

Les facteurs associés à la rémission au cours du suivi de la maladie de Basedow

Factors associated with remission during Graves' disease follow-up

Diédhiou D, Diallo IM, Sow D, Ndour MA, Gadji FK, Thioye MM, Halim C, Ndiaye FM, Bassène J, Sarr A, Ndour-Mbaye M

Clinique Médicale II, Centre Hospitalier Abass Ndao, Université Cheikh Anta Diop de Dakar

Auteur correspondant : Dr DIEDHIOU Demba

Résumé

Introduction : La maladie de Basedow est une hyperthyroïdie auto-immune. Récemment, le Score GREAT a été proposé pour prédire le risque de rechute. L'objectif était de déterminer les facteurs associés à la rémission chez des patients suivis sous traitement.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et analytique menée du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2019 à la clinique médicale II du centre hospitalier Abass Ndao. Les paramètres évalués étaient épidémiologiques, cliniques et évolutifs.

Résultats : Au total, 1355 patients étaient inclus avec une moyenne d'âge de $31,7 \pm 13$ ans et un sex-ratio (H/F) de 0,2. Un facteur déclenchant a été retrouvé dans 48,5%. Le délai moyen de consultation était de 20,7 mois. Le goitre était retrouvé dans 88,1% et l'exophtalmie dans 70,1% des cas. Le taux moyen de T4 libre au diagnostic était de $67,9 \pm 33$ pmol/l. La dose moyenne d'attaque en anti thyroïdiens de synthèse (ATS) était de 37 mg/j et le délai moyen de mise en place d'une dose d'entretien de 3,6 mois. Au terme du suivi, 65,9% étaient en échec thérapeutique, 25,5% en rémission durable et 8,6% en rechute. Les patients opérés représentaient 26,1% des cas. En analyse multivariée, la moindre intensité de la thyrotoxicose (OR = 0,66 [0,49 - 0,89]), les faibles doses d'attaque en anti thyroïdiens de synthèse (OR = 0,52 [0,32 - 0,85]), l'instauration précoce du traitement d'entretien (OR = 0,66 [0,46 - 0,92]) étaient positivement corrélés à la rémission durable.

Conclusion : la maladie de Basedow reste fréquente avec un profil clinique semblable aux données de la littérature. Le taux initial de T4 libre et la précocité de la réponse thérapeutique sont des indicateurs d'une probable rémission.

Mots clés : Maladie de Basedow - traitement médical - rémission - Sénégal.

Summary

Introduction: Graves' disease is an autoimmune hyperthyroidism, responding well to medical treatment with synthetic antithyroid drugs (TSA) in Senegal. Recently, the GREAT Score has been proposed to predict the risk of relapse. The objective was to determine the factors associated with remission in patients undergoing treatment.

Methodology: This was a retrospective, descriptive and analytical study conducted from January 1, 2010 to December 31, 2019 at Medical Clinic II of Abass Ndao Hospital Center. The parameters evaluated were epidemiological, clinical and evolutionary.

Results: Among the 1355 patients, the sex ratio was 0.2 and the mean age was 31.7 ± 13 years. A triggering factor was found in 48.5%. The average consultation time was 20.7 months. Goiter was found in 88.1% and exophthalmos in 70.1% of cases. The mean level of free T4 at diagnosis was 67.86 ± 33 pmol / L. The mean starting dose of ATS was 37 mg / day and the mean time to start a maintenance dose was 3.6 months. At the end of the follow-up, 65.9% were in treatment failure, 25.5% in lasting remission and 8.6% in relapse. The operated patients represented 26.1% of the cases. In multivariate analysis, the intensity of thyrotoxicosis (OR = 0,66 [0,49 - 0,89]), low starting dose of ATD (OR = 0,52 [0,32 - 0,85]), early starting of maintenance treatment (OR = 0,66 [0,46 - 0,92]) were positively correlated with sustainable remission.

Conclusion: Graves' disease remains frequent with a clinical profile similar to the data in the literature. The initial level of free T4 and the precocity of the therapeutic response are indicators of probable remission.

Keywords: Graves' disease - medical treatment - remission - Senegal.

Introduction

La maladie de Basedow est une thyroépathie auto-immune survenant sur un terrain prédisposé. Il s'agit d'une pathologie, par prédilection, de la femme jeune dont le vécu émotionnel intense semblerait précipiter l'éclosion dans 73% des cas [1, 2, 3, 4]. Elle représente 73,3% et 72% des hyperthyroïdies respectivement en France [5] et au Sénégal [6].

Le traitement repose sur trois méthodes thérapeutiques : les antithyroïdiens de synthèse (ATS), la chirurgie ablative et l'iode radioactif [7]. Au Sénégal et en France, le traitement médical par les antithyroïdiens de synthèse reste la première intention et ceci pendant au moins 12 à 18 mois [4, 8]. Dans ce cadre, une adaptation de la dose à l'intensité de l'hyperthyroïdie et au profil du patient est fortement recommandée [7, 9, 10, 11]. A l'issue d'un traitement médical bien conduit, une rémission a été rapportée dans 50 à 60% [10, 11].

Selon les données de la littérature [12, 13], l'intensité de l'hyperthyroïdie, le jeune âge, la forte positivité des anticorps anti récepteurs de la TSH (TRAK) et le volume du goitre étaient indépendamment associés au risque de rechute. Le risque de rechute était de 16%, 44% et 68% respectivement chez les patients de classe I, II et III selon le score GREAT (Graves Recurrent Events After Therapy) [13].

Afin de rechercher des particularités propres au sujet sénégalais, nous avons jugé opportun de faire ce travail rétrospectif et analytique. L'objectif était de déterminer les facteurs associés à la rémission au cours du suivi de la maladie de Basedow.

Patients et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et analytique menée à la consultation externe de médecine interne du Centre Hospitalier Abass Ndao. Elle avait porté sur les dossiers de patients suivis pour une maladie de Basedow du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2019 soit une durée de dix (10) années. Nous avons retenu pour cette étude tous les dossiers de patients associant les caractéristiques suivantes : maladie de Basedow retenue sur des critères clinique et/ou biologiques, suivi dans le service pendant au moins 18 mois sous traitement médical par des antithyroïdiens de synthèse. Les dossiers incomplets sur le plan clinique et/ou biologique n'ont pas été inclus.

Le diagnostic positif de l'hyperthyroïdie était posé sur l'existence d'un tableau clinique de thyrotoxicose et sur la biologie par l'augmentation des hormones thyroïdiennes (T4 libre ou T3 libre) et l'effondrement de la thyroïdostimuline ultrasensible (TSHus). La maladie de Basedow était retenue si l'un des éléments suivants était associé à l'hyperthyroïdie : exophtalmie acquise, goitre

diffus, vasculaire, myxoedème pré tibial, positivité des anticorps anti récepteurs de la TSH (TRAK). Les complications recherchées étaient la cardiomyopathie, la crise aiguë thyrotoxicque, l'exophtalmie maligne, l'agranulocytose, la toxicité hépatique et l'hypothyroïdie. Une fiche préétablie avait servi de base au recueil des données et portait sur les éléments suivants :

- **Aspects épidémiologiques** : tranches d'âge, antécédents, comorbidités à l'hyperthyroïdie, profession, les facteurs déclenchants ou d'auto-entretien de la maladie de Basedow (conflits conjugaux et/ou socio-familiaux, difficultés économiques, professionnels, scolaires, chocs psychoaffectifs).
- **Aspects cliniques** : signes de thyrotoxicose et signes propres de la maladie de Basedow. Le goitre était classé selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé [14] et l'exophtalmie ou orbithopathie basedowienne selon le consensus de EUGOGO (European Group on Grave's Orbitopathy) [15].
- **Aspects paracliniques** : Les valeurs plasmatiques du tétra iodothyronine libre (T4 libre), du tri iodothyronine libre (T3 libre), de la thyroïdostimuline ultrasensible (TSHus) et des anticorps antirécepteurs de la TSH étaient évaluées au début et lors du suivi. Les normes biochimiques de notre laboratoire étaient de [0,17 à 4,05 mUI/l] pour la TSHus, de [9 à 22 pmol/l] pour T4 libre, de [2,5 à 5,8 pmol/l] pour la T3 libre et de < 0,5 UI/l pour les TRAK. L'échographie doppler cervicale était systématique en cas de goitre. La scintigraphie n'était pas régulièrement effectuée car peu disponible. Les autres explorations étaient représentées par la glycémie au début, l'hémogramme et le bilan hépatique lors du suivi, l'électrocardiogramme systématiquement et l'échographie cardiaque selon le profil clinique.
- **Aspects thérapeutiques et évolutifs**
La majorité des patients était sous Carbimazole (Neomercazole). Nous avons étudié le délai de prise en charge, les médicaments prescrits (antithyroïdiens de synthèse, bêtabloquants et anxiolytiques). Nous avons aussi étudié les cas de thyroïdectomie ou de traitement par de l'iode radioactif. Nous avons évalué le délai de l'instauration du traitement d'entretien, la rémission durable, la récurrence, l'échec du traitement médical, les données cliniques propres à la maladie de Basedow.

Pour évaluer la récurrence, l'échec ou la rémission, nous avons pris en compte seulement les sujets ayant

dépassé les 18 mois de suivi médical sous ATS. La perte de vue était définie comme tout patient ayant manqué à son rendez-vous depuis au moins 12 mois. La rémission était définie comme une stabilisation durable de la maladie 12 mois après l'arrêt du traitement médical. La rechute ou récurrence était définie par une reprise évolutive de la maladie après l'arrêt du traitement. L'échec du traitement médical était défini comme une reprise évolutive survenant au cours du traitement d'entretien ou l'absence d'amélioration en cours de traitement d'attaque quel qu'en soient les motifs.

Pour l'analyse descriptive, les données étaient présentées en pourcentage pour les variables qualitatives et en moyennes pour les variables quantitatives. Les tests statistiques utilisés étaient le Test de chi-2 pour les variables qualitatives et celui de Student pour les variables quantitatives. Un $p < 0,05$ était considéré comme statistiquement significatif avec un intervalle de confiance (IC) à 95%. La saisie et l'exploitation des données ont été réalisées par le logiciel Epi info version 7.2.2.2.

Résultats

En somme, 1355 patients étaient inclus et présentaient une maladie de Basedow suivi durant la période de l'étude.

Données sociodémographiques

L'âge moyen de notre population était de $31,72 \pm 13$ ans (extrêmes de 1 et 77 ans). Les sujets adultes représentaient 79,40% (1076 patients), les enfants 10,25% des cas (139 patients). Le sexe féminin était retrouvé dans 77,56% des cas (1051 patients), soit un sex ratio de 0,28. Un antécédent familial de dysthyroïdie était retrouvé chez 244 patients (18,00%) et une épine irritative dans 48,51%. Le tabagisme était retrouvé chez 12 patients (0,88%).

Données cliniques et biologiques à l'admission

Le délai moyen de consultation était de 20,7 mois. Il était inférieur à 6 mois dans 35,57% et supérieur à 12 mois dans 40,81%. Le goitre était présent chez 1194 patients (88,1%) dont des grades 1, 2, et 3 dans respectivement 16,30% (221 cas), 48,26% (654 cas) et 23,61% (319 cas). L'exophtalmie était présente chez 950 patients (70,11%). Seuls 11 patients (0,81%) avaient une exophtalmie maligne. Les autres complications évolutives étaient la cardiomyopathie (6,86%) et la crise aiguë thyrotoxique (0,36%).

Le taux moyen de T4 libre était de $67,86 \pm 33$ pmol/l. Ce taux était > 50 pmol/l chez 822 patients (60,66%). Selon les tranches d'âge, la moyenne de la T4 libre était de 71,1 pmol/l chez les enfants et adolescents, de 67,13 pmol/L chez l'adulte et 70,89 pmol/l chez les personnes âgées. Selon le sexe, la moyenne T4 libre était en moyenne de 68,16 pmol/l chez les femmes contre 66,79 pmol/l chez les hommes. Les anticorps antirécepteurs de la TSH étaient évalués chez seulement 93 patients (6,86% des cas).

Tableau I : profil socio-démographique et clinique des patients

Données épidémiologiques et cliniques		Effectifs (%)
Tranches d'âge (ans)	Enfants et adolescents	229 (16,90%)
	Adultes	1076 (79,40%)
	Sujets âgés	50 (3,69%)
Sexe	Hommes	304 (22,43%)
	Femmes	1051 (77,56%)
Epine irritative		657 (48,48%)
Délai de consultation	< 6 mois	482 (35,57%)
	[6 - 12]mois	320 (23,61%)
	≥ 12 mois	553 (40,81%)
Grade OMS du goitre	Grade 0	160 (11,80%)
	Grade 1	221 (16,30%)
	Grade 2	654 (48,26%)
	Grade 3	320 (23,61%)
Exophtalmie		950 (70,11%)
Exophtalmie maligne		11 (0,81%)
Cardiomyopathie		93 (6,86%)
Crise aiguë thyrotoxique		05 (0,36%)

Données thérapeutiques

Tous les patients avaient reçu un traitement par des antithyroïdiens de synthèse (ATS) avec une dose d'attaque moyenne de 37 ± 04 mg/jour (extrêmes de 10 et 60 mg/j). Les autres traitements étaient les anxiolytiques (53,73%), les bêtabloquants (74,21%).

L'instauration de la dose d'entretien des ATS était effective dans les 3-6 mois chez 937 patients (69,15%). Il s'agit de 68,1% des femmes, 69,5% des hommes, 66,4% des enfants et adolescents, 69,7% des adultes et 70% des personnes âgées. Parmi les patients ayant eu une dose d'entretien dans les 3-6 mois, il s'agissait de 78,4% de ceux ayant reçu une dose d'attaque en deçà de -20 mg/j, 70,7% de ceux entre 20 et 40 mg/j d'ATS et 59,3% de ceux avec une dose supérieure à 40 mg/j d'ATS. Selon la taille du goitre, il s'agissait de goitre de 0, 1, 2 et 3 dans respectivement 77,4%, 72,6%, 71,9% et 60,9%.

A 3-6 mois, cette dose d'entretien concernait déjà 69,1% des patients avec une exophtalmie. Le seul facteur associé à l'instauration précoce d'un traitement d'entretien avec les ATS était le taux moindre de T4 libre ($p=0,0003$).

Profil évolutif des patients

Une hypothyroïdie était retrouvée dans les 3-6 mois chez 414 patients (32,55%). Elle était présente chez 29,7% des femmes et 33,6% des hommes, 34,93% des enfants et adolescents, 29,1% des adultes, 42% des sujets âgés, 25,7% pour ceux avec une dose d'attaque en ATS inférieure à 20 mg/jour et 31,64% pour une dose d'attaque supérieure à 40 mg/jour.

En analyse bivariée, les facteurs significativement associés au risque d'hypothyroïdie iatrogène dans les 3-6 mois du traitement médical étaient l'âge avancé ($p=0,043$), l'absence d'exophtalmie ($p=0,03$), la présence d'une épine irritative ($p<0,00001$). Les autres paramètres tels que l'âge, le sexe, le volume du goitre et la dose d'attaque en ATS n'étaient pas significativement associés au risque d'hypothyroïdie iatrogène.

Après 24 mois de suivi, la dose moyenne d'ATS était passée de 37,05 mg/j à 12,97 mg/j tandis que la T4 libre moyenne diminuait progressivement de 67,86 pmol/l à 23 pmol/l. La figure 1 montre l'évolution des constantes cliniques et biologiques au cours du traitement.

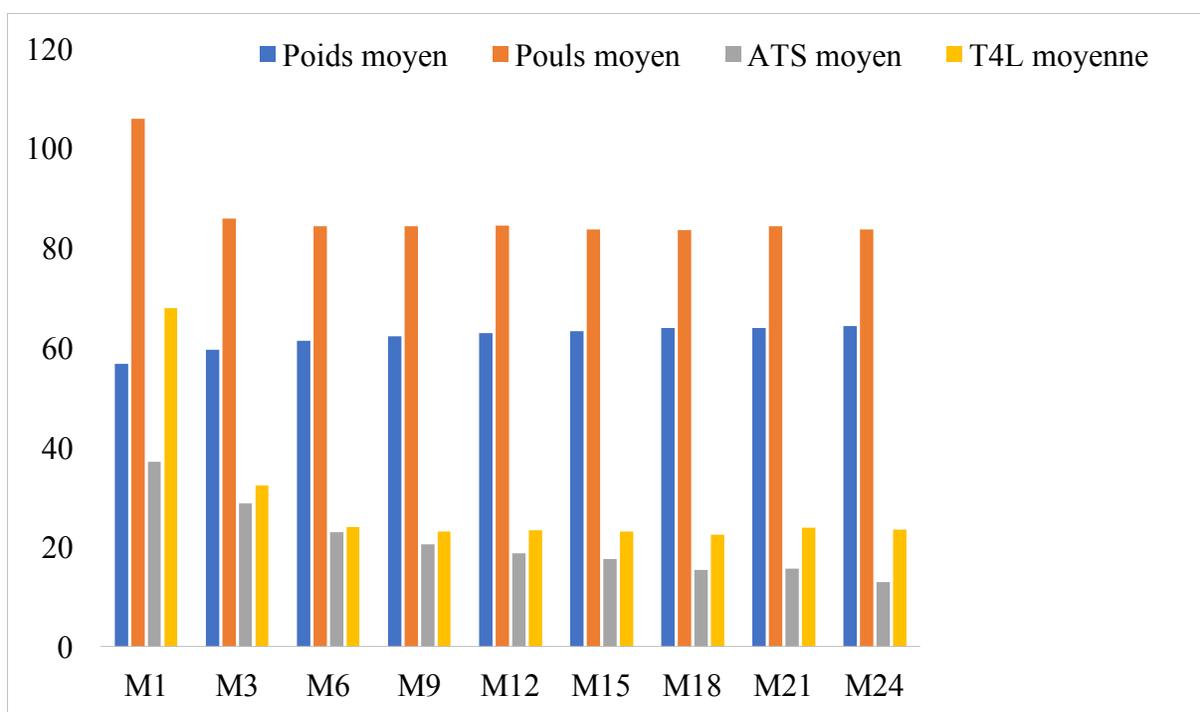


Figure 1 : Evolution pouls, poids, dose ATS et T4 libre au cours des 24 mois de suivi

Au-delà de 24 mois de suivi, l'évolution était marquée par un échec au traitement médical par les ATS dans 65,83% (892 cas). En analyse bivariée, les facteurs associés à l'échec thérapeutique étaient le jeune âge ($p=0,01$), le grand volume du goitre ($p=0,53$), l'existence d'une exophtalmie ($p=0,008$), l'intensité de la thyrotoxicose ($p=0,00001$), la forte dose du traitement d'attaque en ATS ($p=0,00037$), l'absence d'un traitement d'entretien avant 6 mois ($p=0,00001$) et un délai de consultation supérieur à 12 mois ($p=0,00001$).

En analyse multivariée, seuls l'intensité de la thyrotoxicose ($OR = 1,98 [1,52 - 2,60]$), les fortes doses d'attaque en ATS ($OR = 2,10 [1,32 - 3,34]$), l'absence de traitement d'entretien avant 6 mois ($OR = 0,67 [0,49 - 0,90]$) et le long délai de consultation ($OR = 0,73 [0,55 - 0,95]$) étaient statistiquement associés au risque d'échec au traitement médical.

Une rémission initiale était obtenue dans 34,16% (463 patients). Au cours de la surveillance, une récurrence était constatée chez 117 patients (8,63%). La rémission était donc durable dans 25,53% (346 cas). En analyse bivariée, les facteurs associés à la

rémission durable étaient la moindre intensité de la thyrotoxicose ($p=0,00009$), l'initiation précoce du traitement d'entretien ($p=0,00001$) et un délai de consultation inférieur à 12 mois ($p=0,00001$). Nous n'avons pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre la rémission et le sexe ($p=0,5$), l'âge ($p=0,47$), le volume du goitre ($p=0,35$), l'exophtalmie ($p=0,27$), l'existence d'une épine irritative au déclenchement de la maladie ($p=0,32$). En analyse multivariée, la moindre intensité de la thyrotoxicose (OR = 0,66 [0,49 - 0,89]), les faibles

doses d'attaque en antithyroïdiens de synthèse (OR = 0,52 [0,32 - 0,85]), l'instauration précoce du traitement d'entretien (OR = 0,66 [0,46 - 0,92]) étaient positivement corrélés à la rémission durable (Voir tableau III).

Les patients opérés représentaient 26,12% des cas (354 patients). Les indications de la thyroïdectomie étaient un échec au traitement médical chez 321 patients (23,69%), une récurrence chez 33 patients (2,43%).

Tableau II : régression logistique des facteurs associés à la rémission au cours du suivi de la maladie de Basedow

Caractéristiques	OR ¹	CI ¹ 95%	p-value
Grade du goitre			
[0-1]	—	—	
[2-3]	1,33	[0,95 – 1,85]	0,088
Taux de T4 libre			
> 50 pmol/l	—	—	
≤ 50 pmol/l	0,66	[0,49 - 0,89]	0,006
Dose d'attaque en ATS			
< 20 mg/j	—	—	
[21-40] mg/j	1,69	[1,13 – 2,56]	0,009
> 40 mg/j	1,92	[1,17 – 3,12]	0,009
Traitement d'entretien à 3-6 mois			
Non	—	—	
Oui	0,66	[0,46 - 0,92]	0,019

¹OR = Odds Ratio, CI = Confidence Interval

Discussion

Limites de l'étude

Les limites rencontrées étaient principalement dues au fait qu'il s'agissait d'une étude rétrospective. Certains dossiers étaient incomplets par rapport aux explorations. En particulier les anticorps anti récepteurs de la TSH n'étaient pas souvent recherchés. Il existait aussi des difficultés liées au suivi à long terme.

Aspects épidémiologiques

La fréquence de la maladie de Basedow chez la jeune femme est largement rapportée par toutes les séries. L'âge moyen de la population semble aussi concorder avec les données de la littérature. Notre étude semble rapporter une moyenne d'âge plus jeune (31 ans en moyenne contre 40 ans pour la littérature). Ceci s'expliquerait par l'inclusion de toutes les tranches d'âges, parmi lesquelles, la population d'enfant et d'adolescents [5, 6, 7, 8, 16]. L'apparition de la maladie de Basedow dans les familles présentant une pathologie thyroïdienne ou auto-immune a été longtemps décrite [17]. Le profil des facteurs d'entretien de la maladie dépendrait plutôt des réalités sociétales. Dans notre étude, une épine irritative était retrouvée dans 48,5% dominée par le conflit socio-familial et/ou conjugal. Le stress

familial, surtout conjugal, pourrait être un des facteurs étiologiques majeurs de la maladie de Basedow. Au Sénégal, Diop et al. [2] avaient bien démontré le rôle de ces facteurs dans le déclenchement et l'entretien de la maladie.

Aspects cliniques

La fréquence des signes associés comme le goitre et l'exophtalmie est en accord avec les données des séries d'Afrique sub-Saharienne locales [6, 18, 19, 20]. En effet, le goitre était présent dans 88,1% dominé par les grades 2 et 3 dans respectivement 48,3% et 23,5%. Dans la série de Sarr et al. [4], les goitres de grade 2 et 3 représentaient 75,3% des cas. La fréquence de l'exophtalmie à 70,1% semble comparable aux 78,7% déjà rapportés par Diagne et al. [6]. Malgré leur importance dans le diagnostic et surtout le suivi de la maladie de Basedow [12, 13]. Les anticorps anti récepteurs de la TSH n'étaient pas suffisamment demandés dans notre série faute d'accessibilité.

L'intensité et l'évolutivité de l'hyperthyroïdie dépend des séries et des modalités d'évaluation. Dans notre série, l'hyperthyroïdie évaluée sur le taux de T4 libre et les complications évolutives, semblait être intense. Le taux moyen de T4 libre était de $67,86 \pm 33$ pmol/l. et 60,7% des cas avaient

un taux de T4 libre > 50 pmol/l. Parmi les complications évolutives, il s'agissait d'une cardiomyopathie (6,86%), une crise aiguë thyrotoxique (0,37%), une exophtalmie maligne (0,8%). Des fréquences plus élevées des complications cardiaques étaient antérieurement rapportées au Sénégal [21] et en France [5]. Goichot et al. [5] dans le cadre d'une évaluation prospective nationale auprès de 1572 patients rapportaient une fréquence plus élevée chez les sujets de plus de 65 ans (33,9% vs 11,8%).

Aspects thérapeutiques

La stratégie thérapeutique est différente selon les continents. Aux Etats-Unis, l'irathérapie est le traitement de première intention dans 69% des cas [22]. Dans la série multicentrique française, il s'agissait préférentiellement d'un traitement médical avec des antithyroïdiens de synthèse dans 91% des cas [5]. Notre préférence aux ATS est liée à leur disponibilité, à l'indisponibilité partielle du traitement par l'iode radioactif et enfin aux risques et inconvénients de la thyroïdectomie. Parmi ces complications, on peut citer les séquelles récurrentielles et parathyroïdiennes [23, 24].

Les recommandations internationales préconisent une adaptation de la dose des ATS à l'intensité de l'hyperthyroïdie et au profil du patient. Ceci permet d'obtenir simultanément les deux actions antithyroïdiens et immunosuppresseur sans effets adverses majeurs [7, 9]. Cependant, le taux de rémission chez l'adulte ne serait pas amélioré par un traitement médical au-delà de 18 mois ou par de fortes doses d'antithyroïdiennes de synthèse [10, 11].

Aspects évolutifs

L'instauration de la dose d'entretien des ATS était efficace bout de 3 à 6 mois dans 69,1%. Ce résultat est comparable à celui de Goichot et al. [8] en France avec l'obtention d'une euthyroïdie après seulement 03 mois de traitement médical chez 64,4% des cas. L'instauration de ce traitement d'entretien à 03 mois était significativement plus élevée dans la méthode thérapeutique «block and replace» comparativement à celle où les ATS étaient utilisés seuls (73% vs 56,2%, $p = 0,009$). Dans notre série, le seul facteur associé à l'instauration précoce et durable d'un traitement d'entretien en ATS était le taux moindre de T4 libre ($p=0,0003$).

La fréquence de l'hypothyroïdie à 32,5% constatée dans notre série, reste cependant élevée comparée aux 18% dans la série de Goichot et al. [8]. Ceci était principalement expliqué par un délai plus long (2 à 3 mois) dans le contrôle après l'initiation du traitement médical.

L'issue finale du traitement médical de la maladie de Basedow reste diversement rapportée d'une série à l'autre [4, 7, 10, 25, 26]. Après au moins 24 mois de suivi, nous rapportons une rémission initiale dans 34,1% et un échec au traitement médical dans 65,9% des cas. Au cours de la surveillance, une récurrence était constatée dans 8,6% et une rémission durable dans 25,5%. Ce taux de rémission initial semble faible comparé aux données de la série prospective de Kim et al. [25] en république de Corée. Ces derniers avaient rapporté une rémission globale et durable de 51,9% au bout de 6,3 ans de suivi. Elle était caractérisée par 34,2%, 25,5% et 17,1% de taux de rémission respectivement à la première, deuxième et troisième tentative de traitement médical par des ATS. Dans la série prospective de 720 patients de la Mayo Clinic (Rochester, Minnesota), une rémission de 50,6% avait été rapportée après 3,3 ans de suivi sous ATS [26].

En cas d'échec thérapeutique, les modalités du traitement dépendent du désir et des possibilités du patient, de son profil clinique en particulier le volume du goitre, l'existence de complication et le niveau d'observance thérapeutique. Malgré un taux d'échec de 65,9%, seuls 26,1% des cas de notre série avaient bénéficié d'un traitement radical. Parmi les 48,1% des cas en échec thérapeutique de la série de Kim et al. [25], seuls 13,4% avaient bénéficié d'un traitement radical ; le reste étant toujours sous faible dose d'antithyroïdien de synthèse.

A l'heure actuelle, plusieurs facteurs de risque prédictifs de rechute après l'arrêt ATS ont été rapportés [27, 28]. Dans notre série, en l'absence d'un dosage satisfaisant des antis thyroïdiens de synthèse, la moindre intensité de la thyrotoxicose ($OR = 0,66 [0,49 - 0,89]$) et les faibles doses d'attaque en ATS ($OR = 0,52 [0,32 - 0,85]$), l'instauration précoce du traitement d'entretien ($OR = 0,66 [0,46 - 0,92]$) étaient positivement corrélés à la rémission durable. Selon la méta-analyse de Struja et al. [12], les facteurs de risque de récurrence au cours de la maladie de Basedow étaient le jeune âge, le sexe féminin, le tabagisme, le goitre volumineux. La persistance des anticorps anti-récepteur de la TSH reste un facteur déterminant. Le tabac représenterait un facteur indépendant et puissant de rechute après une cure d'antithyroïdiens de synthèse.

Récemment, le Score GREAT (Graves Recurrent Events After Therapy), un modèle prédictif composé de variables cliniques et biochimiques, a été proposé comme un outil pour prédire la rechute [13]. L'élévation de la T4 libre, le jeune âge, la positivité des TRAK et le volumineux goitre étaient des facteurs indépendants de risque de rechute. D'autres facteurs tels que le tabagisme, le sexe, l'orbithopathie et les anticorps antithyroperoxydases

n'étaient pas significatifs. Le risque de rechute était de 68% chez les patients de classe III (4 à 6 points) contre 16% en cas de classe I (0 à 1 point) et 44% chez les patients classe II (2 à 3 points).

Conclusion

La maladie de Basedow reste fréquente dans notre pratique courante avec un profil clinique semblable aux données de la littérature. Le taux de rémission est faible malgré un traitement médical prolongé. En dehors du taux de TRAK et du tabagisme insuffisamment évalués dans notre étude, la valeur initiale de la T4 libre et la précocité de la réponse thérapeutique étaient des indicateurs d'une probable rémission. Ceci nous permet d'appréhender, dès l'admission et au cours du suivi, les sujets aptes aux traitements radicaux. Une étude prospective, prenant en compte toutes les variables serait nécessaire dans ce cas.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Wémeau JL. Hyperthyroïdie : Encycl Méd. Chir. Endocrinologie-Nutrition, 2006 ; 10-003 A.10 : 17
2. Diop SN, Diédhiou D, Sarr A et al. Aspects psychoaffectifs et manifestations psychiatriques dans la maladie de Basedow : à propos de 104 cas au Sénégal. Rev CAMES 2011 ; 12 : 62-64
3. Khoo T, Bahn R. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy: The role of auto antibodies. Thyroid 2007; 17: 1013-1018
4. Sarr A, Diédhiou D, Ndour-Mbaye NM et al. Graves' disease in Senegal: Clinical and Evolutionary Aspects. Open Journal of Internal Medicine 2016; 6: 77-82
5. Goichot B, Caron PH, Landron F et al. Clinical presentation of hyperthyroidism in a large representative sample of outpatients in France: relationships with age, aetiology and hormonal parameters. Clinical Endocrinology (2016); 84: 445-451
6. Diagne N, Faye A, Ndao AC et al. Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de la maladie de Basedow en Médecine Interne au CHU Le Dantec Dakar (Sénégal). Pan African Medical Journal. 2016 ; 25 : 6 doi : 10.11604/pamj.2016.25. 6. 7868
7. Ross DS, Burch HB, Cooper DS et al. American thyroid association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. Thyroid 2016; 26: 1343-1421
8. Goichot B, Bouée S, Castello-Bridoux C et al. Survey of clinical practice patterns in the management of 992 hyperthyroid patients in France. Eur Thyroid J 2017; 6: 152-159
9. Wartofsky L, Glinioer D, Solomon B et al. Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves' disease in Europe, Japan, and the United States. Thyroid 1991; 1: 129-135
10. Mazza E, Carlini M, Flecchia D et al. Long-term follow-up of patients with hyperthyroidism due to Graves' disease treated with methimazole. Comparison of usual treatment schedule with drug discontinuation vs continuous treatment with low methimazole doses: a retrospective study. J Endocrinol Invest 2008; 31: 866-872.
11. Kruljac I, Solter D, Vrkljan AM et al. Remission of Graves' disease is not related to early restoration of euthyroidism with high-dose methimazole therapy. Endocr Res 2015; 40: 25-28
12. Struja T, Fehlberg H, Kutz A et al. Can we predict relapse in Graves' disease? Results from a systematic review and meta-analysis. European Journal of Endocrinology 2017; 176: 87-97
13. Vos XG, Endert E, Zwinderman AH et al. Predicting the risk of recurrence before the start of antithyroid drug therapy in patients with Graves' hyperthyroidism. JCEM 2016; 101: 1381-1389
14. World Health Organization, United Nation Children's Fun & International Council for Control of Iodine Deficiency disorders. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and the control through salt iodization. Geneva: WHO/NUT/94.6, World Health Organization. 1994; 1-55
15. Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson AJ et al. Consensus statement of the European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. Eur J Endocrinol 2008; 158: 273-285

16. Zuhur SS, Elbuken G, Yildiz I et al. External validation of the GREAT score in Turkish patients with graves' hyperthyroidism treated with the titration regimen method of antithyroid drugs: A multicenter study. *Horm Metab Res* 2019; 51: 627-633
17. Bahn R, Burch HB, Cooper DS et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr Pract* 2011; 17: 456-520
18. Sidibé AT, Dembélé M, Diarra AS. Hyperthyroïdie chez l'enfant : expérience d'un service de médecine interne au Mali. *Ann Endocrinol*, 2007 ; 68 : 177-180
19. Boiro D, Diédhiou D, Niang B et al. L'hyperthyroïdie de l'enfant au centre hospitalier universitaire de Dakar (Sénégal). *Pan African Medical Journal* 2017 ; 28 :10 doi : 10.11604/pamj.2017.28.10.13396
20. Diédhiou D, Diallo IM, Ndour MA et al. Graves' disease in Men's Subjects. *J Hum Endocrinol* 2018; 3: 012
21. Diédhiou D, Sow D, Lèye MM et al. Cardiothyreosis: Risk Factors and Clinical Profile. *Open Journal of Internal Medicine* 2017; 7: 1-11
22. Rebecca BS, Burch HB, Cooper DS. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: Management Guideline of the American Thyroid Association of Clinical Endocrinologists. *Endocrine Practice* 2011; 21: 593-646
23. Dieng M, Cissé M, Ndour MD et al. Indications et résultats des thyroïdectomies réalisées au sein d'un service de chirurgie générale. A propos de 402 patients opérés. *Rev. Afr. Chir. Spéc.* 2010 ; 4(9) : 5-10
24. Christou N, Mathonnet M. Quelles sont les complications après thyroïdectomie totale ? *Journal de Chirurgie Viscérale* 2013 ; 150, 276-28.
25. Kim YA, Cho SW, Choi HS et al. The Second Antithyroid Drug Treatment Is Effective in Relapsed Graves' Disease Patients: A Median 11-Year Follow-Up Study. *Thyroid* 2017; 27(4): 491-496
26. Sundaresh V, Brito JP, Thapa P et al. Comparative Effectiveness of Treatment Choices for Graves' Hyperthyroidism: A Historical Cohort Study. *Thyroid* 2017; 27(4): 497-505
27. Longo DL, Smith TJ, Hegedüs L. Graves' disease. *New England Journal of Medicine* 2016; 375: 1552-1565
28. Boundia D, Demba D, Djiby S et al. Evolution of Graves's Disease: Impact of Socio-Demographic and Clinical Factors in Senegalese Subject. *Open Journal of Internal Medicine*, 2020; 10: 160-170