

UNIVERSITE CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTOLOGIE

+++++



Année 2018

N° 132

**PLACE DE L'IRATHERAPIE DANS
LA PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE
DE BASEDOW AU SENEGAL**

Mémoire de Master

De Biophysique médicale et imagerie fonctionnelle

PRESENTE ET SOUTENU PUBLIQUEMENT

Le 31 juillet 2018

PAR

Mme Woury SOW

Née le 28 Août 1983 à Dakar (SENEGAL)

MEMBRES DU JURY

PRÉSIDENT :	M. Sylvie	SECK-GASSAMA	Professeur Titulaire
MEMBRES :	M. Mamadou	MBODJ	Professeur Titulaire
	M. Gora	MBAYE	Maître de conférences Agrégé
DIRECTEUR DE MEMOIRE :	M. Mamadou	MBODJ	Professeur Titulaire
CO DIRECTEUR	M. Ousseynou	DIOP	Maitre-Assistant

Mes sincères remerciements à tout ce qui m'ont soutenu de près ou de loin dans ce parcours.

A mon époux, Dr Ousseynou DIOP : Je ne te remercierai jamais assez pour ton amour et tes conseils. Tu n'as jamais cessé de me pousser vers l'avant. Comme on se plait si bien à le dire : "Qui aime bien châtie bien ".Tu as fait de ma famille la tienne et cela me touche profondément.

Merci chéri pour toutes les belles choses.

A ma Maman : Je ne peux que prier pour toi comme tu sais si bien le faire pour moi. Je ne te remercierai jamais assez pour la rigueur et l'éducation que tu nous a donnés. Tu nous a appris des valeurs comme le respect de soi même et des autres, la dignité et l'honnêteté dès le bas âge. Puisse Allah te préserver et te prêter longue vie Merci Maman.

A mon Papa : Merci pour les conseils et l'affection dont vous avez toujours fait preuve. Puisse Allah te donner une longue vie pleine de bonheur et de santé aux cotés de tes petits enfants.

A mes amours, mes enfants chéris Mouhamad et Mouhamadou Samba : Vous êtes mon soleil et c'est en vous que je puise mon courage dans les moments de fatigue. Puisse Allah vous préserver.

A mes frères et sœur : Ibra Boubacar, Omar et Adama : je vous adore*

A mes mamans : Ta Fatou Kane, Dr Bator Sylla et son mari Tonton Mbaye

A toute ma famille maternelle et paternelle

A mes beaux-parents Ya Khady et Pa Ablaye : Grand merci pour votre soutien

A mes belles mères Ta Ndeye Sarr ,Ta Fatou Sarr, Ta Ndeye Mossane et Ta Nabou

A mes beaux-frères : Abdou, Amacodou , Babacar, Moussa, Ibou ,Pape Diene Diop, Amath, El Hadj,Modou

A mes belles sœurs :Adam, Khady, Rokhaya ,Maimouna ,Yande , Fatou Ndiebel ;Fatou Gandiaye ,Mame Gnilane ,Marie Cissé , Thiané gaye , Maman Sow et Thiané Ndiaye.

Aux familles PAYE de Saint Louis, Gueye de la Médina, Niang et Ba de la Cité Elisabeth, Sy de Liberté VI :mes sœurs de cœur ,merci pour tous les bons moments passés ensemble.

A tous mes collègues de la radiologie

A mes collègues du Master de Biophysique

A tout le personnel du laboratoire de Biophysique : Dr Sarah et Joseph.

Aux Dr Ndong, Dr Bathily et Dr Djigo : Merci pour vos précieux conseils.

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre maitre, juge et présidente de jury

Le Pr Sylvie Seck GASSAMA

Vous nous avez guidés tout au long de notre cursus.

Nous avons appris avec vous les bases de la biophysique. Votre disponibilité et votre courtoisie suscitent l'admiration de tous.

Vos conseils et encouragements nous ont toujours poussés à aller de l'avant.

Cette affection que vous portez à vos étudiants n'entachent en rien votre esprit critique ni votre rigueur au travail.

Veillez agréer, chère maitre nos remerciements les plus sincères et notre profonde reconnaissance.

A Notre maitre et directeur de mémoire

Le Professeur Mamadou MBODJ

Malgré vos nombreuses préoccupations, vous avez tenu à diriger ce travail.

Votre souci constant du travail méthodique, votre sens de l'organisation resteront pour nous un exemple à suivre.

Nous vous remercions pour les efforts consentis à la réalisation de ce travail et espérons avoir répondu à nos attentes.

Veillez trouver ici, cher Maitre l'expression de notre profonde gratitude et de notre réelle estime.

A Notre maitre et juge

Le Professeur Gora MBAYE

Nous sommes touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de siéger à notre jury de mémoire.

Votre simplicité et votre rigueur scientifique font de vous l'un des piliers incontournables de la biophysique pharmaceutique au sein de notre université.

Permettez-nous cher Maitre, de vous exprimer toute notre gratitude et notre profonde admiration.

A Notre maitre et co-directeur de mémoire

Le Dr Ousseynou DIOP

Les mots me manquent pour vous exprimer ma gratitude.

Je ne peux ignorer tous les sacrifices consentis pour venir à bout de ce travail.

Vos critiques et suggestions m'ont permis de relever les insuffisances et de mener à bien ce travail.

Ce travail est le vôtre. Juste un mot : MERCI

Veuillez accepter cher Maitre, nos sincères remerciements.

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac	: anticorps
ATA	: American Thyroid Association
ATS	: anti thyroïdien de synthèse
CIPR 53	: Commission Internationale de protection Radiologique publication 53
CUB	: corps ultimo branchiaux
ETA	: European Thyroid Association
ETC	: ébauche thyroïdienne centrale
g	: gramme
G	: thyroglobuline
Gy	: Gray
HLAB8DR3	: Human Leucocyt
HMO	: Hôpital Militaire de Ouakam
HOGGY	: Hôpital Général de Grand Yoff
I131	: Iode 131
JTA	: Japanese Thyroid Association
LATS	: Long Acting Thyroid Stimulator
LT auxiliaires	: T helper, Th1 CD4
MBq	: Méga becquerel
mCi	: milli curie
MHC de classe II	: Major Histocompatibility Complex
NFS	: Numération de la formule sanguine
PAL	: Phosphatases alcalines
R	: Recommandation
RTSH	: Récepteurs de la TSH
SFE	: Société Française d'Endocrinologie
T3	: triiodothyronine
T4	: tétraïodothyronine ou thyroxine
T4L	: tétraïodothyronine libre
TPO	: anticorps anti-thyroperoxydase
TBG	: Thyroxine Binding Globulin

TBI	: Thyroid Binding Immunoglobulin
TBII	: Thyroid Binding Inhibitory Immunoglobulin
TBPA	: Thyroxine Binding Prealbumine
TPO	: thyroperoxydase
TRH	: Thyrotropine Releasing Hormon
TSAB	: Thyroid Stimulating Antibodies
TSH	: Thyroid Stimulating Hormon
TSI	: Thyroid Stimulating Immunoglobulin

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Vue antérieure de la glande thyroïde.....	6
Figure 2 : Rapports de la glande thyroïde.....	8
Figure 3 : Métabolisation des hormones thyroïdiennes T4 et T3.	11
Figure 4 : Axe thyroïdostimulant	12
Figure 5 : Synthèse des hormones thyroïdiennes.....	13
Figure 6 : Echographie Doppler de la thyroïde :.....	19
Figure 7 : Scintigraphie thyroïdienne à l'Iode 123	20
Figure 8 : Courbe de fixation thyroïdienne et sa sonde.	33
Figure 9 : Répartition des patients en fonction de l'âge	40
Figure 10 : Répartition des patients en fonction du sexe	41
Figure 11 : Répartition des patients en fonction des établissements de santé d'origine.	42
Figure 12 : Répartition des patients selon l'évolution à 3 mois.....	44
Figure 13 : Evolution de la TSH initiale et à 3 mois de chaque patient	45
Figure 14 : Evolution de la T4 initiale et à 3 mois de chaque patient	45

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Exemples de dose absorbée dans différents organes par unité d'activité de Na ¹³¹ I administrée à des adultes normaux ayant une thyroïde de 20 g/mGy MBq-1 en fonction de la fixation	29
Tableau II : Répartition des patients en fonction de la localité d'origine	43
Tableau III : Quantification des doses administrées	43
Tableau IV : Répartition des patients selon les résultats à 3 mois	46
Tableau V : Répartition des patients selon les résultats à 6 mois	46
Tableau VI : Corrélation entre l'activité reçue et le résultat à 3 mois	47
Tableau VII : Corrélation entre la TSH initiale et le résultat à 3 mois	47
Tableau VIII : Corrélation entre la T4 initiale et le résultat à 3 mois	47
Tableau IX : Corrélation entre l'âge et le résultat à 3 mois (échec-rémission) ..	47

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE	4
1. RAPPELS ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES	5
1.1. Anatomie de la glande thyroïde	5
1.1.1. Situation.....	5
1.1.2. Morphologie	5
1.1.3. Rapports.....	6
1.1.4. Vascularisation	8
1.1.4.1. Les artères	8
1.1.4.2. Les veines.....	9
1.1.4.3. Les lymphatiques :.....	9
1.2. Embryologie.....	9
1.3. Physiologie.....	10
1.3.1. Structure des hormones thyroïdiennes	10
1.3.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	11
1.3.2.1. Captation de l'iode par la thyroïde.....	11
1.3.2.2. Organification de l'iodure thyroïdien	12
1.3.2.3. La TRH et la TSH	12
1.3.2.4. Couplage des résidus tyrosines et formation des hormones thyroïdiennes	12
1.3.2.5. Sécrétion des hormones thyroïdiennes.....	13
1.3.2.6. Métabolisme des hormones thyroïdiennes.....	14
2. Maladie de Basedow	15
2.1. Pathogénie de l'hyperthyroïdie au cours de la maladie de Basedow.	15
2.2. Diagnostic positif	16
2.2.1. Signes cliniques.....	16
2.2.2. Signes para cliniques.....	16

2.2.2.1. Signes biologiques	16
2.2.2.2. L'imagerie médicale	18
2.2.3. Evolution	20
2.3. Traitement	21
2.3.1. Traitement médical	21
2.3.2. La chirurgie	24
3. L'irathérapie à l'iode 131	25
3.1. Caractéristiques physiques de l'iode 131	26
3.2. Effets biologiques et mode d'action de l'iode 131	26
3.3. Effets secondaires.....	27
3.4. Contre-indications	27
3.5. Aspects dosimétriques du traitement par l'iode 131	28
3.5.1. Dose absorbée aux organes du patient	28
3.5.2. Exposition d'autres personnes par le rayonnement provenant de l'organisme.....	29
3.6. Évaluation de l'activité thérapeutique appropriée	30
3.6.1. Méthodes dosimétriques de calcul de l'activité thérapeutique	31
3.6.2. Méthodes non dosimétriques de calcul de l'activité	33
3.7. Radioprotection	34
DEUXIEME PARTIE:NOTRE ETUDE	35
1. Matériels et méthodes	36
1.1. Objectifs	36
1.2. Patients et méthodes.....	Erreur ! Signet non défini.
1.2.1. Cadre d'étude	36
1.2.1.1. Le personnel.....	36
1.2.1.2. Les locaux	36
1.2.2. Patients et matériel utilisé	Erreur ! Signet non défini.
1.2.2.1. Les patients.....	37
1.2.2.1.1. Type d'étude	37

1.2.2.1.2. Critères d'inclusion	37
1.2.2.1.3. Critères de non inclusion	37
1.2.3. Méthodologie	37
1.2.3.1. Procédure d'administration et de suivi	37
1.2.3.2. Procédures de collecte des données	39
1.2.3.3. Analyse des données	39
2. Résultats	40
2.1. Répartition des patients en fonction de l'âge	40
2.2. Répartition des patients en fonction du sexe.....	41
2.3. Répartition des patients en fonction des établissements de santé d'origine.....	42
2.4. Répartition des patients en fonction de la localité d'origine	43
2.5. La dose d'iode 131 reçue	43
2.6. Répartition des patients selon l'évolution à 3 mois	44
2.7. Représentation de la dose des hormones thyroïdiennes initiale et de contrôle de chaque patient.	45
2.8. Evolution à 3 mois et à 6 mois selon l'objectif du traitement	46
2.9. Statistiques analytiques	47
3. Discussion	48
CONCLUSION	49
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	49

INTRODUCTION

La maladie de Basedow, encore appelée maladie de Graves, est une affection auto-immune de la thyroïde qui survient sur un terrain génétiquement prédisposé. Décrite pour la première fois par le Médecin irlandais Robert Graves, il y a environ cent cinquante (150) ans [3], elle constitue la plus fréquente des hyperthyroïdies. L'incidence annuelle de la maladie de Graves est entre 15 à 80 % dans le monde. [26].

En France, elle concerne généralement 70% des hyperthyroïdies. En Afrique, notamment au Cameroun, la maladie de basedow concerne 82% des hyperthyroïdies. Au Maghreb particulièrement en Tunisie, la prévalence des hyperthyroïdies estimée à 45% [4].

Au Sénégal, il n'existe pas de données officielles mais sa prévalence est estimée à 72% des hyperthyroïdies [9].

Ses principaux signes cliniques sont : la thyrotoxicose, le goitre homogène et une ophtalmopathie. La confirmation du diagnostic en présence de la symptomatologie clinique fait d'abord appel au bilan thyroïdien qui met en évidence une hyperthyroïdie biologique puis au dosage des anticorps anti récepteurs de la TSH, et/ou une scintigraphie thyroïdienne. Non prise en charge, la maladie de Basedow peut entraîner des complications mettant en jeu le pronostic vital du patient, d'où l'intérêt d'un traitement bien conduit quel que soit le degré de sévérité de la maladie.

Bien que le diagnostic soit généralement aisé, le choix du traitement ne l'est pas pour autant, il oscille entre la conservation et la destruction de la glande. Le choix thérapeutique dépend des facteurs socio-économiques et l'avis du patient y occupe une place prépondérante. Le traitement de la maladie de Basedow fait appel à trois modalités thérapeutiques qui ne suivent pas forcément un classement applicable à tous les cas de figure. Il s'agit des antithyroïdiens le plus souvent en première intention, de l'irathérapie à l'iode 131 et de la chirurgie.

L'irathérapie est une méthode simple et efficace, mais au regard des problèmes de radioprotection, elle est généralement réservée aux sujets âgés et en cas de contre-indication à la chirurgie dans certains pays.

Au Sénégal, après une absence de plus de 20 ans dans les hôpitaux, l'irathérapie est désormais disponible dans l'offre de prise en charge de la maladie de Basedow. Après 2 ans d'activité, nous nous proposons de faire ce travail dont l'objectif est d'étudier la place de l'irathérapie dans la maladie de Basedow à travers une série de 25 cas suivi au service de médecine nucléaire de l'Hôpital Général de Grand Yoff.

Ce travail sera subdivisé en deux parties :

- une première partie sera consacrée à la revue de la littérature comportant un rappel de la maladie de Basedow et de l'irathérapie.
- une deuxième partie qui sera constituée par notre étude personnelle, descriptive et analytique de l'irathérapie à l'iode 131 de la maladie de Basedow.

PREMIERE PARTIE

1. RAPPELS ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES

1.1. Anatomie de la glande thyroïde

1.1.1. Situation

La glande thyroïde est située à la partie antérolatérale du cou en avant de l'axe laryngotrachéal qu'il enserme dans sa concavité. C'est la plus volumineuse des glandes endocrines. L'importance de ses rapports donne à son étude anatomique un intérêt chirurgical particulier (facilement accessible en chirurgie).

Le parenchyme thyroïdien est brun rougeâtre, mou est friable, enveloppé par une capsule fibreuse qui lui adhère.

1.1.2. Morphologie [9, 25]

Le corps thyroïde est formé de deux lobes latéraux piriformes à grand axe vertical, élargis à leur partie inférieure, effilés à leur partie supérieure, réunis sur la ligne médiane par un pont transversal de parenchyme qui constitue l'isthme thyroïdien, l'ensemble, vu de face la thyroïde ressemble grossièrement à un papillon.

Les lobes latéraux se plaquent sur les faces latérales de la trachée et du larynx et sont situés plus en arrière que l'isthme qui croise la face antérieure de la trachée si bien que sur une coupe transversale, le corps thyroïde forme un fer à cheval à concavité postérieure. Enfin, le plus souvent le bord supérieur de l'isthme émet un prolongement vertical ascendant étroit et effilé qui monte en avant du larynx : la pyramide de Lalouette.

Le volume de la glande est également assez variable. Le corps thyroïde est plus développé chez la femme que chez l'homme.

En moyenne chez l'adulte, les mesures sont :

- le poids 30 g, mais il varie beaucoup car le corps thyroïde est plus gros chez la femme que chez l'homme.
- l'isthme : a environ 1 cm de large sur 1,5 cm de haut.

- la hauteur des lobes latéraux : 6 cm.
- la largeur : 6 cm entre les bords externes des lobes latéraux. (Fig 1)

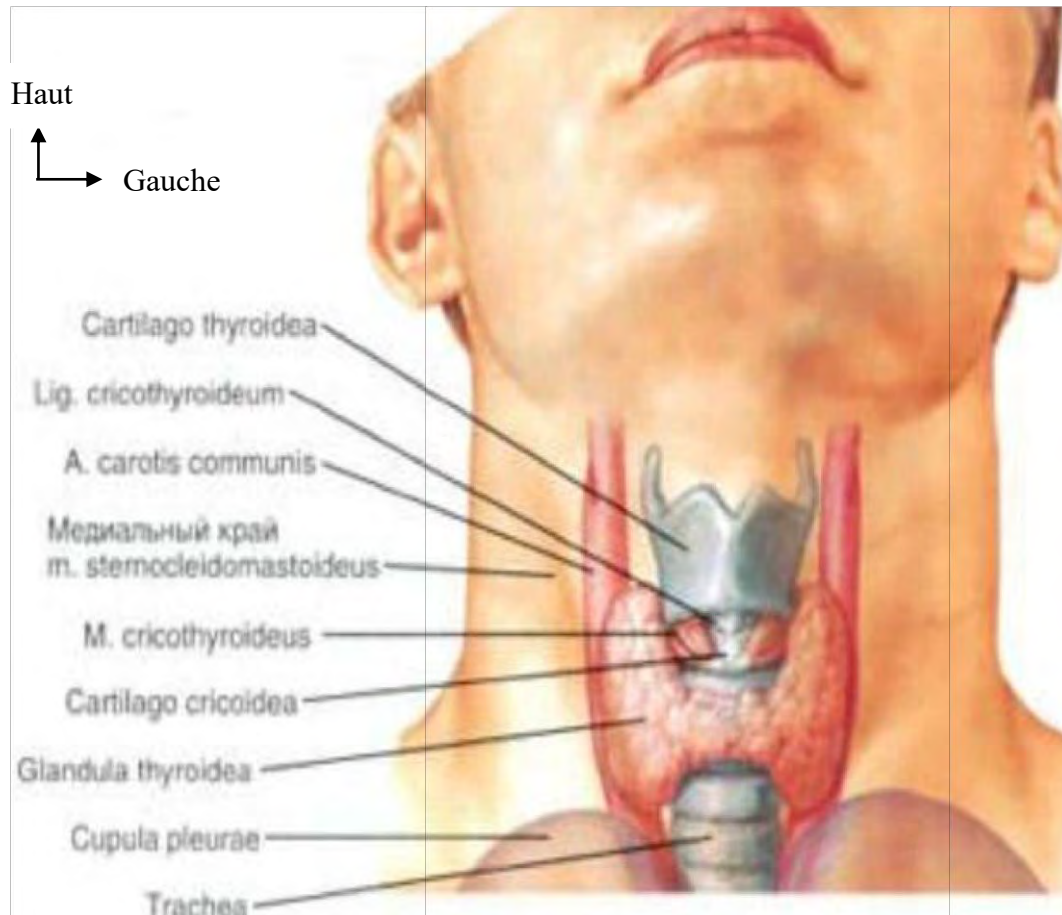


Figure 1 : Vue antérieure de la glande thyroïde [3]

1.1.3. Rapports [51, 5, 47]

❖ Rapports superficiels

La peau de la face antérieure du cou est fine, mobile, et bien vascularisée, cicatrisant facilement. Elle est doublée d'un tissu cellulo -grasieux. De part et d'autre de la ligne médiane, jusqu'au contact de la saillie des muscles sterno-cléido-mastoïdiens, apparaissent les veines jugulaires antérieures qui sont comprises dans l'aponévrose cervicale superficielle.

❖ **Rapports profonds**

Ils sont composés essentiellement par :

➤ **L'axe aéro-digestif**

Le corps thyroïde se moule sur les faces antérieures et latérales de cet axe, constitué par le larynx et la trachée en avant, et l'œsophage en arrière. L'isthme est fixé au deuxième anneau trachéal par le ligament de Gruber médian. La face profonde de la partie isthmique inférieure est séparée de la trachée par le plexus isthmique à l'origine des veines thyroïdiennes médianes. Il faut retenir ici le danger veineux du décollement inférieur. Les lobes latéraux entrent en rapport avec l'axe aéro-digestif par leur face postéro-interne et leur bord postérieur.

➤ **L'axe vasculo-nerveux**

Il entre en rapport avec la face dorsale des lobes latéraux, et est formé au niveau du corps thyroïde par : la carotide commune médialement, la veine jugulaire interne latéralement, et le nerf pneumogastrique dans le dièdre postérieur des deux vaisseaux. En arrière du pédicule vasculaire, se trouve la lame pré fascia cervical (aponévrose cervicale profonde), recouvrant le nerf phrénique, qui descend sur le muscle scalène antérieur (Fig 2).

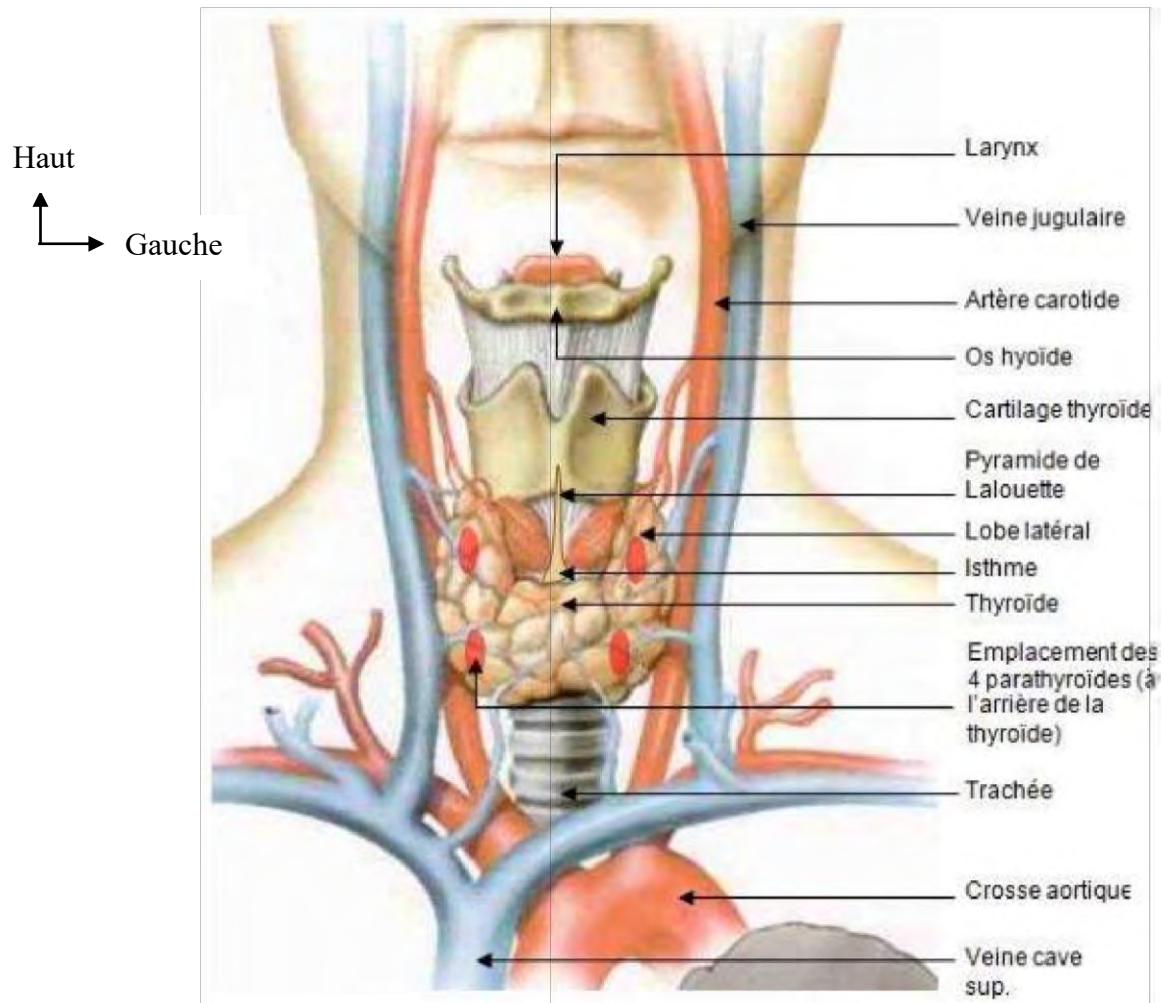


Figure 2 : Rapports de la glande thyroïde [3].

1.1.4. Vascularisation [45, 42, 25]

1.1.4.1. Les artères

La thyroïde est la plus grande des glandes endocrines, elle est richement vascularisée, ce qui rend difficile les interventions chirurgicales à son niveau.

La vascularisation artérielle de la thyroïde est assurée essentiellement par :

- deux artères thyroïdiennes supérieures droite et gauche
- deux artères thyroïdiennes inférieures droite et gauche
- une artère accessoire, impaire et inconstante, l'artère thyroïdienne moyenne ou artère de **Neubauer**.

❖ **L'artère thyroïdienne supérieure**

Elle vascularise les 2/3 supérieurs des lobes thyroïdiens.

❖ **L'artère thyroïdienne inférieure**

Elle vascularise le 1/3 inférieur des lobes thyroïdiens.

❖ **L'artère thyroïdienne moyenne (accessoire)**

Impaire et inconstante, la présence possible de cette artère doit être prise en considération au procédé mis en place dans le cou, sur la ligne médiane, en dessous de l'isthme puisqu'elle constitue une source potentielle de saignement des lobes thyroïdiens.

1.1.4.2. Les veines

Un réseau veineux intra parenchymateux se draine dans des plexus veineux sous-scapulaires. Ces derniers se jettent dans trois groupes de veines :

- la veine thyroïdienne supérieure
- la veine thyroïdienne moyenne
- la veine thyroïdienne inférieure.

1.1.4.3. Les lymphatiques

Les voies de drainage lymphatique de la thyroïde, décrites dès 1911 par Testut, puis Rouvière, ont fait récemment l'objet d'une mise au point.

Trois territoires peuvent être individualisés : le réseau thyroïdien proprement dit, le compartiment central et les compartiments latéraux du cou.

1.2. Embryologie [50, 3, 43]

La glande thyroïde dérive principalement de la fusion d'une ébauche thyroïdienne centrale (ETC), impaire et médiane, et une paire d'ébauches latérales, les corps ultimo branchiaux (CUB). Elle est d'abord reconnaissable

environ un mois après la conception lorsque l'embryon a une longueur d'environ 3,5 à 4,0 mm. Elle dérive principalement de la fusion d'une ébauche thyroïdienne centrale (ETC), impaire et médiane, et une paire d'ébauches latérales, les corps ultimo branchiaux (CUB). Son aspect initial est celui d'un épaissement médian de l'endoderme du plancher du pharynx primitif localisé entre les premières poches pharyngiennes. Au 26ème jour, l'ETC va s'invaginer ventralement pour former le diverticule thyroïdien qui va rapidement augmenter de volume et devenir bilobé, à ce stade, le jeune embryon encore dépourvu de cou, ce diverticule sera au contact direct du sac aortique, portion antérieure de l'ébauche cardiaque. . Au 32ème jour, la portion crâniale de l'ETC s'amincit en un tube épithélial : le canal thyroéglasse, qui va connecter l'ébauche linguale et la portion caudale de l'ETC. Celle-ci va se dédoubler en deux lobes, droit et gauche, réunis par une zone amincie, l'ébauche de l'isthme thyroïdien. Le canal thyroéglasse commence à s'émietter dès le 33ème jour, et sa portion caudale va persister définitivement dans un cas sur deux pour former la pyramide de Lalouette, ou lobe pyramidal. Son origine crâniale sur l'ébauche linguale donnera naissance au foramen cæcum de la langue. L'ETC aura donc formé les deux lobes thyroïdiens, l'isthme et éventuellement le lobe pyramidal.

1.3. Physiologie

1.3.1. Structure des hormones thyroïdiennes [3, 10]

Les hormones thyroïdiennes possèdent une même structure organique : la thyronine, formée par deux noyaux aromatiques reliés par un pont éther. Les hormones se différencient entre elles par le nombre et la place variables des atomes d'iode qu'elles portent. La tyroxine, produite en totalité par la glande thyroïde, s'active en T3, ou se désactive en rT3, au niveau des tissus périphériques, selon l'activité de la désiodase à laquelle elle est soumise (Fig 3).

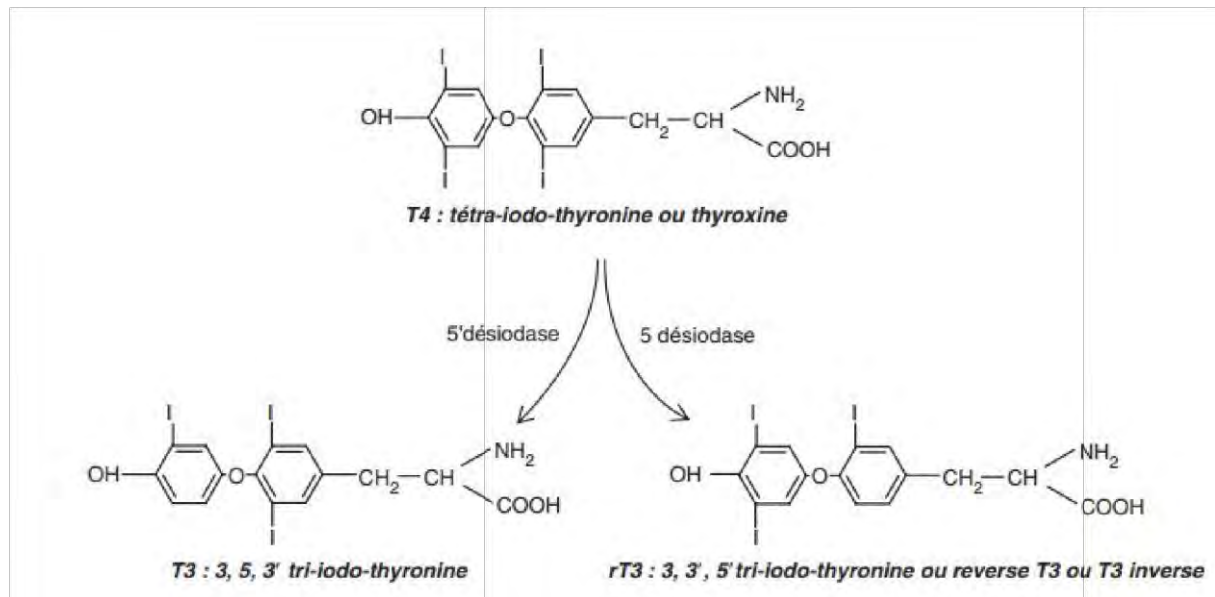


Figure 3 : Métabolisation des hormones thyroïdiennes T4 et T3.

1.3.2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes [11, 42, 6, 37, 15]

1.3.2.1. Captation de l'iode par la thyroïde

L'alimentation apporte l'iode sous forme d'iodures présent dans l'eau, le poisson, le sel de cuisine, les algues marines, divers aliments et médicaments, etc. La quantité nécessaire par 24 h se situe aux environs de 100 µg.

L'absorption digestive des iodures est simultanée à celle des chlorures. Les iodures se répartissent ainsi dans tous les espaces extracellulaires et sont transformés en I^- dans l'estomac. L'absorption digestive des hormones a été appréciée de manière diverse selon la quantité ingérée.

Stone et al. l'estiment entre 42% et 74% chez le sujet normal. Les ions I^- sont alors absorbés par les entérocytes de l'intestin grêle et passent dans la circulation sanguine où ils peuvent être captés par la thyroïde (20 %) ou éliminés par voie rénale (70 %). L'iodure passant dans la circulation sanguine diffuse librement et passivement à travers la membrane apicale des thyrocytes vers la lumière des follicules.

1.3.2.2. Organification de l'iodure thyroïdien

L'iode subit alors une oxydation qui le rend apte à se fixer sur les résidus tyrosine de la thyroglobuline. L'oxydation est réalisée par une enzyme spécifique des thyrocytes, la thyroperoxydase (TG), ancrée dans la membrane apicale. L'agent oxydant nécessaire pour l'action de l'enzyme est le H_2O_2 formé au niveau de la membrane apicale par une NADPHoxydase membranaire.

1.3.2.3. La TRH et la TSH

La Thyrotropine Releasing Hormone (TRH) stimule l'hypophyse qui sécrète la Thyroïd Stimulating Hormone (TSH). La TSH stimule la thyroïde - par un récepteur spécifique de type Adénylate cyclas qui sécrète les hormones thyroïdiennes. Les hormones thyroïdiennes, exercent un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et sur l'hypophyse pour contrôler le niveau des hormones thyroïdiennes (Fig 4).

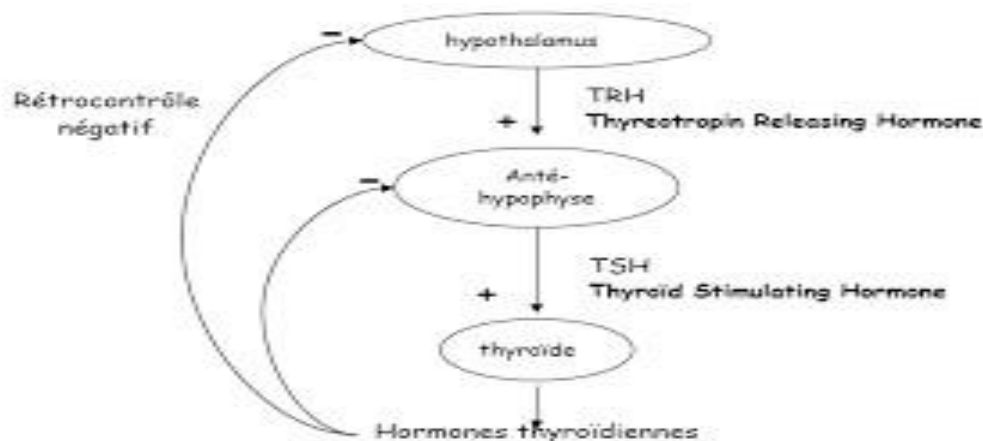


Figure 4 : Axe thyroïdienne

1.3.2.4. Couplage des résidus tyrosines et formation des hormones thyroïdiennes

Les iodotyrosines qui appartiennent à des segments éloignés de la thyroglobuline vont subir un couplage pour former des iodothyronines. La réaction de couplage est aussi le résultat de l'action de la thyroperoxydase et du

H_2O_2 . La formation des 2 hormones thyroïdiennes s'effectue de la manière suivante : deux résidus diiodotyrosine couplés vont former la molécule de tétraïodothyronine ou thyroxine (T_4). Un résidu monoiodotyrosine couplé à un résidu diiodotyrosine va former la triiodotyronine (T_3).

1.3.2.5. Sécrétion des hormones thyroïdiennes

Les molécules de thyroglobuline sont endocytées par les thyrocytes. Les vésicules formées progressent vers le cytoplasme et fusionnent avec les endosomes puis les lysosomes cellulaires.

Les résidus tyrosine subissent une dés-iodation. L'iodure formé repasse vers le colloïde.

Le rapport T_4/T_3 de la thyroglobuline est de 4 mais une partie des T_4 est dés-iodée dans les thyrocytes sous l'action de dés-iodasses spécifiques. Les hormones sont immédiatement sécrétées. (Fig 5).

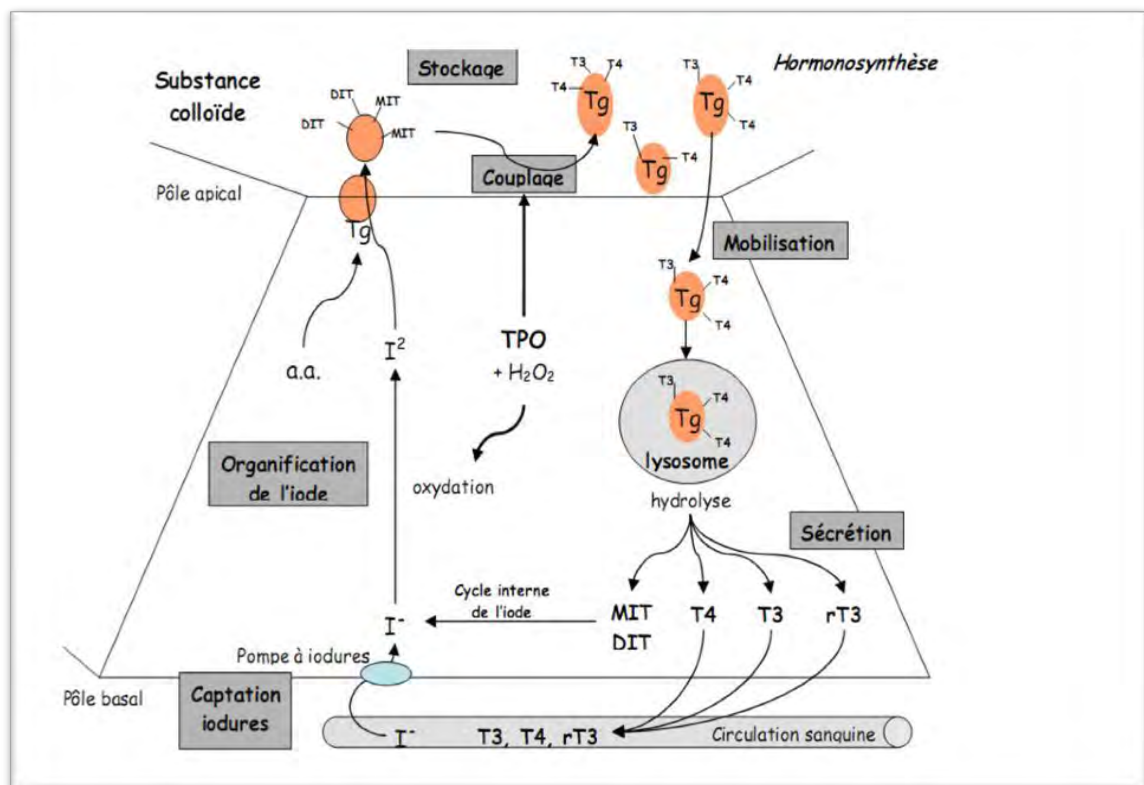


Figure 5 : Synthèse des hormones thyroïdiennes.

1.3.2.6. Métabolisme des hormones thyroïdiennes

Les hormones sont donc stockées dans la thyroglobuline ainsi la thyroïde garde assez d'hormones thyroïdiennes pour 2 à 3 mois.

Enfin, la T3 et la T4 diffusent à travers la membrane basale pour rejoindre la circulation générale et atteindre les tissus cibles périphériques. La plupart des hormones circulantes sont fixées sur des protéines plasmatiques de façon réversible selon la réaction d'équilibre :

- Thyroxine Binding Globulin (TBG) : elle transporte T4 et T3, 60% des hormones) transportées.
- Thyroxine Binding Prealbumine (TBPA) : elle transporte uniquement la T4, 30% des hormones transportées.
- Albumine sérique non spécifique transporte uniquement la T4.

Une petite partie des hormones est libre dans la circulation, c'est cette fraction libre qui est seule capable de pénétrer dans les cellules pour y exercer les différents effets métaboliques.

❖ Effets biologiques des hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes agissent sur de nombreux organes. Leur sécrétion est indispensable au développement et au maintien de l'homéostasie.

Au cours de la vie embryonnaire et fœtale, la thyroïde maternelle assure les besoins de l'embryon jusqu'à la 10ème semaine de vie intra-utérine. Elle passe librement la barrière placentaire. La thyroïde fœtale va ensuite devenir fonctionnelle.

2. Maladie de Basedow [46, 23, 3]

2.1. Pathogénie de l'hyperthyroïdie au cours de la maladie de Basedow

La maladie de Basedow est une affection auto-immune causée par des immunoglobulines thyroestimulantes produites par les lymphocytes intra thyroïdiens, qui se lient au récepteur thyrotropine des cellules thyroïdiennes et l'activent, induisant ainsi la synthèse et la libération des hormones thyroïdiennes.

L'IgG la plus anciennement connue est la LATS (Long Acting Thyroid Stimulator). Les anticorps stimulant la thyroïde TSI (Thyroid Stimulating Immunoglobulin), appelées aussi TSAB (Thyroid Stimulating Antibodies), sont des anticorps qui stimulent l'hormone et sont la cause directe de l'hyperthyroïdie dans cette maladie.

Ces anticorps anti récepteurs de la TSH sont des IgG qui stimulent la croissance (responsables d'hyperplasie et d'hypertrophie des thyrocytes) et le fonctionnement de la thyroïde. Ils peuvent être détectés par des dosages biologiques ou par le dosage des TBI (Thyroid Binding Immunoglobulin).

De plus, il existe aussi un déficit de l'immunité cellulaire liée au type HLA B8DR3 au cours de cette maladie.

L'activation des LT auxiliaires (T helper, Th1 CD4+) se fait par l'agression d'une cellule présentatrice d'Ag (par exemple, un macrophage) qui induit l'expression de l'Ag MHC de classe II (Major Histocompatibility Complex), permettant ainsi la présentation d'un Ag auquel répond le T helper. Cette activation peut aussi être stimulée par des Ag thyroïdiens, ou des Ag ressemblant à un Ag thyroïdien, par exemple, viral. Les cellules T helper activées induisent la sécrétion de cytokines et activent les lymphocytes B. Les cytokines stimulent différentes populations de lymphocytes dont les CD8+ qui provoquent l'apoptose du thyrocyte.

Les thyroïdites infectieuses ont été incriminées dans le déclenchement de la cascade auto-immune causant la maladie de Basedow. Des preuves indirectes ont démontré que le stress est un facteur environnemental important qui agit sur le système immunitaire par l'intermédiaire d'effets neuroendocriniens.

Le tabac peut aussi être un facteur de risque de la maladie de Basedow, mais il est plus incriminé dans le développement de l'ophtalmopathie basedowienne.

Enfin, l'augmentation brutale de la consommation d'iode peut précipiter la maladie de Basedow et son apparition est trois fois plus fréquente au cours de la période postpartum.

2.2. Diagnostic positif

2.2.1. Signes cliniques

La maladie de Basedow survient le plus souvent à l'occasion d'un choc émotionnel (deuil, divorce, etc.), ou d'un épisode de la vie génitale (puberté, grossesse, ménopause).

Le tableau clinique se caractérise par l'association d'une thyrotoxicose, d'une orthopathie, et parfois même d'autres manifestations thyroïdiennes (dermopathie).

2.2.2. Signes para cliniques

2.2.2.1. Signes biologiques

❖ Non spécifiques

- Numération de la formule sanguine : une anémie normochrome normocytaire et une leucopénie peuvent être notées.
- Baisse du taux de cholestérol total et du LDL-cholestérol.
- Une hypercalcémie accompagnée d'une hyper calciurie.
- Une cytolyse hépatique (transaminases élevés), et une cholestase anictérique (PAL et Gamma GT élevés).

- Une hyperglycémie et parfois un véritable diabète avec une élévation modérée des corps cétoniques.

❖ **Spécifiques (confirmant l'hyperthyroïdie)**

Le diagnostic est suspecté devant la diminution ou l'effondrement du taux de la TSH (en dessous de 0,1 micro unité par ml). Une fois la TSH dosée, on mesure par la suite les concentrations circulantes en hormones thyroïdiennes T3 et T4, afin de confirmer le diagnostic de l'hyperthyroïdie.

Dans certains cas, on note l'élévation du rapport T3/T4, on parle alors l'hyperthyroïdie à T3. L'augmentation du taux de la T4 seule reste beaucoup plus rare.

❖ **Immunologiques (confirmant l'origine auto-immune)**

➤ **Les anticorps anti récepteurs de la TSH (Ac anti RTSH)**

Ce sont des auto-anticorps du groupe des anticorps anti thyroïdiens, qui se lient spécifiquement aux récepteurs de la TSH.

La plupart d'entre eux constituent des anticorps stimulant le récepteur, mais certains peuvent parfois le bloquer. On distingue ainsi les anticorps stimulants (TSI ou "Thyroïd Stimulating Immunoglobulin") et les anticorps bloquants (TBII ou "Thyroïd Binding Inhibitory Immunoglobulin"). Les premiers miment l'action de la TSH en activant la production de T3 et T4 et constituent un marqueur spécifique dans le diagnostic et le suivi de la maladie de Basedow.

Les seconds entraînent une hypothyroïdie avec hypotrophie de la glande et peuvent être retrouvés dans les thyroïdites atrophiques.

➤ **Les anticorps anti-thyroperoxydase (Ac anti TPO)**

Ce sont les meilleurs marqueurs de l'auto-immunité anti thyroïdienne. Ils s'attaquent à la peroxydase thyroïdienne, enzyme indispensable à la synthèse

des hormones thyroïdiennes. Leur taux est corrélé à l'abondance de l'infiltrat lymphoplasmocytaire.

➤ **Les anticorps anti-thyroglobuline (Ac anti TG)**

Ces anticorps sont dirigés contre la thyroglobuline, protéine produite par la glande thyroïde. Ils sont souvent associés aux anticorps anti TPO. Ces derniers apparaissent plus vite et sont mieux détectés que les anticorps anti Tg, de ce fait leur recherche ne doit pas être systématique en première intention.

2.2.2.2. L'imagerie médicale

❖ Échographie cervicale

Au cours de la maladie de Basedow, le parenchyme thyroïdien est globalement augmenté de volume, hypoéchogène, hétérogène avec parfois la présence d'un aspect lobulé en nid d'abeilles.

On peut noter dans certains cas la présence de nodules dont il faut préciser les caractéristiques échographiques et cytologiques.

L'étude Doppler met en évidence l'hyper vascularisation globale du parenchyme et permet aussi le calcul des vitesses dans l'artère thyroïdienne.

Ultérieurement, ces données vont nous renseigner sur le statut de la maladie. La présence d'une hyper vascularisation témoigne de la persistance de la thyroostimulation, tandis que sa disparition sera en faveur de la guérison.

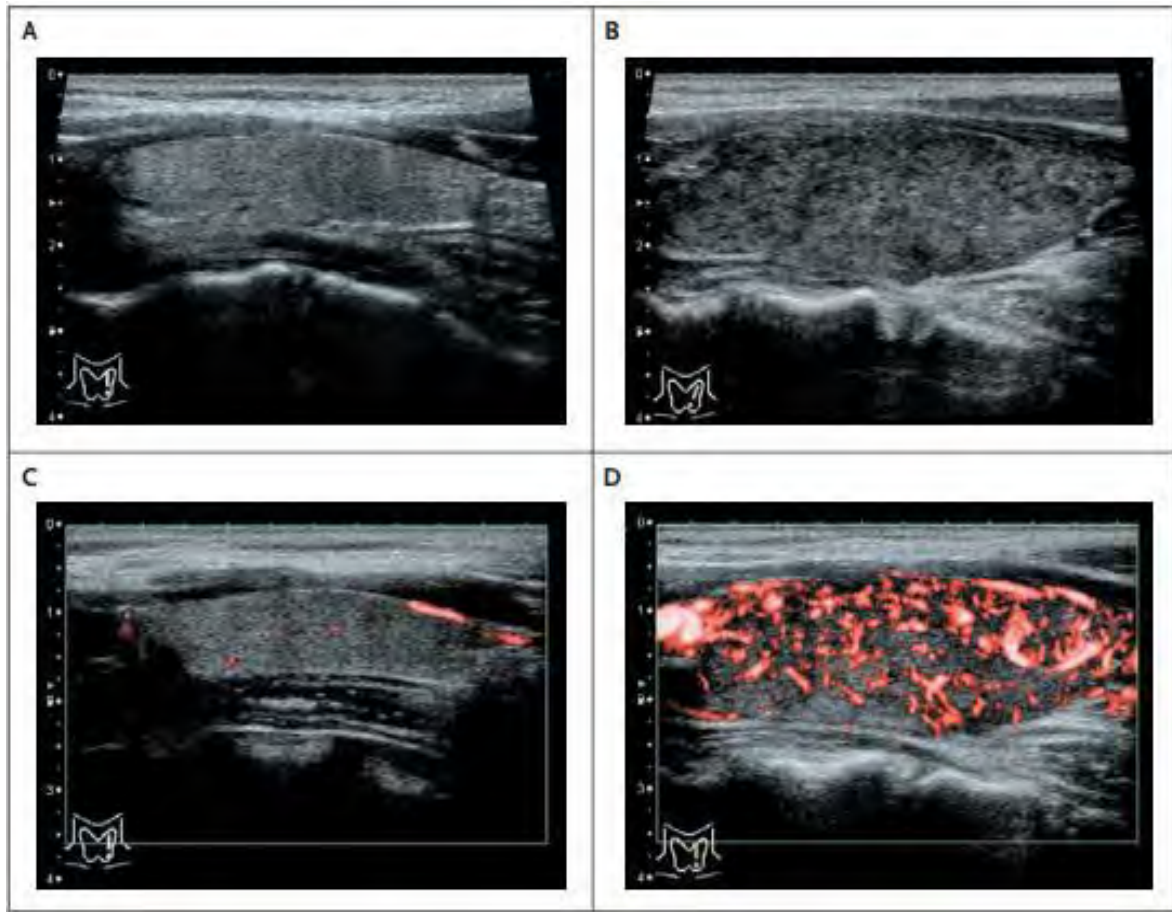


Figure 6 : Echographie Doppler de la thyroïde :

A : Vue échographique longitudinale du lobe gauche de la thyroïde pour une thyroïde normale.

B : Thyroïde d'un patient atteint de la maladie de Basedow

C : Doppler d'une thyroïde normale.

D : Augmentation du flux sanguin (rouge) est vu dans patient avec la maladie de Basedow par rapport à la thyroïde normale.)

❖ Scintigraphie

➤ La scintigraphie à l'iode 123 ou au technétium

L'iode 123 et le technétium 99 métastable sont les marqueurs les plus utilisés pour explorer la thyroïde. Le technétium a une captation moins spécifique que l'iode ; mais il a l'avantage de permettre l'obtention d'images plus rapidement et

d'être plus facilement stockable et moins coûteux. Le contraste avec le technétium est normal au bout de 30 minutes alors qu'il faut compter au moins deux heures avec l'iode.

On peut noter une hyperfixation homogène à l'iode 123 (fig 7) ou au technétium sur une thyroïde augmentée de volume dans un contexte clinique peut faire évoquer une maladie de Basedow.

Elle peut être utile pour distinguer une maladie de Basedow où la captation d'iode est augmentée d'une thyroïdite où la captation est basse. Elle peut être réalisée pour identifier un goitre multi nodulaire toxique, ou un nodule toxique.



Figure 7 : Scintigraphie thyroïdienne à l'Iode 123

2.2.3. Evolution

- Une régression spontanée est très peu probable au cours de la maladie de Basedow.

Non prise en charge, la maladie de Basedow peut entraîner des complications mettant en jeu le pronostic vital du patient, d'où l'intérêt

d'un traitement bien conduit quel que soit le degré de sévérité de la maladie.

- Elle peut se compliquer de cardiopathie thyroïdienne.

2.2.4. Traitement

Les options thérapeutiques pour la maladie de Basedow sont au nombre de trois: le traitement médical par ATS, la chirurgie et l'iode radioactif puis par la suite s'ajoutent le traitement de l'exophtalmie et du myxœdème.

2.2.4.1. Traitement médical

❖ Traitement non spécifique

➤ Repos physique et psychologique

Le stress a un très mauvais impact sur le système immunitaire et peut facilement favoriser la survenue de la maladie, l'aggraver, ou diminuer l'effet des traitements. Il est donc recommandé d'arrêter le travail pour une durée de 15 jours à un mois, voire l'hospitalisation pour certains patients présentant des formes sévères.

➤ Anxiolytiques

Une Benzodiazépine est souvent utilisée.

Le BROMAZEPAM (Lexomil*) à titre d'exemple : ¼ de comprimé le matin et à midi et ½ comprimé le soir, pendant quelques jours.

➤ Bêtabloquants

Les bêtabloquants, ordinairement non cardiosélectifs, de type Propanolol, (Avlocardyl*), permettent de ralentir le nœud sinusal, et la conduction auriculo ventriculaire, améliorer la tachycardie mais aussi les tremblements et l'agitation.

Ils diminuent les effets périphériques des hormones thyroïdiennes par deux mécanismes : en bloquant leur effet potentialisateur sur les catécholamines et en inhibant la conversion de T4 en T3.

Ils sont administrés à la posologie de 40 à 160 mg/24 h tout en surveillant la fréquence cardiaque.

Ils sont contre indiqués en cas de :

- Asthme ou BPCO sévère.
- Insuffisance cardiaque non contrôlée.
- Blocs auriculo ventriculaires de deuxième et troisième degré non appareillés.

➤ **Corticoïdes**

La corticothérapie est préconisée chez les patients ayant une ophtalmopathie basedowienne. La dose d'attaque est de 1 à 1.5 mg/Kg de Prednisone maintenue pendant 3 à 6 semaines avec dégression progressive.

➤ **Contraception**

Impérative chez la femme jeune en âge de procréer et doit être instaurée avant la mise sous traitement.

❖ **Traitement spécifique [1, 8]**

➤ **Moyens**

✓ **Les antithyroïdiens de synthèse**

Les antithyroïdiens de synthèse disponibles sont le Carbimazole (Dimazol) et son métabolite actif le Thiamazole (Thyrozol), le Benzylthio-uracile (Basdène) et le Propyl-thio-uracile (Proracyl).

- **Mode d'action** : Ils inhibent la synthèse des hormones thyroïdiennes, en empêchant l'iodination des tyrosines de la thyroglobuline par l'enzyme

peroxydase. Les ATS ont une action antagoniste de la vitamine K et peuvent augmenter les effets de l'anticoagulation, ils ont également un effet immunomodulateur.

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

- **Surveillance** : le dosage de la T4 libre et de la T3 libre sera effectué vers la 4ème semaine, et jusqu'à la fin de la phase d'attaque. La TSH se normalise tardivement. Une fois l'obtention de l'euthyroïdie, la normalité de la TSH pourra être contrôlée tous les 3 ou 4 mois. Pendant les deux premiers mois du traitement, il faudrait réaliser une numération de la formule sanguine (NFS) tous les 10 jours à la recherche d'une neutropénie ($< 1\,200/\text{mm}^3$), qui pourrait nous amener à réduire, voire à interrompre le traitement. De ce fait, toute fièvre ou infection inexpliquée devra entraîner l'interruption immédiate du traitement et la vérification de la NFS. En cas d'agranulocytose, les ATS doivent être arrêtés et l'infection doit être prise en charge. Ainsi, tous les patients chez lesquels un traitement d'ATS a été instauré, doivent être conscients et avertis des symptômes de l'agranulocytose, notamment une fièvre, des ulcérations buccales ..., ils sont plus fréquents chez les patients âgés, et survient habituellement dans les six premiers mois de traitement.

Une élévation des enzymes hépatiques peut être rattachée aux effets indésirables des ATS, comme elle peut être expliquée par l'hyperthyroïdie elle-même. Il est donc recommandé de réaliser un bilan hépatique avant de commencer le traitement.

Après 18 mois de traitement, on peut tenter de l'arrêter en cas d'obtention d'arguments en faveur de la rémission, notamment la disparition des ARTSH, et de l'hyper vascularisation au Doppler. En cas de récurrence dans les mois ou les années suivant l'interruption du traitement, les différentes possibilités de traitement radical doivent être rediscutées avec le patient.

2.2.4.2. La chirurgie [44, 7, 29, 19, 22]

La thyroïdectomie est certainement le traitement le moins utilisé d'emblée. Il s'agit néanmoins d'une option thérapeutique qui peut être très utile, particulièrement chez les patients qui ont des effets secondaires sérieux des ATS, des **goîtres** importants, ou des nodules suspects de malignité, qui refusent le radioiode, ou encore souhaitent un traitement rapide et définitif. Il s'agit d'un moyen thérapeutique radical, capable d'obtenir la guérison. La chirurgie doit être précédée d'une préparation médicale qui consiste à ramener le patient à l'état d'euthyroïdie. La thyroïdectomie totale est suivie d'une hypothyroïdie définitive, nécessitant une dose substitutive à vie par la lévothyroxine, mais prévient tout risque de récurrence, et obtient ordinairement la disparition des titres d'ARTSH circulants.

➤ Types de thyroïdectomies

Deux types d'interventions sont pratiqués dans la maladie de Basedow :

- la thyroïdectomie totale
- la thyroïdectomie subtotale

✓ Complications de la chirurgie

Les complications hémorragiques per opératoires cataclysmiques sont devenues exceptionnelles. Elles peuvent être en rapport avec une lésion d'un gros vaisseau essentiellement le tronc brachio-céphalique. En effet, surtout quand ce dernier est haut situé, ou lorsqu'il s'agit d'un goitre plongeant, il peut être lésé.

- risque récurrentiel : il a toujours été le principal souci de l'opérateur bien qu'il ne s'agisse pas d'un risque vital sauf parfois lorsque l'atteinte est bilatérale. La recherche systématique du nerf et son suivi jusqu'à sa pénétration laryngée permet de bien le visualiser de coaguler ou de lier les vaisseaux à distance.

- Complications respiratoires : plaie trachéale

Les complications post opératoires : hématome suffocant et hypoparathyroïdie. L'hypoparathyroïdie est la complication la plus préoccupante de la thyroïdectomie. Elle prolonge souvent l'hospitalisation afin de dépister et de traiter une crise de tétanie.

En plus du traitement médical et chirurgical, le troisième type est l'irathérapie à l'iode 131.

3. L'irathérapie à l'iode 131 [44, 38, 18]

Le traitement par l'irathérapie à l'iode 131 est une méthode simple, efficace, radicale et non agressive. Il pourrait être administré initialement ou en seconde intention après les ATS. Il est introduit par voie orale dans un service de médecine nucléaire, selon un protocole de radioprotection précis. Une scintigraphie est indiquée avant le traitement, non seulement pour confirmer la captation diffuse typique de la maladie, mais aussi pour calculer la dose de radio-iode à administrer.

Le but de ce traitement consiste à détruire le parenchyme thyroïdien ou les zones hyperactives par irradiation interne locale, il induit alors une hypothyroïdie qui prévient la récurrence de la maladie de Basedow, et qui définit le succès de la technique.

L'iode radio actif peut être utilisé d'emblée (comme aux États-Unis), ou en seconde intention, après une rechute ou une intolérance aux ATS, ou chez des patients âgés présentant des contre-indications à la chirurgie.

La grossesse et l'ophtalmopathie sont les principales contre-indications de l'irathérapie, par conséquent, une contraception efficace sera indispensable chez toutes les femmes en âge de procréer pendant et durant les 6 mois suivant le traitement.

Les effets secondaires d'un traitement au radio-iode sont une thyroïdite, qui pourrait causer des douleurs au niveau du cou et parfois une hyperthyroïdie transitoire.

Après un traitement ablatif, le bilan thyroïdien (TSH, T4L) doit être contrôlé à 4 semaines puis toutes les 4 à 6 semaines durant les 6 premiers mois. Il est important de prévoir une consultation spécialisée pour introduire une substitution hormonale précoce et adaptée afin d'éviter les complications secondaires à une hypothyroïdie. Cette consultation permettra aussi d'évaluer l'état orbitaire du patient. Une fois l'équilibre hormonal obtenu, tout patient traité par l'iode 131 pour une maladie de Basedow devra avoir une surveillance annuelle de sa TSH sans limitation de durée.

Cette thérapie n'est pas considérée comme le traitement de choix chez les enfants car leurs tissus sont très sensibles à ^{131}I .

3.1. Caractéristiques physiques de l'iode 131

L'iode 131 est un des isotopes de l'iode, émetteur β et γ , de période 8 jours. Son rayonnement complexe est formé principalement d'un rayonnement β d'énergie maximale 606 keV, d'énergie moyenne 192 keV dont le parcours (R90) dans les tissus est de 0,8 mm et d'un rayonnement γ de 364 keV.

3.2. Effets biologiques et mode d'action de l'iode 131

Le traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode radioactif repose sur le fait que la glande thyroïde a un besoin naturel d'iode pour produire l'hormone thyroïdienne. La thyroïde est la seule partie du corps capable de capter et de retenir l'iode. Dans l'hyperthyroïdie, les cellules thyroïdiennes sont trop stimulées et produisent des quantités excessives d'hormones thyroïdiennes, lesquelles sont secrétées dans le sang et causent les symptômes propres à l'hyperthyroïdie.

Lors du traitement à l'iode radioactif, la glande thyroïdienne ne peut détecter si l'iode est radioactif ou non, et l'absorbe normalement de façon proportionnelle à

l'activité de la thyroïde. Ainsi, l'iode radioactif s'accumule dans les cellules qui produisent l'hormone thyroïdienne et y demeure assez longtemps pour irradier la glande et ralentir sa production. L'iode radioactif qui n'est pas retenu par la glande thyroïde est rapidement secrété par l'organisme (dans les deux ou trois jours), principalement par le rein et dans l'urine. L'iode 131 est un émetteur de rayonnements ionisants (gamma et bêta moins) qui produisent deux types d'effets biologiques : les effets déterministes et les effets stochastiques. Les effets déterministes sont ceux provoqués par la diminution ou la perte de la fonction d'un organe à la suite de lésions cellulaires ou de la mort cellulaire. Les effets stochastiques sont ceux qui résultent des mutations induites par les rayonnements dans des cellules qui conservent leur capacité de division. Ces cellules modifiées provoquent parfois une évolution maligne d'une cellule, ce qui conduit au développement d'un clone malin et, finalement, à un cancer observable cliniquement d'où la réglementation des doses à administrer.

3.3. Effets secondaires

Un traitement à l'iode radioactif n'a aucun effet secondaire immédiat. Il ne provoque ni nausée, ni vomissement, ni chute de cheveux ni réaction allergique. Dans les cas rares, la glande thyroïde peut être légèrement sensible pendant un jour ou deux. Seule une aggravation d'une ophtalmopathie préexistante a été décrite.

3.4. Contre-indications

❖ Absolues

- Grossesse
- Allaitement

❖ Relatives

- Dysphagie –

- Sténose œsophagienne
- Gastrite et/ou ulcère gastroduodénal évolutif
- -Incontinence
- Surcharge iodée
- -Interruption insuffisante du traitement substitutif thyroïdien
- Insuffisance rénale
- -Métastase cérébrale
- -Risque de compression médullaire
- Espérance de vie limitée à moins de 6 mois.

3.5. Aspects dosimétriques du traitement par l'iode 131

3.5.1. Dose absorbée aux organes du patient

L'iode 131 émet des particules bêta et des rayons gamma à chaque phénomène de désintégration. Les particules bêta sont dites non pénétrantes et déposeront leur énergie sur une trajectoire relativement courte dans les tissus humains. Les rayons gamma sont indirectement ionisants et plus pénétrants, mais les électrons secondaires produits déposeront leur énergie sur une trajectoire courte. Ces dépôts d'énergie se traduisent par des doses absorbées aux organes dans lesquels le radionucléide est localisé et aux organes voisins dans l'organisme du patient.

Bien qu'il ne soit pas possible de déterminer avec précision l'importance et la répartition de la dose interne délivrée par des sources non scellées, les comparaisons des doses absorbées expérimentales et calculées ont révélé un parallélisme dans une proportion de 20 % à 60%, ce qui est suffisant au moins dans l'optique de la radioprotection (CIPR 53) :

- Des exemples de dose absorbée par différents organes d'un patient après l'administration d'I-131 sous forme d'iodure de sodium (NaI) sont repris au tableau I et prennent pour hypothèse un modèle

comparativement simple pour deux pourcentages différents de fixation initiale dans la thyroïde [CIPR 53]. (Commission Internationale de protection Radiologique publication 53)

La dose absorbée par unité d'activité à la thyroïde est mise en évidence.

Tableau I : Exemples de dose absorbée dans différents organes par unité d'activité de Na ¹³¹I administrée à des adultes normaux ayant une **thyroïde** de 20 g/mGy MBq-1 en fonction de la fixation [18].

Organe	Fixation 15 %	Fixation 55 %
Vésicule	5.2E-01	2.9E-01
Sein	4.3E-02	9.1E-02
Paroi de l'estomac	4.6E-01	4.6E-01
Intestin grêle	2.8E-01	2.8E-01
Poumons	5.3E-02	1.3E-01
Ovaires	4.3E-02	4.1E-02
Moelle osseuse rouge	5.4E-02	1.2E-01
Testicules	2.8E-02	2.6E-02
Thyroïde	2.1E+02	7.9E+02

3.5.2. Exposition d'autres personnes par le rayonnement provenant de l'organisme

Les rayons gamma pénétrants provenant de l'¹³¹I présent dans l'organisme du patient peuvent entraîner des expositions externes des personnes proches du patient. Le débit de dose externe peut être mesuré à l'aide d'une chambre d'ionisation et la valeur obtenue ensuite convertie en un débit de dose équivalent au moment considéré. Le débit de dose mesuré est généralement la

lecture la plus élevée au point d'absorption maximale chez le patient. Pour un sujet thyrotoxique, ce point se situera normalement au niveau de la thyroïde.

Si la mesure n'est pas possible, une limite supérieure de débit de dose externe peut être estimée à partir de l'activité résiduelle prévue chez le patient à un moment déterminé et en utilisant $66 \text{ m}^2 \mu\text{Sv h}^{-1} \text{ GBq}^{-1}$ comme débit de dose constant à partir d'une source ponctuelle pour l'I-131. Cette constante donne l'équivalent de dose ambiant à 1 m d'une source ponctuelle d'I-131 d'une intensité de 1 GBq. Dans la pratique, la valeur calculée à partir de la source ponctuelle est supérieure à la valeur réelle étant donné que la source est plus diffuse et qu'une atténuation se produira dans l'organisme du patient. L'équivalent de dose ambiant doit permettre d'estimer la dose efficace dans un vaste éventail de situations.

3.6. Évaluation de l'activité thérapeutique appropriée : [27]

Le volume cible de la radiothérapie et la dose d'énergie visée pour ce volume cible se déterminent d'après la maladie à traiter. Pour la maladie de Basedow, pour une dilatation de la thyroïde sans toxicité ou pour une toxicité disséminée, l'ensemble du volume de la thyroïde, déterminé par échographie, est considéré comme volume cible, tandis que pour un nodule toxique unifocal ou multifocal, seul est pris en compte le volume nodulaire.

Le traitement a pour but d'obtenir l'euthyroïdie par réduction du tissu thyroïdien hyper fonctionnel. Pour obtenir un effet thérapeutique optimal, l'activité à administrer est déterminée de façon différente selon les équipes.

Différentes méthodes de calculs sont proposées :

3.6.1. Méthodes dosimétriques de calcul de l'activité thérapeutique

Elles permettent de calculer l'activité (A) en fonction de la dose (D), de la masse cible (M) et des paramètres cinétiques de l'iode.

❖ Activité test

Les calculs se font en administrant une activité test ou traceuse qui permet de mesurer la fixation thyroïdienne au cours du temps.

Les activités usuelles suffisantes, sont de 2 à 5 MBq d'iode ¹³¹.

Les fixations précoces (< 6 h) sont estimées après administration intra veineuse ou per os et déduction du bruit de fond circulant.

La mesure de fixation se fait à l'aide d'une sonde de mesure, après d'administration de la gélule une mesure est effectuée à 6 heures au niveau du cou. Dans les hyperthyroïdies diffuses ou les goitres multi nodulaires, la masse est estimée par échographie. On assimile chaque lobe thyroïdien à une ellipsoïde ce qui permet de déterminer le volume :

$$V = \pi/6 \times \text{Longueur} \times \text{largeur} \times \text{Profondeur}$$

Les longueurs sont exprimées en cm.

La densité tissulaire est estimée et est égale à 1.

Il vient alors que la masse thyroïdienne en gramme M est de

$$M = \text{volume lobe droit} + \text{volume lobe gauche}$$

Dans les hyperthyroïdies autonomes, la masse cible est réduite au nodule autonome en cas d'extinction complète.

❖ Méthode de référence

La formule permettant d'estimer l'activité thérapeutique est connue sous le nom de formule de Marinelli [3, 27]. En assimilant la cinétique thyroïdienne à une courbe de décroissance mono exponentielle, elle s'écrit :

$$A \text{ (MBq)} = D \text{ (Gy)} \cdot M \text{ (g)} / [0,042 \cdot F_0 \text{ (\%)} \cdot T_{\text{eff}} \text{ avec :}$$

T_{eff} = période effective en jours.

$$F_0(\%) = \text{taux de fixation extrapolé au temps } t=0$$

❖ Méthode à une fixation mesurée à 24 h ou 48 h :

L'équation de dose se réduit alors à : $A = D \cdot M / [0,042 F_0 \cdot 5,8]$ soit :

$$A \text{ (MBq)} \approx 4,1 \cdot D \text{ (Gy)} \cdot M \text{ (g)} / F [24, 48] \text{ (\%)}$$

On peut corriger l'imprécision de la méthode en augmentant l'activité d'un facteur 20% de sorte que le 10^e percentil de la distribution reste voisin de 70 Gy. Il vient alors :

$$A_{\text{corr.}} \text{ (MBq)} \approx 5 \cdot D \text{ (Gy)} \cdot M \text{ (g)} / F [24, 48] \text{ (\%)}$$

Fixations modifiées :

Il est possible d'estimer :

- la fixation cumulée à partir d'une mesure de fixation tardive ($F > 48$ h).
- la fixation à 24 h à partir d'une mesure précoce (2 à 6 heures), transformée.
- l'injection directe d'une valeur de fixation précoce dans l'équation de dose n'est pas conseillée pour la détermination d'une activité anti toxique mais simplifie les procédures pour la détermination de l'activité ablative :

$$A_{\text{corr}} \text{ (MBq)} \approx 5 \cdot D \text{ (Gy)} \cdot M \text{ (g)} / F [6] \text{ (\%)}$$

$F [6] \text{ (\%)} = \text{taux de fixation à la 6}^{\text{e}}$ heure.

❖ Courbe de fixation à l'iode radioactif

Peu utile depuis l'amélioration des dosages hormonaux, elle montre une courbe caractéristique avec une fixation importante et précoce dès la 2^{ème} heure, puis une élimination rapide du radio-isotope.

Cet examen reste surtout indiqué pour calculer la dose d'iode radioactif à administrer en cas de traitement isotopique. La fixation est mesurée grâce une sonde de mesure à la 6^e, 24^e et 48^e heures après la prise d'iode 131.

G = La Gélule : 100% représente l'activité du comptage

$$F = (T - C) / G$$

T = Comptage de la thyroïde

C = Comptage de la cuisse

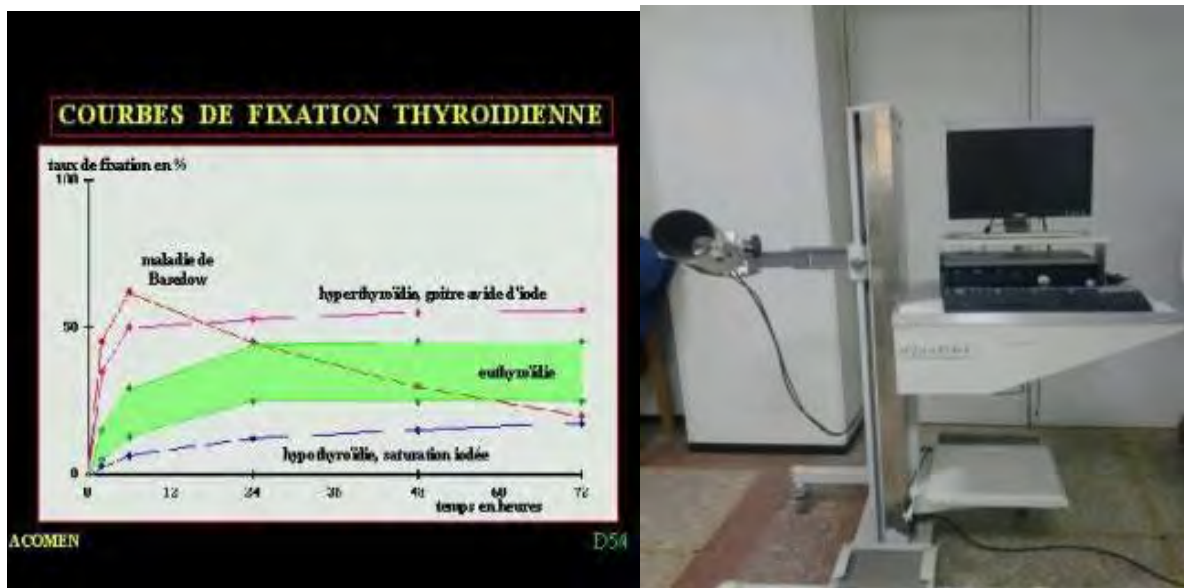


Figure 8 : Courbe de fixation thyroïdienne et sa sonde.

3.6.2. Méthodes non dosimétriques de calcul de l'activité

Compte tenu des nombreuses incertitudes et approximations faites dans le calcul de l'activité thérapeutique, des méthodes empiriques de détermination de cette activité ont été proposées. Elles sont nombreuses.

❖ **Modulation par la masse :**

Plusieurs méthodes sont proposées : $-A(\text{MBq}) = 0,1 \text{ D(Gy)} \cdot M(\text{g})$ ou

- Masse thyroïde < 30gr $A=185\text{MBq}$
- Masse thyroïde > 30gr et < 60gr $A=370\text{MBq}$
- Masse thyroïde > 60gr $A=555\text{MBq}$ ou de 2, 2-3MBq/g à 6,0-7,0MBq/g.

❖ **Méthode des activités fixes :**

- ❖ Maladie de Basedow :- visée antitoxique : 200 à 300MBq
 - visée ablatrice : 500MBq

3.7. Radioprotection

❖ **Mesures de radioprotection du patient et de son entourage**

1. Grossesse et allaitement sont des contre-indications absolues. Une contraception efficace doit être instaurée avant le traitement par l'iode 131. La limitation des contacts avec conjoints, femmes enceintes et jeunes enfants est recommandée durant les 8 jours qui suivent l'administration thérapeutique.
2. Poursuite d'une contraception efficace pendant 6 mois au minimum (en pratique un an) chez les femmes en âge de procréer ; délai recommandé de 6 mois avant conception pour les hommes.

NOTRE ETUDE

1. Matériels et méthodes

1.1. Objectifs

L'objectif général de notre travail était d'étudier la place de l'irathérapie dans la maladie de Basedow au Sénégal, avec comme objectifs spécifiques :

- d'évaluer la réponse thérapeutique à l'iode 131
- d'étudier les facteurs variations de la réponse thérapeutique

1.2. Cadre d'étude

1.2.1.1. Le personnel

Le personnel est composé de :

- Cinq médecins dont Trois médecins nucléaires ;
- Un Maître-Assistant
- Un assistant ;
- Deux techniciens en médecine nucléaire ;
- Une radio pharmacienne ;
- Un infirmier.

1.2.1.2. Les locaux

Le service de médecine nucléaire se trouve au premier étage du bâtiment « explorations » de l'Hôpital Général de Grand Yoff (HOGGY). On y accède en prenant les escaliers situés à l'est du bâtiment.

Il comprend deux zones :

- Zone froide incluant deux bureaux de consultations à l'entrée, le bureau du major, et la salle d'attente froide destinée aux patients non injectés et leurs accompagnants ;
- Zone dite chaude comprenant la salle d'attente des patients ayant déjà reçu leur dose de radioactivité, la radio pharmacie, la salle d'injection, la salle d'examen et les toilettes chaudes des patients « chauds ».

1.3. Méthodologie

1.3.1. Les patients

1.3.1.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique portant sur les dossiers de patients présentant une maladie de Basedow et ayant bénéficié d'une irathérapie au service de médecine nucléaire de l'hôpital général de grand Yoff (HOGGY) pour la période allant de Décembre 2015 à Septembre 2017.

1.3.1.1.1. Critères d'inclusion

Sont inclus dans cette étude, tous les patients présentant une maladie de Basedow ayant bénéficié d'une irathérapie.

1.3.1.1.2. Critères de non inclusion

Sont non inclus dans cette étude, tout patient répondant aux critères d'inclusion et n'ayant pas fait au moins un contrôle à 3 mois.

1.3.2. Méthodologie

1.3.2.1. Procédure d'administration et de suivi

La procédure décrite est celle qui a été suivie par les malades et ayant permis l'obtention des données retrouvées dans les dossiers que nous avons analysés.

Des contacts téléphoniques ont été parfois effectués pour recueillir des résultats d'analyse qui ne figuraient pas dans les dossiers.

Le manuel de procédure comprend les étapes suivantes : prise de rendez-vous ; délivrance de dose ; et suivi du patient.

Les doses thérapeutiques d'¹³¹I ont toujours été délivrées dans les conditions suivantes :

- Arrêt des ATS (si le patient a été traité au préalable), le délai d'arrêt thérapeutique souhaité est de cinq à sept jours pour les malades qui sont en euthyroïdie ou en hyperthyroïdie ; et de dix (10) à quinze (15) jours pour les malades qui sont en hypothyroïdie ;
- Un bilan thyroïdien hormonal est vérifié avant la prise d'iode radioactif.
- Des mesures de radioprotection sont prises en compte avant et après la prise d' ^{131}I en donnant les informations suivantes :
 - Exclure toute possibilité de grossesse en cours et dans les six(6) mois chez les femmes ;
 - Pour les hommes, un désir d'avoir des enfants durant la période de 6 mois est aussi déconseillé.
 - Une bonne hydratation du malade avant, pendant et après la prise d' ^{131}I pour limiter l'exposition gastrique et une vidange vésicale fréquente pour limiter l'irradiation de la vessie ;
 - Après la prise d'iode 131, une contraception efficace pour les femmes en âge de procréer, et mesures de protection de l'entourage ;
 - Enfin, les patients reçoivent des conseils sommaires de radioprotection sous forme écrite et/ou orale en rentrant chez eux.
 - Le suivi des patients était assuré de façon conjointe par le médecin traitant et par le médecin nucléaire avec dosage de la TSH à trois (3) mois, six(6) mois, après la prise d' ^{131}I , voire au-delà.

1.3.2.2. Procédures de collecte des données

- **Outil de collecte** : Registre du service
- **Source de collecte** : Dossiers des patients et compte rendu des protocoles d'irathérapie.

Pour chaque dossier, les paramètres suivants ont été étudiés :

âge ; sexe ; origine ; autres thérapeutiques de la maladie de Basedow déjà entrepris ; bilan biologique pré-irathérapie ; activité reçue en mCi ; bilan biologique post-irathérapie.

1.3.2.3. Analyse des données

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur le logiciel Excel 2013 et le logiciel Stata 14.2

L'étude descriptive est réalisée par le calcul des fréquences, proportions avec leurs intervalles de confiance pour les variables qualitatives et pour les données quantitatives, par le calcul de moyennes avec leur écart type.

L'étude analytique est faite avec les tableaux croisés. Pour comparer les moyennes, nous avons utilisés le test du KHI 2 avec un seuil de significativité alpha inférieur à 0,05.

2. Résultats

2.1. Répartition des patients en fonction de l'âge

L'âge de nos patients variait en 19 et 75 ans avec une moyenne 46.56 ans et un écart-type de 13.89 (fig 9).

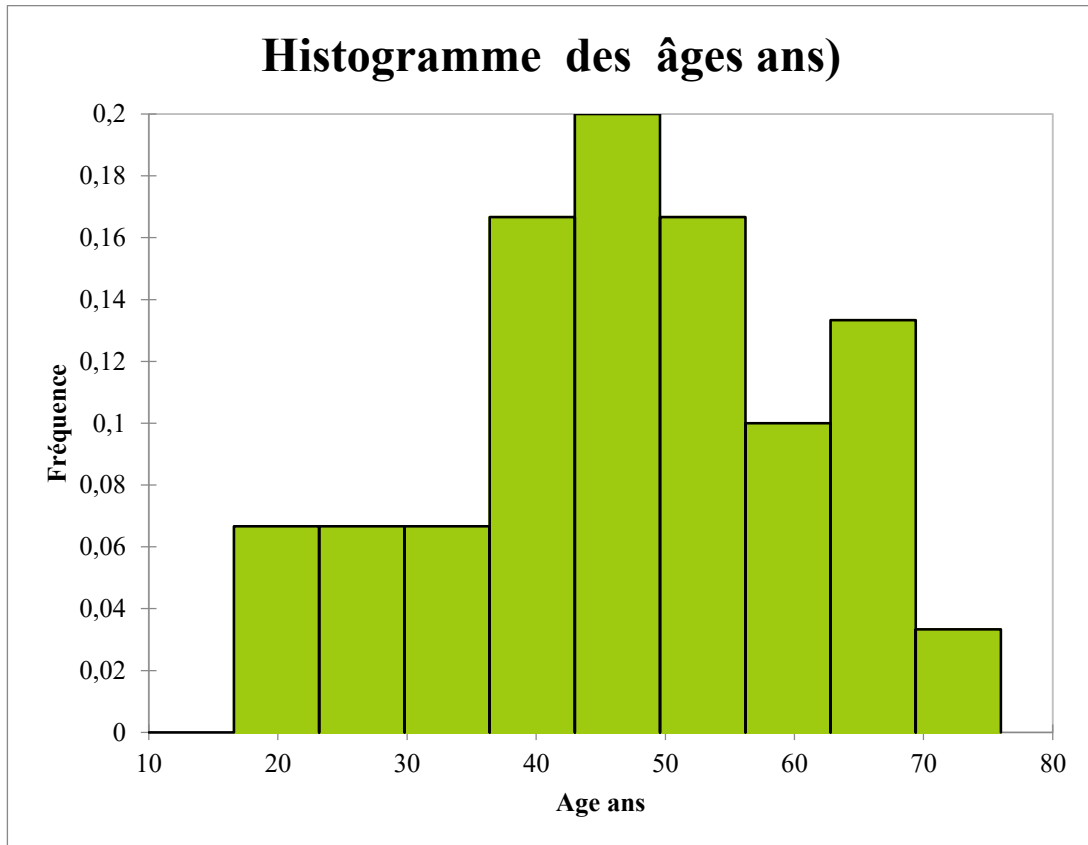


Figure 9 : Répartition des patients en fonction de l'âge

2.2. Répartition des patients en fonction du sexe

Les patients de sexe féminin étaient le plus retrouvés avec un ratio F/H de 6/1 (fig 10).

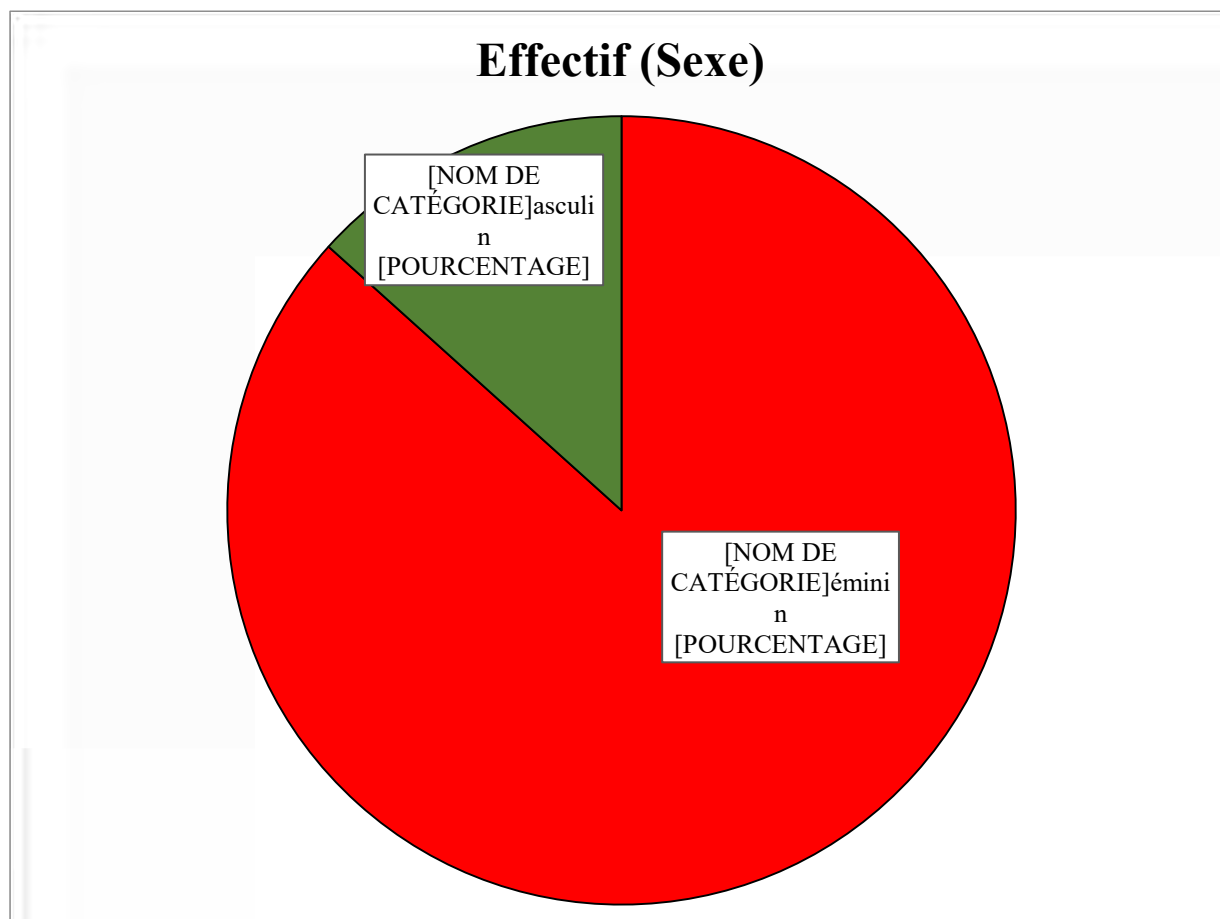


Figure 10 : Répartition des patients en fonction du sexe

2.3. Répartition des patients en fonction des établissements de santé d'origine

Plus de 66% des patients venait de l'hôpital de Pikine, 10 % de l'hôpital Abass Ndao et les 23 % répartis entre Fann (1 cas) HMO (1 cas) et les cabinets privés (fig 11).

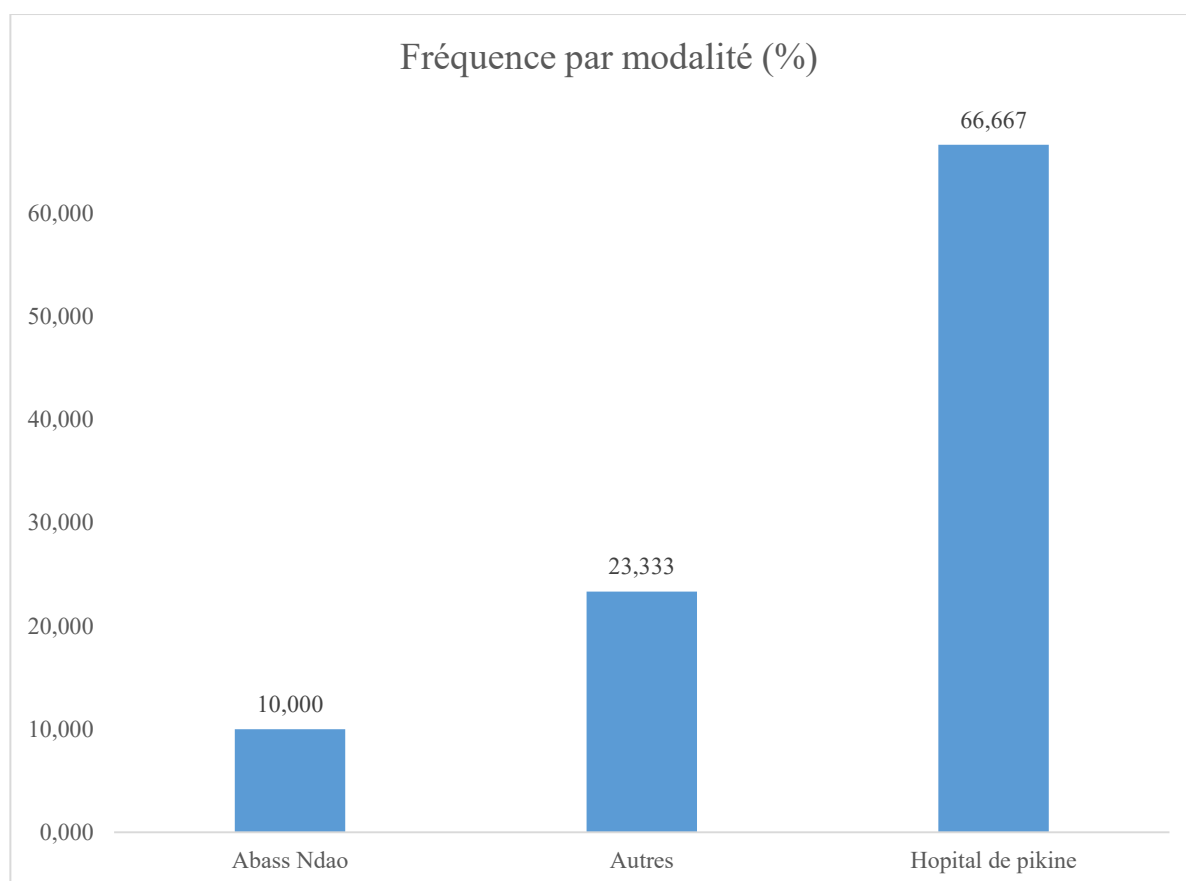


Figure 11 : Répartition des patients en fonction des établissements de santé d'origine.

2.4. Répartition des patients en fonction de la localité d'origine

Plus de 75 % des patients provenait de la région de Dakar avec une forte représentativité de la banlieue dakaroise. Les 4 cas (20%) provenaient des régions et un cas de la Mauritanie (Tableau II)

Tableau II : Répartition des patients en fonction de la localité d'origine

Localité d'origine	Fréquence (%)
Banlieue	34,483
Dakar	41,379
Mauritanie	3,448
Région	20,690

2.5. La dose d'iode 131 reçue

La dose d'iode 131 reçue par nos patients variait entre 10 et 22.02 mCi avec une moyenne de 15.39 et un écart type de 3.46 (Tableau III)

Tableau III : Quantification des doses administrées

Variable	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
Activité en mCi	10,000	22,020	15,397	3,246

2.6. Répartition des patients selon l'évolution à 3 mois

Parmi les 25 patients ayant effectué un contrôle à 3 mois, 44% (11 cas) étaient en euthyroïdie, 28 % (7 cas) en Hyperthyroïdie et 28% (7 cas) en Hypothyroïdie (fig 12).

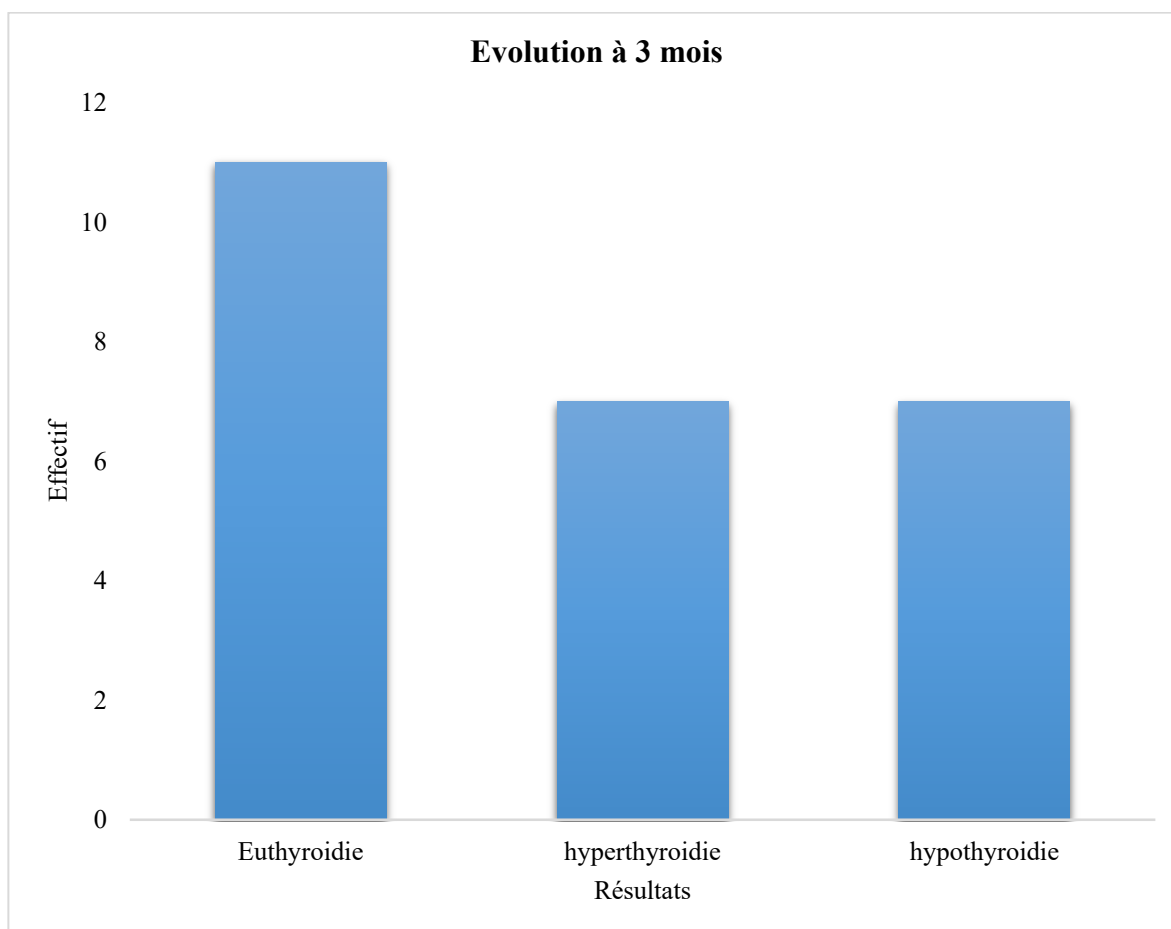


Figure 12 : Répartition des patients selon l'évolution à 3 mois

2.7. Représentation de la dose des hormones thyroïdiennes initiale et de contrôle de chaque patient.

Les figures 13 et 14 montrent une accentuation de l'hyperthyroïdie à trois mois chez les patients 9, 12 et 20.

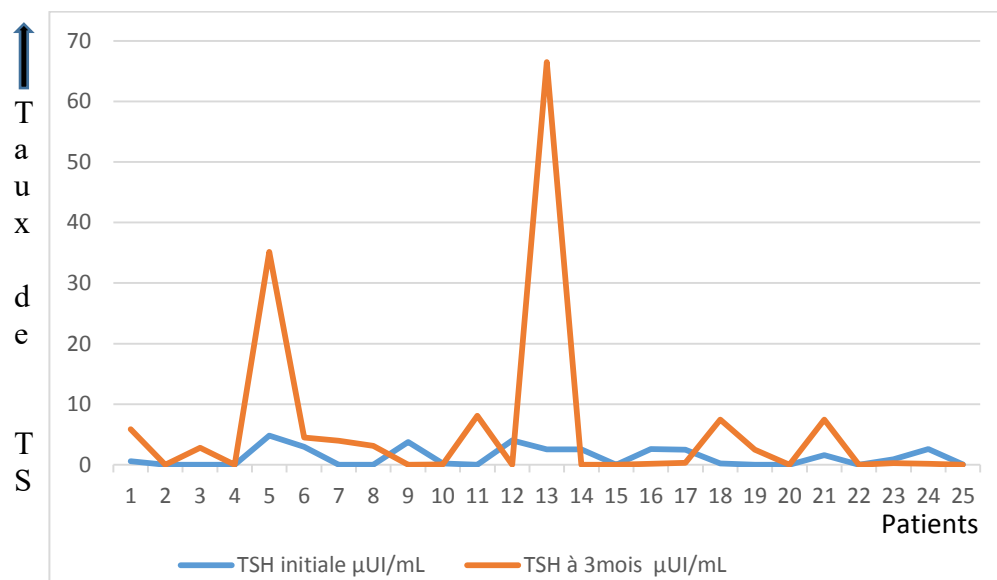


Figure 13 : Evolution de la TSH initiale et à 3 mois de chaque patient

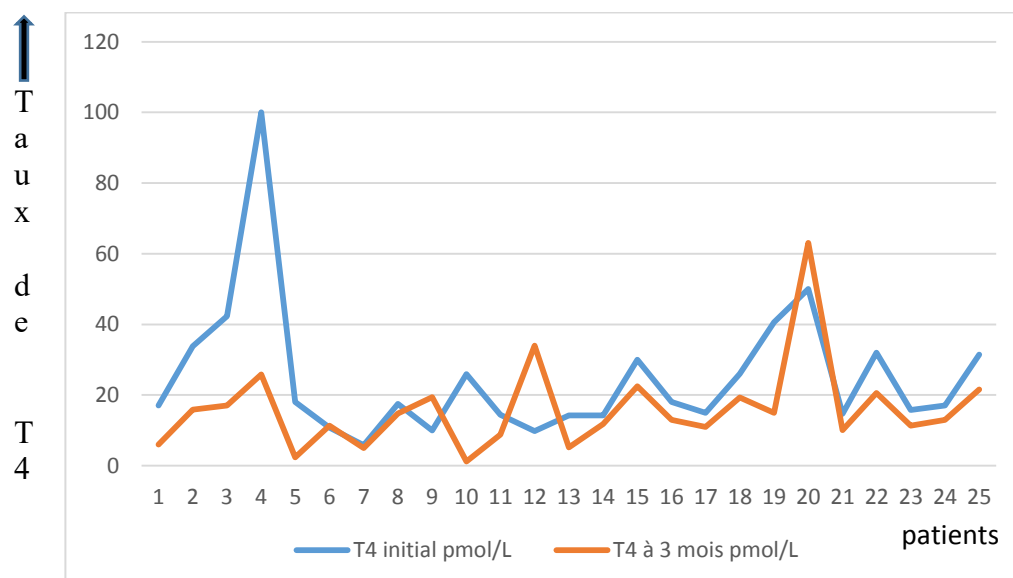


Figure 14 : Evolution de la T4 initiale et à 3 mois de chaque patient

2.8. Evolution à 3 mois et à 6 mois selon l'objectif du traitement

Selon l'objectif du traitement 72% était en rémission (absence d'hyperthyroïdie) avec 28 % de persistance de l'hyperthyroïdie à 3 mois. (Tableau IV)

Tableau IV : Répartition des patients selon les résultats à 3 mois

Résultats à 3 mois	Effectifs	Pourcentage %
Rémission	18	72
Echec	7	28

Parmi les 7 cas d'échec à 3 mois, les 5 ont effectué un contrôle à 6 mois avec 3 cas en rémission (2 cas en euthyroïdie et 1 cas en hypothyroïdie) et persistance de l'hyperthyroïdie chez 2 cas.

Deux patients n'avaient pas encore fait le contrôle à 6 mois.

Au total, 91.3% était en rémission à 6 mois contre 8.7% d'échec thérapeutique à 6 mois (Tableau V)

Tableau V : Répartition des patients selon les résultats à 6 mois

Résultats à 6 mois	Effectifs	Pourcentage %
Rémission	21	91.3
Echec	2	8.7

2.9. Statistiques analytiques

Les tableaux VI, VII, VIII et IX montrent qu'il n'existait pas de lien statistiquement significatif entre le résultat du traitement à 3 mois et les variables Activité, TSH initiale et T4 initiale avec respectivement des valeurs de $p = 0.082$; 0.752 ; 0.06 et 0.661

Tableau VI : Corrélation entre l'activité reçue et le résultat à 3 mois

Classe \ Variable	Moyenne d'activité en mCi	P
Echec	13,814	
Rémission	15,811	0,082

Tableau VII : Corrélation entre la TSH initiale et le résultat à 3 mois

Classe \ Variable	Moyenne de la TSH initiale	P
Echec	1,126	
Rémission	1,338	0,752

Tableau VIII : Corrélation entre la T4 initiale et le résultat à 3 mois

Classe \ Variable	Moyenne T4 initiale	P
Echec	37,610	
Rémission	20,059	0,060

Tableau IX : Corrélation entre l'âge et le résultat à 3 mois (échec-rémission)

Variable	Moyenne d'âge	P
Echec	44,286	
Rémission	46,778	0,661

3. Discussion

Dans notre étude, nous nous étions intéressés à l'ensemble des patients suivis pour une maladie de Basedow et ayant bénéficié d'une iodothérapie dans le service de médecine nucléaire de l'hôpital général de grand Yoff.

L'échantillon étudié portait sur 25 patients répondant aux critères d'inclusion, âgés de 19 à 75 ans avec une moyenne de 46,56 ans et un écart type de 13,56 (Figure 9).

Cette moyenne d'âge est comparable à celles retrouvées dans la littérature notamment au Maghreb avec 49.5 ans dans l'étude Keltoum au Maroc [3] et 44 ans en Algérie dans l'étude Fatiha et Imen [13]. Ce fut de même en Afrique occidentale (Nigéria) et en Afrique du sud où on retrouvait respectivement 49.4 ans dans l'étude Ejeh [20] et 43.58 ans dans l'étude Onimode [35].

A Marseille, l'étude Nwatsock [34] retrouvait une moyenne d'âge de 58,3 ans avec un écart type de 14.3 chez 246 patients âgés de 22 à 89 ans.

Cependant, d'autres études menées à Paris [17], à Tunis [14] montraient une moyenne d'âge inférieure à la nôtre et comprise entre 30 et 39 ans. Il en est de même au Japon, où l'étude Nakada [31] avait retrouvé des extrêmes de 20 et 73 ans. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille des échantillons de ces dernières, relativement petites (18 et 35 cas) comparées aux premières. Malgré les variations géographiques, la maladie de Basedow reste une pathologie de l'adulte jeune.

L'étude analytique comparant les moyennes d'âges et les résultats de la thérapie à trois mois a permis de conclure qu'il n'y avait pas de lien statistiquement significatif entre l'âge et la réponse thérapeutique à 3 mois avec $P=0.661$ (Tableau IX). Cette absence d'association entre l'âge et la réussite du traitement a été aussi décrite dans l'étude Nwatsock avec un $p=0.881$. [34]

Ce qui nous amène à dire que l'âge du patient n'influence pas la réponse thérapeutique à l'iode 131.

La figure 10 montre une prédominance de la pathologie dans la gent féminine avec 87% soit un sexe ratio (F/H) de 6/1. Cette prédominance féminine a aussi été retrouvée dans différentes séries de la littérature [33, 32].

Les études Diagne [32] au Sénégal et Goichot [16] en France montrent des proportions similaires aux nôtres avec respectivement 88% et 85%.

D'autres études réalisées au Maghreb, montrent des proportions moins importantes que celles décrites précédemment avec 65.7 % au Maroc [3] et 72.2 % en Tunisie [14]. Cette différence de proportion retrouvée dans ces études réalisées au Maghreb peut s'expliquer par la taille de l'échantillon relativement faible (18 et 35 cas) par rapport aux autres (108 et 128) [32 ; 33]

La maladie de Basedow est donc une affection de la femme indépendamment de la race et de l'origine géographique. Cela peut être due au fait que la femme surtout active et occupant une place prépondérante dans la société est au centre de beaucoup de responsabilités aussi sur le plan professionnel que familial (enfants, parents, belle-famille). De ce fait, elle est facilement exposée au stress même si le contexte psycho affectif ne constitue pas le seul facteur de risque de la maladie de Basedow.

S'y ajoutent, la survenue fréquente à cet âge des signes de pré ménopause avec le désordre hormonal et les nombreux changements physiques observés. Dans notre étude, la nature rétrospective ne nous permettait pas d'étudier les facteurs de risque chez nos patients.

La figure 11 montre que de 66% des patients venait de l'hôpital de Pikine, 10 % de l'hôpital Abass Ndao et les 23 % répartis entre Fann (1 cas) HMO (1 cas) et les cabinets privés. Il faut cependant noter que les hôpitaux de Pikine et Abass Ndao constituent des centres de références spécialisés en endocrinologie, donc lieux privilégiés de consultation des malades de la thyroïde.

Le Tableau II montre que 75 % des patients ayant bénéficié d'une irathérapie provenaient de la banlieue dakaroise. Cette zone géographique constitue le nid de plusieurs maux dont le chômage, l'insécurité alimentaire avec un niveau

socioéconomique bas et des familles élargies. Ces malades habitant à proximité consulteraient plus facilement à l'hôpital de Pikine qui se situe au cœur de la banlieue.

Dans notre étude, tous nos patients ont bénéficié de ce traitement en deuxième intention après échec d'ATS. Cependant aux États-Unis, l'irathérapie à l'iode 131 est utilisée d'emblée dans 50 à 75 % des cas, sauf pour les sujets jeunes où elle ne représente que 30 % [36], [21].

En Europe, le choix de l'irathérapie diffère selon les pays. En Belgique et en Angleterre elle est utilisée presque une fois sur deux, tandis que dans certains pays comme l'Allemagne, l'Autriche et la Suisse, elle n'est presque jamais utilisée, car les normes de radioprotection de ces trois pays interdisent l'administration ambulatoire d'activités supérieures à 185 MBq (Soit 5 mCi) [28].

Au Japon, dans l'étude Nakada [31] portant sur 56 patients, l'irathérapie a été demandée en deuxième intention après échec des ATS chez 53 cas, et en première intention chez trois cas.

Il est décrit que le traitement isotopique est choisi par 65 % des thyroïdologues européens et 25 % des thyroïdologues japonais [3]

En Europe, l'âge au moment du traitement oriente souvent le choix thérapeutique. Après 45 ans, l'irathérapie à l'iode 131 est choisie comme première option thérapeutique par 65 à 90 % des endocrinologues [24].

Dans une revue systématique RIT versus ATS, Ma, [26] concluait à un risque accru d'ophtalmopathie lié au traitement à l'iode par rapport au methimazole. Néanmoins à l'heure actuelle pour réduire ce risque, il est associé du prédnisolone à l'irathérapie.

Le Tableau III montre que dans notre série les activités administrées étaient comprises entre 10 et 22 ,02 mCi avec une moyenne de 15,39 mCi et un écart type de 3.46. Cette moyenne est légèrement différente de celles retrouvées dans la littérature notamment celle de l'étude de Mbodj [28] réalisée au Maroc et qui

avait retrouvé une activité moyenne de 11,40 mCi ; de même que dans l'étude Fatiha et Imen [13] en Algérie avec une moyenne 10.90 mCi et des extrémités de 6 et 22.02mCi. Il faut cependant savoir que pour la pratique habituelle du service, malgré la variation des doses reçues, des gélules d'iode 131 dosées à 15 mCi sont prescrites à la commande comme doses standards. Mais les difficultés liées aux retards de livraison ou parfois de la convocation du patient font qu'on observe une perte d'activité. Ce qui amène à délivrer aux patients dans certains cas des doses plus faibles que celle commandées. Pour les patients ayant reçu des doses de 20mCi, il leur est administré deux gélules ayant déjà perdu une partie de leur activité chacune. Etant donné que l'activité restante dans chaque gélule était jugée insuffisante, la combinaison de deux gélules explique les doses de 20 et de 22 mCi.

Ces mêmes contraintes sont retrouvées dans d'autres pays comme le Nigeria où l'étude Ejeh décrivait que les doses empiriques étaient prescrites (fixes de 10-15 mCi). Cependant il était difficile d'administrer la dose exacte aux patients du fait de la décroissance radioactive. Ce qui fait qu'il commandait des doses supérieures aux doses estimées (13-17 mCi) pour dispenser aux patients la dose adéquate. [20]

Etant donné qu'il n'y a pas de production locale, nous préconisons une commande supérieure à la dose nécessaire pour pallier ces pertes d'activité liée à la décroissance et aux difficultés techniques de livraison.

Dans la littérature, la détermination de l'activité à administrer a toujours été un débat entre l'activité administrée ajustée en fonction de la masse de la glande, du taux de fixation de l'iode et de la période effective, dérivées de la formule de Marinelli [29] ou un ajustement en fonction de la masse semi empirique et ceux qui utilise des doses fixes. [13]. Mais, le calcul exact de la formule de Marinelli nécessite le suivi du patient plusieurs jours avec plusieurs déplacements pour estimer la décroissance biologique et calculer la période effective. Elle est assez

théorique en raison des incertitudes, notamment sur la masse fonctionnelle, et souvent des expressions approchées sont utilisées.

Au Japon, Nakada avait utilisé des doses de 5 à 13 mCi [30] et préconisait l'utilisation de la méthode basée sur la masse thyroïdienne. [31]

Dans le tableau VI étudiant la relation entre la dose et le résultat, nous constatons qu'il n'y avait pas de lien statistiquement significatif entre l'activité reçue et le résultat obtenu ($p=0.082$). Chez certains malades il a été retrouvé des échecs du traitement malgré une dose supérieure à 15mCi, alors que pour d'autres une réussite thérapeutique a été retrouvée avec une activité plus faible. Dans l'étude Nwatsok à Marseille où les patients avaient reçu des doses de 10 à 20 mCi, aucun lien statistiquement significatif n'a été retrouvé entre la dose reçue et la réponse thérapeutique avec $p=0.885$ [34]. Cela nous amène donc à poser un problème de radioprotection des patients en évoquant le principe ALARA qui suggère l'optimisation de la dose. Ceci revient à dire que certains patients reçoivent plus de dose qu'ils en avaient besoin pour avoir le même résultat avec la méthode de la dose fixe à 15 mCi alors que d'autres en recevaient moins que leurs besoins.

L'étude Ejeh décrivait que le résultat de l'irathérapie au bout de 6 mois chez 66.6% avec une dose de 370 MBq et 62.5% chez les patients ayant reçu une dose de 555 MBq était identique [20].

Donc nous suggérons l'option simplifiée de la formule de Marinelli avec évaluation du volume échographique. Pour cela il serait utile de disposer d'un appareil d'échographie dans le service et de former le personnel en échographie cervicale pour évaluer sur place la dose à administrer au moment de la commande.

Quant à l'évaluation scintigraphique de la fixation à la 6^e heure, elle demeure quasi impossible dans notre contexte d'indisponibilité en permanence des produits radios pharmaceutiques. Elle n'a pas été faite dans notre étude bien que

certain patients aient bénéficié d'une scintigraphie diagnostique de la maladie de Basedow.

Le protocole thérapeutique a longtemps été une discordance dans le monde scientifique. Déjà en 1991 l'étude Wartofsky avait comparé les pratiques des associations de la thyroïde européenne (ETA en anglais), Américaine (ATA) et Japonaise (JTA) pour l'utilisation de l'irathérapie [49]. Cette étude avait révélé qu'en général, pour le patient index, l'iode radioactif était le traitement de choix pour 69% des répondants à l'ATA, mais seulement 22% et 11% des répondants à l'ETA et à la JTA, respectivement. En revanche, seulement 30,5% des répondants à l'ATA ont choisi les médicaments antithyroïdiens comme traitement de première ligne, comparativement à 77% des répondants à l'ETA et à 88% des répondants à la JTA.

En France, le consensus de la SFE de 2016, suggère la stratégie dite « ablative » dans sa recommandation 30 (R30), tandis que dans la recommandation R31, il est dit qu'aucune méthode permettant de déterminer l'activité d'iode 131 à administrer ne peut être privilégiée. Les méthodes avec activités fixes ou les méthodes dosimétriques peuvent donc être utilisées. La simplicité des méthodes fixes et semi-fixes est néanmoins un élément à prendre en compte. La R32 dit que quelle que soit la méthode choisie, la réalisation d'une échographie et d'une scintigraphie thyroïdiennes est recommandée. [24]

Au Etats Unis, le *guideline ATA 2106* propose des doses de 10-15 mCi dans sa recommandation 8 [12].

Dans notre étude, selon l'objectif du traitement 72% était en rémission avec 28 % d'échec thérapeutique à 3 mois. Nous utilisons par abus de langage, le terme d'échec thérapeutique à 3 mois mais l'échec thérapeutique n'est prononcé dans l'irathérapie qu'au bout de 6 mois avec persistance de l'hyperthyroïdie.

Dans notre étude (fig 13 et 14), nous constatons chez trois patients une augmentation de l'hyperthyroïdie au troisième mois par rapport au dosage initial.

Selon la *Thyroid Foundation of CANADA*, il arrive après irathérapie chez certains patients, que la glande redevienne hyperactive car les lymphocytes continueraient de produire des anticorps thyro stimulants à l'origine d'une hyperthyroïdie. Alors que chez d'autres la partie restante de la glande deviendrait paresseuse entraînant une hypothyroïdie. [50, 51]

L'hypothyroïdie transitoire est fréquemment retrouvée au bout de 6 mois de traitement. Selon Ejeh [20] Il n'y a pas d'évidence prouvée entre la variation de la dose et la survenue de l'hypothyroïdie. Sur ce point plusieurs centres préfèrent l'option de la dose unique.

Selon la recommandation 28 du consensus SFE 2016 R28, avant l'administration d'iode 131, un traitement bêtabloquant est systématiquement proposé lorsque l'hyperthyroïdie est symptomatique en raison du risque d'aggravation transitoire de l'hyperthyroïdie dans les suites du traitement ou en cas de contre-indication et/ou intolérance aux ATS. [24]

Une corrélation entre l'efficacité du traitement en terme de réponse hormonale et les variables étudiées telles que l'âge, la TSH initiale, la T4 initiale et l'activité délivrée n'a pas été retrouvée (Tableaux, IX VI, VII, et VIII,). Ces résultats sont comparables à ceux de l'étude Nwatsok en France qui avait retrouvé des valeurs de $p=0.948$, et $p=0.411$ pour la THS initiale et la T3 initiale par rapport à la réponse thérapeutique. [34]

Quant à l'étude Tsuruhara au Japon, [40], il n'avait retrouvé aucune corrélation entre le statut hormonal initial et l'efficacité du traitement. Par contre, il avait constaté qu'un taux bas de l'excrétion urinaire de l'iode obtenue par un régime faible en iode permet une absorption plus importante de l'¹³¹I quel que soit le poids de la thyroïde, la fonction thyroïdienne ou les Ac anti Thyroïdiens. Il proposait ainsi que le régime faible en iode devrait être recommandé pour améliorer l'efficacité de l'irathérapie dans la maladie de Basedow.

A travers le monde, un consensus n'est pas encore trouvé pour un protocole unique de traitement à l'iode radioactif dans la maladie de Basedow.

Cependant, des adaptations sont faites selon les contextes et réalités des pays pour améliorer la qualité de vie des patients malgré des réglementations en termes de **sûreté** nucléaire différentes.

Pour répondre aux principes de radioprotection notamment dans son chapitre d'optimisation, une dose unique standard ne saurait être la règle. Nous proposons une prise en compte de la période biologique qui tient compte de la clairance rénale à l'iode différente d'une personne à l'autre.

Les tableaux IV et V montre l'évolution du traitement à 3 et à 6 mois. A trois mois, 78% était en rémission avec persistance de l'hyperthyroïdie chez 7 patientes. Parmi les 7 cas d'échec à 3 mois, les 5 ont effectué un contrôle à 6 mois avec 3 cas en rémission (2 cas en euthyroïdie et 1 cas en hypothyroïdie) et persistance de l'hyperthyroïdie chez 2 cas.

Deux patients n'avaient pas encore fait le contrôle à 6 mois.

Au total, 91.3% était en rémission à 6 mois contre 8.7% d'échec thérapeutique (Tableau V). Ce qui donne un excellent taux de réussite de l'irathérapie dans un délai de 6 mois, sans contrainte de prise médicamenteuses journalière ni de problème d'observance que connaissent les ATS parfois en rupture dans les pharmacies. Il faut noter cependant que parmi les 2 cas d'échec, l'une est accidentellement tombée en état de grossesse au cours du traitement. Ce qui pourrait expliquer une perturbation de son statut hormonal se traduisant par la persistance de l'hyperthyroïdie bien que moindre par rapport au bilan à 3 mois.

Chez nos patients, en cas de normalisation à 6 mois, un contrôle annuel pourrait être instauré.

En cas d'échec du traitement, une deuxième cure d'iode radioactif peut aussi être instaurée après 6 mois. Si après deux et, en tous les cas, trois doses d'¹³¹I, on retrouve la persistance de l'hyperthyroïdie, l'indication du traitement chirurgical sera alors justifiée.

CONCLUSION

La maladie de Basedow reste la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie aussi bien en Europe avec un taux de 70% qu'en Afrique où il est évalué à 82% au Cameroun.

Avec une morphologie clinique assez classique constitués par les signes de thyrotoxicose, le goitre homogène et l'ophtalmopathie associés au bilan biologique posent facilement le diagnostic. Il est aidé en cela par l'imagerie en l'occurrence la scintigraphie et l'échographie thyroïdiennes.

Néanmoins, la décision thérapeutique reste toujours difficile au vu de la flambée hormonale toujours persistante malgré le traitement médical coûteux et long. Face à cela, le traitement à l'iode radioactif semble être une option très prometteuse dans notre contexte de pays en voie de développement. C'est dans ce contexte que nous avons abordé ce sujet, en faisant une étude descriptive et analytique de l'activité d'irathérapie au cours de la maladie de Basedow du service de médecine nucléaire de l'hôpital général de Grand Yoff.

Notre étude a porté sur un échantillon de 25 cas âgés de 19 à 75 ans avec une moyenne de 46,56% et dont la majeure partie provenait d'établissements publics de santé.

Au décours de cette analyse, nous avons observé :

- une nette prédominance féminine avec un sexe ratio F/H de 1/6,
- soixante-six pourcent (66%) des patients venaient de l'hôpital de Pikine contre 23% venant d'Abass Ndao, avec 75% des patients en provenance de la banlieue dakaroise.

L'étude analytique n'a pas montré de lien statistiquement significatif entre :

- l'âge et le résultat obtenu à 3 mois ($p=0,661$)
- la dose administrée et le résultat obtenu à 3 mois ($p=0,082$)
- la valeur initiale de TSH et le résultat à 3 mois ($p=0,752$)
- la valeur initiale de T4 et le résultat à 3 mois ($p=0,06$).

La rémission à 3 mois a été retrouvée dans 72%, et l'échec thérapeutique à 6 mois n'a été observé que pour 2 cas dosés. Parmi les 7 cas d'échec à 3 mois, les 5 ont effectué un contrôle à 6 mois avec 3 cas en rémission (2 cas en euthyroïdie et 1 cas en hypothyroïdie) et persistance de l'hyperthyroïdie chez 2 cas.

Deux patients n'avaient pas encore fait le contrôle à 6 mois.

Au total, 91.3% était en rémission à 6 mois contre 8.7% d'échec thérapeutique à 6 mois

Au vu de ces résultats satisfaisants, nous pouvons aisément affirmer que le choix de l'irathérapie dans la maladie de Basedow mérite sa place au même titre que les ATS voire même mieux.

Cependant, la question de l'activité adaptée reste la bête noire du médecin nucléaire.

Ne serait-il donc pas pertinent d'étudier l'impact de la masse thyroïdienne et de la clairance rénale dans l'optimisation de la dose d'iode 131 au cours de l'irathérapie ?

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Abraham P, Avenell A, Park CM, et al.** Systematic review of drug therapy for Grave's hyperthyroidism Eur J Endocrinol 2005; 153:489-98.
2. **Bellamy RJ, Kandall P.** Unrecognized hypocalcemia diagnosed 36 years after thyroidectomy. Jr Soc Med : 688-690.
3. **Bennis OK.** Profil épidémiologique, clinique, et prise en charge de la maladie de Basedow Thèse N° :252/17 Université sidi mouhamed ben Abdalah du Maroc Année 2017,
4. **Chabchoub G, Mnif M, Maalej A et al.** Etude épidémiologique des maladies auto immunes thyroïdiennes dans le Sud Tunisien Annales d' Endocrinologie ,Vol 67,Issue 6,Decembre 2006,Pages 591-595
5. **Chapuis Y.** Anatomie du corps thyroïde. Encycl Med Chir Endoc, 1997, 1:10-002-A-10.
6. **Chevrel JP et al.** Venous and Lymphatic Drainage of the Thyroid Gland. J Chir (Paris) 1965 ; 90(5) : P 445-63
7. **Conessa Cl, Sissokho B, Faye M.** Les complications de la chirurgie thyroïdienne à l'hôpital principal de Dakar à propos de 155 interventions Médecine d'Afrique Noire: 2000, 47 (3)
8. **Cooper DS.** Drug therapy. Antithyroid drugs. N Eng J Med 2005; 352: 905-17.
9. **DeGroot, L. (1993).** "Effects of irradiation on the thyroid gland." Endocrinol MetabClin North Am 22(3) : 607-615.
10. **Dumont JE, Optiz R, Christophe D, Vassart G, Roger PP, Maenhaut C.** The phylogeny, ontogeny, anatomy and regulation of the iodine metabolizing thyroid. In: DeGroot LJ, editor. Thyroid Disease Manager. South Dartmouth, MA: Endocrine Education, Inc (2008). p. 1–109.
11. **Dictionnaire de l'académie Nationale de Médecine-Edition 2018.**
<http://dictionnaire.academimedecine.fr/index.php?q=hormones+thyroidiennes>

12. **Douglas S. R, Henry B. B, Cooper D S, et al.** 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. Thyroid Volume 26, Number 10, 2016 American Thyroid Association
13. **Fatiha S et Imen G.** Calcul Dosimétrique en radiothérapie métabolique des hyperthyroïdies Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen Mémoire de Master en physique.
14. **Feleh E.El, Bchir N, Jaidane A, et al.** SFE Poitiers 2017 / Annales d'Endocrinologie 78 (2017) 326–352
15. **Flament JB, Delattre JF and Palot JP.** Anatomic Pitfalls of recurrent laryngeal nerve dissection J Chir Paris 1983.120(5): P.329-33.
16. **Goichot B et coll.** Clinical Endocrinology (2016) ; 84 : 445–451
17. **Insaf Hadj Ali et al.** Traitement de la maladie de Basedow : 300 cas, presse Med 2004, MASSON, PARIS,
18. **International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 53,** Radiations dose to patients from radiopharmaceutical Annals of the ICRP, 18, 1-4 (1987)
19. **Jafari M, Pattou F, Soudan B et al.** Etude prospective des facteurs prédictifs précoces de la survenue d'hypocalcémie définitive après thyroïdectomie bilatérale. Ann Chir 2002 ; 127 : 612-618.
20. **John E E M, Karounwi O, Ogunjobi, et al.** Effectiveness of Fixed Dose Radioactive Iodine (RAI) for the Treatment of Hyperthyroidism: Experience of a Teaching Hospital in South West Nigeria Mol Imaging Radionucl Ther. 2013 Aug; 22(2): 36–41.
21. **Korber C, Schneider P, Korber-Hafner N, Hanscheid H, Reiners C.** Antithyroid drugs as a factor influencing the outcome of radio-iodine therapy.
22. **Lachkhm A, Ouertani H, Belhassen D, Charf A, Touati S.** Hypocalcémie post thyroïdectomie. J Tun ORL 2008, 21 : 19-23

23. **Lève A** Diagnostic et prise en charge des hyperthyroïdies 2007. www.hyperthyroidies.refer.sn consulté le 24 Mai 2018
24. **Leenhardt L, Massart C, Raverot V, Tramallon J, Goichot B** Prise en charge de la maladie de Basedow Consensus SFE 2016
25. **L.Collum** (Le. Cou, cervix) | Fascias du cou <http://www.bdyweb.net/fascias-du-cou/> consulté le 25 mai 2018 à 23h15
26. **Ma C, Xie J, Wang H, Li J, Chen S.** Radioiodine therapy versus antithyroid medications for Graves' disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 2. Art. No. : CD010094 DOI : 10.1002/14651858.CD010094.pub2
27. **Marinelli, L. D., E. H. Quimby, et al.** (1948). "Dosage determination with radioactive isotopes." *Am J Roetgenol* 59(2) : 260-281
28. **Mbodj M et al** Apport de l'iode 131 dans le traitement de la maladie de Basedow dans le service de médecine nucléaire de l'hôpital Ibn Sina de Rabat. *Médecine Nucléaire* 33 (2009) 592–598.
29. **Moreau S, Babin E et al.** Complications de la chirurgie thyroïdienne. A propos de 225 cas. *J Fr ORL* 1997 ; 46,1 : 33-38
30. **Nakada K, Mutsuo B, Tsunenori M, et al.** How small can thyroid volume become following single radioactive iodine therapy in hyperthyroidism? *J Nucl Med* May 2011 52:507
31. **Nakada K, Tsunenori M, Mika T, Noriyoshi K, and Masayuki S.** Longitudinal changes in TSH receptor antibodies after Radioiodine therapy for Graves' hyperthyroidism: relationship with thyroid weight and therapeutic efficacy *J Nucl Med* 2018 59:1345
32. **Diagne N et al,** Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de la maladie de Basedow en Médecine interne au CHU Le Dantec Dakar (Sénégal). *Pan Afr Med J.* 2016]

33. **Noguchi S, Murakami N, Noguchi A.** Surgical treatment of Graves' disease : a long term follow-up of 325 patients. Br J Surg 1981 ; 68 : 105-108.
34. **Nwatsock, et al.:** Radioiodine thyroid ablation in Graves' hyperthyroidism: Merits and pitfalls World Journal of Nuclear Medicine/Vol 11/Issue 1/January 2012
35. **Onimode YA, Dairo DM, Ellmann A.** Pattern of presentation of Graves' disease and response to radioiodine therapy in South African men. The Pan African Medical Journal. 2018 ;29 :48. doi:10.11604/pamj.2018.29.48.13655.
36. **Orgiazzi J.** Maladie de Basedow. Thyroïd 2001 ;81 :392–8,142 :
37. **Peix JL, Lifante JC.** Curages cervicaux et cancers thyroïdiens. Ann Chir 2003 ;128 :468-74.
38. **Perdrisot R, Archambeaud Mouveroux F, Vandroux J C.** Analyse de l'enquête "place et modalités de l'iode radioactif dans le traitement de l'hyperthyroïdie". Revue de l'ACOMEN 1997 ;3 :296-306.
39. **Rebecca S., Henry B. Burch, et al.** Hyperthyroidism Management Guidelines, Endocr Pract. 2011;17(No. 3)
40. **Reiko, Mika T, Nakada K, et al.** Does low iodine diet improve radioiodine uptake in hyperthyroidism? J Nucl Med May 2013 54:4
41. **Ross DS.** Radioiodine therapy for hyperthyroidism. N Engl J Med. 2011 Feb 10;364 (6):542-50.
42. **Rouvière H.** Anatomie des lymphatiques de l'homme. Paris : Masson ; 1932.
43. **Shlomo M & Polonsky K& Reed P Larsen & Henry M.** Kronenberg Williams Textbook of Endocrinology, 13th Edition 2106-13-1936p E-ISBN 9780323341578

44. **Stalberg P et al.** Surgical treatment of Grave's disease: evidence-based approach. *World J Surg* 2008 ; 32:1269-77.
45. **Testut L.** Traité d'anatomie humaine. Tome 4 : Appareil de la digestion, appareil urogénital, glandes à sécrétion interne, Embryologie – 6e Edition. Paris : Doin et Fils
46. **Togo A et al.** Goitres bénins hyperthyroïdiens en chirurgie générale, *Médecine d'Afrique noire* 2010 ; 57(2) :62-64.
47. **Tran BA Huy P, Kania R.** Thyroïdectomie. *Encycl Med Chir* 2004,1 : p.187-210.
48. **Vuillez JP.** Radiothérapie interne : présent et avenir. *Médecine nucléaire imagerie fonctionnelle et métabolique* n°09 ; 2006
49. **Wartofsky L, Glinioer D, Solomon B, Nagataki S, Lagasse R, Nagayama Y, Izumi M.** Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves' disease in Europe, Japan, and the United States. *Thyroid*. 1991;1 (2):129-35.
50. **Wilson JD, Foster DW.** eds. *Williams textbook of endocrinology*. Seventh edition. Philadelphia: W. B. Saunders, 1985: 492–567.
51. **Wiseman S et al.** Thyroid lobectomy: operative anatomy, technic and morbidity, *oper tech Otolaryngol*, 2004.15: P.210-219.

PLACE DE L'IRATHERAPIE DANS LA PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE DE BASEDOW AU SENEGAL.

RESUME

Le but de ce travail était d'évaluer la réponse thérapeutique à l'iode 131 de la maladie de Basedow au Sénégal.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive et analytique portant sur les dossiers de patients admis au service de Médecine nucléaire de l'hôpital général de grand Yoff pour une irathérapie de la maladie de basedow entre décembre 2015 et Septembre 2017.

Résultat : Vingt et cinq patients de sex-ratio 1/ 6 avec une moyenne d'âge de 46,56 ans ont été colligés. L'activité reçue était comprise entre 10 et 22.02 mCi avec une moyenne de 15.39 mCi. Le bilan biologique de contrôle réalisé 3 mois plus tard retrouve une euthyroïdie chez 11 patients (soit 44 %), une hypothyroïdie chez 7 patients (soit 28 %) et une hyperthyroïdie chez 7 patients (soit 28 %). Parmi ces 7 patients, le contrôle à 6 mois chez 5 patients a retrouvé une euthyroïdie chez 2 patients, une hypothyroïdie chez 1 patient et une hyperthyroïdie chez 2 patients. Au total, à 6 mois 91.3% était en rémission contre 8.7% d'échec thérapeutique.

Aucun lien statistiquement significatif n'a été retrouvé entre l'âge, le bilan initial et la réponse thérapeutique.

Conclusion Malgré l'efficacité de l'irathérapie comparée aux ATS, elle est toujours proposée en deuxième intention en cas d'échec du traitement médical, d'inobservance de traitement ou d'intolérance aux ATS. Elle

Mots clés. ¹³¹I ; Basedow ; Irathérapie.

PLACE OF RADIOIODINE IN THE MANAGEMENT OF GRAVE'S DISEASE IN SENEGAL.

Abstract

The aim of this work was to evaluate the therapeutic response to iodine 131 of Basedow's disease in Senegal.

Methodology: This is a retrospective, descriptive and analytical study on the records of patients admitted to the nuclear medicine department of the General Hospital of Grand Yoff for radioiodine of Grave's disease between December 2015 and September 2017.

Result: Twenty-five patients of sex ratio 1/6 with an average age of 46.56 years were collected. The activity received was between 10 and 22.02 mCi with an average of 15.39 mCi. The biological control assessment carried out 3 months later found a euthyroidism in 11 patients (44%), hypothyroidism in 7 patients (28%) and hyperthyroidism in 7 patients (28%). Of these 7 patients, 6-month control in 5 patients found euthyroidism in 2 patients, hypothyroidism in 1 patient, and hyperthyroidism in 2 patient At all, at 6 months 91.3% was in remission against 8.7% of therapeutic failure.

No statistically significant link was found between age, initial balance sheet and therapeutic response.

Conclusion Despite the effectiveness of the irathérapie compared to ATS, it is still proposed as a second intention in the event of failure of medical treatment, inadherence to treatment or intolerance to ATS. It could constitute a reference TT with the current efforts to develop medicine in Senegal.

Keywords. Grave's disease – Radioiodine . iodine 131.