyroïdie dans 70% des cas est intriquée et dominée par des facteurs de risque vasculaire tels l'hypertension artérielle (52% des cas), le diabète (16,6% des cas) et plus rarement, l'hyperuricémie. Par ailleurs, l'infection génitale est fréquente (27% des femmes) et parfois source de stérilité.

L'hypertension artérielle est d'autant plus grave que l'hypothyroïdie est patente.

Le diabète non insulino-dépendant a précédé l'hypothyroïdie dans 2 cas et se révèle souvent par des signes cardinaux dans un contexte d'hérédité diabétique inconstant ; il a été confirmé par une glycémie post prandiale élevée. Ce diabète essentiel, dans 2 cas et l'hypothyroïdie ont un rapport étiologique fortuit ou indéterminé alors qu'une origine commune auto-immune est probable dans le troisième cas.

Enfin, ces facteurs de risque intriqués sont la source de complications cardio-vasculaires.

### **5. ETUDE DES COMPLICATIONS DE L'HYPOTHYROÏDIE PRIMAIRE**

Le tableau n°LIV a rapporté les complications qui sont largement dominées par l'atteinte cardio-vasculaire.

### **6.1 - L'hypothyroïdie post thyroïdectomie**

La thyroïdectomie chirurgicale est subtotale dans 2 cas opérés d'hyperthyroïdie (observations n°8 et 9) limitée à une lobectomie pour adénokyste dans le troisième cas (observation n° 1) ; dans l'observation n° 2, l'hypothyroïdie est secondaire à une radiothérapie externe d'un épithélioma des amygdales.

L'hypothyroïdie survient 3 et 6 mois respectivement après l'intervention chirurgicale chez les malades opérés pour l'hyperthyroïdie et n'ayant pas bénéficié d'hormonothérapie systématique. Chez le troisième malade ayant subi une lobectomie, le délai d'apparition de l'insuffisance thyroïdienne est beaucoup plus long puisque les premiers signes ne sont notés que 12 ans plus tard ; aucun traitement substitutif n'a cependant été administré chez ce malade, tout comme dans le cas n°2 où l'hypothyroïdie est apparue 2 ans après la radiothérapie cervicale.

L'hypothyroïdie post opératoire est fruste dans le cas de lobectomie et la thyroïdectomie de l'observation n° 9.

En effet, l'infiltration cutanéomuqueuse du visage s'accompagnant d'une hypercholestérolémie à 3,2 g/l d'une courbe de fixation légèrement diminuée et d'une activité scintigraphique limitée à un lobe dans l'observation n°1 alors que l'index de thyroxine libre est normal dans l'observation n° 9.

Par contre, la thyroïdectomie subtotale de l'observation n°8 et post radiothérapique paraît plus sévère car il existe une nette bouffissure du visage dans le premier cas et une complication à type d'angor d'effort dans le second cas, et qu'en outre, l'iodémie hormonale, la courbe de fixation sont nettement abaissée dans l'observation n° 2 pendant que le réflexogramme achilléen est très allongé dans l'observation n°8.

### **6.2 - L'hypothyroïdie du goitre multinodulaire**

Nos 24 cas de goitre multinodulaire affectent 4 femmes (observations n°6, 7, 20 et 24) toutes noires africaines ; l'âge respectif est de 21 ans (observation n° 24) ; 34 ans (observation n°20) ; 48 ans (observation n° 7) et 80 ans (observation N°6).

Si nous n'avons trouvé chez aucune de ces malades, la notion d'un séjour en zone d'endémie goitreuse, il existe chez deux d'entre elles un goitre familial (observations n° 20 et 24).

Le goitre a récidivé chez 2 malades après ablation chirurgicale partielle (observations n° 7 et 20). Ce goitre est asymétrique, de volume variable allant de la taille d'un oeuf de poule (observations n° 6 et 7) à celle d'une mandarine (observations n° 20 et 24). Il est diffus (observations n°6, 7 et 24) ou localisé au lobe gauche et à l'isthme (observation n° 20) ; la consistance est ferme mais non pierreuse ; il est mobile à la déglutition et par rapport aux plans profond et cutané. Il n'existe pas de signe de compression des organes de voisinage à l'exception d'une empreinte trachéale marquée à l'expression exclusivement radiologique (observation n°20).

Le goitre ne comporte aucun caractère vasculaire ou inflammatoire et il n'existe aucune adénopathie satellite.

L'hypothyroïdie qui accompagne ces goîtres est sévère dans l'observation n° 24 du fait d'une complication à type de nanisme et de la thyroxinémie effondrée. Dans les observations n°6 et 7, l'insuffisance thyroïdienne est fruste : en effet, cliniquement on ne retrouve qu'une frilosité.

Biologiquement, l'hypercholestérolémie est comprise entre 2 et 2,62 g, l'allongement de l'achillogramme compris entre 300 et 400 millisecondes et l'iode hormonale modérément abaissé à 1,9 g/100 ml (observation n° 6).

Par contre, dans l'observation n° 20, l'insuffisance thyroïdienne est très fruste marquée par une prise de poids, une iodémie thyroxinienne et une thyroxinémie légèrement abaissées.

### **6.3 - L'hypothyroïdie par atrophie thyroïdienne**

Aucune étiologie n'a pu être décelée chez 16 de nos malades (66,6% de cas) présentant tous une atrophie du corps thyroïde ; il s'agit de 13 femmes et de 3 hommes tous de race Noire Africaine sauf une d'origine libanaise (observation n° 21) ; leur âge moyen est de 47 ans (44 ans chez les femmes, 59 ans chez les hommes).

On ne retrouve chez eux ni la notion d'une prise médicamenteuse iodée, ni celle d'un thyroïdite.

Le corps thyroïdien n'est palpable chez aucun d'eux et la scintigraphie réalisée dans 6 cas confirme l'atrophie glandulaire en montrant une fixation très pauvre (observations n° 23 et 21) voire absente (observations n° 12, 16, 22 et 23).

L'hypothyroïdie est remarquable par son caractère patent: en effet, dans 14 cas, le tableau clinique complet est marqué par :

- un myxoedème dans 13 cas,
- un syndrome d'hypométabolisme dans 14 cas,
- une thyroxinémie inférieure à la moitié de la normale dans 5 cas,
- et des complications souvent intriquées dans 9 cas dont 4 insuffisances coronariennes, 7 insuffisances cardiaques et deux anasarques.

Par contre dans l'observation n° 21, l'hypothyroïdie est modérée puisque caractérisée par un syndrome d'hypométabolisme et une thyroxinémie supérieure à la moitié de la normale ; il n'y a pas de complications.

Nous n'avons malheureusement pu faire ni une étude histologique de la thyroïde, ni une étude immunologique chez nos malades pour des raisons matérielles.

Cependant, l'existence d'une notion d'hyperthyroïdie comme chez le fils d'une de nos malades qui est en outre diabétique insulino-traitée plaide en faveur d'un processus autoimmunitaire : en effet, l'âge, l'atrophie du corps thyroïde et le myxoedème patent évoquent cette étiologie d'autant qu'une hypergammaglobulinémie a été observée 5 fois sur 7, protidogrammes pratiqués. Comme l'indique le tableau n°LVI, cette hypergammaglobulinémie est comprise entre 20,4 et 29,21 g/l.

**Tableau n°LVI : Taux de gammaglobulines dans 7 hypothyroïdies primaires**

OBSERVATIONS	TAUX DE GAMMA GLOBULINES SERIQUES : g/l
n° 4	<u>29,2</u>
n°13	<u>25,5</u>
n°14	<u>24,3</u>
n°11	<u>22,7</u>
n°19	<u>20,4</u>
n°12	16
n° 5	13

Les hypergammaglobulinémies sont soulignés.

En résumé, l'étiologie de nos 24 cas d'hypothyroïdie primaire est de type :

- ablative (16,7% des cas) ;
- goitreuse (16,7% des cas) ;
- et atrophique (66,6% des cas).

La thyroïdectomie subtotale pour hyperthyroïdie (2 cas) et la radiothérapie cervicale pour épithélioma de l'amygdale entraînent une hypothyroïdie précoce (entre 3 et 2 ans) par rapport à celle de la lobectomie observée 12 ans après ; l'hypothyroïdie fruste dans 1 cas de lobectomie et de thyroïdectomie subtotale tandis qu'elle est plus sévère dans le cas de radiothérapie et d'autres cas d'ablation subtotale.

Le goitre multinodulaire survient chez des noires africaines de l'âge adulte jeune à la vieillesse avec un caractère familial 2 fois sur 4, sans notion d'endémicité. De volume variable sans caractère vasculaire ou inflammatoire, ce goitre hétérofixant, entraîne une hypothyroïdie rarement patente (1 cas sur 4) et souvent modéré ou fruste (3 cas sur 4).

L'atrophie thyroïdienne atteint des Noirs Africains à l'exception d'une libanaise, avec une majorité de femmes (13 fois sur 16) et survient vers l'âge de 47 ans.

Elle s'accompagne d'une fixation de radio-iode presque nulle et entraîne une hypothyroïdie patente (15 fois sur 16) et paraissait liée à un processus auto-immune eu égard à la notion d'hyperthyroïdie comme chez le fils d'une malade diabétique ; et à une hypergammaglobulinémie 5 fois sur 7.

## 7. LE TRAITEMENT

3 de nos malades (observations n° 7, 17 et 24) ont été perdus de vue avant l'institution d'un traitement ; seuls 21 patients ont pu donc bénéficier du traitement.

## 7.1 - Les moyens thérapeutiques

**a - Les hormones thyroïdiennes ont été utilisées chez 20 malades :**

- les extraits thyroïdiens ont été utilisés 17 fois sur 20, sous forme de comprimés dosés à 5 centigrammes et à 1 centigramme ;
- la D.L thyroxine en première intention chez 2 patients. Chez 5 malades initialement aux extraits thyroïdiens, ceux-ci ont été relayé par les comprimés de la D.L. thyroxine ;
- la tri-iodothyronine en comprimés dosées à 25 µg a été administrée chez un seul malade en première intention (observation n°12).

**b - Le traitement adjuvant s'adresse aux complications et à la pathologie associée ; il comporte en outre :**

- des béta bloquants : Propanolol<sup>®</sup> comprimés à 40 mg  
Sotalol<sup>®</sup> comprimés à 160 mg  
Apüine<sup>®</sup> comprimés à 50 mg

qui ont été prescrits chez 5 malades

- de l'hydrocortisone en comprimés de 10 mg utilisé chez 10 patients
- les diurétiques : Diruilix<sup>®</sup> comprimés à 500 mg (1 cas)  
Lasilix<sup>®</sup> comprimés à 40 mg (2 cas)  
Modurétic<sup>®</sup> comprimés à 55 mg (1 cas)
- des digitaliques : Digoxine<sup>®</sup> comprimés à 25 mg
- des dérivés nitrés : Lénital<sup>®</sup> gélules de 2,5 mg (1 cas)  
Trinitrine dragées mg (1 cas)
- des anticoagulants : Tromexane<sup>®</sup> comprimés de 300 mg (1 cas)
- des antiagrégants plaquettaires : Persantine<sup>®</sup> comprimés de 75 mg (1 cas)
- des hypolipidémiants : Lipanthy<sup>®</sup> gélules de 100 mg (2 cas)

### **c - L'éducation**

Les malades ont été avertis de la nécessité d'une hormonothérapie substantive à vie, d'une surveillance médicale régulière, d'une adaptation des doses à des circonstances particulières ; ils ont été également prévenus de la possibilité d'effets secondaires en rapport avec un surdosage.

## 7.2 - Les indications et conduite pratique du traitement

L'indication d'un traitement substitutif a été posée chez 20 malades dont l'hypothyroïdie est patente dans 15 cas et fruste dans 5 autres.

Chez le dernier malade, une expectative surveillée et un traitement symptomatique ont été adoptés : cette attitude est justifiée par le caractère pauci-symptomatique de l'hypothyroïdie et le grand âge (80 ans) du malade (observation n°8).

### a - L'hormonothérapie substitutive

La dose initiale exprimée en quantité d'extraits thyroïdiens équivalente est variable selon les malades, en fonction de la richesse symptomatique du tableau clinique : elle varie de 1cg à 2,5 cg par jour dans les formes frustes à 5 cg par jour dans les formes patentes non compliquées ; dans les formes compliquées d'insuffisance coronarienne et/ou d'insuffisance cardiaque, la dose initiale est en moyenne de 3 cg par jour.

L'augmentation des doses est la même avec ou sans coronaropathie mais d'autant plus progressive que le sujet est âgé. Ainsi, dans les formes non compliquées, elle est en moyenne de 7 cg d'extraits thyroïdiens en 3 semaines et n'est pas différente de celle des cas s'accompagnant de coronaropathie et/ou d'insuffisance cardiaque par contre, en considérant l'âge chez un sujet de 21 ans (observation n° 16), la dose a pu atteindre 17 cg par jour en 3 semaines, sans effet secondaire contre 3 cg par jour seulement chez un sujet de 50 ans.

La dose maximale est en moyenne de 13 cg par jour chez les hypothyroïdiens indemnes de complications coronariennes ; elle est cependant plus élevée dans les formes patentes (15 cg) que dans les formes frustes (9 cg) ou compliquées (9 cg).

### b - Le traitement adjuvant

\* **La corticothérapie** à base d'hydrocortisone n'a pas été systématique ; elle n'a été prescrite que chez 10 malades : 9 d'entre eux ont une hypothyroïdie patente et/ou compliquée ; 2 seulement sont suspects d'insuffisance surrénale lente deutéropathique. La dose moyenne est de 20 mg par jour ; la corticothérapie substitutive a précédé l'hormonothérapie thyroïdienne dans tous ces cas durant une semaine en moyenne.

\* **Le traitement de l'hypertension artérielle** a été institué chez 7 malades sur les 21 traités ; 3 autres malades présentent une HTA labile ou borderline, n'ayant nécessité aucun traitement (observations n° 5, 8 et 21). Le traitement anti-hypertenseur consiste en une restriction sodée dans 2 cas d'HTA de moyenne gravité (observations n° 3 et 9) ; chez 5 autres malades, ce régime est associé à la prescription de bêta-bloquant (2 cas) après la réduction d'une insuffisance cardiaque ou de diurétique (3 cas).

\* **Le traitement de l'insuffisance coronarienne.** Le seul malade présentant un angor d'effort a bénéficié d'un traitement par les dérivés nitrés puis lors de la mise en route de l'hormonothérapie substitutive de l'association avec 80 milligrammes de SOTALOL par jour.

De même dans les 4 cas où l'insuffisance coronarienne a une traduction exclusivement électrique, un traitement par Persantine" était institué chez un seul malade (observation n° 19). Chez

les 3 autres, la constatation d'une telle complication n'a suscité aucune mesure thérapeutique spécifique (observations n° 11, 12, 18) ; chez le seul malade de notre série ayant présenté un infarctus (observation n°4) un traitement par bêta-bloquant (Alprénolol 50 mg par jour) a été rapidement arrêté devant l'apparition d'une décompensation cardiaque et remplacé par la Trinitrine retard.

Notons enfin dans cette étude rétrospective, qu'aucun malade n'a bénéficié d'un traitement systématique par les bêta-bloquants.

**\* Le traitement de l'insuffisance cardiaque.** Sur les 7 malades présentant une insuffisance cardiaque, une (observation n° 17) a été perdue de vue avant tout le traitement : une myocardite myxoedémateuse est probablement la seule cause de sa défaillance cardiaque ; chez un autre (observation n°15), cette même étiologie a pu être confirmée par la réduction rapide de la défaillance cardiaque par la seule hormonothérapie substitutive. Par contre dans 2 cas, un traitement diurétique a suffi à réduire l'insuffisance cardiaque avant toute opothérapie; son origine est hypertensive dans l'un des cas (observations n° 23) en rapport avec un coeur pulmonaire aigu dans l'autre (observation n°6). Dans l'observation n°4, l'insuffisance cardiaque secondaire à un infarctus du myocarde n'a pu bénéficier du traitement hormonal du fait de la sévérité de l'atteinte cardiaque ; dans les 2 derniers cas, l'origine mixte myxoedémateuse et hypertensive de la défaillance cardiaque a nécessité l'association de diurétique au traitement hormonal (observations n° 13 et 18).

**\* Le traitement de l'hyperlipidémie** se résume en un régime alimentaire restrictif en lipides dans tous les cas sauf 2 (observations n° 4 et 19) où le procétifène (Lipanthyl<sup>®</sup>) a été utilisé à la dose de 200 et 300 mg par jour respectivement.

**\* Le traitement du diabète sucré associé :** (3 cas) a consisté également en un régime hypoglycémique et hypocalorique dans 2 cas (observation n° 18 et 19) ; dans le 3ème cas une insulinothérapie a dû être instituée avec 14 UI par jour d'insuline retard.

## 8. L'ÉVOLUTION SOUS TRAITEMENT

Les résultats du traitement ont pu être appréciés chez 13 malades avec un recul moyen de 20,5 mois avec des extrêmes allant de 4 semaines à 11 ans ; l'appréciation des résultats a été faite sur les éléments suivants :

- sur le plan clinique : asthénie, frilosité, constipation, pouls et poids ;
- sur le plan paraclinique : cholestérolémie, réflexogramme achilléen, l'hormonothérapie et l'électrocardiogramme.

### a - L'hypothyroïdie

1 - L'évolution a été favorable chez 6 malades avec équilibre jugé satisfaisant caractérisé sur le plan clinique par :

- une disparition de l'asthénie dès la 2ème semaine du traitement 3 fois sur 6, dès la 4ème semaine dans tous les cas ; ce réveil physique et psychique s'accompagne de la disparition de la frilosité ;

- une régression plus progressive de la constipation avec une normalisation du transit intestinal entre le 1er et le 3ème mois (observations n° 12 et 15), après seulement le 9ème mois dans l'observation n° 13 ;
- une perte pondérale de 6 kg en 5 mois, dont 3 kg dès le premier mois (observations n° 12, 1 et 21) ; une perte de poids plus lente (1 kg en 4 mois) est probablement en rapport avec la corticothérapie associée (observation n° 11) puisqu'à l'arrêt de ce traitement, la perte pondérale s'accélère avec une diminution de 5 kg en 3 mois. Dans 1 cas (observation n° 13), le poids reste stationnaire malgré l'équilibre clinique. Sur le plan paraclinique, seuls quelques malades ont pu bénéficier d'un contrôle biologique ;
- la cholestérolémie de contrôle réalisée dans 4 cas sur 6 est passée de 3 g environ à 1,3 g/l en un mois chez un malade traité par la T3 (observation n° 12) et en 3 mois chez un autre sous extraits thyroïdiens (observation n° 11) ; dans l'observation n° 13, elle est tombée à 1 g/l en 3 semaines ; elle reste élevée dans le 4ème cas ;
- le réflexogramme achilléen n'a été contrôlé que chez 1 seul malade (observation n° 11) chez qui il s'est normalisé après 4 mois de traitement ;
- de même, un seul malade a bénéficié d'un contrôle hormonal (observation n° 23) au 3ème mois, le bilan hormonal montre des taux subnormaux d'iode thyroxine (2,7 µg/100 ml), de thyroxinémie (4,2 µg) de TSH (0,9 nanogrammes).

L'équilibre est obtenu dans un délai de 6 mois en moyenne dans les formes patentes traitées par les extraits thyroïdiens ou la thyroxine (4 cas) ; par contre, ce délai n'a été que d'un mois dans une forme fruste sous le même traitement (observation n° 21) ; l'utilisation de la tri-iodothyronine dans une forme patente (observation n° 12) a cependant permis d'obtenir l'équilibre après seulement un mois de traitement.

2 - L'équilibre est moins satisfaisant chez 5 autres malades (observations n° 8, 9, 10, 16 et 20).

- sur le plan clinique, les manifestations d'hypométabolisme régressent tardivement et incomplètement :
- \* l'asthénie ne disparaît qu'après un mois (observation n° 16) ou trois mois (observations n° 9 et 10) ou persiste encore au-delà de 6 mois de traitement (observation n° 20),
- \* la frilosité persiste également après 12 mois de traitement (observation n° 9),
- \* le transit intestinal reste ralenti malgré une amélioration réelle chez 2 malades après 1 an et 18 mois (observation n° 9 et 10),
- \* le poids a très peu diminué (de 3 et 4 kg) en 14 mois dans les observations n° 10 et 16 ; dans d'autres cas, il reste stationnaire (observation n° 8) ou augmente de 2 et 3 kg (observations n° 9 et 20),

- \* le pouls est également peu modifié : la bradycardie est identique dans l'observation n°9 ; si elle ne disparaît qu'après 14 mois de traitement dans l'observation n° 16, elle s'atténue à peine après 20 mois dans le cas n°10 ;
- sur le plan paraclinique, la cholestérolémie reste en moyenne supérieure à 2 g/l (observations n° 8, 9 et 16) : le réflexogramme achilléen de contrôle réalisé chez un seul malade (observation n° 8) chez qui il a été irréalisable avant traitement, montre un temps de demi-relaxation allongé à 410 millisecondes ; à l'électrocardiogramme le microvoltage et les troubles de la repolarisation disparaissent, mais la bradycardie persiste dans les observations n° 8, 9 et 16.

Si chez ces 5 malades on ne note, par rapport aux 6 premiers dont l'équilibre est satisfaisant, aucune différence quant à la sévérité de l'hypothyroïdie, au produit et à la dose utilisée, leur régularité dans le suivi du traitement est moins bonne : en effet, il s'agit de 4 cas d'hypothyroïdie patente et de 1 cas de forme fruste, traités tous avec les extraits thyroïdiens en moyenne pendant 37 mois, à la dose moyenne de 15 cg par jour.

3 - L'évolution sous traitement s'est compliquée chez 2 malades.

En effet, dans un cas (observation n° 4) l'hypothyroïdie patente longtemps méconnue est révélée par un infarctus myocardique antérosaptale vite compliquée d'une insuffisance cardiaque globale ischémique myxoedémateuse hypertensive et induite par un traitement bêta bloquant. Ce traitement relayé par des dérivés nitrés associés à un traitement digitalo diurétique améliore transitoirement la défaillance cardiaque. A la récurrence de l'asystolie, l'hyperthyroïdie alors reconnue est traitée mais le tableau s'aggrave et motive la suspension de cette hormonothérapie. La malade exécutée sous traitement classique digitalo diurétique a été perdue de vue.

Le second cas (observation n° 13) est une hypothyroïdie patente compliquée d'une défaillance cardiaque globale myxoedémateuse et hypertensive. L'arrêt du traitement hormonal dans le premier jour a entraîné l'apparition d'un épanchement pleural droit de moyenne abondance (1,650 l à la ponction) de type exsudatif (59 g/l de protéines) mais sans autres caractères inflammatoires ou infectieux en dehors d'une vitesse de sédimentation à 79/93. La ponction pleurale associée au furosémide et les extraits thyroïdiens ont entraîné l'assèchement de l'épanchement.

#### b - Les complications

\* **L'hypertension artérielle** : 4 malades hypertendus ont pu être sous traitement : dans les 2 cas où l'HTA est sévère, un traitement diurétique associé à l'hormonothérapie n'a pas modifié les chiffres tensionnels (observations n° 13 et 19) ; par contre dans 2 autres cas, l'association bêta-bloquant-diurétiques a permis de normaliser la tension artérielle (observations n° 18 et 23).

\* **L'insuffisance coronarienne** : 2 malades ont pu être sous traitement dans un cas où l'insuffisance coronarienne électrique est traitée à la Persantine, l'évolution a été favorable et marquée par un aspect électrique stationnaire (observation n° 19), à l'inverse, dans le cas d'un infarctus myocardique, le traitement symptomatique à l'alprénolol relayé par les dérivés nitrés retardés a échoué ; l'évolution dans ce dernier cas a été marquée par une insuffisance cardiaque globale récidivante avant et après l'hormonothérapie thyroïdienne.

\* **L'insuffisance cardiaque** : 6 malades insuffisants cardiaques ont été suivis sous traitement. L'évolution a été favorable dans 4 cas sur 6 : dans un cas d'origine probablement myxoedémateuse prise ou hormonothérapie seule et dans 2 cas (étiologie en partie hypertensive dans l'un et asthmatique dans l'autre) par le traitement diurétique seule ; le quatrième cas d'origine mixte, myxoedémateuse et hypertensive, a évolué favorablement sous hormonothérapie seule (observation n° 18).

A l'inverse, l'évolution a été défavorable dans 1/3 des cas : dans l'observation n° 4, la défaillance cardiaque ischémique hypertensive et myxoedémateuse a récidivé sous traitement symptomatique classique avant et sous hormonothérapie, imposant la suspension de cette dernière; dans l'observation n° 13, l'insuffisance cardiaque myxoedémateuse et hypertensive s'est compliquée d'un épanchement pleural probablement myxoedémateux à cause d'un arrêt thérapeutique. Cette évolution d'abord défavorable, s'est amendée sous extraits thyroïdiens, diurétique (furosémide) et ponction pleurale.

## CHAPITRE III : COMMENTAIRES

Si de multiples travaux ont individualisé le classique myxoedème, ce n'est que récemment, dans les pays développés que des progrès ont été réalisés dans le diagnostic précoce et dans le diagnostic étiologique.

En effet, la biologie a permis de saisir précocement les formes frustes, partielles, dissociées ou à expression viscérale ou systémique pure grâce à des tests biologiques précis et fidèles. Dans le domaine étiologique, la certitude est acquise qu'une thyroïdite atrophiante d'origine auto-immune est responsable d'un grand nombre d'hypothyroïdie de l'adulte, autrefois étiquetée idiopathique.

Sur le plan thérapeutique, la panoplie médicamenteuse est amplement diversifiée : non seulement des composés hormonaux synthétiques ont pris place à côté des bêta-bloquants mais constitue surtout un progrès substantiel. Par contre, dans les pays sous équipés, particulièrement en Afrique, malgré de nombreuses recherches de type épidémiologique sur le goitre endémique, très peu de travaux ont été consacrés à l'hypothyroïdie primaire de l'adulte(5, 6). Cette pauvreté de la littérature nous a amené à colliger 24 observations d'hypothyroïdie périphérique de l'adulte diagnostiquée dans le services de Médecine Interne des trois formations hospitalières de Dakar en 14 ans et d'en comparer les données avec celles de la littérature ; plusieurs commentaires pouvaient être dégagés de cette étude.

### I - SUR LE PLAN EPIDEMIOLOGIQUE

#### A - LA FREQUENCE

Nos 24 cas d'hypothyroïdie périphérique colligés entre 1969 et 1983 parmi 45.774 malades hospitalisés en Médecine Interne dans les trois principaux hôpitaux dakarois, représentent seulement 0,05% des malades médicaux. On peut s'étonner du faible pourcentage de malades atteints d'hypothyroïdie dans un pays dont une au moins des régions naturelles est une zone d'endémie goitreuse. Notons deux faits surprenants :

- Pendant la même époque, 37 cas d'hypothyroïdie d'origine centrale (dont des maladies de Sheean) soit 0,08% ont été diagnostiqués : l'hypothyroïdie d'origine centrale serait donc plus fréquente chez l'adulte que l'hypothyroïdie périphérique. Nous rappelons que chez l'enfant, les 7 cas qui font l'objet du travail inaugural de A. TALL (7) ont été observés à la Clinique Pédiatrique de l'Hôpital A. LE DANTEC du 1er janvier 1960 au 31 décembre 1980.

- A l'hôpital Abass NDAO, où la consultation de Médecine Interne ne fonctionne pourtant que depuis 4 ans, on dénombre 13 cas recrutés à partir de 2.218 malades, soit une prévalence de 0,58% contre 0,02% à l'hôpital A. LE DANTEC entre 1972 et 1975 à l'hôpital Principal, soit globalement 0,05%. La disparité des prévalences entre les hôpitaux Abass NDAO et Principal d'une part et la consultation de l'hôpital Ahass NDAO d'autre part, tient au caractère spécialisé de cette dernière.

En effet, une exploration thyroïdienne isotopique dans une série de 439 cas de dysthyroïdie a permis d'observer 27 cas d'insuffisance thyroïdienne dont 15 d'origine périphérique (3,4% des dysthyroïdies) ce qui porte à croire que l'affection est moins rare que ne le laissent croire ces chiffres.

Ailleurs en Afrique, très peu de statistiques hospitalières se rapportent à l'hypothyroïdie primaire. Des études déjà anciennes (8, 9, 10, 11) mettent l'accent sur la rareté de l'affection au sein des populations africaines mais en dehors des zones d'endémie goitreuse. En effet, les études consacrées au goitre endémique font état des chiffres plus élevés : au cours de cette affection, la fréquence de l'hypothyroïdie est variable en fonction des critères cliniques et biologiques utilisés: 10% des femmes cliniquement patentes à l'Est du Congo actuel Zaïre, (12), 0,05% seulement au Tchad(13), 0,1% au Nord Ouest de la Côte d'Ivoire(14). Mais si l'on se réfère au taux de Protein Bound Iodine inférieur à 4 microgrammes pour 100 ml, la fréquence passe à 56% à l'Est du Congo actuel Zaïre(12), 65% en Kabylie en Algérie(15) (dans ce dernier pays, 35% de la population générale ont un taux de thyroïdémie abaissé(1).

En Europe et aux Etats-Unis, l'hypothyroïdie périphérique semble beaucoup plus fréquente tant en milieu hospitalier que dans la population générale. Dans la population générale, la fréquence varie selon les auteurs et les pays entre 3,5 et 8%(16, 17, 18). Cette plus grande fréquence de l'hypothyroïdie périphérique dans les pays occidentaux est certainement liée à une meilleure couverture sanitaire et surtout à un diagnostic plus précoce grâce à des tests biologiques. Ainsi, tant qu'on s'en est tenu en Europe à des critères cliniques, la fréquence y était de 0,04% en 1947 ; par contre lorsque l'on a pris comme critère un taux basal élevé de TSH plasmatique(3, 16, 17) en 1972, la fréquence est passée à 8%. Ces chiffres et ceux que nous avons recueilli à la consultation de l'Hôpital Abass NDAO justifient des enquêtes épidémiologiques, ou tout au moins le renforcement des moyens biologiques de diagnostic.

## **B - LA REPARTITION SELON L'AGE ET LE SEXE**

L'âge de nos malades varie de 20 à 80 ans avec un âge moyen de 45,6 ans. Au moment du diagnostic, 79% des malades ont plus de 30 ans avec un pic d'incidence entre 40 et 50 ans, confirmant ainsi la constatation que l'hypothyroïdie primaire adulte prédomine entre la cinquième et la sixième décennie : l'âge moyen est de 41 ans selon MULAISHO et SHARIEFF(18), de 45 ans selon BARON(19). WATANAKUNAKORN et Collaborateurs(20) rapportent un pic d'incidence dans la 6<sup>è</sup> décennie dans la série de 400 cas. L'âge moyen est de 42 ans chez les femmes et de 56 ans chez les hommes dans notre étude où 19 malades sur 24(79%) appartiennent au sexe féminin, soit un sex ratio de 3,8/1. Cette prédominance féminine est retrouvée dans toutes les études antérieures tant en Afrique que dans les pays occidentaux: le sex ratio varie de 5 à 9 selon les auteurs (16, 20, 22, 21, 23).

## **C - LE FACTEUR ETHNIQUE**

L'étude de la répartition selon l'ethnie (ou l'origine géographique) ne montre aucune particularité chez nos malades : elle reflète approximativement celle de la population dakaroise ainsi que cela apparaît dans le tableau n° 7.

Tableau n° LVII : **Répartition selon l'ethnie chez nos malades et dans la population dakaroise**

	Oulofés	Lébous	Peuhls	Sérères	Toucouleurs	Malinkés	Total
Hypothyroïdie	41,4%	13,7%	13,7%	13,7%	9 %	4,3%	100%
Population dakaroise	43,6%	7,8%	5 %	9,6%	12,7%	0,3%	

Cependant, nous avons noté que contrairement à l'étude de MULAISHO et SHARIEFF(18) en Zambie où les autochtones ne représentent que 11% des malades, la majorité de nos malades (91%) est d'origine sénégalaise.

#### **D - LE NIVEAU DE VIE**

L'hypothyroïdie périphérique est retrouvée dans toutes les classes sociales du pays. Comme le montre la fréquence sensiblement égale de l'affection à l'Hôpital Principal réservé (aux agents de l'Etat et aux fonctionnaires) et l'Hôpital LE DANTEC (où les indigents prédominent).

#### **En résumé**

Les données épidémiologiques portant sur l'insuffisance thyroïdienne périphérique en Afrique sont fragmentaires. Mais l'affection particulièrement fréquente dans les zones d'endémie goitreuse (Zaire) n'est pas rare en dehors de ces zones. Aucun de nos malades ne provient de la zone d'endémie goitreuse représentée par le Sénégal oriental. La méconnaissance des formes frustes, l'absence de tests biologiques fiables en pratique quotidienne, et l'inexistence quasi total d'enquête de dépistage systématique, expliquent certainement la rareté apparente de l'affection dans notre pays. Le nombre de cas ira, comme en Europe, en augmentant au fur et à mesure que s'affineront les moyens de diagnostic clinique et biologique.

Affection de la femme ayant dépassé la quarantaine, elle gagne à être diagnostiquée précocement avant que s'installent les lésions cardio-vasculaires qui en constituent la gravité.

## **II - SUR LE PLAN CLINIQUE**

### **A - LE MOTIF DE CONSULTATION**

Au moment du diagnostic, l'hypothyroïdie évolue chez nos malades en moyenne depuis 6,6 années. Dans une étude ancienne de l'évolution avant le diagnostic est de 4 ans. moyenne inférieure à celle de notre série. un seul de nos cas a été diagnostiqué précocement après une durée d'évolution de 3 mois (observation n°8). A l'autre extrême, un autre cas est de diagnostic tardif après 18 ans (observation n°15) ; ce retard du diagnostic noté par la plupart des auteurs, s'explique presque toujours par le caractère progressif et insidieux de la maladie. Ce diagnostic tardif explique la grande fréquence chez nos malades des formes complètes "historiques" myxoédémateuses consultant au stade des complications cardio-vasculaires présentes chez 18 malades sur 24, alors que les signes cutanéomuqueux pourtant présents chez 15 malades sur 24 n'ont fait l'objet d'aucune plainte.

Les signes fonctionnels et généraux constituent cependant un signe d'appel: ainsi l'asthénie est notée chez 25% des malades et la frilosité motive la consultation chez 16,6% d'entre eux seulement. Ces symptômes comme motif de consultation sont bien moins fréquents dans notre étude que dans celle de la plupart des auteurs(51, 387) 70 à 91% des malades se plaignent d'une asthénie, 50 à 89% d'une frilosité au moment du diagnostic. Bien qu'ils ne soient en aucun cas le motif de consultation chez 16,6% de nos cas, l'hypothyroïdie a été révélée par des troubles digestifs dominés par une constipation chronique, opiniâtre prenant chez l'un d'eux l'aspect d'un syndrome pseudo-occlusif. Un tel fait a déjà été rapporté par BASTENIE(26)et WELLES(383).

Un cas a été découvert lors d'une consultation pour un diabète sucré mal équilibré : il présentait depuis 5 ans une hypertension artérielle à 9/12 associée à un diabète métabolique dépisté à l'occasion d'un abcès fessier dans un contexte d'hérédité diabétique et d'obésité.

Malgré un régime bien suivi et la prise de metformine, ce diabète est resté mal équilibré. La glycémie à jeun est à 1,3 g/l et la post prandiale à 3,3 g/l quand s'installe progressivement un myxoedème typique accompagné d'une atrophie thyroïdienne et confirmée par un réflexogramme achilléen allongé et un tracé électrocardiographique évocateur. Enfin, le test de Quérido est négatif.

Sous régime diabétique et hormonothérapie thyroïdienne, l'équilibre endocrinien s'établit en même temps que s'améliore la glycémie (1,95 g/l à jeun et 1,88 g/l en post prandiale).

Au total, l'hypothyroïdien dans notre série a consulté tardivement : même l'infiltration cutanéomuqueuse présente dans 3/4 des cas, n'a pas inquiété, encore moins l'asthénie (25,5%), la frilosité et la constipation (16,6%). La consultation est motivée par les complications cardio-vasculaires qui sont la règle, sous forme d'hypertension artérielle, d'insuffisance coronarienne, de défaillance cardiaque.

## **B - LA SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE**

A la période d'état qui est la période de consultation, tous les signes du myxoedème classique sont souvent présents.

### **1 - LES SIGNES GENERAUX**

L'asthénie (54% des cas) a été tantôt à type de simple fatigue, tantôt à type de pseudomyasthénie chez nos malades.

Cette asthénie à type de fatigabilité est plus souvent observée (69 à 78% des cas) par divers auteurs(51, 256 bis, 381). En outre, une forme léthargique a été retrouvée dans 91% des cas de WILLIAMS(387).

La frilosité (50%) est aussi fréquente dans nos cas que dans ceux de BLOOMER et KYLE(51) d'une part et WATANAKUNAKORN(381) d'autre part. Par contre, d'autres auteurs(265 bis, 387) la retrouvent plus souvent encore dans 90% des cas.

La prise de poids (ou l'excès pondéral) (37% de nos cas) le plus souvent nos oedémateuse est plus fréquente chez d'autres auteurs(265 bis, 381, 387, 512) qui l'observent entre 41 et 59% de leurs cas et l'évaluent à 6 kg environ. Nous avons rappelé d'ailleurs avec M. LINQUETTE(231) que si le myxoedème provoque en lui-même un gain de poids modéré, il n'est pas cause d'infiltration du tissu adipeux et ne provoque donc pas d'obésité proprement dite.

Enfin, contrairement à la prise de poids, l'amaigrissement présent dans 12,5% de nos cas, n'existe que dans 6% dans d'autres séries(51, 381).

En résumé, dans notre série, les signes généraux ne présentent aucune particularité en dehors d'une asthénie un peu moins fréquente et moins sévère et d'un amaigrissement au contraire plus fréquent que dans la littérature.

## 2 - LES SIGNES CUTANÉOMUQUEUX ET PHANÉRIENS

L'infiltration cutanée retrouvée chez 62% de nos malades s'exprime dans la majorité des cas (13 fois sur 15) par une simple bouffissure du visage et des paupières ; plusieurs auteurs(116, 117, 233) tiennent ces localisations du myxoedème pour l'un des signes les plus précoces de la maladie ; pourtant, nous l'avons déjà souligné, l'évolution moyenne chez nos malades dépasse 6 ans. Un seul de nos cas présente la grande infiltration cutanéomuqueuse généralisée après 8 ans d'évolution, signe évidemment très tardif et ayant moins de valeur sémiologique que la raucité de la voix (54% de nos cas), l'hypoacousie (37%), la macroglossie (16,6%), la pâleur des téguments et des muqueuses (33,3%) ou la sécheresse de la peau (33,3%).

Les troubles phanériens (41% de nos cas) sont dominés par l'alopecie qui touche le pubis, les aisselles, les sourcils. Cette alopecie est particulièrement importante chez trois de nos malades du sexe féminin. Cependant, ni par leur fréquence ni par leur expression, ces manifestations cutanéomuqueuses et phanériennes ne revêtent une originalité par rapport aux données de la littérature: la fréquence de l'infiltration cutanéomuqueuse est estimée par plusieurs auteurs(51, 381, 387) entre 67 et 70% en Europe, fréquence proche de la nôtre ; mais la série Zambienne de MULAISHO(265 bis) n'en comporte que 22%. La sécheresse de la peau est plus fréquente dans les séries plus importantes que la nôtre (58% à 97%)(51) ; par contre la fréquence de l'hypoacousie, de la raucité de la voix, de la macroglossie, rapportée par divers auteurs reste comparable à nos résultats(51, 381).

## 3 - LES MANIFESTATIONS CARDIOVASCULAIRES

Les manifestations cardiovasculaires sont les plus fréquentes et font toute la gravité de l'hypothyroïdie.

### a - La bradycardie

Elle est franche, inférieure à 60 battements par minute chez 39% des malades tandis que chez 7 autres malades, elle est plus modérée. La corrélation avec la sévérité du tableau clinique est nette puisque chez 12 malades sur 15 présentant une bradycardie, l'hypothyroïdie est cliniquement patente. Cependant, chez une malade, la bradycardie n'est pas évidente ; elle est même remplacée par une tachycardie en cas d'insuffisance cardiaque. Cette circonstance a déjà été rapportée par des auteurs tels que WATANAKUNAKORN(381) et KARTUN(203) qui ne retrouvent la bradycardie que dans 13,7% et 50% des cas respectivement.

### b - L'hypertension artérielle (H.T.A.)

Nous l'avons retrouvée parmi 52 des malades chez qui la tension artérielle a été notée. Elle affecte particulièrement 7 femmes et 3 hommes relativement jeunes puisque leur âge moyen est de 48 ans ; sa sévérité est corrélée avec celle de l'hypothyroïdie et elle s'accompagne pratiquement toujours d'une hypercholestérolémie et dans certains cas d'autres facteurs de risque (diabète, obésité).

La fréquence de cette hypertension artérielle dans une courte série comme la nôtre a constitué une particularité puisque la plupart des auteurs font étt de fréquence moindre : 18% pour WATANAKUNAKORN(381), 33% pour LINQUETTE(231).

La relation de cause à effet entre l'hypothyroïdie et l'hypertension artérielle est d'autant moins discutable que les sujets sont jeunes et qu'aucun autre facteur de risque vasculaire n'est retrouvé(196).

Chez les hypothyroïdiens plus âgés, on a constaté que l'hypertension artérielle est significativement plus élevée que dans la population générale de même âge. Son association avec l'hypercholestérolémie constante dans notre série et retrouvée par d'autres auteurs a rendu hautement probable son origine athéromateuse. Sa fréquence élevée dans notre série rendent compte probablement d'une durée d'évolution prolongée. Une hormonothérapie substitutive précoce permet selon J. JOLY(196) une évolution favorable de l'hypertension artérielle.

### c - L'hypotension artérielle

Elle a été beaucoup plus rare (2 ca dans notre série) et 0,75% selon WATANAKUNAKORN(381) ; elle peut cependant selon certains auteurs(381) entraîner un syndrome d'insuffisance circulatoire périphérique diffuse, ce que nous n'avons pas observé.

### d - L'insuffisance cardiaque

Nous avons rapporté 7 cas d'insuffisance cardiaque (30%) : il s'agit sur le plan clinique d'une défaillance cardiaque à cœur lent (2 cas) ou à pouls normal (3 cas) ; il n'existe aucune autre particularité sémiologique : l'insuffisance ventriculaire est globale, 5 fois sur 7, gauche dans 1 cas et droite dans le dernier cas.

La fréquence de l'insuffisance cardiaque est diversement appréciée par les auteurs : certains comme KARTUN(203), JOLY(196) l'estiment rare. Pour d'autres, elle a été de 10,5% (WATANAKUNAKORN(381), en comparaison, l'insuffisance cardiaque paraît donc particulièrement fréquente chez les malades de notre courte série ; cette diversité dans l'appréciation de sa fréquence pourrait être liée à la difficulté de son diagnostic différentiel avec l'anasarque myxoedémateuse(196).

Sur le plan étiologique, son origine est souvent mixte : chez nos malades, cette origine est hypertensive et myxoedémateuse dans 2 cas ; il est difficile en l'absence d'une étude échocardiographique de faire la part respective de l'HTA et de l'infiltration myxoedémteuse dans le déterminisme de la défaillance cardiaque; cependant, la nécessité d'associer à l'hormonothérapie substitutive un traitement antihypertenseur a permis à posteriori d'affirmer l'origine mixte de l'insuffisance cardiaque. Par contre, le rôle prédominant de l'ischémie myocardique semble plus net dans l'observation n°4 où l'insuffisance cardiaque survient chez un coronarien connu dès le début du traitement hormonal.

Dans les autres cas, l'origine de l'insuffisance cardiaque semble monofactorielle : hypertension artérielle dans 1 cas où le seul traitement diurétique a permis la réduction de la défaillance cardiaque, un cœur pulmonaire aigu d'origine asthmatique dans un 2ème cas ; enfin une cardiomyopathie myxoedémateuse pure dans les 2 derniers cas ; cette cardiomyopathie myxoedémateuse est en rapport avec une infiltration des fibres musculaires

lisses par l'œdème mucoïde, infiltration démontrée histologiquement et entraînant un épaississement du muscle ventriculaire gauche ainsi que le montre l'échocardiographie(196) ; la régression rapide du tableau clinique sous hormonothérapie substitutive seule, telle que nous l'avons observée chez l'un de nos malades est un argument supplémentaire en faveur de cette étiologie.

Le rôle exact d'une éventuelle péricardite reste difficile à apprécier puisque son expression demeure exclusivement électrique dans les 7 cas d'insuffisance cardiaque.

L'étude électrocardiographique réalisée chez 5 malades sur 7 ne comporte aucune particularité : les anomalies se résument en des signes de surcharge ventriculaire gauche (4 cas) ou droite (1 cas) associée à un bas voltage et à des troubles de repolarisation propres à la péricardite.

La radiographie du cœur retrouve constamment une importante cardiomégalie sans particularité.

#### e - L'insuffisance coronarienne

L'atteinte coronarienne est diagnostiquée chez 7 malades ; elle s'exprime cliniquement par un angor d'effort dans 2 cas et par un infarctus du myocarde récidivant chez les 4 autres malades.

Son origine est là encore multifactorielle puisque nous retrouvons une hypercholestérolémie 6 fois sur 7 cas d'hypothyroïdie patente évoluant depuis plusieurs années, une hypertension artérielle 4 fois, un diabète 2 fois sur 7.

L'interprétation des perturbations de l'électrogenèse cardiaque est souvent difficile : l'inversion et l'aplatissement de l'Onde T pourrait être le fait d'une insuffisance coronarienne, d'une péricardite ou de l'infiltration myxoedémateuse du myocarde(196) ; dans ces deux derniers cas, les anomalies disparaissent sous hormonothérapie substitutive ; ces faits expliquent probablement la difficulté de chiffrer avec précision la fréquence de l'insuffisance coronarienne au cours de l'hypothyroïdie ; elle est estimée entre 8 et 11% lorsqu'elle s'exprime par un angor(51, 381), à 3% lorsqu'elle se complique d'infarctus, entre 36,25 et 93% lorsqu'elle est d'expression électrique exclusive(51, 381).

#### f - La péricardite

La péricardite est la complication cardiaque la plus fréquente : elle est présente chez 19 de nos malades (97% des cas). Son diagnostic repose sur les données radiologiques et/ou électriques, car elle reste remarquablement bien tolérée sur le plan fonctionnel ; cependant, elle participe à tous nos cas de défaillance cardiaque.

Sur le plan radiologique, elle est responsable mais pas toujours(196) d'une cardiomégalie ; le tracé électrocardiographique a un aspect variable dominé par les troubles de la repolarisation diffus concordants associés au bas voltage et à des variations de l'onde T. Aucune ponction péricardite n'a été pratiquée chez nos malades.

La grande fréquence de la péricardite au cours de l'hypothyroïdie et une donnée classiquement rapportée par toutes les études antérieures(119, 196).

Celles basées sur l'angiocardigraphie et plus récemment sur l'échocardiographie trouvent une fréquence allant de 70 à 100% (230, 311) quel que soit le stade clinique de l'insuffisance thyroïdienne ; dans les formes frustes, la constatation de troubles de la repolarisation à l'électrocardiogramme expose au diagnostic erroné de coronarite.

Cette difficulté bien réelle en pratique peut être lourde conséquences : s'il est particulièrement déconseillé de donner de l'hormone thyroïdienne à un coronarien, il est par contre bien regrettable de poser à tort un diagnostic de coronarite qui va peser sur tout l'avenir d'un patient atteint seulement d'une hypothyroïdie facilement curable ; c'est pourquoi, certaines nuances électrocardiographiques prennent toute leur valeur ; lorsqu'il existe un décalage du segment ST, il reste toujours faible de l'ordre du millimètre en cas d'hypothyroïdie et l'onde T négative n'est jamais pointue ni symétrique ; par contre des troubles primaires de repolarisation localisée ne sont pratiquement jamais liés à l'hypothyroïdie.

#### **g - Les autres complications vasculaires**

Nous n'avons observé aucun cas d'artériopathie des membres inférieurs, ni d'insuffisance cérébrovasculaire parmi nos malades, il faut cependant souligner avec J. JOLY(196) la difficulté du diagnostic clinique d'artérite des membres inférieurs chez l'hypothyroïdien : la relative impotence des membres, les pieds froids, la difficulté de palper les artères distales, la petitesse du pouls sont autant d'obstacles au diagnostic ; il serait intéressant d'entreprendre ultérieure une étude comportant une exploration au Doppler chez les hypothyroïdiens ; de même l'absence d'une étude échocardiographique ne nous permet pas d'apprécier l'existence d'autres complications cardiaques telles que le prolapsus valvulaire ou une cardiomyopathie myxoedémateuse(162, 296, 324).

#### **4 - LES TROUBLES DIGESTIFS**

Ils ne présentent aucune particularité chez nos malades : la fréquence de la constipation (66% dans notre série), 61 à 67% dans celles de WATANAKUNAKORN(387) et MULAISHO(265 bis) et sa sévérité pouvant aboutir à l'iléus paralytique (1 cas dans notre étude) sont des données classiques.

Dans notre étude rétrospective, nous n'avons malheureusement pas pu apprécier la fréquence de mégacolon, de la lithiase biliaire ou de l'achlorydie gastrique que d'autres auteurs estiment plus élevée chez l'insuffisant thyroïdien que dans la population générale(71).

#### **5 - LES SIGNES GENITAUX**

Ils sont dominés par les troubles menstruels (aménorrhée, oligoménorrhée et métrorragie) présents chez 20% de nos malades et aussi fréquents que l'infection génitale ; en outre, 16 % des femmes ont une stérilité secondaire. Enfin un cas s'est manifesté par une exacerbation de la libido.

La fréquence des troubles menstruels a été évaluée entre 16,5 et 22% des cas féminins d'hypothyroïdie par certains auteurs(265 bis, 381) tandis que d'autres dont WILLIAMS(387) la chiffrent entre 32 et 86% de leur série. Il s'agit d'aménorrhée, d'oligoménorrhée ou de ménométrorragie(234). Ces troubles menstruels sont parfois en rapport avec une carence lutéale et s'accompagnent d'une stérilité secondaire rarement retrouvée par

WATANAKUNAKORN(381), 0,25% seulement des cas contre 16% dans notre série. La fréquence de l'infection génitale (20% des femmes) pourrait jouer un rôle dans cette stérilité secondaire.

Enfin, contrairement à une exacerbation de la libido présente dans 1 de nos cas, c'est une baisse de la libido qui est retrouvée chez l'adulte dans 4 à 26% des cas par différents auteurs(51, 325). Ce signe d'hypométabolisme s'accompagne souvent d'une diminution du taux des gonadotrophines urinaires chez la femme ménopausée. L'exacerbation de la libido que nous avons observée chez une dame de 24 ans s'inscrit dans un cadre de pseudo-hyperfonctionnement sexocorticoïde fait d'hirsutisme et d'un taux élevé de 17 cétostéroïdes urinaires. Ce tableau malheureusement exploré de façon insuffisante pose le problème d'une pathologie d'entraînement exceptionnellement retrouvée chez l'enfant à type de puberté précoce et connue depuis les travaux de KENDELL d'une part, et de VANWICK et GRUMBACH(376) d'autre part.

## 6 - LES SIGNES NEUROPSYCHIQUES

S'ils ne présentent aucune particularité chez nos malades, il faut cependant souligner que les troubles psychiques sont moins fréquents dans notre courte série que dans d'autres études: alors que nous avons trouvé une lenteur de l'élocution et de l'idéation dans 25% des cas, WILLIMANS(387) en a rapporté une fréquence de 91% des cas, et d'autres études(51, 80) ont fait état d'une fréquence comprise entre 50 et 66% des cas d'autres troubles mineurs tels qu'une irritabilité (8% de nos cas ; 13 à 15% de ceux de WATANAKUNAKORN), un syndrome dépressif (33% selon MULAISHO) sont présents.

Par contre, nous n'avons rencontré aucun trouble psychiatrique majeur tels que démence, psychose dépressive, troubles amnésiques rapportés par CHICOURI(72) et G.W. SMALL(350).

Les troubles neurologiques de type périphérique sont remarquablement rares dans notre série ; ils sont cependant d'une grande valeur sémiologique de par leur quasi constance soulignée par plusieurs auteurs(54, 61) et de par leur précocité : ils seraient en effet révélateurs du myxoedème même à un stade initial dans les formes frustes ou masquées. Nous n'avons retrouvé que deux cas de polynévrite des membres inférieurs à expression sensitivo-hyporéflexive dont un chez un diabétique. Chez 5 malades, les réflexes ostéo-tendineux sont faibles ou abolis sans manifestation sensitive ou motrice. Par contre, aucun cas de syndrome de canal carpien ou tarsien n'a été observé contrairement aux constatations de MURRAY et SIMPSON(270) ou de A. FERNET(7) ; de même, nous ne déplorons aucune atteinte centrale chez nos malades. Les troubles neurosensoriels à type de vertiges (8%) et de baisse de l'acuité visuelle (15%) sont cependant aussi fréquents dans notre étude que dans celle de BLOOMER ET KYLE(51) d'une part, et de WATANAKUNAKORN et Collaborateurs(381) d'autre part.

## 7 - LES SIGNES MUSCULAIRES

Nos constatations quant à la fréquence des algies musculaires (12,5%) rejoignent celles de WATANAKUNAKORN(381) (10,25%). BLOOMER et KYLE(51), COLLINS(81) trouvent cependant des chiffres plus élevés (31 et 72%). Ces algies consistent en un enraidissement douloureux des muscles surtout au réveil avec "dérrouillage" pénible des mouvements ; elles s'accompagnent d'une faiblesse musculaire, une malhabilité des mains ou des doigts s'aggravant à la fatigue avec des crampes musculaires.

La pseudomyopathie avec hypertrophie musculaire diffuse (2 cas de notre série) est en réalité beaucoup plus grave puisque WATANAKUNAKORN(381) n'en dénombre que 1,25% dans une série de 400 malades. Aucun de nos 2 malades ne présente une réaction pseudomyotonique par lenteur de la décontraction que l'on observe dans la moitié des cas(364). Nous n'avons non plus observé de forme avec atrophie rhizomélique, ni de syndrome de KOFFMAN.

Une étude plus complète des manifestations musculaires avec enregistrement électromyographique au cours de l'hypothyroïdie est en cours à partir de nos cas et des cas ultérieurs ; elle permettra d'en préciser les manifestations cliniques, biologiques et électriques chez nos malades.

## **8 - LES SIGNES OSTEOARTICULAIRES**

Ils sont présents chez nos malades dans 8% des cas sous la forme de douleurs articulaires inexplicables par une cause et de type non inflammatoire tantôt au rachis lombaire et accompagnant toujours des hypothyroïdies patentes.

Ces constatations se rapprochent de celles de WATANAKUNAKORN(381) qui retrouve une discrète raideur articulaire douloureuse chez 8% de ses malades. A l'inverse, ces douleurs articulaires accompagnées de myalgies sont présentes chez 31% des malades de BLOOMER et KYLE(51).

Nous avons signalé enfin qu'en milieu rhumatologique, BLAND et FRYMOYER(45) ont observé diverses manifestations articulaires naturellement très fréquentes dont les arthralgies chez tous les hypothyroïdiens et l'hydarthrose des genoux et des petites articulations dans 90% des cas.

## **9 - L'ETAT DU CORPS THYROÏDE**

La thyroïde n'est pas palpable chez 83 % des malades dont 6,6% en l'absence de toute thyroïdectomie ; cette atrophie thyroïdienne a été confirmée par la scintigraphie dans les 8 cas où elle a été pratiquée. De même, dans l'étude de BLOOMER et KYLE(51) une atrophie thyroïdienne accompagne l'hypothyroïdie chez 65% des malades ; dans celle de WATANAKUNAKORN(381), le taux est de 45% des cas.

Un goitre multinodulaire est retrouvé dans 17% des cas. Ces constatations rejoignent celles de WATANAKUNAKORN(381) aux USA qui a retrouvé un goitre dans 7 à 11% de ses malades ; la nature du goitre n'a pas été précisée dans son étude.

## **C - LA PATHOLOGIE ASSOCIEE**

Une pathologie associée est observée dans 70% de nos cas d'hypothyroïdie primaire ; elle est dominée par les facteurs de risque cardio-vasculaire :

- hypertension artérielle sur laquelle nous ne reviendrons pas ;
- hypercholestérolémie ;
- anomalie du métabolisme glucidique ;
- hyperuricémie.

La pathologie infectieuse n'est pas rare chez nos malades (27% des cas) ; nous avons également observé 1 cas d'hypo-parathyroïdie secondaire à une thyroïdectomie chirurgicale.

## 1 - L'HYPERCHOLESTEROLEMIE

Elle est quasi constante, présente chez 17 malades sur les 18 chez qui le dosage a été effectué (94% des cas) ; elle ne s'accompagne d'aucun signe cutané mais est très souvent associée à un ou plusieurs autres facteurs de risque vasculaire : hypertension artérielle (6 cas), diabète (2 cas), obésité (5 cas) ; l'hypercholestérolémie s'accompagne d'une fraction HDL élevée et d'un indice d'athérogénéité CT/CHDL indiquant un risque inférieur ou égal à la moyenne générale ; il importe de souligner cependant qu'une telle hypercholestérolémie a déjà été notée dans une étude antérieure menée dans une population d'obèses africains(122).

Nous n'avons malheureusement pas pu déterminer par une enquête familiale, la part de l'hérédité dans la genèse de l'hypercholestérolémie chez nos malades ; de tels facteurs génétiques ont pu être retrouvés par différents auteurs. Dans tous les cas, la fréquence de l'hypercholestérolémie au cours de l'hypothyroïdie a été de constatation courante. Notre étude a confirmé dans ce sens celles de WATANAKUNAKORN et Collaborateur(381) d'une part, et de BLOOMER et KYLE(51) d'autre part qui rapportent respectivement une fréquence de 81,5% et 84%. Cette quasi constance de l'hypercholestérolémie dans l'hypothyroïdie en fait un élément du diagnostic positif bien que non spécifique(134, 158).

L'hypercholestérolémie accompagne une hypertriglycéridémie chez les malades ayant bénéficié de ce dernier dosage (4 cas). La fréquence de l'hypertriglycéridémie est estimée à 60% des cas d'hypothyroïdie(116) mais son association à une hypercholestérolémie serait plus rare et témoignerait davantage d'une prédisposition génétique à l'hyperlipidoprotéïnémie primitive(23). Sous hormonothérapie substitutive, le rapport triglycéride/cholestérol s'élèverait.

## 2 - LES ANOMALIES DU METABOLISME GLUCIDIQUE

L'association à l'hypothyroïdie d'un diabète sucré vrai est retrouvé chez 3 de nos malades, soit 12,4% des cas ; une fréquence comparable (9 à 12%) est déjà rapportée par WEINSTEIN, cité par DUCROS(101) et par BLOOMER et KYLE(51) ; nos 3 cas sont tous féminins, confirmant la prédisposition féminine signalée par PIRART(299) et DUCROS(101) dans 65% des cas.

Le diabète est du type II de l'OMS, c'est-à-dire non insulino-dépendant, chez 3 malades obèses et survient dans 2 cas chez des hypothyroïdiennes connues et traitées ; cependant, dans l'un de ces 2 cas, il existerait dans les antécédents la notion d'une macrosomie foetale et d'une obésité familiale nette, le diabète est antérieure à l'insuffisance thyroïdienne clinique de 5 ans dans le 3ème cas avec une prédisposition familiale nette.

Ce dernier cas est plus en accord avec les données de la littérature : le diabète est antérieur à l'hypothyroïdie 5 fois sur 9 selon HESCHT et GERTBERG(177), 8 fois sur 11 selon JOSLIN(198), 66 fois sur 100 d'après DUCROS(101) ; le diabète est presque toujours ancien à début précoce et juvénile(257) instable dans 14,2% des cas(317, 297) ; dans notre étude, si le diabète est instable dans 2 cas du fait de l'hormonothérapie substitutive, nous n'avons eu recours à une insulinothérapie que dans un cas ; le régime hypoglucidique seul a suffi à équilibrer les deux autres malades.

Dans cette association, l'insulinothérapie semble cependant être la règle selon MIROUZE(257) puisque 47,5% des cas imposent le recours à l'insuline contre 28,5% pour les sulfamides hypoglycémisants et 24% pour le régime seul.

L'association à un diabète sucré a majoré considérablement les risques vasculaires inhérents à l'hypothyroïdie : dans nos 3 cas il existe une hypercholestérolémie et une hypertension artérielle ; l'une des malades présente en outre une insuffisance cardiaque globale et dans un autre cas, il existe une ischémie myocardique antérolatérale, une hypertrophie ventriculaire gauche et une rétinopathie mixte au stade II, de telles complications dégénératives sont retrouvées par MIROUZE dans 57% des cas de l'association(257).

Sur le plan pathogénique, l'accent a été mis actuellement sur une origine auto-immune commune des deux affections avec un support génétique hautement probable : l'existence d'un caractère familial du diabète retrouvé dans 46,6% des myxoedémateux selon DUCROS(101). La coexistence avec d'autres maladies réputées auto-immunes (maladie de BIERMER, vitiligo,...) et surtout la découverte d'anticorps circulants antithyroïdiens chez 22 % des diabétiques(219) comme chez 34% des myxoedémateux(40), la présence du même groupe HLA DR W3 ou B8(89) sont autant d'arguments en faveur de cette théorie. Pour notre part, il nous a été difficile de conclure pour nos 3 cas d'association ; nous avons souligné seulement qu'il existait chez 2 de nos malades, une prédisposition familiale incontestable pour le diabète et pour l'une d'entre elles, il est très intéressant de noter l'existence d'une maladie de BASEDOW associée à une discrète anomalie du métabolisme glucidique chez l'un des fils. Dans le 3ème cas où il n'y a aucun antécédent familial de diabète, il s'agit en fait d'une hypothyroïdie secondaire à une thyroïdectomie subtotale pour goitre hyperthyroïdien. Nous nous sommes proposés dans une étude ultérieure de mieux préciser les relations entre le diabète sucré et hypothyroïdie primaire chez nos malades par la recherche d'anticorps et par une enquête familiale plus poussée.

### 3. L'HYPERURICEMIE

Observée dans 3 cas de notre série, l'hyperuricémie serait fréquente dans l'hypothyroïdie par une diminution de l'élimination urinaire de l'acide urique(364). Malgré des chiffres souvent élevés comme c'est le cas chez nos malades (respectivement 79 mg/l, 140 mg/l et 160 mg/l) les crises de goutte seraient exceptionnelles chez ceux dont l'uricémie était la plus élevée et porteur d'une goutte chronique polyarticulaire non compliquée ; le terrain reste classique : il s'agit d'un homme (2 fois sur 3) obèse, hypertendu, hypercholestérolémique ; le rôle exact de l'hypothyroïdie sur ce terrain reste difficile à préciser.

### 4. LES AUTRES MALADIES ASSOCIEES

- Une infection génitale est retrouvée chez 5 malades (27% des femmes) ; elle est à type de vaginite et/ou de métrorhagie chronique survenant chez des malades indifférentes à leur sort, elle évolue à bas bruit et est donc de diagnostic tardif. L'étude bactériologique n'a pas été systématique.
- Aucune autre pathologie associée n'existe dans notre série en dehors d'un cas d'hypoparathyroïdie post chirurgicale.

Il n'existe dans notre série, ni de déficit endocrinien deutéropathique clinique patent, si l'on excepte 2 cas d'aménorrhée secondaire insuffisamment exploré, ni de syndrome de SCHMIDT, ni d'anémie de BIERMER, etc.

## **D - LES COMPLICATIONS**

Dans notre série, elles se résument aux manifestations cardio-vasculaires sur lesquelles nous ne reviendrons pas ; nous n'avons en effet observé aucun cas de coma myxoédémateux.

## **E - EN RESUME**

Chez nos malades, l'hypothyroïdie ne présente aucune particularité clinique par rapport aux données de la littérature en dehors d'une plus grande fréquence des formes patentes complètes (75% des malades sont au stade I de BASTENIE et 25% au stade II) ; cette plus grande fréquence est en rapport avec un retard de consultation ; la longue évolution avec le diagnostic explique la fréquence élevée des manifestations cardio-vasculaires qui font toute la gravité de l'hypothyroïdie, véritable facteur de risque cardio-vasculaire ; l'hypertension artérielle, retrouvée chez 52% de nos malades est plus fréquente dans notre série que dans celles rapportées dans la littérature ; elle a conduit souvent lorsqu'elle s'associe sur ce terrain à l'hypercholestérolémie ou plus rarement à un diabète sucré (2 cas) à une insuffisance cardiaque (30% de nos cas) et à une insuffisance coronarienne (30%). La fréquence réelle de ces complications au cours de l'hypothyroïdie a varié en fonction des possibilités techniques de diagnostic ; elle est cependant particulièrement élevée dans notre courte série comparativement aux données de la littérature, eu égard aux moyens limités dont nous avons disposés. Il en est de même de la fréquence de la péricardite diagnostiquée chez 79% de nos malades et que des études (échocardiographiques) chiffreraient à près de 100% ; il faut par ailleurs souligner la difficulté d'interpréter les signes électrocardiographiques au cours de l'hypothyroïdie.

Une pathologie associée est retrouvée chez 70% de nos cas ; elle est dominée par les troubles du métabolisme lipidique avec une hypercholestérolémie quasi constante (94% des cas) ; si cette anomalie a déjà été soulignée par toutes les études antérieures, notre population a semblé se particulariser par un taux d'HDL cholestérol élevé et un indice d'athérogénéité inférieur ou égal à la moyenne générale ; cependant un tel fait déjà souligné dans une étude antérieure portant sur les obèses(122) demanderait à être confirmé puisqu'il est également observé chez des sujets coronariens. Un diabète sucré est retrouvé chez 3 de nos malades ; il nous a été difficile dans notre étude d'affirmer l'origine auto-immune de cette association également retrouvée par d'autres auteurs dans 9 à 12% des cas d'hypothyroïdie.

## **III - SUR LE PLAN PARACLINIQUE**

### **A - LE DIAGNOSTIC POSITIF**

Il repose sur des éléments d'orientation d'une part et sur des éléments de certitude d'autre part.

#### **1 - LES ELEMENTS D'ORIENTATION**

##### **a - Le métabolisme de base**

Les nombreuses auses d'erreur qui entachent sa réalisation ont fait qu'il est tombé en désuétude(72), cependant, il a été réalisé chez 3 malades de notre série et montre un

abaissement allant de 19% à 30% sans aucune corrélation ni avec l'expression clinique de l'hypothyroïdie ni avec les autres éléments du diagnostic ; ces résultats tendraient à confirmer ceux de plus grandes séries telle l'étude de WATANAKUNAKORN et Collaborateurs(381) qui a trouvé un métabolisme de base abaissé de 15% au plus chez 68% de ses malades, ou celle de BLOOMER et KYLES(51) pour qui un abaissement de 20% est observé dans 73% des cas sans parallélisme avec le degré de l'hypothyroïdie.

#### **b - Le réflexogramme achilléen**

Pratiqué chez 12 malades, il a objectivé un allongement au-delà de 360 millisecondes du temps de relaxation dans 9 cas (75%) ; il existe une corrélation nette entre le degré de l'hypothyroïdie et l'importance de l'allongement dans les formes cliniquement latentes pour les formes mineures ou frustes, cette corrélation est moins évidente puisque 3 cas d'hypothyroïdie confirmée par ailleurs s'accompagnent d'un réflexogramme normal. Ces résultats sont en accord avec ceux de EVERED et Collaborateurs(116) qui ont observé un achilogramme normal dans 12% des formes pauci-symptomatiques ; pour CHICOURI(72) cependant, cet examen est rarement normal en cas d'hypothyroïdie même fruste.

Dans tous les cas, en dehors des variations physiologiques (allongement avec l'âge, la grossesse), le réflexogramme achilléen demeure d'un intérêt diagnostique certain dans l'hypothyroïdie, eu égard à sa reproductivité, à sa simplicité de réalisation, à son coût faible, de surcroît, il permet le contrôle du traitement.

#### **c - L'hypercholestérolémie**

Nous avons déjà vu que sa quasi constance au cours de l'hypothyroïdie en fait un élément d'orientation du diagnostic positif ; pour notre part, nous l'avons considéré, sinon comme une véritable pathologie associée, du moins un réel facteur de risque vasculaire. Cependant, sa fréquence pour BASTENIE(29) FOWLER(133) et STAR, elle est beaucoup plus rare pour FOURNIER(121), NILSSON(281) et KUTTY(215) ; ce dernier auteur a estimé à 20% la fréquence des hypothyroïdies à cholestérolémie normale.

#### **d - L'électrocardiogramme**

Il confirme la bradycardie sinusale dans 42% des cas et son aspect (microvoltage et troubles diffus et concordants de la repolarisation) est comparable avec le diagnostic d'hypothyroïdie dans 73% des cas ; des signes d'ischémie sont retrouvés dans 21% et un infarctus dans 4%.

Des séries plus importantes rapportées par WATANAKUNAKORN(381) et BLOOMER et KYLE(51) donnent des taux comparables : 36% et 93% de tracés compatibles avec le diagnostic. Pour EVERED(116), le tracé est compatible avec une insuffisance thyroïdienne dans 28% des formes infracliniques, dans 39% des formes pauci-symptomatiques et dans 60% des formes patentées.

#### **e - La radiographie du coeur**

Dans notre étude, la radiographie du coeur a découvert dans 100% des cas, une cardiomégalie globale, tantôt importante et en rapport avec une défaillance cardiaque globale, tantôt discrète et probablement due à un épanchement péricardique(parfois évoquée au tracé électrocardiographique).

La cardiomégalie est retrouvée dans 41% des cas selon KARTUN(203).

Modérée dans la plupart des cas, la cardiomégalie est monstrueuse 5 fois sur 29 cas de KARTUN, réalisant alors une cardiomégalie symétrique avec un index cardiothoracique de 0,7. Le caractère peu battant de ce coeur n'a malheureusement pas été étudié chez nos malades. Les bases pulmonaires sont habituellement claires. Cette cardiomégalie évoque en premier chef un épanchement péricardique en concordance habituellement bonne mais non absolue avec l'électrocardiogramme(196).

## 2. LES ÉLÉMENTS DE CERTITUDE

### a - L'exploration isotopique

#### a.1 - La courbe de fixation de l'iode radioactif 131.

Elle a été réalisé chez 8 malades et a objectivé une hypofixation chez 6 d'entre, soit 75% des cas ; l'hypofixation est franche dans les 6 cas avec un taux n'excédant pas 11% et maximal à la 6ème heure ; les 2 malades présentant une courbe de fixation normale ont eu une hypothyroïdie fruste secondaire à un goitre multinodulaire chez l'un, à une lobectomie pour adénokyste chez l'autre.

La courbe de fixation de l'Iode 131 a reflété assez fidèlement l'activité thyroïdienne du moins dans sa première phase de captation : ainsi WATANAKUNAKORN(381) a rapporté chez 95% des ses malades des taux de captation inférieurs à 15% à la 24ème heure tandis que BLOOMER et KYLE(51) font état d'un pourcentage de 75% des cas avec une fixation inférieure à 10% à la 24ème heure.

#### a.2 - La scintigraphie thyroïdienne

Elle permet d'obtenir un aspect morphologique du corps thyroïde et de détecter des activités thyroïdiennes ectopiques; son intérêt réside cependant davantage dans la recherche étiologique.

Pratiquée chez 10 malades de notre série, elle montre :

- une image blanche dans 4 cas d'hypothyroïdie patente à corps thyroïde non palpable;
- une cartographie homogène mais avec une fixation faible ou localisée à un lobe dans 4 autres cas sans goitre ;
- un goitre multinodulaire à fixation hétérogène dans les 2 derniers cas.

### b - Les dosages hormonaux

#### b.1 - L'iode hormonal

La PBI dosée dans 3 cas révèle un taux d'iode hormonal bas de 0,5 à 2,4 µg/ 100 ml; des taux identiques en moyenne de 2,15 µg ± 1,2 sont rapportés dans différentes séries(132); WATANAKUNAKORN(381) et BLOOMER et KYLE(51) trouvent également des taux

abaissés chez 90 à 98% des malades ; mais chez 5 de leurs malades sur 50, les taux dépassent la limite inférieure à la normale (4  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ ) avec cependant dans 2 de ces cas, une contamination iodée prouvée ; cette sensibilité du test aux contaminants iodés limite, on le sait, la fiabilité du dosage de la PBI, actuellement supplanté par les dosages radio-immunologiques.

### b.2 - La tri-iodothyronine T3

Elle a été dosée par radio-immunologie chez 2 malades : chez le premier dont l'hypothyroïdie est cliniquement patente, le taux de la T3 plasmatique est dans les limites de la normale à 1,2  $\mu\text{g}$  par 100 ml (Normale entre 0,75 et 2  $\mu\text{g}$ ), chez le second dont l'hypothyroïdie est pauci-symptomatique, le taux est légèrement abaissé.

Ces constatations confirment l'absence de valeur diagnostique du dosage isolé de la T3 sérique dans l'hypothyroïdie ; soulignée par plusieurs études antérieures : le taux n'est inférieur à la normale que dans 55% seulement des cas.

### b.3 - La thyroxinémie totale (Normale entre 6 et 11 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ ).

Nous l'avons dosée chez 9 malades ; des taux abaissés sont retrouvés chez 8 d'entre eux ; l'abaissement semble directement proportionnel à la sévérité clinique de l'hypothyroïdie : ainsi, dans 6 cas d'hypothyroïdie patente, les taux sont inférieurs à 4  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  voire indétectable ; dans 2 autres cas d'hypothyroïdie cliniquement modérée ou fruste, les taux sont compris entre 4 et 6  $\mu\text{g}$ .

Le taux sérique de la T4 reflète donc assez fidèlement le déficit fonctionnel de la glande: selon FOURNIER(132) en cas d'hypothyroïdie, les valeurs moyenne sont de  $2,48 \pm 1,6 \mu\text{g}/100\text{ ml}$  ; cependant dans la série de 50 malades de cet auteur, des taux normaux sont observés chez 9 d'entre eux. Un de nos malades confirme cette constatation ; il s'agit d'une hypothyroïdie pauci-symptomatique avec une courbe de fixation de l'Iode  $^{131}$  abaissé, mais dont le taux de T4 est à 11,5  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  et nous le verrons plus loin, il a également un ITL et un T3 test normaux.

### b.4 - Le T3 test (Normale entre 13 et 33%)

Il permet d'apprécier indirectement le taux sérique de thyroxine libre ; il a été pratiqué chez 3 malades : les variations suivent assez fidèlement celle de la T4 : chez 2 malades dont l'insuffisance thyroïdienne est cliniquement patente, les taux sont respectivement de 18 et 19%. Dans le 3ème cas dont nous avons parlé plus haut, le T3 test donne un taux normal à 28%.

Ce test reste cependant peu significatif dans l'hypothyroïdie : dans l'étude de FOURNIER, il n'est positif que dans 63% des cas(132).

### b.5 - L'index de thyroxine (ITL)

Le taux plasmatique de la thyroxine libre non liée à la protéine transporteuse varie avec les fluctuations de cette protéine ; l'intérêt du calcul de l'index de thyroxine libre réside dans le fait qu'elle fait abstraction des variations dues aux modifications de la protéine de transport.

Il a été calculé dans 4 de nos cas ; il est indétectable dans un cas d'hypothyroïdie patente, abaissé dans un autre cas mais normal chez 2 malades cliniquement peu atteints. Il s'avère donc que l'ITL, si précieux dans le diagnostic des hyperthyroïdies, est peu discriminatif dans les formes pauci-symptomatiques d'hypothyroïdie, là encore, nos résultats tendent à confirmer ceux de FOURNIER qui trouve un ITL dans 20% des cas.

## **B - LE DIAGNOSTIC TOPOGRAPHIQUE**

Nous avons rappelé que notre étude porte exclusivement sur 24 cas d'hypothyroïdie périphérique primaire ; le diagnostic topographique repose essentiellement sur des éléments cliniques, en particulier l'existence d'un myxoedème.

Néanmoins, il a été pratiqué un dosage radio-immunologique de la thyroestimuline (TSH) chez 3 malades et un test de Quérido chez 3 autres ; dans aucun cas, un test à la thyroestimuline releasing hormone (TRH) n'a été réalisé.

### **1. LE DOSAGE DE LA TSH (normale inférieure à 8 $\mu$ UI/ml)**

Chez les 3 malades, les taux sont très élevés, supérieurs respectivement à 5 fois, 30 fois et 34 fois la normale, signant ainsi à la fois, le diagnostic positif et le diagnostic topographique de l'hypothyroïdie primaire ; ce dosage constitue la clé du diagnostic des formes infra cliniques (117) puisque dans tous les cas et quel que fût le stade clinique de l'insuffisance thyroïdienne, les taux sont supérieurs ou égal à 8  $\mu$ UI/ml ; les taux moyens dans la série de FOURNIER(132) sont de  $51,9 \pm 39$   $\mu$ UI/ml.

### **2. LE TEST DE QUÉRIDO**

Pratiqué chez 3 malades, il s'est avéré positif dans tous les cas, affirmant l'atteinte primaire de la glande thyroïde ; malgré sa valeur discriminative reconnue par tous les auteurs, le risque d'irradiation lors de la mesure de la captation par la radio-iode et le temps nécessaire à sa réalisation ont justifié son abandon en faveur du dosage de la thyroestimuline sérique ; il doit rester encore dans nos pays à moyens limités, un test de recours pour les cas difficiles.

### **3. LE TEST DE STIMULATION A LA TRH (Thyreostimuline Releasing Hormone)**

Il n'a été réalisé chez aucun de nos malades ; inutile lorsque le taux de thyroestimulinémie basale est supérieur à 15  $\mu$ UI/ml ; il permet d'affiner la valeur sémiologique du dosage basal de la thyroestimuline lorsque les valeurs sont situées à la limite seulement du pathologique(233).

## **C - LE DIAGNOSTIC DE RETENTISSEMENT**

Nous ne reviendrons pas sur le retentissement cardio-vasculaire ; notre étude rétrospective ne permet pas non plus de préciser le retentissement hypophysaire et gonadique ; par contre, un bilan cortico-surrénalien a été réalisé chez 6 malades ; 10 autres ont bénéficié d'une étude plus ou moins complète de l'anémie.

## 1. LE BILAN CORTICO-SURRENALIEN

Il comprend le dosage urinaire des 17 hydroxycortico-stéroïdes de 24 heures et des 17 céstéroïdes chez 6 malades ; 5 malades ont eu des taux urinaires abaissés ; pour 4 d'entre eux, l'hypothyroïdie est cliniquement patente, tandis qu'elle est fruste dans le 5ème, le dernier malade dont l'hypothyroïdie est également fruste présente des taux urinaires normaux.

La cortisolémie par contre s'est avérée normale dans les 2 cas où elle a été dosée. Les taux urinaires se sont normalisés après stimulation au tétracosactide chez le seul malade chez qui ce test a été pratiqué, démontrant le caractère deutéropathique de l'insuffisance cortico-surrénalienne. Ainsi donc, bien que réalisé chez un nombre réduit de malades, ce bilan confirme les données classiquement admises : l'atteinte de la corticosurrénale au cours de l'hypothyroïdie est le plus souvent latente cliniquement. Il s'agit d'une simple diminution de la demi-vie du cortisol et non d'une véritable insuffisance surrénale, puisque notre travail le confirme, la cortisolémie est normale.

## 2. L'ANÉMIE

L'hémogramme effectuée chez 10 malades objective une anémie chez 8 malades d'entre eux (80% des cas) ; elle est cliniquement bien tolérée malgré des taux d'hémoglobine à 7g/100 ml voire 4 g ; cependant elle est le plus souvent modérée entre 7 g et 11g/100M d'hémoglobine, normocytaire mais plus souvent hypochrome que normochrome ; cette hypochromie semble être en rapport avec une carence martiale présente dans les 2 cas sur 3 où le fer sérique est dosé. Il est probable qu'une mauvaise absorption intestinale du fer est la cause peut être, tout au moins en partie liée à une hypochlorhydrie gastrique fréquent(125) ; nous n'avons trouvé qu'un cas de spoliation (due à un taeniasis) chez la seule malade présentant une anémie microcytaire, hypochrome ; en outre anémie macrocytaire témoin d'une éventuelle anémie de Biermer associée n'a été diagnostiquée. Il faut cependant avouer que l'exploration hématologique n'a pas concerné tous les malades et qu'elle a été souvent incomplète.

### En résumé

Parmi les examens complémentaires permettant le diagnostic paraclinique de l'hypothyroïdie, le choix d'utilisation devrait se baser sur les conditions cliniques dans lesquelles on observe les malades et sur la valeur sémiologique de chaque examen ; tous nos cas sont de diagnostic quasi certain dès la clinique.

- Parmi les éléments d'orientation, le réflexogramme achilléen, l'hypercholestérolémie et l'E.C.G. bien que non spécifiques, gardent une certaine valeur ;
- la courbe de fixation de l'Iode 131 reflète assez fidèlement le niveau d'activité de la grande thyroïdie mais ses inconvénients et ses contre-indications en limiteraient l'utilisation ;
- le meilleur paramètre discriminatif entre euthyroïdie et insuffisance thyroïdienne périphérique reste le dosage isolé de la TSH sérique ; parmi les autres méthodes de dosage hormonaux, le dosage de l'iode hormonal est tombé en désuétude depuis l'avènement de la radio-immunologie, et à cause de la

fréquence élevée de causes d'erreur ; le taux de T3 sérique n'a qu'une valeur très limitée, le dosage de la T4 totale sérique et les méthodes dérivées sont plus significatifs mais la fréquence des faux négatifs n'est pas négligeable.

#### IV - LA CLASSIFICATION BIOCLINIQUE

Nos 24 cas d'hypothyroïdie se répartissent selon la classification de BASTENIE(37) en 75% de formes symptomatiques patentes ou stade I et 25% des formes frustes ou stade II. Nous n'avons observé aucune des formes asymptomatiques purement biologiques appelées stades III et IV. Ces dernières sont caractérisées :

- \* pour le stade III par une tri-iodothyroninémie normale, une thyroxinémie normale et une thyroïdostimulinémie basale élevée.
- \* pour le stade IV par une tri-iodothyroninémie normale, une thyroxinémie normale, une thyroïdostimuline basale et un test à la thyroïdostimuline releasing hormone positif.

Ainsi, depuis la mise en évidence de ce caractère graduel de l'hypothyroïdie, les séries comportent des formes asymptomatiques diagnostiquées par EVERED et HALL(117) par exemple sur la base d'un contexte anamnestique particulier caractérisé par la notion de goitre familial, d'ophtalmopathie dysthyroïdienne isolée, de vitiligo, ...

Ailleurs, le dosage systématique de la thyroïdostimuline résume les circonstances de découverte de ces formes occultes.

#### En résumé

Notre série concerne uniquement des formes symptomatiques donc évoluées contrairement aux séries actuelles. Ce fait s'explique probablement par la consultation tardive de nos malades d'une part et la pratique peu courante du dosage de la thyroïdostimulinémie qui devrait être entreprise systématiquement en cas d'antécédents familiaux de dysthyroïdie.

#### V - SUR LE PLAN ETIOLOGIQUE

Trois groupes étiologiques sont retrouvés chez nos 24 malades :

- 4 malades ayant subi une thyroïdectomie chirurgicale (3 cas) ou radiothérapique (1 cas) auraient dû être en fait exclus, mais nous les avons inclus parce qu'ils sont le prétexte d'une étude comparative ;
- 4 autres malades porteurs d'un goitre multihéténodulaire dont le nombre limité est surprenant dans un pays d'endémie goitreuse ;
- 16 malades dont le corps thyroïdien n'est pas palpable et pour lesquels aucune étiologie n'a pu être mise en évidence sont rattachables à une pathologie auto-immune probable, auto-immunité thyroïdienne illustrée par les travaux de BASTENIE(24,25,30).

## **A - L'HYPOTHYROIDIE POST THYROÏDECTOMIE**

Rare après intervention pour goitre simple(364), plus fréquente en cas de thyroïdectomie subtotale pour maladie de Basedow, constante parce que créée de façon équilibrée dans le cancer thyroïdien, l'insuffisance thyroïdienne post chirurgicale est en relation avec l'importance de l'exérèse(256).

Deux de nos malades ont subi une thyroïdectomie subtotale pour maladie de Basedow ; l'apparition de l'hypothyroïdie est précoce : 3 et 6 mois après l'intervention chirurgicale ; notre étude menée en milieu médical ne nous permet pas de chiffrer la fréquence de l'hypothyroïdie après intervention chirurgicale d'une maladie de Basedow ; cependant, cette fréquence très variable selon les statistiques est estimée entre 5 et 10% (353, 364). La sévérité de l'hypothyroïdie est également variable ainsi que l'illustrent nos malades et ceux de McNEIL et THOMPSON(362).

Notre troisième malade a subi une lobectomie pour adénokyste de la thyroïde ; l'hypothyroïdie est d'apparition tardive (12 ans après l'intervention) fruste sur le plan clinique ; par contre une hypothyroïdie sévère est apparue chez le quatrième malade 2 ans après une irradiation externe par cobalthérapie pour épithélioma des amygdales ; contrairement à l'irradiation isotopique par radio-iodo la radiothérapie externe est exceptionnellement en cause dans l'hypothyroïdie périphérique car il existe une radiorésistance de la glande : 2,5% des hypothyroïdies périphériques contre 22,5% par l'irradiation isotopique(364) ; cependant, dans une population de Hodgkiniens traités par radiothérapie, il existe une hypothyroïdie chez 15% d'entre eux après un an et chez 66% après six ans(331).

Il reste difficile chez notre malade d'évaluer avec précision la part de l'irradiation externe et celle d'une prédisposition à une atteinte auto-immune primitive de la glande thyroïde.

### **En résumé**

L'hypothyroïdie post thyroïdectomie estimée généralement rare est impliquée chez 4 malades de notre série de 24 cas (16,7%).

En réalité, il est légitime de penser que sa fréquence est plus élevée en milieu chirurgical compte tenu du nombre de plus en plus élevé des interventions pour goitre endémique surtout si la règle d'une hormonothérapie substitutive systématique ou tout au moins d'une surveillance au long cours du malade n'est pas observée.

## **B - L'HYPOTHYROIDIE DU GOITRE MULTINODULAIRE**

Le goitre multinodulaire n'a pas été observé dans la série de 400 cas de WATANAKUNAKORN(381) ni dans celle de 80 cas de BLOOMER et KYLE(51) en Amérique du Nord.

Il en est autrement dans les zones d'endémie goitreuse où la prévalence du goitre chez l'adulte est de 30%(79). Toutefois, la fréquence de l'hypothyroïdie y reste mal connue même en milieu hospitalier. Cependant, des enquêtes dans la population générale ont montré l'existence du déficit hormonal : 59% dans l'Est du Zaïre(96), 49% dans certaines régions de

la Grande Kabylie en Algérie(14bis) et plus rarement au Nord Ouest de la Côte d'Ivoire où GUEYE observe 0,11% d'hypothyroïdie primaire(157).

Rappelons toutefois que dans la série zambienne de 9 hypothyroïdies primaires et où n'existent qu'un Noir Africain, MULAISHO et SHARIEFF ne trouvent qu'un cas. Ce fait apparaît surprenant eu égard à la prévalence du goitre endémique qui est de 50% dans ce pays.

L'âge de nos malades hypothyroïdiens avec goitre multihétéronodulaire est respectivement de 21, 39, 48 et 80 ans.

Classiquement l'hypothyroïdie acquise par goitre multihétéronodulaire survient à la puberté à la faveur d'une demande supplémentaire en hormones thyroïdiennes et après la cinquième décennie du fait de grossesses multiples chez la femme (78, 79).

Nos cas sont tous féminins. Cette constatation est en accord avec celles de CLEMENTS(79) pour qui les manifestations cliniques sont 6 fois plus fréquentes chez la femme.

L'hypothyroïdie fruste est souvent méconnue. Elle se particularise par l'existence d'un goitre de volume variable souvent multihétéronodulaire. La récurrence du goitre après un traitement chirurgical est une éventualité décrite(158) et que nous avons observé 2 fois parmi nos cas.

La scintigraphie thyroïdienne à l'iode 131 a confirmé le caractère multihétéronodulaire dans les 2 cas où elle a été pratiquée. Ce fait rappelle les données classiques. Le taux de fixation de l'iode 131 est normal dans 2 cas où il a été fait. La constatation d'une fixation normale du radioiode est habituelle dans l'hypothyroïdie par goitre endémique(158). Sur le plan biologique, les dosages hormonaux montrent une hyperthyroïdie dont la sévérité reflète l'intensité de la carence iodée et l'endémicité du goitre. Sur le plan pathogénique, à côté de la carence en apport iodé, le facteur étiologique classique et du rôle de facteurs goitrigènes, les facteurs génétiques semblent déterminants.

Les facteurs goitrigènes sont les choux de la famille des Brassica et Ruabaga en Tchécoslovaquie(78) et surtout le manioc type cassave dans les régions d'Afrique Centrale(90).

Dans nos cas, seule une notion de goitre héréditaire a été retrouvée dans 2 cas. Enfin, sur le plan anatomique et histologique, Nous avons rappelé que ce goitre évolue en plusieurs stades; d'abord parenchymateuse et réversible, puis colloïdienne ; l'hyperplasie thyroïdienne ne compense une inefficacité de la "pompe à iode" et maintient l'euthyroïdie dans une première phase qui va de l'enfance à l'âge adulte. Ensuite à l'âge de la maturité, ce goitre devient nodulaire et hypothyroïdien(79, 79, 102).

### **C - L'HYPOTHYROIDIE PAR ATROPHIE THYROIDIENNE**

L'hypothyroïdie par atrophie thyroïdienne s'observe dans 66,6% de nos cas ; nous n'avons retrouvé dans la littérature africaine aucune étude portant sur cette étiologie ; à l'inverse de nombreuses études européennes constitue la première cause de l'hypothyroïdie primaire acquise de l'adulte : dans les services hospitaliers, elle est retrouvée chez 43 à 55%

## CONCLUSIONS

Notre étude rétrospective porte sur 24 cas d'hypothyroïdie primaire colligés entre 1969 et 1983 (soit en 14 ans) parmi 45.774 malades hospitalisés en Médecine Interne dans les 3 principaux hôpitaux de Dakar. Au terme de notre travail, nous pouvions tirer les conclusions suivantes :

### 1. SUR LE PLAN ÉPIDÉMIOLOGIQUE

L'hypothyroïdie périphérique en service de Médecine a une fréquence de 0,05% ; cette fréquence est apparemment plus faible que celle des hypothyroïdies d'origine centrale qui est de 0,08%. En réalité, l'affection est moins rare si l'on tient compte de sa prévalence de 0,58% retrouvée parmi les 2.218 malades dépistés en 4 ans en consultation spécialisée à Dakar.

De même, l'hypothyroïdie est beaucoup plus fréquente en Europe atteignant 3,5% voire 8%(36) du fait d'un meilleur dépistage clinique et biologique faisant appel à des tests affinés(116). Ailleurs en Afrique, même si la pauvreté des données épidémiologiques ne permet qu'une comparaison approximative, en zone d'endémie goitreuse, l'hypothyroïdie cliniquement patente n'est pas rare, car elle atteint 10% de la population dans certaines régions du Zaïre (96). Plus, la fréquence des formes diagnostiquées sur la base d'un taux de P.B.I. serait très élevée atteignant 56% à l'Est du Zaïre(96) et 65% en Grande Kabylie (Algérie)(14bis). Ces fréquences non négligeables et nos propres constatations justifient des enquêtes épidémiologiques ou tout au moins le renforcement des moyens de diagnostic biologique.

Le dépistage précoce de ce facteur de risque vasculaire est d'autant plus important que l'affection touche l'adulte, l'âge moyen de nos malades étant à l'image de ceux d'autres auteurs, de 45 ans.

Nous avons signalé que l'affection n'épargne pas les enfants à Dakar où 7 cas pédiatriques sont rapportés dans un travail inaugural(359).

### 2. SUR LE PLAN CLINIQUE

L'hypothyroïdie ne présente chez nos malades aucune particularité en dehors de la grande fréquence des formes symptomatiques complètes myxoedémateuses ; 75% des cas de notre série sont au stade I de BASTENIE(137) et 25% au stade II.

Aucun malade n'est dépisté aux stades III et VI qui sont asymptomatiques et de diagnostic purement biologique. Cette grande fréquence des formes complètes s'explique par un retard de dépistage : la durée moyenne de l'évolution au moment du diagnostic est de 6,6 années.

Ainsi, ni l'infiltration cutanéomuqueuse observée dans 3/4 des cas, ni l'asthénie (1/4 des cas), la frilosité et la constipation (50% des cas) n'ont inquiété nos malades. Cette constipation fréquente comme dans les travaux classiques (381,387) réalise un iléus paralytiques dans un cas. Les troubles menstruels sont aussi fréquents que l'infection génitale (20% des cas). Les signes cutanéomuqueuses et phanériens sévères (1 cas de pédale décalvante) ne présentent pas d'autres particularités en dehors d'un myxoedème patent. Les signes musculaires, eux aussi sont sévères, réalisant 2 cas de pseudomyopathie hypertrophique sans myotonie.

Ce sont les complications cardio-vasculaires qui constituent en fait le motif de consultation le plus fréquent, et elles seules confèrent à notre série son originalité. L'hypertension artérielle retrouvée chez 52% des malades est plus fréquente dans nos cas que dans ceux de la littérature européenne (381,387), elle se complique elle-même d'insuffisance cardiaque (30% des cas), et/ou une insuffisance coronarienne. Cette fréquence est probablement sous estimée dans notre courte série, du fait de nos moyens de diagnostic limités. Il en est de même de la péricardite diagnostiquée radiologiquement et électriquement chez 79% de nos malades alors que diverses études basées sur l'échocardiographie la retrouvent entre 70 et 100% des cas(230).

Nous avons signalé que l'atteinte rénale a été mal explorée dans notre série. Sur le plan évolutif, aucun malade ne s'est présenté avec un coma myxoedémateux et les conditions de notre travail ne nous permettent pas de préciser le devenir des patients.

### 3. SUR LE PLAN PARACLINIQUE

Pratiquement tous nos cas sont de diagnostic certain dès la clinique (stade I et II de BASTENIE). Cependant, nous avons eu recours à un certain nombre d'examen complémentaires. L'analyse des résultats et leur étude comparative avec les données de la littérature permettent de conclure que, parmi les éléments d'orientation, le réflexogramme achilléen et la cholestérolémie, bien que non spécifiques gardent une valeur certaine.

a - Le réflexogramme achilléen a un allongement d'autant plus important que l'hypothyroïdie est patente, confirmaient les données classiques(132).

b - L'hypercholestérolémie est quasi constante (95% de nos cas) témoignant de la grande fréquence des troubles du métabolisme lipidique. Pourtant, cette hypercholestérolémie se particularisent chez nos malades par un taux d'HDL cholestérol élevé et un indice d'arthérogénécité inférieur ou égal à la moyenne générale. Cependant, ce fait devra être confirmé par des études ultérieures portant sur de plus grandes séries ; ce taux d'HDL déjà rapporté dans une population d'obèses sénégalais(122) est surprenant et difficile à interpréter puisqu'il s'observe également chez des hypothyroïdiens présentant une insuffisance coronarienne.

c - Les tests à l'iode 131 permettent d'objectiver une hypofixation dans 75% des cas. L'image scintigraphique à l'iode 131 était blanche ou de "fixation faible" quand la thyroïde est atrophique. En cas de goitre, l'aspect du scintigramme permet de confirmer la nature multihétéronodulaire.

d - Parmi les dosages hormonaux, notre étude confirme également l'absence de valeur diagnostique du dosage isolé de la T3 sérique dont le taux n'est inférieur à la normale que chez 55% seulement des cas d'hypothyroïdies ; par contre, le dosage de la thyroxinémie sérique (T4) et les méthodes dérivées sont plus significatifs mais comme le montre un de nos cas, des faux négatifs sont possibles.

La clé du diagnostic reste le dosage de la TSH sérique : chez 3 de nos malades, chez qui ce dosage est réalisé, les taux sont respectivement 5 fois, 30 fois et 34 fois supérieurs à la normale ; ces constatations sont en accord avec les données de la littérature(132). Dans tous les cas, quel que soit le stade clinique de l'insuffisance thyroïdienne primaire, les taux de TSH sont élevés ou normaux. La grande valeur discriminative du dosage de la TSH sérique a

permis d'abandonner le test de Quérido ; cependant dans nos pays à moyens limités, le test à la TSH pourrait garder toute la valeur que lui reconnaissent tous les auteurs pour le diagnostic topographique des formes incomplètes. Aucun malades n'a eu besoin dans notre série d'un test de stimulation à la TRH.

#### 4. SUR LE PLAN ÉTIOLOGIQUE

3 étiologies sont retrouvées chez nos 24 malades.

**a** - L'hypothyroïdie était secondaire à une thyroïdectomie chirurgicale (3 cas) ou radiothérapique (1 cas) ; estimée généralement rare, sa fréquence réelle devrait être mieux précisée en milieu chirurgical compte tenu du nombre de plus en plus élevé des interventions pour goitre.

**b** - Le goitre multihéténodulaire constitue l'étiologie de l'hypothyroïdie chez 4 autres malades de sexe féminin : l'hypothyroïdie est cliniquement fruste, 3 fois sur 4, le goitre de volume variable et récidivant dans 2 cas.

**c** - L'hypothyroïdie par atrophie thyroïdienne s'observe chez 16 malades (70% des cas) ; elle constitue dans notre courte série comme dans celle de nombreux auteurs occidentaux, la première cause d'hypothyroïdie périphérique avec une origine auto-immune hautement probable dans que nous puissions l'affirmer en l'absence d'une étude immunologique et histologique. Même dans les 3 cas où un diabète sucré est associé, aucun argument ne nous permet d'affirmer l'origine auto-immune de cette association rapportée par d'autres auteurs dans 9 à 12% des cas d'hypothyroïdies (51, 385). Nous n'avons pas trouvé d'autres étiologies chez nos malades.

#### 5. SUR LE PLAN THÉRAPEUTIQUE

Les extraits thyroïdiens utilisés dans 90% des cas n'ont entraîné un équilibre satisfaisant que dans 46% des malades régulièrement suivis ; chez 5 autres malades, l'équilibre reste précaire ; ces résultats moyens sont le fait d'une irrégularité dans le traitement liée au sous-développement socio-culturel et économique et à l'insuffisance de l'éducation des malades.

Ces mêmes raisons expliquent que sur 24 malades, seuls 13 ont pu être suivis régulièrement avec un recul suffisant.

Le traitement des complications a également donné des résultats moyens: l'hypertension artérielle n'est réduite que dans la moitié de nos cas par un traitement diurétique et/ou par les bêta-bloquants ; chez 2 malades, une insuffisance cardiaque et une insuffisance coronarienne se sont aggravées sous traitement.

Les résultats moyens que nous observons chez nos malades restent inférieurs à ceux habituellement rapportés par différents auteurs(364) et s'expliquent en grande partie par nos conditions de travail ; c'est dire encore l'importance d'un dépistage précoce de l'hypothyroïdie grâce à des moyens biologiques fiables et accessibles dans un but de prévention des complications cardio-vasculaires qui font toute la gravité de l'hypothyroïdie primaire.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1.-AQUARON, R. ; BOEUF, G. ; CODACCIONI, J.L.  
La Créatine-kinase sérique dans les dysthyroïdies.  
Ann. Endocrinol., 1971, 32(1) : 142-156
- 2.-AQUARON, R.  
Urinary salivary and plasma levels of thiocyanate in goitrous and non goitrous areas of Cameroun after Cassava diet.  
Ann. Endocrinol., 1977, 38(5) : 80A
- 3.-ADADEVOH, B.K. ; OLATUNBOSUN, D.A. ; AKINGBA, J.B.  
Sheehan's syndrome.  
West Afr. Méd. J., 1966, 15 : 26-29
- 4.-AGDEPPA, D. ; MACARON, C. ; MALIK, T. ; SCHNUDA, N.D.  
Plasma high density lipoprotein cholesterol in thyroid disease.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1979, 49(5) : 726-729
- 5.-ALAJAOUINE, TH. ; NICK, J.  
De l'existence d'une myopathie d'origine hypothyrôidienne.  
Paris Méd., 1945, 32 : 346-351
- 6.-ADAMI, H.O. ; HANSEN, J. ; RIMSTEN, A. ; WIDE, L.  
Thyroid functions in breast cancer patients before and up to two years after mastectomy.  
Upsala J. Méd. Sci., 1979, 84(3) : 228-234
- 7.-ALBEAUX-FERNET, M.  
Pathologie myorbumatistmale et hypothyrôidie acquise de l'adulte.  
Année Endocrinol., 1971, 23 : 21-31
- 8.-ALLANNIC, H.  
Les Marqueurs génétiques dans la maladie de Basedow : état présent et perspectives.  
Rév. Franc. Endocrinol. Clin., 1981, 22(4-5) : 27-32
- 9.-ALLISON, A.C.  
Self tolerance and autoimmunity in the thyroid.  
N. Engl. J. Med., 1976, 295(15) : 821-827
- 10.-ALLISON, A.C.  
Autoimmune diseases : concepts of pathogenesis and control in Auto immune genetic, immunologic, virologic and clinical aspects.-New-York : Academic Press, 1977.-P.91-139
- 11.-AMERICAN THYROID ASSOCIATION(Newborn Committee of)  
Recommendations for screening programs for congenital hypothyroidism.  
Can. Med. Assoc. J., 1977, 116(6) : 631-632
- 12.-AONO, T. ; SHIOJI, T. ; MIYAI, K. ; ONISHI, T. ; KURACHI, K.  
Effect of triiodothyronine treatment on prolactin secretion in patients with amenorrhea-galactorrhea.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1977, 44(1) : 8-14
- 13.-ARDEMAN, S. ; BORALLESSA, H. ; SALE, R.F.  
Coagulation inhibitor in hypothyroidism.  
Br. Med. J. Clin. Res Ed., 1981, 282(6275) : 1508
- 14.-AUBERT, P.  
L'insuffisance thyroïdienne de l'adulte.  
Entretien de BICHAT médecine Paris, 1977, p.512
- 15.-BACHTARZI, H.  
Physiopathologie du goître endémique en Algérie.-224p.  
Th. Méd. : Alger : 1979

15bis.-BAHEMUKA, M. ; HODKISON, H.M.  
Screening for hypothyroidism in elderly inpatients.  
Br. Med. J., 1975, 2(5971) : 601-603

16.-BAHN, A.K. ; MILL, J.L. ; SYNDER, P.J. ; GANN, P.H. ; HOUTEN, L. ; BIALIK, O. ; HOLLMAN, L. ; UTIGER, R.D.  
Hypothyroidism in workers exposed to poly brominated biphenyls.  
N. Engl. J. Med., 1980, 302(1) : 31-33

17.-BALDET, L. ; RAFFIN, J.P. ; JAFFIOL, C.  
relation ship between T3, T4, RT3, TSH and response to TRH in hypothyroid subjects successively treated with LT3, LT4 and LT3 + LT4.  
Ann. Endocrinol., 1977, 38(5) : 75A

18.-BALDET, L. ; VERSMEE, R. ; JAFFIOL, C. ; MIROUZE  
Hypothyroïdie succédant à une hyperthyroïdie secondaires l'une et l'autre à une surcharge iodée : rapport d'un cas.  
Sem. Hop., 1977, 53(25-28) : 1538-1539

19.-BALDET, L. ; JAFFIOL, C. ; PAPACHRISTOU  
Le Diagnostic de l'insuffisance thyroïdienne fruste de l'adulte.  
Concours Med., 1980, 24 : 3705-3714

20.-BARON, D.N.  
Hypothyroidism and diabetes mellitus.  
Lancet, 1965, 2 : 796

21.-BARON, D.N.  
Hypothyroidism : etiology and relation to hypometabolism, hypercholesterolemia and increase in body-weight.  
Lancet, 1956, 2 : 277-281

22.-BARREAU, A.  
Essai de classification des thyroïdites.-76f.  
Th. Méd. : Paris : 1975

23.-BASCHIERI, L. ; FELLIN, R. ; MARTINO, E. ; CREPALDI, G. ; PINCHERA, A.  
Etude de la fonction hypophyso-thyroïdienne chez les patients hyperlipoprotéïnémiques.  
Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1975, 16(2-3) : 211-217

24.-BASTENIE, P.A.  
Etude anatomo-clinique et expérimentale des inflammations chroniques et des scléroses du corps thyroïde.  
Arch. Intern. Med. Exp., 1937, 12(1) : 170

25.-BASTENIE, P.A.  
Contribution à l'étiologie du myxoedème spontané de l'adulte.  
Bull. Acad. Roy. Med. Belg., 1944, 9 : 179-216

26.-BASTENIE, P.A.  
Paralytic ileus in severe hypothyroidism.  
Lancet, 1946, 1 : 143

27.-BASTENIE, P.A. ; HAYEZ, F. ; VANHAELST, L.  
Facteurs génétiques dans les thyroïdites autoimmunitaires.  
Actual. Endocrinol., 1961, 10 : 155-162

28.-BASTENIE, P.A. ; ERMANS, A.M. ; THYS, O. ; BECKERS, C. ; VAN DEN SCHRIECK, H.G. ; DE VISSCHER, M.  
Endemic goiter in the Uele Region III. Endemic cretenism  
J. Endocrinol., 1962, 22 : 187-194

29.-BASTENIE, P.A. ; VAN HAELEST, L. ; NEVE, P. ; CHAILLY, P.  
Coronary artery disease in hypothyroidism : observations in preclinical myxoedema.  
Lancet, 1967, 2 : 800-802

- 30.-BASTENIE, P.A. ; BONNYNS, M. ; NEVE, P. ; CHAILLY, M.  
Clinical and pathological significance of asymptomatic atrophic thyroiditis. A condition of latent hypothyroidism.  
Lancet, 1967, 1 : 915-918
- 31.-BASTENIE, P.A. ; VAN HAELEST, L. ; BONNYNS, M. ; NEVE, P. ; STAQUET, M.  
Preclinical hypothyroidism : a risk factor for coronary heart disease.  
Lancet, 1967, 1 : 203-204
- 32.-BASTENIE, P.A. ; ECTORS, M. ; THYS, J.P. ; VAN HAELEST, L.  
Hypothyroïdie spontanée après 50 ans  
Probl. Actuels Endocrinol. Nutr., 1973, 57-72 ; série 17
- 33.-BASTENIE, P.A. ; DELESPESE, B.  
Autoimmunity and vascular disease.  
Lancet, 1975, 1(7906) : 573
- 34.-BASTENIE, P.A.  
Syndromes endocriniens pluriglandulaires et autoimmunité.  
Rév. Fr. Endocrinol. Clin., 1975, 16(2-3) : 263-287
- 35.-BASTENIE, P.A.  
Diagnostic de l'hypothyroïdie fruste.  
Sem. Hôp., 1977, 53(24) : 1447-1449
- 36.-BASTENIE, P.A.  
Thyroïdites.  
Encycl. Méd. Chir., GIA, 1008 A40 : 3.1977
- 37.-BASTENIE, P.A. ; BONNYNS, M. ; VAN HAELEST, L.  
Grades of subclinical hypothyroidism in asymptomatic autoimmune thyroiditis revealed by thyrotrophin releasing hormone test.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1980, 51(1) : 163-166
- 38.-BEN TOUSI, A.  
Aspects de la maladie de Sheehan en Algérie.-108f.  
Th. Méd. : Alger : 1969 ; 21
- 39.-BERMUDEZ, F. ; SURKS, M. ; OPPENHEIMER, H.  
High incidence of decreased serum triiodothyronine concentration in patients with nonthyroidal disease.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1975, 41(1) : 27-40
- 40.-BERTHAUX, P.  
L'Auto-immunisation en pathologie thyroïdienne.  
Gaz. Méd. Fr., 1967, 74 : 2881-2892
- 41.-BERTHAUX, P. ; BRIBET, F.  
Étiologie de l'insuffisance thyroïdienne de l'adulte.  
Rev. Prat., 1968, 18(14) : 2085-2099
- 42.-BERTHAUX, P.  
Études des anomalies auto-immunes dans 70 cas de myxoedème idiopathique.  
Ann. Méd. Interne, 1972, 123(12) : 1063-1068
- 43.-BIGOS, S.T. ; RIGDWAY, E.C. ; KOURIDES, I.A. ; MALOOF, F.  
Spectrum of pituitary alterations with mild and severe thyroid impairment.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978, 46(2) : 317-325
- 44.-BLACQUE-BELAIR, A.  
Hypothyroïdie (myxoedème).  
In : Dictionnaire médical clinique pharmacologique et thérapeutique.-2e Ed.-Paris : Maloine, 1978.-p.894

- 45.-BLAND, J.H. ; FRYMOYER, J.W.  
Rheumatic syndrom of myxedema.  
N. Engl. J. Med., 1970, 282(21) : 1171-1174
- 46.-BLICHERT-TOFT, M. ; HUMMEER, L. ; DIGE-PETERSEN, H.  
Human serum thyrotrophin level and response to thyrotrophin-releasing hormone in the aged.  
Geront. Clin. Basel., 1975, 17(4) : 191-203
- 47.-BLICHERT-TOFT, M. ; EGEDORF, J. ; CHRISTIANSEN, C. ; AXELSSON, C.K.  
Fonction of pituitary thyroid axis after surgical treatment of non toxic nodular goitre.  
Acta Med. Scand., 1979, 206(1-2) : 15-19
- 48.-BONNYNS, M. ; BASTENIE, P.A.  
Serum thyrotropin in myxedema and in asymptomatic thyroiditis.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1967, 27 : 849-854
- 49.-BONNYNS, M. ; GLINOER, D. ; ERMANS, A.  
Hypothyroïdie au cours du traitement au lithium.  
Ann. Endocrinol., 1980, 41(3) : 222-224
- 50.-BLOOD WORTH, J.M.Jr ; KIRKENDALL, W.M. ; CARR, T.L.  
Addison's disease associated with insufficiency and atrophy (SCHMIDT Syndrome).  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1954, 14 : 540-553
- 51.-BLOOMER, H.A. ; KYLE, L.H.  
Myxoedema : a reevaluation of clinical diagnosis based on 80 cases.  
Arch. Intern. Med., 1959, 104 : 234-241
- 52.-BONSTEIN, H.  
Les Thyroïdites non suppurées.-39p.  
Th. Méd. ; Lausanne : 1955 ; 8
- 53.-BORDOUX, P. ; DELANGE, F. ; MAFUTA, M. ; HANSON, A.  
Further evidence of the role played by cassava in the etiology of endemic goiter in man.  
Ann. Endocrinol., 1977, 38(5) : 81A
- 54.-BORDOUX, P. ; DELANGE, F. ; GERARD, M. ; MAFUTA, M. ; HANSON, A. ; ERMANS, M.  
Evidence that cassava ingestion increases thiocyanate formation : a possible etiologic factor in endemic goiter.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978, 46 : 613-621
- 55.-BRENNAN, M.D.  
Series on pharmacology in practice. 5. Thyroid hormones.  
Mayo Clin. Proc., 1980, 55(1) : 33-44
- 55bis.-BRESSON, Y. ; NDOYE, R.  
Aspects de la pathologie thyroïdienne à Dakar à travers les explorations radio-isotopiques.  
Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lgue Frse, 1972, 17(3) : 465-471
- 56.-BRICAIRE, H. ; JOLY, J.  
Myxoedème et coronarite.  
Entretiens de BICHAT (Medecine) PARIS, 1967, 27 : 849-854
- 57.-BRICAIRE, H. ; HAUTE COUVERTURE, M. ; HUGUES, J.N.  
Les Comas au cours du myxoedème.  
Rev. Prat., 1968, 25 : 43
- 58.-BRICKER, L.A.  
A Clinical approach to the hyperlipidemias.  
Med. Clin. North Am., 1971, 55(2) : 403-419

59.-BROWN, M. ; REFETOFF, S.

Transient elevation of serum thyroid hormone concentration after initiation of replacement therapy in myxedema.  
Ann. Intern. Med., 1980, 92(4) : 491-495

60.-BUDGE, A. ; RANGUREL, G.

Manifestations neuromusculaires de l'insuffisance thyroïdienne.

Rev. Prat., 1978, 28 : 43

61.-BUREAU NATIONAL DE RECENSEMENT (Sénégal)

Recensement général de la population : résultats définitifs. Dakar, Avril 1976

62.-BURGER, A. ; NICOD, P. ; SUTER, P. ; VALLOTON, M.B. ; VAGENAKIS, P. ; BRAVERMAN, L.

Reduced active thyroid hormone levels in acute illness.

Lancet, 1976, 1(7961) : 653-655

63.-BURMAN, K.D. ; ADLER, R.A. ; WARTOFSKY, L.

Hemilagenesis of the thyroid gland.

Am. J. Med., 1975, 58(1) : 143-146

64.-BYROM, F.B.

The Nature of myxoedema.

Clin. Sci., 1933, 1(27) : 273-285

65.-BUTTFIELD, L.H. ; BLACH, M.L. ; HOFFMAN, M.J. ; MASON, E.K. ; WELL BY, M.L. ; GOOD, B.F. ; HETZEL, B.S.

Studies of the control of thyroid function in endemic goiter in Eastern New Guinea.

J. Clin. Endocrinol., 1966, 26(11) : 1202-1207

66.-CARAYON, A.

A propos d'une série de 174 affections thyroïdiennes chez l'africain.

Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lgue Frse, 1966, 11(4) : 825-827

67.-CARCASSONE, Y. ; GASTAUT, J.A.

Anémies marocytaires.

Encycl. Med. Chirurg. Sang(1), 1975, 13002, A10-6

68.-CAREL, R.S. ; KORCZYN, A.D. ; HOCHBERG, Y.

Age and sex dependency of the achilles tendon reflex.

Am. J. Med. Sci., 1979, 278(1) : 57-63

69.-CEELEN, H.

Über myxoedema.

Beitr. Z. Path. Anat. U. Z. Allg. Path., 1921, 69 : 342

70.-CHABOT, J.

A propos de trois cas d'association d'une hypothyroïdie et d'un diabète.

Gaz. Med. Fr., 1959, 2 : 669-670

71.-CHANARIN

Cité par Y. CARCASSONE et J.A. GASTAUT (67)

72.-CHICOURI, M.J.

Hypothyroïdies frustes.

Bull. Mem. Med., 1981, 18 : 9-14

73.-CHOPRA, I.J. ; SOLOMON, D.H. ; CHOPRA, U. ; YOUNG, R.T. ; CHUA-TECO, G.N.

Alteration in circulating thyroid hormones and thyrotropin in hepatic cirrhosis : evidence for euthyroidism despite subnormal serum triiodothyronine.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 1974, 39(3) : 501-511

74.-CHOPRA, I.J. ; HERSMAN, J.M. ; HORNABROOK, R.W.

Serum thyroid hormone and thyrotropin levels in subjects from endemic goiter regions of New Guinea.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 1975, 40(2) : 326-333

- 75.-CHOPRA, D. ; WOOL, M.S. ; CROSSON, A? ; SAWIN, C.T.  
Riedel's struma associated with subacute thyroiditis, hypothyroidism and hypoparathyroidism.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978, 46(6) : 869-871
- 76.-CHOTEAU, P.  
Formes cliniques des myopathies.  
J. Sci. Med. Lille, 1973, 91(5) : 229-245
- 77.-CHRISTY, J.H. ; MORSE, R.S.  
Hypothyroid grave's disease.  
Am. J. Med., 1977, 62(2) : 291-296
- 78.-CLEMENTS, F.W.  
Le Goitre endémique et ses conséquences en santé publique.  
In : Le Goitre endémique.-Genève : OMS, 1962.-p.243-269.-(Monographies ; série 44).
- 79.-CLEMENTS, F.W.  
Endemic goiter in nutrition.  
In : Preventive medicine.-Geneva : WHO, 1976.-p.83-93.-(Monographies; série 62).
- 80.-CLINICAL SOCIETY OF LONDON  
Report of a committee nominated to investigate the subject of myxoedema. Déc. 14 1883  
Trans. Clin. Soc. London, 1888, *supp.* to Vol.21
- 81.-COLLINS, R.D. ; BERENDS, F. ; BITTEN BENDER, J.B.  
Neurological manifestations of hypothyroidism.  
Pensylvania Med., 1970, 73(8) : 35-38
- 82.- CONTE-DELVOX, B. ; BOTEAU, J.M. ; OLIVIER, C. ; GIRAUD, P. ; CODDACCIONI, J.L.  
L'Hyponatrémie du myxoedème primitif ; rôle et physiopathologie de l'hypervasopressinisme.  
Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1983, 24(1) : 35-40
- 83.-CORREA, P. ; DIADHIOU, F. ; BAH, M. ; CHIGNARA, P.  
Le Syndrome de Sheehan chez l'africaine.  
Afr. Med., 1975, 14 : 27-32
- 84.-COTTON, G.E. ; GORMAN, C.A. ; MAYBERRY, W.E.  
Suppression of thyrotropin (h-tsh) in serums of patients with myxedema of varying etiology treated with thyroid hormones.  
N. Engl. J. Med., 1971, 285(10) : 529-533
- 85.-CRONSTEDT, J. ; CARLING, L. ; OSTBERG, H.  
Hypothyroidism with subacute pseudomyotonia an early form of Hoffman's syndrome ? report of a case.  
Acta Med. Scand., 1975, 198(1-2) : 137-139
- 86.-CROWLEY, W.C.Jr. ; RIGWAY, E.C. ; BOUGH, E.W. ; FRANCIS, G.S. ; DANIELS, G.H. ; KOURIDES, I.A. ; MYERS, G.S. ; MALOOF, F.  
Non invasive evaluation of cardiac function in hypothyroidism: response to gradual thyroxine replacement.  
N. Engl. J. Med., 1977, 296 : 1-6
- 87.-CROSSON, M.S. ; IBBERTSON, H.K.  
Subclinical hypothyroidism.  
N. Z. Med. J., 1980, 91(653) : 89-91
- 88.-DANILEWITZ, M. ; BARBEZAT, G.D. ; HELMAN, C.A. ; BANK, S.  
Myxoedema presenting with ascite.  
S. Afr. Med. J., 1979, 52 : 895-986
- 89.-DEGOS, L.  
HLA et pathologie thyroïdienne.  
Concours Med., 1982, 36 : 51-85

- 90.-DELANGE, F. ; ERMANS, A.M. ; LEVIS, H. ; STANBURY, J.B.  
Endemic cretinism in Idjwi Island (Kivu Lake) Republic of Congo.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1972, 34(6) : 1059-1066
- 91.-DELANGE, F. ; CAMUS, M. ; WINKLER, M. ; DODION, J. ; ERMANS, A.  
Serum thyrotropin determination on day 5 of life as screening procedure for congenital hypothyroidism.  
Arch. Dis. Child., 1977, 52(2) : 89-96
- 92.-DELANGE, F. ; VIGNERI, R. ; TREMARCHI, F. ; FILLETTI, S.  
Etiology and biochemical pattern of endemic goiter in Sicily.  
Ann. Endocrinol., 1977, 38(5) : 80A
- 93.-DE LUCA, F. ; CRAMAROSSA, L. ; TONELLI, S.  
Iodine deficiency in two endemic goiter areas of central and southern Italy.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1966, 26 : 393-396
- 94.-DE SMET, M.P.  
Pathology of the thyroid gland in the Belgian Congo.  
Doc. Med. Geogr. Trop., 1957, 9 : 385-391
- 95.-DE SMET, M.P.  
Contribution à l'étude de la pathologie thyroïdienne au Congo Belge.  
Ann. Soc. Bel. Med. Trop., 1954, 34 : 47-101
- 96.-DE VISSCHER, M. ; BECKERS, C. ; VAN DEN SCHRIEËK, H.G. ; DE SMET, M. ; ERMANS, A.M. ; CALPERN, H. ; BASTENIE, P.A.  
Endemic goiter in Vele region (Republic of Congo) : general aspects and functional studies.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1961, 21 : 175-188
- 97.-DOUGLASS, R.C. ; JACOBSON, S.D.  
Pathologic changes in adult myxedema : survey of 10 necropsies.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1957, 17 : 1354-1364
- 98.-DREXHAGE, H.A.  
Evidence for thyroid growth-stimulating immuno-globulin in some goitrous thyroid disease.  
Lancet, 1980, 2 : 287-292
- 99.-DUCLOUX, M. ; COURBIL, J. ; SAULAUN, R. ; MERRIEN, Y. ; RODIER, J. ; DERRIEN, J.P. ; NORMAN, P. ; MONNIER, A.  
Panorama des affections thyroïdiennes à l'hôpital Principal de 1972 à 1975.  
Bull. Soc. Med. Afr. Notre Lgue Frse., 1976, 21(3) : 271-276
- 100.-DUCREZET, C.  
L'Hypothyroïdie du sujet âgé : un diagnostic délicat de haute rentabilité thérapeutique.  
Gaz. Med. Fr., 1981, 88(9) : 111-117
- 101.-DUCROS, H.  
Contribution à l'étude de l'Association myxoedème et diabète.  
Th. Med. : Toulouse : 1964
- 102.-DUNN, J.T. ; RAY, S.  
Variations in the structure of thyroglobulins from normal and goitrous human thyroids.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978, 47 : 861-869
- 103.-DUSSAULT, J.H. ; COULOMBE, P. ; LABERGE, C. ; LETARTE, J. ; GUYDA, H. ; KHOURY, K.  
Preliminary report on a mass screening program for neonatal hypothyroidism.  
J. Ped., 1975, 86(5) : 670-674
- 104.-DUSSAULT, J.H. ; PARLOW, A. ; LETARTE, J. ; GUYDA, H. ; LABERGE, C.  
TSH measurements for blood spots on filter paper. A confirmatory screening test for neonatal hypothyroidism.  
J. Pédiatr., 1976, 89(4) : 550-552

105.-DUSSAULT, J.H.

Epreuves de la fonction thyroïdienne.  
Vie Méd. Can. Fr., 1976, 5 : 303-314

106.-DUSSAULT, J.H.

Hypothyroïdie congénitale : un syndrome à redéfinir.  
Union Méd. Can., 1981, 110(7) : 588-593

107.-EDGINTON, M.C. ; HODKINSON, J. ; SEFTTEL, H.C.

Disease patterns in a South african rural Bantu population including a commentary on comparisons with the pattern in urbanized Johannesburg Bantu.  
South Afr. Med. J., 1972, 46(28) : 968-976

108.-EDGINTON, M.C. ; GILLES, H.M.

Pathology in the tropics.- 2e éd.- London : The English language Book Society ; E. Arnold. 1976, p.654

109.-EKBOM, K.H. ; HERDENSTAM, L.E.P. ; MYGREN, A.

The serum creatine phosphokinase activity and the achille's reflex in hyperthyroidism and hypothyroidism.  
Acta Med. Scand., 1966, 179 : 433-440

110.-EME, D.T.

De quelques aspects de l'hypothyroïdie acquise chez l'adulte.- 66p.  
Th.: Méd. : Paris : 1964 ; 153

111.-EMERSON, C.H. ; DYSNO, W.L. ; UTIGER, R.D.

Serum thyrotropin and thyroxine concentrations in patients receiving lithium carbonate.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1973, 36(2) : 338-346

112.-EMY, P.H. ; CHADENAS, D. ; VILLENEUVE, A. ; VALOIS, M. ; AUMAITRE, J.

"Polysérite" révélant un myxoedème.  
Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1983, 24(1) : 13-16

113.-ERMANS, A.M. ; DUMONT, J.E. ; BASTENIE, P.A.

Thyroid function in goiter endemic. I. Impairment of hormone synthesis and secretion in goitrous gland.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1963, 6(23) : 539-549

114.-ERMANS, A.M. ; CAMUS, M.

Utilisation d'une combinaison I-T4-T3 dans le traitement de l'insuffisance thyroïdienne.  
Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1971, 12(4) : 315-324

115.-EUROPEAN THYROID ASSOCIATION

Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Europe : (Report of the Newborn Committee of).  
Acta Endocrinol. Supp. Copenh., 1979, 223 : 3-29

116.-EVERED, D.C. ; HALL, R.

Hypothyroidism.  
Br. Med. J., 1972, 1(795) : 290-293

117.-EVERED, D.C ; ORSMSTON, B.J. ; SMITH, P.A. ; HALL, R. ; BIRD, T.

Grades of hypothyroidism.  
Br. Med. J., 1973, 1(854) : 657-662

118.-FAGLIA, C. ; BITENSKY, L. ; PINCHERA, A. ; FERRARI, C. ; PARACCHI, A. ; BECK-PECCOZ, P. ; AMBROSI, B. ; SPADA, A.

Thyrotropin secretion in patients with central hypothyroidism : evidence of reduced biological activity of immunoreactive thyrotropin.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1979, 48(6) : 989-998

119.-FAHR, G.

Myxoedema heart.  
J.A.M.A., 1925, 84 : 345-349

120.-FARID, N.R. ; BEAR, J.C.

The Human major histocompatibility complex and endocrine disease.

Endocr. Rev., 1981,2(1) : 50-86

121.-FARNIER, M. ; BRUN, J.M. ; GAMBERT, P. ; LALLEMANT, C. ; PUTELAT, R.

Dysthyroïdies et lipoprotéines sériques. II. Etude de populations de patients hypothyroïdiens.

Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1983, 24(2) : 147-158

122.-FASSA, H.D.

Particularités de l'obésité au Sénégal.

Th. Med. : Dakar : 1983 ; 46

123.-FEELY, J. ; ISLES, T.E.

Screening for thyroid dysfunction in diabetics.

Br. Med. J., 1979, 1(6179) : 1678

124.-FELDMAN, J.M.

Thyroid screening in adults.

J.A.M.A., 1978, 240(25) : 2774

125.-FERRARI, E. ; INVERNIZZI, R. ; BOSSOLE, P.A. ; VAILATI, A.

Troubles de l'hématopoïèse au cours de l'hypothyroïdie.

Rev. fr. Endocrinol. Clin., 1981, 22(4-5) : 61-63

126.-FERRER, J.P. ; ARROYO, H. ; AUBERT, A.

Anémie révélant un myxoedème.

Médit. Med., 1976, 110 : 37-47

127.-FISHER, D.A. ; BURROW, G.N. ; DUSSAULT, J.H. ; LARSEN, P.R.

Recommendations for screening programs of congenital hypothyroidism : report of a Committee of American Thyroid Association.

Am. J. Med., 1976, 61(6) : 932-934

128.-FOSSATI, P. ; L'HERMITE, M. ; DERRIEN, G. ; GOLDSTEIN, J. ; VAN HAELEST, L. ; ROBYN, C. ; LINQUETTE, M.

La Prolactinémie chez les myxoedémateuses. Etude statique et dynamique, son rôle dans le syndrome hypothyroïdie-galactorrhée.

Ann. Endocrinol., 1975, 36(3) : 145-151

129.-FOSSATI, P. ; LEFEBVRE, J. ; ASFOUR, M. ; GARNIER, F. ; FOULINNE, J.C.L. ; L'HERMITE, M. ; GOLDSTEIN, J.

Selle turcique et fonction hypophysaire au cours des hypothyroïdies congénitales par ectopie ou hypogénésie thyroïdienne.

Nouv. Press. Med., 1977, 6(45) : 4177-4182

130.-FOSTER, H.M.

Clinical manifestations of hypometabolism in women.

Ann. J. Obstet. Gynecol., 1959, 77 : 130-137

131.-FOURNIER, M. ; MORNEX, R.

Investigations paracliniques dans l'hypothyroïdie.

Rev. Prat., 1978, 28(13) : 3301-3304 ; 3307-3309

132.-FOURRIER, A. ; WATTEL, F. ; LEFEBVRE, J. ; MONTOIS, R. ; SCHERPEREEL, P. ; MOUTON, Y. ; VASSEUR-POULAIN, R.

Le Coma myxoedémateux : à propos de 4 cas.

Lille Med., 1974, 19(3) : 255-262

133.-FOWLER, P.S. ; SWALE, J.

Premyoedema and coronary artery disease.

Lancet, 1967, 1(492) : 1077-1079

- 134.-FOWLER, P.S. ; SWALE, J. ; ANDREWS, H.  
Hypocholesterolaemia in borderline hypothyroidism. Stage of premyxoedemia.  
Lancet, 1970, 2(671) : 488-491
- 135.-FROMM, G.A. ; LLASCANO, E.F. ; BVR, G.E. ; ESCALANTE, D.  
Thyroiditis cronica inespecifica.  
Rev. Assoc. Med. Argent., 1953, 67 : 162-170
- 136.-GASTINEAU, C.F. ; ARNOLD, J.W.  
Clinics on endocrine and metabolic disease. 12. Thyroid disorders in Addison's disease. 1. Myxedema and goiter.  
Proc. Mayo Clin., 1963, 38 : 323-338
- 137.-GESTER, L.  
La Chondrocalcinoose articulaire.  
Gaz. Med. Fr., 1982, 189 : 2109
- 138.-GOLD, E.M.  
Hypothalamic-pituitary function test : current status.  
Postgrad. Med., 1977, 62(5) : 105-114
- 139.-GOLDING, D.N.  
Hypothyroidism presenting with musculo-skeletal symptoms.  
Ann. Rheum. Dis., 1970, 29(1) : 10-14
- 140.-GOLDING, D.N.  
The Musculo-skeletal features of hypothyroidism;  
Postgrad. Med. J., 1971, 47(551) : 611-614
- 141.-GOLDSMITH, R.E.  
Detecting hypothyroidism.  
Lancet, 1969, 1(9) : 1316-1317
- 142.-GOLDSMITH, R.E. ; Mc ADAMS, A.J. ; LARSEN, P.R. ; McKENZIE, M. ; HESS, E.  
Familial auto-immune thyroiditis : maternal-fetal relationship and the role of generalized autoimmunity.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1973, 37(2) : 265-275
- 143.-GORDIN, A. ; HEINONEN, O.P. ; SAARINEN, P. ; LAMBERG, B.A.  
Serum thyrotropin in symptomless auto-immune thyroiditis.  
Lancet, 1962, 1 : 551
- 144.-GORDIN, A. ; SAARINEN, P. ; PELKONEN, R. ; LAMBERT, B.A.  
Serum thyrotrophin and the response to thyrotrophin releasing hormone in symptomless autoimmune thyroiditis and inborderline and overt hypothyroidism.  
Acta-Endocrinol. Copenh., 1974, 75(2) : 274-285
- 145.-GORDIN, A. ; LAMBERG, B.A.  
Natural course of symptomless autoimmune thyroiditis.  
Lancet, 1975, 2(7947) : 1234-1238
- 146.-GORDIN, A. ; MAATELA, J. ; HELLENIUS, T. ; LAMBERG, B.A. ; MIETTINEN, A.  
Serum thyrotrophin and circulating thyroglobulin and thyroid microsomal antibodies in a Finnish population.  
Acta Endocrinol. Copenh., 1979, 90(1) : 33-42
- 147.-GORDON, A.H.  
Can. Med. Assoc. J., 1929, 20 : 7
- 148.-GORINS, A. ; LIPSZYC, J. ; TOURNANT, B.  
Epidémiologie du cancer du sein.  
Gaz. Med. Fr., 1981, 88(19) : 2715-2724

- 149.-GOSLINGS, B.M. ; DJOKOMOEL JANTO, R. ; DOCTER, R. ; VAN-HARDEVEL'D, C. ; HENNEMANN, G. ; SMEENK, D. ; QUERIDO, A.  
Hypothyroidism in an area of endemic goiter and cretinism in central Java, Indonesia.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1977, 44(3) : 481-490
- 150.-GOTO, Y. ; SATO, S.I. ; MASUDA, M.  
Causes of death in 3151 diabetic autopsy cases.  
Tohoku J. Exp. Med., 1974, 112(4) : 339-353
- 151.-GOUST, J.M. ; MOULIAS, R. ; REINERT, P. ; DEVILLÉCHABROLLE, A. ; BERTHAUX, P.  
L'immunité cellulaire envers les antigènes d'organe au cours des affections endocriniennes. Etude par le test de migration des leucocytes.  
Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1972, 13(5) : 401-411
- 152.-GOVIND, R. ; BEIERWALTES, W.H.  
Correlation of goiter deafmutism and mental retardation with serum thyroid hormone levels in non cretinous inhabitants of a severe endemic goiter area in INDIA.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1959, 19(2) : 228-233
- 153.-GRAY, R.S. ; IRVINE, W.J. ; CLARKE, B.F.  
Screening for thyroid dysfunction in diabetics [letter]  
Br. Med. J., 1979, 2 : 1439
- 154.-GRAY, R.S. ; BORSEY, D.Q. ; SETH, J. ; HERD, R. ; BROWN, N.S. ; CLARKE, B.F.  
Prevalence of subclinical thyroid failure in insulin dependant diabetes.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1980, 50(6) : 1034-1037
- 155.-GREEN, Ph.  
Bilateral ptosis and proximal myopathy muscular manifestations of hypothyroidism.  
Aust. N. Z. Med., 1977, 7(4) : 718-719
- 156.-GROUPE D'ETUDES  
Recommandations par le groupe d'études pour l'examen médical périodique.  
Union Med. Can., 1979, 108(12) : 24-28
- 157.-GUEYE, M.  
Les Goîtres endémiques en Côte d'Ivoire : aspects épidémiologiques, étiologiques, cliniques et thérapeutiques : à propos d'une enquête portant sur 14798 sujets et de 81 cas observés en milieu hospitalier.-70p.  
Tb. Med. ; Abidjan : 1971 ; 23
- 158.-GUINET, P. ; POUSSET, G.  
Les Goîtres avec hypothyroïdies.  
Rev. Prat., 1968, 18(14) : 2131-2145
- 159.-GUINET, P. ; POUSSET, G. ; BRIERE, J. ; GRAND-SMITH-BIANCHI, G.  
Contribution à l'étude du myxoedème à l'iode : à propos d'un cas à l'amidarone.  
Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1972, 13(3) : 229-243
- 160.-GULL, W.W.  
On a cretoid state supervening in adult life in women .  
Trans. Clin. Soc. Lon., 1874, 7 : 180-185
- 161.-GUILLEVIN, L. ; DESIRIER, D. ; MODIGLIANI, E. ; SEBAOUN, J.  
Syndrome de Schmidt au cours d'une sarcoïdose.  
Ann. Med. Interne, 1978, 129(4) : 255-257
- 162.-GUILLEVIN, L. ; SCHEUBLE, C. ; ATTALI, J.R., MODIGLIANI, E. ; SEBAOUN, J.  
Etude échocardiographique des hypothyroïdies.  
Rev. Med. Int., 1981, 2(2) : 187-194
- 163.-HALL, R. ; SAXENA, K.M. ; OWEN, S.G.  
A Study of the parents of patients with Hashimoto's disease.

Lancet, 1962, 2 : 1291-1292

164.-HALL, R. ; AMOR, J. ; ORMSTON, B.J.  
Radioimmunoassay of human serum thyrotrophin.  
Br. Med. J., 1971, 1(749) : 582-585

165.-HALL, R. ; EVERED, D.C.  
Grades et hypothyroïsm.  
Br. Med. J., 1973, 3 : 695

166.-HALL, R. ; SACHDEV, Y. ; EVERED, D.C.  
Present role of dynamic tests of thyroid function.  
J. Clin. Pathol., 1975, 28(3) : 248-250

167.-HAMBURGER, J.  
Dictionnaire de médecine.-Paris : Flammarion Médecine Science, 1975.947p.

168.-HAMILTON, W.  
Endemic cretinism.  
Child Neurol., 1976, 18(3) : 386-391

169.-HANEGRAAF, T.A. ; MCGILL, P.E.  
Prevalence and geographical distribution of endemic goitre in Eastern Africa.  
East Afr. Med. J., 1970, 47(2) : 61-65

170.-HAROLD, D.L.  
Compromise therapy in the patient with angina pectoris and hypothyroidism. Assessment.  
Am. J. Med., 1980, 68(3) : 4-11

171.-HASHIMOTO, H.  
Zur kretinismus der lymphomatosen veränderung der schilddrüse (struma lymphomatosa).  
Arch. Kir. Chir., 1972, 97 : 219

172.-HEIDMANN, P. ; STUBBE, P.  
Serum 3, 5, 3'-triiodothyronine, thyroxine and thyrotropin in hypothyroid infants with congenital goiter and the response to iodine.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978, 47(1) : 189-192

173.-HERLANT, M. ; LINQUETTE, M. ; LAINE, E. ; FOSSATI, P. ; MAY, J.P. ; LEFEBRE, J.  
Adénome hypophysaire à cellule thyroïdienne avec syndrome amenorrhée-galactorrhée chez une malade porteuse d'un myxoedème congénital par ectopie thyroïdienne.  
Ann. Endocrinol., 1966, 27(1) : 181-198

174.-HERECOVISI, I.  
Contribution à l'étude de l'hypotonie digestive d'origine myxoedémateuse.-49p.  
Th. Med. : Paris : 1960 ; 218

175.-HERBEUVAL, R. ; LE DEPLEIN, P. ; GUERCI, O.  
Autoimmunité et senescence.  
Medit. Med., 1977, 139, 1 : 9-16

176.-HERSHMAN, J.M. ; PITTMAN, J.A.Jr  
Utility of radioimmunoassay of serum thyrotrophin in man.  
Ann. Intern. Med., 1971, 74(4) : 481-490

177.-HECHT, A. ; GERSHBERG, H.  
Diabetes mellitus and primary hypothyroidism.  
Metabolism, 1968, 17(2) : 108-113

178.-HUI BON HOA, J.  
Le Coma myxoedémateux.-80p.  
Th. Med. : Bordeaux : 1956 ; 94

- 179.-HUNTON, R.B. ; WELLS, M.V. ; SKIPPER, E.W.  
Hypothyroidism in diabetics treated with sulphonylurea.  
Lancet, 1965, 2 : 449-451
- 180.-BURWITZ, L.J. ; McCORMICK, D. ; ALLEN, I.V.  
Reduced muscle alpha glucosidase (acid-maltase) activity in hypothyroid myopathy.  
Lancet, 1970, 1(657) : 67-69
- 181.-FINES, J.D. ; HALSTED, C.H. ; GRIGGS, R.C. ; HARRIS, J.W.  
Megaloblastic anemia secondary to folate deficiency associated with hypothyroidism.  
Ann. Int. Med., 1968, 68(4) 792-805
- 182.-INGBAR, S.H. ; WOEBER, K.  
Les Maladies de la thyroïde, hypothyroïdie.  
In : Harrison, T.R.- *Principe de médecine interne*.-7e ed.-Paris : Flammarion Med. Science, 1974.- Vol.1, p.485
- 183.-IRVINE, W.J.  
Autoimmunity in endocrine disease : clinical and immunological association in adrenal disorders.  
Proc. Roy. Soc. Med., 1968, 61(3) : 271-275
- 184.-IRVINE, W.J.  
Autoimmune mechanism in endocrine disease.  
Proc. Roy. Soc. Med., 1974, 67(6) : 499-502
- 185.-IRVINE, W.J.  
Autoimmune thyroiditis in T. cells depleted rats.  
Proc. Roy. Soc. Med., 1976, 69(11) : 873-876
- 186.-IRVINE, W.J. ; HODKINSON, H.M.  
Hypothyroidism in the elderly.  
In : *Text book of geriatrics medicine and gerontology*.- J.C. Blockehurst.- 2nd ed.- London ; New York : Ch. Livingstone, 1978.
- 187.-ISAACS, A.J. ; HARVARD, C.W.  
Myxoedema and hydrocele.  
Br. Med. J., 1976, 1(6005) : 322
- 188.-ISMAIL, F.B. ; RAHMIFA, R.  
A variant of iodothyronine deshalogenase deficiency.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1977, 44 : 499
- 189.-JACKSON, I.M. ; COOB, N.E.  
Why does anyone still use desiccated thyroid USP.  
Am. J. Med., 1978, 64(2) : 284-288
- 190.-IVY, H.K.  
Permanent myxedema : an unusual complication of granulomatous thyroiditis.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1961, 21(11) : 1384-1389
- 191.-JACOBS, L.S.  
Increased serum prolactin after administration of synthetic thyrotrophin releasing hormone (TRH) in man.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1971, 33(6) : 996-998
- 192.-JACOTOT, B. ; REINERT, PH. ; REYSES, F. ; SYLVESTRE, R.  
*Abrégé d'immunopathologie*.- Paris ; New York ; Barcelone ; Milan : Masson, 1978.- p.175-176
- 193.-JAFFE, R.H.  
Severe anemia of aplastic type associated with sclerosis of thyroid gland.  
Arch. Int. Med., 1938, 61 : 19-25.

194.-JEFFERYS; P.M. ; FARRAN, H.E. ; HOFFENBERG, R. ; FRASER, P.M.; HODKINSON, H.M.

Thyroid fonction tests in the elderly.

Lancet, 1972, 1(757) : 924-927

195.-JOLY, J. ; BRICAIRE, H.

Les Anticatecholamines dans la thérapeutique de l'insuffisance thyroïdienne avec coronarite.

Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1968, 9(3) ; 203-211

196.-JOLY, J.

Le Cœur myxoédémateux.

Rev. Prat., 1978, 28(43) : 3313-3318

197.-JOLY, J. ; BRICAIRE, H. ; LEPRAT, J.

L'Hypothyroïdie in Pathologie médicale. Glandes endocrines.- 3e ed.- Paris : Flammarion Medicine Science, 1980.- Vol.10, p.247-252.

198.-JOSLIN, E.P. ; POOT, H.F. ; WHITE, P. ; MARBLE, A.

Treatment of diabetes mellitus.- 9e ed.- Philadelphia : Lea Febiger, 1952.- p.624

198bis.-JOSSELIN, J.C.

Contribution à l'étude des lipides sériques du sénégalais sain et diabétique.-122p.

Tb. Med. : Dakar : 1975 ; 21

198ter.-JOUVE, ; BENYAMINE

Encycl. Med. Chir. Cœur(1), 1968, 11003 F80, p.3

199.-KAGEDAL, B.

Screening for abnormal thyroid function in middle aged women.

Tb. Med. : Linköping : 1979

200.-KAPLAN, M.M. ; SWARTZ, S.L. ; LARSEN, P.R.

Partial peripheral resistance to thyroid hormone.

Am. J. Med., 1981, 70(5) : 1115-1121

201.-KAPLAN, M.M. ; LARSEN, P.R. ; CRANTZ, F.R. ; DZAU, V.J. ; ROSSING, T.H. ; HADDOW, J.E.

Prevalence of abnormal thyroid function test results in patients with acute medical illnesses.

Am. J. Med., 1982, 72(1) : 9-16

202.-KAPTEIN, E.M. ; MACINTYRE, S.S. ; WEINER, J.M. ; SPENCER, C.A.; NICOLOFF, J.T.

Free thyroxine estimates in nonthyroidal illness : comparison of eight methods.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 1981, 52(6) : 1073-1077

203.-KARTUN, P.

Les Manifestations cardiovasculaires de l'hypothyroïdie acquise de l'adulte.

Vie Med., 1961, 61 : 1281

204.-KERFONE, C.

Diabète et myxoedème.-77p.

Tb. Med. : Lille II : 1974 ; 39

205.-KERN, R.A. ; JOLOFF, L.A. ; SNAP, W.J. ; BELLO, C.T.

Pericardial effusion : a constant early and major factor in the cardia syndrome of hypothyroidism (myxoedema heart).

Am. J. Med. Sci., 1949, 217 : 609

206.-CONNALLY, K.J. ; PHAROAN, P.O. ; BEAR, J. ; FARID, N.R.

Fetal iodine deficiency and motor performance during childhood.

Lancet, 1979, 2(8153) : 1149-1151

207.-KHAN, M.A. ; ANGEL, J.H.

Coincident hypothyroidism and addison's disease in a 19 years old girl.

Proc. Roy. Soc. Med., 1975, 68(12) : 809-810

208.-KIMBERG, D.V.

In : The Thyroid-Ed. by S.C. Werner and S.H. Ingbar.-London, 1971.-p.736

209.-KLEIN, I. ; PARKER, M. ; SHEBERT, R. ; AYYAR, D.R. ; LEVEY, G.S.

Hypothyroidism presenting as muscle stiffness and pseudo hypertrophy : Hoffmann's syndrome.

Am. J. Med., 1981, 70(4) : 891-894

210.-KLEINBERG, D.L. ; NOEL, C.L. ; FRANTZ, A.G.

Galactorrhea : a study of 235 cases, including 48 with pituitary tumors.

N. Engl. J. Med., 1977, 296(11) : 589-600

211.-KOCEN; R.S. ; ATKINSON, M.

Ascite in hypothyroidism.

Lancet, 1963, 1 : 527-530

212.-KOCHER, T.

Archiv fur klinische chirurgie.-[sl] : [sn], 1883.-Vol. 29 ; p.254-337

213.-KOCHUPILLAI, N.

Pituitary thyroid axis in Himalayan endemic goitre.

Lancet, 1973, 1(811) : 1021-1024

214.-KRUGMAN, L.G. ; HERSHMAN, J.M.

TRH test as an index of suppression compared with the thyroid radioiodine uptake in euthyroid goitrous patients treated with thyroxine.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978, 47(1) : 78-83

215.-KUTTY, K.M. ; BRYANT, D.G. ; FARID, N.R.

Serum lipids in hypothyroidism reevaluation.

J. Clin. endocrinol. Metab., 1978, 46(1) : 55-56

216.-LABADIE, P.

Les Lipoproteines plasmatiques : voie metabolique active.

Rev. Prat., 1981, 31(27) : 1997-2011

217.-LAMBERG, B.A.

Response to THR symptomless autoimmune thyroiditis and in symptomless thyroiditis and in clinical and subclinical primary hypothyroidism. 9th Acta endocrinologia Congress Abstract 211.

Acta Endocrinol.(Kbh) suppl., 1973, 177-211

218.-LAMBERG, B.A. ; GORDIN, A. ; SALMLI, J.

Spontaneous hypothyroidism in symptomless autoimmune thyroiditis and grave's disease. Abstract from 37e Nordiska Kongressen for Intern medicin. Uppsala. 6. 1980

Uppsala J. Med. Sci. (suppl.), 1980, 30 : 24

219.-KOCEN, R.S. ; ATKINSON, M.

Ascite in hypothyroidism.

Lancet, 1963, 1 : 527-530

220.-LANGE, K.

Capillary permeability in myxoedema.

Am. J. Med. Sc., 1944, 208 : 5

221.-LAROUCHE, L. ; BACH, J.F.

Les Maladies autoimmunes.

Concours Med., 1982, 103(23) : 3005-3815

222.-LAWRENCE, A. ; WILBER-HAGEN, M.

The Pituitary and primary hypothyroidism.

Arch. Int. Med., 1973, 132 : 327

223.-LEADER

Br. Med. J., 1970, 61

224.-LEITCHY, R.D. ; MILLER, R.F. ; COHEN, W.N.

Myxedema causing a dynamic ileus, serous effusions and inappropriate secretion of antidiuretic hormone.  
Surg. Clin. North. AM., 1970, 50(5) : 1087-1098

225.-LEMARCHAND-BERAUD, Th. ; SCAZZIGA, B.R. ; VANNOTTI, A.

Plasma thyrotrophin levels in thyroid disease and effect of treatment  
Act. Endocrinol. (Kbh), 1969, 62 : 593-606

226.-LEONG, A.S. ; CHAWLA, J.C. ; TEH, E.C.

Pituitary thyrotrophic tumor secondary to long standing primary hypothyroidism.  
Pathol. Eur., 1976, 11(1) : 49-55

227.-LEROITH, D. ; BROITMAN, D. ; SUKENIK, S. ; GLICK, S.M.

Isolated A.C.T.H. deficiency and primary hypothyroidism : volume-dependent elevation of antidiuretic hormone secretion in the presence of hyponatremia.  
Isr. J. Med. Sci., 1980, 16(6) : 440-443

228.-LESTRADET, H. ; BILLAUD, L. ; DESCHAMPS, I.

Glandes endocrines et diabète infantile.  
Presse Med., 1966, 74(43) : 2201-2204

229.-LEVY, R.I.

Lipids and heart disease.-Amsterdam : Excerpta Medica, 1968.

230.-LIMANOVA, Z. ; HRADEC, J.

The Advantage of the use of echocardiographic evaluation in hypothyroid patients.  
Endokrinologie, 1980, 75(2) : 187-196

231.-LINQUETTE, M.

Précis d'endocrinologie.- Paris : Masson, 1973. 884p.

232.-LINQUETTE, M. ; BENOIST, G.

Diabète et endocrinopathie in Derot. Précis de diabétologie.-Paris; New-York : Masson, 1977.-p.591-609

233.-LINQUETTE, M.

Hypothyroïdie de l'adulte : acquisitions récentes.  
Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1981, 4-5 : 50-60

234.-LISSER-ESCAMILLA

Adult myxoedema.

In : Atlas of clinical Endocrinology.-2e ed.-Saint-Louis : C.V. Mosby, 1982.-p.169

235.-GALVAO-LOBO, L.C. ; POMPEU, F. ; ROSENTHAL, D.

Endemic cretinism in Goiaz, Brazil.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1963, 23(5) : 407-412

236.-LOBO, E. de H. ; KHAN, M. ; TEW, J.

Community study of hypothyroidism in Down's syndrome.  
Br. Med. J., 1980, 280(6226) : 1253

237.-LLOYD, W.H.

Value of the voice in diagnosis of myxoedema in the elderly.  
Br. Med. J., 1959, 1 : 1208-1211

238.-LLOYD, W.H. ; GOLDBERG, I.J.L.

Incidence of hypothyroidism in the elderly.  
Br. Med. J., 1961, 2 : 1256-1259

239.-LOUCHET, E.

L'Insuffisance thyroïdienne juvénile par thyroïde ectopique.

Concours Med., 1982, 20 : 3249

240.-LOWREY, R. ; STARR, P.

Chemical evidence of incidence of hypothyroidism : study of employed men and women, physicians and professional blood donors.

J.A.M.A., 1959, 171 : 2045-2048

241.-LUMHOLTZ, I.B. ; SIERBAEK-NIELSEN, K. ; FABER, J. ; KIERKEGAARD, C. ; FRIS, T.

effect of propranol in extra-thyroidal metabolism of thyroxine and 3, 3', 5-triiodothyronine evaluated by noncompartmental kinetics.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978, 47(3) : 587-589

242.-MALAMOS, B. ; KOUTRAS, D.A. ; RIGOPOULOS, G.A. ; MORAITOPOULOS, C. ; PAPAPETROU, P.D. ; GOUGAS, E. ; KELPERI, H. ; DAVI, E. ; LEONARDOPOULOS, J.

Endemic goiter in Greece ; some new epidemiologic studies.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 1971, 32(2) : 130-139

243.-MACGAVACK, T.H. ; SCHWIMMER, D.

Problems in the treatment of cardiac failure in myxedema.

J. Clin. Endocrinol., 1944, 4 : 427-439

244.-MACGAVACK, T.H. ; SEEGER, W.

Status of the thyroid gland after age 50.

Metabolism, 1959, 8 ; 136-150

245.-MAC GREGOR, A.G.

Hypothyroidism in Pitt-Rivers, RN and Trotter W.R.

The Thyroid gland, 1964, p.112-129

246.-MAC GREGOR, A.G.

Prediction of relapse in hyperthyroidic grave's disease.

Lancet, 1980,2 : 1101-1103

247.-MAC KENZIE, J.M.

The Bioassay of the thyrotropin in serum.

Endocrinology, 1958, 63 : 372-382

248.-MAC KENZIE, J.M.

Bioassay of thyrotropin in man.

Physiol. Rev., 1960, 40 : 398-414

249.-MAC MAHON, B.J.

Influence of constitutional factors in otological conditions.

Ann. Otol. Rhinol. Laringol., 1947, 56 : 298-304

250.-MAAGOE, H. ; REINTOFT, I. ; CHRISTENSEN, H.E. ; SIMONSEN, J. ; MOGENSEN, E.F.

Lymphocytic thyroiditis. II. The course of the disease in relation to the morphologic immunologic and clinical findings at the time of biopsy.

Acta Med. Scand., 1977, 202(6) : 469-473

251.-MARKS, P.A. ; ROOF, B.S.

Pericardial effusion associated with myxoedema.

Ann. Intern. Med., 1953, 39 : 230

252.-MARTIN-LINQUETTE, A.

Troubles hydroélectrolytiques dans le myxoedème.-119p.

Th. Med. : Lille : 1974 ; 39

- 253.-MASSUMI, R.A. ; WINNACKER, J.L.  
Respiratory depression in myxoedema.  
Am. J. Med., 1964, 36(6) : 876-882
- 254.-MAYBERRY, W.E. ; GHARIB, H. ; BILSTAD, J.M. ; SIZEMORE, G.W. Radioimmunoassay of human thyrotrophin. Clinical value in patients with normal and abnormal thyroid function.  
Ann. Intern. Med., 1971, 74(4) : 471-480
- 255.-MEANS, J.H.  
The Thyroid and its disease.- London : J.P. Lippincot, 1948.
- 256.-MICHIE, W. ; PEEG, C.A. ; BEWSHER, P.D.  
Prediction of hypothyroidism after partial thyroidectomy for thyrotoxicosis.  
Br. Med. J., 1972, 1(791) : 13-17
- 257.-MIROUZE, J. ; JAFFICOL, C. ; DICQUEMARE, J. ; CHANAUD, C.  
Les Déviations fonctionnelles thyroïdiennes dans le diabète sucré: étude statistique.  
Ann. Endocrinol., 1966, 27(6) : 727-737
- 258.-MISHKEL, M.A. ; CROWTHER, S.M.  
Hypothyroidism and important cause of reversible hyperlipemia.  
Clin. Chem. Acta, 1977, 74(2) : 139-151
- 259.-MOEHLIG, R.C.  
Vertigo and deafness associated with hypothyroidism.  
Endocrinology, 1927, 11 : 229-232
- 260.-MOENS, H. ; FARID, N.R. ; SAMPSON, L. ; NOEL, E.P. ; BARNARD, J.M.  
Hashimoto's thyroiditis is associated with HLA DRW3.  
N. Engl. J. Med., 1978, 299(3) : 133-134
- 261.-MOENS, H. ; BARNARD, J.M. ; BEAR, J. ; FARID, N.R.  
The Association of HLA B8 with atrophic thyroiditis.  
Tissue Antigens, 1979, 13(5) : 342-348
- 262.-MONTORO, M. ; COLLEA, J.V. ; FRASIER, S.D. ; MESTMAN, J.H. Successful out. Come of pregnancy in women with hypothyroidism.  
Ann. Intern. Med., 1981, 94(1) : 31-34
- 263.-MORNEX, R. ; LECUIRE, J. ; RAMEL, P. ; TOMMASI, M. ; BERTHEZENE, F.  
Panhypopituitarisme par tuberculose hypothalamique.  
Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1971, 12(2) : 127-138
- 264.-MORNEX, R. ; BRIERE, J. ; SALEN, J. ; DAVID, L.  
Une Nouvelle observation de myxoedème à l'iode.  
Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1971, 12(2) : 139-145
- 265.-MOSKOWITZ, R.W. ; GARCIA, F.  
Chondro-calcinosis articularis (pseudogout syndrome)  
Arch. Intern. Med., 1973, 132(1) : 87-91
- 265 bis.-MULAISHO, C. ; SHARIEF, B.  
Hypothyroidism in Zambia.  
S. Afr. Med. J., 1982, 62(17) : 603-605
- 266.-MULDOWNEY, F.P. ; CROOKS, J. ; WAYNE, E.J.  
The Total red cell mass in thyrotoxicosis and myxoedema.  
Clin Sci., 1975, 16 : 309-334
- 267.-MURDOCH, J.C. ; RATCLIFFE, W.A. ; MCLARTY, D.G. ; RODGER, J.C. ; RATCLIFFE, J.C.  
Thyroid function in adults with down's syndrome.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1977, 44(3) : 453-458

- 268.-MURIE, N. ; DELAVAL, P. ; GUIRVARCH, G. ; HUGUENIN, A. ; CONTE-DELVOLX, B.  
Dosage radioimmunologique de l'hormone anidiurétique dans 5 observations d'hypothyroïdies hyponatrémiques.  
Nouv. Presse Med., 1978, 7(17) : 1490
- 269.-MURPHY, B.E. ; PATTEE, C.J. ; GOLD, A.  
Clinical evaluation of a new method for the determination of serum thyroxine.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1966, 26(3) : 247-256
- 270.-MURRAY, L.P.C. ; GLAAG, M.B.  
The Reaction time in myxoedema.  
Lancet, 1958, 1 : 384-387
- 271.-NAKAO, K.  
HLA antigen in autoimmune disease.  
Arch. Int. Med., 1978, 138 : 567
- 272.-NAKAO, K. ; MAEKAWA, T. ; SHIRAKURA, T. ; YAGINUMA, M.  
Anemia due to hypothyroidism. II  
Isr. J. Med. Sci., 1965, 1(4) : 742-745
- 273.-NAEYE, R.L.  
Capillary and venous lesions in myxedema.  
Lab. Invest., 1963, 12 : 465-470
- 274.-NASURUD IN KHOKHAR  
In appropriate secretion of antidiuretic hormone : an over review of the syndrome.  
Post Grad. Med., 1977, 62(4) : 73-79
- 275.-NDIAYE, I.P. ; GUEYE, M. ; DAUMENS, J.M. ; DUMAS, M.  
Les Manifestations neuromusculaires des dysthyroïdes.  
Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lgue Frse, 1976, 21(3) : 263-270
- 276.-NERUP, J.  
Addison's disease--serological studies.  
Acta Endocrinol., 1974, 76(1) : 142-158
- 277.-NERUP, J.  
Addison's disease : a review of some clinical pathological and immunological features .  
Dan. Med. Bull., 1974, 21(6) : 201-217
- 278.-NEGEOSCU, I.  
The Response of the serum TSH level to synthetic TRH as a test for pituitary reserve in the various thyroid disorders.  
Rev. Roum. Med. Endocrinol., 1975, 13(1) : 3-11
- 279.-NICKEL, S.N. ; FRAME, B.  
Neurologic manifestations of myxoedema.  
Neurology (Minneapolis), 1958, 8 : 511-517
- 280.-NICKEL, S.N. ; FRAME, B. ; BEBIN, J. ; TOURTELOTTE, W.W. ; PARKER, J.A. ; HUGUES, B.R.  
Myxoedema neuropathy and myopathy : a clinical and pathologic study.  
Neurology (Minneapolis), 1961, 11 : 125-137
- 281.-NILSSON, G.  
Studies on replacement and suppressive dosage of L thyroxine.  
Acta Med. Scand., 1971, 202 : 257-261
- 282.-NILSSON, G. ; NORDLANDER, S. ; LEVIN, K.  
Studies on subclinical hypothyroidism with special reference to the serum lipid pattern.  
Acta Med. Scand., 1976, 200(1-2) : 63-67

**283.-NOAKATA SHIMUZI**

Hyponatremia.

Asian Med. J., 1975, 18(1) : 5-12**284.-NYSTROM, E. ; BENGTTSSON, C. ; LINDQUIST, O. ; NOPPA, H. ; LINDSTEDT, E. ; LUNDBERG, P.A.**

Thyroid disease and high concentration of serum thyrotrophin in a population sample of women : A4-year follow up.

Acta Med. Scand., 1981, 210(1) : 39-46**285.-OPPENHEIMER, J.H.**

Possible clues in the continuing search for a subcellular basis of thyroid hormone action.

ML Sinai. J. Med., 1973, 40(1) : 491-501**286.-OPPENHEIMER, J.H.**

Thyroid hormone action at cellular level.

Science, 1979, 203(4384) : 971-979**287.-ORD, W.M.**

On myxoedema : a term proposed to be applied to an essential condition in lactenoid affection occasionally observed in middle aged women.

Med. Clin. Tran., 1878, 61 : 57-78**288.-ORD, W.M.**

Cases of myxoedema.

Trans. Clin. Soc., 1880, 13 : 15-19**289.-ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE**

Le Goitre endémique.-Genève : OMS, 1962.-(Monographie, série 44)

**290.-ORSTOM, B.J.**

Thyrotrophin releasing hormone as a thyroid function test.

Br. Med. J., 1971, II : 199**291.-ORR, W.C. ; MALES, J.L. ; IMES, N.K.**

Myxoedema and obstructive sleep apnea.

Am. J. Med., 1981, 70(5) : 1061-1066**292.-O'THONIEL, J. ; VEYER, M.F. ; GUEDJI, J.V. ; DANVER SHAIN, J. ; MANDION, A.**

L'Hypothyroïdie du sujet âgé.

Med. Hyg., 1981, 39 : 1873-1876**293.-PARACELSE**

Opera Omnia. Strasbourg.

L. Zetner, 1503, 2 : 174**294.-PARRY, E.H.O.**

Endocrine and metabolism disease.-Ibadan : Oxford University Press, 1976.-500p.

**295.-PASQUIER, J. ; ROUSSET, H. ; SEBILLE, M.**

hyponatrémie et coma myxoedémateux.

Sem. Hôp., 1977, 53(20) : 1143-1146**296.-PAULUS, W.J. ; RANQUIN, R. ; PARIZEL, G.**

Systolic time intervals : a valuable parameter of thyroid function.

Angiology, 1980, 31(2) : 100-108**297.-PAYAN, H. ; KLEISBAUER, J.P. ; LEBREUIL, G. ; BOYER, J.**

Diabète et myxoedème. Une observation anatomo-clinique.

Marseille Med., 1967, 104(4) : 368-371**298.-PIERSON, M.**

Le Dépistage néonatal de l'hyperthyroïdie.

Med. Hyg., 1980, 38 : 572-576

299.-PIRART, J.

Action diabétogène de la thyroïde.

Ann. Endocrinol., 1965, 26(1) : 27-42

300.-PITTMAN, J.G. ; MALOOF, F.

Hypothyroidism with unusual features following propylthiouracil therapy of grave's disease.

Am. J. Med. Sci., 1972, 264(6) : 499-505

301.-POPOVICI, D. ; IONA STAN, S.

La Pathologie vasculaire et l'hypothyroïdie. Problème de diagnostic et de physiopathologie.

Stud. II Sci. Cercetari de Endocrinologie, 1963, 24(1) : 3-16

302.-POTTON, F. ; EMONOT, A. ; COING, F.

Aménorrhée-galactorrhée du post-partum révélatrice d'un myxoedème périphérique : régression thérapeutique. grossesse ultérieure.

Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1975, 16(5) : 455-460

303.-POTTON, F. ; GEREST, F. ; PEILLON, S. ; GONTHIER, R.

Polyradiculonevrite chronique révélatrice d'un myxoedème - regression thérapeutique.

Lyon Medical, 1976, 236(15) : 217-219

304.-POVOA, L.C. ; SCHERMANN, J. ; RODRIGUES, J. ; GUIMARAES, A.A. ; FRIDMANN, J. ; LOBO, L.C.

Dysgénésies anatomiques de la glande thyroïdienne. Considérations sur 49 observations.

Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1971, 12(4) : 515-526

305.-RAMALINGASWAMI, V. ; SUBRAMANIAN, T.A.

The Aetiology of Himalayan endemic goitre.

Lancet, 1961, 1 : 791-794

306.-RAO, S.N. ; KATTIYAR, B.C. ; NAIR, K.R. ; MISRA, S.

Neuromuscular status in hypothyroidism.

Acta Neurol. Scand., 1980, 61(3) : 167-177

307.-RAZIEL, A. ; ROSENZWEIG, B. ; BOTVINIC, V. ; BEIGEL, I. ; LANDAU, B. ; BLUM, I.

The Influence of thyroid function on serum lipid-profile.

Atherosclerosis, 1982, 41(2-3) : 321-326

308.-REES-JONES, R.W. ; LARSEN, P.R.

Triiodothyronine and thyroxine content of desiccated thyroid tablets.

Metabolism, 1977, 25(11) : 1213-1218

309.-RICHIR, C.L. ; STEPHANY, F. ; MARTINEAN, M.

L'Endémie goitreuse dans quelques états d'Afrique.

Afr. Med., 1972, 101(11) : 541-546

310.-RIFKIND, E. ; BUSUTTIL, A. ; FERGUSON, A.

Is coeliac disease underdiagnosed? [letter]

Br. Med. J., 1980, 281(6255) : 1637

311.-RIVIERE, L. ; ROUDANT, R. ; MAURIAC, L. ; ROGER, P. ; DALLACHIO, M. ; RIVIERE, J.

Coeur myxoédémateux. Evolution sous traitement substitutif.

Med. Hyg., 1980, 38 : 4266-4269

312.-ROITT, I.M. ; DONIACH, D.

Human autoimmune thyroiditis serological studies.

Lancet, 1958, 2 : 1207

313.-ROITT, I.M. ; DONIACH, D.

Auto-antibodies in Hashimoto's diseases.

Lancet, 1956, 820 : 84

- 314.-ROPER, M.W. ; BAUER, W.  
Synovial fluid changes.  
In : Joint diseases, Cambridge, 1950.-p.56
- 315.-ROSE, N.R. ; WITEBSKY, E.  
Studies on organes specificity changes in the thyroid glands of rabbits following active immunization with rabbit thyroid extracts.  
J. Immunol., 1956, 76 : 417-427
- 316.-ROSSI, D. ; CONTE-DEVOLX, B. ; CODACCIONI, J.L.  
Coeur et hypothyroïdie.  
Med. Hyg., 1980, 38 : 4266-4269
- 317.-ROUZAUD, M. ; BERTRAND, J. ; LAMISSE, F. ; ROZENBAUM, A.  
Association diabète et myxoedème : à propos d'une observation.  
Cah. Coll. Med. Hop. Paris, 1969, 10(6) : 419-427
- 318.-SAITO, M. ; HIBI, I. ; KAWAZURA, M. ; FUKUYAMA, Y.  
Creatine phosphokinase levels in hypothyroidism.  
Lancet, 1963, 2 : 252-253
- 319.-SALOMEZ, F. ; LEFEBVRE, J. ; RACADOT, A. ; DEWAILLY, D. ; LINQUETTE, M. ; GARNIER, F.  
Etude de l'arginine vasopressive plasmatique dans 25 cas d'hypothyroïdie périphérique. II.  
Congrès de la Société Fr. d'Endocrinol.-Paris. 25-26 Sept. 1981.
- 320.-SANKALE, M. ; SOW, A.M. ; BAO, O. ; TOURE, Y.I.  
La Nécrose ischémique du lobe antérieur de l'hypophyse (syndrome de Sheehan) chez le noir africain, (à propos de 5 cas personnels).  
Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lgue Frse, 1976, 21(4) : 429-442
- 321.-SANKALE, M. ; DIOP, B. ; PADANOV, N. ; SOW, A.M.  
Les Hyperthyroïdies chez le noir africain : à propos de 87 cas personnels observés au sénégale.  
Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lgue Frse, 1978, 23(3) : 223-232
- 322.-SANKALE, M. ; SOW, A.M. ; DIOP, B. ; BAO, O. ; TOUNKARA FAYE, S. ; TOURE, Y.I. ; PODONOU, N. ; KAOUK, M.  
Contribution à l'étude des endocrinopathies chez le noir africain.  
Sem. Hôp., 1979, 55(1-2) : 14-19
- 323.-SANTOS, A.D. ; MILLER, R.P. ; MATHEW, P.K.  
Syncope in myxoedema. Identification of reversible cardiac mechanism.  
Circulation Abstracts, 1978, 62(suppl. III) : 303
- 324.-SANTOS, A.D. ; MILLER, R.P. ; MATHEW, P.K. ; WALLACE, W.A. ; CAVE, W.T.Jr ; HINOJOSA, L.  
Echocardiographic characterization of the reversible cardiomyopathy of hypothyroidism.  
Am. J. Med., 1980, 68(5) : 675-682
- 325.-SAUNDERS, V.  
Neurological manifestations of myxoedema.  
New. Engl. J. Med., 1962, 266(11) : 547-552
- 326.-SAWIN, C.T. ; HERSHMAN, J.M. ; CHOPRA, I.J.  
The Comparative effect of T4 and T3 on the TSH response to TRH in young adults men.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1977, 44(2) : 273-278
- 327.-SAWIN, C.T. ; CHOPRA, D. ; AZIZI, F. ; MANNIX, J.E. ; BACHARACH, P.  
The Aging thyroid. Increased prevalence of elevated serum thyrotrophin levels in the elderly.  
J.A.M.A., 1979, 242(3) : 247-250

- 346.-SIMONIN, R.  
Thyroïde et gynécologie-obstétrique.  
Med. Med., 1981, 248 : 2-7
- 347.-SINGER, M.M.  
Endocrine emergencies : diagnosis and intensive care.  
Med. Clin. North Am., 1971, 55(5) : 1315-1329
- 348.-SLINGERLAND, D.W. ; HERSHMAN, J.M. ; DELL, E.S. ; BURROW, B.A.  
Thyrotrophin and PBI and Radio iodine treated hyperthyroid patients.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1972, 36(6) : 912-917
- 349.-SNYDER, P.J.  
Thyroid hormone inhibition of the prolactin response to thyrotrophin-releasing hormone.  
J. Clin. Invest., 1973, 52(1) : 2324-2329
- 350.-SMALL, G.W. ; LISTON, E.H. ; JARVIK, L.F.  
Diagnosis and treatment of dementia in the aged.  
West. J. Med., 1981, 135(6) : 469-481
- 351.-SMITH, R.N. ; TAYLOR, S.A. ; MASSEY, J.C.  
Controlled clinical trial of triiodothyronine and thyroxine in the treatment of hypothyroidism.  
Br. Med. J., 1970, 4(728) : 145-148
- 352.-SOUFIR, J.C. ; ZBANCA, T.E. ; BERNHEDM, R. ; KREMISKI, J. ; PERLEMUTER, L. ; HAZARD, J.  
Le Dosage de la créatine phosphokinase sérique dans les hypothyroïdies primaires. Comparaison avec d'autres tests d'exploration thyroïdienne dans 32 cas. Intérêt de l'étude isoenzymatique.  
Nouv. Presse Méd., 1975, 4(43) : 3055-3059
- 353.-STANBURY, J.B. ; DE GROOT, L.J.  
Problem of hypothyroidism after 1(3) therapy of hypothyroidism.  
N. Engl. J. Med., 1964, 271 : 195-196
- 354.-STARR, P.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1953, 13 : 1422
- 355.-STARR, P.  
Diagnosis and treatment of hypothyroidism.  
Post. Grad. Med. J., 1957, 165 : 1311
- 356.-STAUB, J.J.  
Evaluation of preclinical hypothyroidism  
Proc. Roy. Soc. Med., 1977, 70(10) : 741-742
- 357.-STOCKIGT, J.R. ; ESSEX, W.B. ; WEST, R.H. ; MURRAY, R.M. ; BREIDAHL, H.D.  
Visual failure during replacement therapy in primary hypothyroidism pituitary enlargement.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1976, 43(5) : 1094-1100
- 358.-SZPUNAR, W.E.  
Clinical evaluation of a thyroxine-binding globulin assay in calculating a free thyroxine index.  
J. Nucl. Med., 1981, 22(9) : 793-795
- 359.-TAL, A.  
Hypothyroïdies chez l'enfant : à propos de 7 observations.-87p.  
Th. Méd. : Dakar : 1982 ; 75
- 360.-TAYLOR, J.R.  
The Thyroid in Western Nigeria. II. Pathology.  
East Afr. Med. J., 1968, 45(6) : 390-398
- 361.-THILLY, C.H. ; DELANGE, F. ; LAGASSE, R. ; BOURDOUX, P. ; RAMIOUL, L. ; BERQUIST, H. ; ERMANS, A.M.  
Fetal hypothyroidism and maternal thyroid status in severe endemic goiter.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978, 47(2) : 354-360
- 362.-THOMPSON, W.O. ; THOMPSON, P.K. ; SILVENS, E. ; DAILEY, M.E.  
Cerebro-spinal fluid in myxoedema.  
J. Clin. Invest., 1929, 44 : 251-255
- 363.-TOPLISS, D.J. ; WHITE, E.L. ; STOCKIGT, J.R.  
Significance of thyrotrophin excess in untreated primary adrenal insufficiency.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1980, 50(1) : 52-56

363 bl.-TOURE, M.

Détermination des valeurs de références du cholestérol HDL et des hémoglobines glycosylées chez le noir sénégalais sain.-72p.  
Th. Med. : Dakar : 1982 ; 103

364.-TOURNIARE, J. ; DAVID, M.

Hypothyroïdies.

IN : Encycl. Med. Chir. GLA(1), 1974, A10 : 17724

365.-TROWELL, H.C.

Non infective disease in Africa : the particularities of medical non infective diseases.

In : Indigenous Inhabitants of Africa ; South Sahara.London : Edward Arnold, 1960.-Vol. 7, p. 23-51

366.-TIBIANA, M. ; GUERIN, J.L. ; LELLOUCH, J. ; PEREZ, R.

Etude comparative du reflexogramme achilléen et d'autres tests de la fonction thyroïdienne.

Presse Med., 1967, 75(8) : 375-379

367.-TULLOCH, B.R.

Clinical trial of DT4 in following myocardial infarction and in familial hypercholesterolemia.

Proc. Roy. Soc. Med., 1974, 67(7) : 670

368.-TUNBRIDGE, W.M.

The Prevalence of thyroid disorders in an English Community 71th Internat. Thyroid Conference.

Excerpta Medica Internat. Congress, 1975, séries n°361

369-TUNBRIDGE, W.M. ; EVERED, D.C. ; HALL, R. ; APPLETON, D.

The Spectrum of thyroid disease in a community : the Whichham survey.

Clin. Endocrinol.(Oxf.), 1977, 7(6) : 481-493

370.-TUNBRIDGE, W.M. ; JACKSON, R.A. ; INGUEZ, M.

Use of thyrotrophin releasing hormone test in pituitary disease.

Proc. Roy. Soc. Med., 1978, 66(2) : 187

371.-TUNBRIDGE, W.M. ; CLARK, F.

Prognosis of subclinical hypothyroidism.

Ann. Endocrinol., 1978, 38 : 61A

372.-TURPIN, G.

Thyroïdite chronique de Hashimoto.

Concours Med., 1982, 104(32) : 4586-4596

373.-UTIGER, R.D.

Thyrotrophin radioimmunoassay: another test of thyroid function.

Ann. Int. MED., 1971, 74(4) : 627-629

374.-VAN HAELEST, L. ; NEVE, P. ; CHAILLY, P. ; BASTENIE, P.A.

Coronary-artery disease in hypothyroidism : observations in preclinical myxoedema.

Lancet, 1967, 2 : 800-802

375.-VAN'T-HOFF, W. ; STUART, D.W.

Deafness in myxoedema.

Q. J. Med., 1979, 48(190) : 361-367

376.-VAN WYCK, J.J. ; GRUMBACH, M.M.

Syndrome of precocious menstruation and galactorrhea in juvenile hypothyroidism : an example of hormonal overlap in pituitary feedback.

J. Pediatr., 1960, 57 : 416-436

377.-VERDY, M. ; BROSSEAU, A. ; BROCHU, P. ; CADOTTE, M.

La Glande thyroïde. II. Revue de 400 autopsies et examen de 400 malades.

Union Med. Can., 1971, 100(2) : 259-266

378.-VERNEKAR, K.S. ; RETNAM, V.J. ; NAYAK, U.N. ; BHANDARKAR, S.D.

Hemiglossa of thyroid.

J. Postgrad. Med., 1981, 27(1) : 48-50

379.-VOLPE, R.

Autoimmunity and endocrine function.

Ann. Intern. Med., 1977, 87 : 86-99

380.-WARTOFSKY, L. ; BURMAN, K.D.

Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: the "Euthyroid sick syndrome".

Endocr. Rev., 1981, 3(2) : 164-217

- 381.-WATANAKUNAKORK, C. ; HODGES, R.E. ; EVANS, J.I.  
Myxoedema : a story of 400 cases.  
Arch. Int. Med., 1965, 116 : 186
- 382.-WEINTRAUB, B.D. ; GERSHENGORN, M.C. ; KOURIDES, I.A. ; FEIN, H.  
Inappropriate secretion of thyroid stimulating hormone.  
Ann. Int. Med., 1981, 95(3) : 339-351
- 383.-WELLS, I. ; BARBARA, S. ; MICHAEL, H.  
Deus acute in myxoedema.  
Br. Med. J., 1977, 1 : 211
- 384.-WERNER, S.  
Classification of thyroid disease.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1969, 29 : 860
- 385.-WIENSTEIN, A.  
Diabetes mellitus and myxoedema.  
Bull. John. Hopkins Hosp., 1932, 51(27) : 73-77
- 386.-WIERSINGA, W.M. ; TOUBER, J.L.  
The influence of beta-adrenoceptor blocking agents on plasma thyroxine and triiodothyronine.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1977, 45(2) 293-298
- 387.-WILLIAMS, R.H.  
Text book of endocrinology.-4th Ed.-Philadelphia : London : W.B. Saunders, 1969.-p.240
- 388.-WILKINS, T.J. ; BALDET, L. ; JAFFIOL, C.  
Hyperthyroïdie à expression cardiaque relevant d'une sensibilité excessive aux hormones thyroïdiennes.  
Ann. Endocrinol., 1979, 40(1) : 59-60
- 389.-WINAUD, R.  
L'Utilisation d'une drogue contenant un préparé à deux posologies différentes dans le traitement précis de diverses affections thyroïdiennes.  
Rev. Med. Liège., 1977, 32 : 1-5
- 390.-WITTEBSKY, E. ; ROSE, N.R. ; TERPLAN, K. ; PAINE, J.R.  
Chronic thyroiditis and autoimmunization.  
J.A.M.A., 1957, 164 : 1439-1447
- 391.-WOLF, J. ; CHAIKOFF, I.L.  
Plasma inorganic iodide homeostatic regulator of thyroid function.  
J. Biol. Chem., 1948, 174 : 555-556
- 392.-WOLFF, L.M. ; HOUDENT, C.  
Les Problèmes thérapeutiques de l'insuffisance thyroïdienne de l'adulte.  
Rev. Prat., 1978, 28 : 3343-3353
- 393.-WOOLNER, L.B. ; MAC CONAHEY, W.M. ; BEAHR, O.  
Granulomatous thyroiditis (De Quervain's thyroiditis)  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1957, 17 : 1202-1221
- 394.-YAMADA, T. ; TSUKUI, T. ; IKEJIRI, K. ; YUKIMURA, Y. ; KOTANI, M.  
Volume of sella turcica in normal subjects and in patients with primary hypothyroidism and hyperthyroidism.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1976, 42(5) : 817-822
- 395.-YAMAJI, T.  
Modulation of prolactin release by levels of thyroid hormones.  
Metabolism, 1974, 23(8) : 745-751
- 396.-YAMAMOTO, T. ; HIROSE, N. ; MIYOSHI, K.  
Polygraphic study of periodic breathing and hypersomnolence in a patient with severe hypothyroidism.  
Eur. Neurol., 1977, 15(4) : 188-193
- 397.-YOSHIDA, H. ; AMINO, N. ; YAGAWA, K. ; UEMURA, K. ; MIYAI, K. ; KUMAHARA, Y.  
Association of serum antithyroid antibodies with lymphocytic infiltration of the thyroid gland : studies of severity autopsied cases.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978, 46(6) : 859-862
- 398.-ZANNETTI, A.  
Les Hormones thyroïdiennes de substitution. Pharmacologie et thérapeutique.  
Concours Med., 1981, 26-09-103-134

328.-SCAZZIGA, B.R.

Hypothyroïdie chez la femme enceinte.

Med. Hyg., 1981, 39 : 474-478

329.-SACHDEV, Y. ; HALL, R.

Effusion into body cavities in hypothyroidism.

Lancet, 1975, 1(7906) : 575-576

330.-SCHERNTHANER, G.

TSH receptors antibodies in HLA B8 typed insulin-dependent diabetes.

Ann. Endocrinol., 1979, 40(5) : 29A

331.-SCHIMPF, P.C. ; DIGGS, C.H. ; WISWELL, J.G. ; SALVATORE, P.C. ; WIERNIK, P.H.

Radiation-related thyroid dysfunction : implications for the treatment of Hodgkin's disease.

Ann. Intern. Med., 1980, 92(1) : 91-98

332.-SCHLIENGER, J.L. ; STEPHAN, F.

Intérêt du dosage systématique de l'hormone thyroïdienne.

Rev. Fr. Endocrinol. Clin., 1981, 22(4-5) : 9-12

333.-SCHNEEBERG, N.G. ; PERLOFF, W.B. ; ISRAEL, S.L. ; NORMAN, G. ; PHILADELPHIA, M.D.

Incidence of unsuspected "Sheehan's syndrome" hypopituitarism after postpartum hemorrhage and/or shock-clinical and laboratory study.

J.A.M.A., 1960, 172(1) : 20-27

334.-SCHMUTZ, P.F.

Contribution à l'étude de la triade, insuffisance rénale primaire, myxœdème et diabète insulino-privé : à propos d'une observation. -48p.

Th. Med. : Paris : 1975 ; 165

335.-SCOTTOLINI, A.G. ; BHAGAVAN, N.V. ; OSHIRO, T.H. ; ABE, S.Y.

Serum high density lipoprotein cholesterol concentrations in hypo and hyperthyroidism.

Clin. Chem., 1980, 26(5) : 584-587

336.-SEBILLE, A.

Données actuelles sur les désordres musculaires survenant au cours des dysfonctionnements thyroïdiens.

Pathol. Biol., 1978, 26(8) : 503-506

337.-SEKADDE, C.S. ; SLAUNWHITE, W.R. ; ACETO, T. ; MARNEY, K.O.

Administration of thyroxine once week.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 1974, 59(397) : 764

338.-SELENKOW, H.A. ; WOOL, M.S.

New synthetic thyroid hormone combination for clinical therapy.

Ann. Intern. Med., 1967, 67 : 90-99

339.-SERBAN, A.M.

La fréquence des troubles endocriniens dans l'avortement spontané respecté.

Rev. Roum. Med. Endocrinol., 1978, 16(1) : 55-59

340.-SHALEV, O. ; NAPARSTEK, Y. ; BREZIS, M. ; BEN YISHAI, D.

Hyponatremia in myxedema a suggested therapeutic approach.

Isr. J. Med. Sc., 1979, 15(11) : 913-916

341.-SHENKMAN, L.

Evidence for hypothyroidism in endemic cretinism in Brasil.

Lancet, 1973, 2(820) : 67-70

342.-SHEPARDSON, H.L. ; WEYER, C.K.

Myxedema and diabetes mellitus with the report of a case.

Intern. Clin., 1934, 4 : 132

343.-SIMONE, J.V. ; ABILD GRAAD, C.F. ; SCHULMAN, I.

Blood coagulation in thyroid dysfunction.

N. Engl. J. Med., 1965, 273 : 1057-1061

344.-SIMONIN, R. ; SAN MARCO

Diagnostic biologique de l'hypothyroïdie fruste.

Rev. Fr. Endocrinol. Metab., 1975

345.-SIMONIN, R.

traitement des hypothyroïdies d'origine thyroïdienne primitive de l'adulte par D.L. thyroxine. Règles pratiques.

Med. Med., 1980, 212 : 2

346. SIMONTN, R.

Thyroïde et gynécologie-obstétrique.

Med. Med., 1981, 248 : 2-7

347. SINGER, M.M.

Endocrine emergencies : diagnosis and intensive care.

Med. Clin. North Am., 1971, 55(5) : 1315-1329

348. SLINGERLAND, D.W. ; HERSHMAN, J.M. ; DELL, E.S. ; BURROW, B.A.

Thyrotrophin and PBI and Radio iodine treated hyperthyroid patients.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 1972, 35(6) : 912-917

349. SNYDER, P.J.

Thyroid hormone inhibition of the prolactin response to thyrotropin-releasing hormone.

J. Clin. Invest., 1973, 52(1) : 2324-2329

350. SMALL, G.W. ; LISTON, E.H. ; JARVIK, L.F.

Diagnosis and treatment of dementia in the aged.

West. J. Med., 1981, 135(6) : 469-481

351. SMITH, R.N. ; TAYLOR, S.A. ; MASSEY, J.C.

Controlled clinical trial of triiodothyronine and thyroxine in the treatment of hypothyroidism.

Br. Med. J., 1970, 4(728) : 145-148

352. SOUFIR, J.C. ; ZBANCA, T.E. ; BERNHEIM, R. ; KREMISKI, J. ; PERLEMUTER, L. ; HAZARD, J.

Le Dosage de la créatine phosphokinase sérique dans les hypothyroïdies primaires. Comparaison avec d'autres tests d'exploration thyroïdienne dans 32 cas. Intérêt de l'étude isoenzymatique.

Novv. Presse Med., 1975, 4(43) : 3055-3059

353. STANBURY, J.B. ; DE GROOT, L.J.

Problem of hypothyroidism after 1(3) therapy of hypothyroidism.

N. Engl. J. Med., 1964, 271 : 195-196

354. STARR, P.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 1953, 13 : 1422

355. STARR, P.

Diagnosis and treatment of hypothyroidism.

Post. Grad. Med. J., 1957, 165 : 1311

356. STAUB, J.J.

Evaluation of preclinical hypothyroidism.

Proc. Roy. Soc. Med., 1977, 70(10) : 741-742

357. STOCKIGT, J.R. ; ESSEX, W.B. ; WEST, R.H. ; MURRAY, R.M. ; BREIDAHN, H.D.

Visual failure during replacement therapy in primary hypothyroidism pituitary enlargement.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 1976, 43(5) : 1094-1100

358. SZPUNAR, W.E.

Clinical evaluation of a thyroxine-binding globulin essay in calculating a free thyroxine index.

J. Nucl. Med., 1981, 22(9) : 793-795

359. TAL, A.

Hypothyroïdies chez l'enfant : à propos de 7 observations.-87p.

Th. Med. : Dakar : 1982 ; 75

360. TAYLOR, J.R.

The Thyroid in Western Nigeria. II. Pathology.

East Afr. Med. J., 1968, 45(6) : 390-398

361. THILLY, C.H. ; DELANGE, F. ; LAGASSE, R. ; BOURDOUX, P. ; RAMIOUL, L. ; BERQUIST, H. ; ERMANS, A.M.

Fetal hypothyroidism and maternal thyroid status in severe endemic goiter.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978, 47(2) : 354-360

362. THOMPSON, W.O. ; THOMPSON, P.K. ; SILVENS, E. ; DAILEY, M.E.

Cerebro-spinal fluid in myxoedema.

J. Clin. Invest., 1929, 44 : 251-255

363. TOPLISS, D.J. ; WHITE, E.L. ; STOCKIGT, J.R.

Significance of thyrotrophin excess in untreated primary adrenal insufficiency.

J. Clin. Endocrinol. Metab., 1980, 50(1) : 52-56

363 bis.-TOURE, M.

Détermination des valeurs de références du cholestérol HDL et des hémoglobines glycosylées chez le noir sénégalais sain. 72p

Th. Med., Dakar : 1982 ; 103

364.-TOURNIARE, J. ; DAVID, M.

Hypothyroïdies.

IN ; Encycl. Med. Chir. GLA(1), 1974, A10 : 17724

365.-TROWELL, H.C.

Non infective disease in Africa : the particularities of medical non infective diseases.

IN ; Indigenous inhabitants of Africa ; South Sahara. London : Edward Arnold, 1960.-Vol. 7, p. 23-51

366.-TIBIANA, M. ; GUERIN, J.L. ; LELLOUCH, J. ; PEREZ, R.

Etude comparative du réflexogramme achillien et d'autres tests de la fonction thyroïdienne.

Presse Med., 1967, 75(8) : 375-379

367.-TULLOCH, B.R.

Clinical trial of DT4 in following myocardial infarction and in familial hypercholesterolemia.

Proc. Roy. Soc. Med., 1974, 67(7) : 670

368.-TUNBRIDGE, W.M.

The Prevalence of thyroid disorders in an English Community 71th Internat. Thyroid Conference.

Excerpta Medica Internat. Congress, 1975, série n°361

369.-TUNBRIDGE, W.M. ; EVERED, D.C. ; HALL, R. ; APPLETON, D.

The Spectrum of thyroid disease in a community : the Whickham survey.

Clin. Endocrinol.(Oxf.), 1977, 7(6) : 481-493

370.-TUNBRIDGE, W.M. ; JACKSON, R.A. ; INGUEZ, M.

Use of thyrotrophin releasing hormone test in pituitary disease.

Proc. Roy. Soc. Med., 1978, 66(2) : 187

371.-TUNBRIDGE, W.M. ; CLARK, F.

Prognosis of subclinical hypothyroidism.

Ann. Endocrinol., 1978, 38 : 61A

372.-TURPIN, G.

Thyroïdite chronique de Hashimoto.

Concours Med., 1982, 104(32) : 4586-4596

373.-UTIGER, R.D.

Thyrotrophin radioimmunoassay: another test of thyroid function.

Ann. Int. MED., 1971, 74(4) : 627-629

374.-VAN HAELEST, L. ; NEVE, P. ; CHAILLY, P. ; BASTENTE, P.A.

Coronary-artery disease in hypothyroidism : observations in preclinical myxoedema.

Lancet, 1967, 2 : 800-802

375.-VAN'T-HOFF, W. ; STUART, D.W.

Deafness in myxoedema.

Q. J. Med., 1979, 48(190) : 361-367

376.-VAN WYCK, J.J. ; GRUMBACH, M.M.

Syndrome of precocious menarche and galactorrhea in juvenile hypothyroidism : an example of hormonal over lap in pituitary feedback.

J. Pediatr., 1960, 57 : 416-435

377.-VERDY, M. ; BROSSEAU, A. ; BROCHU, P. ; CADOTTE, M.

La Glande thyroïde. II. Revue de 400 autopsies et examen de 400 malades.

Union Med. Can., 1971, 100(2) : 259-266

378.-VERNEKAR, K.S. ; RETNAM, V.J. ; NAYAK, U.N. ; BHANDARKAR, S.D.

Hemigenesis of thyroid.

J. Postgrad. Med., 1981, 27(1) : 48-50

379.-VOLPE, R.

Autoimmunity and endocrine function.

Ann. Intern. Med., 1977, 87 : 86-99

380.-WARTOFSKY, L. ; BURMAN, K.D.

Alterations in thyroid function in patients with systemic illness: the "Euthyroid sick syndrome".

Endocr. Rev., 1982, 3(2) : 164-217

- 381.-WATANAKUNAKORK, C. ; HOHNES, R.E. ; EVANS, J.L.  
Myxoedema : a story of 400 cases  
Arch. Int. Med., 1965, 116 : 186
- 382.-WEINTRAUB, B.D. ; GERSHENGORN, M.C. ; KOURIDES, I.A. ; FEIN, H.  
Inappropriate secretion of thyroid stimulating hormone.  
Ann. Int. Med., 1981, 95(3) : 339-351
- 383.-WELLS, I. ; BARBARA, S. ; MICHAEL, H.  
Neus acute in myxoedema.  
Br. Med. J., 1977, 1 : 211
- 384.-WERNER, S.  
Classification of thyroid disease.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1969, 29 : 860
- 385.-WIENSTEIN, A.  
Diabetes mellitus and myxoedema.  
Bull. John. Hopkins Hosp., 1932, 51(27) : 73-77
- 386.-WIERSINGA, W.M. ; TOUBER, J.L.  
The Influence of beta-adrenoceptor blocking agents on plasma thyroxine and triiodothyronine.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1977, 45(2) 293-298
- 387.-WILLIAMS, R.H.  
Text book of endocrinology.-4th Ed.-Philadelphia ; London : W.B. Saunders, 1969.-p.240
- 388.-WILKINS, T.J. ; BALDET, L. ; JAFFIOL, C.  
Hyperthyroïdie à expression cardiaque relevant d'une sensibilité excessive aux hormones thyroïdiennes.  
Ann. Endocrinol., 1979, 40(1) : 59-60
- 389.-WINAUD, R.  
L'Utilisation d'une drogue contenant un préparé à deux posologies différentes dans le traitement précis de diverses affections thyroïdiennes.  
Rev. Med. Liège., 1977, 32 : 1-5
- 390.-WITEBSKY, E. ; ROSE, N.R. ; TERPLAN, K. ; PAINE, J.R.  
Chronic thyroiditis and autoimmunization.  
J.A.M.A., 1957, 164 : 1439-1447
- 391.-WOLF, J. ; CHAIKOFF, I.L.  
Plasma inorganic iodide homeostatic regulator of thyroid function.  
J. Biol. Chem., 1948, 174 : 555-556
- 392.-WOLFF, L.M. ; HOUDENT, C.  
Les Problèmes thérapeutiques de l'insuffisance thyroïdienne de l'adulte.  
Rev. Prat., 1978, 28 : 3343-3353
- 393.-WOOLNER, L.B. ; MAC CONAHEY, W.M. ; BEAHR, O.  
Granulomatous thyroiditis (De Quervain's thyroiditis)  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1957, 17 : 1202-1221
- 394.-YAMADA, T. ; TSUKUI, T. ; IKEJIRI, K. ; YUKIMURA, Y. ; KOTANI, M.  
Volume of sella turcica in normal subjects and in patients with primary hypothyroidism and hyperthyroidism.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1976, 42(5) : 817-822
- 395.-YAMAJI, T.  
Modulation of prolactin release by levels of thyroid hormones.  
Metabolism, 1974, 23(8) : 745-751
- 396.-YAMAMOTO, T. ; HIROSE, N. ; MIYOSHI, K.  
Polygraphic study of periodic breathing and hypersomnolence in a patient with severe hypothyroidism.  
Eur. Neurol., 1977, 15(4) : 188-193
- 397.-YOSHIDA, H. ; AMINO, N. ; YAGAWA, K. ; UEMURA, K. ; MIYAI, K. ; KUMAHARA, Y.  
Association of serum antithyroid antibodies with lymphocytic infiltration of the thyroid gland : studies of severity autopsied cases.  
J. Clin. Endocrinol. Metab., 1978, 46(6) : 859-862
- 398.-ZANNETTI, A.  
Les Hormones thyroïdiennes de substitution. Pharmacologie et thérapeutique.  
Concours Méd., 1981, 26-09-103-134