

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

People's Democratic Republic of Algeria

The Minister of Higher Education and Scientific Research

ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ ⵜⴰⵎⴳⴷⴰⵢⵜ ⵜⴰⵏⵓⵔⵉⵜ

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY TLEMCEM
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان
كلية الطب - د. ب. بن زرجب
قسم الصيدلة

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN
PHARMACIE

**THÈME : Hypothyroïdie biologique post-radique
chez les patients traités par IRAthérapie pour maladie
de Basedow au niveau de CHU Tlemcen du Janvier
2018 au 31 Décembre 2019.**

Présenté par :

BELAROUCI Bouchra

BELLAHOUEL Hadjer

Soutenu le 27/06/2022

Jury :

Président de jury :

Pr Meghelli Sidi Mohamed

Maître de conférences A en biophysique

Membres :

Dr.Miloud Abid Dalila

Maître Assistante en toxicologie

Dr.Saber Zenagui Nawel

Maître Assistante en médecine nucléaire

Dr.Guendouz Abdou

Assistant en chimie thérapeutique

Encadrant :

Dr.Djelti Abdelwahab

Maître assistant en médecine nucléaire

Co-encadrante :

Pr.Henaoui Latifa

Professeur en épidémiologie

Année universitaire : 2021-2022

Remerciements :

Je remercie **Dieu**, le tout puissant, pour m'avoir donné le courage, la volonté, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve.

Je remercie notre encadrant **Dr.Djelti Abdelwahab**, pour son aide, sa disponibilité et sa compréhension.

Je remercie sincèrement notre co-encadrante **Pr.Henaoui Latifa**, pour sa disponibilité tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi que pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer, je dis merci.

Au président de jury, **Pr.Meghelli Sidi Mohamed**, je vous remercie chaleureusement de présider ce jury, votre présence nous ravit.

Je remercie ensuite l'ensemble des membres du jury, **Dr Miloud Abid Dalila ; Dr Saber Zenagui Nawel ; Dr Guendouz Abdou**, pour leur présence, leur lecture attentive de ce mémoire ainsi que pour les remarques qu'ils m'adresseront lors de cette soutenance afin d'améliorer mon travail.

Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont participé, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire.

Dédicaces

Je dédie ce mémoire :

A mes très chers parents :

Pour l'amour qu'ils m'ont toujours donné, leurs encouragements et toute l'aide qu'ils m'ont apportée durant mes études. Aucun mot, aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération, et mon amour pour les sacrifices qu'ils ont consentis pour mon instruction et mon bien-être.

Puisse Dieu leur accorder santé, bonheur, prospérité et longue vie.

A mes sœurs, mes nièces et mes neveux :

Merci de m'avoir toujours supporté dans mes décisions. Merci pour tout votre amour et votre confiance, pour m'avoir aidé à ranger mon éternel désordre et pour votre énorme soutien tout au long de mes études. Je vous aime beaucoup.

A toute ma famille et surtout mes oncles :

Je profite de cette occasion pour vous remercier pour tout le soutien, la sympathie et l'amour que vous m'accordez.

A toute mes amies et surtout Nejouta, Wafaa, Sara et Camélia:

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A mon binôme Hajoura :

Un arc en ciel n'a aucune valeur sans ses couleurs, pour moi la vie n'a aucune valeur sans une amie comme toi. Je te remercie énormément pour ton aide, tes conseils, ta disponibilité et ton soutien tout au long de mon parcours universitaire. Je vous aime ma petite sœur.

Bouchra...

Je dédie de mémoire

A mes très chers parents

Tout l'encre du monde ne pourrait suffire pour exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour vous, vos sacrifices innombrables et votre dévouement firent pour moi un encouragement. Vous avez guetté mes pas, et m'avez couvé de tendresse, vos prière et votre bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Vous m'avez aidé et soutenu pendant de nombreuses années avec à chaque fois une attention renouvelée. Puisse Dieu, tout puissant vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie

Vous êtes et vous resterez pour moi ma référence, la lumière qui illumine mon chemin.

A mes chers frères Zheir et Mohammed

Ces quelques lignes, ne sauraient traduire le profond amour que je vous porte. Votre bonté, vos précieux soutiens, votre encouragement tout au long de mes années d'étude, votre amour et votre affection ont été pour moi l'exemple de persévérance.

Que ce travail soit l'expression de mon estime pour vous et que Dieu vous protège, vous accorde santé, succès et plein de bonheur dans votre vie.

A ma belle-sœur adorée Hanane

Cela fait maintenant quatre ans que tu partages la vie de mon frère, celle de notre famille, et la mienne par la même occasion.

Merci d'être si généreuse, d'être celle qui ne veut rien recevoir et qui fait tout pour te rendre heureuse, merci d'être la grande sœur que tu es, je suis devenu confiante dans la vie grâce à toi.

A mon adorable neveu Yanis :

Avoir un neveu est le plus beau cadeau qu'un frère puisse vous faire. Tes petites mains, ton envie de parcourir le monde, ton enthousiasme, tes sourires, tes yeux brillants sont incomparables. Tu as apporté beaucoup de bonheur à notre famille. Je t'aime.

A ma belle-sœur Ikram :

Merci de me motiver lorsque j'en ai besoin, merci pour ton encouragement et ton soutien, tu étais là et prête à m'aider et à me conseiller à tout moment.

Que Dieu vous accorde santé, succès et félicite pour faire avec Mohammed un couple uni et heureux à jamais.

A ma famille et surtout mes cousines Manel, Meriem, Sabrina, Neuna et Fedouda

Merci pour les petits plaisirs, pour les rires et pour les fois où nous avons partagé nos rêves où nous avons pris le temps de vivre tout.

A mes amies Sara, Nejouta et Camélia

Je vous remercie de tolérer chaque jour mes idioties et mes petites folies ! Vous ne le savez peut être pas, mais sans vous je ne serais pas la personne si ouverte et si libre que je suis aujourd'hui.

Merci pour tout et Que Dieu le tout puissant vous comble de santé, de bonheur et vous prouve une longue vie pleine de joie.

A mon âme sœur Bouchra

Tu es la meilleure chose qui me soit arrivée, merci de m'offrir le support dont j'ai besoin quand ça ne va pas. Merci pour ton écoute, pour tes conseils et pour cette amitié qui est si facile entre nous. Merci pour la confiance et pour les confidences qu'on s'échange, Merci pour ce grand moment et ces souvenirs extraordinaires, les mots ne peuvent jamais exprimer mon amour et mon appréciation pour toi, je t'aime.

AMY MOON.F

Merci d'être venu dans ma vie et de l'avoir rendue spéciale dans un moment le plus imprévu que je ne peux l'imaginer. Merci pour tout le bonheur que tu me donnes, tu ne manques jamais de me faire rire, merci de toujours savoir quoi me dire et d'être à mes cotés chaque fois que j'ai besoin d'un guide. Ces derniers temps, j'ai traversé bien des épreuves, malgré la distance tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et me remonter le moral. Merci pour tout. Que Dieu le tout puissant te garde pour moi et ta famille, je te souhaite beaucoup de succès, de prospérité et une vie pleine de joie et de bonheur.

Hadjer ...

LISTE DES ABREVIATIONS :

AMPc : Adénosine Mono Phosphate Cyclique

ATS : Antithyroïdiens de Synthèse.

FT4 : Free thyroxine.

HT : thyroïdite d'Hashimoto.

JAMA : Journal of the American Medical Association.

MB : Maladie de Basedow.

MBq : Méga Becquerel.

mCi : milli Curie.

MGH : Massachusetts General Hospital.

MIT : Massachusetts Institute of Technology.

P : Seuil de signification.

PPT : Paralysie Périodique Thyrotoxisque.

PTU : Propyl Thiouracile.

SPSS : Statistical package for the social science.

T3 : tri-iodothyronine.

T4 : thyroxine.

TPO-Ab : Thyroid Peroxydase Antibody test.

TRAb : TSH Receptor Antibody.

Trak : Anticorps anti-récepteur de TSH.

TSAB : TSH-Stimulation Blocking Antibody.

TSH : Thyroid Stimulating Hormone.

TSH-R : Thyroid Stimulating Hormone-Receptor.

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1: Classification des goitres selon l'OMS(30).....	9
Tableau 2: Aperçu des options thérapeutiques de la maladie Basedow(79).	20
Tableau 3: Répartition d'âge de la population étudiée.	39
Tableau 4: Répartition des patients selon la région.	41
Tableau 5: Répartition selon le taux de TRAb (n=93).....	44
Tableau 6: Analyse du délai d'apparition de l'hypothyroïdie.....	45
Tableau 7: Analyse du délai d'apparition de l'hypothyroïdie en fonction de l'âge.	47
Tableau 8: Analyse du délai d'apparition de l'hypothyroïdies en fonction du sexe.....	49
Tableau 9: Analyse du délai moyen de l'hypothyroïdies en fonction de la région.	51
Tableau 10: Analyse du délai moyen de l'hypothyroïdies en fonction de TRAb.	53

LISTE DES FIGURES :

Figure 1: Images montrant un goitre diffus chez les patientes atteintes de la MB.	10
Figure 2: Images des caractéristiques extra-thyroidiennes d'orbitopathie de la maladie de Basedow. .	11
Figure 3: Image montrant une dermopathie prétibiale thyroïdienne.	12
Figure 4: Acropathie basedowienne avec épaissement.	13
Figure 5: Tableau clinique de la maladie de Basedow.	14
Figure 6: Répartition des patients selon la tranche d'âge.	39
Figure 7: Répartition des patients selon leur sexe (n=123).	40
Figure 8: Répartition des patients selon la région (n=123).	41
Figure 9: Répartition des patients selon la survenue de l'hypothyroïdie.	42
Figure 10: Répartition selon le délai d'apparition de l'hypothyroïdie.	43
Figure 11: Répartition selon le taux de TRAb (n=93).	44
Figure 12: Courbe du délai d'apparition de l'hypothyroïdies.	46
Figure 13: Courbe du délai d'apparition de l'hypothyroïdies en fonction de l'âge.	48
Figure 14: Courbe du délai d'apparition de l'hypothyroïdies en fonction du sexe.	50
Figure 15: Courbe du délai moyen de l'hypothyroïdie en fonction de la région.	52
Figure 16: Courbe du délai d'apparition de l'hypothyroïdie en fonction de TRAb.	54

TABLE DE MATIERES :

<i>Remerciements</i> :	2
<i>Dedicaces</i>	3
LISTE DES ABREVIATIONS :	6
LISTE DES TABLEAUX :	7
LISTE DES FIGURES :	8
TABLE DE MATIERES :	9
<i>INTRODUCTION GÉNÉRALE</i>	1
CHAPITREI: Revue de la littérature	3
I.1 MALADIE DE BASEDOW :	4
I.1.1 Définition.....	4
I.1.2 Epidémiologie :	4
I.1.3 Physiopathologie :	4
I.1.4 Manifestations cliniques :	6
I.1.4.1 Signes généraux (10,15,16,18) :	6
I.1.4.2 Signes cardiovasculaires :	6
I.1.4.3 Signes musculaires	7
I.1.4.4 Signes neuropsychiques :	7
I.1.4.5 Signes digestives :	7
I.1.4.6 Signes génitaux :	8
I.1.4.7 Goitre :	8

I.1.4.8 Orbitopathie basedowienne :.....	10
I.1.4.9 Myxœdème pré tibial (PTM) :	11
I.1.4.10 Acropathie basedowienne :.....	12
I.1.5 Examens complémentaires :	14
I.1.5.1 Biologie :.....	14
I.1.5.1.1 Confirmation de l'hyperthyroïdie périphérique :.....	14
I.1.5.1.2 Bilan de retentissement :.....	15
I.1.5.2 Immunologie :	15
I.1.5.3 Imagerie :	16
I.1.5.3.1 Imagerie morphologique : Echographie thyroïdienne :	16
I.1.5.3.2 Imagerie fonctionnelle : Scintigraphie thyroïdienne :.....	16
I.2 Traitement :	17
I.2.1 But :.....	17
I.2.2 Moyens :.....	17
I.2.3 Antithyroïdiens de synthèse (ATS) :.....	18
I.2.3.1 les dérivés du mercapto-imidazole:.....	18
I.2.3.2 Les dérivés du thiouracile :	18
I.2.3.3 Mode d'action des ATS:.....	18
I.2.4 L'IRAthérapie (l'iode radioactif) :.....	19
I.2.5 La chirurgie (thyroïdectomie):.....	19
I.2.6 Autres thérapeutiques médicales :.....	21
I.2.6.1 Les bêtabloquants (propranolol) :	21

I.2.6.2 Les glucocorticoïdes :	21
I.2.6.3 Traitement de l'exophtalmie :	21
I.2.6.4 Traitement de la femme enceinte:	22
I.2.7 Indications :	22
I.2.8 Evolution :	23
I.3 L'IRATHERAPIE :	24
I.3.1 Historique :	24
I.3.2 Généralités :	26
I.3.3 Origine, principes physiques :	26
I.3.4 Administration et mode d'action :	27
I.3.5 Choix de l'activité à administrer :	27
I.3.6 Indications et contre-indications :	28
I.3.6.1 Indications :	28
I.3.6.2 Contre-indications :	28
I.3.7 Effets indésirables :	28
I.3.8 Radioprotection :	29
I.3.8.1 Radioprotection du patient :	29
I.3.8.2 Radioprotection de l'entourage :	30
I.4 Problématique et justification de l'étude :	31
I.5 Objectifs	31
I.5.1 Objectif principal	31
I.5.2 Objectifs secondaires :	32

CHAPITREII: Matériels et méthodes	33
II.1 Type de l'étude :	34
II.2 Critère de jugement :	34
II.3 Protocole :	34
II.4 Population d'étude :	34
II.5 Critères d'inclusion :	35
II.6 Critères d'exclusion :	35
II.7 Considérations éthiques :	35
II.8 Recueil des données :	35
II.9 Analyse statistique :	36
II.10 Analyse descriptive:	36
II.11 Analyse de la survie :	36
CHAPITREIII: Résultats	37
III.1 Description de l'échantillon d'étude :	38
III.2 Caractéristiques générales de la population d'étude :	38
III.3 Répartition selon :	39
III.3.1 L'Age :	39
III.3.2 Le sexe :	40
III.3.3 La région :	41
III.3.4 La survenue de l'hypothyroïdie biologique après IRAathérapie :	42
III.3.5 Le délai d'apparition de l'hypothyroïdie :	43
III.3.6 Le taux de TRAb :	44

III.4 Calcul de taux d'incidence de l'hypothyroïdie biologique :	45
III.5 Etude des facteurs pronostiques : Méthode de Kaplan Meier	45
III.5.1 Analyse du délai d'apparition des cas d'hypothyroïdies :	45
III.5.2 Délai d'apparition de l'hypothyroïdie en fonction de l'âge :	47
III.5.3 Délai d'apparition de l'hypothyroïdie en fonction du sexe :	49
III.5.4 Le délai d'apparition de l'hypothyroïdie en fonction de la région :	51
III.5.5 Délai d'apparition de l'hypothyroïdie en fonction de taux TRAb :	53
CHAPITREIV: Discussion.....	55
<i>CONCLUSION GÉNÉRALE</i>	58
<i>ANNEXES</i>	60
<i>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES</i>	63

INTRODUCTION GÉNÉRALE

L'hyperthyroïdie est parmi les endocrinopathies la plus fréquente dans notre environnement. Se définit par un hyperfonctionnement de la glande thyroïde qui se traduit généralement par l'élévation durable des hormones thyroïdiennes libres plasmatiques. L'hormone thyroïdienne est produite en quantité excessive entraînant une augmentation du métabolisme de base et des fonctions vitales de l'organisme.

Elle est responsable des manifestations cliniques multiples regroupées sous le terme de thyrotoxicose auxquelles peuvent s'associer des troubles variables en fonction de l'étiologie.

Le diagnostic est basé sur les dosages hormonaux qui permettent de confirmer l'hyperthyroïdie.

Les étiologies sont multiples dominées par la maladie de Basedow. La MB est une maladie auto-immune de la thyroïde qui se manifeste par une hyperthyroïdie, un goitre homogène associés ou non à des manifestations extra-thyroïdiennes dont la plus fréquente est l'ophtalmopathie.

On doit les premières descriptions de cette affection à Robert James Graves (médecin irlandais) en 1835, d'où son appellation « Graves' disease » chez les anglo-saxons, puis à Karl Von Basedow (médecin allemand) en 1840, à l'origine de son appellation la plus répandue en Europe(1).

Si son diagnostic est généralement aisé, il n'en est pas de même pour sa prise en charge.

La problématique de cette pathologie étant le choix du traitement devant l'absence d'un consensus standardisé ; il peut reposer soit sur un traitement médical, chirurgical ou par iode radioactif (irathérapie).

Le traitement médical à base d'antithyroïdiens de synthèse (ATS) est largement prescrit en première intention, mais ne se révèle pas toujours efficace, ce qui incite le clinicien à opter pour un traitement radical. La destruction isotopique par iode 131 du corps thyroïde est une alternative simple, sans danger, efficace et économique à la chirurgie dans le traitement radical de la maladie de Basedow, en particulier des formes récidivantes.

Utilisée depuis plus de 70 ans dans le traitement de la maladie de Basedow et des hyperthyroïdies, l'irathérapie est l'une des applications thérapeutiques les plus anciennes en médecine nucléaire, en regain d'intérêt actuellement, surtout comme traitement de première lignée. Dans notre contexte, elle est plutôt réservée aux échecs du traitement médical et aux récurrences de la maladie.

CHAPITRE I:

REVUE DE LA LITTÉRATURE

I.1 MALADIE DE BASEDOW :

I.1.1 Définition

La maladie de Basedow ou Graves-Basedow(2) est une pathologie auto-immune à l'origine d'une hyperthyroïdie (3), arrivant sur un terrain génétiquement prédisposé, se manifestant par un goitre, exophtalmie et une dermopathie caractéristiques à la maladie et font partie d'un syndrome dysimmunitaire(4).

I.1.2 Epidémiologie :

Elle touche préférentiellement les femmes relativement jeunes, mais peut survenir à tout âge(3), avec une incidence annuelle de 20 à 50 cas pour 100 000 personnes. Son pic d'incidence est entre 30 et 50 ans, mais les personnes peuvent être touchées à tout âge(5), sa prévalence se situe autour de 0,5 % et 2% respectivement dans les populations masculines et féminines et touche moins fréquemment l'enfant et le sujet âgé(6).

I.1.3 Physiopathologie :

Dans la MB, la réaction auto-immune provoque la production d'auto-anticorps dirigés contre les récepteurs de la TSH (TSH-R), appelés TRAK ou TRAb, par des clones de lymphocytes B, qui infiltrent la glande thyroïde (7). Selon leur action sur la TSH-R, les anticorps TRAb peuvent être classés comme : les anticorps stimulant la thyroïde (TSAb) ; les anticorps bloquant la thyroïde (TRAb) ; anticorps neutres(8,9). Les anticorps TRAb sont impliqués dans la pathogénèse de la MB et ses manifestations extra-thyroïdiennes, à savoir l'orbitopathie basedowienne et le myxœdème pré-tibial(10). L'hyperthyroïdie est associée au TSAb, entraînant des effets en aval similaires à la liaison de la TSH au TSH-R, tels que l'activation de l'adénylate cyclase et la production ultérieure d'adénosine monophosphate cyclique (cAMP). Cela induit la prolifération des cellules thyroïdiennes, la croissance thyroïdienne et la sécrétion d'hormones thyroïdiennes (T4 et T3) (8). T4 (en particulier T3) supprime la sécrétion de TSH dans l'hypophyse antérieure via un rétrocontrôle négatif, et la TSH est effondrée voire supprimée dans l'hyperthyroïdie de la MB(11).

Des études faites au cours de ces dernières années ont montré que la MB est une maladie polygénique et multifactorielle qui se développe à la suite d'une interaction complexe entre la susceptibilité génétique et les facteurs environnementaux et endogènes. La MB survient alors chez les personnes ayant un terrain à prédisposition génétique associée parfois aux groupes HLAB8, DR. Cette maladie est fréquemment retrouvée dans une même famille (le taux de concordance est de 20 à 40% chez les jumeaux monozygotiques et supérieur à 10% chez les cousins germains) et a une prédilection pour le sexe féminin. Le chromosome X plutôt que l'œstrogène pourrait être la source de cette prédilection chez la femme(12).

Une hypothèse de l'ophtalmopathie basedowienne a montré que la réponse immunitaire à une protéine du type récepteur TSH dans le tissu conjonctif orbital initie la formation de cytokines, favorisant la production par les fibroblastes orbitaux de glycosaminoglycanes hydrophiles, et par conséquent entraîne une augmentation de la pression osmotique extra-oculaire, du volume musculaire avec accumulation de liquide et exophtalmie clinique(13).

Les processus infectieux peuvent potentiellement déclencher des phénomènes auto-immuns si l'agent infectant possède des antigènes suffisamment similaires aux antigènes de l'hôte pour provoquer une réponse de réaction croisée.

Des études cas-contrôles récentes ont démontré que les patients atteints de la MB rapportent souvent des facteurs de stress majeurs dans la vie quelques mois avant le début des symptômes thyrotoxiques. Le mécanisme physiopathologique derrière l'influence de tels événements sur le processus auto-immun n'est pas clair mais pourrait être lié à des altérations de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien se produisant pendant et après les événements, entraînant une surpression immunitaire globale(7).

Il existe des preuves substantielles reliant la MB et la Thyroïdite d'Hashimoto. Ces maladies peuvent se regrouper dans la même famille ou même coexister chez le même patient. Les sérums des patients atteints de la MB peuvent contenir les anticorps d'Hashimoto prédominants contre la thyroglobuline et la thyroperoxydase(14).

Des auto-anticorps contre la peroxydase thyroïdienne (TPO-Ab) sont également détectés dans environ 70% des patients de MB et leurs titres sont liés au degré d'infiltration lymphocytaire de la glande thyroïde dans la thyroïdite de Hashimoto (HT). L'importance de ces anticorps dans la MB n'est pas très claire, mais ils peuvent expliquer pourquoi certains patients atteints de MB chronique deviennent par la suite en hypothyroïdies. De plus, la survenue d'une hypothyroïdie

primaire chez les patients Basedowiens peut être expliquée également par la présence de TRAK avec une action antagoniste de TSHR(14).

Rarement, les « anticorps d'Hashimoto » se lient au récepteur TSH et, au lieu de stimuler, ils bloquent l'action de la TSH (anticorps bloquant la TSH), se développent au cours de la maladie et expliquent les améliorations observées dans l'état thyroïdien du patient atteint de la MB(15).

La consommation du tabac est un facteur de risque mineur de la MB mais reste un facteur de risque non négligeable du développement de l'orbitopathie basedowienne. L'augmentation brutale de l'apport en iode peut causer l'apparition de la MB et son incidence est trois fois plus fréquente en post-partum(12).

I.1.4 Manifestations cliniques :

Le diagnostic de MB est généralement simple, surtout lorsque des manifestations extra-thyroïdiennes sont présentes(16). Les manifestations cliniques sont généralement une hyperthyroïdie associée à un goitre (signe de thyrotoxicose) et des signes extra-thyroïdiens(17).

I.1.4.1 Signes généraux (10,15,16,18) :

- Asthénie et faiblesse musculaire.
- Un amaigrissement contrastant avec un appétit conservé, voire augmenté.
- Une hypersudation marquée par des mains chaudes et moites (main basedowienne).
- Augmentation de la production de la chaleur.

I.1.4.2 Signes cardiovasculaires :

Quasi constants et se caractérise par :

- Palpitation, une tachycardie régulière, sinusale, exagérée lors des efforts et des émotions, persistant au repos(19).
- Eréthisme avec parfois un souffle systolique de débit(19).
- Hypertension systolique avec augmentation de la pression artérielle(20)

- Signes d'insuffisance cardiaque (comme œdème, râles, distension veineuse jugulaire, tachypnée), fibrillation auriculaire(10,21).

I.1.4.3 Signes musculaires

- Déficit et faiblesse musculaire des membres supérieurs avec amyotrophie des quadriceps, caractérisés par le signe de Tabouret: Difficulté éprouvée par un malade à se relever lorsqu'il est assis sur un tabouret bas. Signe décrit chez certains hyperthyroïdiens atteints d'un syndrome myopathique localisé aux racines des membres inférieurs(22).
- Paralyse périodique thyrotoxique (PPT) : une complication rare et potentiellement grave de l'hyperthyroïdie (23). Les épisodes durent de quelques heures à quelques jours et sont généralement déclenchés par l'exercice, le stress ou une charge glucidique(24).

I.1.4.4 Signes neuropsychiques :

- Anxiété, instabilité émotionnelle(24), insomnie, comportement hyperkinétique avec parfois un syndrome maniacodépressif(25).
- Une confusion extrême, des syndromes d'agitation graves, et des bouffées délirantes peuvent accompagner les poussées d'hyperthyroïdie, réalisant au maximum ce qu'on appelle : " FOLIE BASEDOWIDIENNE (26).

I.1.4.5 Signes digestives :

A type de diarrhée, troubles de faim, anorexie ou boulimie(18).

I.1.4.6 Signes génitaux :

Rarement, gynécomastie chez l'homme et troubles menstruels chez la femme (oligoménorrhée voire aménorrhée) (27), mais la fertilité est conservée le plus souvent(28).

Dans les cas graves d'hyperthyroïdie, elle peut entraîner des troubles de la spermatogénèse, avec oligo ou asthénospermie(29,30).

I.1.4.7 Goitre :

Est défini comme une augmentation de volume (hypertrophie) de la glande thyroïde(5). C'est un goitre d'apparition récente, diffus, ferme, indolore, homogène, vasculaire (siège d'un thrill et d'un souffle systolique)(31), symétrique ou prédominant légèrement sur un lobe, et isolé sans signes compressifs, sans adénopathies (13).(Tableau 1)

Tableau 1: Classification des goitres selon l'OMS(30).

Type de goitre	Goitre palpable
Type 0	Thyroïde non palpable mais dont les lobes sont de volume inférieur à la phalange distale du pouce du sujet.
Type IA	Nettement palpable et dont les lobes ont un volume supérieur à la phalange distale du pouce du sujet, non visible lorsque la tête est en extension.
Type IB	Idem, mais visible en extension du cou, non visible en position normale.
Type II	Thyroïde nettement visible lorsque la tête est en position normale.
Type III	Thyroïde volumineuse, nettement visible à plus de cinq mètres.



Figure 1: Images montrant un goitre diffus chez les patientes atteintes de la MB(5).

I.1.4.8 Orbitopathie basedowienne :

Spécifique de la maladie(32), c'est la manifestation extra-thyroïdienne la plus fréquente (26). Elle est présente dans 30 à 50% des personnes atteints d'une dysthyroïdie basedowienne(10).

Les symptômes de cette orbitopathie sont :

- Rétraction palpébrale confirmée par l'asynergie oculo-palpébrale dans le regard vers le bas (La paupière supérieure rétractée ne suit pas le mouvement descendant du globe oculaire(33).
- Kératite d'exposition (sécheresse oculaire, un larmoiement, une photophobie et une discrète baisse de vision)(34,35).
- Limitations des mouvements oculomoteurs, et douleurs lors de la mobilisation du globe(36).
- Inflammation de la conjonctive avec chémosis(37).
- Diminution de l'acuité visuelle et l'amplitude des mouvements oculaires au cours des 3 derniers mois(38).
- Sensation de pression oculaire ou rétro-oculaire(10).

- L'exophtalmie : présente dans 63 % des cas(39). Il s'agit d'une protrusion bilatérale, plus ou moins symétrique du globe oculaire, axiale, indolore, rétractable, généralement associée à une photophobie et au chémosis(15).

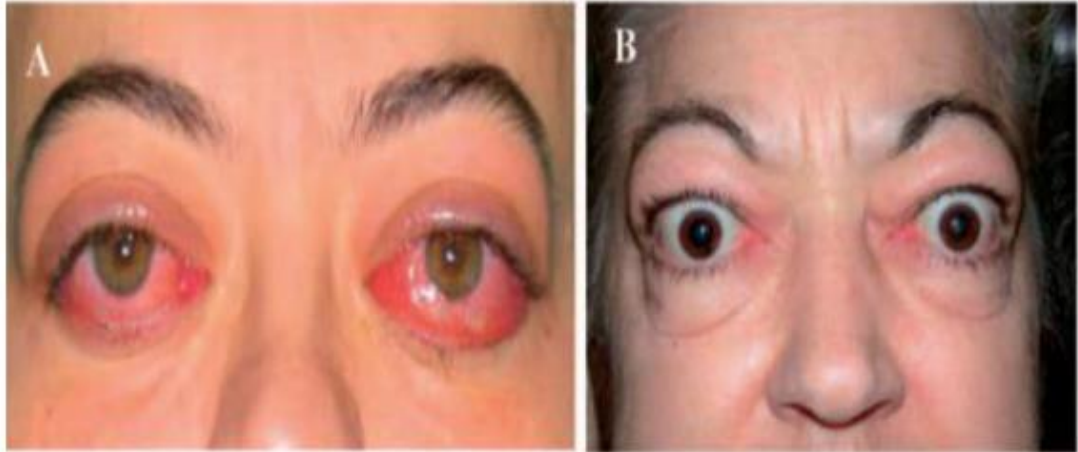


Figure 2: Images des caractéristiques extra-thyroidiennes d'orbitopathie de la maladie de Basedow(14).

A : un chémosis marqué et un œdème des paupières ;

B : une rétraction des paupières, gonflement et exophtalmie.

I.1.4.9 Myxœdème pré tibial (PTM) :

Appelée aussi dermatose thyroïdienne, c'est une complication rare de la MB avec une incidence d'environ 1 et 5 %. Cette complication fait généralement suite aux signes oculaires retrouvés dans la MB(13).



Figure 3: Image montrant une dermopathie pré-tibiale thyroïdienne(40).

I.1.4.10 Acropathie basedowienne :

L'acropathie thyroïdienne est une manifestation extra-thyroïdienne rare d'une maladie thyroïdienne auto-immune, elle touche environ 0,3% des patients souffrant de la MB(41), et survient souvent chez les patients euthyroïdiens et hypothyroïdiens dans les semaines à plusieurs années après le traitement(42,43). Elle est presque toujours associée à l'ophtalmopathie et à la dermopathie thyroïdiennes(41).

Elle se manifeste par un gonflement des tissus mous, un épaissement des doigts (baguette de tambour) et des orteils avec un bombement des ongles en verre de montre (41,44).



Figure 4: Acropathie basedowienne avec épaissement(6).

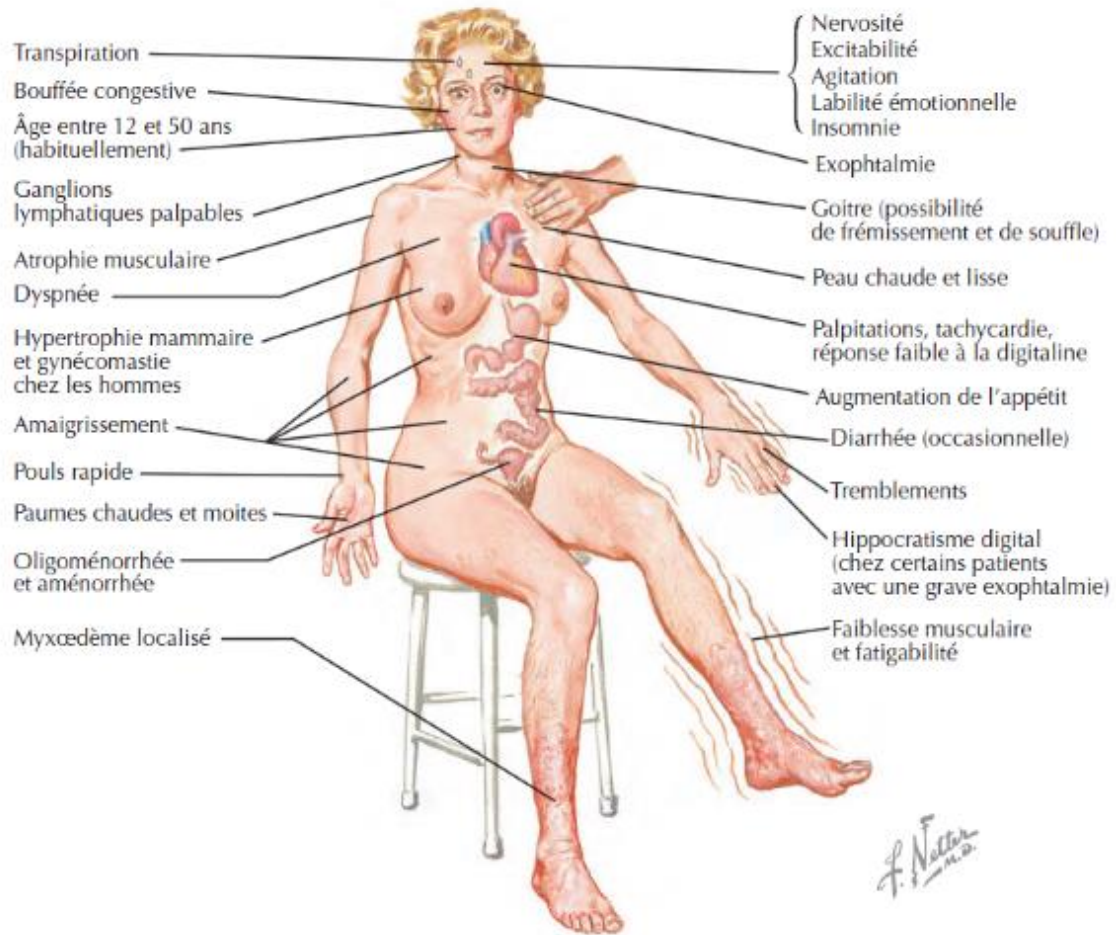


Figure 5: Tableau clinique de la maladie de Basedow(45).

I.1.5 Examens complémentaires :

I.1.5.1 Biologie :

I.1.5.1.1 Confirmation de l'hyperthyroïdie périphérique :

La mesure de la TSH sérique doit être effectuée en première intention(46).

Dans la forme typique d'hyperthyroïdie, la concentration de TSH est effondrée, inférieur à 0,01 mU/L(47).

Il s'y associe un taux élevé de la T4 libre et/ou de la T3 libre (48,49).

I.1.5.1.2 Bilan de retentissement :

Il permet de détecter des perturbations non spécifiques et non constantes, mais pouvant révéler la maladie:

- Leuconéutropénie avec lymphocytose relative. La leuconéutropénie peut être une manifestation hématologique des hyperthyroïdies, ou secondaire au traitement antithyroïdien de synthèse (ATS)(50,51);
- Elévation des enzymes hépatiques (52);
- Diminution du cholestérol et des triglycérides(53);
- Hypercalcémie modérée(54) ;
- Discrète hyperglycémie (parfois) et, surtout, aggravation d'un diabète associé(55).

I.1.5.2 Immunologie :

D'un point de vue immunologique, comme dans les thyroïdites auto-immunes, la présence d'autoanticorps anti-thyroperoxydase et anti-thyroglobuline est détectée chez 80% des patients atteints de la maladie de Basedow, mais les taux ne sont pas trop élevés(56). On détecte également chez 95% des patients des autoanticorps qui sont caractéristiques de la maladie à savoir les anticorps anti-récepteurs de la TSH (TRAb), dont la mesure est le test le plus spécifique, sachant :

- Que le titre initial n'a pas d'intérêt pronostique.
- Qu'il est sans intérêt d'en suivre l'évolution en cours de traitement (HAS).
- Qu'en fin de traitement, leur dosage permet de classer les patients en 2 groupes : un groupe avec des augmentations persistantes, peu susceptible d'être en rémission avec un taux de rechute avoisinant les 80 à 100%, et un autre groupe avec un taux d'anticorps faible ou indétectable ayant une probabilité plus élevée de rémission avec un taux de rechute avoisinant les 20 à 30%, mais cela ne permettant pas d'affirmer la guérison(57).

I.1.5.3 Imagerie :

I.1.5.3.1 Imagerie morphologique : Echographie thyroïdienne :

Toutefois, il s'agit d'un examen non invasif et peu coûteux, qui peut fournir rapidement des informations sur l'étiologie et le pronostic(58).

Dans la maladie de Basedow, le parenchyme thyroïdien est globalement hypoéchogène (L'hypoéchogénicité est une constante dans les poussées initiales)(58), hétérogène et hypervasculaire (« thyroïde infernale »)(6).

Le Doppler permet de mettre en évidence de l'hypervascularisation globale du parenchyme et de calculer les vitesses dans l'artère thyroïdienne inférieure(59).

Ultérieurement ces données auront une valeur prédictive, car la présence d'une hypervascularisation démontre la persistance d'un processus thyroïdien stimulant, tandis que sa disparition est en faveur de sa guérison(60).

I.1.5.3.2 Imagerie fonctionnelle : Scintigraphie thyroïdienne :

La scintigraphie thyroïdienne (à l'iode 123 ou à défaut au technétium) n'est pas indispensable dans les formes typiques de maladie de Basedow (goitre diffus soufflant, orbitopathie basedowienne). Elle révélerait une hyperfixation diffuse et homogène de l'isotope au sein du parenchyme thyroïdien(61).

Mais elle reste l'examen le plus utile pour déterminer le mécanisme des hyperthyroïdies de diagnostic difficile(58). Elle est indispensable avant tout éventuel traitement radioisotopique(62).

Sa seule contre-indication reste la grossesse(63).

I.2 Traitement :

La maladie de Basedow (MB) est l'une des maladies auto-immunes spécifiques d'organes les plus courantes. Le choix de la stratégie thérapeutique oscille entre protection et destruction des glandes(64).

I.2.1 But :

Quelle que soit la stratégie thérapeutique, le plus important est de prévenir toute hypothyroïdie iatrogène et de s'assurer que la TSH reste en dessous de la limite supérieure de la normale(65).

Le rapport bénéfice/risque du traitement de cette maladie relativement bénigne mais chronique doit être maintenu de manière cohérente dans tous les domaines(66), une mesure importante de la qualité des soins(67).

Donc les buts les plus importants du traitement sont :

- Normaliser la fonction thyroïdienne.
- Prévenir et traiter les complications.

I.2.2 Moyens :

La maladie de Basedow est une affection dysimmunitaire. Son approche thérapeutique reste délicate qui repose sur trois volets : les ATS, l'irathérapie (l'iode radioactif) et la tendance actuelle est la thyroïdectomie totale(29).

Les choix thérapeutiques de la maladie de Basedow dépendent de plusieurs facteurs. Ils sont grossièrement divisés en trois types(65,68) :

- Facteurs personnels tels que l'âge, le sexe, le niveau socio-économique, l'éloignement familial associés aux centres médicaux.
- Facteurs liés à la maladie, c'est-à-dire sévérité de l'hyperthyroïdie, échec de la pharmacothérapie, contre-indications à la chirurgie, leucopénie pouvant survenir sous ATS, nature du goitre, sévérité de l'exophtalmie, etc.... ;
- Des avantages et des inconvénients de chaque traitement(65).

I.2.3 Antithyroïdiens de synthèse (ATS) :

Ils ont pour effet de rétablir le plus rapidement possible une fonction thyroïdienne normale. Ils ne « guérissent » pas vraiment la maladie(69), mais en diminuant la synthèse hormonale, ils peuvent attendre et peut-être même favoriser la rémission spontanée de la maladie(70).

Les antithyroïdiens correspondent à deux familles ayant la thiourée comme base commune(70):

I.2.3.1 les dérivés du mercapto-imidazole:

Le carbimazole (NéoMercazole) et le thiamazole, anciennement connu sous le nom de méthimazole (Thyrozol). Le thiamazole est le métabolite actif du carbimazole, sa dose (2/3) est légèrement inférieure à celle du carbimazole(71).

I.2.3.2 Les dérivés du thiouracile :

Le méthylthiouracile, le propylthiouracile (PTU ; Proracyl) et le benzylthiouracile (Basdène). Le PTU bloque également la désiodation périphérique de T4 à T3 à des doses élevées supérieures à 400 mg/j nécessaires pour un blocage complet(67).

Carbimazole et thiamazole sont prescrits en une prise quotidienne, le PTU en deux ou trois prises. La dose initiale est de 30 à 40 mg/j pour le carbimazole, 20–30 mg/j pour le Thiamazole, et de 300 à 400 mg/j pour le PTU(72).

I.2.3.3 Mode d'action des ATS:

Les ATS inhibent la synthèse hormonale en bloquant la peroxydase thyroïdienne, une enzyme clé dans la synthèse des hormones thyroïdiennes. L'effet est obtenu après un délai de 10 à 15 jours. De plus, le PTU a inhibé la monodésiodinase de type 1 et la conversion de T4 en T3, et l'effet sur l'hyperthyroïdie a disparu après l'arrêt du médicament(66).

En général, l'effet des antithyroïdiens sur le taux sanguin des hormones thyroïdiennes commence à se manifester au bout de huit à dix jours. À partir de la troisième semaine de traitement, il existe un risque d'hypothyroïdie iatrogène(73). La surveillance se fonde

initialement sur le dosage de la T4 et de la T3 libres et après plusieurs semaines de traitement, les doses basées sur la TSH et la T4 libre, les doses basées sur la T3 libre ne sont utiles que si l'hyperthyroïdie ou la suppression de la TSH persiste(74).

I.2.4 L'IRAthérapie (l'iode radioactif) :

L'utilisation de l'iode radioactif comme agent thérapeutique dans la maladie de Basedow a été signalée pour la première fois en 1942 et il s'est avéré être un traitement simple, sans danger, efficace et économique(64,75).

Actuellement l'iode 131 est largement considéré comme le Traitement de choix pour la plupart des patients atteints d'hyperthyroïdie particulièrement en rapport avec une maladie de Basedow vue son innocuité et sa fiabilité(76).

I.2.5 La chirurgie (thyroïdectomie)(12,77,78) :

Le traitement chirurgical garde une place importante dans le traitement de la maladie de Basedow. L'étendue de la chirurgie est un sujet controversé : Thyroïdectomie totale ou thyroïdectomie subtotale.

- La thyroïdectomie subtotale : c'est la méthode la plus couramment utilisée par plusieurs auteurs et ceci dans le but de prévenir les complications post opératoires principalement pour prévenir l'hypothyroïdie en gardant un reliquat thyroïdien. Elle impose de laisser en place un volume thyroïdien. Le poids du parenchyme à laisser fait l'objet de nombreuses controverses.
- La thyroïdectomie totale : Cependant, ces dernières années la thyroïdectomie totale est devenue la méthode chirurgicale de choix et ceci suite à plusieurs études qui ont démontré les inconvénients de la thyroïdectomie subtotale

Tableau 2: Aperçu des options thérapeutiques de la maladie Basedow(79).

	Avantages	Inconvénients	Contre-indications
Médicaments thyrostatiques (par ex. carbimazole, propylthiouracile)	Risque faible Coûts initiaux faibles Non invasifs Effet immunosuppresseur supplémentaire d'hypothyroïdie permanente Inhibition de la conversion (T4 en T3) pour le PTU possible	Agranulocytose comme indésirable Taux de guérison faible (50%) Contrôles de suivi possibles insuffisance hépatique (PTU) grave Dépendent de l'observance fréquents	Intolérance connue
Traitement à l'iode radioactif	Réduction de la taille du goitre Contournement des risques chirurgicaux, aucune cicatrice Guérison efficace	Souvent atteinte de l'euthyroïdie seulement après 6–12 semaines Risque accru de caries hypothyroïdie avec besoin de substitution à vie	Grossesse (ou prévue dans les 12 prochains mois) ou Goitre Orbitopathie (contre-indication relative) allaitement volumineux
Thyroïdectomie	Récidives très rares après Contrôle rapide de l'hyperthyroïdie Examen histologique de la thyroïde possible thyroïdectomie totale (exclusion d'une tumeur maligne)	Complications passagères Hypothyroïdie permanente Onéreuse Invasive et persistantes (parésie du nerf récurrent, hyperparathyroïdie)	

I.2.6 Autres thérapeutiques médicales :

I.2.6.1 Les bêtabloquants (propranolol) :

Le propranolol, agent bêtabloqueur, à la dose de 40-120 mg/j améliore toutes les manifestations sympathomimétiques de l'hyperthyroïdie. Il est largement utilisé en combinaison avec tous les types de traitement. L'effet cardiodépresseur du propranolol et sa contre-indication doivent être pris en compte(80).

I.2.6.2 Les glucocorticoïdes :

Les glucocorticoïdes à hautes doses réduisent l'hypersécrétion de T4 au cours de la maladie de Basedow ; ils réduisent également la conversion périphérique du T4 en T3 ; mais ces effets sont très transitoires et ont peu de valeurs thérapeutiques(81).

I.2.6.3 Traitement de l'exophtalmie :

Afin de traiter une exophtalmie causée par la maladie de Basedow, il faut tout d'abord normaliser la production des hormones thyroïdiennes(82). Mais en même temps, il existe des moyens de soulager les symptômes, qu'il s'agisse d'exophtalmie légère ou sévère(83,84).

Si les symptômes sont légers, comme les yeux secs, des larmes artificielles ou un gel hydratant (appliqué le soir) peuvent apporter un certain soulagement(85).

En cas d'exophtalmie sévère, les traitements suivants sont disponibles (33):

- Thérapie à la cortisone (glucocorticoïdes).
- Décompression du nerf optique (décompression orbitaire).
- Chirurgie des paupières.
- Opération des muscles oculaires.
- Radiothérapie orbitale (radiation de la cavité oculaire, qui est assez rare aujourd'hui).

Pour réduire l'exophtalmie, il est conseillé de réduire la consommation de tabac, utiliser des gels hydratants, porter des lunettes de soleil, appliquer des compresses sur les yeux ou encore surélever la tête(85).

I.2.6.4 Traitement de la femme enceinte (86–88):

Les ATS traversent la barrière placentaire et la thyroïde commence à fonctionner à partir de la 20^e semaine d'aménorrhée.

- Formes secondaires : moyen d'appoint (repos) dans l'attente d'une rémission spontanée qui survient généralement au deuxième trimestre de la grossesse (période de tolérance immunitaire).

- Pour les formes plus sévères : l'ATS peut être utilisé à faible dose pour maintenir le FT4 à la limite supérieure de la normale (éviter l'hypothyroïdie fœtale iatrogène de l'ATS).

Le PTU (ou benzylthiouracile) est préférable au méthimazole car ce dernier peut provoquer une hypoplasie du cuir chevelu et d'autres déformations. Le propranolol peut être utilisé.

- Dans les formes graves : la thyroïdectomie peut être réalisée au deuxième trimestre après préparation médicale. Ceci est exceptionnellement indiqué.

Dans tous les cas :

- Surveillance rapprochée de la mère (3 semaines) : dosage des hormones, des anticorps.
- Surveillance rapprochée du fœtus par échographie pour dépister une hyperthyroïdie fœtale (tachycardie, goitre, avance de maturation osseuse) par passage transplacentaire d'anticorps, ou un goitre fœtal par passage transplacentaire d'ATS.

Après l'accouchement :

- Surveillance de la mère : risque de rebond de l'hyperthyroïdie ;
- Surveillance du nouveau-né : thyrotoxicose néonatale ou hypothyroïdie iatrogène. Les ATS sont sécrétés dans le lait (le PTU moins que le NMZ), mais à faibles doses, l'allaitement est donc possible sans dommage. Son autorisation doit être soumise à un avis spécialisé.

I.2.7 Indications :

Les indications les plus admises pour :

- **Les antithyroïdiens de synthèse :**

- Diagnostic initiale de la maladie de basedow.
- Enfants, femmes enceintes (un accompagnement spécialisé est recommandé).
- Prétraitement avant irathérapie ou la chirurgie(79).

- **L'irathérapie :**

- Traitement de deuxième ligne en cas de récurrence après arrêt des ATS(79).

- **La chirurgie :(77,78,89)**

- Intolérance ou résistance aux antithyroïdiens de synthèse.
- Préférences du patient.
- Rejet ou échec de l'irathérapie.
- La présence d'une maladie oculaire active ou d'un gros goitre avec des signes de compression.
- La grossesse ou ses projets.
- Le jeune âge.
- la présence d'une hyperparathyroïdie primaire et de nodules suspectés de malignité.

I.2.8 Evolution :

L'évolution sous ATS (Basdène) soit vers la rémission soit vers l'échec définit par la persistance d'une hyperthyroïdie après 2 mois à pleine dose (Basdène 5mg à raison de 16 comprimés/jour), soit l'impossibilité de dégrosser les ATS (récidive de l'hyperfonctionnement thyroïdien) ou l'intolérance (à type d'éruption, de cytolyse et d'agranulocytose)(76).

L'évolution sous irathérapie après court terme (après 2 mois en moyenne) et long terme après 12 mois, les patients ont été classés en rémission (euthyroïdie ou hypothyroïdie) ou en échec thérapeutique avec la persistance de l'hyperthyroïdie (90).

La thyroïdectomie totale prévient le risque de récurrence et de thyrotoxicose par rapport à la thyroïdectomie subtotale, mais il n'y a pas de différences significatives dans les complications postopératoires(77).

Dans les formes légères de la maladie de Basedow, la maladie peut disparaître spontanément sans traitement particulier. À long terme, le risque de rechute reste élevé à l'absence d'un traitement adapté.

Dans les formes sévères de la maladie de Basedow, la régression "naturelle" et spontanée de la maladie n'est pas possible(90).

Dans les cas graves, sans traitement approprié, la maladie peut même entraîner des complications potentiellement mortelles:

- Complications pendant de la grossesse, chez le fœtus et le nouveau-né.
- Problèmes cardiaques.
- Crise de thyrotoxicose.
- Ostéoporose(91).

I.3 L'IRATHERAPIE :

I.3.1 Historique :

Jusqu'au milieu des années 1930, le métabolisme de l'iode était peu connu(92).

En 1936, quand Saul Hertz et son chef, J. Howard Means du Massachusetts General Hospital (MGH) à Boston ont réalisé que l'iode radioactif pourrait être fabriqué et utilisé en tant que traceur, ils se sont arrangés avec les physiciens Robley Evans et Arthur Roberts du Massachusetts Institute of Technology (MIT) pour créer l'iode 128 de demi-vie courte et étudier sa physiologie chez le lapin(93).

En 1938, ils ont montré que la thyroïde du lapin a rapidement pris l'I-128, surtout quand il n'y avait que peu d'iode non radioactif présent dans la glande.

Il n'y avait cependant aucun espoir d'utiliser cet isotope comme traitement en raison de sa brève demi-vie (25 minutes)(94).

En 1939, Joseph Hamilton et Mayo Soley, travaillant avec le cyclotron d'Ernest Lawrence à Berkeley, en Californie, ont pu fabriquer plusieurs autres isotopes : l'iode 130 (demi-vie de 12 heures) et l'iode 131 (demi-vie de 8 jours).

Le groupe de Berkeley, utilisant ^{131}I , fut le premier à montrer que la glande thyroïde humaine normale accumulait de l'iode radioactif et le premier également à administrer ces isotopes à l'homme pour étudier la physiologie de l'iode(6).

Le groupe MGH-MIT a également construit un cyclotron et avait généré en 1940 ces deux nouveaux isotopes.

Le 31 mars 1941, Hertz et Roberts étaient les premiers à traiter avec succès quelques patients souffrant d'hyperthyroïdie et ont ainsi atteint leur objectif initial.

Hamilton et John Lawrence, le frère d'Ernest, ont commencé le 12 octobre 1941.

Les deux groupes, de Boston et de Berkeley, ont présenté leurs résultats lors de la même réunion de l'American Society for Clinical Investigation à Atlantic City, au New Jersey, au printemps 1942(95,96).

Bien qu'efficace, le traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode radioactif n'avait pas été largement adopté à la fin de la guerre en 1945, en partie à cause de la rareté de l'iode radioactif et de la découverte d'un autre traitement médical contre l'hyperthyroïdie.

Le 11 mai 1946, le JAMA (Journal of the American Medical Association) a publié deux articles provenant de la MGH Thyroid Clinic, d'auteurs différents, annonçant cette nouvelle thérapie, comme traitement efficace de l'hyperthyroïdie(97,98).

Au cours de cette même année, l'iode radioactif dérivé de la fission devenait facilement disponible en tant que sous-produit du projet Manhattan à Oak Ridge, dans le Tennessee.

Des centaines de patients ont été traités en quelques années, tant pour l'hyperthyroïdie que pour le cancer de la thyroïde.

Un nouveau traitement, basé sur l'application physiologique d'un radio-isotope de l'iode, était alors une réalité(99).

I.3.2 Généralités :

L'irathérapie par l'iode 131 dans la MB est un traitement simple, non coûteux et efficace(67).

L'iode radioactif a été largement utilisé chez les patients atteints de la MB au cours des dernières décennies, car il soulage les symptômes de l'hyperthyroïdie en quelques semaines(10). il réalise une radiothérapie ciblée du fait de son accumulation et de sa rémanence dans la thyroïde(67).

Administré par voie orale. Il induit une cytolysse thyroïdienne. L'effet thérapeutique commence à apparaitre à la fin de la deuxième semaine et l'effet maximum est obtenu en trois mois(67).

Malgré l'expérience de plus de 60 années, il n'a pas été possible de définir d'algorithme de dosimétrie permettant d'atteindre systématiquement l'euthyroïdie.

Par conséquent, plutôt que de chercher à restaurer l'euthyroïdie, l'éradication de l'hyperthyroïdie est souvent le cas(100). Pour ce faire, il faut administrer des doses relativement importantes, dites « ablatives », de l'ordre de 370 à 600 MBq (10 à 16,2 mCi) ou de 5,9 à 6,5 MBq (160 à 176 µCi) retenus par gramme de tissu thyroïdien (101).

Trois cas peuvent se présenter : l'euthyroïdie biologique, hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie.

En cas d'euthyroïdie biologique, une surveillance doit être effectuée tous les six mois pendant 18 mois, puis tous les 12–18 mois en raison du risque d'hypothyroïdie tardive.

I.3.3 Origine, principes physiques :

L'iode 131 est un radionucléide artificiel obtenu par fission d'uranium 235 ou par bombardement neutronique de tellure stable. Sa demi-vie physique est de 8,02 jour(102).

Il décroît en xénon 131 stable avec émission de rayonnement gamma de 364 keV (81%), 637 keV (7,3%) et 284 keV (6,0 %) et de rayonnement bêta-moins d'énergie maximale 606 keV(103).

La dose délivrée aux tissus thyroïdiens provenant principalement cette émission β . La dose absorbée par la glande thyroïde dépend de la période effective de l' ^{131}I (en fonction de sa demi-vie biologique et physique), de son taux de fixation, de l'activité délivrée, du volume de la thyroïde et des traitements antithyroïdien antérieurs(6).

La majeure partie de la dose due aux rayonnements β est absorbée dans une sphère de 1 mm de rayon autour de la source.

A faible dose, l'iode-131 est utilisé comme traceur pour des diagnostics en médecine nucléaire en raison de son émission gamma.

À dose plus élevée, il permet de traiter l'hyperthyroïdie et certains cancers de la thyroïde(104,105).

I.3.4 Administration et mode d'action :

Le traitement de l'hyperthyroïdie dans la maladie de Basedow se fait presque toujours en ambulatoire car la dose requise est relativement faible.

L'iode radioactif est administré au patient par voie orale sous forme d'iodure de sodium (^{131}I) en solution ou en capsule. Il est rapidement absorbé et incorporé dans la thyroïde

Il est capté et organifié de la même façon que l'iode naturel. Son émission bêta est responsable d'une destruction des cellules folliculaires, conduisant progressivement à une réduction du volume thyroïdien et un contrôle de la thyrotoxicose.

Cet effet se produit progressivement, et un délai de 6 à 18 semaines ou plus est nécessaire pour qu'un état hypothyroïdien ou euthyroïdien ne soit atteint.

Au cours de cet intervalle, l'hyperthyroïdie peut s'aggraver de façon transitoire avant de se résorber.

Bien que la radioactivité de ce traitement reste dans la thyroïde pendant un certain temps, elle diminue considérablement en quelques jours.

Habituellement, une seule dose réussit à traiter l'hyperthyroïdie. Cependant, dans de rares cas, un deuxième traitement est nécessaire et, très rarement, un troisième(96,106).

I.3.5 Choix de l'activité à administrer :

Un nombre croissant de centres administre une dose fixe forfaitaire de radioactivité mais nombreux sont ceux qui ajustent la dose délivrée au volume de la glande et au taux de captage de l'iode radioactif à la 24ème heure.

L'efficacité des deux méthodes est équivalente(67).

I.3.6 Indications et contre-indications :

I.3.6.1 Indications :

Le traitement par l'iode radioactif a deux indications :

- Dans l'hyperthyroïdie, il permet de détruire les cellules thyroïdiennes fonctionnant en excès (Maladie de Basedow, Goitre multinodulaire toxique, Nodules thyroïdiens hyperfonctionnels)(64).
- Dans les cancers de la thyroïde, il est utilisé en complément de la chirurgie afin de supprimer toutes les cellules thyroïdiennes, normales ou tumorales résiduelles(103).

I.3.6.2 Contre-indications :

Les contre-indications à l'administration d'iode radioactif sont : la grossesse et l'allaitement, la suspicion ou la coexistence d'un cancer thyroïdien associé en cas d'hyperthyroïdie bénigne, une orbitopathie modérée à sévère, un état de thyrotoxicose sévère non contrôlé ainsi que l'incapacité à se conformer aux directives de radioprotection(67).

L'iode radioactif ne peut être administré qu'immédiatement après l'exclusion d'une grossesse par la négativité du dosage de β hCG(107).

Par ailleurs, autre impact de ce traitement sur un projet de grossesse, un délai doit être respecté pour raisons radiobiologiques entre la dose d'iode et la conception, de quatre à six mois chez la femme, de trois à quatre mois chez l'homme(96,108)

I.3.7 Effets indésirables :

L'iode-131 diagnostique occasionne peu d'effets indésirables surtout quand la dose administrée n'est pas très importante.

Des réactions inflammatoires locales transitoires et des douleurs cervicales sont parfois observées dans les jours suivant le traitement, en lien avec une thyroïdite radique, pouvant justifier un court traitement anti- inflammatoire. Le même mécanisme peut expliquer une exacerbation transitoire de la thyrotoxicose (109).

En fonction de l'état général du patient et de l'intensité de la thyrotoxicose, une préparation médicale par ATS peut être proposée, il est préférable de l'interrompre quatre à sept jours avant la cure pour ne pas limiter son efficacité(110,111).

L'iode radioactif peut entraîner une majoration du taux des AC thyroestimulants et de l'orbitopathie basedowienne (notamment chez les fumeurs) dont il faut tenir compte dans l'indication(112,113).

Il n'a pas été mise en évidence de retentissement sur la fertilité, de risque génétique, ni de majoration significative du risque de cancer(109)

Cependant, le principe de précaution s'applique chez l'enfant et le traitement isotopique n'est pas recommandé en première intention(114).

I.3.8 Radioprotection(115) :

Pour des activités inférieures à 20mCi, le traitement est administré en ambulatoire et des consignes de radioprotection sont données pour limiter l'irradiation des proches et du public(111).

I.3.8.1 Radioprotection du patient :

La radioprotection du patient nécessite l'emploi des plus petites activités efficaces pour la pathologie afin de limiter une irradiation inutile.

Afin de faciliter l'élimination de la radioactivité (non fixée), une bonne hydratation s'impose. Il est nécessaire de vérifier l'absence de contre - indications (grossesse et allaitement), une contraception efficace est recommandée.

Chez l'adulte jeune, l'iode radioactif en Europe est peu proposé en première intention. Ces restrictions ne sont pas prises de manière équivalente dans tous les pays, notamment aux Etats-Unis où l'iode radioactif est utilisé chez les enfants atteints de maladie de Basedow(112).

I.3.8.2 Radioprotection de l'entourage :

La radioprotection de l'entourage impose l'isolement des patients après la prise de 20 mCi ou plus d'¹³¹I (740 MBq) en chambre protégée plombée (30 mCi aux Etats - Unis).

D'une manière générale, les contacts avec le public conduisent à une exposition inférieure à 1 mSv/an. Cependant, afin de limiter l'exposition du public, il peut être conseillé au patient de limiter les contacts avec le public, en particulier les jeunes enfants et les femmes enceintes.

Dans quelques cas particuliers, de contacts proches et prolongés, des dépassements de la dose limite de 1 mSv peuvent être atteints. Des recommandations sont alors à formuler, tel qu'un arrêt de travail lorsque le patient a des contacts proches (de l'ordre de 1 m) et prolongés (7h/j) toujours avec le même collègue ou de jeunes enfants.

I.4 Problématique et justification de l'étude :

La maladie de Basedow (MB) est la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie. Ses multiples complications (cardiaques, neuromusculaires, squelettiques) peuvent être sévères et justifient l'intérêt que suscite le traitement de cette affection. Les principales armes thérapeutiques sont le traitement médical par antithyroïdiens de synthèse (ATS), le traitement chirurgical et le traitement par l'iode radioactif. Le choix de l'activité à administrer aux patients candidats au traitement par Iode 131 se fait par deux méthodes : dosimétrique et empirique. Plusieurs travaux scientifiques ont démontré une efficacité semblable des deux méthodes, comme la méta-analyse faite en 2009 publiée par de Rooij et Al.

La méthode utilisée au niveau du service de Médecine Nucléaire du CHU Tlemcen est empirique, de ce fait nous allons évaluer à travers cette étude, l'impact de l'administration d'une dose empirique sur la réponse thérapeutique, ainsi que la présence d'éventuel facteurs pronostiques, autres que les paramètres connus conventionnellement (dose administrée et volume de la thyroïde). Une attention particulière sera donnée au TRAb, pour faire une corrélation entre la présence de TRAb et la survenue de l'hypothyroïdie.

I.5 Objectifs

I.5.1 Objectif principal

- Calculer le taux d'incidence de l'hypothyroïdie biologique post-radique chez les patients traités une seule fois par l'iode 131 pour maladie de Basedow.

I.5.2 Objectifs secondaires :

- Calculer le délai médian de l'apparition de l'hypothyroïdie biologique.
- Etudier une éventuelle association avec des facteurs pronostiques à savoir : l'âge, le sexe, le taux des TRAb.

CHAPITRE II:

MATÉRIELS ET MÉTHODES

II.1 Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle longitudinale historico-prospective à visée analytique (étude pronostique), menée chez les malades présentant une maladie de Basedow, sur une période de 24 mois allant du 1 Janvier 2018 à 31 Décembre 2019 au CHU Tlemcen service de médecine nucléaire. Le suivi des patients était assuré jusqu'au 31 Décembre 2021.

II.2 Critère de jugement :

Le critère de jugement de notre étude est la survenue de l'hypothyroïdie 2 ans après l'IRAthérapie, il a été mesuré par un examen biologique. La surveillance biologique de la TSH a été réalisée à 3 ; 6 ; 12 et 18 mois après IRAthérapie.

L'hypothyroïdie est définie si :

TSH $>4,94\mu\text{UI/ml}$ par méthode immunologique microparticulaire par chimiluminescence (CMIA).

TSH $> 4,05 \mu\text{UI/ml}$ par méthode immunoradiométrique (IRMA).

Concernant le taux de FT4, il n'était pas dosé systématiquement.

II.3 Protocole :

Patients recevant de l'iode 131, une seule fois, à une dose empirique (l'activité était égale à 10 mCi) et suivis sur une période de 2 ans allant du 01 Janvier 2018 au 31 Décembre 2019. protocole :

II.4 Population d'étude :

Cette étude a été effectuée sur une population de 180 patients atteints de la maladie de Basedow et traités par l'irathérapie.

II.5 Critères d'inclusion :

- Les patients ayant bénéficié d'une seule cure d'iode radioactif pour maladie de Basedow durant la période d'étude.

II.6 Critères d'exclusion :

- Les patients ayant subi plus d'une cure d'iode 131.
- Les patients irradiés en dehors de notre période d'étude.
- Absence d'informations complémentaires sur les dossiers.
- Patients perdus de vue.

II.7 Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué dans le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

II.8 Recueil des données :

L'ensemble des informations ayant fait l'objet de notre analyse a été collecté à partir des dossiers médicaux des patients et du logiciel NUCLEUS, puis intégrés dans une base de données informatique.

La fiche de recueil des données comporte les informations suivantes (**Voir annexe**) :

- Numéro de dossier
- Sexe
- Âge
- Région
- Date de l'IRAthérapie
- Délai d'apparition de l'hypothyroïdie.
- Taux de TRAb.

II.9 Analyse statistique :

La gestion des données est totalement informatisée. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS (statistical package for the social sciences) version 23.

Les graphes sont tracés par le logiciel MICROSOFT OFFICE EXCEL 2007.

II.10 Analyse descriptive:

- Une description générale de l'échantillon étudié.
- Les variables qualitatives ont été décrites en fonction de leur répartition en pourcentage.
- Pour les variables quantitatives, nous avons calculé la moyenne, l'intervalle de confiance à 95%, l'écart type et la médiane.

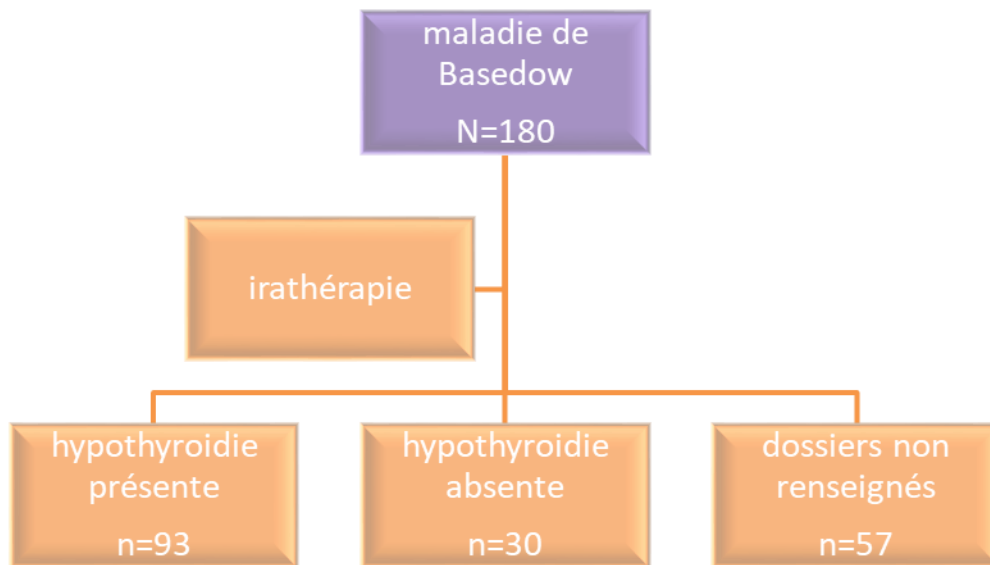
II.11 Analyse de la survie :

Les courbes de survie ont été faites selon le modèle de Kaplan-Meier pour chaque critère analysé. La comparaison statistique entre les courbes de survie a été effectuée par le test de Logrank avec un seuil de signification $p < 0,05$.

CHAPITRE III:

RÉSULTATS

III.1 Description de l'échantillon d'étude :



III.2 Caractéristiques générales de la population d'étude :

Durant la période de l'étude, 123 patients atteints de la maladie de Basedow traités par l'iode 131, dont 93 ont été suivis pour une hypothyroïdie post-radique au niveau du service de médecine nucléaire CHU Tlemcen.

III.3 Répartition selon :

III.3.1 L'Age :

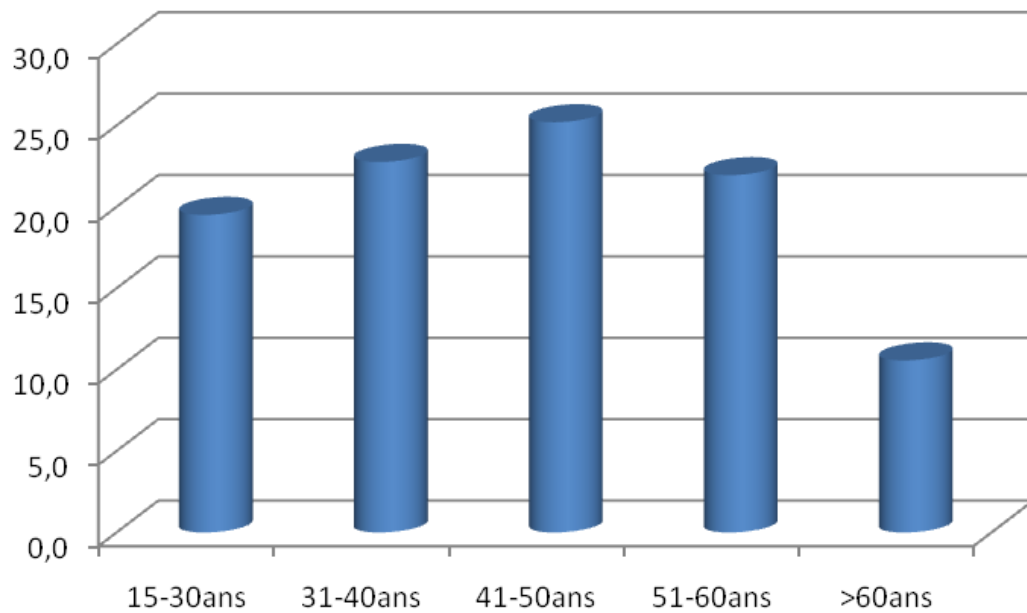


Figure 6:Répartition des patients selon la tranche d'âge.

Tableau 3:Répartition d'âge de la population étudiée.

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Age	123	15	89	44,37	14,56

L'âge moyen de la population d'étude est de 44,37 ans \pm 14,56 avec des extrêmes allant de 15 à 89 ans. **(Voir tableau3)**

La transformation de la variable âge en classe montre que la tranche d'âge [41-50[ans est dominante suivi par la tranche d'âge [31-40[ans. **(Voir Fig6)**

III.3.2 Le sexe :

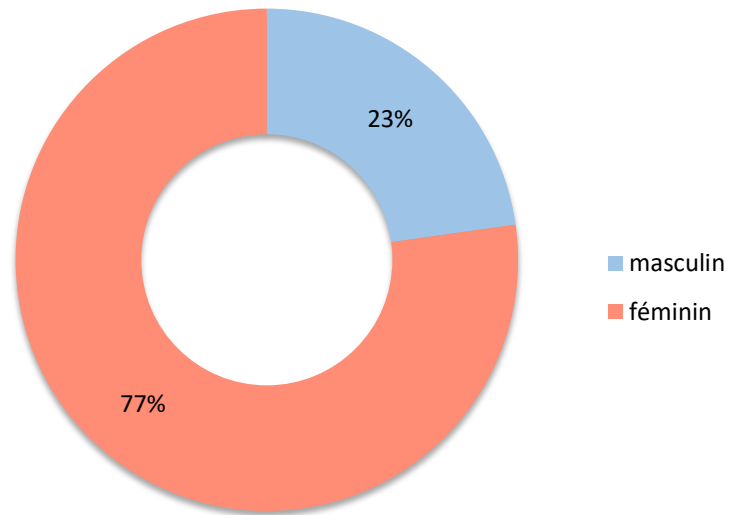


Figure 7: Répartition des patients selon leur sexe (n=123).

On note une nette prédominance féminine dans notre population 77% versus 23% ; Sex-ratio H/F est de 0,29 (28 hommes et 95 femmes). (**Voir Fig7**)

III.3.3 La région :

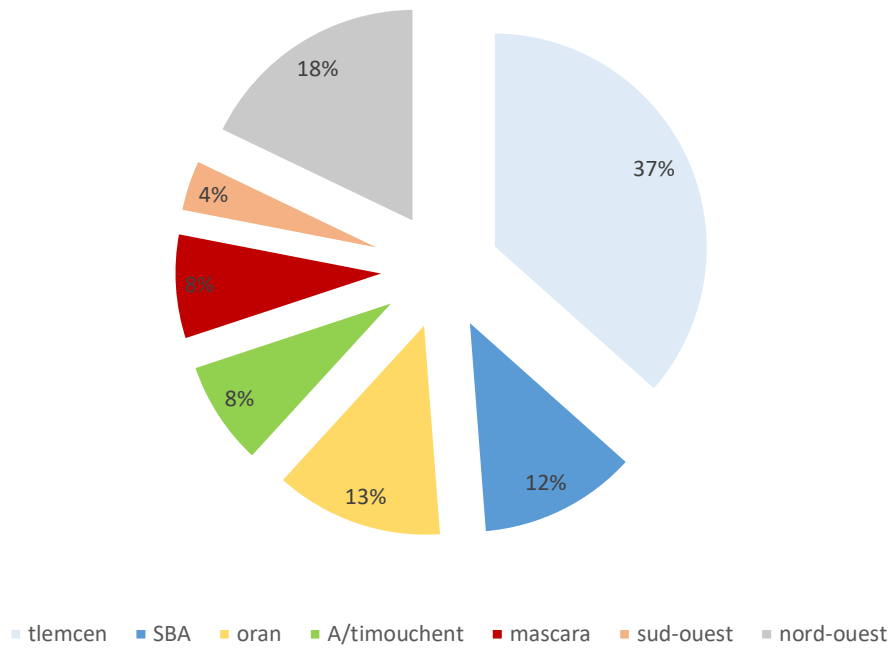


Figure 8:Répartition des patients selon la région (n=123).

Tableau 4:Répartition des patients selon la région.

Région	Nombre de patient N= 123	Pourcentage %
Tlemcen	45	37
Nord-ouest	22	18
Oran	16	13
Sidi-Bel Abbès	15	12
Ain-Temouchent	10	8
Mascara	10	8
Sud-ouest	5	4

Nous constatons que la majorité des cas provenaient de Tlemcen (37%); puis le Nord-ouest (18%); Oran (13%); Sidi-Bel Abbès (12%); Ain-Temouchent et Mascara (8%) et enfin Sud-ouest (4%). (Voir Fig8)

III.3.4 La survenue de l'hypothyroïdie biologique après

IRAathérapie :

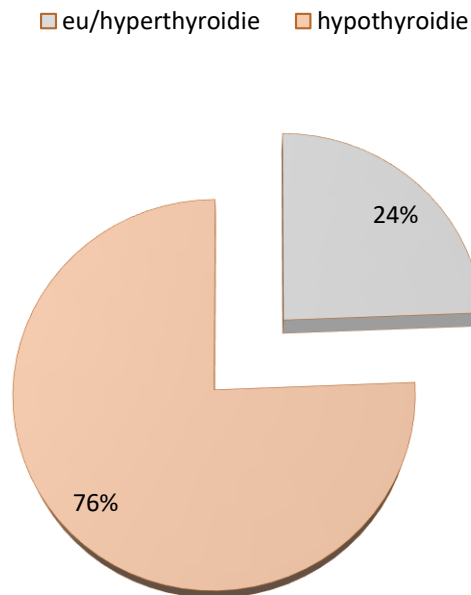


Figure 9:Répartition des patients selon la survenue de l'hypothyroïdie.

La fréquence de l'hypothyroïdie post radique est de 76% versus 24% ont en eu /hyperthyroïdie. (Voir Fig9)

III.3.5 Le délai d'apparition de l'hypothyroïdie :

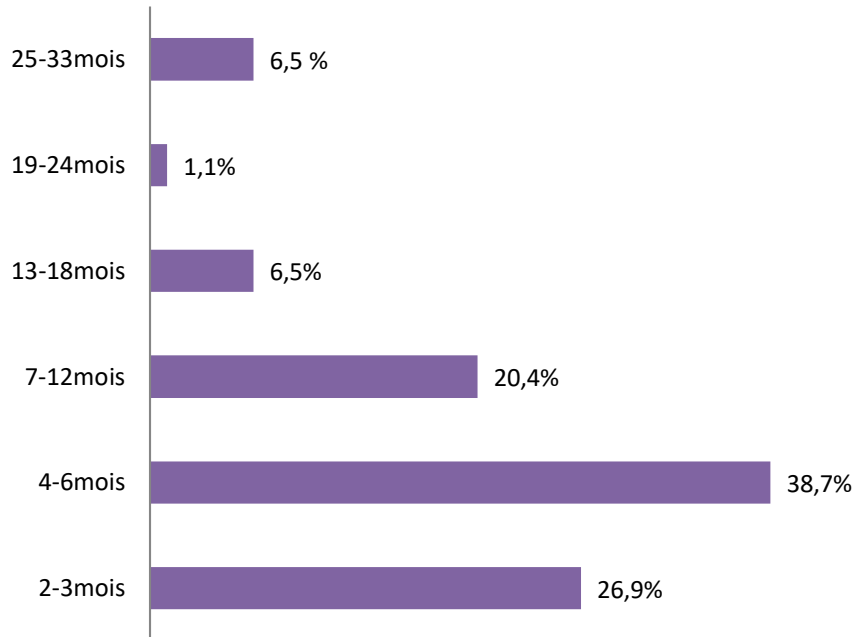


Figure 10:Répartition selon le délai d'apparition de l'hypothyroïdie.

On remarque que la majorité des patients ont fait une hypothyroïdie dans la première année qui suit l'irathérapie avec répartis comme suit :

26,9% après 2 à 3 mois ; 38,7% après 4 à 6 mois ; 20,4% après 7 à 12 mois et une minorité 14.1% après 2 ans. **(Voir Fig10)**

III.3.6 Le taux de TRAb :

Nous avons pu recueillir 93 patients ayant les taux de TRAb renseignés.

Le taux de TRAb est considéré comme positif si : TRAb > 1,5 U/L.

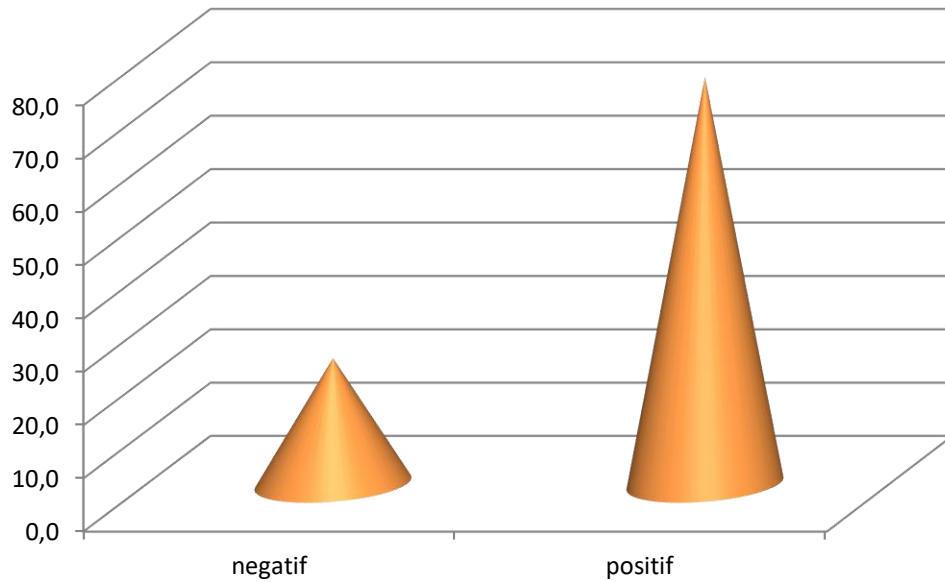


Figure 11:Répartition selon le taux de TRAb (n=93).

Tableau 5:Répartition selon le taux de TRAb (n=93).

	TRAb (+) N= 71	TRAb(-) N=22	<i>P</i>
Hypothyroïdie	51	13	0,20
Eu /hyperthyroïdie	20	9	

P: seuil de signification (test Khideux)

On remarque que 76,3% des patients avaient un taux positif de TRAb tandis que 23,7% avaient des TRAb négatifs. **(Voir Fig 11)**

L'étude de l'association entre la survenue de la dysthyroïdie et la présence de TRAb ne retrouve aucune relation significative. (Voir tableau5)

III.4 Calcul de taux d'incidence de l'hypothyroïdie biologique :

Sur 123 patients présentant la maladie de Basedow 93 ont fait une hypothyroïdie post radique, le taux d'incidence est de 76%.

III.5 Etude des facteurs pronostiques : Méthode de Kaplan Meier

III.5.1 Analyse du délai d'apparition des cas d'hypothyroïdies :

Tableau 6: Analyse du délai d'apparition de l'hypothyroïdie.

Effectif	Délai moyen [IC à 95%]	Médiane [IC à 95%]
93	7,28[5,86-8,70]	5,01[4 ,43-5,58]

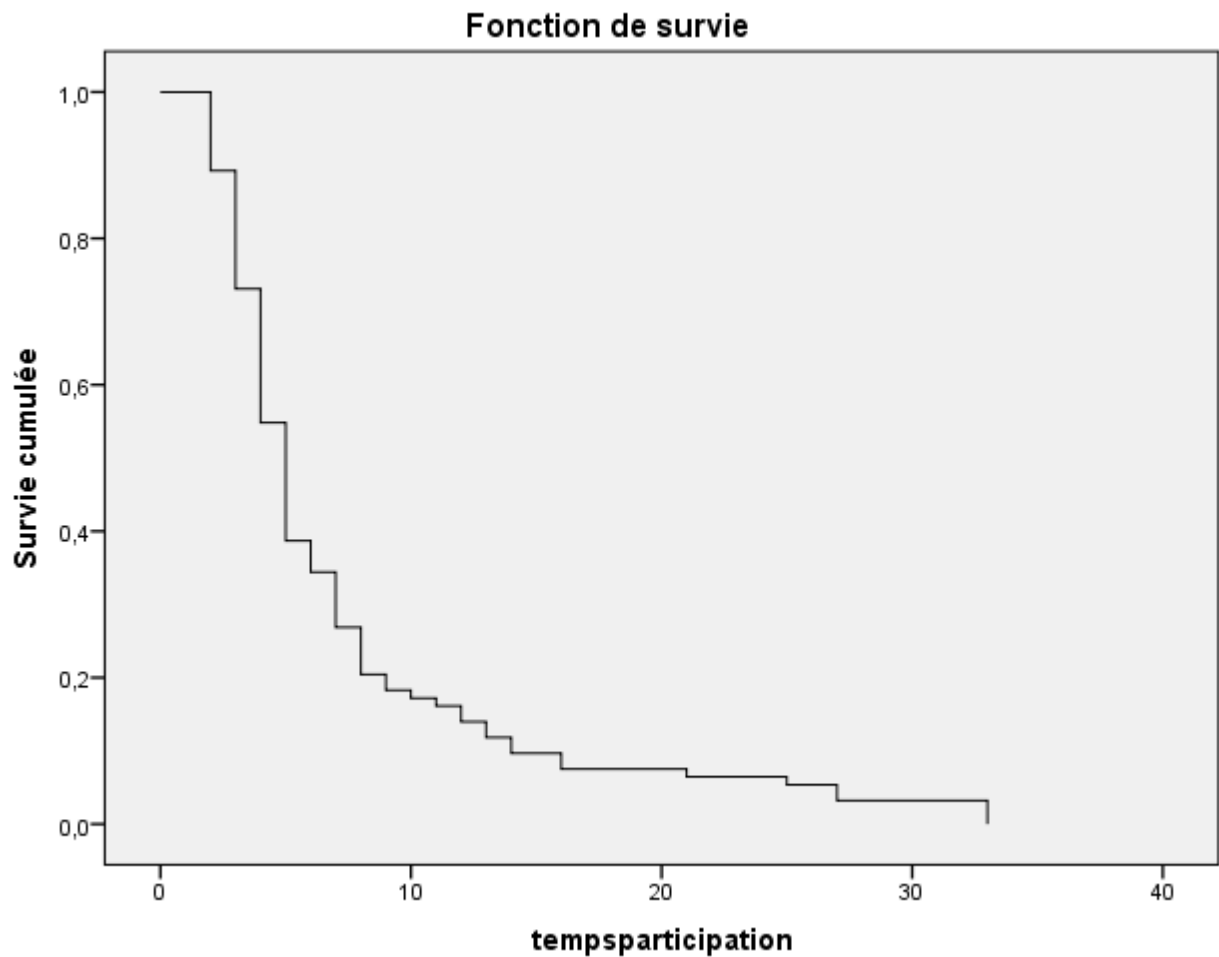


Figure 12: Courbe du délai d'apparition de l'hypothyroïdies.

- A 2 mois de suivi, la probabilité de faire une hypothyroïdie était de 11%. (n=10 patients)
 - Après 3 mois de suivi, la probabilité de faire une hypothyroïdie était de 27%. (n=15 patients)
 - A 4 mois de suivi, la probabilité de faire une hypothyroïdie était de 46%. (n=17 patients)
- (Voir Fig12)**

III.5.2 Délai d'apparition de l'hypothyroïdie en fonction de l'âge :

Tableau 7: Analyse du délai d'apparition de l'hypothyroïdie en fonction de l'âge.

Age (ans)	Effectif	Délai moyen [IC à 95%]	Médiane [IC à 95%]	<i>P</i>
15-30	20	5,70[3,34-8,05]	4[3,42-4,57]	0,25
31-40	16	5,93[3,05-8,82]	4[2,70-5,29]	
41-50	26	7,53[5,16-9,91]	5[4,45-5,54]	
51-60	23	8,04[4,72-11,36]	5[3,44-6,55]	
>60	8	10,87[3,49-18,25]	5[0,00-10,54]	

P: seuil de signification (Log Rank)

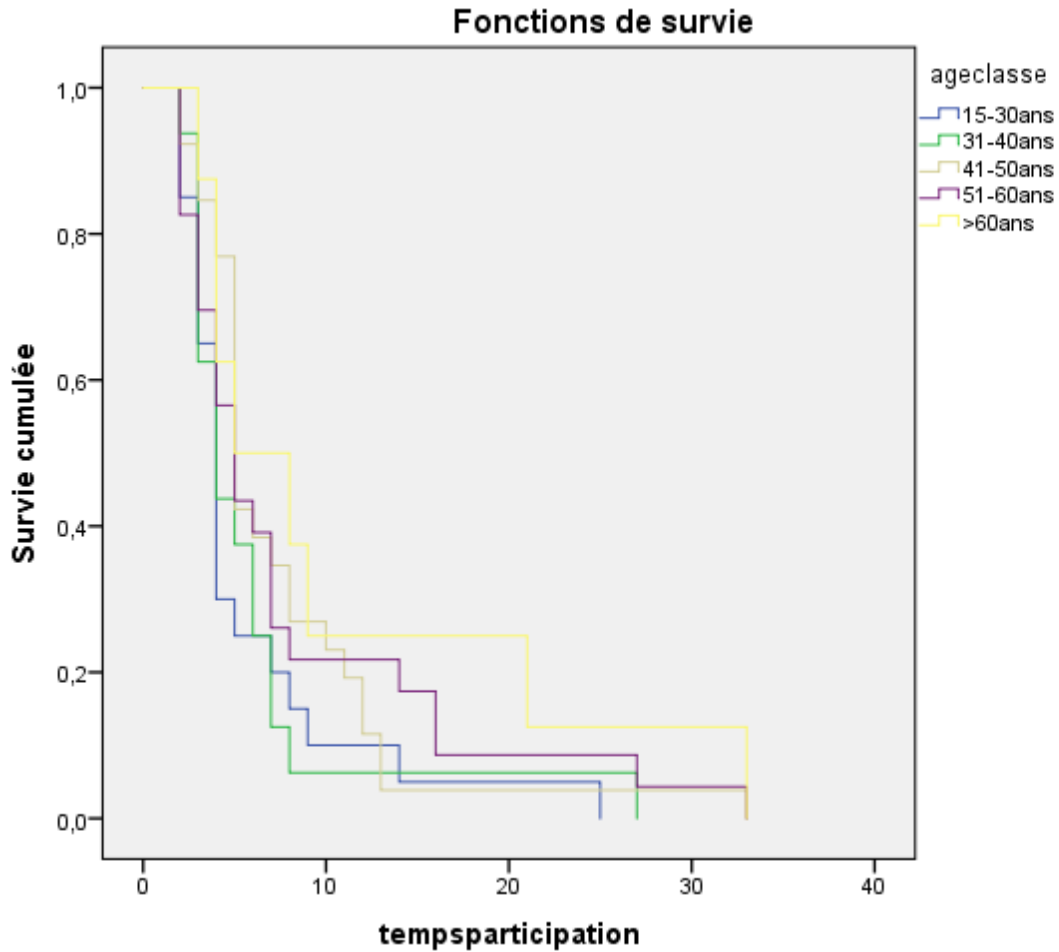


Figure 13: Courbe du délai d'apparition de l'hypothyroïdies en fonction de l'âge.

Pour les tranches d'âges [15-30] ans et [31-40] ans, 50% de la population ont fait une hypothyroïdie après 4 mois de suivi.

Pour les tranches d'âges [41-50] ans, [51-60] ans et plus de 61 ans, 50% de la population ont fait une hypothyroïdie après 5 mois de suivi. **(Voir Fig13)**

La différence entre les courbes de survie était statiquement non significative ($p=0,25$). **(Voir tableau 7)**

III.5.3 Délai d'apparition de l'hypothyroïdie en fonction du sexe :

Tableau 8: Analyse du délai d'apparition de l'hypothyroïdies en fonction du sexe.

Sexe	Effectif	Délai moyen [IC à 95%]	Médiane [IC à 95%]	<i>P</i>
Maculin	22	7,90[4,74-11,07]	6[4,47-7,52]	0,50
Féminin	71	7,08[5,50-8,66]	5[4,37-5,62]	

P: seuil de signification (Log Rank)

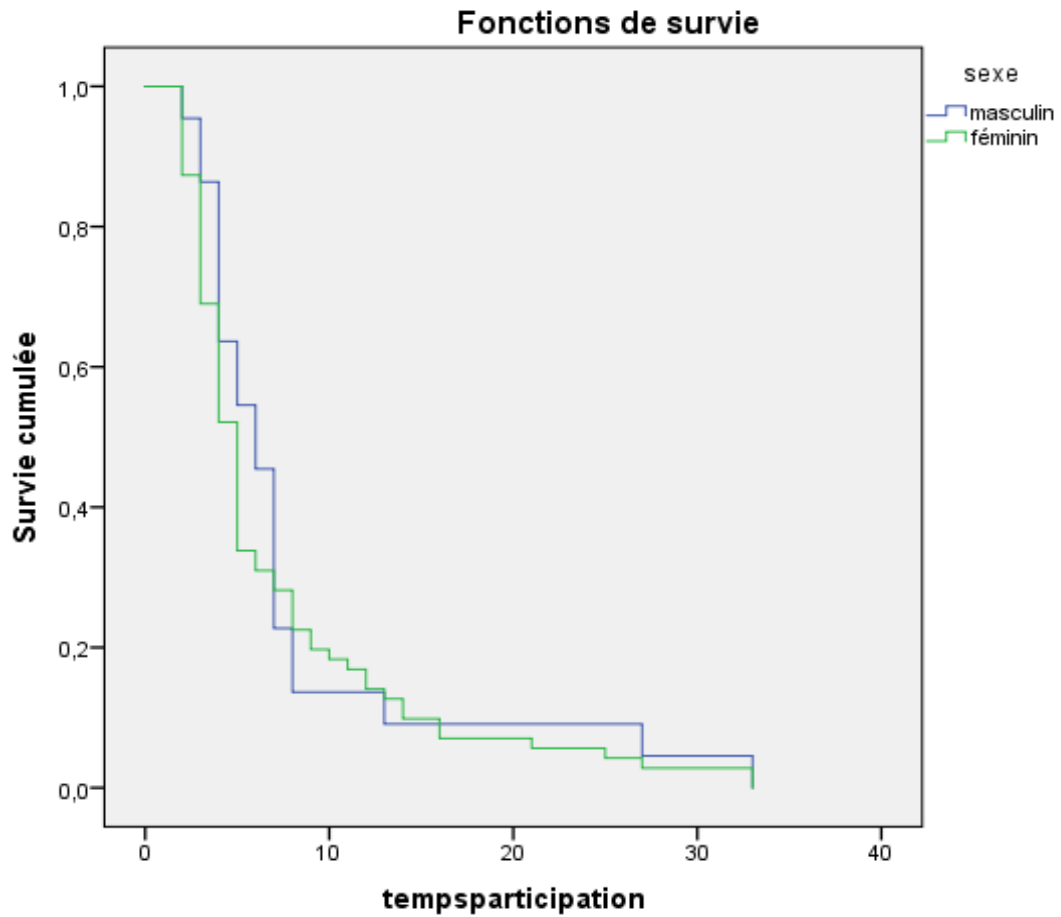


Figure 14: Courbe du délai d'apparition de l'hypothyroïdies en fonction du sexe.

- A 4 mois de suivi, la probabilité de faire une hypothyroïdie était de 37% chez les hommes et de 48% chez les femmes. (**Voir Fig14**)
- La différence entre les courbes de survie était statistiquement non significative ($p=0,5$), c'est-à-dire la probabilité de faire une hypothyroïdie ne dépend pas de sexe.

III.5.4 Le délai d'apparition de l'hypothyroïdie en fonction de la région :

Tableau 9: Analyse du délai moyen de l'hypothyroïdies en fonction de la région.

Région	Effectif	Délai moyen [IC à 95%]	Médiane [IC à 95%]	<i>p</i>
Tlemcen	34	8,20[5,67-10,74]	5[3,09-6,90]	0,32
Sidi-belabas	12	4,58[3,51-5,64]	4[2,30-5,69]	
Oran	15	6,73[3,32-10,14]	4[2,48-5,51]	
Ain timouchent	7	10,57[1,05-20,08]	4[1,43-6,56]	
Mascara	9	5,22[3,29-7,14]	4[1,07-6,92]	
Sud-ouest	2	4[4,00-4,00]	4[4,00-4,00]	
Nord-ouest	14	8,07[4,52-11,61]	5[3,18-8,81]	

P: seuil de signification (Log Rank)

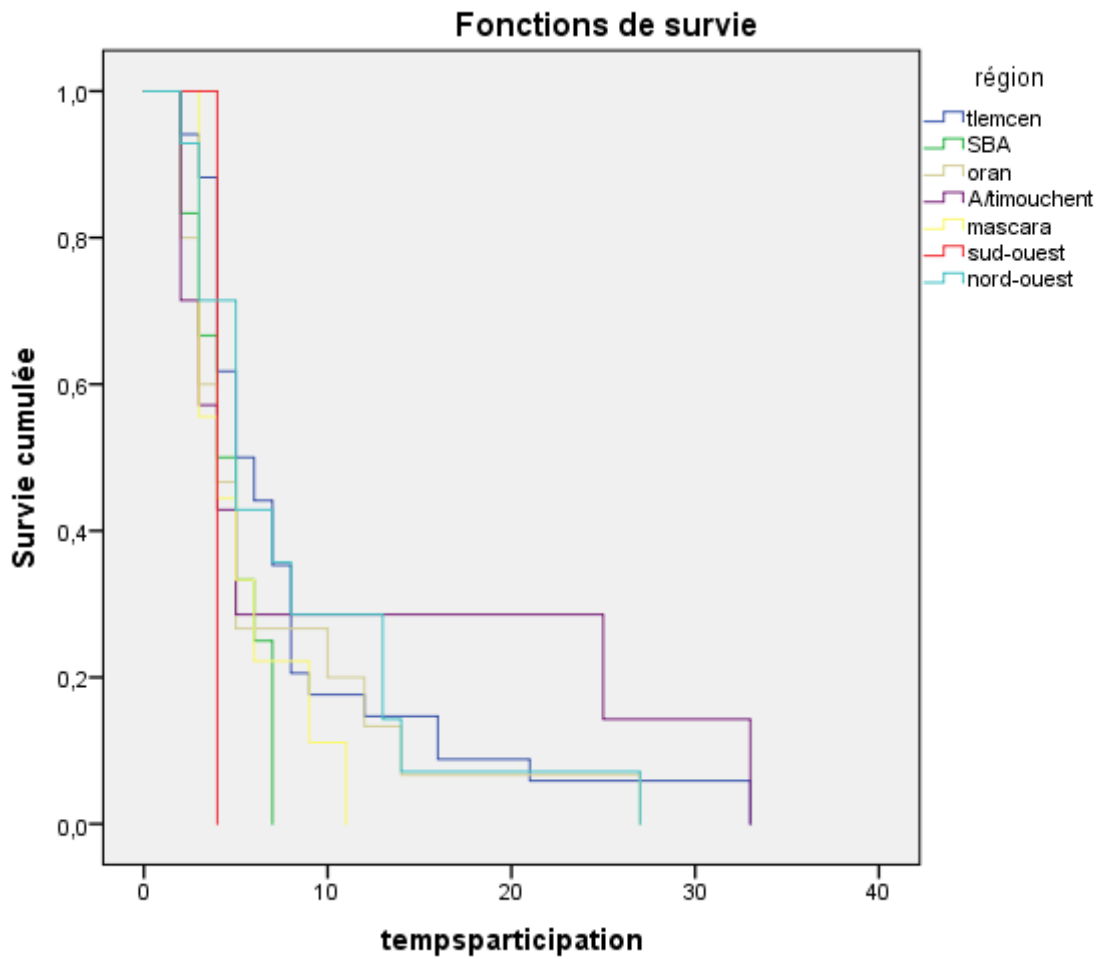


Figure 15: Courbe du délai moyen de l’hypothyroïdie en fonction de la région.

L’étude de la durée moyenne de survenue de l’hypothyroïdie en fonction de la région ne montre aucune différence statistiquement significative ($p=0,32$). (Voir **tableau9**)

III.5.5 Délai d'apparition de l'hypothyroïdie en fonction de taux

TRAb :

Tableau 10: Analyse du délai moyen de l'hypothyroïdies en fonction de TRAb.

	Effectif	Délai moyen [IC à 95%]	Médiane [IC à 95%]	<i>P</i>
TRAb +	52	7,57[5,57-9,58]	5[4,37-5,62]	0,40
TRAb -	13	6,00[3,86-8,14]	4[3,31-4,68]	

P: seuil de signification (Log Rank)

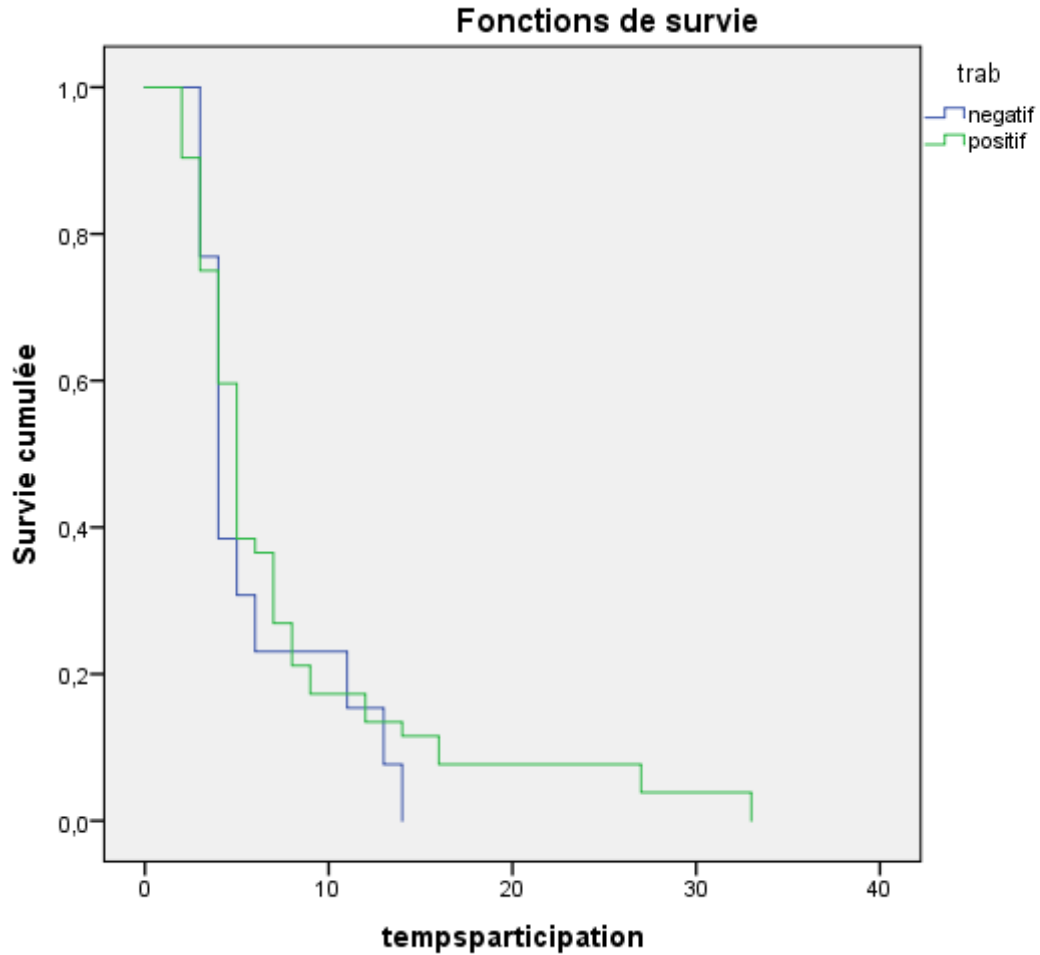


Figure 16: Courbe du délai d'apparition de l'hypothyroïdie en fonction de TRAb.

- La différence entre les courbes de survie était statistiquement non significative ($p=0,40$).
(Voir tableau 10)
- Dans notre étude, la probabilité de faire une hypothyroïdie ne dépend pas de la présence des TRAb.

CHAPITRE IV:

DISCUSSION

Principaux résultats :

Nous avons mené une étude longitudinale pronostique de l'hypothyroïdie post radique chez les patients traités par IRAthérapie pour maladie de Basedow, ayant les points forts suivants : tous les cas de Basedow ont été retrouvés sur dossiers et logiciel, nous avons eu un recueil exhaustif de toute la population concernée. Néanmoins l'étude a été entachée par 2 principaux biais :

- Le biais de perdu de vue qui a concerné 31%, où on n'a pas pu mesurer le critère de jugement principale.
- Le biais d'information, où on n'a pas pu recueillir toute les informations concernant la pathologie, faisant que certains facteurs ne soient pas étudiés tels que la durée de prise d'ATS.

Incidence de l'hypothyroïdie biologique :

Selon les données disponibles dans la littérature, le taux d'hypothyroïdie post irathérapie peut atteindre plus de 80% des patients à 12 mois du traitement. En effet, l'hypothyroïdie est notée chez: 86% des patients dans l'étude faite par Vija Racaru et al, 58% des patients dans l'étude d'Isgoren et al. , 37.5% des patients dans l'étude de Husseni, et est rapportée chez 56.7% des patients ayant reçu 10 mCi d'iode 131 dans l'étude de Santos et al.

Dans notre étude le taux d'hypothyroidie est de 77%, ce dernier a été également retrouvé dans l'étude de SELLEM.A et al en Tunisie en 2020.

Age des patients :

Dans notre étude l'âge moyen de nos patients était de $44,37 \pm 14,56$ ans avec une prédominance de la tranche d'âge [41-50]ans.

D'autres études ont retrouvé des âges moyens inférieurs comme celle de SALLEM A (76), en Tunisie en 2020 avec une moyenne de $38,33 \pm 12,7$ ans et celle de YAMASHITA Y (116), et al avec une moyenne de $37,3 \pm 10,4$.

Par contre d'autres moyennes d'âges légèrement supérieures à la nôtre ont été rapportées par d'autres études comme celle de PLAZUSKA M.T (117), et al en Italie en 2020 avec une moyenne de 49 ans (22 à 75 ans).

Sexe :

La majorité de nos patients étaient de sexe féminin dans 77% des cas soit un sex-ratio de 3,39 en leur faveur. Cette prédominance féminine a été également retrouvée dans la majorité des études comme celle de GRASSA A et al(118), en Tunisie en 2020 avec 80% et celle de KHESSAIRI N et al (119), en Tunisie en 2020 avec un sex-ratio de 2,07.

Lieu de résidence des patients :

La majorité des patients résidaient dans l'ouest algérien (80%), dont 37% dans la wilaya de Tlemcen. Cela pourrait être expliqué par le fait que CHU Tlemcen prend en charge surtout les ayants droits résidant à l'ouest Algérien, ou par une prédominance de la pathologie au sein de la Wilaya de Tlemcen.

Le délai d'apparition de l'hypothyroïdie biologique :

Dans notre étude, nous avons constaté que la majorité des patients 73,1% ont fait une hypothyroïdie après 7mois du traitement par l'iode 131.

Des durées moyennes identiques à la nôtre notées dans la littérature comme celle de FELAHI E et al (64), en Tunisie en 2017 et de SELLEM.D (120) et al en Tunisie en 2015, qui étaient successivement de 7 mois (77,1%), 6 mois (69%).

Le rôle des TRAb dans l'apparition de l'hypothyroïdie :

Ya Fang et al(121) rapportent en 2021 en Chine, une augmentation du taux des TRAb stimulant dans les 6 premiers mois suivant l'IRAthérapie, associée à une hypothyroïdie, qui seraient remplacés après ce délai par des anticorps inhibiteurs.

Dans notre série, le taux élevé des TRAb avant l'administration de l'Iode 131 n'a pas eu un retentissement sur le délai d'apparition de l'hypothyroïdie et ne peut être considéré de ce fait comme facteur pronostique retardant l'apparition de l'hypothyroïdie. La cinétique des TRAb après IRAthérapie n'a pas été faite.

CONCLUSION GÉNÉRALE

La maladie de Basedow est la cause la plus fréquente de l'hyperthyroïdie.

Le traitement médical par ATS, en première intention, est préféré par la majorité des praticiens à travers le monde mais reste très pourvoyeur de résistances et de rechutes. Dans ce cas, deux traitements radicaux peuvent être proposés : la chirurgie ou l'IRAthérapie.

L'hypothyroïdie post radique est fréquente surtout en cas d'administration de fortes activités, mais sa survenue est considérée tout de même un succès du traitement.

Dans notre étude le taux d'incidence de l'hypothyroïdie post radique était de 76% proche des taux retrouvés dans la littérature, avec un délai moyen d'apparition de cette dernière estimée à 7 mois.

Nous n'avons pas retrouvé une association significative entre l'âge, le sexe, l'origine géographique et le taux des TRAb et le délai moyen d'apparition de l'hypothyroïdie.

Certains facteurs tels que le volume de la thyroïde et la durée de prise d'ATS avant le traitement par Iode 131 n'ont pas été étudié et pourraient faire le sujet d'un prochain travail.

ANNEXES

Fiche de recueil d'information

- Numéro de dossier :
- Sexe : masculin féminin
- Age :
- Région :
- Durée de la prise des ATS (avant IRA) : Début :
Fin :
- Date de l'irathérapie :
- Hypothyroïdie : oui non
- Délai d'apparition de l'hypothyroïdie (sans ATS) :
- Taux de TSH (après IRA) :
- TRAB : positif négatif

Taux :

- Volume de thyroïde (écho pré IRA) :
- Date de point (dernière consultation) :
- Etat à la DDN (date de la dernière nouvelle) :
- Critères de non inclusion :

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Syrenicz A. Etiopathogenesis and diagnostics of autoimmune thyroid diseases. *Thyroid Res.* 2015;8(Suppl 1):A26.
2. Douglas RS, Kahaly GJ, Patel A, Sile S, Thompson EHZ, Perdok R, et al. Teprotumumab for the Treatment of Active Thyroid Eye Disease. *N Engl J Med.* 23 janv 2020;382(4):341- 52.
3. Fougere É. La maladie de Basedow. *Actualités Pharmaceutiques.* sept 2019;58(588):13- 5.
4. Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger J, Wémeau J, Leclère J. La maladie de Basedow. In: *LA THYROÏDE: des concept à la pratique clinique.* 2^{ème} édition. ELSEVIER; 2001. p. 392.
5. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' Disease. Longo DL, éditeur. *N Engl J Med.* 20 oct 2016;375(16):1552- 65.
6. Tourari S. Place de l'irathérapie dans le traitement de la maladie de Basedow: Expérience du Service d'Endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech. [Thèse]: Faculté de médecine et de pharmacie; 2018.
7. McIver B, Morris JC. THE PATHOGENESIS OF GRAVES' DISEASE. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America.* mars 1998;27(1):73- 89.
8. Kotwal A, Stan M. Thyrotropin Receptor Antibodies-An Overview. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* août 2018;34(4S Suppl 1):S20- 7.
9. Diana T, Olivo PD, Kahaly GJ. Thyrotropin Receptor Blocking Antibodies. *Horm Metab Res.* déc 2018;50(12):853- 62.
10. Antonelli A, Fallahi P, Elia G, Ragusa F, Paparo SR, Ruffilli I, et al. Graves' disease: Clinical manifestations, immune pathogenesis (cytokines and chemokines) and therapy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism.* janv 2020;34(1):101388.
11. Kahaly GJ, Diana T, Kanitz M, Frommer L, Olivo PD. Prospective Trial of Functional Thyrotropin Receptor Antibodies in Graves Disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 avr 2020;105(4):dgz292.
12. NDOUR O. TRAITEMENT CHIRURGICAL DE LA MALADIE DE BASEDOW : A propos d'une etude consecutive de 97 patients operes ala Clinique Chirurgicale du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Aristide Le Dantec. [thèse]: CHEIKH ANTA DIOP DE DAKAR FACULTE DE MEDCINE DE PHARMACIE ET D'ODONTO - STOMATOLOGIE; 2004.
13. Bartalena L. Diagnosis and management of Graves disease: a global overview. *Nat Rev Endocrinol.* déc 2013;9(12):724- 34.
14. Girgis CM, Champion BL, Wall JR. Current concepts in Graves' disease. *Therapeutic Advances in Endocrinology.* 1 juin 2011;2(3):135- 44.
15. Kaissoiria C. LA CHIRURGIE DE LA MALADIE DE BASEDOW : EXPERIENCE DU SERVICE DE CHIRURGIE VISCERALE DE L'HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMMED V. 2021 [cité 13 avr 2022]; Disponible sur: <http://ao.um5.ac.ma/xmlui/handle/123456789/19156>

16. Pokhrel B, Bhusal K. Graves Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 4 mars 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448195/>
17. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet*. 27 août 2016;388(10047):906-18.
18. Bartalena L. Graves' Disease: Complications. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., éditeurs. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [cité 25 avr 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285551/>
19. Gastaldi R, Poggi E, Mussa A, Weber G, Vigone MC, Salerno M, et al. Graves disease in children: thyroid-stimulating hormone receptor antibodies as remission markers. *J Pediatr*. mai 2014;164(5):1189-1194.e1.
20. Wémeau JL, Klein M, Sadoul JL, Briet C, Vélayoudom-Céphise FL. Graves' disease: Introduction, epidemiology, endogenous and environmental pathogenic factors. *Ann Endocrinol (Paris)*. déc 2018;79(6):599-607.
21. Gawałko M, Balsam P, Łodziński P, Grabowski M, Krzowski B, Opolski G, et al. Cardiac Arrhythmias in Autoimmune Diseases. *Circ J*. 24 avr 2020;84(5):685-94.
22. Mbadinga H, Nkoua JL, Kibeke P, Bikandou G, Nsakala-Kibangou N. HYPERTHYROIDIES : ASPECTS ETIOLOGIQUES ET CLINIQUES ETUDE DE 72 CAS AU CHU DE BRAZZAVILLE (CONGO). *Médecine d'Afrique Noire*. 1997;3.
23. Sow M, Diagne N, Djiba B, Kane BS, Dieng M, Ndao AC, et al. Paralysie périodique hypokaliémique thyrotoxique chez deux femmes noires africaines. *Pan Afr Med J*. 2 nov 2020;37:207.
24. Paralysie périodique familiale - Pédiatrie [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 19 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/p%C3%A9diatrie/troubles-musculaires-h%C3%A9r%C3%A9ditaires/paralysie-p%C3%A9riodique-familiale>
25. Barbuscia M, Querci A, Tonante A, Paparo D, Taranto F, Ilacqua A, et al. Total thyroidectomy in Basedow-Graves' disease treatment: our experience. *G Chir*. juin 2015;36(3):117-21.
26. Campi I, Vannucchi G, Salvi M. THERAPY OF ENDOCRINE DISEASE: Endocrine dilemma: management of Graves' orbitopathy. *European Journal of Endocrinology*. sept 2016;175(3):R117-33.
27. Masson E. Hyperthyroïdie [Internet]. EM-Consulte. [cité 25 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1184824/hyperthyroïdie>
28. poly-endocrinologie.pdf [Internet]. [cité 19 avr 2022]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/poly-endocrinologie.pdf>
29. Abid W, Nacef I, Chenitir A, Ben Amor M, Hriga I, Ben Gamra O, et al. Traitement chirurgical de la maladie de Basedow : à propos de 22 cas. *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2013;74(4):375.
30. Menconi F, Marcocci C, Marinò M. Diagnosis and classification of Graves' disease. *Autoimmun Rev*. mai 2014;13(4-5):398-402.

31. Bel Lassen P, Kyrilli A, Lytrivi M, Corvilain B. Graves' disease, multinodular goiter and subclinical hyperthyroidism. *Ann Endocrinol (Paris)*. sept 2019;80(4):240-9.
32. Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives. *Endocr Rev*. avr 2000;21(2):168-99.
33. Hamédani M, Obéric A. Orbitopathie dysthyroïdienne : du diagnostic au traitement. :6.
34. Dervaux B, Doutrelon C, Cournac JM, Lecoules S, Aletti M. Une hypertension intracrânienne accompagnant une hyperthyroïdie. *La Revue de Médecine Interne*. 1 juin 2016;37:A199-200.
35. Kératite ponctuée superficielle - Troubles oculaires [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 22 avr 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-oculaires/troubles-corn%C3%A9ens/k%C3%A9ratite-ponctu%C3%A9e-superficielle>
36. Bishou. Les affections de l'œil et trouble des sécrétions [Internet]. *Ophthalmologie*. 2015 [cité 21 avr 2022]. Disponible sur: <https://ophthalmologie.pro/affections-oeil-trouble-secretions/>
37. Hamma A. Abscess orbitaire compliquant une pansinusite : à propos d'un cas. :4.
38. Mourits MP, Koornneef L, Wiersinga WM, Prummel MF, Berghout A, van der Gaag R. Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach. *Br J Ophthalmol*. août 1989;73(8):639-44.
39. VIGNAL CLERMONT C, BADELON I. Maladie de Basedow et ophtalmologie: les points essentiels. sept 2012; Disponible sur: https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2012/10/RO195_vignal.pdf
40. Anagnostis P, Artzouchaltzi A, Grekou A, Paschou SA, Gerou S, Tzalokostas V. Pretibial myxedema in a euthyroid patient. *Hormones*. mars 2018;17(1):133-5.
41. Perini N, Santos RB, Romaldini JH, Villagelin D. Thyroid Acropachy: A Rare Manifestation of Graves Disease in Joints. *AACE Clinical Case Reports*. nov 2019;5(6):e369-71.
42. Scanlon GT, Clemett AR. Thyroid Acropachy. *Radiology*. déc 1964;83(6):1039-42.
43. Bartalena L, Fatourechi V. Extrathyroidal manifestations of Graves' disease: a 2014 update. *J Endocrinol Invest*. 1 août 2014;37(8):691-700.
44. Fatourechi V. Thyroid dermopathy and acropachy. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1 août 2012;26(4):553-65.
45. Fasy EA. Hyperthyroïdie. In: *Médecine interne de Netter* [Internet]. Elsevier; 2011 [cité 11 juin 2022]. p. 340-7. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294709517000426>
46. Wémeau JL. Chapitre 3 - Thyroïde. In: Wémeau JL, éditeur. *Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2014 [cité 29 avr 2022]. p. 41-91. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294715846000039>

47. El Bez I, Tulbah R, Alghmlas F, Alharbi M. Place de l'iode radioactif dans le traitement de la maladie de Basedow chez les enfants et les adolescents. *Annales d'Endocrinologie*. sept 2020;81(4):224.
48. Zaabar L, Melki A, Letaief B, Mhiri A, Ben Sellem D. Maladie de Basedow : quels anticorps à doser et quand les demander ? *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2018;79(4):372-3.
49. Pono-Ntyonga MP. INTÉRÊT ET LIMITES DU TAUX DES ANTICORPS ANTI RÉCEPTEURS DE LA TSH DANS LE SUIVI DE LA MALADIE DE BASEDOW : A PROPOS D'UN CAS. 1 janv 1997;
50. Rchachi M, Sagna Y, Tadmori AE, Agerd L, Ajdi F. Hyperthyroïdie et leuconutropénie : aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs. *Annales d'Endocrinologie*. oct 2014;75(5-6):507.
51. Masson E. Hyperthyroïdie et leuco-neutropénie : un piège diagnostique [Internet]. EM-Consulte. [cité 1 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/930783/hyperthyroidie-et-leuco-neutropenie-un-piege-diag>
52. Khelifi D, Nacef IB, Rojbi I, Mchirgui N, Khiari K. Cholestase anictérique: une manifestation hépatique rare d'hyperthyroïdie. *Pan Afr Med J*. 30 déc 2019;34:215.
53. Masson E. Retentissement endocrinologique de l'insuffisance hépatique, conséquences hépatiques des endocrinopathies [Internet]. EM-Consulte. [cité 1 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/10514/retentissement-endocrinologique-de-l-insuffisance->
54. Gillet C, Corvilain J, Matte-Hiriart J, Willems D, Bergmann P. Effect of acute hypercalcemia on thyrotropin (TSH) and triiodothyronine responses to TSH-releasing hormone in man. *J Clin Endocrinol Metab*. août 1990;71(2):516-9.
55. Stefan R, Crumpei F, Preda C, Vasiliu I, Armasu I, Crumpei I, et al. Pathologie thyroïdienne dans le diabète sucré type 1 : une association fréquente. *Annales d'Endocrinologie*. oct 2014;75(5-6):514.
56. Wright-Pascoe R, Smikle MF, Barton EN, James OB. Limited usefulness of antithyropoxidase and antithyroglobulin assays in Jamaicans with Graves' disease. *HAB*. 1 déc 1999;9(3):161-4.
57. Chatenoud L, Bach JF. *Immunologie*. 6e éd. Lavoisier; 2012. 469 p.
58. Monpeyssen H, Tramalloni J. Échographie de la thyroïde. *EMC - Endocrinologie - Nutrition*. janv 2006;3(1):1-22.
59. Chammas MC, Gerhard R, Oliveira IRSD, Widman A, Barros ND, Durazzo M, et al. Thyroid nodules: Evaluation with power Doppler and duplex Doppler ultrasound. *Otolaryngol Head Neck Surg*. juin 2005;132(6):874-82.
60. Vita R, Di Bari F, Perelli S, Capodicasa G, Benvenga S. Thyroid vascularization is an important ultrasonographic parameter in untreated Graves' disease patients. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*. 1 mars 2019;15:65-9.
61. Clerc J. Scintigraphie thyroïdienne quantifiée (123I) du nodule thyroïdien : une nouvelle imagerie moléculaire. *Journal de Radiologie*. mars 2009;90(3):371-89.

62. Sellem DB, Lounissi N. Irathérapie des adénomes toxiques. *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2018;79(4):358.
63. Caron P. Dysthyroïdies et grossesse. *La Presse Médicale*. 1 déc 2011;40(12, Part 1):1174-81.
64. El Feleh E, Mahjoubi S, Bchir N, Jaidane A, Sellem A, Ouertani H. Place de l'irathérapie dans le traitement de la maladie de Basedow. In: *Annales d'Endocrinologie*. Elsevier; 2017. p. 326.
65. Hadj Ali I, Khiari K, Chérif L, Abdallah NB, Maïz HB, Hajri H, et al. Traitement de la maladie de Basedow : 300 cas. *La Presse Médicale*. 1 janv 2004;33(1):17-21.
66. Elenga-Bongo CL, Bugova LA, Ametov AS, Kondrateva LA. Aspects évolutifs à long terme du traitement de la maladie de Basedow. *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2016;77(4):402.
67. Orgiazzi J. Traitement de la maladie de Basedow: problématiques actuelles. *La Presse Médicale*. 2011;40(12):1155-62.
68. Alaya W, Charrada I, Berriche O, Ben Othman W, Zantour B, Sfar MH. Modalités thérapeutiques et évolutives de la maladie de Basedow : à propos de 146 patients. *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2017;78(4):332.
69. Carole K, Begon E, Myriam B, Yassine M. Antithyroïdiens de synthèse: Étude des effets indésirables. *le point Vétérinaire*. 2017;48(377):36-41.
70. Luton D. Allaitement et traitement par antithyroïdien de synthèse. 2001;3.
71. Morcel P, Hadjadj S, Ansquer C, Yan Lun A, Cariou B, Delemazure Chesneau AS, et al. Démarche diagnostique et prise en charge thérapeutique de l'hyperthyroïdie. *La Revue de Médecine Interne*. 1 avr 2022;43(4):233-41.
72. Aitouamar H, Bouchra B, Jabourik F, Rouichi A, Bentahila A, Belhadj AM. MALADIE DE BASEDOW. A PROPOS D'UNE NOUVELLE OBSERVATION. :2.
73. Berthélémy S. L'hypothyroïdie, un trouble sous surveillance. *Actualités Pharmaceutiques*. 2015;54(545):37-40.
74. Corvilain B, Hamy A, Brunaud L, Borson-Chazot F, Orgiazzi J, Bensalem Hachmi L, et al. Treatment of adult Graves' disease. *Ann Endocrinol (Paris)*. déc 2018;79(6):618-35.
75. Sztal-Mazer S, Nakatani VY, Bortolini LG, Boguszewski CL, Graf H, de Carvalho GA. Evidence for Higher Success Rates and Successful Treatment Earlier in Graves' Disease with Higher Radioactive Iodine Doses. *Thyroid*. oct 2012;22(10):991-5.
76. Sellem A, Elajmi W, Mhamed RB, Oueslati N, Ouertani H, Hammami H. Irathérapie dans la maladie de Basedow: place et efficacité. *The Pan African Medical Journal*. 2020;36.
77. Bellakhdhar M, Gdissa A, Ghammem M, Meherzi A, Kermani W, Abdelkefi M. Traitement chirurgical de la maladie de basedow : A propos de 39 cas. :4.
78. Masmoudi M, Hasnaoui M, Zantour B, Jellali S, Yahyaoui M, Mighri K, et al. Prise en charge chirurgicale de la maladie de Basedow. *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2017;78(4):351.

79. Philipp S. Nouvel outil décisionnel dans le traitement de la maladie de Basedow. 2018 :48 [Internet]. 28 nov 2018 [cité 21 mars 2022];(48). Disponible sur: <https://medicalforum.ch/fr/detail/doi/fms.2018.03425>
80. Lexlère J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger J, Wémeau J. la thyroïde : des concepts à la pratique clinique. 2^{ème} édition. 396 p.
81. Moumen A, Meftah A, Chakdoufi S, Eljadi H, Errahali Y, Guerboub AA, et al. Place de la préparation rapide à l'iode minéral-bêtabloquant-corticoïdes dans le traitement de la maladie de Basedow. *Annales d'Endocrinologie*. sept 2015;76(4):417.
82. Bournaud C, Caron P. L'orbitopathie Basedowienne en pratique. 2013;62:4.
83. Louvet C, De Bellis A, Bournaud-Salinas C, Pereira B, Kelly A, Maqdasy S, et al. Évolution de l'orbitopathie basedowienne après traitement par iode¹³¹ administré pour un cancer différencié de la thyroïde. *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2016;77(4):400.
84. Oueslati I, Melki A, Khessairi N, Belhadj Hassen H, Mchirgui N, Ben Nacef I, et al. Évolution de l'exophtalmie basedowienne après traitement par l'iode radioactif. *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2015;76(4):354.
85. Berhouma M, Vie AL, Imbert P, Borson-Chazot F, Dekester C, Tilikete C, et al. Orbitopathie dysthyroïdienne. 2018;8.
86. Luton D, Le Gac I, Vuillard E, Castanet M, Guibourdenche J, Noel M, et al. Management of Graves' Disease during Pregnancy: The Key Role of Fetal Thyroid Gland Monitoring. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1 nov 2005;90(11):6093-8.
87. Polak M, Le Gac I, Vuillard E, Guibourdenche J, Leger J, Toubert ME, et al. Fetal and neonatal thyroid function in relation to maternal Graves' disease. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. juin 2004;18(2):289-302.
88. Hawken C, Sarreau M, Bernardin M, Delcourt AC, Muller A, Lefort G, et al. Management of Graves' disease during pregnancy in the Poitou-Charentes Region. *Annales d'Endocrinologie*. oct 2016;77(5):570-7.
89. Nefzaoui S, Dellagi S, Zoghalmi I, Elleuch W, Chiboub D, Romdhane N, et al. Le traitement chirurgical de la maladie de Basedow: Étude de 42 cas. :5.
90. Bennour M, Rojbi I, Rezgani I, Ben Nacef I, Mchirgui N, Khiari K, et al. Maladie de Basedow : aspects thérapeutiques et évolutifs. *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2017;78(4):344.
91. Choukry S, Benouhoud J, Choukry K, Aschawa H, Guensi A. Évolution des maladies de Basedow après irathérapie (à propos de 78 cas). *Médecine Nucléaire*. mai 2018;42(3):164.
92. Fragu P. Interactions physiologie-outils thérapeutiques dans les constructions physiopathologiques du goitre exophtalmique (1860-1960). *Revue d'histoire des sciences*. 2000;53(1):107-32.
93. Zimmermann R. Chapitre 2. Un peu d'histoire. In: Chapitre 2 Un peu d'histoire [Internet]. EDP Sciences; 2021 [cité 11 mai 2022]. p. 23-30. Disponible sur: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1051/978-2-7598-0228-9.c004/html>

94. Boquet A. Chapitre 5 • Décroissance radioactive et comptage nucléaire. In: Chapitre 5 • Décroissance radioactive et comptage nucléaire [Internet]. EDP Sciences; 2021 [cité 11 mai 2022]. p. 117-44. Disponible sur: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1051/978-2-7598-2314-7.c007/html>
95. Hamilton JG, Lawrence JH. Recent clinical developments in the therapeutic application of radio-phosphorus and radio-iodine. Journal of Clinical Investigation [Internet]. 1942 [cité 11 mai 2022];21. Disponible sur: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19421403823>
96. Mumtaz M, Lin LS, Hui KC, Mohd Khir AS. Radioiodine I-131 For The Therapy Of Graves' Disease. Malays J Med Sci. 2009;16(1):25-33.
97. Chapman EM. THE TREATMENT OF HYPERTHYROIDISM WITH RADIOACTIVE IODINE. JAMA. 11 mai 1946;131(2):86.
98. Hertz S. RADIOACTIVE IODINE IN THE STUDY OF THYROID PHYSIOLOGY: VII. The Use of Radioactive Iodine Therapy in Hyperthyroidism. JAMA. 11 mai 1946;131(2):81.
99. Hammes J, van Heek L, Hohberg M, Reifegerst M, Stockter S, Dietlein M, et al. Impact of different approaches to calculation of treatment activities on achieved doses in radioiodine therapy of benign thyroid diseases. EJNMMI Physics. 12 déc 2018;5(1):32.
100. Boelaert K, Syed AA, Manji N, Sheppard MC, Holder RL, Gough SC, et al. Prediction of cure and risk of hypothyroidism in patients receiving ¹³¹I for hyperthyroidism. Clinical Endocrinology. janv 2009;70(1):129-38.
101. Alexander EK, Larsen PR. High Dose ¹³¹I Therapy for the Treatment of Hyperthyroidism Caused by Graves' Disease. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. mars 2002;87(3):1073-7.
102. Medico-Sanitaire C, Chambrette V. Département de Protection de la santé de l'Homme et de Dosimétrie. :6.
103. LeTraitementDesCancersDeLaThyroideParIode131_V1.0.pdf [Internet]. [cité 14 mai 2022]. Disponible sur: https://www.sfmn.org/drive/SFMN/GUIDES%20DE%20PROCEDURES/GuidesEtRecommandati on_PublicWeb/LeTraitementDesCancersDeLaThyroideParIode131_V1.0.pdf
104. Sawin CT, Becker DV. Radioiodine and the Treatment of Hyperthyroidism: The Early History *. Thyroid. avr 1997;7(2):163-76.
105. Becker DV, Sawin CT. Radioiodine and thyroid disease: the beginning. Seminars in Nuclear Medicine. juill 1996;26(3):155-64.
106. Radiology (ACR) RS of NA (RSNA) and AC of. Radioactive Iodine (I-131) Therapy OG Description: : [Internet]. Radiologyinfo.org. [cité 16 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.radiologyinfo.org/en/info/radioiodine>
107. Kobaly K, Mandel SJ. Hyperthyroidism and Pregnancy. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. sept 2019;48(3):533-45.

108. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. oct 2016;26(10):1343-421.
109. Bonnema SJ, Hegedüs L. Radioiodine therapy in benign thyroid diseases: effects, side effects, and factors affecting therapeutic outcome. *Endocr Rev*. déc 2012;33(6):920-80.
110. Walter MA, Briel M, Christ-Crain M, Bonnema SJ, Connell J, Cooper DS, et al. Effects of antithyroid drugs on radioiodine treatment: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 8 mars 2007;334(7592):514.
111. Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid*. juin 2011;21(6):593-646.
112. Stan MN, Bahn RS. Risk factors for development or deterioration of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid*. juill 2010;20(7):777-83.
113. Laurberg P, Wallin G, Tallstedt L, Abraham-Nordling M, Lundell G, Tørring O. TSH-receptor autoimmunity in Graves' disease after therapy with anti-thyroid drugs, surgery, or radioiodine: a 5-year prospective randomized study. *Eur J Endocrinol*. janv 2008;158(1):69-75.
114. Léger J, Carel JC. Hyperthyroidism in childhood: causes, when and how to treat. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2013;5 Suppl 1:50-6.
115. Mbodj M, Guerrouj H, Amjad I, Ben Raïs NA. 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*. 1 oct 2009;33(10):592-8.
116. Yamashita Y, Yamane K, Tamura T, Okubo M, Kohno N. Onset Age is Associated with Outcome of Radioiodine Therapy in Graves' Disease. *Endocr J*. 2004;51(2):127-32.
117. Plazinska MT, Sawicka-Gutaj N, Czarnywojtek A, Wolinski K, Kobylecka M, Karlińska M, et al. Radioiodine therapy and Graves' disease – Myths and reality. *PLOS ONE*. 13 janv 2020;15(1):e0226495.
118. Grassa A, Jemel M, Salhi S, Kandara H, Khemiri M, Kammoun I. La maladie de Basedow traitée par IRathérapie : indication et réponse thérapeutique. *Annales d'Endocrinologie*. sept 2020;81(4):345.
119. Khessairi N, Riden D, Yazidi M, Grira W, Oueslati I, Chaker F, et al. Les facteurs prédictifs de résistance à l'IRathérapie dans la maladie de Basedow. *Annales d'Endocrinologie*. sept 2020;81(4):346.
120. Sellem DB, Zaabar L, Dhaouadi B, Letaief B, Slimene MB. Maladie de Basedow: Efficacité des fortes activités d'irathérapie. In: *Annales d'Endocrinologie*. Elsevier; 2015. p. 422.
121. Fang Y, Du WH, Zhang CX, Zhao SX, Song HD, Gao GQ, et al. The effect of radioiodine treatment on the characteristics of TRAb in Graves' disease. *BMC Endocr Disord*. 30 nov 2021;21(1):238.

RÉSUMÉ

Résumé:

Notre travail est une étude longitudinale prospective à visé analytique de 180 patients colligés au service de médecine nucléaire CHU Tlemcen et suivis pour la maladie de Basedow, provenant de plusieurs régions d'Algérie, sur une période de 2 ans allant du 1 Janvier 2018 au 31 Décembre 2019. Cette étude a pour intérêt de calculer le taux d'incidence de l'hypothyroïdie biologique post-radique chez les patients traités une seule fois par l'Iode 131, à une dose empirique (l'activité est égale 10 mCi). Une fiche pré-établie avec les différents éléments épidémiologiques, biologiques et thérapeutiques a été rempli à partir des données de chaque dossier. Une surveillance biologique de la TSH à 3, 6, 12 et 18 mois après IRAtérapie a été réalisée. L'âge moyen de nos patients était de 44,37 ans avec une prédominance de la tranche d'âge [41-50]ans. Dans notre population, on a pu noter une prédominance féminine. La plupart de nos patients provenaient de Tlemcen. 85,9% des patients présentant une hypothyroïdie durant la première année après traitement par l'I 131. Malgré le nombre limité des patients et le faible recul de l'étude, ces résultats paraissent encourageants. Il serait utile de poursuivre le suivi de cette série de patients afin de pouvoir évaluer de manière plus fiable les résultats au long cours de ce traitement et permettre ainsi l'élargissement de son spectre d'indications. Il ressort de notre étude une volonté du service de médecine nucléaire CHU Tlemcen d'aller vers cette modalité thérapeutique vu le bénéfice qu'elle apporte aux patients en termes de facilité d'administration, de bonne tolérance, d'efficacité et de faible risque de récidence.

Mots clés : Maladie de Basedow, Irathérapie, Hypothyroïdie post-radique.

Abstract :

Our work is a prospective longitudinal study with an analytical focus of 180 patients collected at the department of nuclear medicine CHU Tlemcen and followed for Graves' disease, from several regions of Algeria, over a period of 2 years from January 1, 2018 to December 31, 2019. The interest of this study is to calculate the incidence rate of post-radiation biological hypothyroidism in patients treated once with Iodine 131, at an empirical dose (the activity is equal to 10mCi). A pre-established form with the different epidemiological, biological and therapeutic elements was filled in from the data of each file. Biological monitoring of TSH at 3, 6, 12 and 18 months after ARF therapy was performed. The mean age of our patients was 44.37 years with a predominance of the age group [41-50] years. In our population, there was a female predominance. Most of our patients came from Tlemcen. 85.9% of patients with hypothyroidism in the first year after treatment with I131. Despite the limited number of patients and the short time span of the study, these results seem encouraging. It would be useful to continue the follow-up of this series of patients in order to be able to evaluate more reliably the long-term results of this treatment and thus allow the widening of its spectrum of indications. Our study shows that the nuclear medicine department of the Tlemcen University Hospital is willing to move towards this therapeutic modality, given the benefits it brings to patients in terms of ease of administration, good tolerance, effectiveness and low risk of recurrence.

Key words: Graves' disease, Irathery, Post-radiation hypothyroidism.

ملخص:

عملنا هو دراسة طولية مستقبلية بهدف تحليلي همت 180 مريضاً ببدء غرا فيس و متابعا بمصلحة الطب النووي بالمستشفى الجامعي لولاية تلمسان خلال الفترة الممتدة بين 1 يناير 2018 إلى 31 ديسمبر 2019 أي لمدة سنتين. الهدف من هذه الدراسة هو حساب معدل قصور الغدة الذرقية البيولوجي الذين عولجوا مرة واحدة باليود 131 بجرعة تجريبية (النشاط يساوي). (انطلاقاً من معطيات ملفات المرضى ثم ملا استمارة معدة مسبقاً و التي تضمنت مختلف العناصر الوبائية البيولوجية و العلاجية. المراقبة البيولوجية لهرمون تجفيز الغدة الذرقية في 3 6 12 و 18 شهراً بعد اجراء العلاج الاشعاعي. متوسط عمر مرضانا 44.37 سنة مع غلبة الفئة العمرية [41-50] سنة. في مجتمعنا لاحظنا غلبة نسائية معظم مرضانا من تلمسان. ثم العثور على قصور الغدة الذرقية بنسبة 85.9% من المرضى في العام الاول بعد العلاج باليود 131. رغم العدد المحدود للمرضى في هذه الدراسة و قصر الفترة بين تلقي العلاج و تقييم نتائجه، فإن هذه الأخيرة تبدو مشجعة. سيكون من المفيد الإستمرار في تتبع هؤلاء المرضى حتى تتمكن من تقييم نتائج العلاج على مدى أبعد و بشكل أكثر موثوقية، و من تم توسيع نطاق استعماله. تبين دراستنا هذه استعداد قسم أمراض الغدد بالمستشفى الجامعي لولاية تلمسان للمضي نحو هذه العلاجية نظراً للفائدة التي تجلبها للمرضى من حيث الفعالية و سهولة الإستعمال و كذلك التحمل الجيد من طرف المرضى و انخفاض نسبة الإنتكاس .

الكلمات المفتاحية : مرض غرافيس، العلاج الاشعاعي، قصور الغدة الذرقية بعد العلاج الاشعاع