



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2024

Thèse N° 063

**Traitement de la maladie de Basedow par iode 131:
Expérience du Service de médecine nucléaire du CHU
Mohamed VI de Marrakech**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/04/2024

PAR

Mlle. Farah RIBAG

Née Le 25 novembre 1997 à Taza

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Irathérapie – Maladie de Basedow – Hyperthyroïdie – Iode 131

JURY

Mme. M. KHOUCHANI Professeur de Radiothérapie	PRESIDENTE
M. A. MATRANE Professeur de Médecine Nucléaire	RAPPORTEUR
Mme. G. EL MGHARI TABIB Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques	JUGE

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

فَدَلَّلْنَا بِرَأْسِكَ الْإِنَّمَاءَ أَكْثَرَ النَّهَارِ
سِوَى اللَّهِ تَعَالَى أَلَمْ يَلِدْ وَأَلَمْ يُولَدْ
أَلَمْ يَكُن لَّهُ كُفُوًا أَحَدًا

سورة المجادلة: 11

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ





Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune Considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Hanane RAISS

Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Ghizlane DRAISS

Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

**Liste nominative du personnel enseignants chercheurs
permanant**

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie
12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne

14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique
37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie

46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCHANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophthalmologie
62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICH Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie

77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophthalmologie
87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUCAT Aicha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie
107	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
108	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique

109	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie–obstétrique
110	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie–obstétrique
111	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie–obstétrique
112	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie–orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie–réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio–vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto–rhino–laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie–orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto–rhino–laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo–phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie–embyologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie–réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo–phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)

138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie–embyologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie–virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie–réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
150	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
152	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
153	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie–orthopédie
154	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie–réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio–vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio–vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophthalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto–rhino–laryngologie

165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie–patologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo–phtisiologie
169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique E]
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophthalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174E]	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio- organique
175	LOQMAN Souad	Pr Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie–virologie
179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro–entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL– AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto–rhino–laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale

193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
197	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie
204	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
205	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
206	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
207	EL-QADIRY Rabiyy	Pr Ass	Pédiatrie
208	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
209	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
210	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
211	ELATIQUI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
212	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
213	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
214	LAMRANI HANCI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
215	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
216	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
217	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
218	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
219	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
220	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
221	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
222	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
223	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organique

224	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
225	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
226	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
227	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie
229	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
23 9	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses
254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie

256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophthalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
271	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
272	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
273	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
274	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
275	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
276	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
277	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
278	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique
279	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
280	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
281	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie-virologie
282	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
283	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato-orthopédie
284	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
285	AIT-DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
286	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
287	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
288	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale

289	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
290	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
291	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio-vasculaire
292	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
293	BENDAOUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
294	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
295	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
296	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
297	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
298	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
299	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro-entérologie
300	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
301	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
302	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
303	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
304	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
305	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
306	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
307	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
308	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
309	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
310	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
311	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
312	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
313	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
314	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
315	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
316	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
317	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
318	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
319	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
320	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie
321	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie

322	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
323	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
324	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
325	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
326	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie
327	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
328	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
329	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
330	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
331	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
332	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
333	JENDOUI Omar	Pr Ass	Urologie
334	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
335	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
336	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
337	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
338	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
339	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
340	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
341	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
342	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
343	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
344	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

LISTE ARRETEE LE 09/01/2024



DÉDICACES



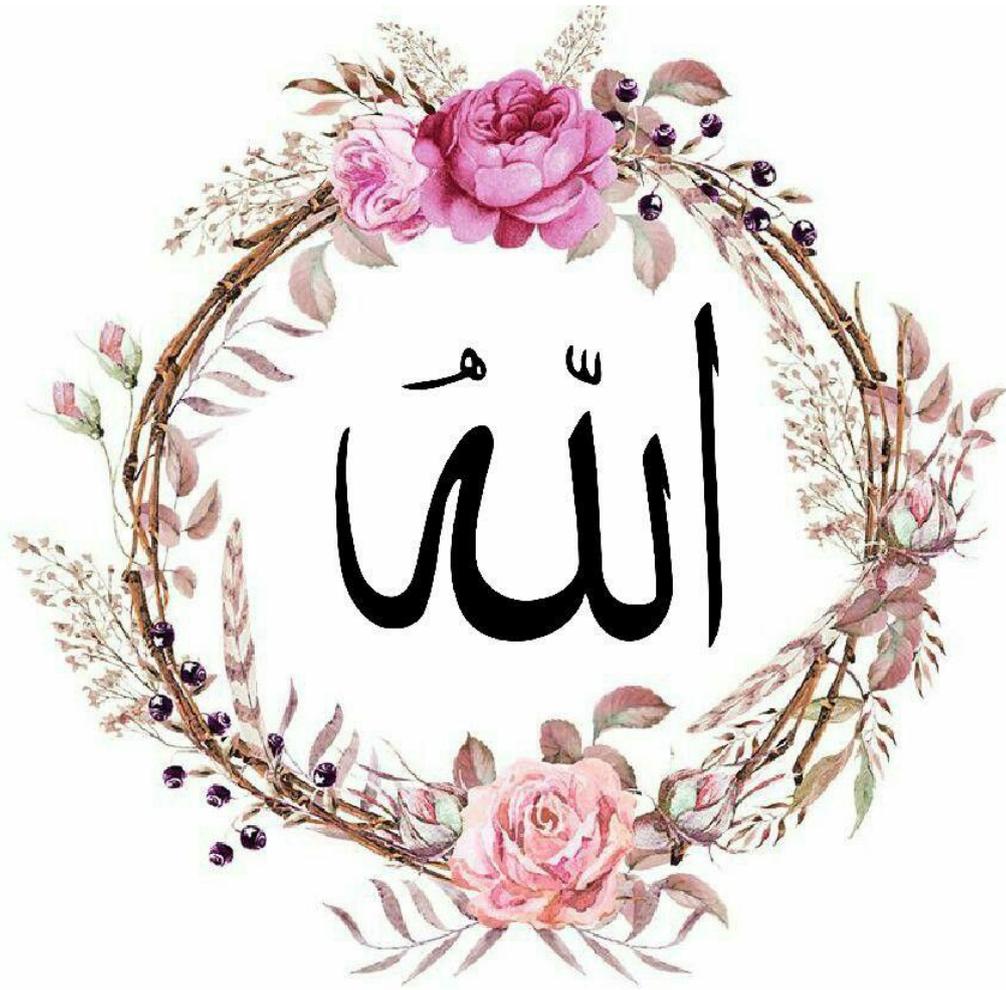
« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust

Je dois avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec grand amour, respect et gratitude que je dédie ce modeste travail comme preuve de respect et de reconnaissance



C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie cette thèse à . . . 



À Allah

Le tout puissant, clément et miséricordieux qui a illuminé ma voie, qui m'a inspiré et guidé dans le bon chemin, qui a facilité mes épreuves, qui a apaisé mon âme aux moments les plus difficiles, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu, je te dois ce que je suis devenue. Je te remercie et je te prie de m'aider à accomplir mon métier de médecin avec conscience et dignité.

À mes très chers parents

Aujourd'hui, je mets entre vos mains ce travail qui est le fruit de non seulement mes efforts, mais aussi de vos sacrifices et de votre encouragement constant.

Puisse Dieu tout puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous accorder une longue et heureuse vie, afin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.

Je vous aime très fort, et j'espère que vous serez toujours fier de moi.

À ma chère maman

LAHOUAL Latifa

À la femme la plus douce, la plus gentille et la plus aimante que je connaisse.

À la personne qui m'a tout donné sans compter le coût.

Maman, aucune dédicace ne pourrait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour l'amour inconditionnel et les sacrifices que tu m'as offerts depuis ma naissance.

En étant ta seule fille, je porte fièrement l'héritage de ta gentillesse, et de ta force, comme je porte quelques traits de ton visage lumineux.

Tu as toujours été ma source d'inspiration, et je considère ton bien-être la plus grande motivation pour réussir.

Cette thèse est dédiée à toi ma lumière, ma conseillère, et ma meilleure amie.

À mon cher papa

RIBAG Allal

Les mots se font pauvres et impuissants pour t'exprimer l'amour, le respect et la gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

Aux moments de doute, tu n'as jamais cessé de croire en moi, et de m'encourager, et tes prières étaient toujours là pour m'éclaircir le chemin.

Grâce à toi, j'ai appris le sens de la responsabilité, du respect et de la générosité.

J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être à la hauteur des valeurs que tu m'as inculquées.

Puisse Dieu tout puissant te protéger et t'accorder santé, bonheur et longue vie.

À mon cher frère

RIBAG ANASS

A celui avec qui j'ai grandi, partageant des moments précieux et des souvenirs qui ont tissé les fibres de notre lien fraternel.

J'apprécie ton calme, ta sagesse et ta générosité.

Merci d'être toujours là, de me comprendre profondément et de soutenir chacun de mes pas.

Puissent ces mots témoigner de notre lien indéfectible, de notre complicité inébranlable, et de l'amour fraternel qui nous lie pour toujours.

À mon cher frère

RIBAG CHARAF

Ta joie de vivre et ton humour ont illuminé chaque instant de mes journées. Ta volonté constante de partager tes idées et tes préoccupations a été une source infinie d'inspiration.

Merci d'être l'architecte des moments joyeux, et le partenaire infatigable de nos conversations interminables.

À mon cher frère

RIBAG WADIE

Mon petit trésor et l'éclat de bonheur dans ma vie.

Ton innocence et ta tendresse infusent de douceur chaque instant partagé. Que chaque étape de ta vie soit remplie de bonheur et de réussite, et que mes conseils puissent être un guide fidèle sur ton chemin.

Je t'aime infiniment.

À la mémoire de mes grands parents

RIBAG Ali et LAHOUAL Mohammed

Je vous garde toujours au plus profond de mon cœur et je ne cesse de prier pour vous.

J'aurais tant aimé vous avoir à mes côtés et j'espère que vous êtes fiers de moi.

Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

Que ce travail vous rende hommage.

À mes grands-mères

QUASSIMI Fatima et EL OUADI Fatima

*Vos prières m'ont toujours été d'un soutien remarquable.
Je vous dédie cette thèse. Puisse Dieu vous procurer santé,
langue vie et bonheur.*

À ma merveilleuse tante Hafida

*À une âme douce et généreuse, dont la gentillesse illumine
chaque instant. Ton cœur pur et blanc inspire ma quête de
connaissance.*

*Cette thèse est dédiée à toi, source inépuisable d'amour et de
soutien.*

À mon cher oncle Jaouad

*Nous avons passé notre enfance ensemble, et je t'ai toujours
considéré comme mon grand frère.*

*Tu as toujours été pour moi, une source de motivation et
d'encouragements.*

*Je te dédie cette thèse en témoignage de mon respect et ma
grande affection. Que Dieu t'accorde santé et te protège ton
petit fils Soulaïmane.*

À mes très chères amies

RAJIL Najlae et OUSSAGA Ikram

Je n'ai jamais su ce que signifiait avoir une sœur jusqu'à ce que Dieu me bénisse avec vous deux. Nous avons partagé les sept dernières années avec leurs joies et leurs peines, et je ne peux plus me rappeler d'un jour sans vous deux. Vous êtes devenues ma deuxième famille et une compagnie précieuse dont je suis fière.

Aujourd'hui, nous fermons ensemble cette page pour en ouvrir une autre, remplie de bonheur, d'amour et d'amitié.

Je vous aime énormément

À ma chère Ikram, ma sœur, le cœur compatissant et généreux

Depuis sept ans que nos chemins se sont croisés, je me considère extrêmement chanceuse d'avoir une personne assez merveilleuse comme toi dans ma vie.

Chaque jour, je découvre encore plus tes belles qualités et je m'émerveille de toi d'avantage. Ton cœur généreux, ta loyauté et ta tendresse font de toi l'amie idéale et l'épaulé sur laquelle je peux toujours compter dans les moments difficiles.

Nous avons créé ensemble tant de souvenirs précieux, ri ensemble, et pleuré ensemble.

Merci pour tout le bonheur que tu as apporté dans ma vie et pour toute la sagesse que tu as partagé.

Merci d'avoir été ma copine et la gardienne de mes secrets.

Puisse Dieu te préserver et te procurer santé, longue vie et succès et te protéger de tout mal.

*À ma chère Najlae, ma sœur, l'âme joyeuse et le cœur
lumineux*

*En t'écrivant ces mots, je me souviens de tous les moments
précieux que nous avons partagés, les nuits blanches, les fous-
rires, les histoires, et tous les sourires que tu as dessinés sur
mon visage.*

*Tu as toujours été à mes côtés, offrant ton soutien sans que j'aie
besoin de le demander*

*Tu as rassemblé toutes les qualités bienveillantes qu'une
personne pourrait souhaiter chez une amie : un cœur
généreux, une gentillesse inégalable et une loyauté indéfectible.*

*Merci d'être une bougie illuminant mon chemin et une oreille
attentive avec laquelle je partage les détails de ma vie.*

*Que Dieu te protège, illumine ton chemin et t'accorde tout ce
que tu désires dans la vie.*

*À ma chère amie Marwa RICHY, ma binôme/my partner in
crime*

*Il y a deux ans, le destin nous a réunies dans le même service,
et tu as rapidement devenue l'une des personnes les plus chères
à mon cœur.*

*Ton esprit joyeux, ton cœur pur et ta générosité infinie font de
toi une amie exemplaire. Je te souhaite plein de succès et de
réussite dans ta vie personnelle et professionnelle*

Que Dieu tout-puissant te protège et t'accorde bonheur et santé.

À mon cher ami Youssef RAMZI

Malgré que chacun d'entre nous a une vie bien remplie, je suis convaincue que cette belle amitié persistera pour toujours.

Merci cher ami, pour ton soutien constant et ton bon humour.

Je te souhaite une vie pleine de succès et de bonheur.

À mes chers amis et collègues

En témoignage de l'amitié qui nous unit et les 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.

Que notre fraternité reste éternelle.

Safa et Hana RAJILAH, Oumaima OULOUGOUM, Chaïma OULED BOUALLALA, Soukaina RACHIDI, Khaoula RACHID, Maroua REBBAS, Zineb SKALI, Amina RAMADAN, Amina IDRISSE, Aïman RAQI, Ayoub BENCHERKI.

À toutes les mémoires qu'on a créés ensemble à l'hôpital et ailleurs....





REMERCIEMENTS



À notre maître et Présidente de thèse :

Mme. KHOUCHANI Mouna

*Professeur et chef de service de la Radiothérapie au
CHU Mohammed VI de Marrakech.*

Pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger et de présider ce travail de thèse. Votre sérieux, votre Compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde gratitude.

À notre maître et Rapporteur de thèse :

Monsieur MATRANE Aboubakr

*Professeur et chef de service de médecine nucléaire au
CHU Mohammed VI de Marrakech.*

Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt et nous guider à chaque étape de sa réalisation. Nous vous remercions d'avoir veillé à la réalisation de cette thèse. Nous espérons avoir mérité votre confiance. Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect, notre vive reconnaissance et notre profonde estime.

À notre maître et juge de thèse :

Mme. EL MGHARI TABIB Ghizlane

*Professeur agrégé d'Endocrinologie et maladies métaboliques
au CHU Mohammed VI de MARRAKECH.*

Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous tenons à vous exprimer notre profonde gratitude pour la bienveillance et la simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis.

Durant notre formation, nous avons eu le privilège de bénéficier de votre sens professionnel et de votre simplicité exemplaire. Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre plus grande estime et de nos respects les plus sincères.



FIGURES ET TABLEAUX



Liste des figures

- Figure 1** : Répartition selon l'âge de la population étudiée.
- Figure 2** : Répartition selon Le sexe de la population étudiée.
- Figure 3** : Répartition de la population étudiée selon l'âge et le sexe.
- Figure 4** : Répartition selon Le milieu de la population étudiée.
- Figure 5** : Répartition des antécédents des patients.
- Figure 6** : Répartition des patients selon le tableau clinique.
- Figure 7** : Répartition des signes cliniques d'hyperthyroïdie.
- Figure 8** : Examen clinique de la thyroïde.
- Figure 9** : Dosage de la TSHus avant l'irathérapie.
- Figure 10** : Dosage des Ac anti-RTSH.
- Figure 11** : Aspects échographiques de la thyroïde.
- Figure 12** : Aspect scintigraphique en faveur de la maladie de basedow chez une patiente du service de médecine nucléaire du CHU Mohammed VI de Marrakech
- Figure 13** : Aspect scintigraphique en faveur du syndrome de Marine Lenhart chez une patiente du service de médecine nucléaire du CHU Mohammed VI de Marrakech
- Figure 14** : Indications de l'irathérapie
- Figure 15** : Nombre de cures reçus.
- Figure 16** : Activités administrées au cours de la 1ère cure.
- Figure 17** : Résultats du traitement par irathérapie à court terme.
- Figure 18** : Résultats du traitement par irathérapie à moyen terme.
- Figure 19** : Résultats du traitement par irathérapie à long terme.
- Figure20** : Evolution des signes d'hyperthyroïdie après irathérapie.
- Figure 21** : Evolution du goitre après irathérapie.
- Figure 22** : Vue Latérale droite et vue ventrale de l'endoderme pharyngé d'un embryon humain de 4 mm

- Figure 23** : Vue antérieure de la glande thyroïde
- Figure 24** : Rapports de la glande thyroïde
- Figure 25** : Vue postérieure de la vascularisation de la glande thyroïde
- Figure 26** : Vue antérieure de la vascularisation de la glande thyroïde
- Figure 27** : Coupes histologiques de la thyroïde : mise en évidence des follicules thyroïdiens, des thyrocytes, de la colloïde et du tissu conjonctif selon l'état d'activité de la glande. (A et B follicules en activité, C et D follicules au repos)
- Figure 28** : Epithélium d'un follicule thyroïdien
- Figure 29** : Structure des hormones thyroïdiennes
- Figure 30** : Principales étapes de synthèse des hormones thyroïdiennes
- Figure 31** : Régulation de la fonction thyroïdienne
- Figure 32** : goitre dans la maladie de basedow
- Figure 33** : (a) Exophtalmie prédominante du côté gauche, aggravée par une rétraction musculaire de la paupière supérieure gauche. (b) Asynergie oculo-palpébrale dans le regard vers le bas
- Figure 34** : Imagerie en résonance magnétique montrant la présence de gros muscles à l'apex orbitaire, responsables d'une compression des nerfs optiques.
- Figure 35** : Myxœdème pré tibial au cours de la maladie de basedow
- Figure 36** : Acropachie de la maladie de basedow
- Figure 37** : Echographie doppler couleur d'une thyroïde « inferno » montrant une hypervascularisation intra parenchymateuse diffuse
- Figure 38** : Avantages et inconvénients des traitements radicaux de la maladie de Basedow
- Figure 39** : Avantages et inconvénients des traitements de la maladie de Basedow
- Figure 40** : Répartition des moyennes d'âge des patients selon les études.

Liste des tableaux

- Tableau I** : Activités administré chez les patients qui ont reçus deux cures d'irathérapie.
- Tableau II** : Répartition des patients selon le sexe dans les différentes séries de la littérature en comparaison avec notre série
- Tableau III** : statu hormonal avant l'administration de l'iode radioactif en comparaison avec d'autres études
- Tableau IV** : Résultats du traitement médical dans la littérature
- Tableau V** : Indications de l'irathérapie en comparaison avec d'autres études
- Tableau VI** : Comparaison des activités administrées lors de la 1^{ère} cure aux données de la littérature.
- Tableau VII** : Comparaison entre les activités moyennes administrées dans les différentes études.
- Tableau VIII** : Nombre de cures administrées dans les différentes études.
- Tableau IX** : Comparaison des résultats de l'irathérapie aux données de la littérature.



ABBREVIATIONS



Liste des abréviations

AC	:	Adénylate cyclase
ACFA	:	Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire
AMPC	:	L'adénosine monophosphate cyclique
ANCA	:	Anti-neutrophil cytoplasmic antibody
ATS	:	Antithyroïdiens de synthèse
ATCD	:	Antécédent
ATP	:	Acide adénosine-triphosphorique
Bq	:	Becquerel
BHCG	:	Gonadotrophine chorionique humaine
CA2+	:	Calcium élémentaire
CI	:	Contre-indication
CRP	:	C-Reactive protein
DT1	:	Diabète de type 1
DT2	:	Diabète de type 2
DIT	:	Di-iodotyrosine
ETC	:	Ebauche thyroïdienne centrale
ETT	:	Echographie transthoracique
EU TIRADS	:	European Thyroid Imaging-Reporting and Data System
GMHNT	:	Goître Multi-Hétéro-Nodulaire Toxique
Gy	:	Gray
HLA	:	Human leucocyte antigens
HTA	:	Hypertension artérielle
HTAP	:	Hypertension artérielle pulmonaire
IP3	:	Inositol trisphosphate
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique

JAMA	:	Journal of the American Medical Association
KD	:	Kilodalton
LH	:	Hormone lutéinisante
mCi	:	Millicurie
MGH	:	Massachusetts General Hospital
MIT	:	Mono-iodotyrosine
MIT	:	Massachusetts Institute of Technology
NA	:	Sodium
NGS	:	Next-generation sequencing
NFS	:	Numération formule sanguine
RAIU	:	Radioactive iodine uptake
RTSH	:	Récepteur de la TSH
Sv	:	Sievert
TBG	:	Thyroxin binding globulin
TBPA	:	Thyroxin binding prealbumin
TG	:	Thyroglobuline
T3	:	Triiodothyronine
T4	:	Tétra-iodothyronine
T4L	:	Thyroxine libre
TPO	:	Thyroperoxydase
TSH	:	Thyroid Stimulating Hormone
TSHus	:	TSH Ultrasensible
TRH	:	Thyrotropin Releasing Hormone
VS	:	Vitesse de sédimentation



PLAN



INTRODUCTION	01
MATERIEL ET METHODES	03
I. Type, période et lieu de l'étude :	04
II. Patients	04
1. Critères d'inclusion	04
2. Critères d'exclusion	04
III. Méthodes	05
1. Recueil des données	05
2. Analyse statistique	05
IV. Considérations éthiques	05
RESULTATS	06
I. Données épidémiologiques	07
1. Age	07
2. Sexe	08
3. Répartition âge–sexe	09
4. Milieu	10
II. Données cliniques	11
1. Antécédents	11
2. Tableau clinique	12
2.1. Signes d'hyperthyroïdie	13
2.2. Examen de la thyroïde	13
3. Signes extra thyroïdiens	14
3.1. Orbitopathie	14
3.2. Autres	14
4. Complications	14
III. Données paracliniques	15
1. Bilan pré irathérapie	15
1.1. Biologie	15
1.2. Immunologie	16
1.3. Imagerie	17
IV. Traitement	20
1. Traitement médical	20

1.1. Traitement symptomatique	20
1.2. Traitement spécifique	20
1.3. Evolution sous traitement médical	20
2. Traitement par l'irathérapie	21
2.1. Indications	21
2.2. Nombre de cures	22
2.3. Activités administrées	22
2.4. Activité moyenne administrée	25
2.5. Scintigraphie post-irathérapie	25
3. Suivi de l'évolution	26
3.1. Suivi biologique post-irathérapie	26
3.2. Suivi clinique post-irathérapie	28
DISCUSSION	30
I. Rappels	31
1. Embryologie de la glande thyroïde	31
2. Anatomie de la glande thyroïde	32
2.1. Morphologie de la glande thyroïde	33
2.2. Rapports de la glande thyroïde	34
2.3. Vascularisation de la glande thyroïde	35
2.4. Innervation de la glande thyroïde	38
3. Histologie de la glande thyroïde	39
II. Physiologie de la glande thyroïde	42
1. Structure des hormones thyroïdiennes	42
2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	43
3. Transport des hormones thyroïdiennes	45
4. Métabolisme des hormones thyroïdiennes	46
5. Régulation de la fonction thyroïdienne	46
5.1. Stimulation de la sécrétion	46
5.2. Inhibition de la sécrétion	48
5.3. Autres facteurs de régulation	48
6. Actions des hormones thyroïdiennes	50
6.1. Effets sur la croissance fœtale et le développement pendant l'enfance	50
6.2. Action sur la production de chaleur et la consommation d'O ₂	50
6.3. Action sur les organes	50

6.4.Actions sur le métabolisme	51
III. Maladie de basedow	52
1. Epidémiologie	52
2. Physiopathologie	53
3. Tableau clinique	53
3.1.Signes de thyrotoxicose	53
3.2.Signes spécifiques de la maladie	55
4. Paraclinique	60
4.1.Bilan biologique	60
4.2.Bilan immunologique	61
4.3.Imagerie	61
5. Complications	63
5.1.Crise aiguë de thyrotoxicose	63
5.2.Complications cardiaques (Cardiothyroïdose)	64
5.3.Complications musculaires	64
5.4.Ostéoporose	64
6. Diagnostic différentiel	64
6.1.Hyperthyroïdies nodulaires	64
6.2.Hyperthyroïdies iatrogènes	65
6.3.Thyroïdites	66
7. Traitement	68
7.1.Traitement symptomatique	68
7.2.Traitement spécifique	69
V. L'irathérapie	72
1. Historique	72
2. Iode 131 : Origine, principes physiques	74
3. Radiopharmaceutique et administration	75
4. Unités et mesures	76
5. Indications et contre-indications	76
5.1.Indications	76
5.2.Contre-indications	77
6. Effets indésirables	78
6.1.Les effets indésirables précoces	78
6.2.Les effets indésirables tardifs	80
7. Avantages et inconvénients	82

8.	Concepts pour l'administration de l'irathérapie dans la maladie de basedow	84
8.1.	L'objectif du traitement :	84
8.2.	Choix des doses absorbées et évolution de la fonction thyroïdienne après l'iode 131	84
8.3.	Choix des méthodes de calcul de l'activité thérapeutique à administrer. :	84
8.4.	Calcul de l'activité thérapeutique	85
9.	Radioprotection	88
9.1.	Radioprotection du patient	88
9.2.	Radioprotection de l'entourage du patient	89
9.3.	Radioprotection du personnel	90
VI.	Données épidémiologiques	91
1.	Age	91
2.	Sexe	92
VII.	Données cliniques	93
1.	Antécédents et associations à d'autres pathologies auto-immunes	93
2.	Tableau clinique	94
3.	Complications	96
VIII.	Données paracliniques	97
1.	Bilan pré irathérapie	97
1.1.	Biologie	97
1.2.	Immunologie	98
1.3.	Imagerie	98
IX.	Traitement médical	100
1.	Traitement médical et facteurs de récidence	100
2.	Les effets secondaires	102
X.	Traitement par l'irathérapie	103
1.	Place de l'irathérapie dans la prise en charge	103
2.	Indications	104
2.1.	En première intention	104
2.2.	En deuxième intention	104
2.3.	En troisième intention	105
3.	Approches d'administration de l'iode radioactif : approche de dose fixe ou approche dosimétrique ?	107

4. Activité moyenne administrée	109
5. Nombre de cures	110
6. Résultats de traitement par iode 131	111
6.1.À court terme	111
6.2.À moyen et à long terme	112
LIMITES DE L'ETUDE	114
CONCLUSION	116
ANNEXES	118
RESUME	124
BIBLIOGRAPHIE	129



INTRODUCTION



La maladie de Basedow est une affection auto-immune de la thyroïde, qui se manifeste habituellement par une hyperthyroïdie et un goitre homogène parfois associés à des manifestations extra thyroïdiennes dont la plus fréquente est l'ophtalmopathie [1]. C'est la cause la plus fréquente de l'hyperthyroïdie, avec une nette prédominance féminine [2].

Elle a été décrite pour la première fois dans la littérature en 1835 en Irlande par Robert James Graves (d'où le nom « maladie de Graves » dans les pays anglophones), puis en 1840 en Allemagne par Karl Adolf Von Basedow [3].

Le diagnostic est facilement posé devant un tableau clinique très évocateur, confirmé sur le plan biologique par la présence d'une hyperthyroïdie avec des anticorps anti-RTSH positifs, et sur le plan radiologique par la présence d'un goitre diffus, homogène, hypervascularisé et non nodulaire [4].

En l'absence de consensus standardisé sur le traitement de choix, les approches thérapeutiques restent les antithyroïdiens de synthèse (ATS), l'iode radioactif ou la chirurgie [4].

La destruction isotopique du corps de la glande thyroïde par l'iode radioactif représente une alternative efficace et reproductible à la chirurgie dans le traitement radical de la maladie de Basedow. [5]

Bien qu'elle soit utilisée depuis plusieurs décennies pour traiter la maladie de Basedow, l'irathérapie reste réservée aux cas d'échec ou de résistance au traitement médical dans notre contexte.

À travers ce travail, nous illustrons la valeur du traitement de la maladie de Basedow par l'iode 131 en analysant les résultats obtenus sur une période de 5 ans dans le service de médecine nucléaire du CHU Mohamed VI de Marrakech.


MATERIELS ET METHODES


I. Type, période et lieu de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, étalée sur 5 ans, de Janvier 2018 à décembre 2022, portant sur l'analyse des dossiers des patients suivis pour la maladie de Basedow au service de médecine nucléaire du centre hospitalier universitaire Mohamed VI de Marrakech.

II. Patients :

La consultation du registre du service a permis de sélectionner les patients suivis pour la maladie de Basedow, selon les critères suivants :

1. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients diagnostiqués comme porteurs de la maladie de basedow, et qui ont bénéficié d'un traitement par l'iode 131 au service de médecine nucléaire du CHU Mohammed VI durant la période allant du janvier 2018 à décembre 2022.

2. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de l'étude :

- Les hyperthyroïdies non diagnostiquées comme maladie de Basedow.
- Les patients dont les dossiers ont été incomplets.
- Les patients perdus de vue.
- Les patients qui n'ont pas reçu d'irathérapie au service de médecine nucléaire du CHU Mohamed VI de Marrakech.

III. Méthodes :

1. Recueil des données :

Le recueil des données a été réalisé à partir des dossiers médicaux des patients, à l'aide d'une fiche d'exploitation (Annexe 1).

2. Analyse statistique :

- L'analyse statistique des données recueillies sur les fiches d'exploitation a été faite à l'aide du logiciel EXCEL 2013.
- Les données ont été ensuite saisies sur le logiciel Word 2013
- Les variables quantitatives ont été décrites en utilisant des moyennes.
- Les variables qualitatives ont été décrites en utilisant des effectifs et des pourcentages.

IV. Considérations éthiques :

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



RESULTATS



I. Données épidémiologiques :

Sur les dossiers archivés entre Janvier 2018 et Décembre 2022, 50 dossiers répondaient aux critères d'inclusion.

1. Age :

L'âge des patients dans notre étude varie entre 22 et 82 ans.

La moyenne d'âge des 50 Patients inclus est de 47.02 ans avec un écart type de 12.52 ans.

La tranche d'âge [42-51] représente 32% des cas.

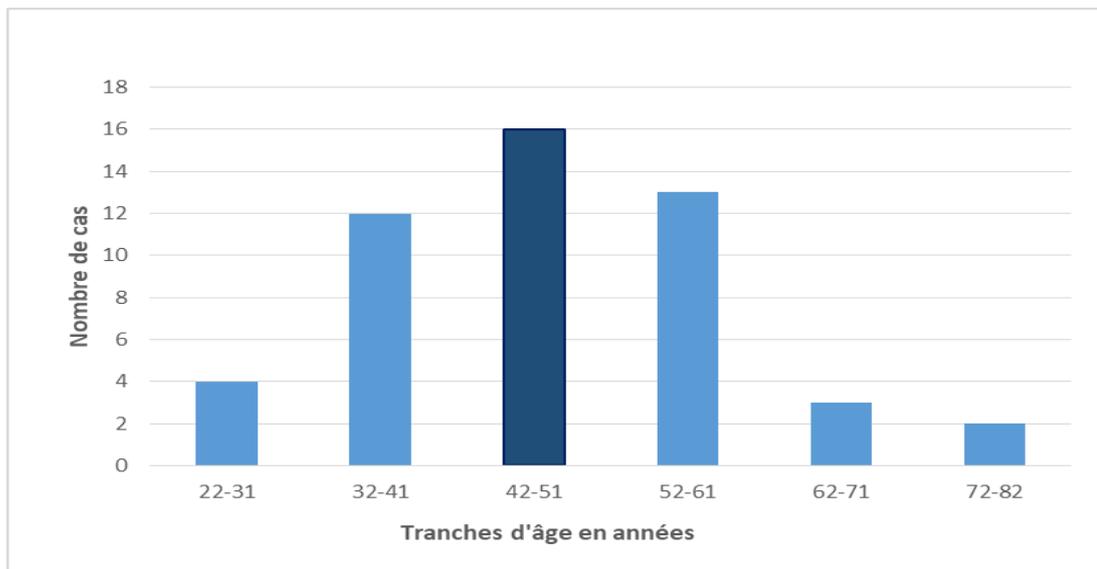


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge.

2. Sexe :

Nous avons dénombré dans le groupe étudié 41 femmes, soit 82% des cas et 9 Hommes, soit 18% des cas.

Le sexe ratio est de 0,22H/1F.

Nous remarquons donc une nette prédominance féminine.

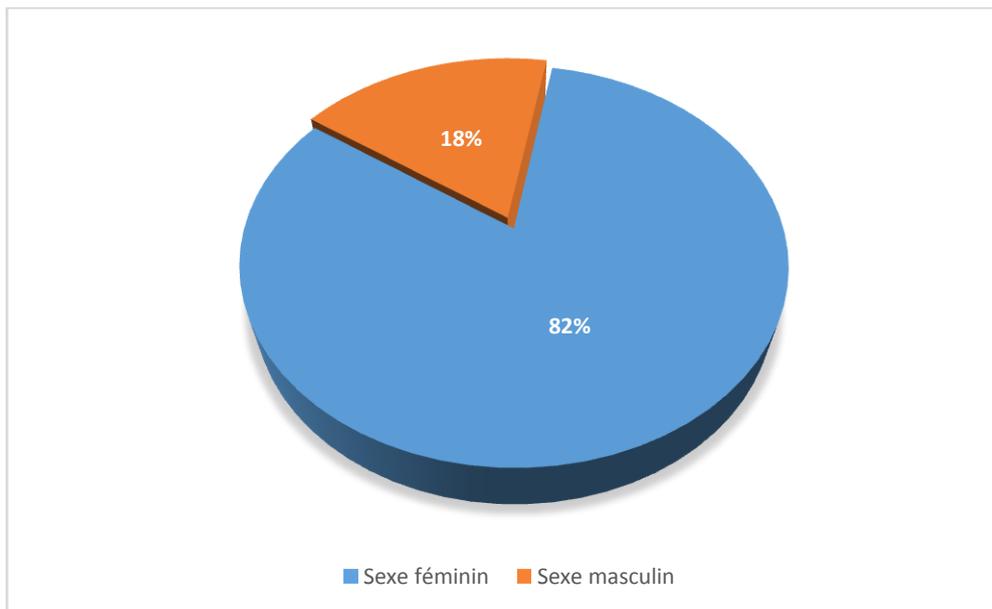


Figure 2 : Répartition des patients selon Le sexe.

3. Répartition âge-sexe :

Le sexe féminin est prédominant dans toutes les tranches d'âges sauf la tranche [62-71] où prédomine le sexe masculin.

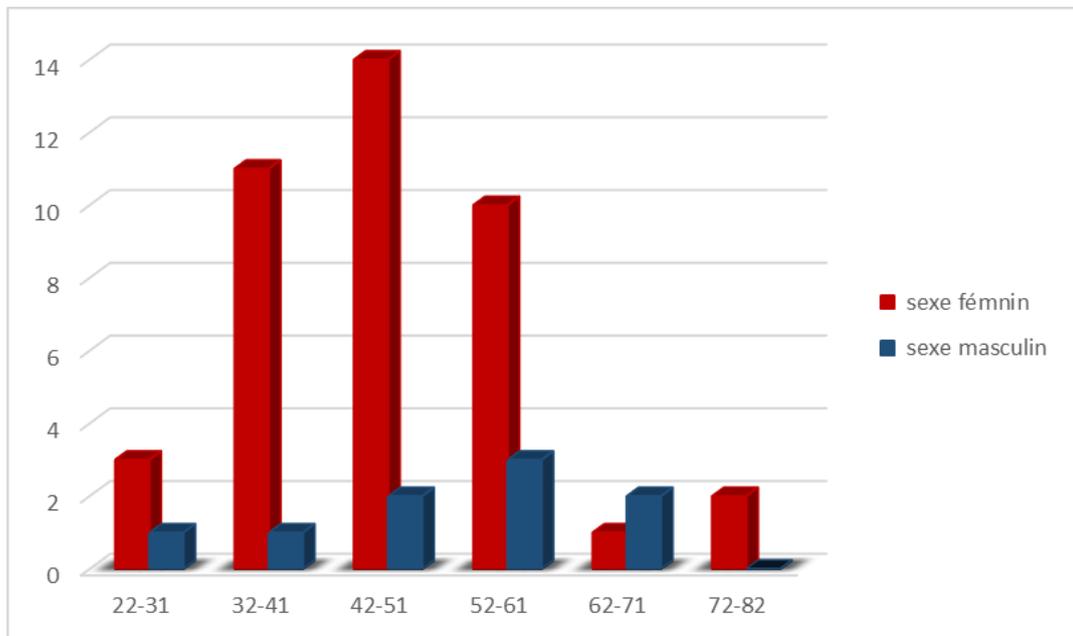


Figure 3 : Répartition de la population étudiée selon l'âge et le sexe.

4. Milieu :

Dans notre population étudiée :

90% des patients proviennent du milieu urbain.

10% des patients proviennent du milieu rural.

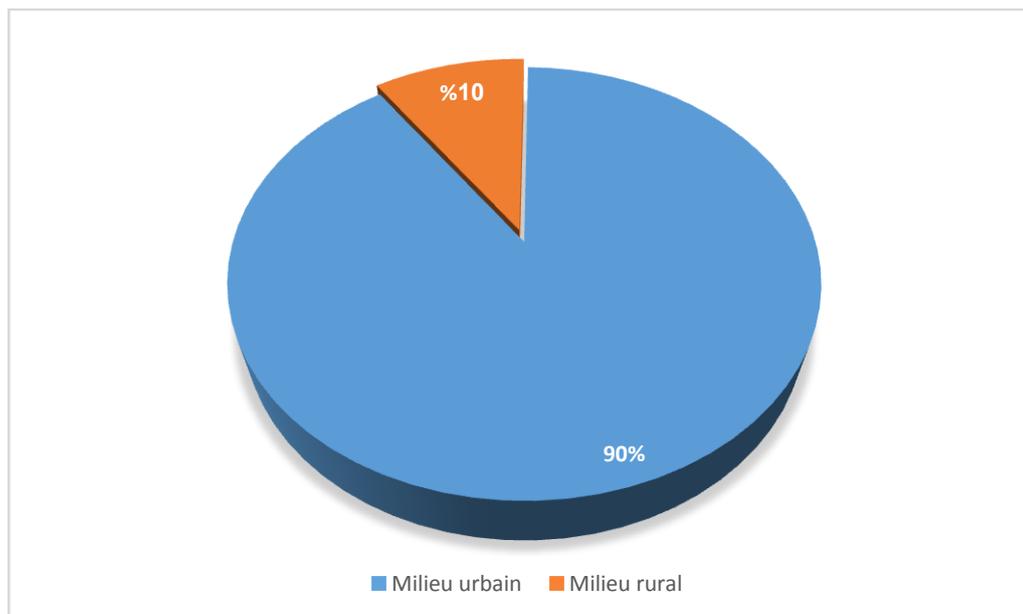


Figure 4 : Répartition selon Le milieu de la population étudiée.

II. Données cliniques :

1. Antécédents :

Dans notre étude, les antécédents marquants ont été répartis dans la figure ci-dessous.

Parmi ces 50 patients, des cas particuliers ont été notés :

- Une patiente suivie pour diabète de type 1 (DT1) et une autre suivie pour un vitiligo ce qui évoque un terrain d'auto-immunité.
- Une patiente qui a comme antécédent familial un goitre chez les 2 sœurs, ce qui évoque un terrain familial.
- Un patient tabagique de sexe masculin.

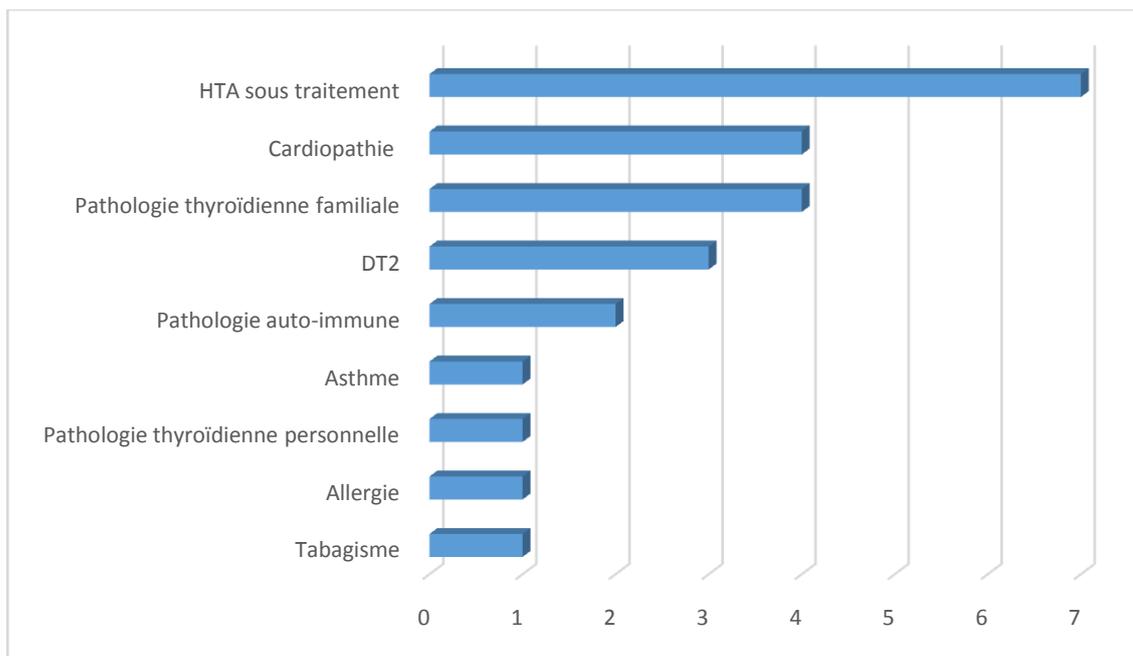


Figure 5 : Répartition des antécédents des patients.

2. Tableau clinique :

Dans notre population étudiée, 28 patients étaient asymptomatiques, soit 56% des patients, alors que 22 patients présentaient des signes d'hyperthyroïdie, soit 44% des patients.

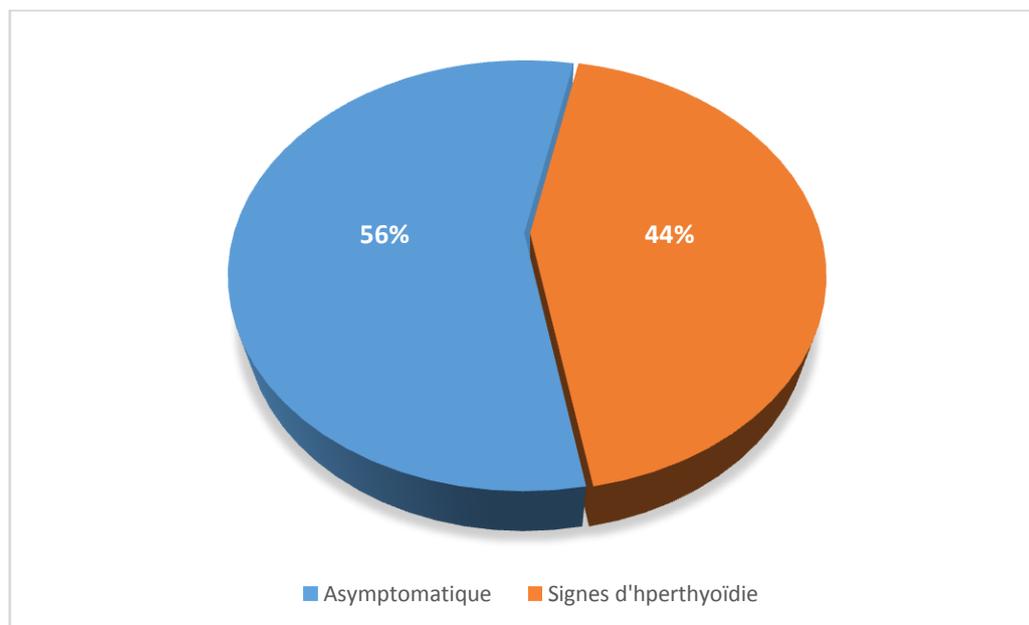


Figure 6 : Répartition des patients selon le tableau clinique

2.1. Signes d'hyperthyroïdie :

Les signes cliniques d'hyperthyroïdie ont été variés, dominés par l'asthénie et les palpitations.

Quelques patients ont présenté : un tremblement des extrémités, une irritabilité, une tachycardie, des troubles de sommeil, une hypersudation.

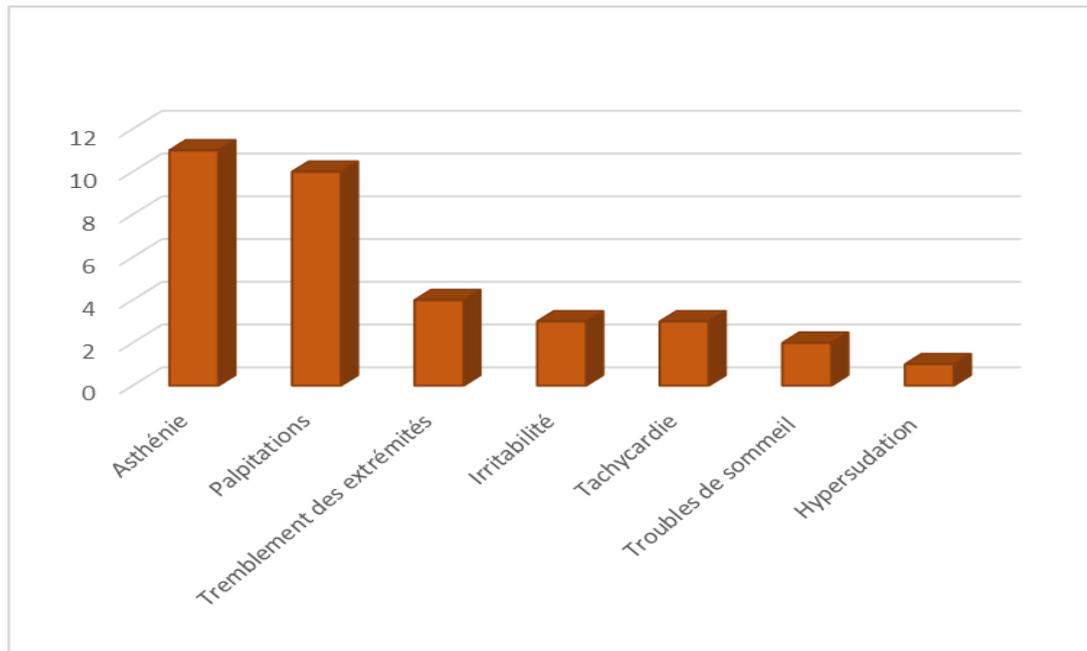


Figure 7 : Répartition des signes cliniques d'hyperthyroïdie.

2.2. Examen de la thyroïde :

La présence ou non d'un goitre à l'examen clinique a été mentionnée sur 47 dossiers :

- Vingt-deux patients ont présenté un goitre homogène à l'examen clinique, soit 47% des Patients.
- Quatre patients ont présenté un nodule à l'examen clinique, soit 8% des patients.
- Pour les 21 patients restant, l'examen clinique a été sans anomalies, soit 45% des patients.

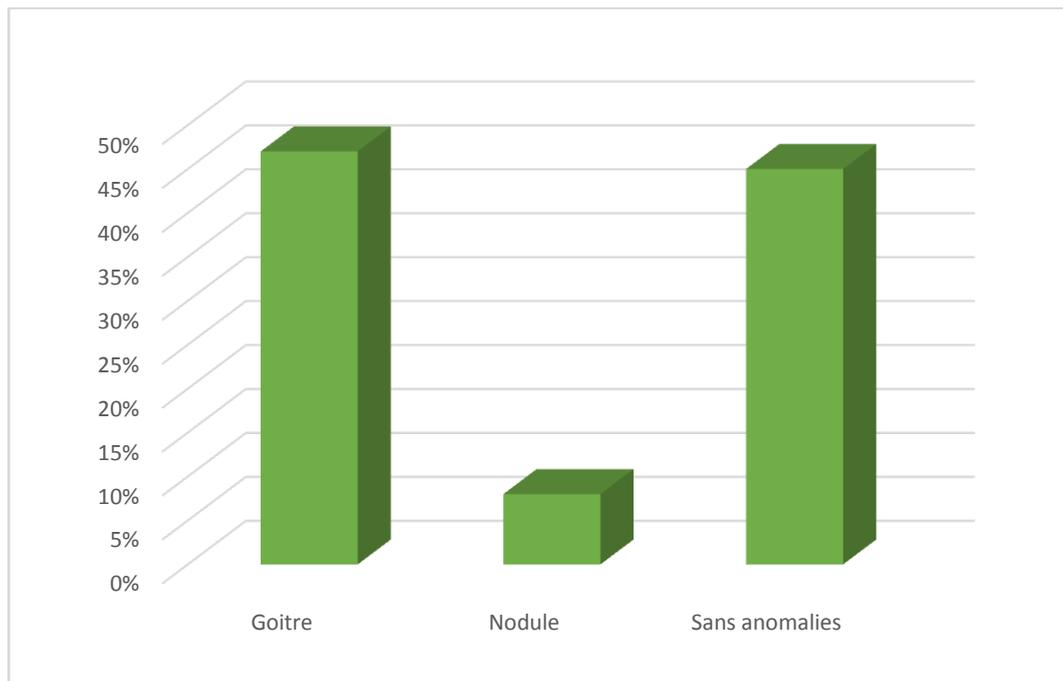


Figure 8 : Examen clinique de la thyroïde.

3. Signes extra thyroïdiens :

3.1. Orbitopathie :

Une exophtalmie a été retrouvée chez 5 patients, soit 10% des cas.

3.2. Autres :

Aucun autre signe extra-thyroïdien n'a été noté chez nos patients.

4. Complications :

Quatre patients de notre série ont présenté une cardiopathie de type : arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA).

Aucune crise aiguë de thyrotoxicose n'a été notée au cours de notre étude.

III. Données paracliniques :

1. Bilan pré-irathérapie :

1.1. Biologie :

Les dosages de l'hormone thyro-stimulante ultrasensible (TSHus), de la T4 et de la T3 libres, ont été contrôlés dans la semaine qui précède l'irathérapie.

La valeur de la TSHus a été mentionnée dans 46 dossiers objectivant :

- Un taux effondré $<0,25\mu\text{UI/ml}$ chez 21 patients.
- Un taux normal $>0,25\mu\text{UI/ml}$ chez 25 patients.

Le taux moyen de la TSHus était de $1,28\mu\text{UI/ml}$. (Normale : $0,25-5\mu\text{UI/ml}$)

Le taux moyen de T4L était de $18,41\text{ pmol/l}$. (Normale : $12-22\text{ pmol/l}$)

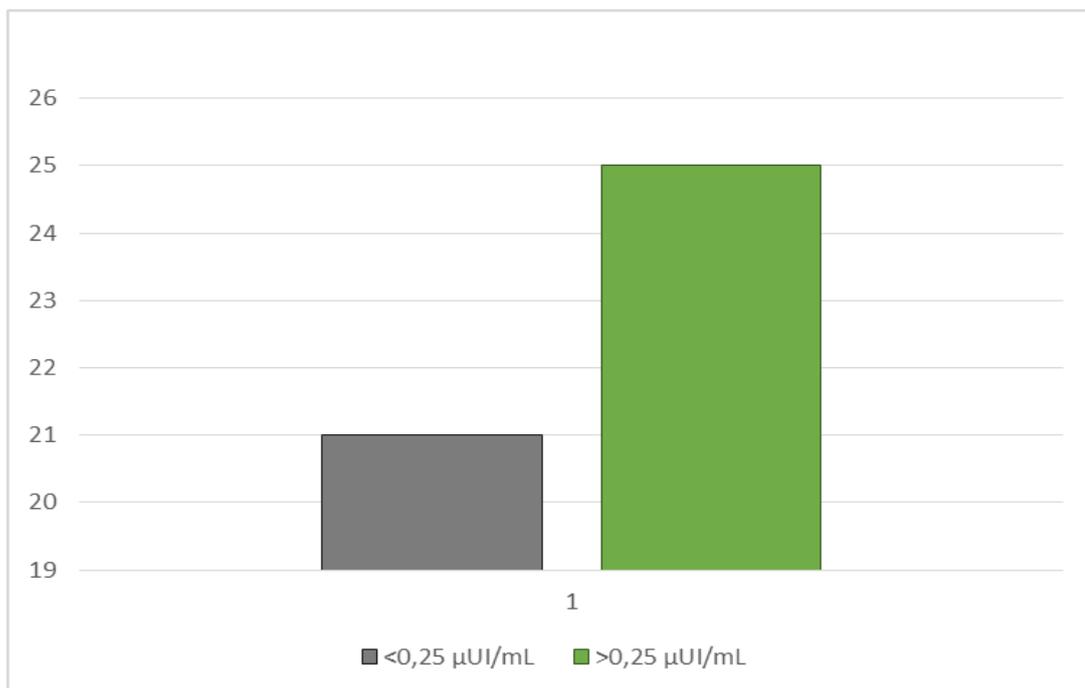


Figure 9 : Dosage de la TSHus avant l'irathérapie.

1.2. Immunologie :

Les anticorps anti-RTSH ont été mentionnés dans 26 dossiers.

Ils étaient positifs (>1.75UI/L) chez 24 patients, soit 92% des patients et négatifs chez deux patients, soit 8% des patients. Leur taux moyen était de 7.28 UI/L avec des valeurs extrêmes de 1.31 UI/L et 22 UI/L.

Les anticorps anti-TPO ont été positifs chez 15 patients, soit 65.21% des cas et leur taux moyen était de 598.448 UI/ml, avec des valeurs extrêmes de 26.24 UI/ml et 1853UI/ml.

Les anticorps anti-TG ont été positifs chez 2 patients soit 7.69% des cas.

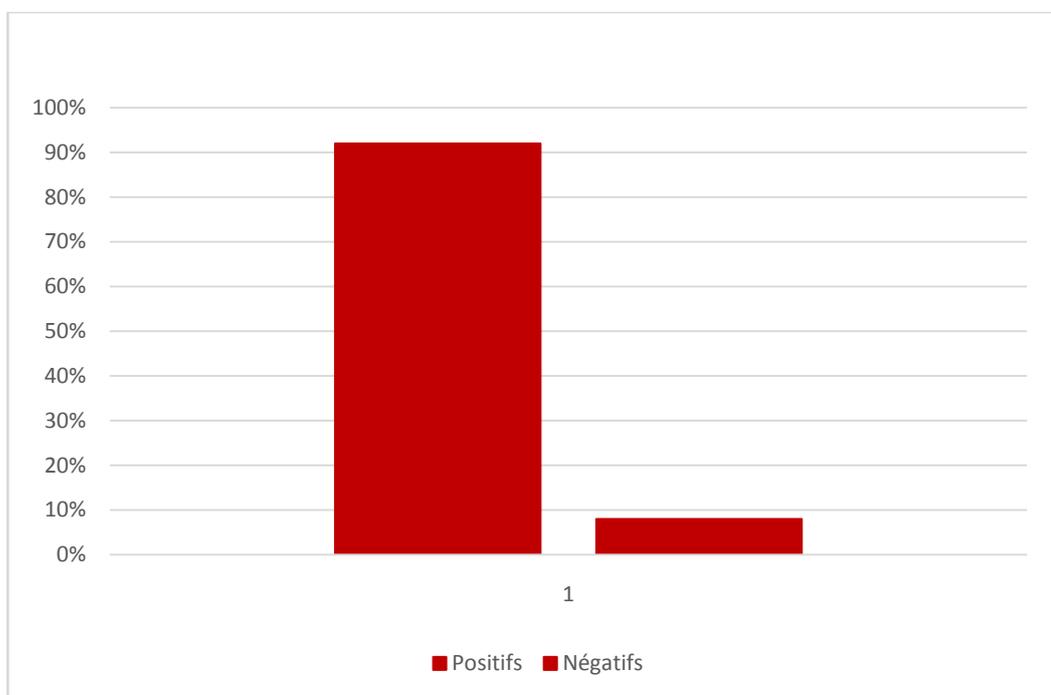


Figure 10 : Dosage des anticorps anti récepteurs à la TSH.

1.3. **Imagerie :**

a. **Imagerie morphologique :**

Les différents aspects échographiques retrouvés chez nos patients sont représentés dans la figure ci-dessous :

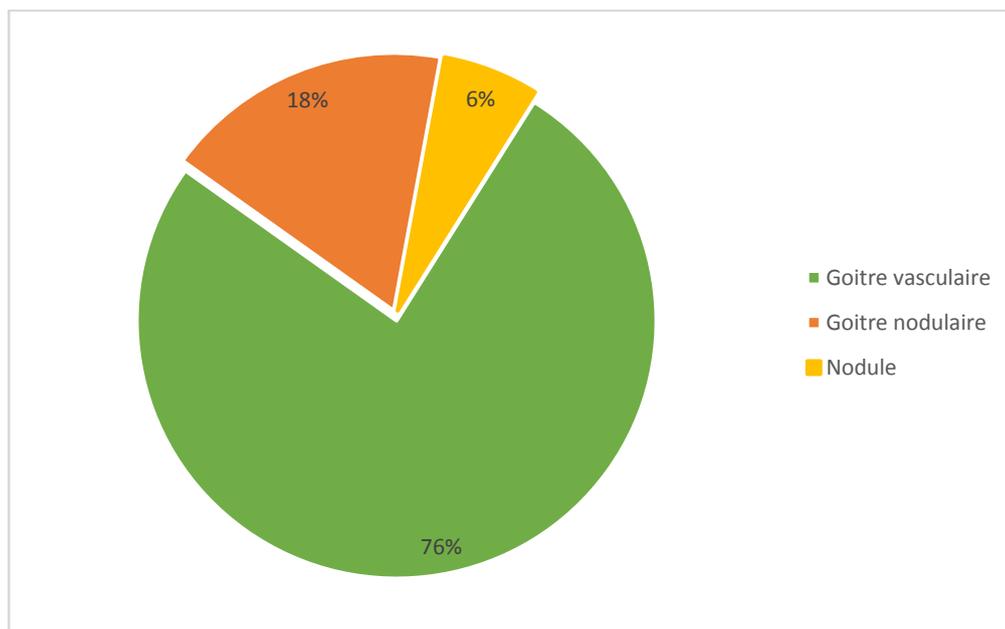


Figure 11 : Aspects échographiques de la glande thyroïde.

b. Imagerie fonctionnelle :

La scintigraphie thyroïdienne pré-irathérapie a révélé les aspects suivants :

- Quarante-sept patients ont présenté à la scintigraphie : une thyroïde de taille augmentée avec une fixation intense et homogène du radiotracer sur l'ensemble du corps de la glande thyroïde, donc un aspect scintigraphique en faveur de la maladie de Basedow.

SCINTIGRAPHIE THYROIDIENNE



Figure 12 : Aspect scintigraphique en faveur de la maladie de basedow chez une patiente du service de médecine nucléaire du CHU Mohammed VI de Marrakech

❖ Trois patients ont présenté des aspects moins typiques :

- ✦ La scintigraphie a révélé une fixation diffuse du radiotracer sur la glande thyroïde, qui se renforce au niveau d'un nodule hyperfonctionnel (polaire inférieur droit chez deux patientes, et polaire supérieur et isthmique chez la troisième patiente). Cet aspect est évocateur de syndrome de Marine-Lenhart.

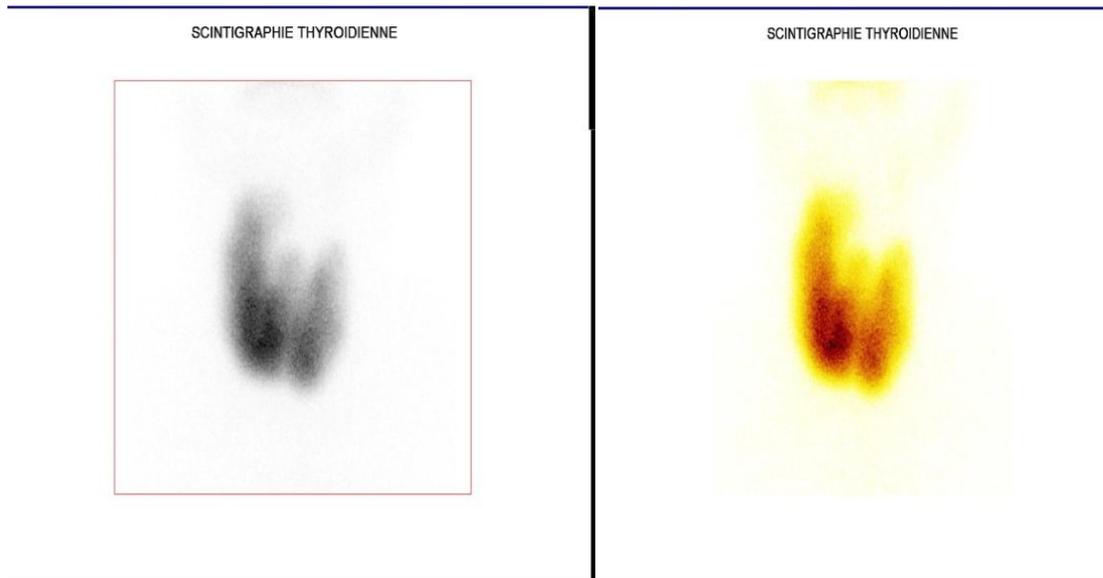


Figure 13 : Aspect scintigraphique en faveur du syndrome de Marine Lenhart chez une patiente du service de médecine nucléaire du CHU Mohammed VI de Marrakech

IV. Traitement :

1. Traitement médical :

1.1. Traitement symptomatique :

Les patients ayant présenté des symptômes d'hyperthyroïdie ont reçu un traitement symptomatique à base de bêtabloquant (Propranolol) à la dose de 30 à 120 mg/j.

Cinq patients ont reçu une corticothérapie pour leur ophtalmopathie basedowienne.

1.2. Traitement spécifique :

Tous nos patients ont reçu un traitement initial à base d'ATS de type Carbimazole et de L-thyroxine (LT4) selon un schéma « Block & Replace ».

Les ATS ont été prescrits sous forme de comprimés de 10mg.

La dose d'ATS administrée en phase d'attaque a varié entre 40 et 60 mg/j selon l'intensité de l'hyperthyroïdie, pendant une durée de 2 à 3 mois.

La dose d'entretien a varié entre 10 et 20mg par jour.

La durée du traitement médical dans notre série a varié entre 20 et 28 mois, avec une durée moyenne de 19 mois.

1.3. Evolution sous traitement médical :

Deux patientes ont dû arrêter les ATS lors de la première semaine du traitement suite aux effets indésirables occasionnés (neutropénie, cytolyse hépatique) et ont été mises sous corticothérapie avant de leur proposer une irathérapie.

Chez 48 patients l'irathérapie a été indiquée dans les cas suivants :

Après l'échec des ATS.

Récidive de la maladie après traitement par les ATS.

Retentissement cardiaque de la maladie de basedow.

Non observance au traitement par les ATS.

2. Traitement par l'irathérapie :

2.1. Indications :

Dans notre série Le traitement par irathérapie a toujours été indiqué en deuxième intention.

Chez 10 patients, l'indication a été une résistance au traitement médical bien conduit.

Chez 20 patients, l'indication a été une récurrence de la maladie après arrêt du traitement.

Chez 2 patients, le traitement a été indiqué à cause des effets secondaires du traitement médical durant la première semaine du traitement par les ATS.

Chez 4 patients le traitement a été indiqué devant le retentissement cardiaque de type ACFA.

Chez 14 patients, l'indication était la non observance au traitement médical (situation socio-économique fragile, patients perdus de vue).

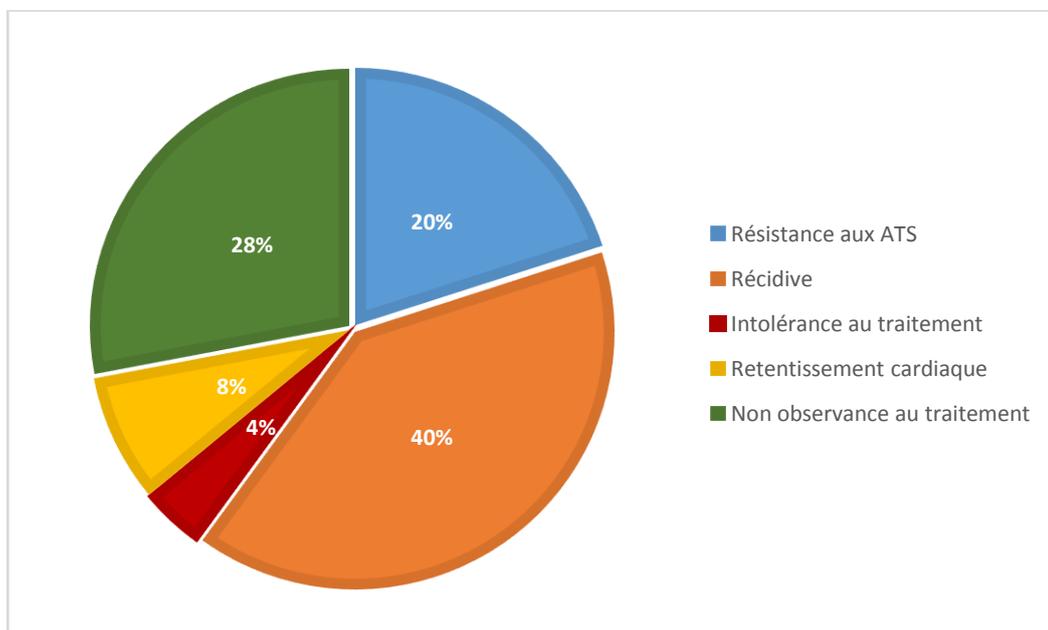


Figure 14 : Indications de l'irathérapie

2.2. Nombre de cures :

Quarante-deux patients ont reçu une seule cure d'irathérapie, soit 84% des patients, 8 patients ont reçu 2 cures d'irathérapie, soit 16% des patients.

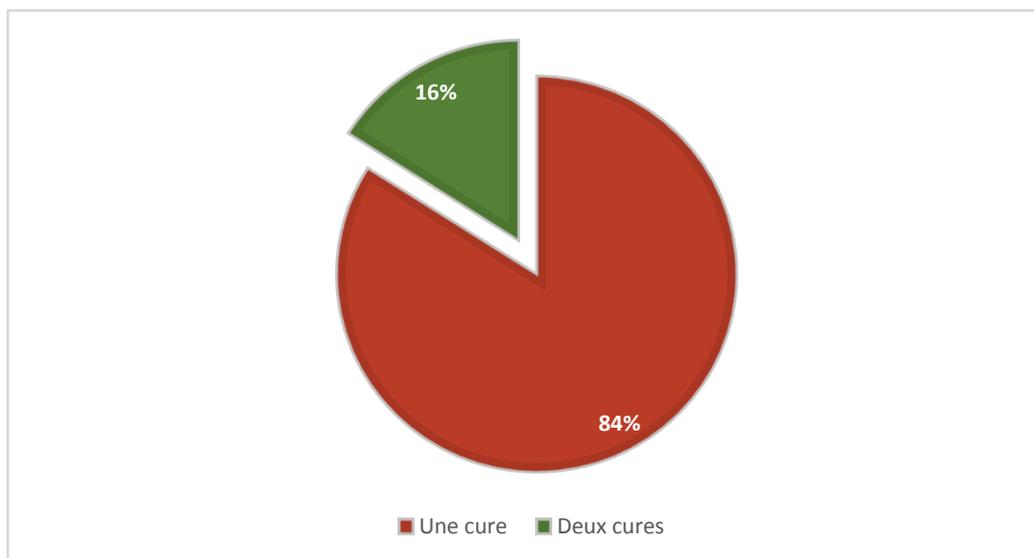


Figure 15 : Nombre de cures reçus.

2.3. Activités administrées :

Tous les patients ont reçu une première cure avec une dose qui varie entre 8 et 12 millicurie (mCi).

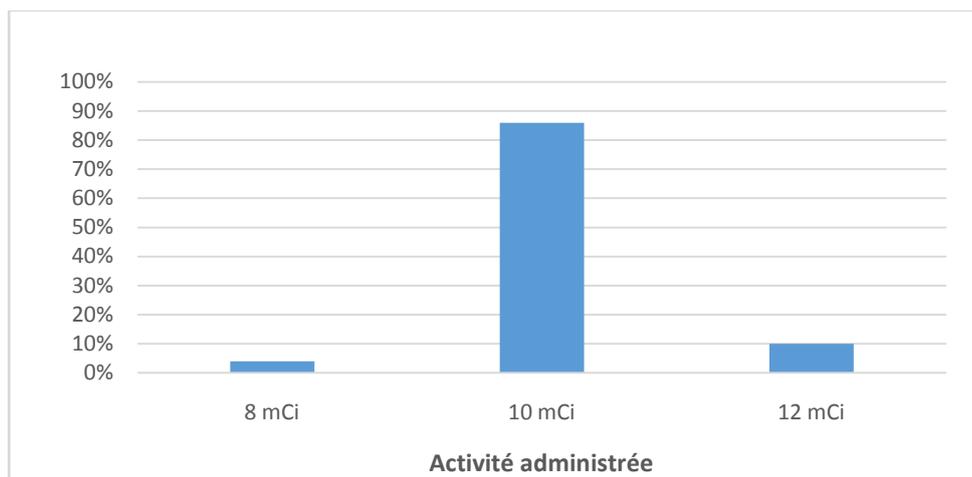


Figure 16 : Activités administrées au cours de la première cure.

Les activités administrées chez les patients ayant reçu deux cures d'irathérapie sont représentées dans le tableau ci-dessous :

Tableau I : Activités administrées chez les patients ayant reçus deux cures d'irathérapie.

	Première cure	Deuxième cure
Patient n°1	12 mCi	10 mCi
Patient n°2	10 mCi	12 mCi
Patient n°3	10 mCi	10 mCi
Patient n°4	10 mCi	08 mCi
Patient n°5	10mCi	08 mCi
Patient n°6	10 mCi	08 mCi
Patient n°7	10 mCi	12 mCi
Patient n°8	10 mCi	12 mCi

Quelques particularités des patients ayant eu recours à deux cures :

❖ **Patient n°1 :**

- Age : 35ans.
- Plusieurs récives après une bonne évolution sous ATS.
- Goitre modéré vasculaire avec un nodule classé Eu TIRADS 2.
- Anticorps anti-RTSH positifs à 6.05 UI/L.

❖ **Patient n°2 :**

- Age : 55 ans.
- Aspect de thyroïdite à l'échographie.
- Récidive 2 mois après l'arrêt du traitement par les ATS.
- Anticorps anti-RTSH positifs à 4.8 UI/L.

❖ **Patient n°3 :**

- Age : 33 ans.
- Présence d'un goitre modéré avec aspect de thyroïdite à l'échographie.
- Récidive après une bonne évolution sous ATS.
- Anticorps anti-RTSH positifs à 3.4 UI/L.

❖ **Patient n°4 :**

- Age : 32ans.
- Aspect d'une thyroïdite à l'échographie.
- Récidive après une bonne évolution sous ATS.
- Anticorps anti RTSH positif à 6.4 UI/L.

❖ **Patient n°5 :**

- Age : 53 ans.
- Suivi pour asthme.
- Goitre modéré vasculaire à l'échographie.
- Anticorps anti-RTSH positifs à 7 UI/L et Anticorps anti-TPO positifs à 1853 UI/ml.

❖ **Patient n°6 :**

- Age : 56 ans.
- Sexe masculin.
- Aspect de thyroïdite à l'échographie.
- Récidive 2 mois après l'arrêt du traitement par les ATS.
- Anticorps anti-RTSH positifs à 5.2UI/L.

❖ **Patient n°7 :**

- Sujet âgé (76 ans)
- Suivi pour hypertension artérielle (HTA) et cardiopathie ischémique sous traitement.
- Récidive après l'arrêt d'un traitement bien conduit par les ATS.
- Anticorps anti-RTSH positifs à 3.5 UI/L.

❖ **Patient n°8 :**

- Age : 56 ans.
- Sexe masculin.
- Suivi pour cardiopathie (non documentée).
- Aspect de thyroïdite à l'échographie.
- Suivi irrégulier du traitement par les ATS (manque de moyens).
- Anticorps anti-RTSH positifs à 10.3 UI/L.

2.4. Activité moyenne administrée :

L'activité moyenne administrée lors de la 1^{ère} cure est de 10.37 mCi.

L'activité moyenne administrée lors de la 2^{ème} cure est de 10 mCi.

2.5. Scintigraphie post-irathérapie :

La scintigraphie post-irathérapie a été mentionnée dans 46 dossiers :

Chez 42 patients : la scintigraphie réalisée après l'irathérapie a montré une bonne fixation de l'iode 131 par la glande thyroïde.

Chez 4 patients : la scintigraphie n'a pas été faite (gamma caméra en panne).

3. Suivi :

3.1. Suivi biologique post-irathérapie :

Les patients traités par l'iode radioactif ont été contrôlés par un dosage de la TSHus et T4L, à (4-6) semaines, 4-6 mois, 9 mois et 1 an pour certains patients.

a. À court terme (4-6 semaines) :

Les résultats de l'irathérapie ont été répartis comme suit :

- Onze patients ont pu bénéficier d'un retour à l'Euthyroïdie, soit 22% des patients.
- Dix-sept patients sont passés en hypothyroïdie, soit 34% des patients.
- Vingt-deux Patients ont conservé une hyperthyroïdie, Soit 44% des patients.

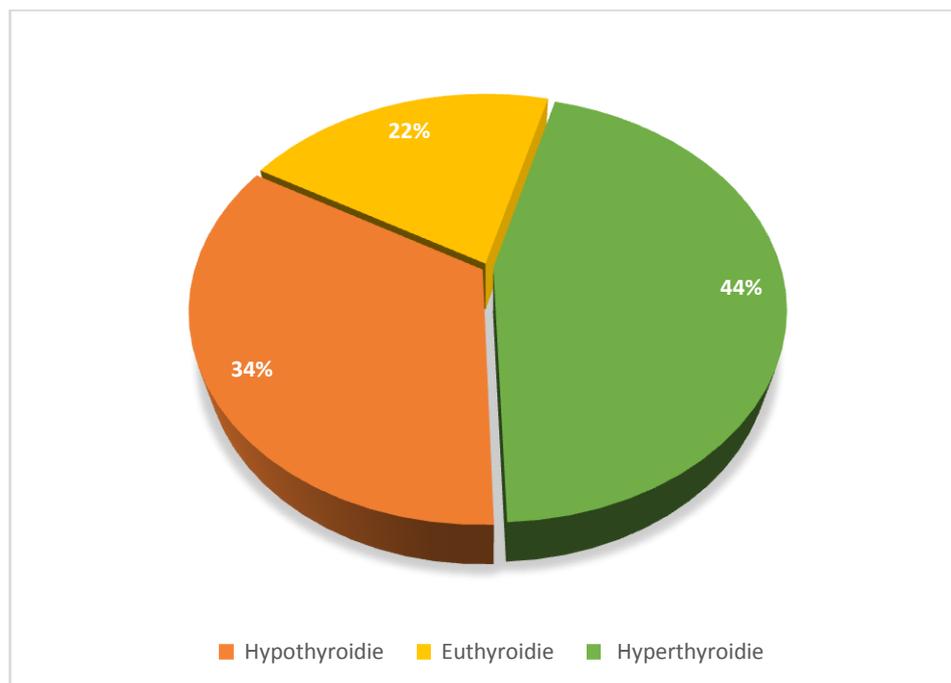


Figure 17 : Résultats du traitement par irathérapie à court terme.

b. À moyen terme (4-6 mois) :

Le bilan à moyen terme a été réalisé chez 37 patients, et les résultats ont été répartis comme suit :

- Dix patients ont été en Euthyroïdie, soit 27.02% des patients.
- Dix-neuf patients sont passés en hypothyroïdie, soit 51.35% des patients
- Huit Patients ont gardé une hyperthyroïdie, soit 21.62% des patients.

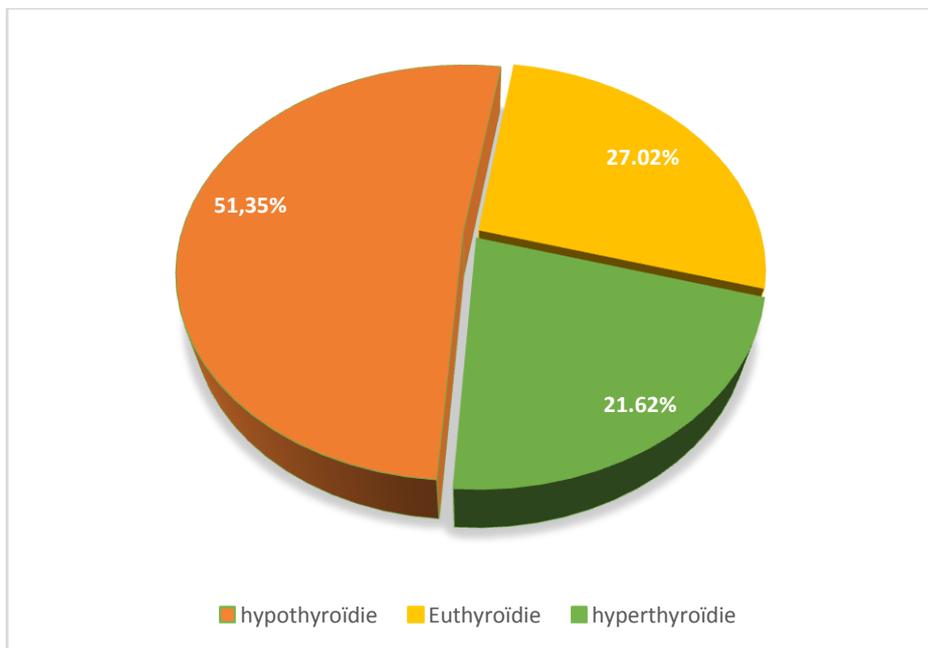


Figure 18 : Résultats du traitement par irathérapie à moyen terme

c. À long terme (9-12 mois) :

Le bilan été réalisé chez 13 patients, les résultats ont été répartis comme suit :

- Quatre patients ont été en Euthyroïdie, soit 30.76% des patients.
- Sept patients ont été en hypothyroïdie, soit 53.84% des patients.
- Deux Patients ont gardé une hyperthyroïdie, soit 15.38% des patients.

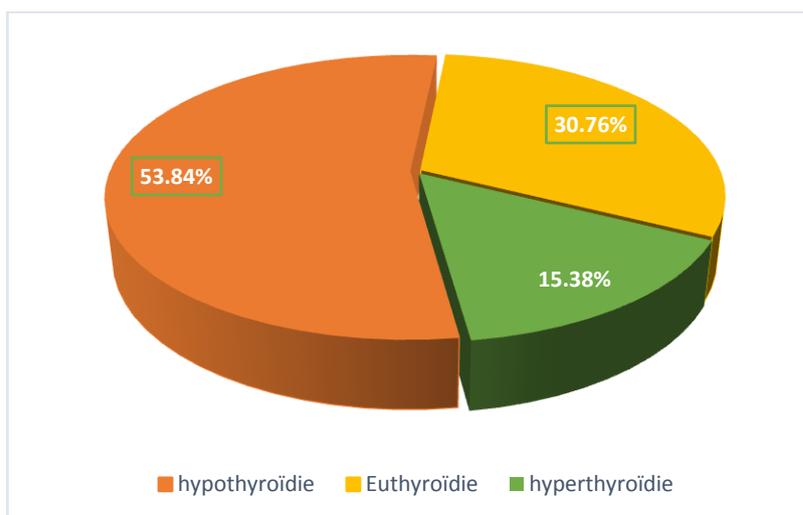


Figure 19 : Résultats du traitement par irathérapie à long terme.

3.2. Suivi clinique post-irathérapie :

Le suivi clinique après l'administration de l'iode 131 s'est basé sur l'évolution des signes cliniques d'hyperthyroïdie, du goitre et de l'orbitopathie.

a. Signes d'hyperthyroïdie :

Les signes cliniques d'hyperthyroïdie étaient présents chez 28 patients, seulement 5 patients ont gardé des signes de type : asthénie, palpitations, insomnie, soit 17.85% des patients, alors qu'ils ont disparu chez 23 patients, soit 82.14% des patients.

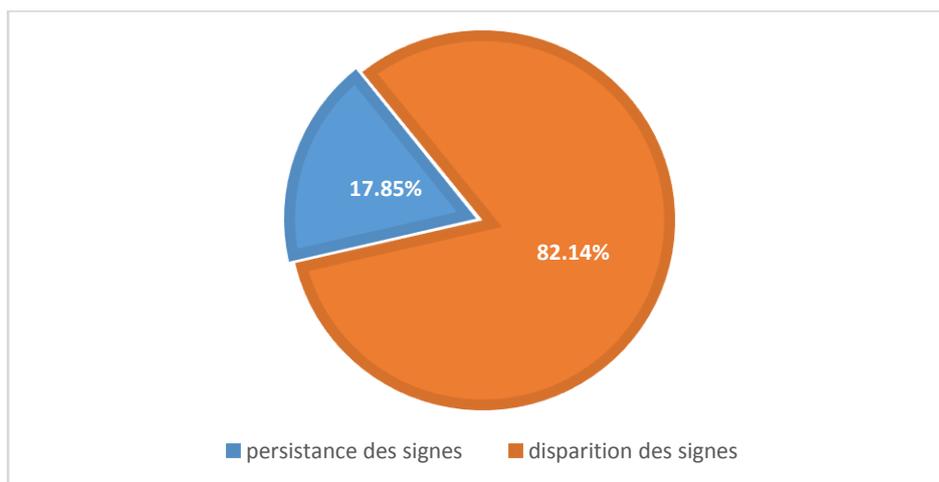


Figure 20 : Evolution des signes d'hyperthyroïdie après irathérapie.

b. Goitre :

A l'examen clinique 22 patients avaient un goitre.

- Chez 4 patients on a constaté une disparition du goitre, soit 18.18% des patients
- Chez 12 patients on a constaté une régression de volume du goitre, soit 54.54% des patients.
- Chez 6 patients on a constaté une persistance du goitre, soit 27.27% des patients.

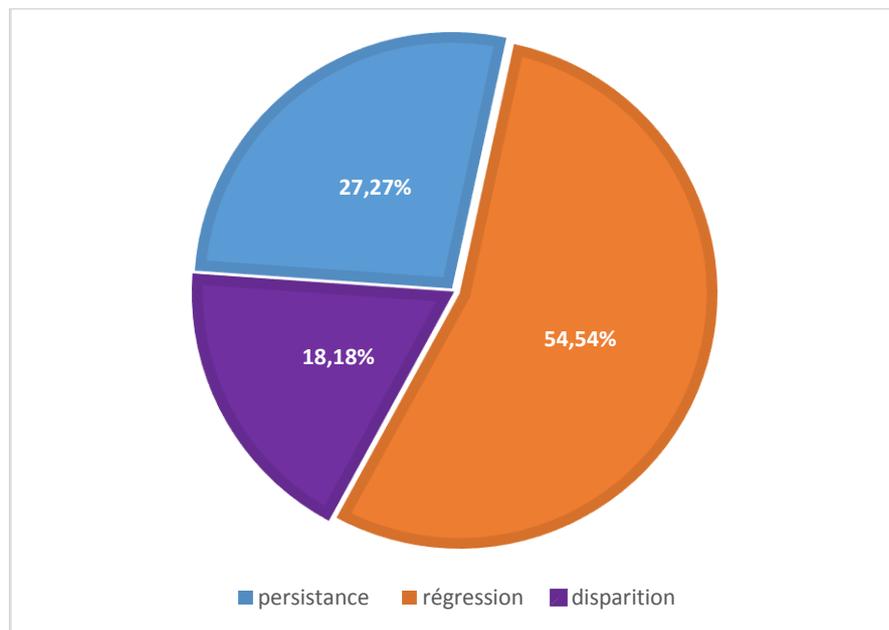


Figure 21 : Evolution du goitre après irathérapie.

c. Orbitopathie basedowienne :

Dans notre série de cas, 5 patients avaient une ophtalmopathie de type exophtalmie.

On n'a pas constaté d'aggravation de l'exophtalmie chez les 5 patients.



DISCUSSION

I. Rappels :

1. Embryologie de la glande thyroïde :

La glande thyroïde est dérivée de l'épithélium endodermique de la surface médiane du plancher pharyngé en développement.

Elle se forme entre le bourgeon primitif de la langue et la copule, une crête formée par la fusion des extrémités ventrales des première et deuxième poches pharyngées.

À cet endroit, une structure appelée le foramen caecum peut être identifiée vers le 24ème jour de la gestation. Celui-ci se différencie en tissu thyroïdien précurseur, sous forme d'un épaissement médian de l'épithélium appelé ébauche thyroïdienne, qui creuse ensuite pour former un diverticule (figure 22).

Il reste attaché à la langue par le canal thyroïdienne alors qu'il commence à descendre dans le cou vers sa position finale juste en dessous du cartilage thyroïdien.

Il emprunte un chemin antérieur à l'intestin pharyngé, à l'os hyoïde et aux cartilages laryngés.

Entre 7 et 10 semaines de gestation, le diverticule tubulaire se solidifie et le canal thyroïdienne s'oblitére, ne laissant qu'une fossette entre les deux tiers antérieurs et le tiers postérieur de la langue.

La thyroïde développe sa forme anatomique pendant la descente, avec deux lobes latéraux reliés par un isthme traversant la trachée.

Des vestiges de la trajectoire le long de la descente peuvent persister et se manifester tant dans l'enfance que dans la vie adulte sous la forme d'un kyste ou d'une fistule du tractus (fistule thyroïdienne), ou sous la forme d'un lobe pyramidal.

Les cellules parafolliculaires neuroendocrines © issues du tissu de la crête neurale se développent séparément dans le corps ultimo-branchial, qui se forme à partir de la quatrième poche pharyngée.

Ces cellules migrent dans le tissu thyroïdien après la fusion du corps ultimo-branchial avec la glande thyroïde.

Le développement glandulaire est contrôlé par l'hormone thyroïdienne (TSH), et la thyroïde devient fonctionnelle pendant le troisième mois de gestation. [6]

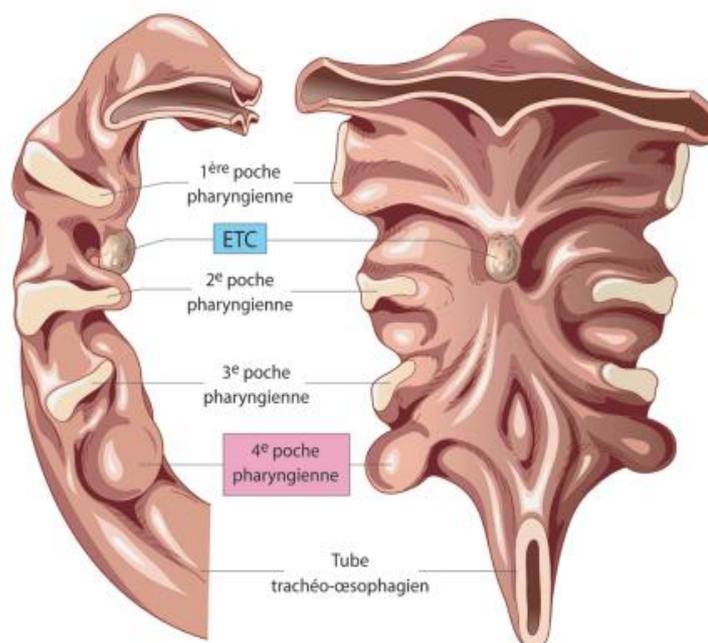


Figure 22 : Vue latérale droite et vue ventrale de l'endoderme pharyngé d'un embryon humain de 4 mm [7]

2. Anatomie de la glande thyroïde :

La glande thyroïde est une glande endocrine Impaire et médiane, située à la face antérieure de la base du cou.

Elle joue un rôle essentiel dans la régulation du métabolisme cellulaire et la production des hormones thyroïdiennes.

La glande thyroïde est accessible à l'examen clinique et à l'imagerie médicale qui permet d'évaluer sa structure et sa fonction, ainsi que de détecter d'éventuelles anomalies ou pathologies [7]

2.1. Morphologie de la glande thyroïde : [7], [8]

La glande thyroïde a généralement la forme d'un papillon ou d'un H formé par la réunion de deux lobes latéraux par un segment médian appelé : l'isthme thyroïdien.

La face supérieure de l'isthme présente parfois un prolongement vertical appelé lobe pyramidal ou pyramide de Lalouette qui est souvent visible en échographie.

Son poids est d'environ 20 à 30g, elle pèse plus chez l'homme que chez la femme

Son volume est variable selon l'âge, le sexe et la charge en iode. Chez l'adulte, il varie entre 8 et 16 cm³.

La longueur des lobes latéraux est d'environ 4cm, leur largeur est de 1.5 à 2 cm et leur épaisseur est de 2 à 3.5 cm.

Elle a une consistance qui est souple et élastique et une couleur rougeâtre.

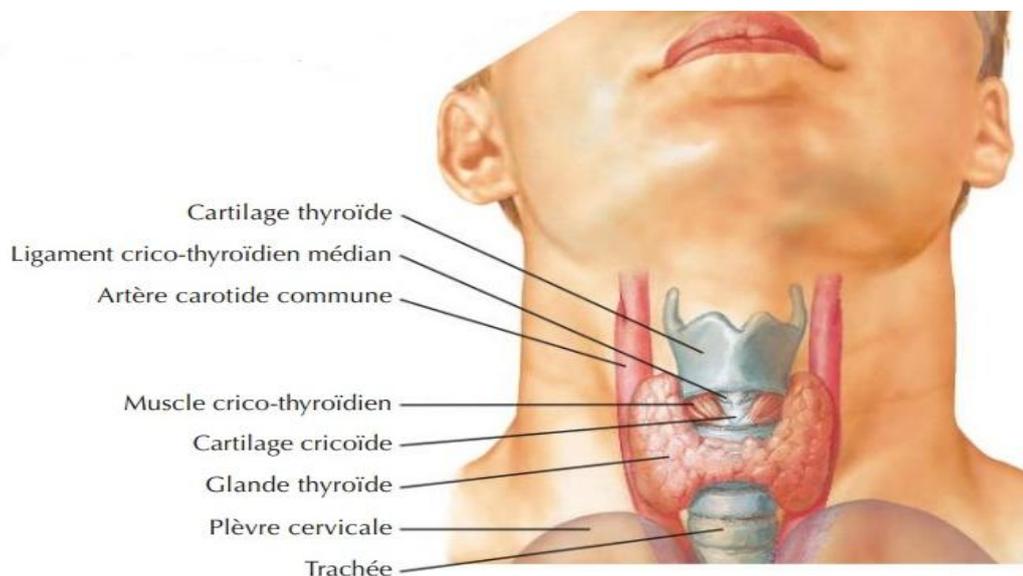


Figure 23 : Vue antérieure de la glande thyroïde [9]

2.2. Rapports de la glande thyroïde : [10]

La glande thyroïde est formée par deux lobes latéraux réunis par une partie médiane appelée l'isthme.

L'isthme présente :

Une face antérieure : entre en contact de la profondeur à la superficie avec l'aponévrose cervicale moyenne et les muscles sous-hyoïdiens.

Une face postérieure : entre en contact avec le deuxième, troisième et quatrième anneau de la trachée et adhère partiellement aux ligaments inter-annulaires correspondants.

Un bord supérieur : à l'origine d'un prolongement conique inconstant : la pyramide de Lalouette.

Un bord inférieur : duquel naissent les veines thyroïdiennes inférieures qui suivent un trajet descendant entre les deux feuillets de l'aponévrose thyro-péricardique et se jettent dans le tronc veineux brachio-céphalique gauche.

Les lobes latéraux présentent :

Une face antéro-externe : entre en contact de la profondeur à la superficie avec l'aponévrose cervicale moyenne et les muscles sous-hyoïdiens.

Une face interne : entre en contact de bas en haut avec la face latérale des cinq ou six premiers anneaux trachéaux, la face latérale du cartilage cricoïde et la partie postéro-inférieure du cartilage thyroïde. En arrière, elle répond au pharynx, à l'œsophage et à la partie supérieure des nerfs récurrents.

Une face postérieure : répond au paquet vasculo-nerveux qui la déprime en gouttière.

Une base : répond aux vaisseaux thyroïdiens inférieures et à l'extrémité supérieure de l'aponévrose thyro-péricardique qui les enveloppe.

Un sommet : répond au bord postérieur du cartilage thyroïde et aux vaisseaux thyroïdiens supérieurs

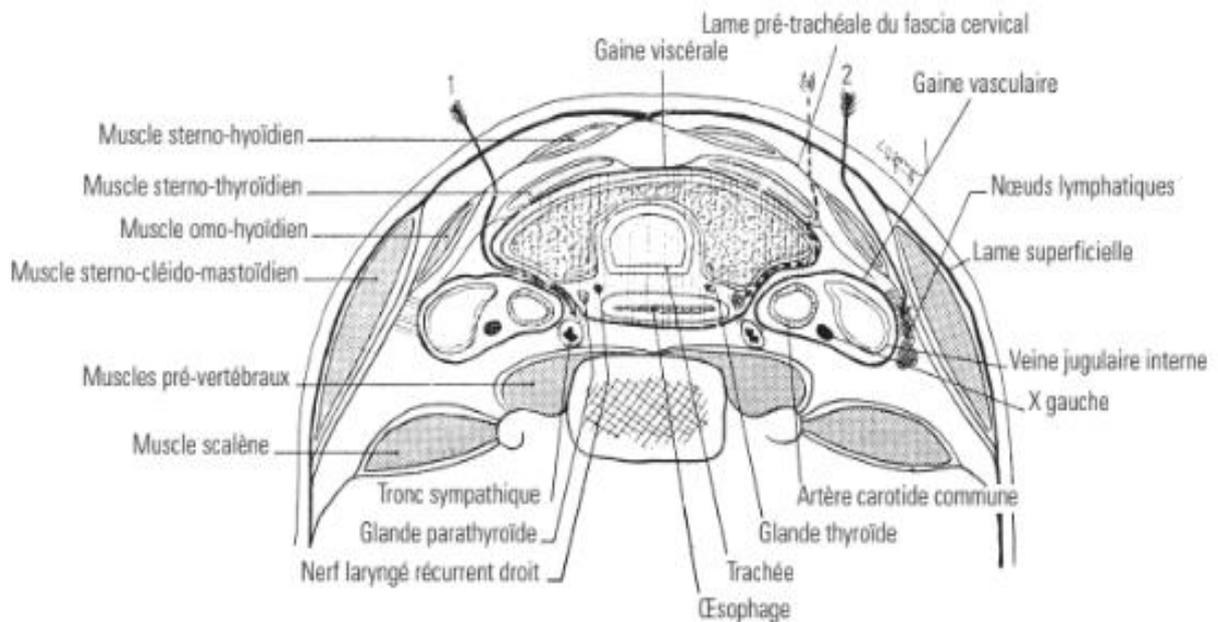


Figure 24 : Rapports de la glande thyroïde [11]

2.3. Vascularisation de la glande thyroïde :[7], [8]

a. Vascularisation artérielle :

La vascularisation artérielle de la glande thyroïde est assurée par les artères thyroïdiennes supérieures, et inférieures (paires et constantes), et l'artère thyroïdienne moyenne (inconstante)

L'artère thyroïdienne supérieure : est la plus volumineuse, elle constitue la première branche collatérale de la carotide externe.

Elle parcourt un trajet descendant pour atteindre le pôle supérieur du lobe thyroïdien où elle se divise en trois branches : interne, postérieure, et supérieure.

La branche interne s'anastomose avec son homologue controlatérale

La branche postérieure s'anastomose avec une branche de l'artère thyroïdienne inférieure homolatérale.

La branche supérieure pénètre dans le parenchyme.

L'artère thyroïdienne inférieure : c'est une branche collatérale du tronc thyro-bicervico-scapulaire issu de l'artère sous clavière. Après avoir croisé la face postérieure de la thyroïde primitive, elle se divise également en trois branches en regard du pole inférieur du lobe latéral :

Une branche sous-isthmique qui s'anastomose avec son homologue controlatérale.

Une branche postérieure qui rejoint la branche postérieure de l'artère thyroïdienne supérieure

Une dernière branche qui pénètre dans le lobe latéral.

L'artère thyroïdienne moyenne est inconstante.

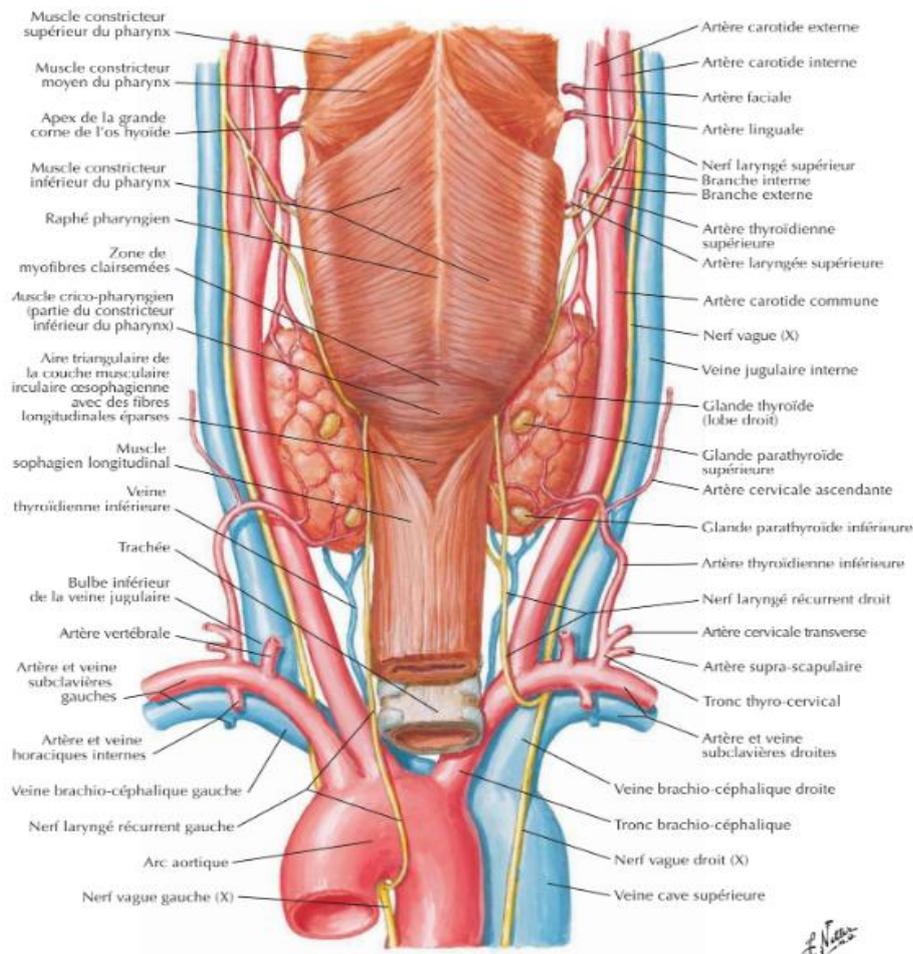


Figure 25 : Vue postérieure de la vascularisation de la glande thyroïde [9]

b. Vascularisation veineuse :

Les veines intra parenchymateuses de la thyroïde se jettent dans des plexus veineux sous- capsulaires, ces derniers se jettent dans trois groupes de veines :

Les veines thyroïdiennes supérieures qui accompagnent les artères homonymes et se jettent dans la veine jugulaire interne.

Les veines thyroïdiennes moyennes qui naissent latéralement et se jettent aussi dans la veine jugulaire interne.

Les veines thyroïdiennes inférieures qui drainent la partie inférieure des lobes et de l'isthme et se jettent directement dans le tronc veineux brachio-céphalique.

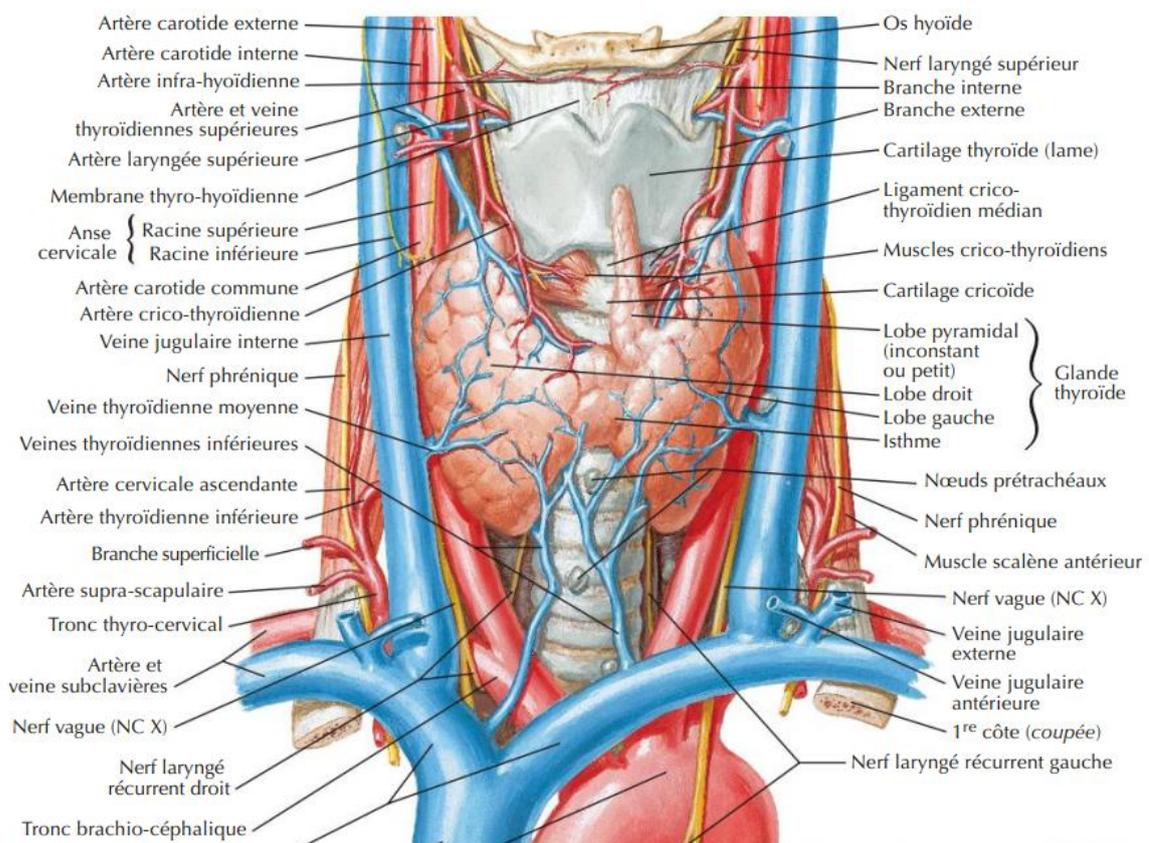


Figure 26 : Vue antérieure de la vascularisation de la glande thyroïde [9]

c. Lymphatiques :

Les vaisseaux lymphatiques suivent le même trajet des veines thyroïdiennes, deux compartiments sont ainsi identifiés :

Le compartiment central : se situe entre les deux axes jugulo-carotidiens et regroupe les ganglions sus et sous isthmiques, récurrentiels et médiastinaux supérieures.

Le compartiment latéral : correspond aux chaînes jugulaires internes et spinales.

Il est important de noter la possibilité d'un drainage lymphatique croisé [8].

2.4. Innervation de la glande thyroïde : [12]

L'innervation de la glande thyroïde est double :

- Une innervation sympathique par les rameaux vasculaires des ganglions cervicaux supérieur et moyen accompagnant les artères thyroïdiennes supérieure et inférieure.
- Une innervation parasympathique par les nerfs laryngés supérieurs et récurrents.

Les fibres nerveuses proviennent respectivement du ganglion cervical et du nerf vague.

Les fibres afférentes traversent les nerfs laryngés et sont responsables de la régulation de la vasomotricité de la glande, en modulant le débit sanguin thyroïdien, et par conséquent le rythme d'apport de la TSH, de l'iodure et d'autres substrats métaboliques.

Les terminaisons des fibres adrénérgiques sont situées près de la membrane basale des follicules. La présence de ces récepteurs de même que l'influence des amines sur le métabolisme de l'iodure évoque l'effet direct qu'exerce le système adrénérgique sur le fonctionnement de la glande thyroïde.

3. Histologie de la glande thyroïde [13] :

La glande thyroïde est constituée d'environ quarante follicules thyroïdiens par lobule (figure 27). Ces follicules sont séparés par un tissu conjonctif très vascularisé et abondant en fibres de réticuline, en cellules graisseuses et en fibres nerveuses. La paroi de ces follicules est formée d'un épithélium simple entourant une cavité et renfermant une substance amorphe appelée colloïde.

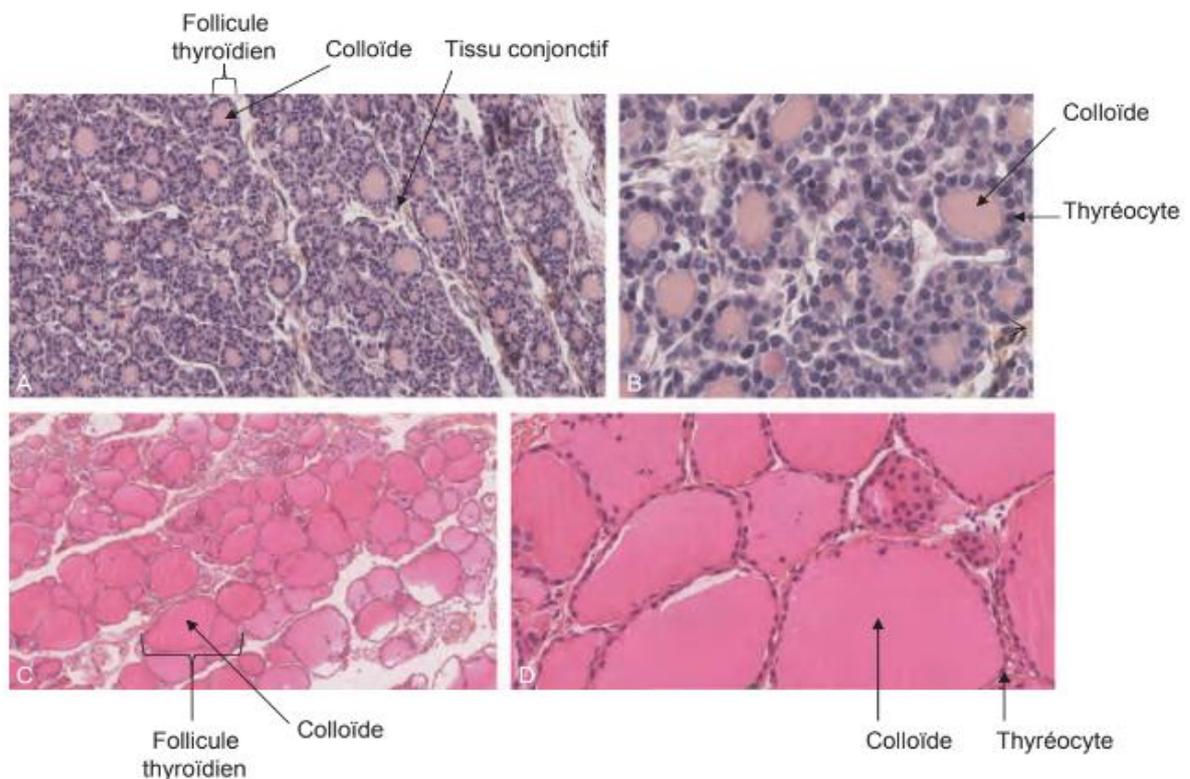


Figure 27 : Coupes histologiques de la thyroïde : mise en évidence des follicules thyroïdiens, des thyrocytes, du colloïde et du tissu conjonctif selon l'état d'activité de la glande.

(A et B follicules en activité, C et D follicules au repos) [13]

L'épithélium glandulaire est composé de deux types cellulaires distincts (figure 28) :

Les cellules folliculaires, également appelées thyrocytes, qui sont en contact avec la cavité du follicule contenant le colloïde ainsi que les capillaires, et les cellules parafolliculaires, ou cellules C, qui sont en contact avec les capillaires.

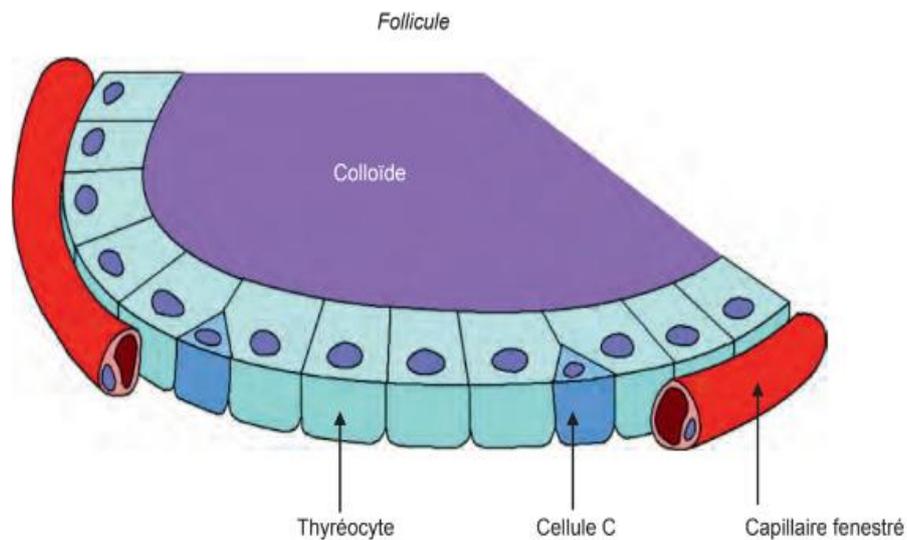


Figure 28 : Epithélium d'un follicule thyroïdien [13]

Les thyrocytes sont responsables de la production de deux éléments principaux :

- La thyroglobuline, une pré-hormone glycoprotéique contenant plus d'une centaine de résidus tyrosyls prêts à être iodés.
- La thyroïde peroxydase ou la peroxydase thyroïdienne ou également la thyroperoxydase, qui est synthétisée initialement sous forme inactive.

Ils jouent un double rôle en tant que cellules glandulaires :

- Fonction exocrine : Ils excrètent de la thyroglobuline et de la thyroïde peroxydase dans le colloïde.
- Fonction endocrine : Ils permettent le passage de la triiodothyronine et de la thyroxine du thyrocyte dans le sang.

Sur le plan morphologique, les thyrocytes présentent les caractéristiques des deux types de cellules glandulaires : ils sont interconnectés par des jonctions serrées.

Ces cellules possèdent une polarité cellulaire marquée par la présence de microvillosités et de vésicules à la partie apicale de la cellule, ainsi que des capillaires fenestrés situés au pôle basal des cellules. Les thyrocytes ont un noyau central avec une chromatine fine.

En période d'activité, les organites essentiels à la synthèse de la thyroglobuline, tels que le réticulum endoplasmique granulaire et l'appareil de Golgi, sont bien développés.

Les cellules C sont relativement peu nombreuses, isolés ou regroupés en amas. Elles se situent entre les thyrocytes, elles ne sont pas en contact avec le colloïde, mais elles sont en interaction avec les capillaires fenestrés.

Ces cellules produisent dans le sang une hormone polypeptidique appelée calcitonine, composée de 32 acides aminés.

II. Physiologie de la glande thyroïde : [14], [15], [16]

La glande thyroïde est responsable de la synthèse de deux hormones principales :

La thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3).

Ce processus se déroule au sein du colloïde et passe par plusieurs étapes dont la synthèse de la thyroglobuline, la captation et l'oxydation des iodures, et l'iodation des molécules de tyrosine.

1. Structure des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes, la thyroxine, également appelée 3,5,3',5'-tétraiodothyronine (T4) et la triiodothyronine, également appelée 3,5,3'-triiodothyronine (T3) sont des composés iodés dérivés de la thyronine, qui résulte de la condensation de deux molécules de tyrosine entre elles (figure27).

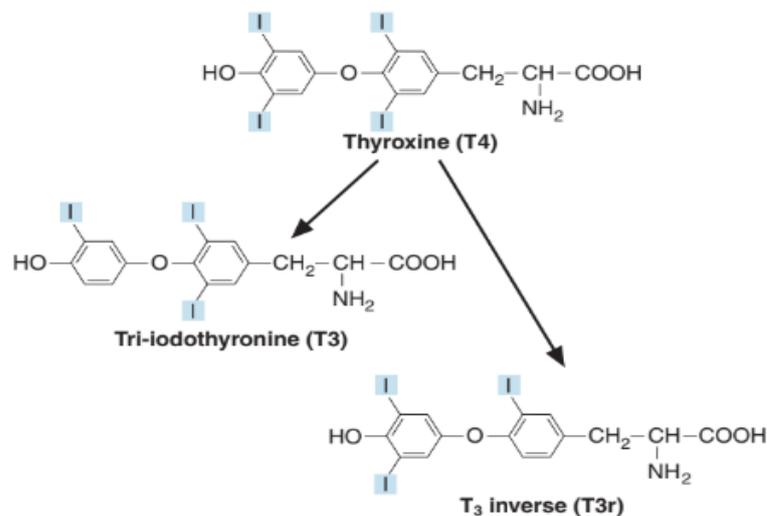


Figure 29 : Structure des hormones thyroïdiennes [14]

La T3 inverse, appelée également 3,3',5'-triiodothyronine, est la forme inactive de l'hormone thyroïdienne T3.

On trouve également dans la glande thyroïde, des précurseurs des hormones thyroïdiennes tels que la 3-monoiodotyrosine (MIT) et la 3,5-diiodotyrosine (DIT).

2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

2.1. Captation de l'iode :

L'iode circulant dans le sang provient des aliments et des boissons, il est absorbé par l'intestin grêle sous forme d'iode inorganique avant qu'il soit capté par la glande thyroïde.

La membrane basale de la cellule folliculaire contient une pompe de cotransport actif sodium/iode qui transporte l'iode de sang contre un fort gradient électrochimique. Pour chaque ion iode, deux ions sodium sont transportés, ce qui permet à la cellule folliculaire de concentrer 20 à 100 fois l'iode.

Ce dernier traverse la membrane apicale via un canal anion appelé pendrine.

2.2. Oxydation de l'iode :

L'oxydation de l'iode permet de le transformer en iode libre (réactif). Cette conversion nécessite la présence de l'enzyme peroxydase située à proximité de la membrane apicale des cellules folliculaires, les peroxysomes génèrent le peroxyde d'hydrogène qui agit comme accepteur d'électrons pour la réaction d'oxydation.

Ensuite, l'iode libre est libéré au niveau de l'interface entre la cellule folliculaire et le colloïde.

L'iodation de la thyroglobuline se produit par la suite à l'intérieur de la lumière.

2.3. Synthèse de la thyroglobuline :

La thyroglobuline est une glycoprotéine ayant un poids moléculaire de 670 kD. Elle est synthétisée sous forme d'unités peptidiques ayant un poids moléculaire de 330 kD sur le réticulum endoplasmique rugueux des cellules folliculaires. Ces unités se regroupent et les hydrates de carbone sont ajoutés.

Ensuite, la protéine complète est enveloppée dans des petites vésicules qui se déplacent vers la membrane plasmique apicale où elles sont libérées dans la lumière folliculaire par exocytose afin d'être stockées sous forme de colloïdes.

2.4. Iodation de la thyroglobuline :

Environ 125 résidus de tyrosine sont présents dans les molécules de thyroglobuline. Ils sont liés par des liaisons peptidiques et se trouvent dans le colloïde.

L'iode libre se lie à la position 3 d'un résidu de tyrosine, pour former la mono-iodotyrosine (MIT).

Ensuite la di-iodotyrosine (DIT) est formée par une seconde iodation en position 5.

Après l'iodation, des réactions de couplage se déroulent entre les mono- et di-iodotyrosines pour former la triiodothyronine (T₃), et la thyroxine (T₄) qui sont les formes hormonales actives qui seront stockés dans la lumière des follicules thyroïdiens.

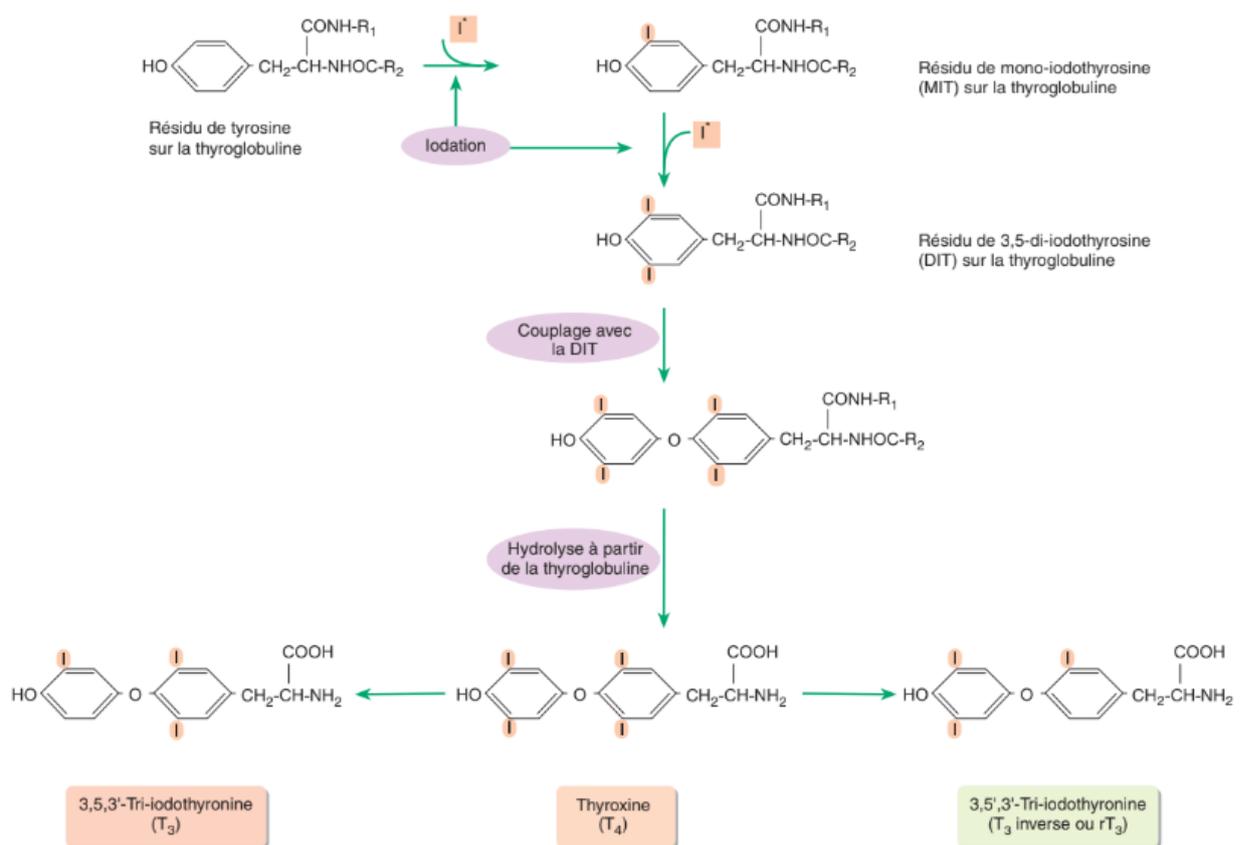


Figure 30 : Principales étapes de synthèse des hormones thyroïdiennes [15]

2.5. Sécrétion des hormones thyroïdiennes :

Pour libérer les hormones thyroïdiennes T3 et T4 dans la circulation, il faut que la thyroglobuline soit hydrolysée au préalable.

Quand la thyroïde est stimulée par la TSH provenant de l'hypophyse antérieure, les gouttelettes du colloïde sont absorbées dans les cellules folliculaires par le mécanisme d'endocytose. Les vésicules

endocytotiques qui contiennent le colloïde fusionnent ensuite avec les lysosomes pour former des endosomes dans lesquels la thyroglobuline est hydrolysée pour libérer les iodotyrosines, les acides aminés et les sucres. Les iodotyrosines sont désiodées et leur iode est recyclé dans la glande.

Les hormones thyroïdiennes T3 et T4 sont libérées dans les capillaires fenestrés qui entourent les follicules.

3. Transport des hormones thyroïdiennes :

La majeure partie des hormones thyroïdiennes qui circulent dans le sang est liée aux protéines plasmatiques.

- La T4 est liée à la thyroxin binding globulin (TBG), à la T4 binding prealbumin (TBPA) et à l'albumine.
- La T3 est liée à la thyroxin binding globulin et, à un moindre degré, à l'albumine.

La T3 et la T4 sont faiblement liées aux lipoprotéines plasmatiques.

La majeure partie de la T3 présente dans le plasma résulte de la désiodation tissulaire de la T4. Cette dernière a une constante de liaison à la TBG qui est 10 à 20 fois plus forte que celle de la T3, et par conséquent la fraction libre de T3 est plus importante que celle de T4.

4. Métabolisme des hormones thyroïdiennes :

La diffusion des hormones thyroïdiennes dans tous les tissus se fait librement et ne dépend que de la concentration des formes libres. La chaîne latérale des hormones thyroïdiennes peut être désaminée dans toutes les cellules, donnant des dérivés pyruviques, puis acétiques, qui ont une activité biologique très faible.

Les molécules hormonales peuvent être également désiodées au niveau tissulaire.

La MIT et la DIT sont obtenues par un clivage du pont éther entre les deux cycles. Ensuite les hormones et leurs métabolites sont conjugués dans le foie au niveau de la fonction phénol pour conduire à des sulfo-conjugués ou des glucurono-conjugués qui peuvent être éliminés dans la bile, puis dans l'intestin grêle où ils seront réabsorbés par les cellules entérocytaires, constituant un véritable cycle entéro-hépatique.

Toutefois, environ 15% des hormones thyroïdiennes sont retrouvés dans les matières fécales.

5. Régulation de la fonction thyroïdienne :

La production des hormones thyroïdiennes est principalement régulée par la TSH hypophysaire ainsi que par les hormones thyroïdiennes elles-mêmes.

5.1. Stimulation de la sécrétion :

- **TRH :**

C'est un tripeptide (LpyroGlu-Hist-Pro thyrotropin-releasing hormone) qui agit sur les cellules thyrotropes de l'adénohypophyse en se liant à des récepteurs spécifiques exprimés à la surface de ces cellules et stimule la synthèse et la sécrétion de la TSH via la formation de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPC) et l'augmentation du Ca²⁺ cytosolique.

La TRH se fixe aussi sur les cellules à prolactine et les cellules somatotropes de l'hypophyse.

Plusieurs stimulus intégrés par l'hypothalamus modulent la sécrétion de la TRH, tels que : le froid, le stress, l'alternance jour/nuit.

On estime que la stimulation de la sécrétion de la TRH implique des médiateurs noradrénergiques, alors que l'inhibition implique des médiateurs dopaminergiques.

- **TSH :**

La TSH est sécrétée par les cellules thyrotropes qui représentent 3 à 5% des cellules de l'adénohypophyse. C'est une glycoprotéine qui a une masse moléculaire de 28 kDa et qui est constituée par deux sous-unités.

Elle agit sur des récepteurs spécifiques, qui sont des glycoprotéines ayant 744 acides aminés, qui ne sont exprimés que sur les cellules thyroïdiennes. Ils ont une structure très proche de celle des récepteurs de la FSH et de la LH. La fixation de la TSH sur ses récepteurs entraîne la formation d'AMPc, qui est le médiateur de la plupart des effets de la TSH, et une augmentation du Ca²⁺ cellulaire via la voie de l'IP₃.

Les effets de la TSH sont triples :

- Une stimulation de toutes les étapes de la synthèse hormonale dans les cellules folliculaires thyroïdiennes.
- Une augmentation du débit sanguin dans la thyroïde.
- Une augmentation du volume et du poids de la glande thyroïde.

La sécrétion de la TSH est pulsatile, comme pour la plupart des hormones hypophysaires. Elle suit un cycle nyctéméral avec un maximum entre 23h et 2h et un nadir vers 11 h.

L'œstradiol augmente la réponse hypophysaire à la TRH, ce qui explique les différences entre l'homme et la femme, alors que la somatostatine, les glucocorticoïdes et la dopamine diminuent cette réponse.

La concentration moyenne de la TSH circulante est de 10 pmol/l, et sa demi vie est courte (environ 30 minutes).

5.2. Inhibition de la sécrétion

- **Rôle des hormones thyroïdiens**

Il existe une corrélation inverse entre les concentrations plasmatiques de T4 libre et de la TSH. La T4 agit dans la cellule après transformation en T3. Ce rétro contrôle négatif s'exerce surtout sur l'adénohypophyse et, à un moindre degré, sur l'hypothalamus. Lorsque la concentration de la T4 augmente, l'axe hypothalamo-hypophysaire est freiné et la sécrétion de la TSH diminue. À l'inverse, lorsque la concentration de la T4 diminue, l'axe hypothalamo-hypophysaire est stimulé et la sécrétion de la TSH augmente.

5.3. Autres facteurs de régulation

La synthèse des hormones thyroïdiennes subit une autorégulation en fonction du pool d'iodures intra thyroïdiens. C'est l'effet Wolff-Chaikoff : une surcharge très importante en iodures (supérieure à 2 mg par jour) freine la captation des iodures par la glande thyroïde et arrête la synthèse des hormones thyroïdiennes. Celle-ci est stimulée par la noradrénaline (β -récepteurs) libérée lors de la stimulation des fibres sympathiques.

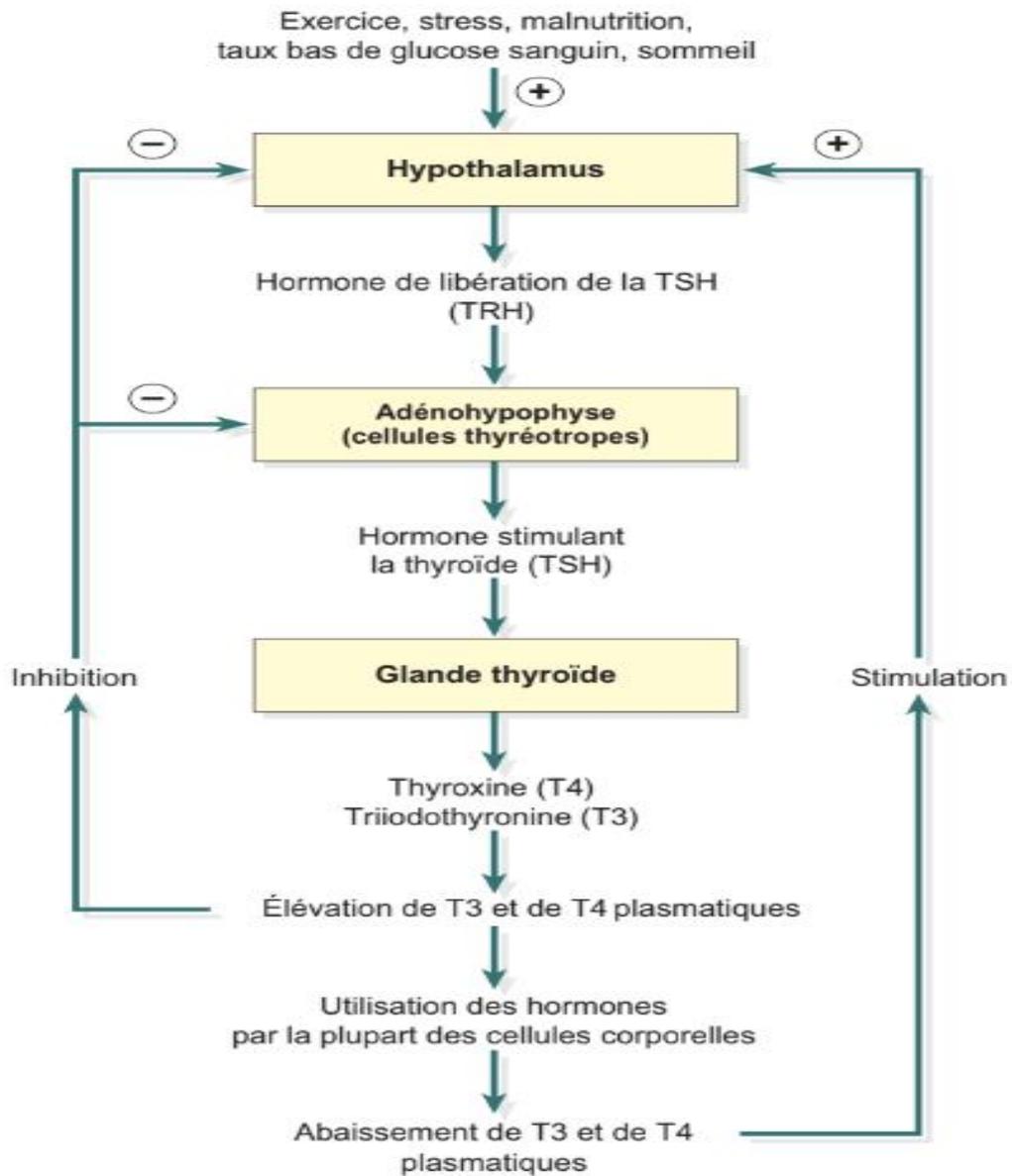


Figure 31 : Régulation de la fonction thyroïdienne [14]

6. Actions des hormones thyroïdiennes :

6.1. Effets sur la croissance fœtale et le développement pendant l'enfance :

À partir de la onzième semaine, les hormones thyroïdiennes sont essentielles pour la différenciation et la maturation des tissus fœtaux, en particulier le squelette et le cerveau. Elles jouent un rôle dans la myélinisation des axones et la prolifération axonale et dendritique.

À la naissance, la croissance dépend du fonctionnement normal de la thyroïde. Un déficit en hormones thyroïdiennes entraîne une diminution de la croissance de la plupart des organes.

6.2. Action sur la production de la chaleur et la consommation d'oxygène (O₂)

Les hormones thyroïdiennes augmentent le métabolisme de base en stimulant la consommation d'O₂ par les cellules afin de produire l'acide adénosine-triphosphorique (ATP) et donc de l'énergie.

La stimulation de la production d'ATP entraîne une stimulation de la Na/K-ATPase, qui dissipe l'énergie de la cellule, notamment sous forme de chaleur. Donc, les hormones thyroïdiennes ont des effets calorigènes.

Cette production de la chaleur joue un rôle essentiel dans la thermorégulation.

6.3. Action sur les organes :

Sur le cœur : la T₄ augmente le nombre de récepteurs β -adrénergiques et augmente la fréquence cardiaque.

Sur le système nerveux : Les hormones thyroïdiennes augmentent la vigilance et modifient l'état émotionnel et l'émotivité du sujet.

Elles accélèrent les réflexes nerveux périphériques.

Sur le tube digestif : Les hormones thyroïdiennes accélèrent la vitesse du transit intestinal. L'hypothyroïdie s'accompagne d'une constipation alors que l'hyperthyroïdie s'accompagne d'une diarrhée.

Sur les muscles squelettiques : Les hormones thyroïdiennes agissent sur le métabolisme protéique, en particulier celui de la créatine. L'augmentation de la T4 conduit à un état d'amyotrophie, de myasthénie et à un amaigrissement important, à savoir que l'appétit est conservé.

Sur la peau et les phanères : Les hormones thyroïdiennes favorisent le développement normal de la peau et des phanères, en particulier le développement du tissu sous-cutané en agissant sur le métabolisme des mucopolysaccharides et de la fibronectine.

Sur les fonctions génitales et les fonctions de reproduction : lorsque l'insuffisance thyroïdienne se produit pendant l'enfance, on a une absence de puberté. Sinon, l'insuffisance thyroïdienne se traduit par des anomalies du comportement sexuel. [14], [15], [16]

6.4. Actions sur le métabolisme

Métabolisme protéique : À faible dose, les hormones thyroïdiennes stimulent la synthèse protéique. À forte dose, elles conduisent à un catabolisme protéique. En pathologie, l'hyperthyroïdie conduit à un amaigrissement.

Métabolisme lipidique : Les hormones thyroïdiennes stimulent la lipolyse, en agissant en synergie avec les catécholamines sur le tissu adipeux.

Métabolisme des glucides : Les hormones thyroïdiennes ont un effet hyperglycémiant. Elles augmentent l'absorption intestinale des monosaccharides. Elles augmentent la formation de glucose, en stimulant la glycogénolyse et la néoglucogenèse hépatique. Enfin, elles augmentent la dégradation de l'insuline.

Métabolisme minéral : À fortes doses, les hormones thyroïdiennes diminuent l'absorption intestinale du calcium, et surtout elles stimulent l'activité ostéolytique avec dégradation de la trame minérale et de la trame organique de l'os.

III. Maladie de basedow :

1. Epidémiologie :

La maladie de Basedow est la cause la plus fréquente de l'hyperthyroïdie, avec une incidence annuelle de 20 à 50 cas pour 100 000 personnes. L'incidence atteint son pic entre 30 et 50 ans, mais les personnes peuvent être touchées à tout âge.

Bien que la maladie de Basedow puisse toucher tout le monde, elle est plus fréquente chez les femmes.

Le risque tout au long de la vie est de 3% pour les femmes et de 0,5% pour les hommes.

[17]

2. Physiopathologie :

Le début de la maladie de Basedow implique une rupture de la tolérance immunitaire envers la thyroïde, par le biais d'un processus auto-immun multifactoriel.

Les antécédents familiaux sont considérés comme facteur de risque important.

Le taux de concordance de la maladie chez les jumeaux monozygotes est plus élevé par rapport aux jumeaux hétérozygotes.

Récemment, la bio-informatique et le séquençage de nouvelle génération (NGS) ont permis de mener des analyses pangénomiques, identifiant de nombreux gènes prédisposants à la maladie de Basedow qui est considérée comme un trouble associé aux antigènes leucocytaires humains de classe II (HLA).

L'haplotype DR3 prédispose à la maladie de Basedow en raison du degré élevé de déséquilibre de liaison entre les locus DQA1, DQB1 et DRB1, tandis que l'haplotype DR7 semble être protecteur.

La réaction auto-immune provoque la production d'autoanticorps anti-récepteur de la TSH (anticorps anti-RTSH) par des clones de lymphocytes B, qui s'infiltrent dans la glande.

Ces anticorps thyrostimulants induisent des effets similaires à la liaison de la TSH au récepteur de la

TSH, tels que l'activation de l'adénylate cyclase (AC) et la production subséquente de l'adénosine monophosphate cyclique (AMPc). Ceci provoque la prolifération des cellules folliculaires, et la sécrétion d'hormones thyroïdiennes (T4 et T3). La T4 (et particulièrement la T3) inhibe la sécrétion de TSH par l'antéhypophyse via un rétrocontrôle négatif, et la TSH est donc freinée dans l'hyperthyroïdie de basedow.

Des facteurs endogènes tels que les œstrogènes et l'inactivation du chromosome X altèrent le système immunitaire et peuvent contribuer à la prédominance de la maladie de basedow. Chez les femmes Divers facteurs environnementaux (virus, tabagisme, stress, radiations, médicaments, iode) peuvent également être impliqués dans la pathogénie de la maladie de basedow.[18], [19]

3. Tableau clinique : [20], [21], [22]

Le tableau clinique associe les signes d'hyperthyroïdie (ou signes de thyrotoxicose) et des signes spécifiques de la maladie.

3.1. Signes de thyrotoxicose :

Le syndrome de thyrotoxicose correspond aux résultats de l'exposition des tissus cibles à un excès d'hormones thyroïdiennes.

L'intensité des signes cliniques dépend du degré de la thyrotoxicose, de sa durée et du terrain du patient.

Les principaux signes associés à la thyrotoxicose chez l'adulte sont mentionnés ci-dessous par ordre de fréquence décroissant.

✦ **Signes cardiovasculaires :**

- Tachycardie régulière, sinusale qui persiste au repos, associée à des palpitations et parfois une dyspnée d'effort.
- Eréthisme cardiaque avec modifications auscultatoires (anomalie des bruits, souffle systolique anorganique).
- Pouls vibrant.

✦ **Signes neuropsychiques :**

- Agitation psychomotrice, irritabilité
- Tremblement fin et régulier des extrémités
- Troubles du sommeil.

✦ **Thermophobie :**

- Hypersudation.
- Mains chaudes et moites.
- Polydipsie secondaire à l'augmentation de la production de la chaleur.

✦ **Amaigrissement :**

- L'amaigrissement est précoce et souvent important, contrastant avec un appétit conservé ou augmenté (polyphagie).

✦ **Autres signes fréquents**

- Amyotrophie qui prédomine au niveau des racines et associée à une diminution des forces musculaires (signe « du tabouret »).
- Diarrhée motrice ou disparition d'une constipation résultant de l'accélération du transit.

✦ Des signes rares :

- Rétraction palpébrale supérieure témoignant d'une asynergie oculopalpébrale (signe de Von Graefe).
- Gynécomastie chez l'homme et troubles des règles chez la femme, mais la fertilité reste conservée.

3.2. Signes spécifiques de la maladie :

a. Le goitre :

Le goitre dans la maladie de basedow est de volume variable. Il est diffus, homogène, élastique, et vasculaire (présence d'un souffle à l'auscultation de la thyroïde ou d'un thrill à la palpation). (figure 32)



Figure 32 : Goitre dans la maladie de basedow [20]

b. L'ophtalmopathie basedowienne :

Les manifestations oculaires de la maladie de basedow sont spécifiques de la maladie, mais inconstantes cliniquement (environ 50% des cas)

Causés par l'inflammation des muscles orbitaires (myosite), des tissus péri-oculaires et de la graisse rétro-orbitaire. Ces signes sont liés à la présence d'anticorps anti-RTSH et ne dépendent pas de degré de la thyrotoxicose.

Ils peuvent précéder, accompagner ou suivre la thyrotoxicose.[20]

- ✦ Les signes inflammatoires : sont présents surtout à la phase précoce : hyperhémie conjonctivale, notamment au niveau de l'insertion des muscles oculomoteurs, œdème palpébral, chémosis, œdème caronculaire, douleurs orbitaires.
- ✦ La rétraction palpébrale : presque constante, due à une hyperstimulation sympathique du muscle de Müller, ou à une contraction simultanée du releveur de la paupière et du droit supérieur s'opposant à la rétraction du droit inférieur.
- ✦ L'asynergie palpébrale (signe de Von Graefe) : caractéristique, c'est un retard, voire une incapacité, de la paupière supérieure à suivre l'abaissement du globe.
- ✦ L'exophtalmie : moins fréquente que la rétraction palpébrale. Elle est généralement bilatérale, axiale, asymétrique dans 30% des cas. Elle est mesurable cliniquement à l'exophtalmomètre de Hertel. [21]
- ✦ La neuropathie optique : complication grave de l'orbitopathie dysthyroïdienne, relativement rare (3 à 5%), mettant rapidement en jeu le pronostic visuel et nécessitant une prise en charge urgente.

Secondaire à la compression du nerf optique au niveau de l'apex orbitaire par l'élargissement des muscles oculomoteurs atteints par le processus auto-immun.

Le diagnostic repose sur la mesure de l'acuité visuelle, sur la vision des couleurs ainsi que sur la réalisation d'un champ visuel (statique ou dynamique).[21]

Dans les formes avancées, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet de mesurer le degré de protrusion, de mettre en évidence l'hypertrophie des muscles et de la graisse rétro-orbitaires et d'apprécier le risque de compression du nerf optique de même que son caractère évolutif (hypersignal en IRM).[20]



Figure 33 : (a) Exophtalmie prédominante du côté gauche, aggravée par une rétraction musculaire de la paupière supérieure gauche. (b) Asynergie oculo-palpébrale dans le regard vers le bas[22]

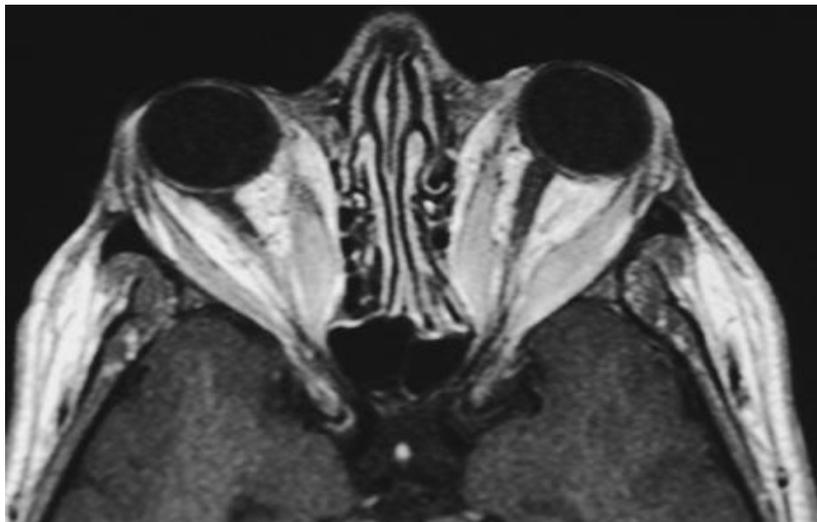


Figure 34 : Imagerie en résonance magnétique montrant la présence de gros muscles à l'apex orbitaire, responsables d'une compression des nerfs optiques.[22]

c. La Dermopathie basedowienne (myxœdème pré tibial)

C'est une manifestation extra-thyroïdienne rare de la maladie de Basedow. Elle survient presque toujours chez les patients atteints de la maladie de Basedow qui ont également une ophtalmopathie de Basedow.

Elle est plus courante chez les patients plus âgés que chez les plus jeunes, avec une nette prédominance chez les femmes.

Les lésions cutanées se présentent sous forme de plaques œdémateuses et épaissies, localisées généralement dans la région pré-tibiale ; cependant, elles peuvent être moins fréquemment retrouvées dans d'autres zones cutanées, telles que les pieds, les orteils, les membres supérieurs, les épaules, le haut du dos et le nez.

Il existe trois types cliniques : nodulaire, diffus et de type éléphantiasique

Les lésions cutanées se caractérisent par l'accumulation de fibroblastes activés, avec une production nettement augmentée de glycosaminoglycanes dans le derme et les tissus sous-cutanés, ces derniers sont responsables de la rétention d'eau, de la compression subséquente et de l'occlusion des vaisseaux lymphatiques, ainsi que du lymphœdème. [23]



Figure 35 : Myxœdème pré-tibial au cours de la maladie de basedow [23]

d. Manifestations extra-thyroïdiennes rares :

d.1. Acropachie basedowienne :

Signe extra-thyroïdien très rare de la maladie de Basedow, habituellement associée à une ophtalmopathie de Basedow sévère et à un myxœdème localisé, reflétant ainsi la gravité du processus auto-immun. Elle se caractérise par un hippocratisme des doigts et des orteils, avec un gonflement concomitant des tissus mous des mains et des pieds. Ces anomalies sont généralement indolores et peuvent être asymétriques. Les radiographies des zones affectées montrent un gonflement des tissus mous et une formation osseuse sous-périostée.[23]



Figure 36 : Acropachie de la maladie de basedow [23]

d.2. Atteinte cardiaque :

Parmi les complications cardiaques de la maladie de basedow on note :

- ✦ La fibrillation auriculaire

Elle survient dans la thyrotoxicose avec ou sans cardiopathie préexistante, mais elle est plus fréquente chez les patients âgés.

Environ deux tiers des patients reviennent spontanément en rythme sinusal après avoir reçu un traitement pour la thyrotoxicose.

- ✦ L'insuffisance cardiaque congestive

Il s'agit d'une complication fréquente chez les patients ayant une cardiopathie organique préexistante, en particulier s'ils sont âgés.

- ✦ Le prolapsus de la valve mitrale. [23]

e. Pathologies associées :

La maladie de basedow peut s'associer à d'autres pathologies auto-immunes, notamment :

Le diabète de type 1, l'anémie de Biermer, la myasthénie, le vitiligo, la rectocolite hémorragique, la pelvi-spondylodiscite rhumatismale, l'alopecie et la maladie de Takayasu.[24]

4. Paraclinique :

4.1. Bilan biologique :

a. Confirmation de l'hyperthyroïdie périphérique :

En cas de suspicion clinique de thyrotoxicose, le dosage de la TSH est indiqué.

Les résultats d'une TSH basse (inférieure à 0,01 mUI/L), doivent être complétés par un dosage de la T4 libre pour évaluer la gravité de la thyrotoxicose. Cela permet également de surveiller l'efficacité du traitement.

L'élévation de la T4 libre associée à des taux de TSH bas confirme le diagnostic d'hyperthyroïdie. Si les taux de la T4 libre sont normaux, l'évaluation doit être complétée par un dosage exceptionnel de la T3 libre dans les rares cas d'hyperthyroïdie à T3.[25]

b. Bilan de retentissement :

Il permet de détecter des perturbations non spécifiques, mais qui peuvent révéler la maladie.

Numération de la formule sanguine : Leuconeutropénie avec une lymphocytose relative.

Bilan lipidique : diminution de la triglycéridémie et de la cholestérolémie.

Glycémie : parfois une hyperglycémie discrète ou l'aggravation d'un diabète préexistant.

Bilan hépatique : élévation des enzymes hépatiques.[26]

4.2. Bilan immunologique :

La maladie de Basedow est une affection auto-immune due à des anticorps stimulants les récepteurs de la TSH (anticorps anti-RTSH). Ils sont souvent associés aux anticorps antithyroperoxydase (anticorps anti-TPO) et moins fréquemment aux anticorps antithyroglobuline (anticorps anti TG). [27]

Les anticorps anti-RTSH sont recommandés en première ligne, ils sont présents dans 98% des maladies de Basedow. La sensibilité et la spécificité des dosages actuels offrent des valeurs prédictives positives approchant 100%.

- Leur taux initial est corrélé avec les signes oculaires et le pronostic de l'hyperthyroïdie.

Leur recherche chez les femmes enceintes permet de prédire le risque de dysthyroïdie fœtale et néonatale.

- Leur présence à des titres élevés en début et surtout en fin du traitement par les ATS constitue un bon facteur prédictif du risque de rechute.
- Si les anticorps anti-RTSH sont négatifs, le dosage des anticorps anti-TPO peut être effectué en deuxième ligne pour évaluer l'auto-immunité thyroïdienne et orienter le diagnostic vers la thyroïdite auto-immune.

Les anticorps anti-TG peuvent être présents, mais ils ne sont pas spécifiques de la maladie.

Le dosage de la thyroglobuline circulante est utile en cas de suspicion de thyrotoxicose factice par prise d'hormone thyroïdienne. [25], [26], [28].

4.3. Imagerie :

a. Imagerie morphologique :

L'échographie est une méthode d'exploration non invasive et peu coûteuse qui permet de définir l'échostructure de lésions thyroïdiennes (nodulaires, tissulaires, kystiques ou mixtes, calcifications thyroïdiennes), elle permet également de détecter des nodules ou des ganglions anormaux. [29]

Dans la maladie de basedow, la glande thyroïde est généralement augmentée de volume, le parenchyme thyroïdien est hypoéchogène avec une fine réticulation « en rayon de miel », les limites sont nettes et régulières.

Le doppler met en évidence l'hypervascularisation harmonieuse et diffuse du parenchyme « aspect de thyroïde inferno ».

Les pédicules artérioveineux supérieurs et inférieurs sont souvent dilatés.

L'échographie-Doppler pulsé Permet d'établir un parallèle entre l'élévation de la sécrétion hormonale de la LT4 et celle du débit artériel dans les artères thyroïdiennes.

Cette augmentation du débit sanguin résulte de l'augmentation du calibre des artères thyroïdiennes et à l'accélération du flux sanguin.

Dans les formes typiques, la vitesse systolique dépasse 100cm/s. (25)

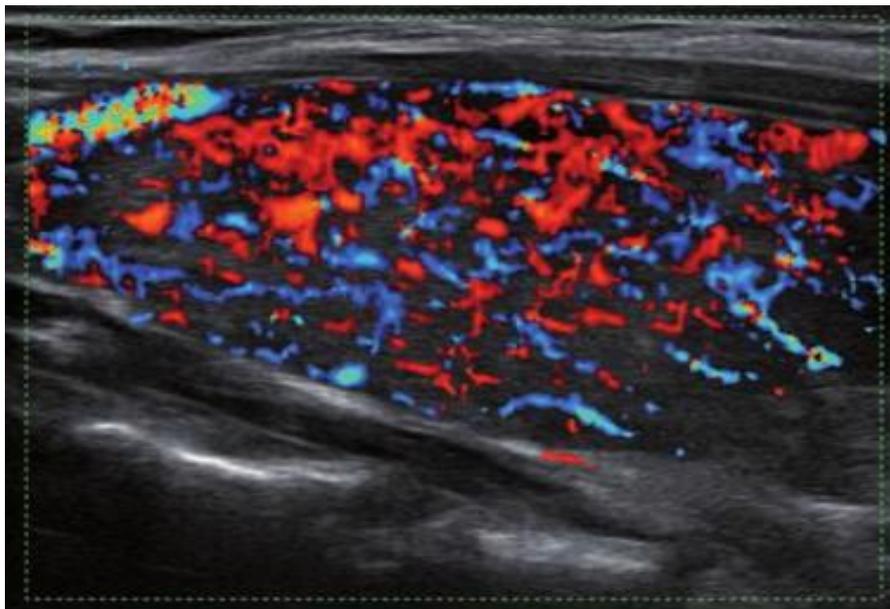


Figure 37 : Echographie doppler couleur d'une thyroïde « inferno » montrant une hypervascularisation intra-parenchymateuse diffuse [30]

b. Imagerie fonctionnelle :

La scintigraphie thyroïdienne réalisée avec de l'iode 123 ou au technétium n'est pas utile dans les tableaux typiques de la maladie de Basedow, mais elle trouve son utilité lorsque le diagnostic étiologique des hyperthyroïdies est difficile, et elle demeure indispensable avant d'envisager un traitement radio-isotopique.

Elle est contre indiquée chez les femmes enceintes.

La fixation de l'isotope est excessive et diffuse dans le parenchyme thyroïdien. [31], [32]

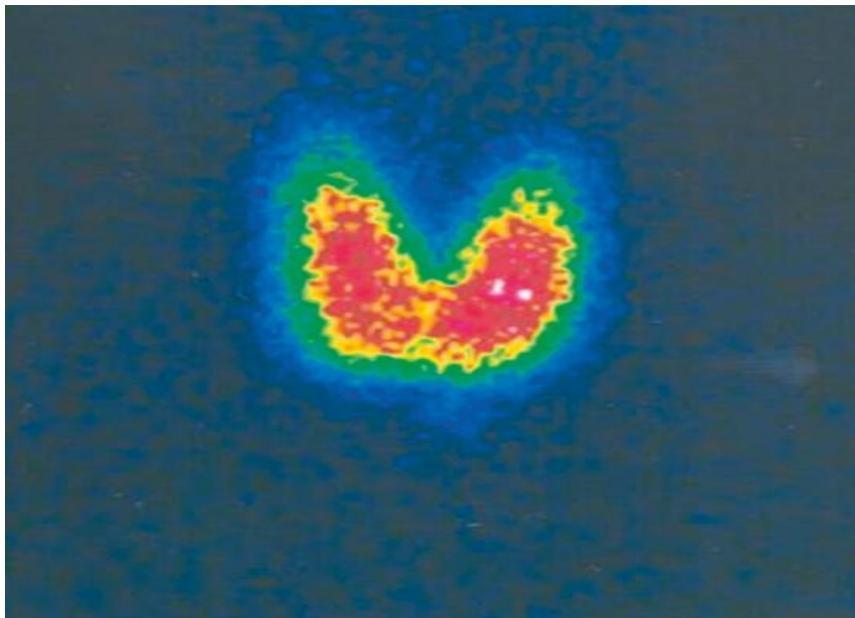


Figure 38 : Aspect scintigraphique d'une maladie de Basedow objectivant une hyperfixation homogène diffuse. [33]

5. Complications :

5.1. Crise aiguë de thyrotoxicose :

C'est une complication rare et grave de l'hyperthyroïdie qui survient surtout après thyroïdectomie sans préparation médicale préalable. C'est une exacerbation brutale des symptômes de thyrotoxicose avec fièvre, troubles cardiovasculaires, et neuropsychiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient. [34]

5.2. Complications cardiaques (Cardiothyréose) :

Peuvent survenir après le diagnostic de la maladie de basedow ou la révéler, surtout chez les sujets âgés ou avec un terrain fragile :

- ✦ Troubles du rythme cardiaque : la forme clinique la plus fréquente est l'ACFA. Ces troubles sont rares avant 40 ans.
- ✦ Insuffisance cardiaque : associée généralement à une fibrillation auriculaire, classiquement à prédominance droite avec un débit cardiaque normal ou augmenté.
- ✦ Aggravation ou révélation d'une insuffisance coronaire préexistante. [35]

5.3. Complications musculaires :

Elles surviennent surtout chez le sujet âgé, pouvant le confiner à un état grabataire. Elles sont aggravées par la dénutrition.[36]

5.4. Ostéoporose :

Elle survient surtout chez les femmes ménopausées. Les lésions prédominent au niveau du rachis avec un risque de tassement vertébral

6. Diagnostic différentiel :

6.1. Hyperthyroïdies nodulaires :

a. Adénome toxique :

C'est une tumeur bénigne hyperfonctionnelle causée dans la plupart des cas par des mutations somatiques.

- ✦ Survient surtout chez les femmes d'âge mûr (40-60 ans.)
- ✦ Se manifeste par le Syndrome de thyrotoxicose et ses complications, sans autres signes notamment ophtalmologiques.
- ✦ L'examen clinique permet la palpation du (des) nodule(s).
- ✦ L'échographie thyroïdienne objective un nodule hypervascularisé avec des vitesses systoliques intra-nodulaires élevées.

- ✦ La scintigraphie thyroïdienne est l'examen-clé, elle objective une hyperfixation localisée (nodule chaud) avec une hypofixation du parenchyme sein en raison du freinage de la TSH.
- ✦ Les anticorps anti-RTSH et les anticorps anti-TPO sont négatifs. [35]

b. Goitre multi-hétéro-nodulaire toxique (GMHNT) :

Survient généralement chez des sujets porteurs de goitre nodulaire volumineux et ancien.

- ✦ La recherche d'une surcharge iodée est systématique.
- ✦ L'examen clinique trouve un goitre nodulaire et hétérogène, parfois compressif.
- ✦ L'échographie thyroïdienne objective un goitre multi-nodulaire irrégulier avec des vitesses systoliques intra-nodulaires très augmentées.
- ✦ La scintigraphie thyroïdienne objective une alternance des plages nodulaires hyperfixantes (nodules chauds) et des plages de parenchyme sain hypo-fixantes.
- ✦ Les anticorps anti-RTSH et les anticorps anti-TPO sont négatifs. [35]

6.2. Hyperthyroïdies iatrogènes :

a. Par l'iode :

Les hyperthyroïdies iatrogènes secondaires à des produits contenant de l'iode, peuvent survenir via deux mécanismes :

- ✦ Type 1 : décompensation d'une thyropathie sous-jacente par un apport excessif et brutal de l'iode qui agit comme un carburant en excès. La scintigraphie montre des zones de fixation au niveau des structures actives malgré la saturation ; cette forme est appelée forme fonctionnelle.
- ✦ Type 2 : lyse des cellules thyroïdiennes par effet toxique direct de l'iode sur les cellules thyroïdiennes, ce qui apparente ce type à une thyroïdite. La scintigraphie est blanche.
- ✦ Il faut chercher une prise médicamenteuse (La cordarone® contenant 40 mg d'iode par comprimé) ou une prise du produit de contraste iodé.

- ✦ Le bilan objectif une dissociation T4/T3 (T4 > T3).
- ✦ L'échographie thyroïdienne objective un parenchyme thyroïdien hypoéchogène et homogène.
- ✦ Les anticorps anti-RTSH et les anticorps anti-TPO sont négatifs. [35]

b. Par hormones thyroïdiennes : thyrotoxicose factice :

Résulte de la prise d'hormones thyroïdiennes exogènes en cachette pour but d'amaigrissement. Ces dernières exercent un rétrocontrôle négatif sur l'axe thyroïdienne.

- ✦ C'est généralement des sujets travaillants dans le domaine médical ou paramédicale.
- ✦ Au bilan : T3 et T4 sont élevées et la thyroglobuline est effondrée. Cette diminution de la thyroglobuline est pathognomonique puisqu'elle est un marqueur de sécrétion endogène des hormones thyroïdiennes.
- ✦ L'échographie thyroïdienne n'objective pas d'anomalies.
- ✦ La scintigraphie thyroïdienne objective une absence de fixation. [35]

c. Par Immunomodulateurs :

Actuellement les immunothérapies surtout à l'interféron sont de plus en plus utilisées dans le traitement des cancers. Elles peuvent induire des thyroïdites se manifestent souvent par une phase d'hyperthyroïdie suivie d'hypothyroïdie. [26]

6.3. Thyroïdites :

a. Thyroïdite de De Quervain :

C'est une thyroïdite consécutive à une infection virale, qui évolue en trois phases successives :

Une lyse des cellules thyroïdiennes avec libération des hormones qui entraîne une thyrotoxicose transitoire, suivie d'une hypothyroïdie transitoire et inconstante, puis une récupération en 2 à 3 mois.

- ✦ Elle se manifeste par un syndrome pseudo-grippal fébrile, associé à des douleurs cervicales antérieures intenses irradiants vers le bas.
- ✦ La palpation trouve un goitre ferme et douloureux.
- ✦ Le bilan objective un syndrome inflammatoire très important : la vitesse de sédimentation (VS) et la protéine C réactive (CRP) sont élevées.
- ✦ L'échographie thyroïdienne objective des plages hypoéchogènes hypo-vascularisées à contours flous en alternance avec des plages de parenchyme sain.
- ✦ La scintigraphie est blanche.
- ✦ Les anticorps anti-RTSH et les anticorps anti-TPO sont négatifs. [35]

b. Thyroïdites auto-immunes (subaiguës lymphocytaires) :

La réaction auto-immune témoignant de la présence des anticorps anti-TPO et, plus rarement, des anticorps anti-TG, peut provoquer une cytolyse sur un mode subaigu.

- ✦ L'évolution suit les trois phases typiques des thyroïdites.
- ✦ Elle peut survenir dans des circonstances particulières :

b.1. Thyroïdite du post-partum :

Elle survient dans 5% des grossesses, la reprise de l'activité immunitaire, après l'immunodépression physiologique de la grossesse, chez une femme prédisposée, peut déclencher une thyroïdite durant les 6 premiers mois.

b.2. Thyroïdite juvénile :

Qui survient à l'adolescence.

- ✦ Elle peut révéler ou émailler l'évolution d'une thyroïdite auto-immune chronique comme la thyroïdite de Hashimoto.

- ✦ L'échographie thyroïdienne objective une hypo-échogénicité diffuse avec une hypervascularisation et des vitesses circulatoires élevées.
- ✦ Les dosages des anticorps anti-RTSH négatifs et des anticorps anti-TPO positifs.
- ✦ La scintigraphie est « blanche ». [35]

7. Traitement :

Le traitement de la maladie de Basedow repose sur deux volets : le traitement symptomatique et le traitement spécifique.

7.1. Traitement symptomatique

Un traitement symptomatique peut être instauré dans l'attente des résultats de l'enquête étiologique.

a. Mesures générales :

Le repos physique et psychologique est recommandé, même si la poursuite de l'activité professionnelle est habituellement possible.

Chez la femme jeune, une contraception efficace est recommandée.

b. Médicaments :

- ✦ Les β -bloquants non cardiosélectifs, de type propranolol (Avlocardyl®) ou bisoprolol (Detensiel®), permettent de lutter contre les effets périphériques des hormones thyroïdiennes
- ✦ par blocage de leur effet potentialisateur sur les catécholamines et également l'inhibition de la conversion périphérique de la T4 en T3.

Si les β -bloquant sont contre-indiqués, on peut utiliser un inhibiteur calcique.

- ✦ Les Anxiolytiques (benzodiazépines) sont utiles chez des patients énervés, anxieux et irritables. [33,34]

7.2. Traitement spécifique

a. Les antithyroïdiens de synthèse

Ils constituent la première ligne du traitement de la maladie de Basedow.

Les antithyroïdiens de synthèse (ATS) disponibles sont :

- ✦ Les imidazolines : thiamazole (Thyrozol®) ou plus anciennement son précurseur le carbimazole (Néomercazole®)
- ✦ Les dérivés du thio-uracile : benzylthiouracile (Basdène®) et propylthiouracile (Propylex®).

Ils agissent en inhibant la synthèse hormonale par blocage de la thyroperoxydase. Mais, ils n'empêchent pas la libération des hormones déjà synthétisées. Leur action est donc progressive, sensible après quelques jours et complètement efficace après quelques semaines, vu la longue demi-vie de la thyroxine (4 à 6 jours).

À fortes doses, les dérivés du thio-uracile, inhibent la conversion périphérique de la T4 en T3.

Le traitement comporte une phase d'attaque suivie d'une phase d'entretien prolongée pendant une durée totale d'au moins 18 mois.

La dose d'attaque varie selon l'intensité de l'hyperthyroïdie (10 à 40 mg pour thiamazole) et sera maintenue pendant 4 à 6 semaines.

Dans la phase d'entretien on peut adopter deux méthodes :

- ✦ Titration : diminuer progressivement la posologie de l'ATS, en adaptation à l'état hormonal.

Block and replace : maintenir la dose d'attaque jusqu'à la réduction de l'hyperthyroïdie, puis associer la prescription de lévothyroxine (Lévothyrox®), avec une posologie substitutive de (1,6-1,7 µg/kg/j). Cette dernière option limite les passages en hypothyroïdie, susceptibles d'aggraver le volume du goitre et l'ophtalmopathie basedowienne.

- ✦ Les ATS sont contre indiqués dans l'insuffisance hépatique et les hémopathies préexistantes sévères.

Plusieurs effets indésirables ont été rapportés :

- Rash cutané transitoire qui cède aux antihistaminiques.
- Arthralgies transitoires qui cèdent au paracétamol.
- Hépatite cholestatique (imidazolés) ou cytolytique parfois fulminante (thiouraciles).
- Hypothyroïdie par surdosage.
- Vasculites à ANCA (anti-neutrophil cytoplasmic antibody) : rares.
- Agranulocytose iatrogène immuno-allergique : survient dans 0.2 à 0.5% des cas.

L'administration des ATS nécessite une surveillance étroite :

La T4 libre et la T3 libre seront contrôlés vers la 3^{ème} ou la 4^{ème} semaine et à la fin de la phase d'attaque. (la normalisation de la TSH est retardée).

Une fois l'euthyroïdie obtenue, la TSH pourra être contrôlée tous les 3 ou 4 mois.

Pendant les deux premiers mois de traitement, il faut surveiller l'hémogramme tous les 10 jours, à la recherche d'une neutropénie ($< 1200/mm^3$) dont la découverte conduit à réduire, voire à interrompre le traitement.

Toute fièvre ou infection inexpliquée implique l'arrêt immédiat du traitement, et la réalisation de la numération formule sanguine (NFS).

En cas d'agranulocytose (neutrophiles $< 300/mm^3$), le traitement par les ATS devra être définitivement arrêté avec traitement de l'infection.[37], [38]

b. Traitement chirurgical

La chirurgie offre un traitement rapide et définitif de l'hyperthyroïdie.

La thyroïdectomie totale est désormais le traitement opératoire de choix et elle est associée à un risque de rechute pratiquement nul.

Les bons candidats pour une thyroïdectomie totale pour la maladie de Basedow sont ceux ayant des nodules suspects de malignité, des symptômes compressifs (dysphagie, dyspnée, dysphonie), une ophtalmopathie de Basedow prononcée, une rechute de la maladie, une intolérance aux ATS ou qui préfèrent la chirurgie. C'est un traitement fiable également pour les enfants, les femmes enceintes et allaitantes.

En préopératoire, un traitement préalable par les ATS et les bêtabloquants est instauré afin d'obtenir un état d'euthyroïdie qui est idéal en préopératoire pour éviter la crise aiguë de thyrotoxicose pendant l'opération. Dans les cas où les patients ont des contre-indications aux ATS, des doses plus élevées de bêtabloquants peuvent être utilisées seules pour atténuer les symptômes.

La survenue d'une lésion du nerf récurrent laryngé est rare (<1% avec des chirurgiens expérimentés).

Il est nécessaire d'évaluer une hypocalcémie transitoire par des analyses de laboratoire après thyroïdectomie. Certains recommandent un remplacement oral systématique en calcium et calcitriol en postopératoire pour éviter une hypocalcémie symptomatique.

Les ATS doivent être arrêtés immédiatement après la chirurgie, tandis que les bêtabloquants doivent être réduits progressivement.

Le remplacement de la thyroxine devrait être initié une fois que le patient est cliniquement en euthyroïdie.

Pour de nombreux patients bien préparés avant la thyroïdectomie, le remplacement hormonal de la thyroïde peut être initié en toute sécurité le jour suivant la chirurgie. Pour d'autres, retarder le traitement de quelques jours ou même d'une semaine peut être bénéfique. [39]

IV. L'irathérapie :

1. Historique :

L'idée d'utiliser de l'iode radioactif pour étudier la glande thyroïde a été évoquée dans le rapport intitulé « what physics can do for biology and medicine » présenté le 12 novembre 1936 à l'école de médecine de Harvard par le président du Massachusetts Institute of Technology (MIT), le professeur Karl Compton.

Parmi les auteurs du rapport figuraient des endocrinologues : les professeurs Howard Means et Saul Hertz du Massachusetts General Hospital (MGH).

En conséquence, le MIT et le MGH ont décidé de collaborer pour produire et utiliser des isotopes radioactifs de l'iode à des fins médicales appliquées.

À la fin de 1937, la première expérience (sur des lapins) avec l'utilisation d'une faible activité de l'isotope iode 128 a été réalisée.

La demi-vie de l'isotope iode 128 est de 25 minutes, il fallait donc des isotopes d'iode à longue durée de vie, obtenus à l'aide d'un cyclotron, pour des recherches ultérieures.

A. Roberts et S. Hertz ont étudié la capture des isotopes d'iode à longue durée de vie chez une patiente atteinte d'hyperthyroïdie et ont découvert que la thyroïde a accumulé environ 80% de l'activité administrée.

Au cyclotron, il était possible de produire uniquement un mélange d'isotopes radioactifs d'iode :

130 (demi-vie de 12 heures) et environ 10% de l'iode 131 (demi-vie de 8 jours).

La justification de l'efficacité potentielle de l'iode 130 et de l'iode 131 résidait dans le fait que la désintégration de ces isotopes s'accompagne d'un rayonnement bêta d'une énergie assez élevée (300 à 600 keV), et en présence d'une capture élevée (jusqu'à 80%) de l'iode par les cellules thyroïdiennes en cas d'hyperthyroïdie, on pouvait s'attendre à une dose d'irradiation élevée dès le premier ou le deuxième jour après l'administration.

S. Hertz a été le premier au monde à prescrire de l'iode radioactif (mélange des isotopes iode 130 et iode 131) à une patiente atteinte de la maladie de Basedow en janvier 1941, et a continué à traiter un patient par mois. Jusqu'à la fin de 1941, il avait traité 8 personnes, et il a présenté les résultats du traitement en mai 1942. Les activités utilisées variaient de 55 à 230 MBq, avec une moyenne de 144 MBq.

Un facteur déterminant était que S. Hertz prescrivait à chaque patient des doses importantes d'iode stable à partir du premier au troisième jour après la radio-iodothérapie. Il le faisait sur l'insistance de son superviseur immédiat, le professeur Means, dans le but de protéger les patients contre la thyrotoxicose au cas où le traitement à l'iode radioactif ne serait pas efficace.

À la fin de 1945, S. Hertz et E. Chapman ont publié les résultats de leurs études dans le Journal de l'association médicale américaine (JAMA), une revue à fort impact.

Dans l'étude de S. Hertz, 21 des 29 patients de la série ont développé une euthyroïdie comme résultat du traitement. [40]

E. Chapman a démontré des résultats comparables dans son groupe de 22 patients, également traités avec un mélange d'isotopes radioactifs de l'iode (^{130}I / ^{131}I), mais sans prise subséquente d'iode stable. Les activités thérapeutiques de l'iode 130 étaient plus élevées ici, et bien que la période d'observation ait été plus courte, 4 patients ont développé une hypothyroïdie. [41]

À partir de 1946, il a été possible d'obtenir de l'iode 131 pur, économiquement abordable et pratique à utiliser en clinique pour la radiothérapie nucléaire. [40], [41], [42]

2. Iode 131 : Origine, propriétés physiques et radiobiologiques :

L'iode-131 est produit par fission de l'uranium-235 ou par bombardement neutronique du tellure stable dans un réacteur nucléaire. Il a une période physique de 8,02 jours et décroît en xénon 131 stable par émission de rayonnements γ d'énergie de 365 keV (81,7%), 637 keV (7,2%) et 284 keV (6,1%) et de rayonnements β d'énergie maximale de 606 KeV. De cette émission β , provient la dose délivrée aux tissus thyroïdiens.

Peu de temps après l'administration, l'iode radioactif est capté dans le sang via le symporteur sodium-iodure et s'accumule dans les cellules folliculaires de la thyroïde.

Chez les personnes ayant une fonction thyroïdienne normale, jusqu'à 20 à 30% de l'iodure administré par voie orale est capté par la thyroïde. Chez les patients hyperthyroïdiens, cette fraction est augmentée, atteignant même plus de 90% dans les cas extrêmes.

La portée moyenne des particules bêta dans les tissus mous est d'environ 0,4 mm ; la portée maximale est d'environ 3 mm.

L'émission des rayons gamma par l'iode 131 permet de l'employer à faible dose comme traceur pour des diagnostics en médecine nucléaire.

À dose plus forte, il permet de traiter l'hyperthyroïdie et certains cancers de la thyroïde. [43], [44], [45]

3. Radiopharmaceutique et administration :

L'iode radioactif est généralement administré par voie orale sous forme d'une seule dose d'iodure de sodium marqué à l'iode 131 (Na^{131}) liquide ou en capsule.

La forme liquide est préférable chez les patients ayant des difficultés sévères à avaler.

Elle présente l'avantage, par rapport aux capsules, d'être moins coûteuse et peut être stockée et distribuée facilement au besoin, mais le risque de détérioration et de contamination est plus élevé.

L'iode radioactif est rapidement absorbé, concentré dans la thyroïde et est éliminé par les reins ou par hémodialyse.

Les émissions bêta entraînent la nécrose progressive des tissus, détruisant ainsi efficacement le tissu thyroïdien fonctionnel mais l'hyperthyroïdie peut temporairement s'aggraver avant de se résorber.

Dans de nombreux pays, la thérapie est administrée en ambulatoire. Il convient de prendre des précautions chez les patients incontinents d'urine : l'utilisation d'une sonde urinaire est recommandée avant l'administration de l'iode radioactif pour s'assurer de son élimination dans l'urine.

La nécessité d'admettre des patients en raison de l'activité administrée de l'iode radioactif varie considérablement à travers l'Europe.

Les patients présentant un risque de complications graves doivent être traités dans un établissement hospitalier, même si l'activité de l'iode radioactif administrée permet un traitement ambulatoire. [45], [46]

4. Unités et mesures :

Trois unités sont fréquemment utilisées dans le domaine du nucléaire : le becquerel (Bq), le gray (Gy) et le sievert (Sv).

Le becquerel (Bq) : mesure l'activité (nombre de désintégration par seconde) de la matière radioactive. Anciennement, l'unité de mesure utilisée était le curie (Ci). Un curie (1Ci) équivaut à $3,7.10^{10}$ Bq.

Gray (Gy) : mesure la dose physiquement absorbée par la matière. Elle représente l'énergie absorbée par un kilogramme exposé à un rayonnement ionisant apportant une énergie d'un joule : $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$.

Le sievert (Sv) : mesure les doses équivalente et efficace, et permet d'évaluer l'impact du rayonnement sur la matière vivante. Il permet d'évaluer l'exposition du corps entier aux rayonnements et d'estimer les dommages subis par l'ensemble de l'organisme. Il tient compte de la sensibilité particulière de chaque tissu irradié et de la nature des rayonnements.

Ainsi, on peut comparer l'effet d'une même dose délivrée par des rayonnements de nature différente à l'organisme entier, à des organes ou des tissus qui n'ont pas la même sensibilité aux rayonnements. [47]

5. Indications et contre-indications :

5.1. Indications [48] :

L'irathérapie est considérée comme le traitement de première ligne pour les patients atteints de la maladie de Basedow lorsque :

- Il existe des contre-indications à l'utilisation d'un médicament antithyroïdien de synthèse (ATS).
- Il existe un risque chirurgical accru (insuffisance cardiaque, paralysie du nerf laryngé, hypertension pulmonaire).

- Une hyperthyroïdie récurrente survient après le retrait des ATS ou une chirurgie thyroïdienne sous-optimale.
- Les patients sont âgés et présentent des comorbidités.
- Les patients n'ont pas accès à un chirurgien thyroïdien spécialisé (surtout chez les patients pédiatriques) ;
- Des tissus thyroïdiens résiduels sont restés et une orbitopathie basedowienne maligne est survenu ou persisté après la chirurgie.

L'irathérapie peut être considérée comme un traitement de première ligne pour les patients atteints de la maladie de Basedow lorsque :

- Ils ont plus de 10 ans, indépendamment du sexe, avec un goitre de petite à moyenne taille et une orbitopathie de basedow inactive.
- Ils ont plus de 10 ans, indépendamment du sexe, avec un goitre de petite à moyenne taille et une orbitopathie de basedow active faible à modérée.

5.2. Contre-indications [46], [47], [48]

L'irathérapie est contre-indiquée pour les patients atteints de la maladie de Basedow suivants :

Contre-indications absolues :

- La grossesse et l'allaitement. : Les femmes en âge de procréer doivent être informées de la nécessité d'une contraception efficace au moment du traitement par l'iode 131 et pendant 6 mois après. Il leur sera également expliqué qu'un test de grossesse ou un dosage de la gonadotrophine chorionique humaine (BHCG) plasmatique sera systématiquement effectué dans les 3 jours précédant le traitement par l'iode 131.
- L'allaitement doit être arrêté au moins 4 à 6 semaines avant le traitement.
- Patients atteints de la variante multi-nodulaire de la maladie de Basedow avec un cancer de la thyroïde suspecté ou confirmé

- Patients d'âge inférieur ou égal à 5 ans

Contre-indications relatives :

- Patients avec des goitres très importants (≥ 80 g)
- Patients présentant une orbitopathie active modérée à sévère et des niveaux élevés des

AC anti-RTSH (surtout chez les fumeurs).

- L'incapacité à suivre les règles de radioprotection.
- La saturation importante en iode.

Dans de tels cas, une considération attentive des avantages et des inconvénients de l'irathérapie, de la chirurgie et du traitement à long terme par les ATS est recommandée, en tenant compte des ressources locales et des préférences des patients, afin de personnaliser la prise en charge des patients.

6. Effets indésirables :

Bien que l'irathérapie soit sûre et généralement bien tolérée, des effets secondaires aigus ou tardifs peuvent survenir :

6.1. Les effets indésirables précoces :

Les effets secondaires précoces peuvent survenir rapidement ou au cours des premières semaines après l'irathérapie. En général, ils sont corrélés au volume thyroïdien initial et à l'état d'hyperthyroïdie avant l'administration de l'iode radioactif.

a. Gonflement de la thyroïde

Les patients qui ont un goitre important peuvent présenter un gonflement transitoire du goitre et une douleur thyroïdienne avec sensation d'inconfort au niveau du cou antérieur due au processus inflammatoire provoqué par l'irradiation du tissu thyroïdien. Le gonflement de la thyroïde dure environ une semaine après l'irathérapie.

Si le reliquat est volumineux, une réaction inflammatoire cervicale peut survenir (répond à une corticothérapie courte).

Un traitement symptomatique peut être envisagé pour soulager la douleur (par exemple, paracétamol). [45], [48]

b. Thyroïdite radio-induite

Rare, observée chez 1% des patients après l'irathérapie. Elle peut survenir au cours des premières semaines après l'irathérapie et peut entraîner une augmentation transitoire des taux sériques d'hormones thyroïdiennes.

En conséquence, une aggravation légère à sévère de la thyrotoxicose peut survenir chez environ 10% des patients, principalement parmi ceux présentant une hyperthyroïdie mal contrôlée avant l'irathérapie. [49]

c. Crise aiguë de thyrotoxicose

Condition rare, mais potentiellement mortelle, nécessitant un diagnostic immédiat, un traitement médical complet et avancé par perfusion intraveineuse des ATS, de corticostéroïdes, de β -bloquants et d'antipyrétiques et, en dernier recours, une thyroïdectomie d'urgence.

Pour cela, une sélection minutieuse du moment optimal pour réaliser l'irathérapie et une prémédication correcte des patients sont obligatoires pour éviter ou réduire le risque d'aggravation de la thyrotoxicose. [45], [48]

d. Sialadénite radio-induite :

Bien qu'elle soit une complication plus fréquente de l'irathérapie pour le cancer différencié de la thyroïde, la sialadénite radio-induite peut également survenir chez les patients hyperthyroïdiens, surtout s'ils sont traités avec une activité élevée d'iode radioactif, à la fois comme un effet secondaire aigu et tardif.

Les symptômes cliniques comprennent un gonflement de la glande salivaire, une douleur locale, une xérostomie ou une dysgueusie, pouvant survenir chez jusqu'à 20 à 30% des patients.

L'utilisation de jus de citron et/ou de collations favorisant la salivation (comme des bonbons au citron/orange), est une procédure radio protectrice valide pour diminuer les dommages au parenchyme salivaire [48]

e. Effets immunogènes :

Le syndrome de Marine-Lenhart, est un effet secondaire rare, observé chez les patients atteints de goitre nodulaire toxique pendant les premiers jours après l'irathérapie, avec une prévalence rapportée allant de 2,7 à 4,1%.

Cependant, son incidence est significativement plus élevée chez les patients présentant des niveaux sériques élevés d'anticorps anti-TPO avant l'irathérapie, ainsi que les patients chez qui les anticorps anti-TPO sont devenus positifs après l'irathérapie. [48]

6.2. Les effets indésirables tardifs :

a. L'hypothyroïdie : transitoire ou persistante [45], [48] :

L'hypothyroïdie représente le résultat optimal lorsque la thérapie à l'Iode Radioactif est réalisée chez les patients atteints de la maladie de Basedow conformément au concept de dose ablative le plus récent.

Cependant, certains patients peuvent présenter une hypothyroïdie transitoire qui peut se manifester 2 à 5 mois après l'irathérapie et se rétablir spontanément en quelques mois.

La distinction entre l'hypothyroïdie transitoire et permanente dans les premiers mois suivant l'irathérapie nécessite un suivi clinique et biologique adéquat pour établir le plan de traitement optimal, en particulier pour les patients atteints de la maladie de Basedow avec orbitopathie.

Un traitement par LT4 est nécessaire chez les patients avec une TSH élevée après l'irathérapie, et également chez les patients présentant une hypothyroïdie infraclinique.

b. L'ophtalmopathie :

Des essais contrôlés randomisés prospectifs ont montré que l'irathérapie est associée à un risque accru d'apparition ou d'aggravation de l'ophtalmopathie chez les patients atteints de la maladie de Basedow. [50], [51]

Des niveaux élevés des anticorps anti-RTSH T avant l'irathérapie, le tabagisme et l'hypothyroïdie non corrigée après le traitement sont associés à une orbitopathie plus agressive et un pronostic plus sombre.

L'administration de prednisone aide à prévenir l'exacerbation de l'ophtalmopathie, et c'est maintenant l'approche standard chez les patients qui ont une ophtalmopathie cliniquement active au moment du traitement.

De plus, des niveaux élevés de TSH peuvent aggraver l'ophtalmopathie après l'irathérapie, donc la substitution de thyroxine doit être commencée chez ces patients dès que cela est mesuré. [45]

c. Cancer radio-induit :

Une légère augmentation du risque relatif de diagnostic ou de décès par cancer de la thyroïde après un traitement à l'iode radioactif a été rapportée dans de grandes études épidémiologiques menées dans différents pays. Le risque absolu rapporté était cependant très faible dans ces études et, il semble être davantage associé à la maladie sous-jacente qu'au traitement par l'iode radioactif. [52], [53], [54], [55], [56]

7. Avantages et inconvénients :

Le principal avantage du traitement par irathérapie est de guérir définitivement l'hyperthyroïdie, généralement après un traitement ambulatoire, avec des effets secondaires rares et modérés.

Les inconvénients sont la survenue fréquente d'hypothyroïdie, une exacerbation possible de l'orbitopathie de Basedow, le risque d'échec nécessitant une deuxième, voire une troisième cure d'irathérapie, et les risques liés à l'irradiation. [57]

Figure 39 : Avantages et inconvénients des traitements de la maladie de Basedow [58]

	Médicaments antithyroïdiens	Iode radioactif	Thyroïdectomie
Avantages	<p>Perspective de rémission euthyroïdienne</p> <p>Hypothyroïdie permanente : rare</p> <p>Utilisation pendant la grossesse</p> <p>Traitement non invasif</p>	<p>Contrôle rapide : quelques semaines</p> <p>Taux de guérison : 80 à 90%</p> <p>Traitement ambulatoire unique</p> <p>Effets secondaires mineurs et rares</p> <p>Rentable</p>	<p>Contrôle rapide : quelques jours</p> <p>Taux de guérison 100% pour la thyroïdectomie totale</p> <p>Utile chez les patients présentant une hyperparathyroïdie primaire coexistante, une tumeur maligne, un goitre volumineux ou une compression des voies respiratoires</p>
Inconvénients	<p>Taux de rémission : faible</p> <p>Risque de rechute lors d'une future grossesse ou pendant la période du post-partum</p> <p>Durée de traitement : 12 à 18 mois</p> <p>Principaux effets secondaires: agranulocytose, toxicité hépatique, maladie cholestatique du foie, vascularite ANCA positive, pancréatite aiguë</p> <p>Risque de malformations congénitales en cas d'utilisation au cours du premier trimestre de la grossesse</p>	<p>Aggravation de l'orbitopathie</p> <p>Hypothyroïdie permanente</p> <p>Restriction d'irradiation après le traitement</p> <p>Contre-indiqué pendant la grossesse en raison des risques d'anomalies fœtales et d'hypothyroïdie fœtale</p> <p>Contre-indiqué chez les personnes qui planifient une grossesse de manière imminente</p> <p>Il faut attendre 6 mois après le traitement avant de concevoir un enfant</p>	<p>Risques anesthésiques</p> <p>Risque d'hypoparathyroïdie permanente</p> <p>Risque de lésions récurrentes du nerf laryngé</p> <p>Hypothyroïdie permanente</p> <p>Cicatrice au niveau du cou</p> <p>À éviter pendant la grossesse en raison des risques chirurgicaux et anesthésiques pour le fœtus et la mère</p>

8. Concepts pour l'administration de l'irathérapie dans la maladie de Basedow :

8.1. L'objectif du traitement :

Doit être déterminé préalablement en fonction du contexte médical et de la demande du patient. Il doit prendre en compte l'objectif thérapeutique, la limitation des activités administrées et les coûts finaux pour la société. [59]

8.2. Choix des doses absorbées et évolution de la fonction thyroïdienne après l'iode 131 :

Dans les hyperthyroïdies sur goitre diffus, auto-immune ou autonome, la survenue d'une hypothyroïdie post thérapeutique est fréquente. Elle est corrélée, pendant 1 à 2 ans, à la dose absorbée délivrée, puis augmente linéairement, quelque soit la dose avec le temps 3% à 5% par an. Le niveau de dose absorbée réduisant l'hyperthyroïdie est de 60 à 90Gy. Le niveau de dose absorbée ablative est de 100 à 300Gy. –Dans les hyperthyroïdies autonomes nodulaires, le risque d'hypothyroïdie est modéré mais croît avec : a) l'étendue des lésions autonomes b) l'extinction incomplète du parenchyme sain c) un niveau de dose absorbée visée élevé. Le niveau de dose absorbée est de 130 à 200Gy dans les goitres uni-nodulaires, 80 à 130Gy dans les goitres multinodulaires. [59]

8.3. Choix des méthodes de calcul de l'activité thérapeutique à administrer. :

On distingue les méthodes dosimétriques et les méthodes empiriques.

Les méthodes dosimétriques reposent sur l'existence d'un effet-dose, mesurable sur la fonction et la réduction du volume cible. L'activité thérapeutique (A) mesurée en Méga Becquerel (MBq) est calculée pour délivrer une dose absorbée (D) pré-établie.

Les méthodes empiriques consistent à donner des activités connues pour produire l'effet escompté.

Le choix de la méthode dépend de l'objectif du traitement antitoxique ou ablatif et des considérations de radioprotection avec comme principe d'administrer l'activité minimale efficace pour obtenir l'effet désiré: cela est réalisé au mieux par les méthodes dosimétriques simplifiées. [59]

8.4. Calcul de l'activité thérapeutique :

a. Méthodes dosimétriques [59] :

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

Activité test : Les calculs se font en administrant une activité test ou traceuse d'iode RA qui permet de mesurer la fixation thyroïdienne au cours du temps.

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

Les fixations précoces (< 6 h) sont estimées après administration iv ou per os et déduction du bruit de fond circulant. Il est possible de réaliser des mesures de fixation dans les quinze jours suivants l'administration de l'activité test.

Détermination de la masse cible :

Dans les hyperthyroïdies diffuses ou les goitres multinodulaires la masse est estimée par échographie. On assimile chaque lobe thyroïdien à une ellipsoïde ce qui permet de déterminer le volume :

$$V = \pi/6 \cdot \text{longueur} \cdot \text{largeur} \cdot \text{profondeur}$$

Les longueurs sont exprimées en cm. La densité tissulaire est estimée égale à 1. Il vient alors que la masse thyroïdienne en gramme M est de

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

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

a.1. Méthode de référence :

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

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

Avec :

T_{eff} = période effective en jours. $F_0(\%)$ = taux de fixation extrapolé au temps $t=0$

Cette méthode de référence nécessite au moins n déplacements du patient, si l'on mesure n fixations tardives.

En pratique, les méthodes sont simplifiées pour éviter au patient de nombreux déplacements.

Simplification des méthodes de calcul de l'activité : Méthodes à une mesure de fixation
Les banques de données dosimétriques montrent que chez l'Homme les périodes effectives sont proches de 5,8 jours (autoimmune) et de 6, 5 jours (autonomie). Ces valeurs moyennes sont susceptibles de changer selon les régions et les apports iodés au cours du temps.

a.2. Méthode à une fixation mesurée à 24 h ou 48 h (F[24, 48]) :

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

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

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

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

a.3. Fixations modifiées :

Il est possible :

D'estimer la fixation cumulée à partir d'une mesure de fixation tardive (F > 48 h).

D'estimer la fixation à 24 h à partir d'une mesure précoce (2 à 6 heures), transformée.

L'injection directe d'une valeur de fixation précoce dans l'équation de dose n'est pas conseillée pour la détermination d'une activité anti toxique mais simplifie les procédures pour la détermination de l'activité ablative :

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

F[6](%) =taux de fixation à la 6^eheure.

b. Méthodes non dosimétriques [59] :

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

b.1. Modulation par la masse :

Plusieurs méthodes sont proposées :

$$\text{A(MBq)} = 0,1 \text{ D(Gy)}. \text{M(g)}$$

$$\text{Ou masse thyroïde} < 30\text{gr} \quad \text{A}=185\text{MBq}$$

$$\text{Masse thyroïde} > 30\text{gr et} < 60\text{gr} \quad \text{A}=370\text{MBq}$$

$$\text{Masse thyroïde} > 60\text{gr} \quad \text{A}=555\text{MBq}$$

Ou de 2,2–3MBq/g à 6,0–7,0MBq/g .

b.2. Méthode des activités fixes :

Maladie de Basedow :

Visée antitoxique : 200 à 300mbq

Visée ablatrice : 500mbq

Nodule autonome toxique : 300mbq

Goitre multinodulaire toxique : 500 à 700mbq

9. Radioprotection :

9.1. Radioprotection du patient :

Les effets secondaires du traitement par l'iode 131 dépendent généralement de la dose administrée. Il est conseillé au patient de boire abondamment durant les premières 24 heures pour maintenir la dose à la vessie aussi basse que possible.

Il faut conseiller le patient de s'asseoir pour uriner (même les hommes), de tirer deux fois la chasse, de se laver bien les mains et enfin, d'utiliser un essuie-main personnel.

Vu la contamination de la salive, les couverts, les tasses, et les verres sont utilisés seulement par le patient sauf après lavage.

Afin de limiter la charge de rayonnement des glandes salivaires, on peut stimuler la sécrétion salivaire (bonbons acidulés, jus de citron).

Durant les 3 à 4 semaines précédant le traitement, il est important de diminuer l'ingestion d'aliments riches en iode et d'éviter la contamination par de l'iode médical notamment les produits de contraste pour limiter la compétition entre l'iode radioactif et l'iode non radioactif. Cette compétition pourrait diminuer l'effet du traitement.

Il faut proscrire la grossesse ou la procréation pendant une durée minimale de six mois après le traitement. [60]

9.2. Radioprotection de l'entourage du patient :

La voie d'exposition la plus importante pour la famille et les amis, est l'irradiation directe par le patient

✦ Le partenaire :

Il faut dormir dans une chambre séparée ou dans des lits éloignés l'un de l'autre et ne pas placer les deux lits de part et d'autre d'un même mur car le mur n'absorbe pas tous les rayonnements.

Il est essentiel d'utiliser une contraception efficace pendant une durée de six mois au moins.

Si la partenaire est enceinte, il est recommandé de suivre les recommandations avec rigueur.

✦ Enfants :

Les enfants de moins de 6 ans ne doivent pas rester sous le même toit avec le patient.

Si cela est impossible, il faudra absolument qu'ils soient pris en charge par quelqu'un d'autre.

Les enfants dormiront impérativement dans une chambre séparée.

L'allaitement sera arrêté avant le traitement et ne sera pas repris après le retour à domicile.

✦ Les visiteurs :

Les contacts avec des femmes enceintes et des enfants de moins de 6 ans doivent être évités.

Les visites qui ne sont pas indispensables sont déconseillées.

Pour les autres visites, il faut impérativement respecter les règles générales de distance et de limitation de la durée des contacts rapprochés. [60]

9.3. Radioprotection du personnel :

Voici quelques règles pour éviter la contamination des professionnels de la santé :

- Instruction du personnel pour toutes les procédures.
- Utilisation des systèmes permettant d'éviter les contacts inutiles (téléphonie interne, interphone).
- Eviter ou limiter le transport des patients.
- Organisation optimale des locaux destinés aux patients.
- Signalisation adéquate concernant la présence des sources radioactives et leur nature ainsi que des blindages existants.
- Mise à disposition d'écrans de protection d'Iode 131.
- Mise à disposition de matériel à usage unique (tabliers, gants, sur-chaussures, ...).
- Mise à disposition d'un appareil de détection de contamination adéquat.
- Instructions écrites concernant la récolte et l'élimination des déchets hospitaliers ou ménagers.
- Instructions écrites concernant les procédures d'urgence, en particulier en cas d'exposition accidentelle. [60]

V. Données épidémiologiques :

1. Age :

L'incidence de la maladie de basedow atteint son pic entre 30 et 50 ans, mais les personnes peuvent être touchées à n'importe quel âge. [61]

La moyenne d'âge dans notre étude est de 47.02 ans avec des extrêmes de 22 et 82 ans.

Il existe un pic de fréquence entre 42 et 51 ans.

Les différentes études menées au Maroc [2], [62], [63], en Algérie [64], en suède [65], en Sénégal [66] et aux États-Unis [67] ont trouvé des moyennes d'âge autour de 44 ans.

Une étude menée en Tunisie [68] a montré une moyenne d'âge plus jeune de 38.33 ans.

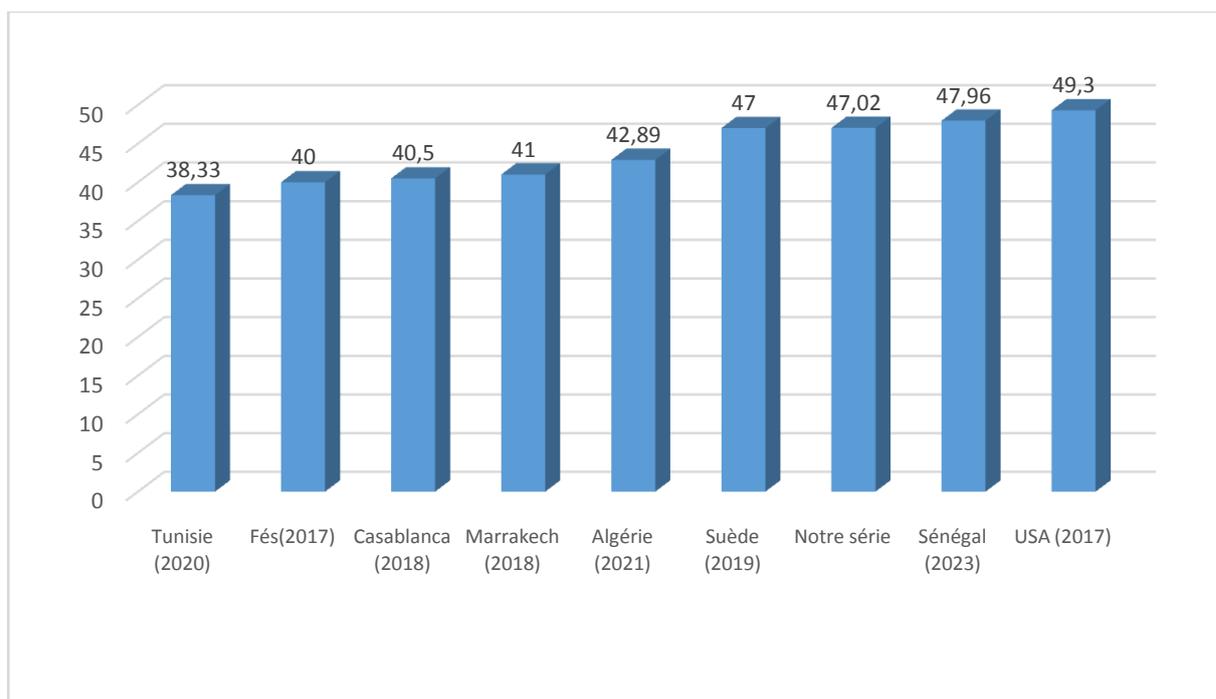


Figure 40 : Répartition des moyennes d'âge des patients selon les études.

2. Sexe :

Dans notre étude, 82% des patients étaient des femmes, avec un sex-ratio de 0,22H/1F. Cette prédominance féminine est constatée dans différentes séries de la littérature [2], [63], [68], [69], [70], [71]. La maladie de Basedow est donc une affection de la femme dont la répartition est indépendante de la race et de l'origine géographique.

La comparaison avec les différentes séries de la littérature est illustrée dans le tableau ci-dessous :

Tableau II : Répartition des patients selon le sexe dans les différentes séries de la littérature en comparaison avec notre série

Auteurs	Année	Taille de la série	Pourcentage des femmes	Pourcentage des hommes	Sex-ratio H/F
Sellem et al. [68] Tunisie	2020	N=54	68.51%	31.48%	0.45
Bennnis Oum keltoum. [63] Hôpital militaire, Meknès	2017	N=35	65.7%	34.2%	0.52
Choukry et al. [2] CHU ibn rochd, casablanca	2018	N=78	80.76%	19.23%	0.23
Charfi et al. [69] Algérie	2021	N=63	50.79%	49.2%	0.96
Diop et al. [70] Sénégal	2023	N=27	88.8%	11.1%	0.12
Sundaresh et al. [71] USA	2017	N=720	76.7%	23.3%	0.30
Ducloux et averous [72] France	2023	N=113	82%	18%	0.22
Notre série	2023	N=50	82%	18%	0.22

VI. Données cliniques :

1. Antécédents et associations à d'autres pathologies auto-immunes :

L'association de la maladie de Basedow à d'autres pathologies auto-immunes peut être expliquée par des mécanismes physiopathologiques communs. Mais leur relation pathogénique n'est pas clairement établie. [73], [74]

Dans notre série, la maladie de Basedow a été associée à d'autres pathologies auto-immunes dans 4% des cas, dominés par le diabète de type 1 et le vitiligo.

En Sénégal [73], sur un échantillon de 108 patients, l'association de la maladie de Basedow à d'autres maladies auto-immunes a été retrouvée dans 2.8% des cas, dominé par la polyarthrite rhumatoïde, et le lupus érythémateux systémique.

En Tunisie, l'étude menée par Oueslati et al [74] sur un échantillon de 120 patients, a retrouvé un diabète de type 1 chez 2,5% des patients, une anémie de Biermer chez 1,6% des cas, une myasthénie chez 1,6% des cas, un vitiligo chez 3,4% des cas, une rectocolite hémorragique chez 0,8% des cas, une pelvi-spondylodiscite rhumatismale chez 0,8% des cas, et une maladie de Takayasu chez 0,8% des patients, avec une prédominance féminine dans toutes ces maladies.

Dans l'étude menée en 2018, à l'hôpital militaire de Marrakech [62] l'association de la maladie de Basedow à d'autres maladies auto-immunes a été notée dans 8,7% des cas (le vitiligo dans 4,3% des cas, le syndrome sec dans 2,2% des cas et l'insuffisance surrénalienne dans 2,2% des cas).

Il semble que le terrain génétique et l'altération du système immuno-neuroendocrinien pourraient avoir une influence sur l'apparition des maladies auto-immunes. [75]

Une histoire familiale de la maladie de Basedow est associée à un risque augmenté de survenue de la maladie [76]. Des études épidémiologiques ont démontré que le risque de survenue de la maladie dans la fratrie est multiplié par 17. Dans la famille des patients atteints de la maladie de Basedow, on retrouve 50% de leur fratrie avec des anticorps antithyroïdiens positifs et 33% également touchés par la maladie. [77]

Dans notre série, une patiente atteinte de la maladie de Basedow avait une sœur atteinte de la même maladie et une autre avait un antécédent de goitre chez les 2 sœurs. Ce caractère familial a été mis en évidence par l'étude de Nouikes Zitoni et al [78] menée sur un échantillon de 100 patients dont 15% avait une thyroéopathie familiale. De même que l'étude de Manji et al [79] menée sur un échantillon de 2450 patients qui a objectivé des antécédents familiaux de dysfonction thyroïdienne chez 47.4% des femmes et 40% des hommes.

Dans notre étude L'antécédent le plus fréquent est l'hypertension artérielle (14% des cas) qui a été présente chez des patients avec un âge de 46 à 82 ans. L'étude menée par Cho et al [80] a constaté que les patients atteints de la maladie de Basedow présentaient une prévalence plus élevée d'hypertension artérielle. Cependant, il semble important de noter qu'au Maroc, la prévalence de l'HTA est importante et augmente significativement avec l'âge, ce qui rend compte de sa forte proportion dans notre série. [81]

2. Tableau clinique :

Le tableau clinique de la maladie de Basedow regroupe les manifestations associées à l'hyperthyroïdie, mais aussi au processus auto-immun. L'excès d'hormones thyroïdiennes affecte plusieurs systèmes corporels, et c'est pourquoi les signes et symptômes associés à la maladie de Basedow peuvent varier considérablement d'un sujet à l'autre. Les symptômes courants incluent: l'asthénie, les palpitations, les tremblements, la thermophobie et les bouffées de chaleur, l'hyperhidration, l'amaigrissement même avec conservation de l'appétit, l'anxiété et l'irritabilité, les perturbations du cycle menstruel, les troubles de l'érection ou la diminution de la libido, et bien d'autres. [18]

Dans la série de Choukry et al [82], Le diagnostic de la maladie de Basedow a été retenu sur des données cliniques notamment l'asthénie, les troubles du sommeil, l'amaigrissement et l'exophtalmie et l'examen clinique a retrouvé un goitre diffus.

Dans l'étude de N EL Morjane et al [83], la symptomatologie a été dominée par la tachycardie (90%), suivie d'amaigrissement (61%) et des signes compressifs (13,3%). Le goitre a été présent dans 93% des cas et l'exophtalmie dans 71,6% des cas.

Chez les patients de la série de Nouikes Zitouni et al [78], les palpitations étaient le symptôme le plus fréquent (59% des cas), suivies par l'amaigrissement (41% des cas) et les troubles psychoaffectifs dans 21% des cas. La palpation de la thyroïde a objectivé un goitre homogène dans 73% des cas et nodulaire dans 27% des cas. L'exophtalmie a été notée dans 46% des cas.

Dans la série de l'hôpital militaire de Marrakech [62], L'étude du tableau clinique a révélé une symptomatologie dominée essentiellement par la thermophobie dans 73,8% et 66,7% des cas respectivement, l'amaigrissement dans 71,4% et 53,3% des cas, le tremblement des extrémités dans 61,9% et 66,7% des cas, les palpitations dans 57,1% et 33,3% des cas et l'asthénie dans 57,1% et 53,3% des cas.

Dans la série de Ahoussi et al [84]. Les signes de thyrotoxicose étaient présents chez 86,6% des patients, un goitre a été noté chez 82% des patients et une exophtalmie chez 55,3% des patients.

Dans notre série, les signes cliniques de thyrotoxicose étaient présents dans 44% des cas. La symptomatologie a été dominée par l'asthénie (22% des cas) et les palpitations (20% des cas), suivies par les tremblements des extrémités (8% des cas), l'irritabilité (6% des cas), la tachycardie (6% des cas), les troubles de sommeil (4% des cas), et l'hypersudation (2% des cas).

Le goitre a été présent dans 47% des cas et 8% des patients ont présenté un nodule à la palpation.

L'exophtalmie a été noté dans 10% des cas et le myxœdème pré tibial n'a pas été noté dans notre étude.

3. Complications :

Dans notre étude, la maladie de basedow a été compliquée par cardiomyopathie de type ACFA chez 4 patients. Ce genre de complications a été rapporté par plusieurs études, notamment l'étude de N EL Morjane et al [83] réalisée sur un échantillon de 60 patients atteints de la maladie de basedow qui a été compliquée par cardiomyopathie chez 9 cas, par neuro-myopathie chez 2 cas et par accès psychotique aigu chez un cas.

La cardiomyopathie peut survenir après le diagnostic de la maladie de basedow ou la révéler. L'étude menée par Alla et al [85] sur un échantillon de 35 cas a montré que la cardiomyopathie était un mode de révélation fréquent de la maladie de basedow (65.7%). Selon cette étude, les complications observées sont : l'insuffisance cardiaque dans 11,4% des cas, la fibrillation auriculaire dans 2,9% des cas, l'ostéopénie et l'ostéoporose dans 5,8% des cas.

Dans l'étude menée à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech sur un échantillon de 46 patients [62], la maladie de basedow a été révélée par une cardiomyopathie de type ACFA chez deux patients, et par une hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) à l'échographie trans-thoracique (ETT) chez une patiente.

VII. Données paracliniques :

1. Bilan pré irathérapie :

1.1. Biologie :

L'existence d'une influence du statut hormonal au moment de l'irathérapie sur l'efficacité du traitement est encore controversée.

Dans la littérature différentes études ont été conduites pour déterminer l'influence du traitement par les ATS sur l'efficacité de l'irathérapie. Les études de Hancock et al, Santos et al [86], [87] ont trouvé que certains ATS, notamment le propylthiouracile peuvent augmenter le risque d'échec d'irathérapie même s'ils sont arrêtés dans la semaine avant l'administration de l'iode radioactif. Contrairement aux études de Marocci et al, Andradé et al, et Bolakale-Rufaiqui et al [88], [89], [90] qui ont objectivé que les médicaments antithyroïdiens (méthimazole) peuvent être administré avant la thérapie à l'iode radioactif pour restaurer l'euthyroïdie, sans limiter l'efficacité de l'iode radioactif.

L'étude de Walter et al [91] a objectivé que les ATS peuvent potentiellement augmenter les taux d'échec et réduire les taux d'hypothyroïdie s'ils sont administrés dans la semaine précédant ou suivant le traitement à l'iode radioactif, respectivement.

Dans notre série l'euthyroïdie faisait suite à l'administration des ATS comme traitement de première intention.

Les résultats du bilan thyroïdien hormonal de notre série comparés à ceux de la littérature sont regroupés dans le tableau ci-dessous.

Tableau III : Statut hormonal avant l'administration de l'iode radioactif en comparaison avec d'autres études

Auteurs	Hypothyroïdie	Euthyroïdie	Hyperthyroïdie
Mbodj et al [92]	11,62%	75,96%	12,42%
Lyazidi Y [93]	10%	47%	43%
Notre série	-	58%	42%

1.2. Immunologie :

Le dosage des anticorps anti-RTSH est recommandé dans le diagnostic étiologique de l'hyperthyroïdie en cas de tableau clinique non évident. [94]

Dans notre étude les anticorps anti-RTSH étaient positifs dans 92% des cas. Leur taux moyen était de 7.28 UI/L avec des valeurs extrêmes de 1.31 UI/L et 22 UI/L. Les anticorps anti-TPO ont été positifs dans 65.21% des cas et les anticorps anti-TG ont été positifs dans 7.69% des cas.

Ceci rejoint les données de la littérature (positifs dans 80 à 100% des cas). Notamment la série de Zaabar et al [27] où le taux de positivité des anticorps anti-RTSH était de 81%, suivi des anticorps anti-TPO positifs dans 67% des cas et les anticorps anti-TG positifs dans 25% des cas.

L'étude de Alla et al [85], réalisée sur 35 cas a également objectivé des anticorps anti-RTSH positifs dans 100% des cas et des anticorps anti-TPO positifs dans 34,3%. De même pour l'étude de Diagne et al [66] dans laquelle les anticorps anti RTSH avaient été réalisés chez 28 patients et étaient positifs chez 100% d'entre eux.

1.3. Imagerie :

a. Imagerie morphologique : Echographie thyroïdienne :

Les aspects échographiques dans notre étude ont été variés, dominés par l'aspect du goitre vasculaire dans 76% des cas et du goitre nodulaire dans 18% des cas.

Dans l'étude de N. Diagne et al [66], l'échographie thyroïdienne réalisée chez 40,7% des patients a objectivé un aspect de goitre hyper vasculaire dans 86,4% des cas.

Le goitre dans l'étude de Alla et al [85], avait un aspect homogène et hypervascularisé dans 51,4% des cas.

b. Imagerie fonctionnelle : Scintigraphie thyroïdienne :

94% des patients ont présenté à la scintigraphie un aspect typique de la maladie de Basedow dans notre étude.

Dans les études de N EL Morjane et al [83] et Sellem et al [68], la scintigraphie pratiquée a montré un aspect compatible avec la maladie de Basedow dans 85% et 90.7% des cas, respectivement. [83]

6% de nos patients ont présenté un aspect scintigraphique évocateur de syndrome de de Marine–Lenhart.

Le syndrome de Marine–Lenhart est une variante rare de la maladie de Basedow, définie par la coexistence ou la survenue successive d'une maladie de Basedow et de nodules hyperfonctionnels sous la forme d'un adénome toxique isolé ou d'un goitre multinodulaire toxique. Il résiste au traitement par les ATS.

Trois aspects scintigraphique de ce syndrome ont été rapportés par Bensmail et al [95], La scintigraphie a mis en évidence une hyperfixation diffuse du parenchyme thyroïdien avec un bruit de fond quasi–inexistant au sein duquel se distinguaient respectivement des nodules hyperfixants, un nodule hypofixant et un nodule isofixant.

L'étude de Neuman et al [96] a rapporté un cas de syndrome de Marine–Lenhart où la scintigraphie thyroïdienne a révélé une captation élevée de l'iode 131 sur 24 heures et un nodule chaud discret au niveau du pôle supérieur du lobe droit.

VIII. Traitement médical :

1. Traitement médical et facteurs de récurrence :

Les médicaments antithyroïdiens ont pour effet de restaurer l'euthyroïdie le plus rapidement possible. Ils ne « guérissent » pas au sens propre la maladie, mais en réduisant la synthèse des hormones, peuvent permettre d'atteindre, peut-être même de favoriser la rémission spontanée de la maladie [97].

Tous nos patients (à l'exception de deux patientes qui ont présenté une intolérance au traitement médicamenteux), ont été mis sous traitement médical par les ATS en première intention, La durée moyenne de traitement était de 19 mois, les ATS ont été arrêté une semaine avant l'administration de l'iode radioactif. Le taux de récurrence a été de 40% avec une résistance aux ATS dans 20% des cas.

Le taux de rémission nul dans notre étude peut être expliquer par les critères d'inclusion qui ont exclu les patients ayant obtenus une euthyroïdie sous ATS.

Tableau IV : Résultats du traitement médical dans la littérature

Auteurs	Taille de la série	Durée	Rémission	Récurrence	Résistance
Diagne et al [66]	N= 834 (ATS= 108)	18 mois	19.4%	23.1%	34.3%
Ahoussi et al [84]	N= 112	36 mois	57.14%	12.5%	3.57%
Bennour el al [98]	N=47	--	8.69%	6.52%	84.79%
Ben Othmane et al [99]	N=35	7,8 ± 8,8 mois	--	37,1%	--
Tourari et al [62]	N=45	--	29%	15.5%	31%
Notre série	N= 50	19 mois	0%	40%	20%

Ces études démontrent que le traitement par les ATS expose à un risque de récurrence relativement important. Ce qui est concordant avec la littérature indiquant un risque de récurrence de presque 50% après 12 à 18 mois de traitement. [100]

Les facteurs exposant à cette récurrence ont fait l'objet de plusieurs études.

Dans l'étude de Ben Othmane et al [99], réalisée sur un échantillon de 35 cas, le taux de rechute était plus important en cas d'antécédents familiaux de dysthyroïdie ($p = 0,03$), en cas de présence d'un facteur déclenchant de la maladie de Basedow ($p = 0,004$), en cas de T4L supérieure à 3,56 ng/dL ($p = 0,002$).

Après 3 mois d'arrêt des ATS, une $T4L \geq 1,3$ ng/dL et une $TSH < 0,76$ UI/L ainsi qu'une ophtalmopathie qui s'aggrave étaient aussi associés à un taux de rechute plus important.

La TSH initiale n'était pas liée aux taux de rechutes ($p = 0,54$).

Le taux de rechute dans l'étude de Bouziane et al [101] a été plus élevé chez les patients de sexe masculin (26,7%), et chez les patients qui avaient un titre d'anticorps anti-RTSH très élevé ainsi qu'une recrudescence de faibles taux de TSH pendant la période de rémission ($p = 0,001$), tous les patients tabagiques ont présenté une rechute.

Les antécédents familiaux de dysthyroïdies n'étaient pas associés à la rechute ($p = 0,4$), contrairement à ce qui était rapporté par l'étude de Ben Othmane et al.

L'âge, le goitre, l'ophtalmopathie n'étaient pas associés au risque de rechute.

L'orbitopathie basedowienne sévère et la présence des taux élevés d'anticorps anti-récepteur de la TSH ont été des facteurs de rechute dans l'étude de Eckstein et al [102]

2. Les effets secondaires :

Deux patientes de notre série ont présenté une intolérance au traitement par les ATS durant la première semaine de traitement.

Le bilan biologique réalisé dans les 10 jours après le début de prise des ATS a révélé une neutropénie chez une patiente et une cytolyse hépatique chez une autre ce qui a impliqué l'arrêt immédiat du traitement.

2 cas d'hépatite médicamenteuse, 2 cas de neutropénie, 1 cas de pancytopenie, et 1 cas d'allergie secondaire aux ATS ont été observés dans l'étude de Morjane et al [83]

Dans l'étude de Lhadj ali et al [103], la leucopénie a été objectivée dans 4,6% des cas et l'hépatite toxique dans 1,2% des cas

L'agranulocytose a été constatée chez une patiente décédée de choc septique avec pancytopenie.

Dans l'étude de Nouira et al [104], 76 patients atteints de la maladie de basedow ont été mis sous ATS et suivis pendant 2 ans. Les effets secondaires observés sont : un cas d'agranulocytose survenu 2 semaines après l'introduction de benzylthiouracile, 6 cas de troubles digestifs, 2 cas de cytolysse hépatique, 4 cas d'éruption cutanée associée à la présence d'ANCA, un cas de pancréatite aiguë stade A, un cas de glomérulonéphrite ANCA-positif rapidement progressive et un cas d'hyalinose segmentaire et focale chez une jeune fille de 15 ans atteinte de maladie de Basedow depuis l'âge de 5 ans et ayant des antécédents de vascularite à ANCA à l'âge de 7 ans.

IX. Traitement par irathérapie :

1. Place de l'irathérapie dans la prise en charge :

La gestion de l'hyperthyroïdie et des manifestations extra-thyroïdiennes de la maladie de Basedow demeure complexe et il n'y a pas de preuve de la supériorité d'une modalité de traitement sur les autres.

Plusieurs considérations telles que les préférences du patient, l'âge, les comorbidités, la grossesse, le tabagisme et les déterminants sociaux de la santé doivent toutes être intégrées dans un plan de gestion cohérent.

Une équipe multidisciplinaire est nécessaire pour prendre en charge tous les aspects de la maladie de Basedow, en particulier l'orbitopathie, pour laquelle de nouvelles options thérapeutiques sont maintenant disponibles. [105], [106]

Une enquête menée auprès des membres des associations de thyroïde en Amérique, en Europe et au Japon a montré que l'utilisation de l'iode radioactif est plus populaire en Amérique du Nord, avec 69% des médecins qui le recommandent comme traitement de première intention pour un cas typique de la maladie de Basedow, par rapport à 22% des médecins en Europe et 11% au Japon. [46]

En Europe, l'iode radioactif est principalement indiqué en cas d'échec d'un traitement médical bien conduit, mais peut également être utilisé en première intention [76]. L'âge au moment du traitement oriente souvent le choix thérapeutique. Après 45 ans, l'iode 131 est choisi comme première option thérapeutique par 65 à 90% des endocrinologues. [106]

Dans de nombreux centres en Royaume-Uni, l'iode radioactif est le traitement de choix pour la thyrotoxicose chez les patients de plus de quarante ans. [107]

Dans notre étude, le traitement médical a été toujours préconisé avant l'irathérapie qui a été préconisée en cas d'échec, résistance, intolérance, ou non observance du traitement par les ATS et en cas de retentissement cardiaque de la maladie de basedow.

2. Indications de l'irathérapie :

2.1. En première intention :

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié de l'irathérapie comme traitement de première intention. Cette situation était similaire à celles observées dans les études menées au CHU de Fès et au CHU Ledantec au Sénégal et au CHU Mohamed VI de Oujda.[63], [66], [85]

Contrairement à l'étude de Mbodj et al [92], où 17.84% des patients ont bénéficié d'une irathérapie en première ligne, les indications ont varié entre : le choix libre du patient parmi les options proposées en raison de plusieurs considérations (socioéconomiques, du coût du traitement à long terme, de la prise simultanée d'autres médicaments ou de problèmes d'observance du traitement), les anomalies détectées lors du bilan biologique, indiquant la présence d'une tare sous-jacente, et la prise de décision par le médecin traitant.

Dans l'étude de Charfi et al [69], l'irathérapie a été indiquée en première ligne chez 4.8% des patients à cause de l'allergie aux ATS.

2.2. En deuxième intention :

Le risque de rechute et de développement de la résistance au traitement constitue le principal inconvénient du traitement médical, ce qui incite les médecins à envisager des approches plus radicales telles que la chirurgie ou l'irathérapie.

Dans notre étude l'irathérapie a été indiquée en deuxième intention dans 100% des cas.

L'étude de Delgrange et al [108] sur un échantillon de 32 cas a préconisé l'iode 131 comme traitement de deuxième intention dans neuf cas, soit 28,12%.

2.3. En troisième intention :

Il est courant d'observer la guérison de l'hyperthyroïdie après une thyroïdectomie totale, Cependant une rechute est probable dans 20 à 40% en cas de thyroïdectomie subtotale. [109]

Le traitement de ces récurrences se fait généralement avec de l'iode radioactif, mais il est important de noter que ce traitement comporte un risque significatif d'hypothyroïdie. [110]

Dans l'étude de Charfi et al [69], l'irathérapie a été indiquée en troisième intention après récurrence de la maladie après thyroïdectomie totale chez un patient.

Dans l'étude de Mbodj et al [92], neuf patients ont bénéficié d'une irathérapie en troisième intention après échec du traitement médical à base d'ATS et du traitement chirurgical à type de thyroïdectomie subtotale dans neuf cas.

L'indication de l'irathérapie est comparée aux autres études dans le tableau ci-dessous :

Tableau V : Indications de l'irathérapie en comparaison avec d'autres études

Auteurs	Taille de la série	Irathérapie en première intention	Irathérapie en deuxième intention	Irathérapie en troisième intention
Bennis [63]	N=35	--	8% (Service de médecine nucléaire non disponible)	--
Oueslati et al [111]	N=120	71,60%	28,4% (20% : échec des ATS 7,6% : intolérance aux ATS 0,8% : après thyroïdectomie subtotale)	--
Mbodj et al [92]	N=129	17,84%	75,19%	6.97%
Issami et al [112]	N=280 Basedow =168	18%	75%	7%
Sellem et al [113]	N= 54	9.3%	90.7%	--
Charfi et al [69]	N= 63	4.8% (Allergies aux ATS)	93.7% (Echec /contre-indication des ATS)	1.6% (Récidive après thyroïdectomie totale)
Notre série	N=50	--	100% (40% : récurrence 28% : non observance thérapeutique 20% : échec des ATS 8% : retentissement cardiaque 4% : intolérance aux ATS)	--

3. Approches d'administration de l'iode radioactif : approche de dose fixe ou approche dosimétrique ?

Il existe deux concepts pour l'administration de l'irathérapie chez les patients atteints de maladie de Basedow :

Le concept de dose fonctionnelle dans lequel l'objectif est de corriger l'hyperthyroïdie subclinique ou manifeste, avec pour but d'atteindre l'euthyroïdie le plus rapidement possible, et le concept de dose ablative dans lequel l'objectif est d'induire l'hypothyroïdie le plus rapidement possible, sur la base de preuves montrant que le taux de succès définitif dans le contrôle de l'hyperthyroïdie est beaucoup plus élevé qu'avec le concept de dose fonctionnelle. [114], [115], [116], [117], [118]

De plus, l'irathérapie ablative réduit le volume de la glande thyroïde, corrigeant à la fois les problèmes mécaniques (dyspnée, dysphagie) et les caractéristiques esthétiques du cou. [119]

Le taux de succès de l'irathérapie dépend à la fois de l'activité administrée de l'iode radioactif et du volume thyroïdien. [114], [115], [120], [121], [122]

Une méta-analyse récente a montré que la dose absorbée de radiation à la thyroïde est directement liée au résultat [123]. Une dose absorbée de radiation à la thyroïde de 150 Gy est nécessaire pour obtenir l'euthyroïdie selon le concept de dose fonctionnelle [115], [124], [125], tandis qu'il est nécessaire d'administrer une dose absorbée de radiation à la thyroïde variant entre 200 et 300 Gy selon le concept de dose ablative. [115], [117], [124], [126]

La fréquence de l'hyperthyroïdie persistante est très faible (8%) lorsqu'une dose absorbée de radiation à la thyroïde d'environ 300 Gy est administrée. [117], [127]

À ce jour, le résultat insatisfaisant à long terme des patients atteints de maladie de Basedow traités selon le concept de dose fonctionnelle, entraînant une incidence plus élevée d'hyperthyroïdie récurrente et le risque d'aggravation possible de l'ophtalmopathie basedowienne, est la principale raison du choix actuel du concept de dose ablative. [115], [118]

Dans les lignes directrices récemment publiées par l'Association européenne de la thyroïde sur la prise en charge de la maladie de Basedow chez les patients pédiatriques [128], le concept de dose ablative a également été recommandé comme stratégie de choix chez les patients pédiatriques, car il réduit les risques d'hyperthyroïdie persistante/récurrente et de néoplasmes thyroïdiens induits par les radiations retardés dans les tissus thyroïdiens résiduels non ablatés.[115], [129], [130]

Dans notre étude, on a adopté la méthode a doses fixes qui ont varié entre 8 mCi et 12 mCi, ce qui concorde avec plusieurs études dans la littérature.

l'étude de Xu et al [131] réalisée sur deux groupes de patients visait à concevoir une méthode empirique qui soit à la fois personnalisée et quantitative, L'activité de l'iode 131 (mCi) a été calculée en deux étapes : Tout d'abord, l'activité initiale a été calculée : $0,1 \text{ mCi/g} \times \text{masse de la thyroïde (g)}$, puis un tableau d'étalonnage personnalisé et quantitatif de l'activité de l'iode 131 a été utilisé pour obtenir l'activité finale. Le taux de guérison en comparaison avec la méthode de calcul habituelle (activité empirique $(0,07-0,12 \text{ mCi/g}) \times \text{masse de la thyroïde}$ / [captation de l'iode131 par la thyroïde sur 24 heures), a été plus élevé (86,5% contre 73,4%), tandis que le taux d'incidence de l'hypothyroïdie permanente n'était pas significativement différent entre les deux groupes.

Un essai prospectif randomisé multicentrique [132]et une revue systématique et une méta-analyse incluant les études rétrospectives les plus pertinentes [123] sur l'irathérapie de la maladie de Basedow avec une dosimétrie complète ont montré qu'il existe une dépendance significative des taux de réussite du traitement par rapport à la dose réelle de radiation absorbée par la thyroïde. Selon l'analyse combinée[123], l'administration de 150 Gy, 200 Gy et 300 Gy à la glande thyroïde est prévue pour éliminer l'hyperthyroïdie dans 74%, 81% et 88% des cas, et rétablir l'euthyroïdie dans 38%, 35% et 29% des cas, respectivement.

Les activités utilisées dans les différentes études de la littérature sont comparées dans le tableau ci-dessous :

Tableau VI : Comparaison des activités administrées lors de la 1^{ère} cure aux données de la littérature.

Auteurs	Taille de la série	Méthode	Activité <10 mCi	10mCi<Activité<12 mCi	Activité> 12 mCi
Sellem et al [68]	N= 54	Doses fixes de 10 à 15 mCi	0%	46.29%	53.7%
Mbodj et al [92]	N= 129	Doses fixes de 6 à 15 mCi	1.55%	89.15%	9.3%
Enyi Ejeh et al [133]	N= 40	Doses fixes de 10 et 15 mCi	0%	60%	40%
Notre série	N=50	Doses fixes de 8 à 12 mCi	4%	96%	0%

4. Activité moyenne administrée :

Le succès de la thérapie à l'iode radioactif dans la maladie de Basedow dépend fortement de la dose administrée. Des essais contrôlés randomisés ont trouvé un taux de succès de 81% avec une dose de 15 mCi et de 86% avec une dose de 15.67 mCi. [114]

L'Association Américaine de Thyroïde recommande une dose moyenne d'irathérapie de 10 mCi à 15

mCi pour induire l'hypothyroïdie chez un patient atteint de la maladie de Basedow. [114]

Le Royal Collège des physiciens a formulé des recommandations similaires. Il a également suggéré une dose plus élevée (13.51–15 mCi) pour les patients présentant des comorbidités graves telles qu'une insuffisance cardiaque sévère, une tumeur maligne ou une psychose, et les patients intolérants aux médicaments antithyroïdiens ou atteints de l'orbitopathie thyroïdienne, afin de réduire le besoin d'une deuxième dose d'iode radioactif. [134]

Les activités moyennes administrées dans les différentes études sont comparées dans le tableau ci-dessous :

Tableau VII : Comparaison entre les activités moyennes administrées dans les différentes études.

Auteurs	Taille de la série	Activité moyenne lors de la 1 ^e cure	Activité moyenne lors de la 2 ^e cure	Intervalle
Choukry et al [82]	N=78	Entre 10 et 18 mCi	--	
Diop et al [70]	N= 27	12.94 mCi	--	--
Feleh et al [135]	N=70	12.34 ± 1,77 mCi	12 mCi	21 ± 13 mois
Nadia et al [136]	N=137	6±1,5 mCi	6±1 mCi	21±13 mois
Tourari et al [62]	N=17	9.7 mCi	9.2 mCi	16.9 mois
Notre série	N= 50	10.37 mCi	10 mCi	15.75 mois

5. Nombre de cures :

La rémission est obtenue dans la majorité des cas après une seule cure. Cependant, la persistance de l'hyperthyroïdie reste possible nécessitant le recours à d'autres cures. [137]

Dans notre série, le plus grand nombre de cures administrées a été de deux.

Dans 84% des cas, une seule cure s'est avérée suffisante pour induire la rémission, tandis que 16% des patients ont nécessité une cure supplémentaire.

Ces résultats ont été comparés à d'autres études répertoriées dans le tableau ci-dessous, mettant en évidence l'efficacité d'une seule cure pour la grande majorité des patients.

Tableau VIII : Nombre de cures administrées dans les différentes études.

Auteurs	Taille de la série	Une cure	Deux cures	Trois cures
Marcocci et al [88]	N= 274	70.8%	25.18%	4.01%
Issami et al [112]	N=280 Basedow= 168	91.08%	7.73%	1.19%
Feleh et al [135]	N= 70	85.7%	14.3%	0%
Ben souda et al [138]	N= 50	80%	20%	0%
Notre série	N=50	84%	16%	0%

6. Résultats de traitement par iode 131 :

6.1. À court terme :

L'irathérapie est généralement bien tolérée mais les complications les plus fréquemment décrites dans la littérature sont à type d'exacerbation de l'ophtalmopathie, une thyroïdite [139], [140], rarement les patients éprouvent une cervicalgie et une augmentation du volume du goitre ce qui peut occasionner une obstruction des voies aériennes supérieures rapidement résolutive sous corticothérapie et une faible minorité des patients développe une exacerbation passagère de la thyrotoxicose [122], [141].

Dans notre étude, l'irathérapie a été parfaitement tolérée et nous n'avons noter aucun effet secondaire précoce. Ce qui était le même cas pour les études de Sellem et al et Mbodj et al [68], [92].

Dans l'étude de EL Issami et al [112], La tolérance au traitement à l'iode 131 était excellente. En effet, il n'y a eu aucun cas de réaction inflammatoire au niveau cervical ni de thyroïdite aiguë observés. Bien que l'atteinte oculaire n'ait pas été évalué de manière spécifique, aucune aggravation manifeste de l'ophtalmopathie n'a été détectée. De plus, les risques de développer une dysthyroïdie précoce ont été considérablement réduits grâce à une préparation préalable au traitement par ATS.

Dans l'étude menée par Lyazidi [93], parmi les 19 patients de l'échantillon, seuls trois patients ont signalé des effets secondaires de type céphalées et anxiété dans les huit jours suivant la prise du traitement, tandis qu'un seul patient a mentionné une aggravation des symptômes de l'hyperthyroïdie 15 jours après l'irathérapie. Aucun signe d'inflammation cervicale ou générale n'a été observé chez l'ensemble des patients traités.

3% des patients dans l'étude de Madu et al ont signalé des effets secondaires après avoir reçu une thérapie à l'iode radioactif (RAI), notamment l'apparition d'une iododermie induite par l'iode radioactif chez l'un de ces patients. [142] six cas de réactions inflammatoires cervicales après irathérapie pour maladie de Basedow ont été noté dans l'étude menée par Dejax et al. [143]

6.2. À moyen et à long terme :

Dans notre étude le taux de rémission a été de 56% dans les premières six semaines de suivi, cette valeur a atteint 84.6% dans 6 à 12 mois suivants, démontrant ainsi l'efficacité de l'irathérapie par rapport aux ATS. La persistance de l'hyperthyroïdie ou la récurrence a été notée dans 15.38%.

L'étude de Diop et al [70], a objectivé un taux de 81,5% de rémission, 11,1% d'échec et 7,4% de récurrence. La corrélation entre le résultat à 3 ans et ces différents paramètres (l'âge, la dose administrée, la valeur initiale de la TSH et la valeur initiale de la T4) avait retrouvé un p , respectivement, égal à 0,661, 0,099, 0,109 et 0,225. Selon cette étude, les paramètres clinico-biologiques et dosimétriques n'ont pas de lien prédictif à la réponse thérapeutique, mais une étude génétique de chaque patient serait bénéfique pour la recherche des facteurs prédictifs de la récurrence et de la résistance à l'irathérapie.

Dans l'étude de Delgrange et al [108], L'efficacité thérapeutique d'une seule cure d'iode radioactif, après un suivi de 6 mois a été de 57% dans la maladie de Basedow.

Ces résultats sont comparés aux autres études dans le tableau ci-dessous :

Tableau IX : Comparaison des résultats de l'irathérapie aux données de la littérature.

Auteurs	Taille de la série	Délai	Hypothyroïdie	Euthyroïdie	Hyperthyroïdie
Choukry et al [82]	N=78	3 mois	14%	61%	25%
		12 mois	21%	51%	28%
Diop et al [70]	N=27	3 ans	33.33%	48.14%	18.51%
Sellem et al [113]	N= 200	6 mois	69%	22%	9%
Marcocci et al [88]	N= 274	9 ans	54%	42%	4%
Issami et al [112]	N=280 Basedow= 168	6 mois	35%	57.27%	7.73%
Al Osaimi et al [144]	N=95	6 mois	75.8%	11.6%	12.6%
Grassa et al [137]	N= 41	--	29,4%	7,3%	9,4%
Tourari et al [62]	N=17	--	47.1%	29.4%	23.5%
Notre série	N= 50	4 à 6 semaines	34%	22%	44%
		4 à 6 mois (37 patients)	51.35%	27.02%	21.62%
		9 à 12 mois (13 patients)	53.84%	30.76%	15.38%



LIMITES DE L'ÉTUDE



Notre étude rétrospective a été limitée par :

- L'absence de certaines données de l'interrogatoire et de l'examen clinique sur les dossiers des malades.
- L'absence de certains résultats des bilans paracliniques.
- Nombre limité des patients qui ont fait leur suivi à long terme dans notre service (13).
- Nombre limité de patients qu'on a pu inclure dans l'étude.

Cependant, les conclusions de notre étude ont permis d'initier la discussion avec les données tirées de la littérature, en appuyant sur le rôle effectif que devrait jouer l'irathérapie dans le traitement de la maladie de Basedow.



CONCLUSION



La maladie de Basedow, est une affection auto-immune de la thyroïde survenant sur un terrain génétiquement prédisposé. Elle constitue la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie avec une nette prédominance féminine. Elle se manifeste classiquement par la triade : thyrotoxicose, goitre homogène, et exophtalmie.

Bien que le diagnostic de cette maladie soit facile, reposant sur un faisceau d'arguments clinico-biologiques et radiologiques, le choix thérapeutique ne l'est pas toujours. Le traitement médical par les ATS est préféré en première intention par la majorité des praticiens à travers le monde, mais il reste pourvoyeur d'un taux significatif de rechutes nécessitant le recours à un traitement radical par la chirurgie ou l'irathérapie.

L'irathérapie est un traitement sûr et efficace, utilisé depuis plus de 60 ans dans le traitement de l'hyperthyroïdie.

L'iode 131, Intensément capté par les cellules thyroïdiennes, et émetteur de rayonnements β , il permet de traiter l'hyperthyroïdie en détruisant progressivement les cellules thyroïdiennes sans effet néfaste sur les autres organes, constituant ainsi une alternative, efficace, et réalisable en ambulatoire avec des contres indications très restreintes. Il entraîne une diminution progressive de l'activité thyroïdienne et son efficacité peut être constaté à court terme par le retour à un état d'euthyroïdie, mais il est possible qu'une hypothyroïdie se développe à moyen ou long terme, nécessitant ainsi un traitement hormonal substitutif à vie.

En nous appuyant sur les résultats de notre étude ainsi que sur les différentes études, nous avons tiré la conclusion que les applications de l'iode 131 devraient être élargies pour inclure une utilisation en tant que traitement de première intention dans notre contexte surtout chez les sujets présentant des tares ou qui ne supportent pas la chirurgie.



Fiche d'exploitation

I. Identité :

Age : ans

Sexe : M F

Numéro du dossier : Année :

Origine : Urbain Rural

II. ATCD :

Médicaux :

Chirurgicaux :

Familiaux :

III. Clinique :

1. Tableau clinique :

Patient asymptomatique : oui non

Signes d'hyperthyroïdie : oui non

a) Signes généraux :

Amaigrissement Thermo phobie Asthénie

b) Signes CV :

Palpitations Tachycardie Dyspnée

c) Signes Neuropsychiques :

Irritabilité Tremblement des extrémités Troubles du sommeil

d) Signes digestifs : Accélération du transit

e) Signes musculaires : Faiblesse musculaire Amyotrophie

Examen de la thyroïde :

Thyroïde palpable : oui non

Présence d'un goitre / Masse / Nodule / ADP :

2. Signes Extra thyroïdiens :

Orbitopathie : oui non

Autres :

IV. Examens paracliniques :

1) Bilan pré-irathérapie :

TSH us :..... LT4 :..... LT3 :.....

2) Dosage des anticorps :

Anticorps anti-RTSH:.....

Anticorps anti-TPO:.....

Anticorps Anti-TG:.....

3) Échographie cervicale :

.....
.....

Scintigraphie thyroïdienne :

.....
.....

V. Traitements médicamenteux :

1) Type de traitement :

2) Dose de traitement :

3) Durée totale du traitement :

VI. VII. Traitement par Ira thérapie :

1) Indication :

Récidive après arrêt du traitement

Echec des ATS

Contre-indication à la chirurgie

Autre :

2) Nombre de doses reçues :

Une

Deux

Trois

3) Activité iode délivrée :

Première cure :

Date d'administration :

Deuxième cure :

Date d'administration :

Troisième cure :

Date d'administration :

4) Scintigraphie post-irathérapie :

.....

5) Suivi de l'évolution :

Bilan post-irathérapie :

À court terme (4 à 6 semaines) :

Hypothyroïdie TSHus:

Euthyroïdie T4L:

Hyperthyroïdie

Conduite :

.....

À moyen terme (4 à 6 mois) :

Hypothyroïdie TSHus:

Euthyroïdie T4L:

Hyperthyroïdie

Conduite :

.....

À long terme (9 à 12 mois) :

Hypothyroïdie TSHus:

Euthyroïdie T4L:.....

Hyperthyroïdie

Conduite :

.....

Complications :

Aggravation de l'orbitopathie : oui non

Autres complications : oui non

Traitement de la maladie de basedow par Iode 131 :

Expérience du service de médecine nucléaire du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Si oui, lesquelles ?

Traitement substitutif : oui non

Evolution clinique :

Signes d'hyperthyroïdie : Persistance Disparition

Goitre : Persistance Régression Disparition



RESUME



Résumé

Dans le but d'évaluer la place de l'irathérapie dans le traitement de la maladie de Basedow, on a mené une étude rétrospective, descriptive des aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques et thérapeutiques portant sur 50 patients suivis pour une maladie de Basedow et traités par Iode 131. L'âge moyen était de 47.02 ans, nous avons noté une nette prédominance féminine (82% des cas) avec un sex-ratio de 0,22H/F. Les signes fonctionnels les plus fréquemment retrouvés étaient l'asthénie, les palpitations, les tremblements et la cardiomyopathie de type ACFA a été noté chez 4 patients. La TSH moyenne de nos patients était égale à 1.28µUI/ml et la T4L moyenne était de 18.41 pmol/l. L'irathérapie a été administrée en deuxième intention chez tous nos patients, après traitement médical par les ATS. Ses indications ont varié entre récurrence de la maladie (40%), non observance du traitement (28%), échec des ATS (20%), retentissement cardiaque (8%) et intolérance aux ATS dans 4% des cas. L'activité moyenne de la première cure était égale à 10.37 mCi avec des extrêmes allant de 8 à 12 mCi. Le premier contrôle hormonal post-irathérapie, réalisé après un délai moyen de 4 à 6 semaines, a montré une rémission (euthyroïdie ou hypo-thyroïdie) dans 56% des cas. Le deuxième contrôle hormonal, réalisé 3 mois plus tard, a noté l'augmentation du taux de rémission à 78.37%.

Après 9 à 12 mois de suivi, l'évolution était marquée par une rémission dans 84.6% (euthyroïdie chez 30.76% et l'hypothyroïdie chez 53.84%). Une deuxième cure a été justifiée chez certains patients par une persistance ou récurrence de l'hyperthyroïdie.

L'irathérapie est un traitement efficace et bien toléré de la maladie de Basedow, donc il serait avantageux de maintenir les études afin d'obtenir une évaluation plus fiable des résultats à long terme de ce traitement, et d'éventuels facteurs de rechute, ce qui permettrait d'élargir ses indications potentielles.

Abstract

In order to assess the effectiveness of radioiodine therapy in the treatment of Graves' disease, a retrospective descriptive study was conducted, covering the epidemiological, clinical, paraclinical, and therapeutic aspects of 50 patients with Graves' disease treated with iodine 131. The average age of the patients was 47.02 years, and a clear female predominance was observed (82% of cases) with a male-to-female ratio of 0.22. The most commonly reported symptoms were fatigue, palpitations, tremors, and four patients experienced an arrhythmia of atrial fibrillation. The average of thyrotropin ultrasensitive (TSH_s) for our patients was 1.28 μ IU/ml, and the average of free thyroxine (T4L) was

18.41 pmol/l. radioiodine therapy was administered as a second-line treatment to all our patients, following medical treatment with synthetic antithyroid drugs. Indications varied between disease recurrence (40%), non-compliance with treatment (28%), antithyroid drug failure (20%), cardiac issues (8%), and antithyroid drug intolerance in 4% of cases. The average dose for the first treatment was 10.37 mCi, with a range from 8 to 12 mCi. The first hormonal follow-up, conducted after an average of 4 to 6 weeks, showed remission (euthyroidism or hypothyroidism) in 56% of cases. The second hormonal follow-up, performed 3 months later, noted an increase in the remission rate to 78.37%. After a follow-up of 9 to 12 months, 84.6% of patients showed remission (30.76% in euthyroidism and 53.84% in hypothyroidism). A second treatment was considered for some patients due to the persistence or recurrence of hyperthyroidism. Radioiodine therapy proved to be an effective and well-tolerated treatment for Graves' disease. Therefore, it would be beneficial to continue studies to obtain a more reliable evaluation of the long-term outcomes of this treatment, as well as potential factors for relapse, which would expand its possible indications.

ملخص

من أجل تقييم مكانة العلاج باليود المشع في علاج داء جريفز ، أجرينا دراسة إستيعادية وصفية للجوانب الوبائية و السريرية و العلاجية لمرض جريفز ، و شملت الدراسة 50 مريضا تم تشخيصهم بمرض جريفز و علاجهم باليود المشع. متوسط العمر كان 47.02 سنة، لاحظنا أكثرية واضحة للإناث (82% من الحالات) ونسبة الذكور على الإناث بلغت 0.22. وكانت العلامات الوظيفية الأكثر ملاحظة هي الوهن والخفقان والرعدة، ولوحظ وجود اضطراب القلب الناتج عن الرجفان الأذيني لدى أربع مرضى .

كان متوسط هرمون الغدة الدرقية الحر هو 18.41 pmol/l و كان متوسط الهرمون المنبه للغدة الدرقية فائق الحساسية هو 1.28 μ UI/l .

العلاج باليود المشع تم إعطائها كخيار ثان لجميع مرضانا، بعد العلاج بالأدوية المضادة لارتفاع نشاط الغدة الدرقية. و تراوحت دواعي الاستعمال بين انتكاس المرض (40 %)، عدم الالتزام بالعلاج (28%)، فشل الأدوية المضادة لفرط نشاط الغدة الدرقية (20 %)، التأثير على القلب (8%)، وعدم تحمل الأدوية المضادة لفرط نشاط الغدة الدرقية (4 %). كان متوسط النشاط الإشعاعي للجرعة الأولى هو 10,37 ميلي كوري، وتراوحت حدوده القصوى بين 8 و12 ميلي كوري. اظهر أول فحص بعد العلاج باليود المشع، والذي تم إجراؤه بعد فترة متوسطها 4 إلى 6 أسابيع معدل شفاء (سواء نشاط طبيعي أو قصور للغدة الدرقية) يصل إلى 56%. في الفحص الثاني الذي تم إجراؤه بعد ثلاث أشهر من الفحص الأول، لوحظ زيادة معدل الشفاء إلى 78.37%.

بعد 9 إلى 12 شهرا من المتابعة، تميز التطور بالشفاء في 84.6 % من الحالات (نشاط طبيعي للغدة الدرقية في 30.76% من الحالات وقصور الغدة الدرقية في 53.84% من الحالات). تم تبرير جرعة ثانية من اليود المشع لدى عدد من المرضى بعد انتكاس أو استمرار فرط نشاط الغدة الدرقية.

العلاج باليود المشع هو علاج فعال وجيد التحمل لمرض جريفز، لذلك سيكون من المفيد مواصلة الدراسات من أجل الحصول على تقييم أكثر موثوقية. للنتائج طويلة المدى لهذا العلاج، والعوامل المحتملة للانتكاس، وهذا من شأنه أن يسمح بتوسيع نطاق استعماله.



BIBLIOGRAPHIE



1. **« La maladie de Basedow en 2009 »,**
Rev Med Suisse, vol. 198, n° 14, p. 764-768, avr. 2009.
2. **S. Choukry, J. Benouhoud, K. Choukry, H. Aschawa, et A. Guensi,**
« Évolution des maladies de Basedow après irathérapie (à propos de 78 cas) »
Médecine Nucl., vol. 42, n° 3, p. 164, mai 2018.
3. **A. Syrenicz,**
« Etiopathogenesis and diagnostics of autoimmune thyroid diseases »,
Thyroid Res., vol. 8, n° Suppl 1, p. A26, juin 2015.
4. **N. Elouarradi, G. El Mghari, et N. El Ansari,**
« Difficultés de prise en charge de la maladie de Basedow chez l'enfant : à propos d'un cas »,
Pan Afr. Med. J., vol. 30, 2018.
5. **D. Taïeb, L. Tessonier, F.-J. Nwatsock, et O. Mundler,**
« Traitement ablatif par iode »,
Médecine Nucl., vol. 33, n° 5, p. 314, mai 2009.
6. **S. P. Balasubramanian,**
« Anatomy of the thyroid, parathyroid, pituitary and adrenal glands »,
Surg. Oxf., vol. 38, n° 12, p. 758-762, déc. 2020.
7. **J. Tramalloni et H. Monpeyssen,**
« Thyroïde normale et variantes »,
in Échographie Thyroïdienne et Parathyroïdienne, 3e édition., france: Elsevier Masson, 2021, p. 1-27.
8. **A. Ryndak-Swiercz,**
« Chapitre 1 – Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde »,
in Les Maladies de la Thyroïde (Deuxième Édition), J.-L. Wémeau, Éd., Paris: Elsevier Masson, 2022, p. 3-14.

9. **F. H. Netter,**
Atlas d'anatomie humaine,
7e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2019.
10. **« tome1 », in Anatomie humaine: descriptive, topographique et fonctionnelle,**
15e éd., Paris: Masson, 2011, p. 504,505.
11. **« précis d'anatomie.Tome 1 »,**
in Précis d'anatomie. Tome I, Texte, Atlas: anatomie des membres, ostéologie du thorax et du bassin, anatomie de la tête et du cou
11e éd., Cachan: Éd. médicales internationales : Lavoisier, 2004, p. 371.
12. **« anatomie clinique »,**
in Anatomie clinique,
3e éd., Paris: Maloine, 2006, p. 333.
13. **« chapitre 5, système endocrinien »,**
in Embryologie et histologie humaines, in DFGSM 2-3 médecine., Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2016, p. 104-106.
14. **« chapitre13, glande thyroïde »,**
in Physiologie, Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2016, p. 362-369.
15. **« chapitre22, les glandes thyroïdes et parathyroïdes »,**
in Physiologie humaine et physiopathologie: les fondements de la médecine, Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2019, p. 332-337.
16. **« chapitre 36, fonction thyroïdienne »,**
in Physiologie humaine appliquée, 2e éd., Montrouge: Éditions Arnette, 2017, p. 400-407.
17. **T. J. Smith et L. Hegedüs,**
« Graves' Disease »,
N. Engl. J. Med., vol. 375, n° 16, p. 1552-1565, oct. 2016.

18. **A. Antonelli** ,
« Graves' disease: Clinical manifestations, immune pathogenesis (cytokines and chemokines) and therapy »,
Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab., vol. 34, n° 1, p. 101388, janv. 2020.
19. **A. Antonelli** ,
« Graves' disease: Epidemiology, genetic and environmental risk factors and viruses »,
Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab., vol. 34, n° 1, p. 101387, janv. 2020.
20. **P. Gondran, Éd.**,
in *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques: Réussir son DFASM – Connaissances clés, 5th éd.*, Elsevier Masson, 2021, p. 180-182.
21. **J. Delmas**,
« *Orbitopathies dysthyroïdiennes* », 2020.
22. **S. Morax et I. Badelon**,
« L'exophtalmie basedowienne »,
J. Fr. Ophthalmol., vol. 32, n° 8, p. 589-599, oct. 2009.
23. **L. Bartalena**,
« Graves' Disease: Complications »,
in *Endotext*, K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, M. Levy, E. A. McGee, R. McLachlan, M. New, J. Purnell, R. Sahay, A. S. Shah, F. Singer, M. A. Sperling, C. A. Stratakis, D. L. Trencze, et D. P. Wilson, Éd., South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000.
24. **I. Oueslati** .
« Pathologies auto-immunes associées à la maladie de Basedow »,
Ann. Endocrinol., vol. 75, n° 5-6, p. 320, oct. 2014.
25. **B. Goichot, L. Leenhardt, C. Massart, V. Raverot, J. Tramalloni, et H. Iraqi**,
« Diagnostic procedure in suspected Graves' disease »,
Ann. Endocrinol., vol. 79, n° 6, p. 608-617, déc. 2018.

26. **P. Gondran, Éd.,**
in *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques: Réussir son DFASM – Connaissances clés*, 5th éd.,
Elsevier Masson, 2021, p. 182-188.
27. **L. Zaabar, A. Melki, B. Letaief, A. Mhiri, et D. Ben Sellem,**
« Maladie de Basedow : quels anticorps à doser et quand les demander ? »,
Ann. Endocrinol., vol. 79, n° 4, p. 372-373, sept. 2018.
28. **« chapitre3, thyroïde »,**
in *Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition: pour le praticien*, in Collection Pour le praticien., *Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2014, p. 41,91.*
29. **In Endocrinologie, in Sciences médicales.,**
Bruxelles [Paris]: De Boeck université, 2001, p. 238,245.
30. **In Imagerie de la thyroïde et des parathyroïdes, in Imagerie médicale.,**
Paris: Médecine–sciences publications–[Lavoisier], 2011, p. 152-156.
31. **« thyroïde »,**
in *Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition: pour le praticien*, in Collection Pour le praticien., *Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2014, p. 61.*
32. **B. A. White et S. P. Porterfield, Éd.,**
« 6 – The Thyroid Gland »,
in *Endocrine and Reproductive Physiology (Fourth Edition)*, Philadelphia: Mosby, 2013, p. 129–e1.
33. **Chevalier.n@chu–nice.fr,**
« Item 242 – Hyperthyroïdie », Société Française d'Endocrinologie.
34. **E. Masson,**
« Urgences thyroïdiennes », EM–Consulte.

35. **In Endocrinologie, diabétologie, nutrition,**
9e éd., in La référence iKB., Paris: Éditions Vernazobres-Grego, 2017, p. 18-23.
36. **In Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques,**
4e éd., in Les référentiels des collèges., Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2019, p. 182,183.
37. **In Endocrinologie, métabolisme: examen national classant, 2e cycle des études médicales,** in La collection Hippocrate., Paris:
Éd. du « Concours médical », 2003, p. 12,13.
38. **In Endocrinologie, diabétologie, nutrition,**
9e éd., in La référence iKB., Paris: Éditions Vernazobres-Grego, 2017, p. 25-27.
39. **G. A. Brent,**
« Graves' Disease »,
N. Engl. J. Med., vol. 358, n° 24, p. 2594-2605, juin 2008.
40. **S. Hertz et A. Roberts,**
« Radioactive iodine in the study of thyroid physiology; the use of radioactive iodine therapy in hyperthyroidism », *J. Am. Med. Assoc., vol. 131, p. 81-86, mai 1946.*
41. **E. M. Chapman et R. D. Evans,**
« The treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine »,
J. Am. Med. Assoc., vol. 131, p. 86-91, mai 1946.
42. **P. O. Rumiantsev et S. V. Korenev,**
« The history of radioiodine therapy beginnings »,
Clin. Exp. Thyroidol., vol. 11, n° 4, p. 51, mars 2016.
43. **D. V. Becker et C. T. Sawin,**
« Radioiodine and thyroid disease: the beginning »,
Semin. Nucl. Med., vol. 26, n° 3, p. 155-164, juill. 1996.

44. **C. T. Sawin et D. V. Becker,**
« Radioiodine and the treatment of hyperthyroidism: the early history »,
Thyroid Off. J. Am. Thyroid Assoc., vol. 7, n° 2, p. 163-176, avr. 1997.
45. **M. P. M. Stokkel, D. Handkiewicz-Junak, M. Lassmann, M. Dietlein, et M. Luster,**
« EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease »,
Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, vol. 37, n° 11, p. 2218-2228, nov. 2010.
46. **D. S. Ross,**
« Radioiodine Therapy for Hyperthyroidism »,
N. Engl. J. Med., vol. 364, n° 6, p. 542-550, févr. 2011.
47. **S. Carreira,**
IRSN, Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire: rapport de missions et d'analyse de problématique managériale. 2015.
48. **A. Campenniet al.,**
« The EANM guideline on radioiodine therapy of benign thyroid disease »,
Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, vol. 50, n° 11, p. 3324-3348, sept. 2023.
49. **H. B. Burch, B. L. Solomon, D. S. Cooper, P. Ferguson, N. Walpert, et R. Howard,**
« The effect of antithyroid drug pretreatment on acute changes in thyroid hormone levels after (131)I ablation for Graves' disease »,
J. Clin. Endocrinol. Metab., vol. 86, n° 7, p. 3016-3021, juill. 2001.
50. **L. Tallstedtet al.,**
« Occurrence of ophthalmopathy after treatment for Graves' hyperthyroidism. The Thyroid Study Group »,
N. Engl. J. Med., vol. 326, n° 26, p. 1733-1738, juin 1992.
51. **B. L ,**
« Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy »,
N. Engl. J. Med., vol. 338, n° 2, août 1998.

52. **J. A. Franklyn, P. Maisonneuve, M. Sheppard, J. Betteridge, et P. Boyle,**
« Cancer incidence and mortality after radioiodine treatment for hyperthyroidism: a population-based cohort study »,
Lancet Lond. Engl., vol. 353, n° 9170, p. 2111-2115, juin 1999.
53. **B. M. Dobyns, G. E. Sheline, J. B. Workman, E. A. Tompkins, W. M. McConahey, et D. V. Becker,** « Malignant and benign neoplasms of the thyroid in patients treated for hyperthyroidism: a report of the cooperative thyrotoxicosis therapy follow-up study »,
J. Clin. Endocrinol. Metab., vol. 38, n° 6, p. 976-998, juin 1974.
54. **J. D. Boice,**
« Radiation-induced thyroid cancer--what's new? »,
J. Natl. Cancer Inst., vol. 97, n° 10, p. 703-705, mai 2005, doi: 10.1093/jnci/dji151.
55. **G. Lucignani,**
« Long-term risks in hyperthyroid patients treated with radioiodine: is there anything new? »,
Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, vol. 34, n° 9, p. 1504-1509, sept. 2007.
56. **P. W. Dickman, L.-E. Holm, G. Lundell, J. D. Boice, et P. Hall,**
« Thyroid cancer risk after thyroid examination with 131I: a population-based cohort study in Sweden », *Int. J. Cancer*, vol. 106, n° 4, p. 580-587, sept. 2003.
57. **S. Bardet,**
« 131I Radioiodine therapy in Graves' disease: Us et coutumes, controversies and guidelines », *MédecineNucl.*, vol. 44, n° 4, p. 267-271, oct. 2020.
58. **O. E. Okosieme, P. N. Taylor, et C. M. Dayan,**
« Should radioiodine now be first line treatment for Graves' disease? »,
Thyroid Res., vol. 13, n° 1, p. 3, déc. 2020.
59. **Claire.Schvartz,**
« Guide pour la rédaction de protocoles de traitement des hyperthyroïdies par iode 131 »,
p. 19, juin 2006.

60. **SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement et Conseil Supérieur d'Hygiène,**
« Recommandations en matière de thérapie au moyen de radionucléides sous forme non scellée », *BRUXELLES, 7221, mars 2005.*
61. **M. B. Zimmermann et K. Boelaert,**
« Iodine deficiency and thyroid disorders »,
Lancet Diabetes Endocrinol., vol. 3, n° 4, p. 286-295, avr. 2015.
62. **S. Tourari,**
« Place de l'irathérapie dans le traitement de la maladie de Basedow : Expérience du Service d'Endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne Marrakech »,
Thèse médicale, Faculté de médecine et de pharmacie, Marrakech, 2018.
63. **M. B. Oum-Keltoum,**
« POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE ».
64. **E. Masson,**
« Efficacité de l'iode radioactif pour le traitement de la maladie de Basedow »,
EM-Consulte. Consulté le: 20 octobre 2023.
65. **O. Törringet .**
« Impaired Quality of Life After Radioiodine Therapy Compared to Antithyroid Drugs or Surgical Treatment for Graves' Hyperthyroidism: A Long-Term Follow-Up with the Thyroid-Related Patient-Reported Outcome Questionnaire and 36-Item Short Form Health Status Survey »,
Thyroid, vol. 29, n° 3, p. 322-331, mars 2019.
66. **N. Diagne .**
« Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de la maladie de Basedow en Médecine Interne au CHU Ledantec Dakar (Sénégal) »,
Pan Afr. Med. J., vol. 25, 2016.

67. **V. Sundaresh, J. P. Brito, P. Thapa, R. S. Bahn, et M. N. Stan,**
« Comparative Effectiveness of Treatment Choices for Graves' Hyperthyroidism: A Historical Cohort Study »,
Thyroid, vol. 27, n° 4, p. 497-505, avr. 2017.
68. **A. Sellem, W. Elajmi, R. B. Mhamed, N. Oueslati, H. Ouertani, et H. Hammami,**
« Irathérapie dans la maladie de Basedow: place et efficacité »,
Pan Afr. Med. J., vol. 36, 2020.
69. **H. Charfiet al.,**
« Efficacité de l'iode radioactif pour le traitement de la maladie de Basedow »,
Ann. Endocrinol., vol. 82, n° 5, p. 407, oct. 2021.
70. **O. Diop, E. H. A. L. Bathily, et M. S. Djigo,**
« Recherche de facteurs prédictifs de la réponse thérapeutique à l'iode 131 dans la prise en charge de la maladie de Basedow au Sénégal »,
Médecine Nucl., vol. 47, n° 2, p. 98, mars 2023.
71. **V. Sundaresh, J. P. Brito, P. Thapa, R. S. Bahn, et M. N. Stan,**
« Comparative Effectiveness of Treatment Choices for Graves' Hyperthyroidism: A Historical Cohort Study »,
Thyroid Off. J. Am. Thyroid Assoc., vol. 27, n° 4, p. 497-505, avr. 2017.
72. **R. Ducloux et V. Averous,**
« La maladie de Basedow dans la vraie vie : résultats d'une cohorte de 113 patients »,
73. **N. Diagne et al.,**
« Aspects épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif de la maladie de Basedow en Médecine Interne au CHU Ledantec Dakar (Sénégal) »,
Pan Afr. Med. J., vol. 25, p. 6, sept. 2016.
74. **I. Oueslati et al.,**
« Pathologies auto-immunes associées à la maladie de Basedow »,
Ann. Endocrinol., vol. 75, n° 5, p. 320, oct. 2014.

75. **E. Masson,**
« Les dysthyroïdies et les maladies auto-immunes : quelle association? »,
EM-Consulte. Consulté le: 24 octobre 2023.
76. **A. Antonelli .**
« Graves' disease: Epidemiology, genetic and environmental risk factors and viruses »,
Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab., vol. 34, n° 1, p. 101387, janv. 2020.
77. **S. Tatulashvili, C. Baudry, J. L. Sadoul, et H. Bihan,**
« Nouvelles perspectives pour le diagnostic et pronostic de la maladie de Basedow »,
Ann. Endocrinol., vol. 79, p. S31-S39, sept. 2018.
78. **S. NouikesZitouniet .**
« La maladie de Basedow : notre expérience à propos de 100 cas »,
Ann. Fr. Oto-Rhino-Laryngol. Pathol. Cervico-Faciale, vol. 129, n° 4, p. A38, oct. 2012.
79. **N. Manji .**
« Influences of Age, Gender, Smoking, and Family History on Autoimmune Thyroid Disease Phenotype », *J. Clin. Endocrinol. Metab., vol. 91, n° 12, p. 4873-4880, déc. 2006.*
80. **Y. Y. Cho .**
« Graves' disease, its treatments, and the risk of atrial fibrillation: A Korean population-based study », *Front. Endocrinol., vol. 13, p. 1032764, nov. 2022.*
81. **Ministère de la santé et de la Protection Sociale,**
« Journée mondiale contre l'hypertension artérielle ». Consulté le: 25 octobre 2023.
82. **S. Choukry, J. Benouhoud, K. Choukry, H. Aschawa, et A. Guensi,**
« Évolution des maladies de Basedow après irathérapie (à propos de 78 cas) », *Médecine Nucl., vol. 42, n° 3, p. 164, mai 2018.*
83. **N El Morjane, H Khanouach, A Chadli, H El ghomari, et A Farouqi,**
« P442 – La maladie de Basedow diagnostic, traitement et évolution : à propos de 60 cas »,
EM-Consulte. Consulté le: 24 octobre 2023.

84. **K. J. B. Ahoussi, A. Yao, J. K. Danho, et J. R. Abodo,**
« Aspects thérapeutiques et évolutifs de la maladie de Basedow : cas de l'hôpital militaire d'Abidjan en Côte d'Ivoire »,
Ann. Endocrinol., vol. 81, n° 4, p. 331, sept. 2020.
85. **A. Alla, M. Karrou, H. Aynaou, et H. Latrech,**
« Maladie de Basedow: profil épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif-à propos de 35 cas », *Ann. Endocrinol.*, vol. 79, n° 4, p. 355-356, sept. 2018.
86. **R. B. Santos, J. H. Romaldini, et L. S. Ward,**
« Propylthiouracil Reduces the Effectiveness of Radioiodine Treatment in Hyperthyroid Patients with Graves' Disease »,
Thyroid[®], vol. 14, n° 7, p. 525-530, juill. 2004.
87. **L. D. Hancock, R. M. Tuttle, H. LeMar, J. Bauman, et T. Patience,**
« The effect of propylthiouracil on subsequent radioactive iodine therapy in Graves' disease »,
Clin. Endocrinol. (Oxf.), vol. 47, n° 4, p. 425-430, oct. 1997.
88. **C. Marcocci et al.,**
« A reappraisal of the role of methimazole and other factors on the efficacy and outcome of radioiodine therapy of Graves' hyperthyroidism »,
J. Endocrinol. Invest., vol. 13, n° 6, p. 513-520, juin 1990.
89. **V. A. Andrade, J. L. Gross, et A. L. Maia,**
« The effect of methimazole pretreatment on the efficacy of radioactive iodine therapy in Graves' hyperthyroidism: one-year follow-up of a prospective, randomized study »,
J. Clin. Endocrinol. Metab., vol. 86, n° 8, p. 3488-3493, août 2001.
90. **I. K. Bolakale-Rufai, I. Abioro, S. O. Ngene, et Y. Woldeamanuel,**
« Efficacy of methimazole before the administration of radioactive iodine in the management of Graves' disease: a systematic review and meta-analysis »,
Sao Paulo Med. J. Rev. Paul. Med., vol. 141, n° 5, p. e2022225, 2023.

91. **M. A. Walter .**
« Effects of antithyroid drugs on radioiodine treatment: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials »,
BMJ, vol. 334, n° 7592, p. 514, mars 2007.
92. **M. Mbodj, H. Guerrouj, I. Amjad, et N. A. Ben Raïs,**
« 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 Nucl.*, vol. 33, n° 10, p. 592-598, oct. 2009, doi: 10.1016/j.mednuc.2009.07.019.
93. **Y. Lyazidi Y,**
« Traitement des hyperthyroïdies par iode 131 »,
Thèse médicale, Faculté de médecine et de pharmacie, Rabat, 2006.
94. **G. B, L. L, M. C, R. V, T. J, et I. H,**
« Diagnostic procedure in suspected Graves' disease »,
Ann. Endocrinol., vol. 79, n° 6, déc. 2018.
95. **H. Bensmail, S. Hiroual, N. Kouassi, C. Sebbar, A. Bssis, et A. Matrane,**
« Syndrome de Marine-Lenhart: intérêt de l'imagerie isotopique dans l'arbre diagnostique pour une prise en charge optimale », *Médecine Nucl.*, vol. 44, n° 2, p. 127-128, mars 2020.
96. **D. Neuman, R. Kuker, et F. Vendrame,**
« Marine-Lenhart Syndrome: Case Report, Diagnosis, and Management »,
Case Rep. Endocrinol., vol. 2018, p. 3268010, 2018.
97. **D. S. Cooper,**
« Antithyroid drugs »,
N. Engl. J. Med., vol. 352, n° 9, p. 905-917, mars 2005.
98. **M. Bennour, I. Rojbia, I. Rezgania, et I. Ben Nacefa,**
« 34e Congrès de la Société Française d'Endocrinologie – du 11 au 14 octobre 2017, Poitiers / ».

99. **R. Ben Othman, M. Yazidi, O. Rejeb, F. Chaker, M. Chihaoui, et H. Slimene,**
« Facteurs de risque de rechutes de la maladie de basedow traitée par antithyroïdiens de synthèse », *Ann. Endocrinol.*, vol. 77, n° 4, p. 383, sept. 2016.
100. **W. M. Wiersinga, K. G. Poppe, et G. Effraïmidis,**
« Hyperthyroidism: aetiology, pathogenesis, diagnosis, management, complications, and prognosis », *Lancet Diabetes Endocrinol.*, vol. 11, n° 4, p. 282-298, avr. 2023.
101. **T. Bouziane, M. Larwanou, et H. El Ouahabi,**
« Les facteurs prédictifs de rechute de la maladie de Basedow traitée par ATS : à propos de 72 cas », *Ann. Endocrinol.*, vol. 78, n° 4, p. 331, sept. 2017.
102. **A. K. Eckstein et al.,**
« Patients with severe Graves' ophthalmopathy have a higher risk of relapsing hyperthyroidism and are unlikely to remain in remission », *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, vol. 67, n° 4, p. 607-612, oct. 2007.
103. **I. Hadj Ali .**
« Traitement de la maladie de Basedow : 300 cas »
104. **E. S. Nouira, T. Ach, A. Ben Abdelkrim, et A. Maaroufi,**
« Évaluation des effets indésirables des antithyroïdiens de synthèse dans le traitement de la maladie de Basedow »
105. **T. D. Hoang, D. J. Stocker, E. L. Chou, et H. B. Burch,**
« 2022 Update on Clinical Management of Graves Disease and Thyroid Eye Disease », *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, vol. 51, n° 2, p. 287-304, juin 2022.
106. **B. Corvilain et al., « Treatment of adult Graves' disease »,**
Ann. Endocrinol., vol. 79, n° 6, p. 618-635, déc. 2018.
107. **A. D. Toft, W. M. Hunter, E. W. Barnes, J. Seth, et W. J. Irvine,**
« Raised plasma-thyroid-stimulating-hormone levels in thyrotoxic patients treated with iodine-131 », *Lancet Lond. Engl.*, vol. 2, n° 7830, p. 644-645, sept. 1973.

108. **E. Delgrange, E. Weber, L. Michel, P. D. Coster, M. Buysschaert, et J. Donckier,**
« Bilan De Trois Annees De Traitement D'Hyperthyroidies Par Iode-131 »,
Acta Clin. Belg., vol. 49, n° 5, p. 201-207, janv. 1994.
109. **« Maladie de Basedow »,**
in La thyroïde: des concepts à la pratique clinique, vol. 81, Elsevier Masson, 2001, p. 392.
110. **S. Elmoussaoui, N. Elyaagoubi, M. Chana, A. Chraïbi, et S.A. Kadir,**
« La récurrence de la maladie de Basedow après traitement chirurgical »
111. **I. Oueslati .**
« L'iode radioactif dans le traitement de la maladie de Basedow »,
Ann. Endocrinol., vol. 76, n° 4, p. 414, sept. 2015.
112. **S. El Issami, F. Sarroukh, M. Elrhoul, H. Guerrouj, I. Ghfir, et N. Ben Rais Aouad,**
« Traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode 131 : à propos de 280 cas »,
Médecine Nucl., vol. 35, n° 10, p. 528-532, oct. 2011.
113. **D. B. Sellem, L. Zaabar, B. Dhaouadi, B. Letaief, et M. F. Ben Slimene,**
« Maladie de Basedow : efficacité des fortes activités d'irathérapie »,
Ann. Endocrinol., vol. 76, n° 4, p. 422, sept. 2015.
114. **D. S. Ross .**
« 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis », *Thyroid®*, vol. 26, n° 10, p. 1343-1421, oct. 2016.
115. **M. P. M. Stokkel, D. HandkiewiczJunak, M. Lassmann, M. Dietlein, et M. Luster,**
« EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease »,
Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, vol. 37, n° 11, p. 2218-2228, nov. 2010.
116. **C. Kobe .**
« Graves' disease and radioiodine therapy. Is success of ablation dependent on the choice of thyreostatic medication? »,
Nukl. Nucl. Med., vol. 47, n° 4, p. 153-156, 2008.

117. **M. J. Reinhardt et al.,**
« Radioiodine therapy in Graves' disease based on tissue-absorbed dose calculations: effect of pre-treatment thyroid volume on clinical outcome »,
Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, vol. 29, n° 9, p. 1118-1124, sept. 2002.
118. **S. Dunkelmann, V. Neumann, U. Staub, P. Groth, H. Künstner, et C. Schümichen,**
« [Results of a risk adapted and functional radioiodine therapy in Graves' disease] »,
Nukl. Nucl. Med., vol. 44, n° 6, p. 238-242, 2005.
119. **B. Tarantiniet al.,**
« Effectiveness of radioiodine (¹³¹I) as definitive therapy in patients with autoimmune and non-autoimmune hyperthyroidism »,
J. Endocrinol. Invest., vol. 29, n° 7, p. 594-598, juill. 2006.
120. **S. J. Bonnema, F. N. Bennedbaek, A. Veje, J. Marving, et L. Hegedüs,**
« Propylthiouracil before ¹³¹I therapy of hyperthyroid diseases: effect on cure rate evaluated by a randomized clinical trial »,
J. Clin. Endocrinol. Metab., vol. 89, n° 9, p. 4439-4444, sept. 2004.
121. **M. Braga, N. Walpert, H. B. Burch, B. L. Solomon, et D. S. Cooper,**
« The effect of methimazole on cure rates after radioiodine treatment for Graves' hyperthyroidism: a randomized clinical trial »,
Thyroid Off. J. Am. Thyroid Assoc., vol. 12, n° 2, p. 135-139, févr. 2002.
122. **R. B. Santos, J. H. Romaldini, et L. S. Ward,**
« A randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of 2 regimens of fixed iodine (¹³¹I) doses for Graves disease treatment »,
Clin. Nucl. Med., vol. 37, n° 3, p. 241-244, mars 2012.
123. **J. Taprogge et al.,**
« A Systematic Review and Meta-Analysis of the Relationship Between the Radiation Absorbed Dose to the Thyroid and Response in Patients Treated with Radioiodine for Graves' Disease »,
Thyroid Off. J. Am. Thyroid Assoc., vol. 31, n° 12, p. 1829-1838, déc. 2021.

124. **H. Hänscheid et al.,**
« EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry II. Dosimetry prior to radioiodine therapy of benign thyroid diseases »,
Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, vol. 40, n° 7, p. 1126-1134, juill. 2013.
125. **J. de Jong, I. Verbeeten, D. Huysmans, et B. de Keizer,**
« ¹³¹I Therapy in Primary Hyperthyroidism and Non-toxic (Multi)Nodular Goitre ».
126. **J. Willegaignon, M. T. Sapienza, et C. A. Buchpiguel,**
« Radioiodine therapy for Graves disease: thyroid absorbed dose of 300 Gy-tuning the target for therapy planning »,
Clin. Nucl. Med., vol. 38, n° 4, p. 231-236, avr. 2013.
127. **A. Campennì, D. Deandreis, M. Finessi, R. M. Ruggeri, et S. Baldari,**
« Radioiodine Therapy of Benign Thyroid Diseases »,
in *Nuclear Medicine Therapy*, L. Giovanella, Éd., Cham: Springer International Publishing, 2019, p. 11-33.
128. **C. F. Mooijet et al.,**
« 2022 European Thyroid Association Guideline for the management of pediatric Graves' disease »,
Eur. Thyroid J., vol. 11, n° 1, p. e210073, janv. 2022.
129. **S. A. Rivkees,**
« Controversies in the management of Graves' disease in children »,
J. Endocrinol. Invest., vol. 39, n° 11, p. 1247-1257, nov. 2016.
130. **M. Chao et al.,**
« Radioiodine treatment for pediatric hyperthyroid Grave's disease »,
Eur. J. Pediatr., vol. 168, n° 10, p. 1165-1169, oct. 2009.
131. **F. Xu, A. Gu, et Y. Ma,**
« A new simple, personalized, and quantitative empirical method for determining ¹³¹I activity in treating graves' disease »,
Acta endocrinol. Buchar. Rom. 2005, vol. 16, n° 3, p. 329-333, 2020.

132. **H. Peters, C. Fischer, U. Bogner, C. Reiners, et H. Schleusener,**
« Radioiodine therapy of Graves' hyperthyroidism: standard vs. calculated ¹³¹Iodine activity. Results from a prospective, randomized, multicentre study », *Eur. J. Clin. Invest.*, vol. 25, n° 3, p. 186-193, mars 1995.
133. **J. EnyiEjeh M, K. Omotayo Ogunjobi, J. EnyiEjeh, K. Solomon Adedapo, et J. F Eniojukan,**
« Effectiveness of Fixed Dose Radioactive Iodine (RAI) for the Treatment of Hyperthyroidism: Experience of a Teaching Hospital in South West Nigeria », *Mol. Imaging Radionucl. Ther.*, vol. 22, n° 2, p. 36-41, août 2013.
134. **H. Amaral, P. Michaud,**
« I131+in+thyroid+disease.pdf »
135. **E. E. Feleh, S. Mahjoubi, N. Bchir, A. Jaidane, A. Sellem, et H. Ouertani,**
« Place de l'irathérapie dans le traitement de la maladie de Basedow », *Ann. Endocrinol.*, vol. 78, n° 4, p. 326, sept. 2017.
136. **C. Nadia et al.,**
« P231 Résultats du traitement de la maladie de basedow par iode radioactif (à propos de 137 cas) », *Ann. Endocrinol. – ANN ENDOCRINOL*, vol. 66, p. 493-493, oct. 2005.
137. [137] **A. Grassa, M. Jemel, S. Salhi, H. Kandara, M. Khemiri, et I. Kammoun,**
« La maladie de Basedow traitée par IRAthérapie : indication et réponse thérapeutique », *Ann. Endocrinol.*, vol. 81, n° 4, p. 345, sept. 2020.
138. **M. Ben Souda, M. Halima, F. Fokoue, H. Salhi, H. El Ouahabi, et N. Ismaili Alaoui,**
« Place de l'irathérapie dans le traitement de la maladie de Basedow : à propos de 50 cas », *Ann. Endocrinol.*, vol. 79, n° 4, p. 359, sept. 2018.
139. **V. Sundareshet al.,**
« Comparative effectiveness of therapies for Graves' hyperthyroidism: a systematic review and network meta-analysis », *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 98, n° 9, p. 3671-3677, sept. 2013.

140. **S. D. Sarkar,**
« Benign thyroid disease: what is the role of nuclear medicine? »,
Semin. Nucl. Med., vol. 36, n° 3, p. 185-193, juill. 2006.
141. **K. K. Shah, V. Tarasova, M. Davidian, et R. J. Anderson,**
« Painful acute radiation thyroiditis induced by 131I treatment of Graves' disease »,
BMJ Case Rep., vol. 2015, p. bcr2014207670, janv. 2015.
142. **N. M. Madu, C. Skinner, et S. O. Oyibo,**
« Cure Rates After a Single Dose of Radioactive Iodine to Treat Hyperthyroidism: The Fixed-Dose Regimen »,
Cureus, vol. 14, n° 8, p. e28316, août 2022.
143. **Dejax C, Vennet JC, Freitas DDE, Kwiatkowski F, Venn Leroux MA, et Aubert B,**
« Traitement de l'hyperthyroïdie du sujet âgé par l'iode 131. À propos de 180 patients »,
n° 29, p. 609-19, 2005.
144. **M. B. Al-osaimiet al.,**
« Evaluating the effectiveness of a fixed little dose of radioactive iodine (I131) in treatment for Graves' disease »,
J. Radiat. Res. Appl. Sci., vol. 16, n° 3, p. 100633, sept. 2023.

قسم الطب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي
وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال باذلة
وسعي في إنقاذها من الهلاك، والمرض، والألم، والقلق.
وأن أحفظ للناس كرامتهم وأستر عورتهم وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، مسخرة كل رعايتي
الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم وأسخره لنفع الإنسان لا لأداه.

وأن أوقر من علمني وأعلم من يصغرنني وأن أكون أخيراً لكل زميل (ة) في المهنة
الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداقاً لِمِاني في سري وعلايتي،
نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد.

معالجة مرض جريفز باليود 131: تجربة خدمة الطب النووي بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/04/22

من طرف

الآنسة فرح ريباك

المزداة في 25 نونبر 1997 بتازة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

علاج باليود - مرض جريفز - فرط نشاط الغدة الدرقية - اليود 131

اللجنة

الرئيسة

المشرف

الحكم

م. خوشاني

أستاذة في العلاج الإشعاعي

أ. متران

أستاذ في الطب النووي

غ. المغاري طبيب

أستاذة في طب الغدد الصماء والأمراض الأيضية

السيدة

السيد

السيدة