



Atteintes auto-immunes au cours de la pathologie thyroïdienne à Conakry

Autoimmune disorders during thyroid disease in Conakry

KAKÉ A^{1,2}, SYLLA D², DIALLO A M¹, DIALLO M M¹, DJANÉ B F³, DIALLO M C¹, CAMARA M Y², WANN T A², BARRY I S³, CAMARA I¹, DIENG K¹, DIALLO M A¹, BAH E Z¹, BALDE N M¹

1. Service d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques, CHU de Donka - Conakry
2. Service de Médecine Interne, CHU de Donka - Conakry
3. Service de Dermatologie, CHU de Donka - Conakry
4. Service de Cardiologie, CHU d'Ignace Deen - Conakry

Auteur Correspondant : Dr KAKE Amadou

Résumé

Objectif : rapporter les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des maladies auto-immunes de la thyroïde (MAIT) au CHU de Conakry.

Méthodes : Il s'agissait d'une étude descriptive sur la période de 2016 à 2019 à la consultation d'endocrinologie du CHU de Conakry. Les données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des patients suivis pour une pathologie de la glande thyroïde ont été recueillies et analysées. L'origine auto-immune a été retenue sur des critères cliniques, biologiques et immunologiques pour chacune des affections.

Résultats : Les MAIT représentaient 34% des consultations pour la thyroïde. Le sex ratio F/H était de 6,4. L'âge moyen des patients était de 41,81±14,25 ans.

La maladie de Basedow était retenue chez 72% des patients et 28% avaient une thyroïdite de Hashimoto dont 52% en phase d'hypothyroïdie.

L'association à d'autres MAI a été retrouvée chez 9% des patients. Les TRAK étaient positifs dans 89% des cas avec un taux moyen de 40±14mUI/l. Les anticorps anti TPO ont été réalisés par 16 patients dont 62,5% étaient positifs.

Tous les basedowiens ont été traités par antithyroïdiens de synthèse, avec une évolution clinique favorable. L'opothérapie substitutive a été instaurée chez tous les patients en hypothyroïdie avérée. Le suivi était jugé régulier dans 40 cas (44%).

Conclusion : Les MAIT étaient fréquentes dans notre contexte (34%) et dominées la maladie de Basedow (72%). L'hypothyroïdie était la manifestation la plus fréquente de la thyroïdite de Hashimoto (52%). L'inaccessibilité aux moyens diagnostics est un obstacle à une prise en charge adéquate de ces pathologies en Guinée.

Mots clés : auto-immunité, basedow, Hashimoto, Guinée.

Summary

Objective: To report the epidemiological, clinical and therapeutic characteristics of autoimmune thyroid disease (AITD) to the University Hospital of Conakry.

Methods: This was a descriptive study covering the period 2016 to 2019 at the endocrinology consultation at the University Hospital of Conakry. Epidemiological, clinical and therapeutic data from patients followed for thyroid pathology were collected and analyzed. The autoimmune origin was considered on the basis of clinical, biological and immunological criteria for each of the diseases.

Results: AITDs represent 34% of all thyroid consultations. The sex ratio F/M was 6.4. The mean age of the patients was 41.81±14.25 years.

Grave's disease was diagnosed in 72% of patients and 28% presented Hashimoto's thyroiditis, 52% of them were in the hypothyroid phase.

The association with other autoimmune diseases was found in 9% of patients. Anti-TSH receptor antibodies (TRAK) were positive in 89% of cases with an average rate of 40±14mUI/l. Anti thyroperoxidase (TPO) antibodies were performed on 16 patients, 62.5% of them were positive.

All patients with Grave's diseases were treated with synthetic anti thyroid agents. Operative replacement therapy has been introduced in all patients with known hypothyroidism. Follow-up was considered regular in 40 cases (44%).

Conclusion: AITD was common in our context (34%) and dominated Grave's disease (72%). Hypothyroidism was the most common manifestation of Hashimoto's thyroiditis (52%). The lack of access to diagnostic resources is an obstacle to adequate management of these diseases in Guinea.

Keywords: Autoimmunity, Grave's disease, Hashimoto, Guinea.

**(RAFMI)****Introduction**

Chez l'homme l'atteinte de la thyroïde lors des maladies auto-immunes est la plus courante [1, 2]. Elle se répartit en deux catégories : la maladie de Basedow, une affection dont les anticorps récepteurs de la TSH stimulent principalement l'hyperthyroïdie, et la thyroïdite de Hashimoto (TH), également appelée thyroïdite auto-immune, qui entraîne une hypothyroïdie, selon le degré de l'infiltration lymphocytaire [3, 4]. Ces dysfonctionnements de la thyroïde sont associés à une surmortalité notamment cardiovasculaire et à un risque d'hypothyroïdie définitive conduisant à une opothérapie substitutive à vie [3, 5].

Dans les pays en voie de développement la pathologie thyroïdienne est dominée par le goitre, dû majoritairement à une carence d'apport en iode. Cette carence est en régression grâce à la mise en place de programmes de supplémentation en iode, notamment du sel [6, 7]. La disparition de la carence iodée s'accompagnerait d'une observation accrue de la pathologie thyroïdienne auto-immune [4]. Cette dernière paraît plus fréquente qu'on ne l'avait d'abord estimée en Afrique subsaharienne [8].

L'objectif de cette étude était de rapporter les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des maladies auto-immunes de la thyroïde au CHU de Conakry, en Guinée.

Méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive avec recueil prospectif des données, réalisée sur la période de Décembre 2016 à Avril 2019 à la consultation d'endocrinologie du CHU de Conakry.

Toutes les données épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des patients suivis pour une pathologie auto-immune de la glande thyroïde ont été recueillies, analysées et classées en fonction du profil épidémiologique, clinique et thérapeutique. Les aspects fonctionnels, morphologiques et auto-immuns relatifs à la glande thyroïde ont été étudiés.

L'origine auto-immune a été retenue sur des critères cliniques, biologiques et

immunologiques pour chacune des affections.

L'étude immunologique a consisté à la recherche des auto-anticorps anti-thyroglobuline (Ac anti -Tg) par dosage immuno-enzymatique (ELISA), les autoanticorps anti-thyroperoxydase (Ac anti -TPO) par Immunofluorescence indirecte et à rechercher les anticorps anti récepteur de la TSH (TRAK).

Selon le contexte clinique, un bilan paraclinique avait été proposé à tous les patients. Il s'agissait d'un bilan hormonal (TSHus, FT3 et FT4), inflammatoire (VS) et morphologique (échographie cervicale).

La pathologie thyroïdienne auto-immune était classée en différentes catégories nosologiques selon les critères suivants :

- Hyperthyroïdie : définie par l'observation de manifestations cliniques de thyrotoxicose (association de signes d'hypermétabolisme et de signes cardiovasculaires avec perte pondérale, troubles vasomoteurs, neuropsychiques et accélération du transit), associée à une augmentation du taux des FT3 et FT4, et une diminution du taux de la TSHus.
- Hypothyroïdie : associait les manifestations cliniques d'hypo métabolisme : prise de poids, bradycardie, constipation, frilosité, avec une diminution du taux des FT3 et FT4 et une augmentation du taux de la TSHus.
- Maladie de Basedow : affirmée sur l'association d'une thyrotoxicose à un goitre diffus et vasculaire, ou à une exophtalmie ou un myxœdème pré tibial et/ou à la positivité des TRAK.
- Thyroïdite d'Hashimoto a été retenue devant les signes d'inflammation clinique et/ou biologiques associés à la positivité des Ac anti-TPO ou Ac anti -TG.

Un consentement éclairé était obtenu en vue du recueil et de l'analyse des données des patients et l'anonymat était respecté conformément à la Déclaration d'Helsinki sur la recherche médicale.

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS version 22. Les variables continues étaient présentées en

**(RAFMI)**

moyennes et écart-types si leur distribution était normale, sinon en médiane et intervalle interquartile. Les variables qualitatives étaient quant à elle présentées en nombres et pourcentages.

Résultats

Sur un total de 3652 consultations d'endocrinologie au cours de la période d'étude, la pathologie thyroïdienne a concerné 220 patients soit une fréquence de 16,6%. On notait une prédominance féminine avec un sexratio (ratio F/H : 8,1), Les maladies auto-immunes thyroïdiennes ont concerné 75 patients soient 34% de l'ensemble des pathologies thyroïdiennes.

Le diagnostic de maladie de Basedow était retenu dans 54 cas et de thyroïdite de Hashimoto dans 21 cas.

La moyenne d'âge de la population d'étude était de 41,81±14,25 ans, celle présentant une maladie de Basedow de 40,26 ans ±13,80 ans et de 46 ans ± 15,9 ans pour la thyroïdite de Hashimoto. Il n'y avait pas de différences significatives ($p=2,22$) dans les deux groupes par rapport à la moyenne d'âge.

Le sex-ratio chez les malades avec une MAIT était de 6,4 femmes pour un homme. La prédominance féminine est encore plus nette chez les patients atteints de la maladie de Basedow (12,5F/1H) et de thyroïdite de Hashimoto (3F/1H).

Les femmes au foyer étaient la catégorie socioprofessionnelle prédominante dans cette étude (40%) suivies par ceux travaillant dans le secteur formel dans 32,4% des cas et du secteur informel dans 16,7% des cas.

Soixante-trois pourcent des patients résidaient dans la ville de Conakry contre 37% venant de l'intérieur du pays.

L'hypertension artérielle était associée à la MAIT dans 34% des cas et un diabète dans 28% des cas. Les antécédents familiaux de MAI ont été retrouvés dans 10 cas (13,3%) dominés par les pathologies thyroïdiennes dans 8 cas (80%) et le diabète type I dans 2 cas (20%).

L'association à d'autres MAI a été retrouvée dans 7 cas (9%) dominée par le vitiligo (43%) le diabète de type I dans 3 cas (43%), l'insuffisance surrénalienne dans un cas et la polyarthrite rhumatoïde dans deux cas.

La maladie de Basedow s'est manifestée par une hyperthyroïdie dans tous les cas. Parmi les signes associés à la maladie de Basedow, le goitre était retrouvé dans 88% des cas, une exophtalmie dans la moitié des cas (bilatérale dans 46% et unilatérale dans 4%). Un souffle vasculaire était noté dans 38% et un myxœdème pré tibial dans 25%.

La thyroïdite de Hashimoto s'est exprimée le plus souvent par une hypothyroïdie dans 11 cas (52%) associé à un goitre dans 74 % des cas ; par une hyperthyroïdie associée à un goitre dans 5 cas (24%) et par un goitre sans autres signes cliniques de dysthyroïdie dans 5 cas (24%).

Les anticorps anti récepteurs de la TSH (TRAK) ont été réalisés chez 19 patients. Ils étaient détectables dans 89% des cas avec un taux moyen de 40±14,4 mUI/l. Les anticorps anti thyroperoxydase (TPO) ont été réalisés par 16 patients et détectés dans 62,5% des cas, et les anticorps anti thyroglobines (TG) ont été réalisés chez 11 patients et détectés dans 81% des cas.

Le bilan hormonal thyroïdien a été réalisé chez tous les patients de l'étude. Il comportait le dosage de la TSHus réalisé dans 100% des cas, celui de la FT4 dans 67% des cas et de la FT3 dans 40% des cas. Le coût de réalisation du bilan hormonal représentait l'équivalent du double du Salaire minimum interprofessionnel garanti (SMIG) en Guinée soit 880 000 GNF.

L'échographie cervicale a été effectuée dans 53% des cas (71%). Un goitre a été décrit dans 81%, un nodule unique dans 4% et un goitre multi nodulaire dans 15%. La stadification par Thyroid Imaging Reporting And Data System (TIRADS) a été utilisé, retrouvant le stade TIRADS 3 dans 45% des cas, TIRADS 2 dans 31% des cas, et TIRADS 4A dans 18% des cas.

Tous les patients présentant une auto-immunité basedowienne ont été traités par antithyroïdiens de synthèse. Ce traitement a consisté en des mesures générales (repos, sédatifs), et l'utilisation des bêta-bloqueurs. Le Carbimazole était prescrit chez 81 patients.

Les thyroïdites ont été traitées par AINS, et ce traitement était efficace dans la majorité des cas (86%). Une corticothérapie a été nécessaire chez 2 patients. Un cas de



thyroïdite en phase d'hyperthyroïdie a été traité transitoirement par ATS. L'opothérapie substitutive a été instaurée chez tous les patients en hypothyroïdie avérée.

La cytoponction a été réalisée dans un cas et le résultat était celui d'un nodule bénin. La scintigraphie a été possible dans 1 cas et elle montrait une fixation homogène et intense.

Tableau I : répartition selon les caractéristiques sociodémographiques à la consultation d'Endocrinologie au CHU de Conakry entre décembre 2016 et juillet 2019

Caractéristiques Sociodémographiques	Nombre (n= 75)	Pourcentage (%)
Age moyen	41,81±14,25 ans	
Sex-ratio F/H	6,4 ~ 1 Homme pour 6 Femmes	
Profession		
▪ Femme au foyer	30	40
▪ Elèves/étudiants	5	6,4
▪ Secteur Formel	24	32
▪ Secteur Informel	12	16
▪ Autres	4	5,6
Provenance		
▪ Conakry	47	63
▪ Hors de Conakry	28	37

Tableau II : répartition de la pathologie auto-immune de la thyroïde à la consultation d'Endocrinologie au CHU de Conakry entre décembre 2016 et juillet 2019

Pathologies de la thyroïde	Nombre de cas (n=75)	Pourcentage (%)
Maladie de Basedow	54	72
Thyroïdite	21	28
▪ Phase d'Hypothyroïdie	11	52
▪ Phase d'Hyperthyroïdie	5	24
▪ Phase d'Euthyroïdie	5	24
Total	75	100

Discussion

Dans cette étude, la fréquence des maladies auto-immunes thyroïdiennes est élevée. En effet plus d'un patient sur trois (34%) consultant pour une pathologie de la thyroïde, présentaient une MAIT.

La pathologie thyroïdienne auto-immune est fréquente dans la population générale, pouvant se rencontrer à tout âge et en particulier chez l'adulte, avec une prévalence plus importante chez la femme [4].

Cette prédominance féminine a été confirmée dans notre série avec un sexratio F/H de 6,4. Elle est encore plus nette chez les patients atteints de la maladie de Basedow (12,5F/1H). Cette observation est en cohérence avec les données de la littérature [3].

L'âge moyen de nos patients était de 41,81 ans ±14,25 ans et il n'y avait pas de

différences significatives (p =2,22) dans les deux groupes.

Soixante-quatre pourcent des patients vivaient dans la capitale, ceci pourrait s'expliquer d'une part par le choix du site urbain de l'étude mais aussi par l'inaccessibilité des patients vivant à l'intérieur du pays aux soins, notamment spécialisés.

L'auto-immunité thyroïdienne est principalement responsable de la thyroïdite de Hashimoto, entraînant un goitre eu thyroïdien ou hypothyroïdien et la maladie de Basedow associant un goitre avec hyperthyroïdie et fréquemment une orbitopathie [1, 3, 9–11]. Même si les tableaux cliniques des différentes maladies auto-immunes thyroïdiennes sont différents, les mécanismes physiopathologiques décrits sont le plus souvent superposables [1, 12].

**(RAFMI)**

Dans notre contexte, la maladie de Basedow était la MAIT la plus fréquente (72%). Elle s'était manifestée dans tous les cas par les symptômes et les signes cliniques classiques de l'hyperthyroïdie. La moitié de nos patients présentait une exophtalmie dont 4% étaient unilatérale. Elle était compliquée d'une cardiomyopathie dans 10% des cas. Il s'agissait d'une insuffisance cardiaque dans 5 cas et une fibrillation auriculaire chez 4 patients. Cette complication est le résultat d'un retard de diagnostic et de prise en charge adéquate de la maladie.

Plusieurs auteurs africains ont rapporté une observation fréquente de la cardiomyopathie au cours de maladie de Basedow : 10% dans notre série, 13% en 2007 à Conakry [13] et à Dakar [14] et de 26,57% à Lomé [15]. Cette cardiomyopathie surviendrait plus fréquemment chez les sujets âgés, et serait d'autant plus grave que le sujet avait une cardiopathie préexistante [13, 16].

L'hypothyroïdie était la manifestation la plus fréquente de la thyroïdite de Hashimoto (52%) et dans 74 % des cas, elle était associée à un goitre. Les autres manifestations de la thyroïdite d'Hashimoto étaient l'hyperthyroïdie et un goitre sans signes cliniques de dysthyroïdie dans 23,8 % chacun.

La pathologie thyroïdienne auto-immune survient le plus souvent chez les membres d'une même famille avec des manifestations différentes. Dans certains cas la maladie de Basedow et la thyroïdite de Hashimoto peuvent être associées, soulignant la proximité de ces deux entités [17]. En outre, la fréquence élevée de l'auto-immunité thyroïdienne chez les jumeaux monozygotes est un argument important de l'existence de facteurs génétiques dans le développement de cette affection [2].

Le terrain auto-immun prédisposant aux maladies thyroïdiennes, peuvent parfois être associées d'autres atteintes auto-immunes [18–20]. Ainsi dans cette étude, les MAIT étaient associées au vitiligo dans 9%, à un diabète de type 1 dans 3 cas, à une insuffisance surrénalienne dans un cas et à la polyarthrite rhumatoïde dans deux cas. L'association d'autres maladies auto-immunes au cours des dysthyroïdies peut être

expliquée par des mécanismes physiopathologiques communs [3, 19–22].

Dans cette étude, le dosage des anticorps n'était pas réalisé systématiquement. Le bilan immunologique a été réalisé à l'étranger pour les patients qui avaient les moyens financiers. Ainsi, les anticorps anti récepteurs de la TSH (TRAK) ont été réalisés chez 19 patients et le résultat était positif dans 89% de cas avec un taux moyen de $40 \pm 14,4$ mUI/l. Ce résultat est superposable à celui de 87,5% trouvé par Anaddama K et al. au Maroc.

Les anticorps anti thyroperoxydase (TPO) ont été réalisés par 16 patients dont 62,5% étaient positifs.

La TSHus a été réalisé dans tous les cas de MAIT (75 patients). Les fractions libres de T4 et de T3 ont été réalisées respectivement dans 67% et 40%. Le coût de ces dosages représentait l'équivalent du double du SMIG en Guinée [23].

Le coût élevé des explorations et l'insuffisance du plateau technique local ont des implications sur l'accessibilité au diagnostic et la qualité des soins dans une population où près de 47% vivent au-dessous du seuil de pauvreté [23].

Le Carbimazole était rapidement efficace pour corriger les symptômes de l'hyperthyroïdie avec une évolution favorable à court terme. Néanmoins la compliance aux schémas de traitement actuels (12 à 18 mois) est médiocre en Afrique, et les ruptures de traitement sont fréquentes [13–16, 19]. Le nombre de perdus de vue est important : 30 % dans notre étude, 65 % dans la série rapportée au Togo [15], 23% dans celle du Sénégal [10]. Par ailleurs, la qualité du suivi thérapeutique est rendue délicate par l'absence ou le coût élevé du monitoring hormonal.

Conclusion

Les MAIT étaient fréquente dans notre contexte (34% des pathologies de la thyroïde). Elles étaient dominées par la maladie de Basedow (72%). L'hypothyroïdie était la manifestation la plus fréquente de la thyroïdite de Hashimoto (52%). L'émergence de ces maladies auto-immunes dépend d'une prédisposition génétique, de facteurs acquis et d'un dysfonctionnement immunitaire. L'inaccessibilité aux moyens diagnostics est



un obstacle à une prise en charge adéquate de ces pathologies en Guinée.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Paul Banga J. Affiliations. autoimmune thyroid diseases. *Horm Metab Res.* 2004; 50:1159–62
2. Bonnotte B. Pathogenic mechanisms of autoimmune diseases. *Rev Med Interne.* 2004; 25(9): 648–58
3. Cardot-Bauters C, Ladsous M, Benomar K, d'Herbomez J-LW M. Auto-immunité antithyroïdienne. Elsevier Masson. 2016; 3:1–17
4. Lionel Groussin JB. Pathologie Thyroïdienne Auto-Immune. Elsevier Masson. 2007; 389:34
5. Cantalamessa L, Baldini M, Orsatti A, Meroni L, Amodei V, Castagnone D. Thyroid nodules in Graves disease and the risk of thyroid carcinoma. *Arch Intern Med.* 1999; 159(15): 1705–8
6. WHO. Iodine deficiency disorders: 50 million children still exposed [Internet]. WHO. World Health Organization; 2011 [cited 2019 Sep 11]. Available from: <https://www.who.int/bulletin/releases/2002/05/en/>
7. Bruno de Benoist FD. La carence iodée : bilan et perspectives pour le futur. *Cah d'études Rech Francoph / Santé.* 2002 Apr 9; 12(1): 9–17
8. Chabchoub G, Mnif M, Maalej A, Charfi N, Ayadi H, Abid M. Étude Épidémiologique Des Maladies Autoimmunes Thyroïdiennes Dans Le Sud Tunisien. *Ann Endocrinol (Paris).* 2008 ; 67(6) : 591–5
9. Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, Laurberg P. TSH-receptor antibody measurement for differentiation of hyperthyroidism into Graves' disease and multinodular toxic goitre: A comparison of two competitive binding assays. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2001; 55(3): 381–90
10. Diagne N, Faye A, Ndao AC, Djiba B, Kane BS, Ndongo S, et al. Epidemiological, clinical, therapeutic and evolutive aspects of Basedow-Graves disease in the Department of Internal Medicine at CHU Aristide Le Dantec, Dakar (Senegal). *Pan Afr Med J.* 2016; 25:6.
11. Menconi F, Marcocci C, Marinò M. Diagnosis and classification of Graves' disease. *Autoimmun Rev.* 2014; 13(4–5): 398–402
12. Berthélémy S. Hypothyroidism, a disorder to monitor. *Actual Pharm.* 2015; 54(545): 37–40
13. Baldé NM, Baldé MD, Kaké A, Diallo MM, Camara A BD. Hyperthyroïdie à Conakry : Particularités cliniques et thérapeutiques. *Ann l'Université Mar NGOUABI.* 2007 ; 8(5) : 23–7
14. Sarr A, Diédhiou D, Ndour-Mbaye NM, Sow D, Diallo IM, Alaoui S El, et al. Graves' Disease in Senegal: Clinical and Evolutionary Aspects. *Open J Intern Med.* 2016; 06(03): 77–82
15. Akossou AY, Napporn A, Goeh-Akue E, Hillah A, Sokpoh-Diallo K, Soussou B. Les difficultés de la prise en charge de la thyrotoxicose en Afrique noire L ' expérience du Togo. *Ann Endocrinol.* 2001 ; 62(6) : 516–20
16. Diédhiou D, Sow D, Lèye MM, Diallo IM, Bodian M, Ndoure MA, et al. Cardiothyreosis: Risk Factors and Clinical Profile. *Open J Intern Med.* 2017; 07(01): 1–11
17. Charfi N, Chabchoub G, Mnif M, Elleuch Bougacha N, Jouda J, Ayadi H, et al. Prédisposition aux maladies auto-immunes thyroïdiennes au sein d'une famille tunisienne multiplexe. *Pathol Biol.* 2009 ; 57(5) : 378–82
18. Kochkar R, Nsiri B, Aouni Z, Mezigh C, Machghoul S, Ghazouani E. Dysthyroïdie auto-immune infraclinique et diabète. *Immuno-Analyse Biol Spec.* 2008; 23(6): 386–8



19. Diagne N, Pouye A, Faye A, Djiba B, Ndao AC. Association of Graves' Disease and Systemic Lupus Erythematosus. *Open J Intern Med.* 2015; 05(01): 1–4
20. Ferrari SM, Fallahi P, Ruffilli I, Elia G, Ragusa F, Benvenga S, et al. The association of other autoimmune diseases in patients with Graves' disease (with or without ophthalmopathy): Review of the literature and report of a large series. *Autoimmun Rev.* 2019; 18(3): 287–92
21. Punzi L, Betterle C. Thyroïdite chronique auto-immune et manifestations rhumatologiques. *Rev Rhum.* 2004 ; 71(7) : 555–64
22. Sellem D Ben, Zaabar L, Dhaouadi B, Letaief B, Slimene MF Ben. Association d'une thyroïdite à d'autres atteintes auto-immunes : à propos d'un cas. *Ann Endocrinol (Paris).* 2015 ; 76(4) : 421
23. Central Intelligence Agency (US). Africa : Guinea — The World Factbook - Central Intelligence Agency [Internet]. [cited 2019 Jul 31]. Available from: <https://www.cia.gov/library/publications/resources/the-world-factbook/geos/gv.html>