



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

Année 2018

Thèse N° 264

**Place de l'irathérapie dans le traitement de la
maladie de Basedow : Expérience du Service
d'Endocrinologie de l'Hôpital Militaire Avicenne
Marrakech**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/10/2018

PAR

Mlle. **Samya TOURARI**

Née Le 02/01/1993 à Safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Maladie de Basedow-Traitement-Irathérapie-Iode 131

JURY

Mme. **N. EL ANSARI**

Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques

PRÉSIDENTE

M. **H. BAÏZRI**

Professeur agrégé d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques

RAPPORTEUR

Mme. **G. EL MGHARI TABIB**

Professeure agrégée d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques

JUGES

M. **A. MATRANE**

Professeur agrégé de Médecine Nucléaire

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي إنّني تبت
إليك وإني من المسلمين"
صدق الله العظيم

سورة الأحقاف الآية 15



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 ALAOUY YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino- laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie

BOUAITY Brahim	Oto-rhino-laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie – réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique

ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAROU Karam	Gynécologie–obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie–obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie–vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo–phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie–obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato– orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo–phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie

BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Nouredine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDEFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie

ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo– phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo– phtisiologie
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto–Rhino – Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie

BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie – pathologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 12/02/2018



DÉDICACES



A mes très chers parents que j'aime plus que tout :

Je ne trouverais jamais les mots convenables pour vous exprimer la gratitude et la reconnaissance que j'éprouve à votre égard.

Vous avez toujours été pour moi le symbole du sérieux, de l'honnêteté et de l'altruisme.

J'ai toujours senti que votre priorité dans la vie, c'était nous et rien d'autre.

Vous avez tout déployé pour mon bien-être, et j'espère pouvoir vous rendre heureux à mon tour.

Si vous êtes aujourd'hui fiers de moi, sachez que je suis mille fois plus fière de vous, et que si je suis là aujourd'hui, c'est grâce à Dieu et puis grâce à vous, votre bénédiction et vos invocations.

A ma deuxième mère : Mí Safía

Tu as toujours été là pour nous, et pour moi en particulier.

Je sais que tu as tant attendu ce jour et j'espère pouvoir te rendre fière.

Merci pour ton grand cœur, tes sacrifices et ta bienveillance.

A ma sœur Oula et mon frère Mohammed Amine :

Veillez garder en tête que même si vous avez pu me dépasser en termes de taille pour des raisons génétiques (Hélas ! Vous n'auriez pas pu pas me dépasser autrement), je continuerai inlassablement de vous harceler.

Je vous aime et je suis fière de ce que vous êtes devenus !

A la mémoire de mon grand-père maternel, cet homme dont le souvenir évoque la grandeur de l'âme, l'humilité et la piété.

Puisse Dieu le tout Puissant lui accorder sa sainte miséricorde et l'accueillir dans son vaste paradis.

*A mes très chers grands-parents et
Aux membres de ma famille qui me sont particulièrement chers :
Merci pour votre présence chaleureuse et votre soutien.*

Je vous dois beaucoup.

A mes sœurs de cœur :

Ghita, Meryem, Zainab et Zinuby

*Je voulais parler de chacune de vous à part dans un ordre chronologique
pour que ça ait plus de charme, cependant :*

*-Je vous connais depuis trop longtemps, donc ça risque de se transformer
en autobiographie.*

-Je manque énormément d'inspiration en ce moment.

-Et je suis vraiment pressée d'imprimer cette thèse !

*Sachez tout de même une chose, c'est que si je ne devrais garder que 10
personnes dans ma vie, vous en feriez sans doute partie.*

Vous êtes uniques et sans égal. Je vous aime !

A mes chers amis :

A Yousra, Hind, Nada, Mehdi(s), Oussama:

*Merci pour les purs moments de bonheur qu'on a pu partager : les
discussions banales qui viraient au débat, les fous rires marqués dans ma
mémoire « Pareil », les petits déjeuners que vous me forciez à prendre
avec vous... Enfin tout !*

Merci d'avoir égayé ce parcours par votre humour et votre joie de vivre.

A Imane, Hafssa, Moncef et Yassine :

*Votre compagnie a toujours été un plaisir ! Merci pour votre gentillesse,
votre bonne humeur et votre amabilité. Ne changez rien !*



REMERCIEMENTS



*A NOTRE MAÎTRE ET PRESIDENTE DE THÈSE MADAME NAWAL
EL ANSARI :*

*Professeur d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques au CHU
MOHAMMED VI de Marrakech*

*J'ai eu le privilège de passer par votre service et d'apprécier vos qualités
et vos valeurs humaines.*

*Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir vous valent le
respect de tous.*

*Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

*A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE MONSIEUR
HICHAM BAÏZRI :*

*Professeur agrégé d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques à l'Hôpital
Militaire Avicenne de Marrakech*

*Vous avez accepté de m'encadrer et de m'accompagner tout au long de ce
travail.*

*Je vous remercie pour votre patience, vos conseils et le temps que vous
m'avez accordé malgré vos nombreuses responsabilités.*

*Cela a été un plaisir de travailler avec vous. J'espère avoir été à la
hauteur de vos attentes.*

Recevez ma sincère gratitude.

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE MADAME GHIZLANE EL
MGHARI TABIB :*

*Professeur agrégée d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques au CHU
MOHAMMED VI de Marrakech*

Vous me faites l'honneur de juger mon travail.

*Votre sérieux, votre souci du travail bien fait et votre volonté de nous
assurer une formation de qualité font de vous un exemple à suivre. Je
vous dois d'ailleurs mon intérêt pour cette spécialité.*

*Permettez-moi de vous exprimer mon admiration et mon respect le plus
profond.*

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE MONSIEUR ABOUBAKR
MATRANE :*

*Professeur agrégé de Médecine Nucléaire au CHU MOHAMMED VI de
Marrakech*

*Je vous remercie de m'avoir honoré par votre présence et d'avoir accepté
de juger cette thèse.*

Je vous remercie également pour l'intérêt que vous avez porté au sujet.

Veillez accepter toute ma reconnaissance.



ABRÉVIATIONS



La liste des abréviations

AACE	: American Association of Clinical Endocrinologists
AAN	: Ac anti-nucléaires
Ac	: Anticorps
ACFA	: Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire
ACTH	: Hormone adrénocorticotrope
ADN	: Acide désoxyribonucléique
AIT	: Apical Iodide Transporter
ALAT	: Alanine aminotransférase
ANCA	: Antineutrophil Cytoplasm Antibodies
ASAT	: Aspartate aminotransférase
ATA	: American Thyroid Association
ATP	: Adénosine triphosphate
ATS	: Antithyroïdiens de synthèse
BAV	: Bloc auriculoventriculaire
CRP	: C-Reactive Protein
CTHBP	: Cytosolic Thyroid Hormone Binding Protein
DIT	: Di-iodotyrosine
ECG	: Electrocardiogramme
ECT	: Extrait cellulaire thymique
ETA	: European Thyroid Association
ETT	: Echographie Trans-Thoracique
FA	: Fibrillation auriculaire
FGF	: Fibroblast Growth Factor
GAG	: Glycoaminoglycanes
GGT	: Gammaglutamyl Transférase
HAS	: Haute Autorité de Santé
HCG	: Human chorionic gonadotropin hormone
HLA	: Human Leucocytes Antigens
HTAP	: Hypertension Artérielle Pulmonaire
HT	: Hormones Thyroïdiennes
IGF	: Insulin-like Growth Factor
IFN	: Interferon
IL	: Interleukine
IRA	: Iode Radioactif
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique

JAMA	: Journal of the American Medical Association
MCT	: Monocarboxylate Transporter
MGH	: Massachusetts General Hospital
MIT	: Massachusetts Institute of Technology
MIT	: Mono-iodotyrosine
NFS	: Numération Formule Sanguine
NIS	: Symporteur sodium-iodure
NPV	: Noyau paraventriculaire
OMS	: Organisation mondiale de la santé
RTSH	: Récepteur de la TSH
RXR	: Retinoid-X Receptor
T3	: Triiodothyronine
T4	: Tétraiodothyronine
T4L	: T4 libre
TBG	: Thyroxine Binding Globulin
TGF	: Transforming Growth Factor
TDM	: Tomodensitométrie
Tg	: Thyroglobuline
TNF	: Tumor Necrosis Factor.
TPO	: Thyroperoxydase
TR	: Thyroid hormone Receptor
TRH	: Thyrotropin Releasing Hormone
TSH	: Thyroid Stimulating Hormone
TSHus	: TSH ultrasensible

PLAN



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET MÉTHODES	3
I. Type, période et lieu de l'étude	4
II. Patients	4
1. Critères d'inclusion	4
2. Critères d'exclusion	4
III. Méthodes	4
1. Recueil des données	5
2. Analyse statistique	5
IV. Considérations éthiques	5
RÉSULTATS	6
I. Données épidémiologiques	7
1. Nombre de patients	7
2. Âge	7
3. Sexe	8
4. Milieu	9
5. Répartition âge-sexe	10
II. Données cliniques	11
1. Délai de consultation	11
2. Motif de consultation	12
3. Antécédents	13
4. Signes cliniques	15
III. Données paracliniques	20
1. Biologie	20
2. Immunologie	21
3. Imagerie	25
4. Retentissement de la thyrotoxicose	27
IV. Traitement	28
1. Traitement médical	28
2. Traitement par irathérapie	32
DISCUSSION	37
I. Rappels	38
1. Embryologie de la glande thyroïde.....	38
2. Anatomie de la glande thyroïde	40
3. Histologie	45
II. Physiologie thyroïdienne	47
1. Notions de base	47
2. Structure des hormones thyroïdiennes	48
3. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	49
4. Mode d'action des hormones thyroïdiennes	51
5. Effets des hormones thyroïdiennes	52

6. Régulation de la fonction thyroïdienne	53
III. Classification de la pathologie thyroïdienne	55
IV. La maladie de Basedow	55
1. Épidémiologie	55
2. Physiopathologie	55
3. Diagnostic clinique	56
4. Bilan paraclinique	65
5. Complications	69
6. Diagnostic différentiel	71
7. Traitement	75
V. L'irathérapie	78
1. Historique	78
2. Iode 131 : Origine, principes physiques	80
3. Administration et mode d'action	80
4. Unités et mesures	81
5. Indications et contre-indications	82
6. Avantages et inconvénients	83
7. Choix de l'activité à administrer	84
8. Effets indésirables	84
9. Radioprotection	85
VI. Données épidémiologiques	87
1. Âge	87
2. Sexe	87
VII. Données cliniques	89
1. Délai de consultation	89
2. Motif de consultation	89
3. Associations à d'autres maladies auto-immunes et antécédents	90
4. Tableau clinique	92
VIII. Données paracliniques	93
1. Biologie	93
2. Immunologie	94
3. Imagerie	94
4. Retentissement de la thyrotoxicose	95
IX. Traitement médical	95
1. Résultat du traitement et facteurs de rechute	95
2. Effets indésirables	97
X. Traitement par irathérapie	98
1. Place de l'irathérapie dans le traitement	98
2. Indications	100
3. Activité I 131 administrée	101
4. Activité moyenne administrée	102
5. Nombre de cures	103
6. Résultats du traitement par irathérapie	105
XI. Limites de l'étude	107

RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE.....	108
CONCLUSION.....	110
ANNEXES.....	112
RÉSUMÉS.....	118
BIBLIOGRAPHIE.....	126



INTRODUCTION

La maladie de Basedow est une maladie auto-immune de la thyroïde qui se manifeste par une hyperthyroïdie, un goitre homogène associés ou non à des manifestations extra-thyroïdiennes dont la plus fréquente est l'ophtalmopathie.[1]

On doit les premières descriptions de cette affection à Robert James Graves (médecin irlandais) en 1835, d'où son appellation « Graves' disease » chez les anglo-saxons, puis à Karl Von Basedow (médecin allemand) en 1840, à l'origine de son appellation la plus répandue en Europe. [2]

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

La problématique de cette pathologie étant le choix du traitement devant l'absence d'un consensus standardisé ; il peut reposer soit sur un traitement médical, chirurgical ou par iode radioactif (irathérapie).[3]

Le traitement médical à base d'antithyroïdiens de synthèse (ATS) est largement prescrit en première intention, mais ne se révèle pas toujours efficace, ce qui incite le clinicien à opter pour un traitement radical.

La destruction isotopique par iode 131 du corps thyroïde est une alternative simple, sans danger, efficace et économique à la chirurgie dans le traitement radical de la maladie de Basedow, en particulier des formes récidivantes [4,5].

Utilisée depuis plus de 70 ans dans le traitement de la maladie de Basedow et des hyperthyroïdies, l'irathérapie est l'une des applications thérapeutiques les plus anciennes en médecine nucléaire, en regain d'intérêt actuellement, surtout comme traitement de première lignée.

Dans notre contexte, elle est plutôt réservée aux échecs du traitement médical et aux récurrences de la maladie.

Le but de notre travail est de réfléchir à la place accordée à cette option thérapeutique en évaluant ses résultats dans le traitement de la maladie de Basedow et d'essayer de présenter une stratégie de prise en charge de cette affection tenant compte de la disponibilité actuelle de l'irathérapie au sein du service de médecine nucléaire du CHU Mohammed VI depuis 2013 et en libéral.

The title is framed by two decorative corner brackets. One is in the top right corner and the other is in the bottom left corner. They have a dark wood-like finish and intricate scrollwork patterns.

PATIENS
ET
MÉTODES

I. Type, période et lieu de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive, étalée sur 7 ans et demi, de Janvier 2011 à Juin 2018, portant sur l'analyse de dossiers de patients suivis pour la maladie de Basedow au service d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

II. Patients :

La consultation du registre du service a permis d'établir une liste avec les noms de tous les patients suivis pour la maladie de Basedow, à partir de laquelle ont été sélectionnés 46 patients selon les critères suivants :

1. Critères d'inclusion :

Ont été inclus tous les patients suivis au service pour la maladie de Basedow.

2. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de l'étude :

- Les hyperthyroïdies non diagnostiquées comme maladie de Basedow.
- Les patients dont les dossiers n'ont pas été retrouvés.
- Les patients perdus de vue.

III. Méthodes :

Nous avons défini 2 groupes de patients pour cette étude :

Un groupe « A » correspondant à l'ensemble des patients suivis pour la maladie de Basedow, incluant un sous-groupe « B » correspondant aux patients traités par irathérapie.

Ceci nous a permis de :

- Dresser un profil complet de la maladie de Basedow.
- Déceler les particularités épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques chez les patients traités par irathérapie, par rapport à l'ensemble des patients.
- Evaluer les résultats de l'irathérapie comme traitement radical de la maladie à court terme (3-4 mois), à moyen et à long terme (6-12 mois et >12 mois)

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 :

Les données recueillies sur les fiches d'exploitation ont été ensuite traitées et saisies sur le logiciel Word 2007.

L'analyse statistique des données a été faite à l'aide des logiciels Epi Info version 7.2 et Excel 2016 :

- 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.



RÉSULTATS

I. Données épidémiologiques :

1. Nombre de patients :

Le groupe « A » correspondant à l'ensemble des patients suivis pour la maladie de Basedow compte 46 patients.

Le groupe « B » correspondant aux patients traités par irathérapie compte 17 patients.

2. Âge :

2.1. Groupe « A » :

L'âge des patients du groupe « A » a varié entre 15 ans et 68 ans avec une moyenne d'âge de 43 ans.

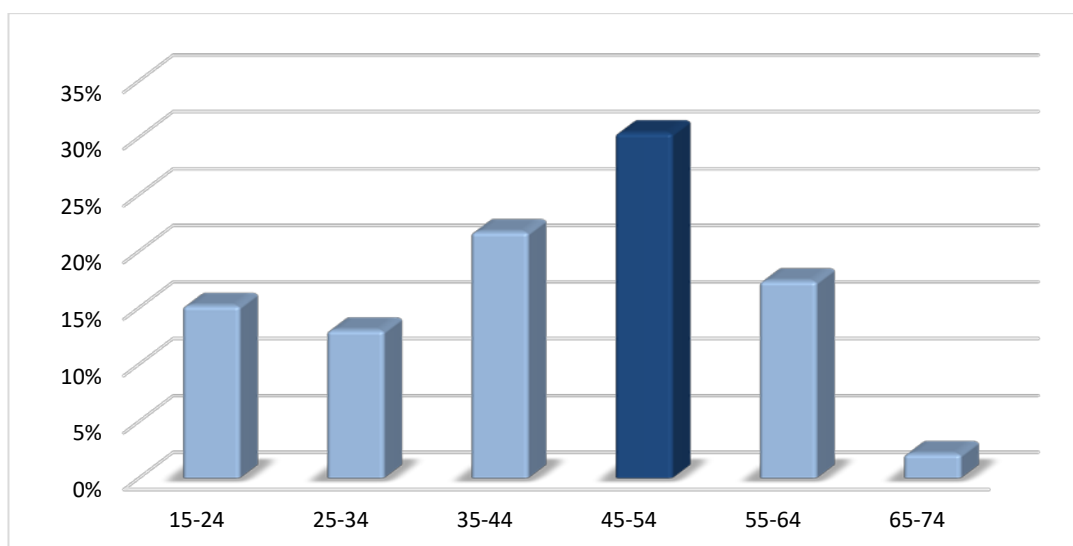


Figure 1 : Répartition des patients du groupe « A » par tranches d'âge.

2.2. Groupe « B » :

L'âge des patients du groupe « B » a varié entre 18 ans et 68 ans avec une moyenne d'âge de 41 ans.

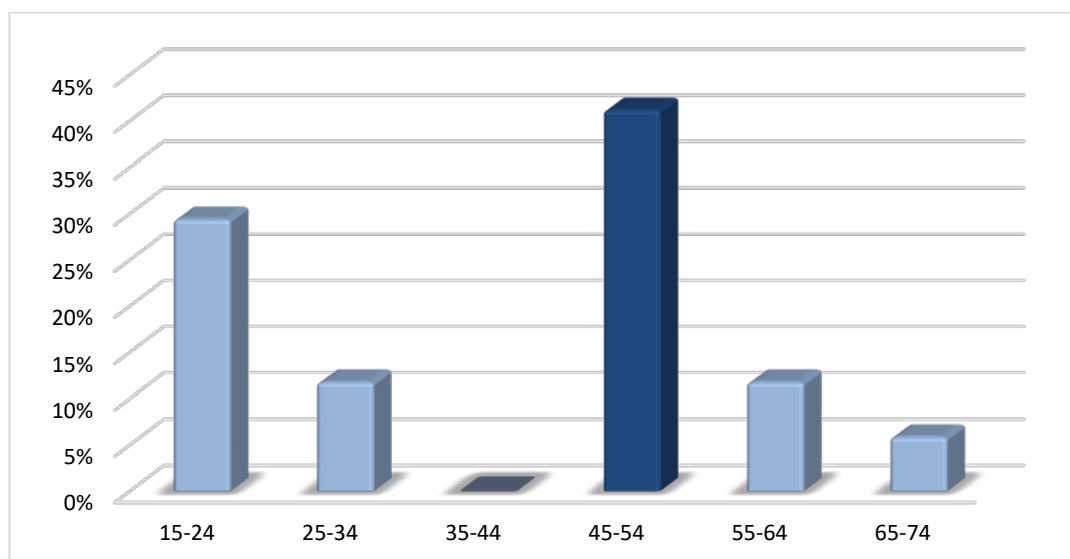


Figure 2 : Répartition des patients du groupe « B » par tranches d'âge.

3. Sexe :

3.1. Groupe « A » :

Nous avons noté chez le groupe « A » une prédominance masculine avec 25 patients contre 21 patientes uniquement, et donc un sex-ratio (F/H) de 0,84.

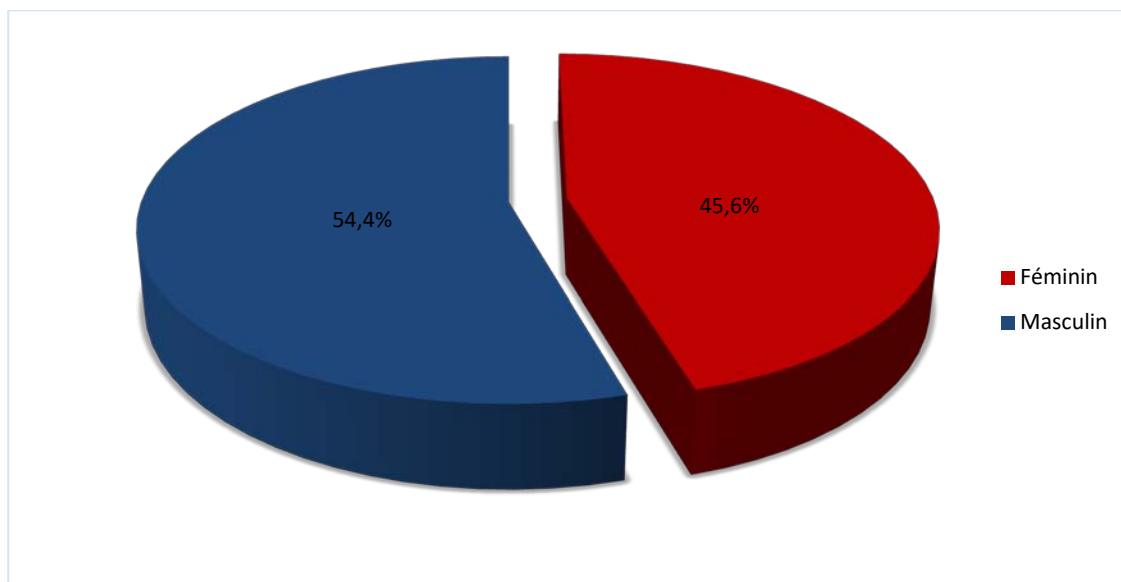


Figure 3: Répartition des patients du groupe « A » selon le sexe.

3.2. Groupe « B » :

Nous avons dénombré dans le groupe « B », 9 femmes et 8 hommes.

Le sex-ratio est ainsi de 1,12.

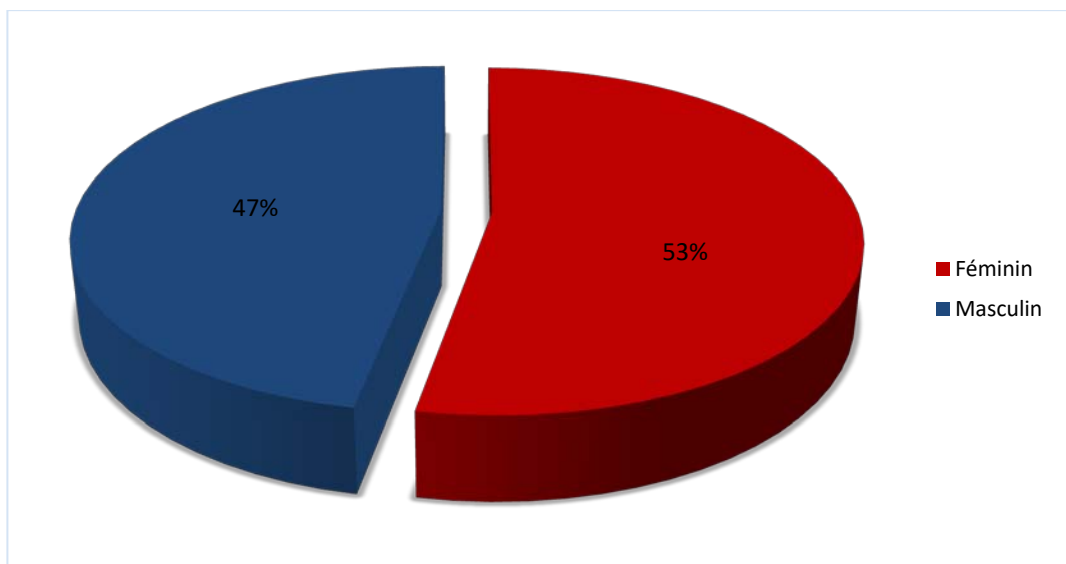


Figure 4: Répartition des patients du groupe « B » selon le sexe.

4. Milieu :

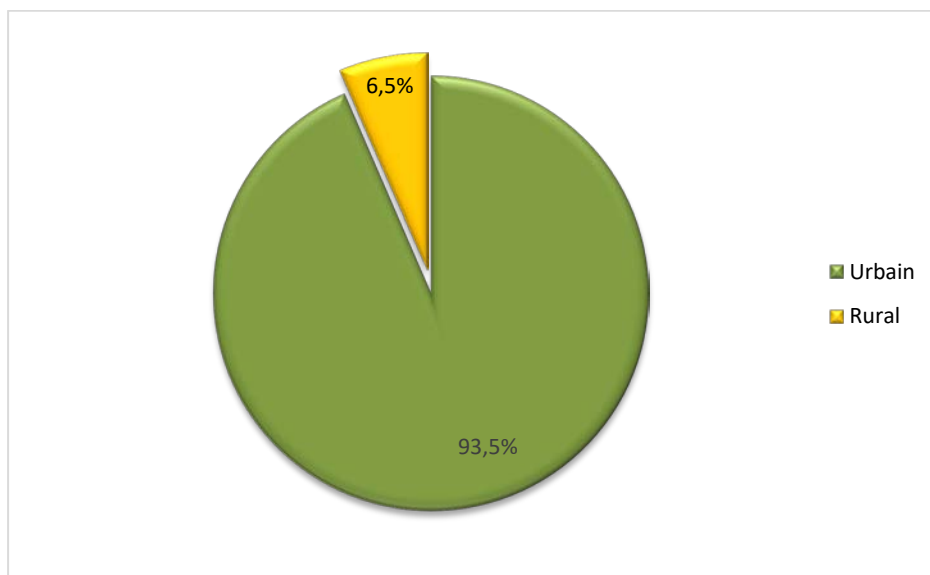


Figure 5: Répartition des patients du groupe « A » selon le milieu.

4.1. Groupe « A » :

Dans le groupe « A », 93,5 % des patients proviennent du milieu urbain.

4.2. Groupe « B » :

Tous les patients du groupe « B » proviennent du milieu urbain.

5. Répartition âge-sexe :

Dans les 2 groupes, le sexe féminin est prédominant dans les tranches d'âges [15 -24] et [45-54] contrairement au sexe masculin qui prédomine à partir de l'âge de 55 ans.

5.1. Groupe « A » :

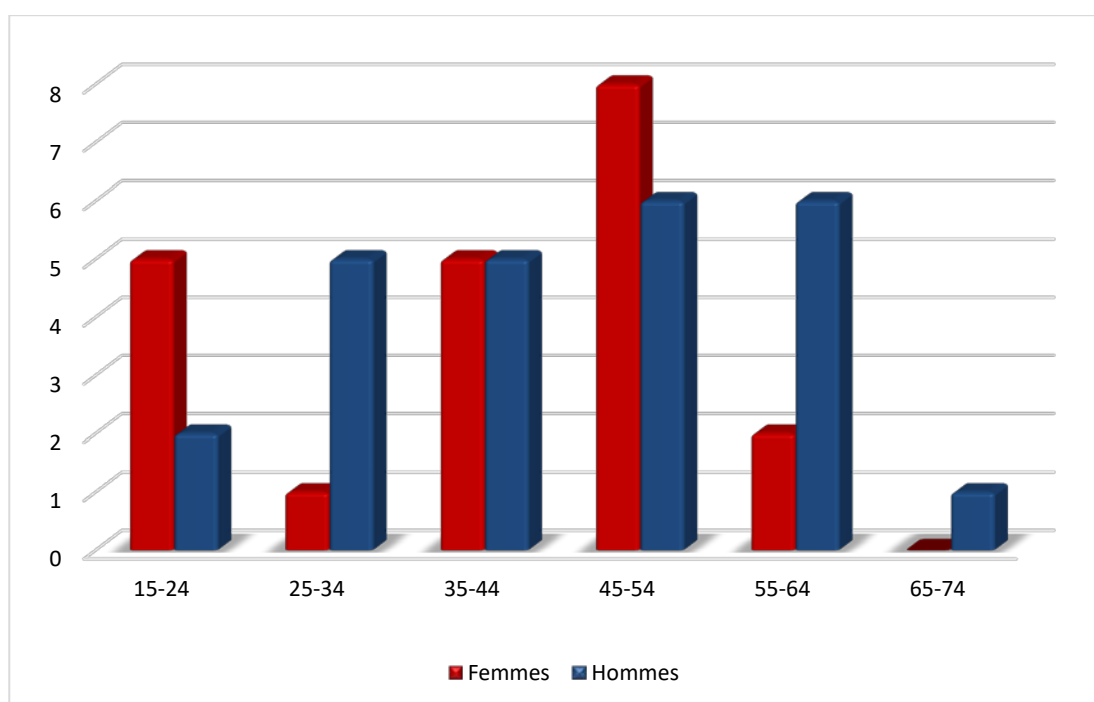


Figure 6: Répartition des malades du groupe « A » selon l'âge et le sexe.

5.2. Groupe « B » :

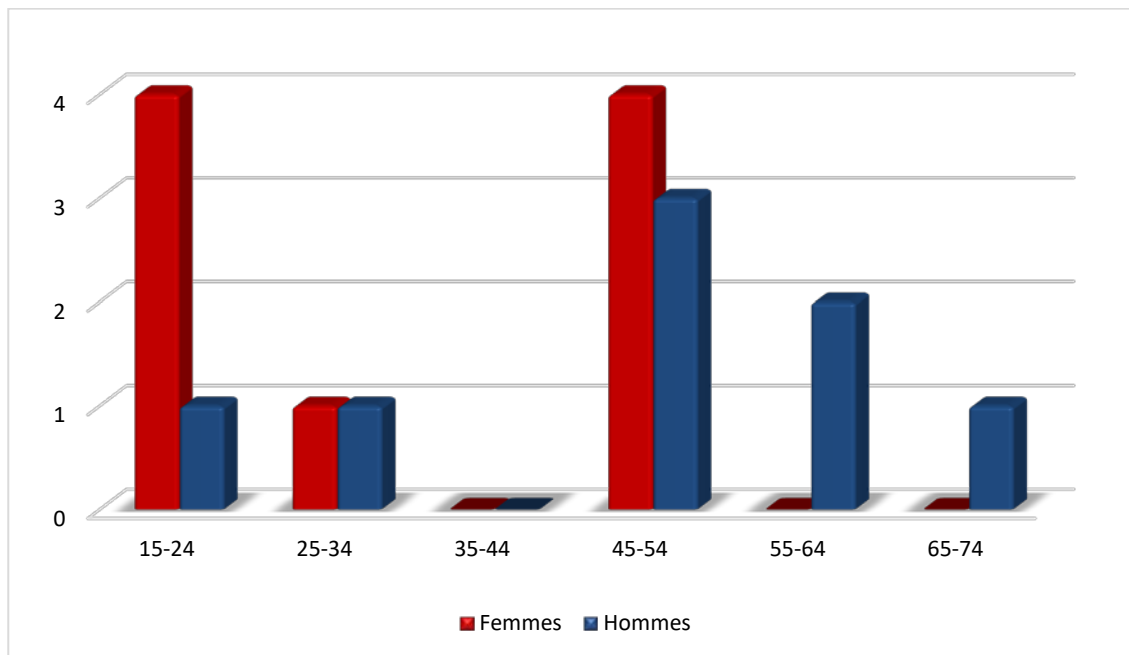


Figure 7: Répartition des malades du groupe « B » selon l'âge et le sexe.

II. Données cliniques :

1. Délai de consultation :

1.1. Groupe « A » :

Le délai de consultation chez les patients du groupe « A » a varié entre 3 jours et 2 ans avec une moyenne de 8 mois et demi.

1.2. Groupe « B » :

Le délai de consultation chez les patients du groupe « B » a varié entre 2 semaines et 18 mois avec une moyenne de 6 mois.

2. Motif de consultation :

2.1. Groupe « A » :

Dans le groupe « A » sur 42 patients, les motifs de consultation ont été répartis comme suit :

- 30 patients, soit 71,4 % ont consulté pour des signes de thyrotoxicose très différents.
- 2 patients ont consulté pour un goitre, 2 patients pour un éclat du regard et 2 ont présenté un tableau de cardiomyopathie de type ACFA et ont été adressés au service de cardiologie et une patiente a présenté une HTAP révélatrice de la thyrotoxicose.
- 4 patients ont découvert l'hyperthyroïdie au cours d'une hospitalisation : 2 pour un diabète de type 1 inaugural et 2 pour acidocétose diabétique.
- Un patient a découvert l'hyperthyroïdie de manière fortuite.

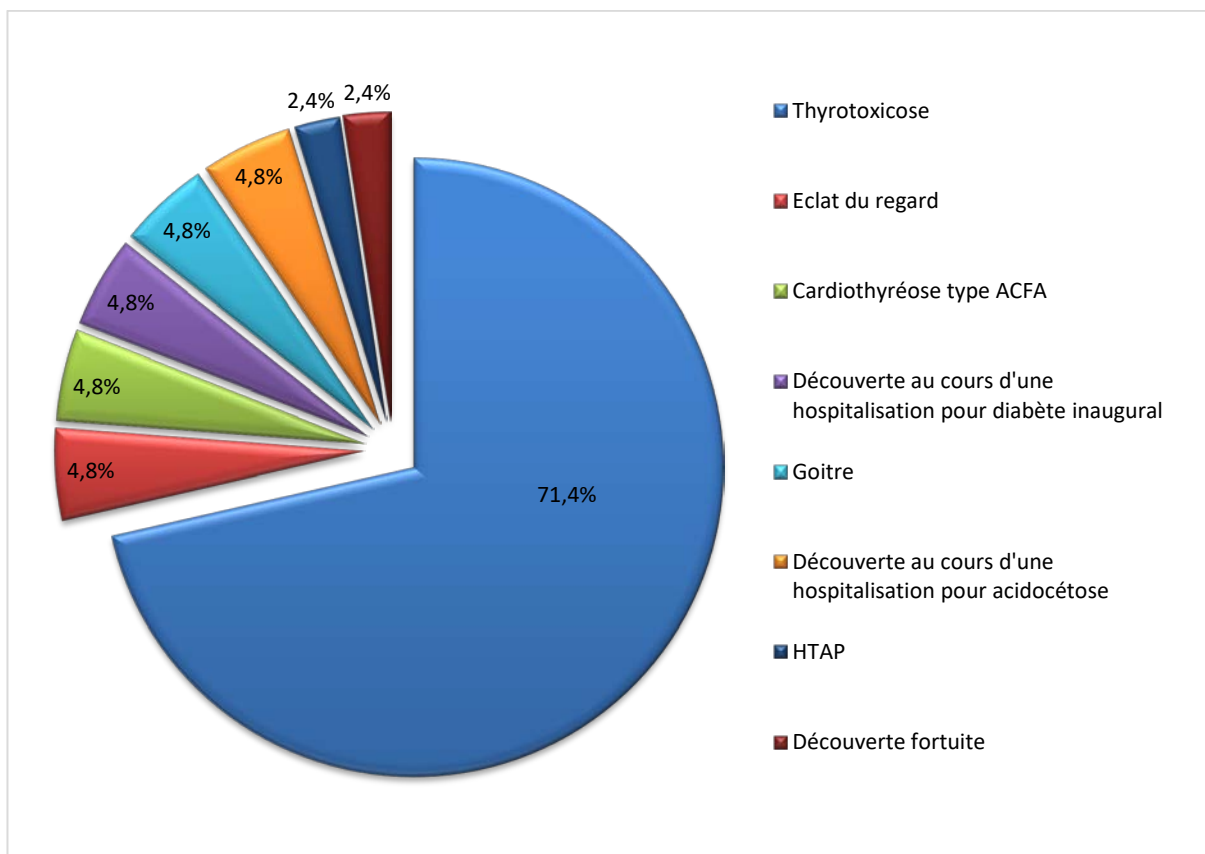


Figure 8: Représentation des motifs de consultation chez le groupe « A ».

2.2. Groupe « B » :

Dans le groupe « B » sur 15 patients, les motifs de consultation ont été répartis comme suit :

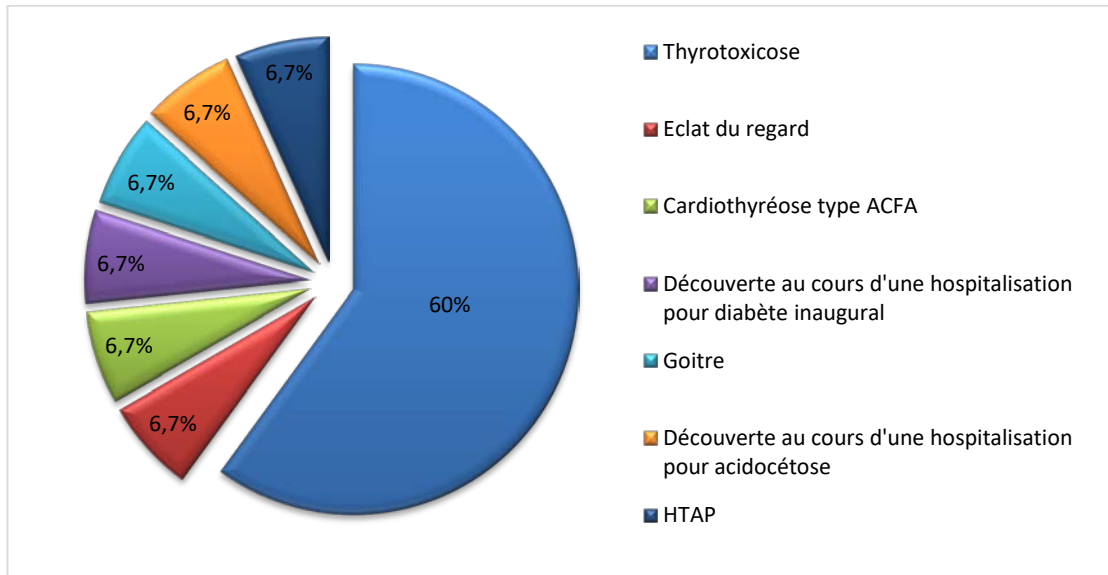


Figure 9 : Représentation des motifs de consultation chez le groupe « B ».

3. Antécédents :

Dans notre étude, les antécédents marquants ont été répartis comme suit dans les 2 groupes :

3.1. Groupe « A » :

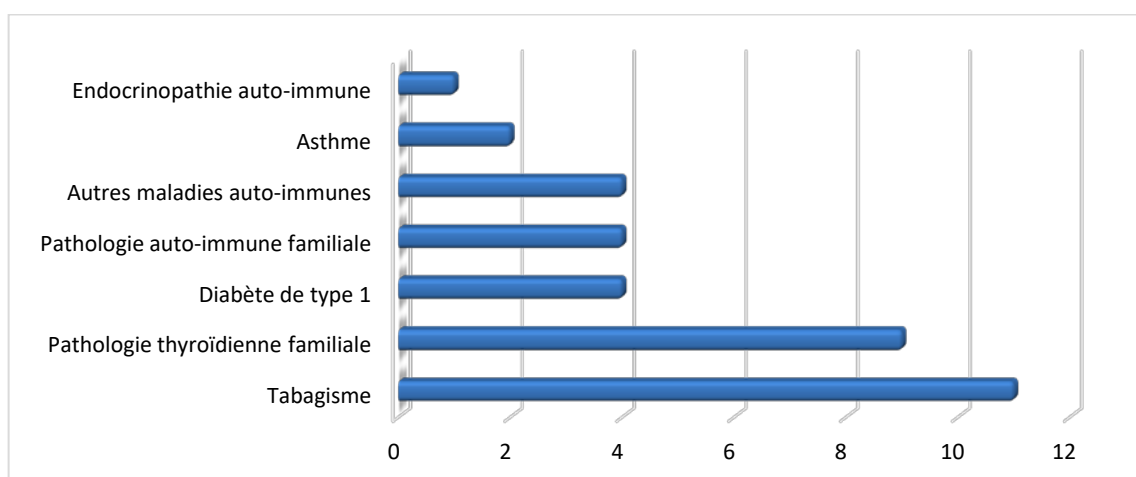


Figure 10 : Répartition des antécédents chez le groupe « A ».

Parmi ces 46 patients, des cas particuliers ont été notés :

- Un patient suivi pour Syndrome sec et diabète insipide.
- Trois sœurs qui ont présenté des antécédents personnels et familiaux très évocateurs du terrain auto-immun familial : 2 d'entre elles avaient découvert la maladie de Basedow au cours d'une hospitalisation pour diabète de type 1 inaugural dont une présentait des taches de vitiligo au niveau du visage et du tronc au moment du diagnostic et l'autre avait développé insuffisance surrénalienne plus tardivement.

Elles avaient toutes un oncle diabétique de type 1 ainsi qu'une mère et une autre sœur, opérées pour goitre.

3.2. Groupe « B » :

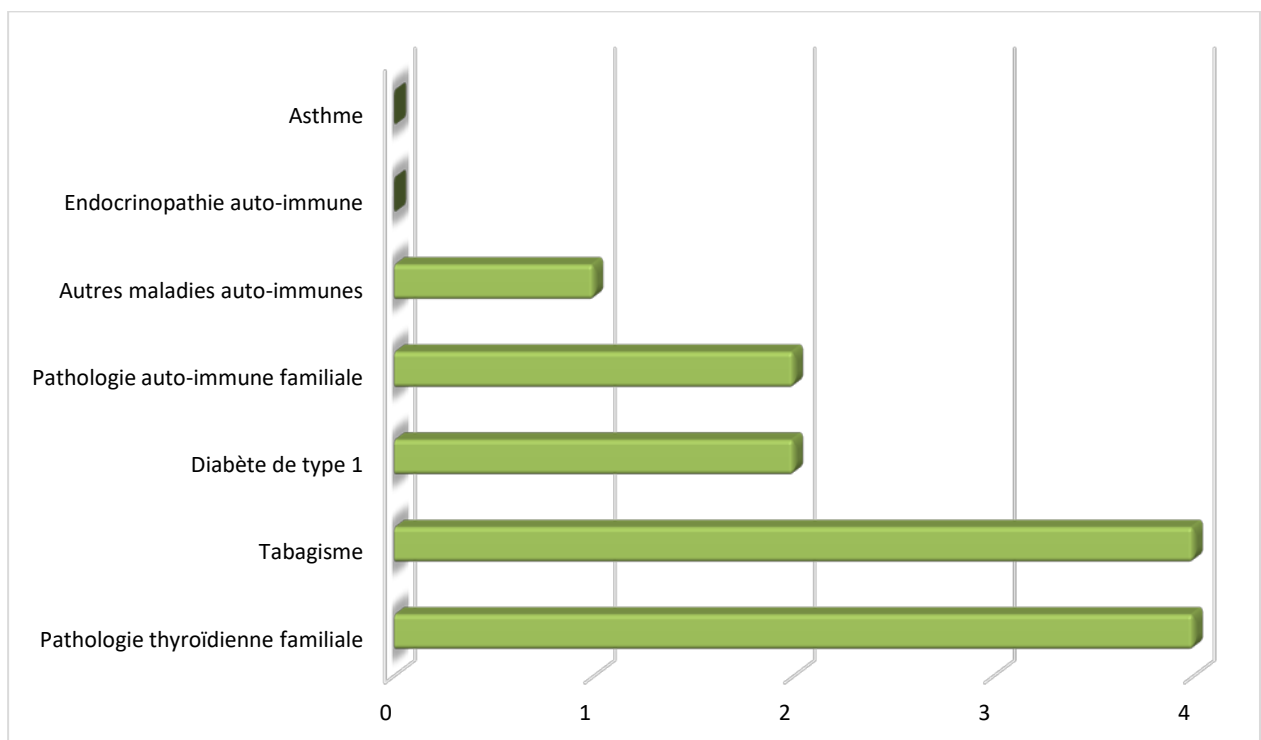


Figure 11: Répartition des antécédents chez le groupe « B ».

4. Signes cliniques :

4.1. Tableau clinique :

a. Syndrome thyrotoxique :

Les signes cliniques ont été variés dans les 2 groupes, dominés par la thermophobie, l'amaigrissement, le tremblement fin des extrémités, l'asthénie, l'éclat du regard, la tachycardie et les palpitations.

a.1. Groupe « A » :

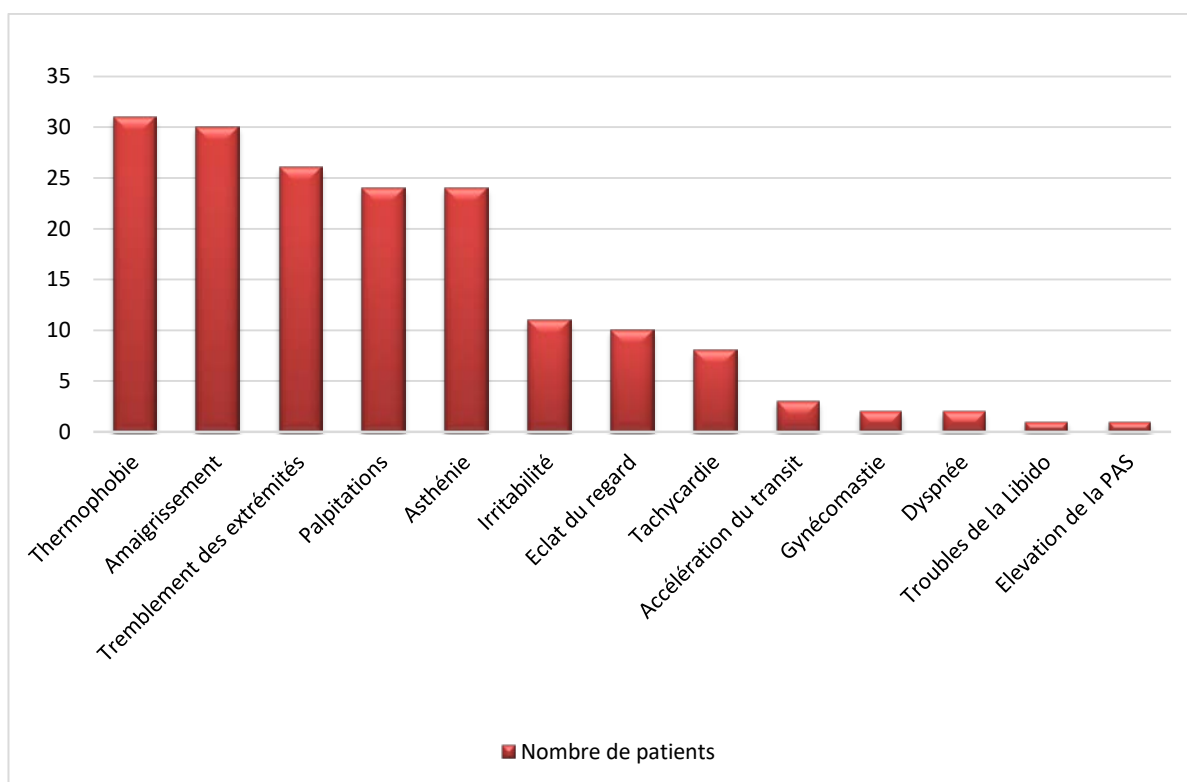


Figure 12 : Fréquence des signes cliniques dans le groupe « A ».

a.2. Groupe « B » :

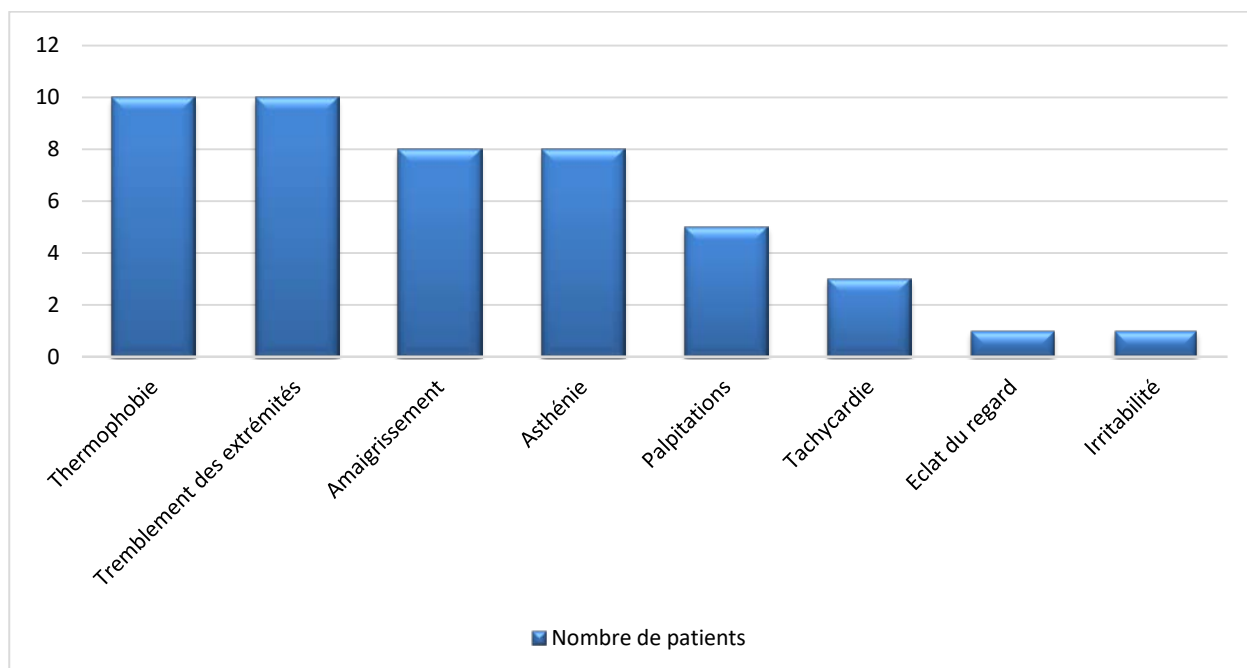


Figure 13 : Fréquence des signes cliniques dans le groupe « B ».

b. Complications :

Dans le groupe « A », 2 patients ont présenté un tableau de cardiomyopathie thyroïdienne à type d'ACFA (révélateur de la maladie) dont un faisait partie du groupe « B ».

Une patiente du groupe « B » a présenté une HTAP à l'ETT révélatrice.

Aucune crise aiguë thyrotoxisique n'a été notée au cours de cette étude.

4.2. Goitre :

a. Groupe « A » :

La présence ou non du goitre a été mentionnée sur 42 dossiers : 26 patients ont présenté un goitre à l'examen clinique soit 62% des patients.

Les caractéristiques du goitre étaient présentées comme suit :

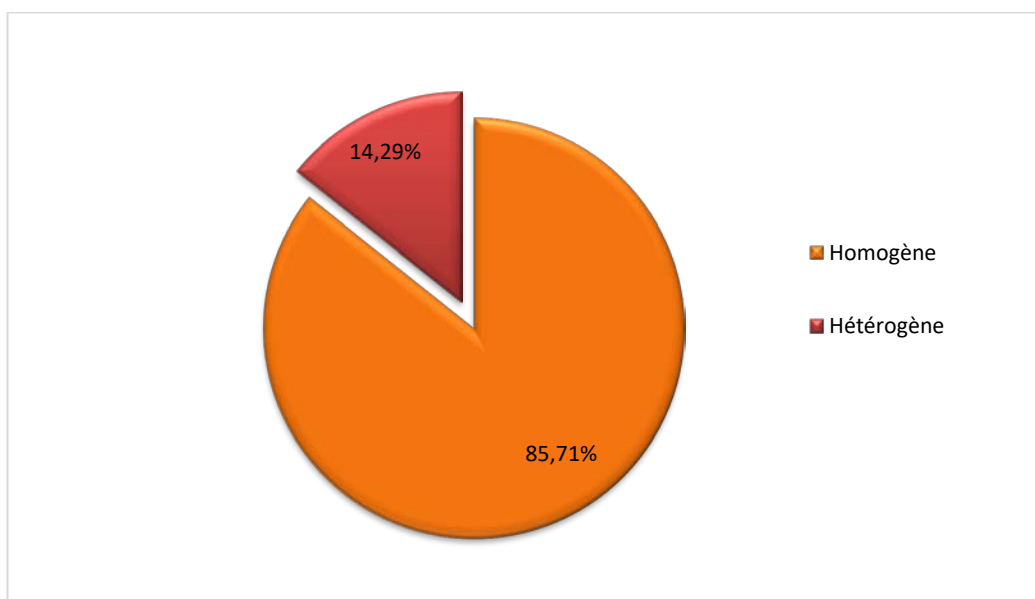


Figure 14 : Caractères des goitres du groupe « A ».

- Le caractère homogène ou non a été précisé dans 14 dossiers : 12 goitres étaient homogènes, soit 86%.
- La consistance du goitre a été mentionnée dans 9 dossiers :

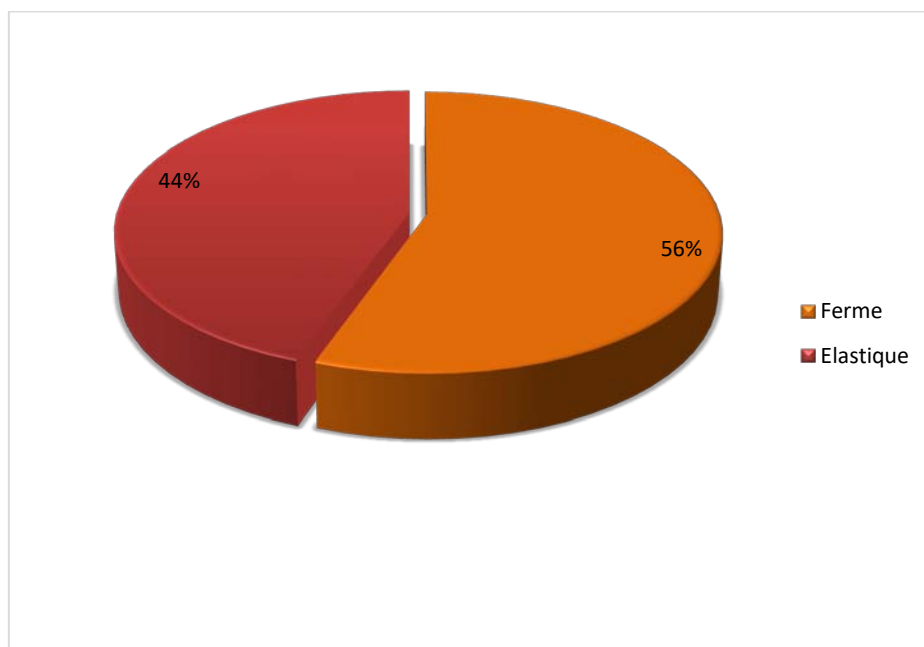


Figure 15 : Consistance des goitres du groupe « A ».

– La vascularisation du goitre a été mentionnée dans 16 dossiers : 15 goitres étaient vasculaires, soit 94%.

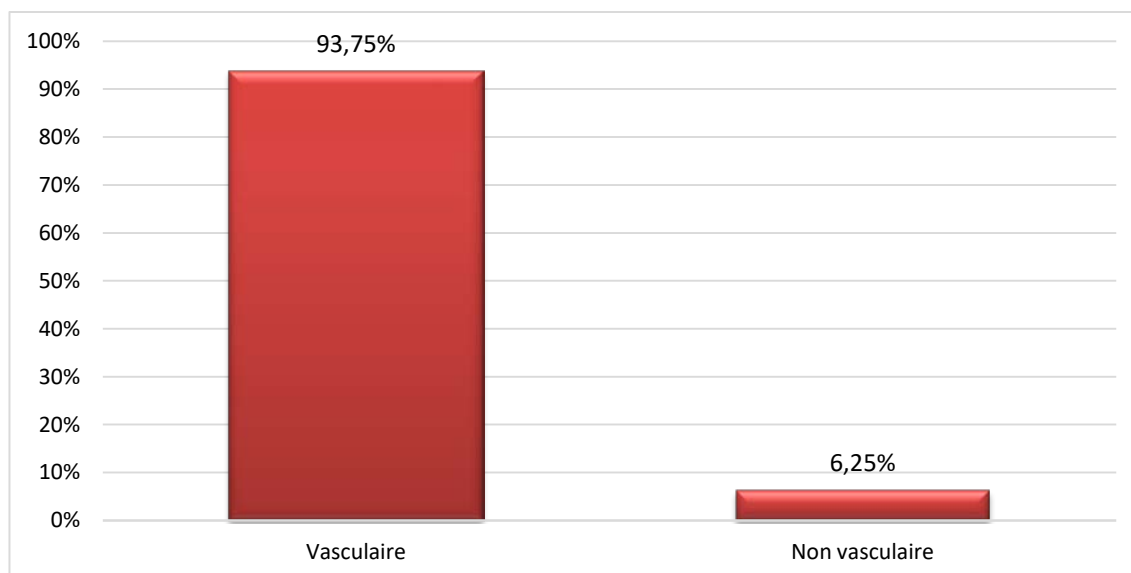


Figure 16 : Vascularisation des goitres du groupe « A ».

b. Groupe « B » :

Neuf patients sur 15 ont présenté un goitre au moment du diagnostic, soit 60 % des patients.

Les caractéristiques du goitre étaient présentées comme suit :

- Le caractère homogène ou non a été précisé dans 5 dossiers :

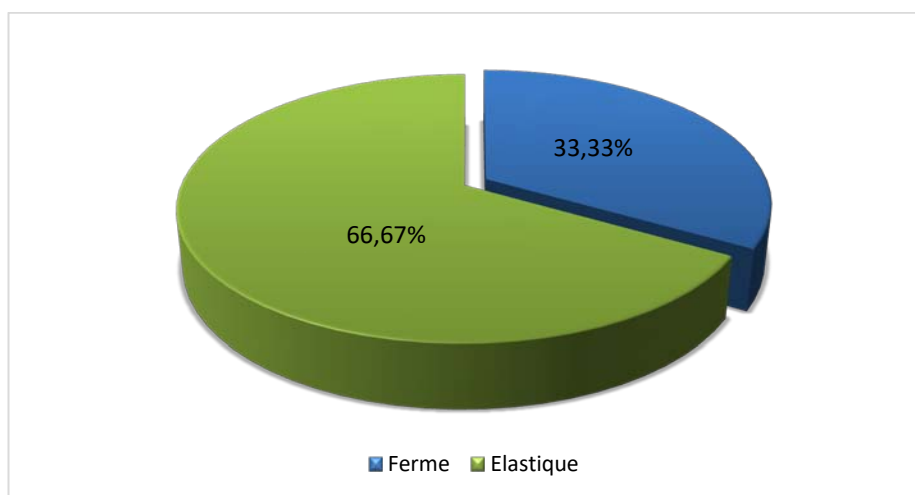


Figure 17: Caractères des goitres du groupe « B ».

– La consistance du goitre a été mentionnée dans 3 dossiers :

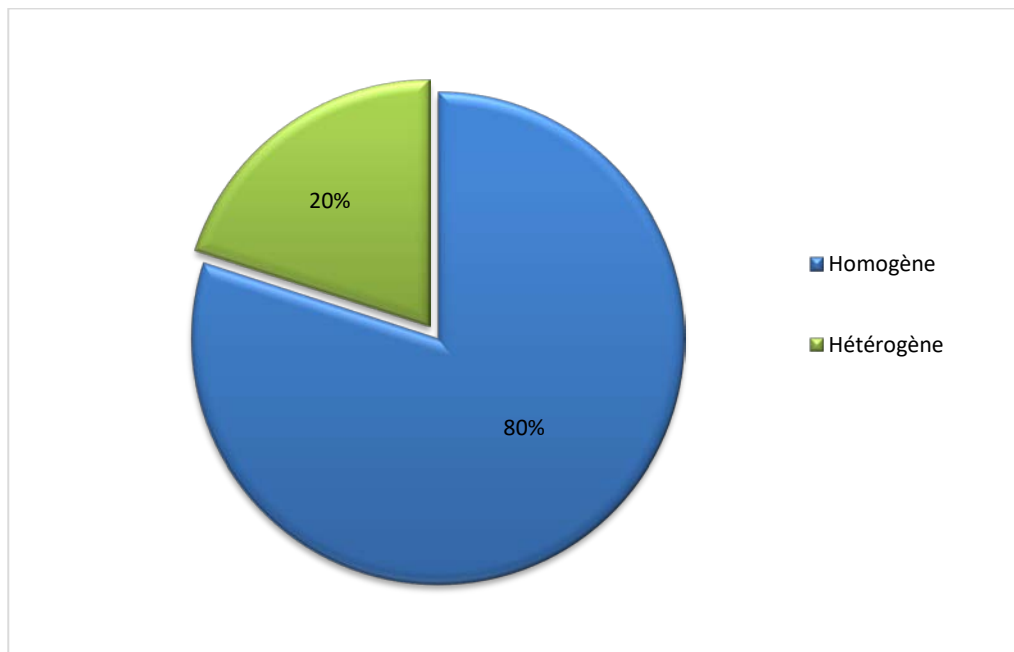


Figure 18: Consistance des goitres dans le groupe « B ».

– La vascularisation du goitre a été mentionnée dans 7 dossiers : tous les goitres étaient vasculaires.

4.3. Ophthalmopathie :

Dans le groupe « A », 9 patients ont présenté une exophtalmie, soit 19,6% des patients :

- Une patiente a présenté une exophtalmie droite de grade I à la TDM orbitaire avec une baisse de l'acuité visuelle.
- Un patient a présenté une douleur oculaire en plus de l'exophtalmie.

Dans le groupe « B », un patient a présenté une orbitopathie à type d'exophtalmie, soit 5,9% des patients.

4.4. Myxœdème pré tibial :

Un myxœdème pré tibial bilatéral a été noté chez un seul patient du groupe « A ».

III. Données paracliniques :

1. Biologie :

1.1. Groupe « A » :

Dans le groupe « A », la TSH au moment du diagnostic a été mentionnée dans 42 dossiers objectivant :

- Un taux effondré $<0,004\mu\text{UI/mL}$ chez 28 patients.
- Un taux entre 0,01 et $0,09\mu\text{UI/mL}$ chez 12 patients.
- Un taux $>0,1\mu\text{UI/mL}$ chez 2 patients.

Le taux moyen de la TSH dans ce groupe était de $0,14\mu\text{UI/mL}$.

Le taux moyen de T4L était de $54,62\text{ pmol/L}$ et le taux moyen de T3L était de $39,74\text{ pmol/L}$.

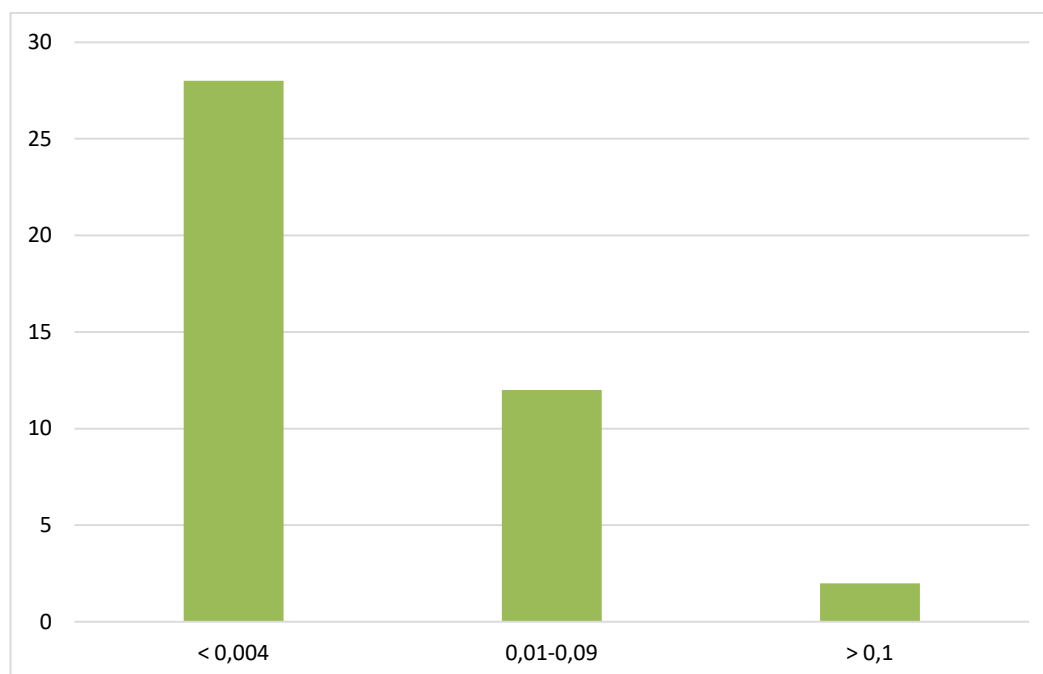


Figure 19 : Dosage de la TSHus dans le groupe « A ».

1.2. Groupe « B » :

Dans le groupe « B », la TSH au moment du diagnostic a été mentionnée dans 15 dossiers sur 17 objectivant :

- Un taux effondré $< 0,004 \mu\text{UI/mL}$ chez 12 patients
- Un taux bas entre $0,02$ et $0,031 \mu\text{UI/mL}$ chez 3 patients.

Le taux moyen de la TSH était de $0,009 \mu\text{UI/mL}$.

Le taux moyen de la T4L était de $57,5 \text{ pmol/L}$ et le taux moyen de la T3L était de $29,15 \text{ pmol/L}$.

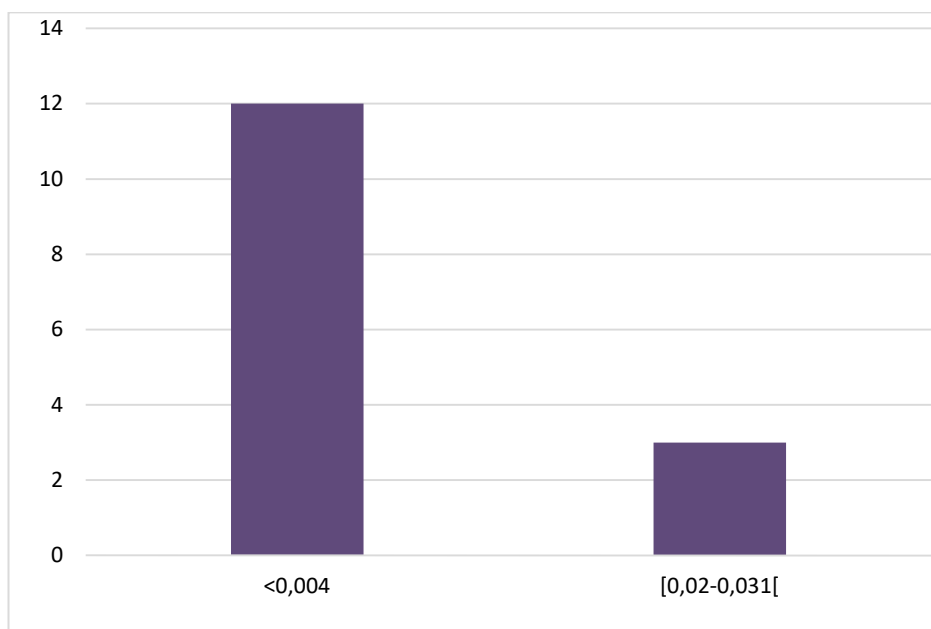


Figure 20 : Taux de la TSHus dans le groupe « B ».

2. Immunologie :

2.1. Groupe « A » :

Les Ac anti-RTSH ont été positifs chez 36 patients, soit 87,8%, et négatifs chez 5 patients soit 12,2%.

Leur taux moyen était de $14,56 \text{ UI/L}$ avec des valeurs extrêmes de $0,3$ et $72,9 \text{ UI/L}$.

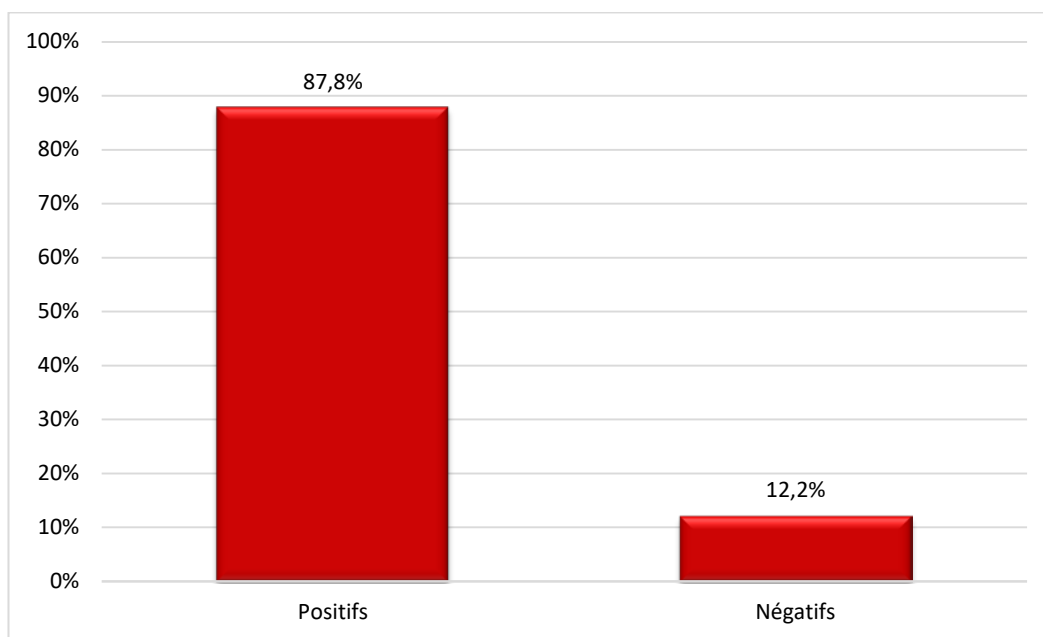


Figure 21 : Dosage des Ac Anti-RTSH dans le groupe « A ».

Les Ac anti-TPO ont été dosés chez 28 patients : Ils étaient positifs chez 21 patients soit 75% et négatifs chez 7 patients soit 25%. Le taux moyen était de 184,9 UI/mL avec des valeurs extrêmes de 5 et 600 UI/mL.

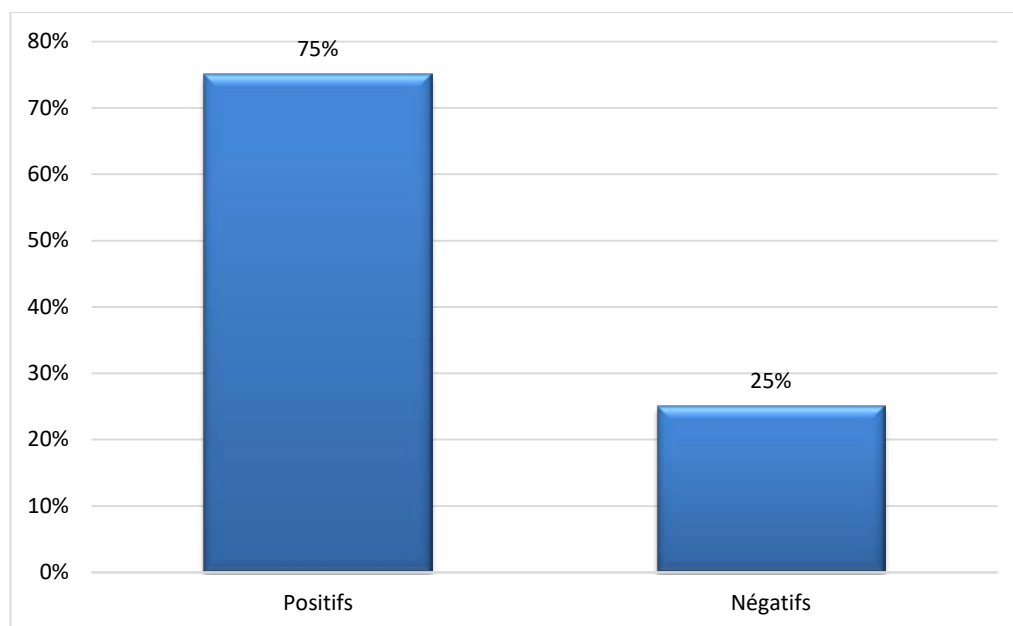


Figure 22 : Dosage des Ac anti-TPO dans le groupe « A ».

Les Ac anti-TG ont été positifs chez 12 patients, soit 44,44%, et négatifs chez 15 patients, soit 55,56%.

Leur taux moyen était de 441,58 UI/mL avec des valeurs extrêmes de 10 et 3863 UI/mL.

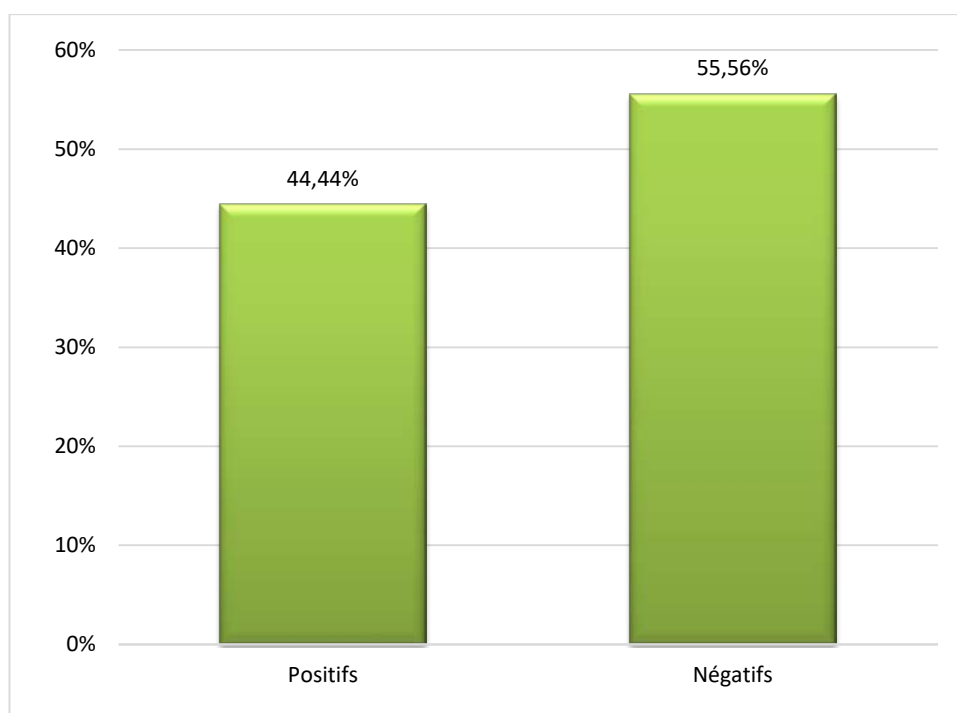


Figure 23 : Dosage des Ac Anti-TG dans le groupe « A ».

2.2. Groupe « B » :

Les Ac anti-RTSH ont été dosés chez 15 patients : Ils étaient positifs chez 14 patients, soit dans 93,3 % des cas et négatifs chez 1 patient, soit dans 6,7% des cas. Leur taux moyen était 15,75 UI/L avec des extrêmes de 0,8 et 72,9 UI/L.

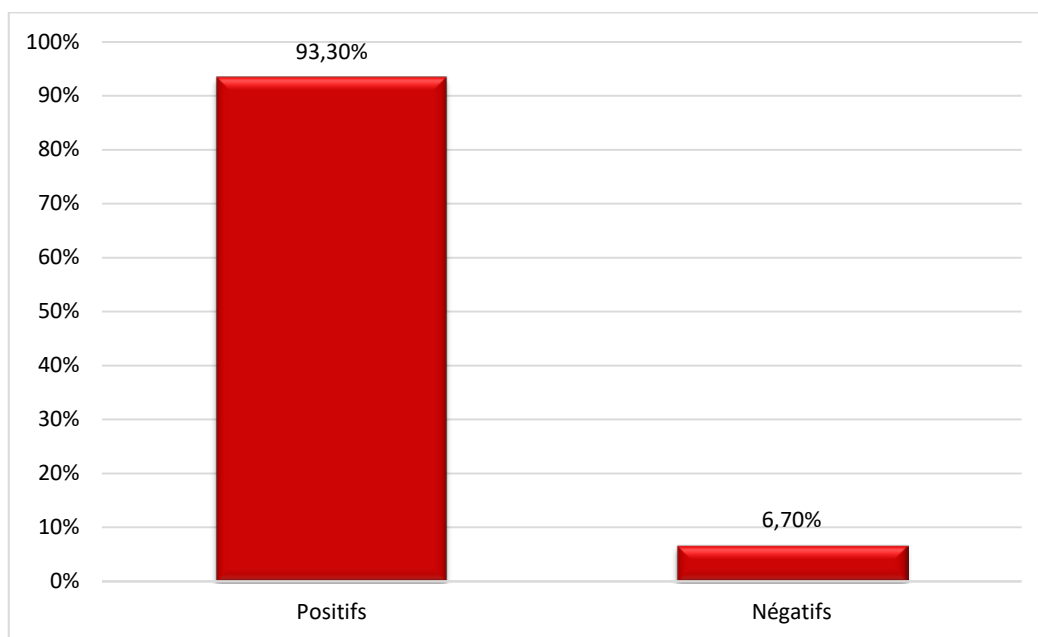


Figure 24 : Dosage des Ac Anti-RTSH dans le groupe « B ».

Les Ac anti-TPO ont été dosés chez 11 patients : Ils étaient positifs chez 10 patients, soit 91% et négatifs chez 1 patient, soit 9%. Leur taux moyen était de 188,22 UI/mL avec de valeurs extrêmes de 5 et 600UI/mL.

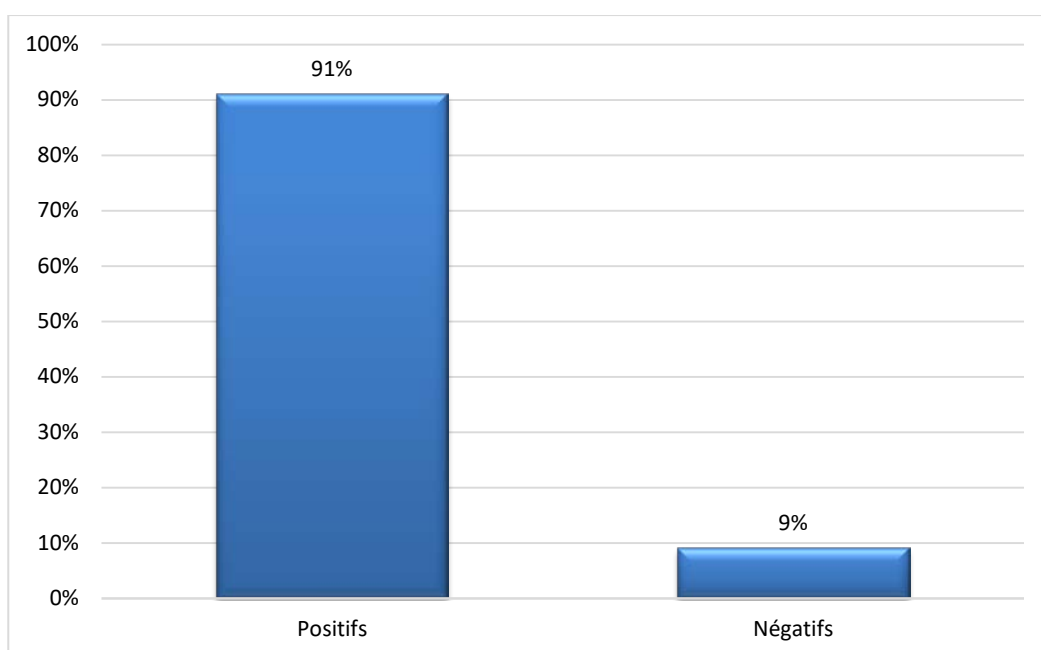


Figure 25 : Dosage des Ac anti-TPO dans le groupe « B ».

Les Ac anti-TG ont été dosés chez 11 patients : Ils étaient positifs chez 6 patients, soit 54,55% et négatifs chez 5 patients, soit 45,45 %. Leur taux moyen était de 569,27UI/mL avec des valeurs extrêmes de 19 et 2828 UI/mL.

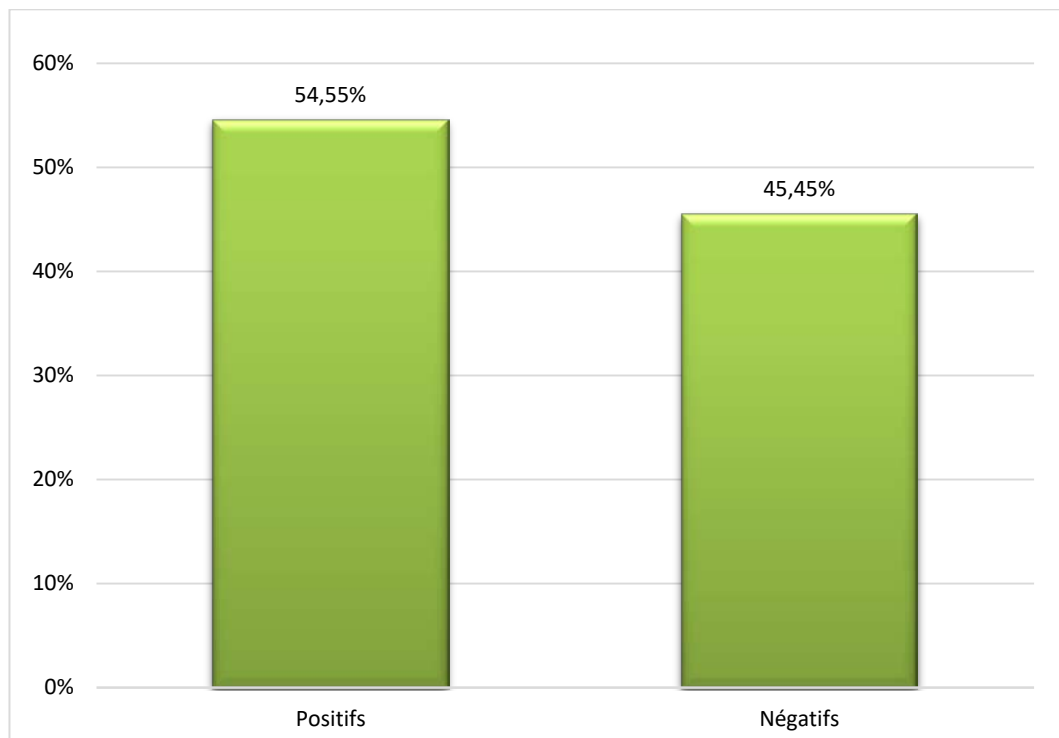


Figure 26 : Dosage des Ac anti-TG dans le groupe « B ».

3. Imagerie :

3.1. Imagerie morphologique : Echographie thyroïdienne

a. Groupe « A » :

L'échographie cervicale a été retrouvée dans 40 dossiers :

- L'échographie n'a pas révélé d'anomalies chez 3 patients.
- Les différents aspects échographiques de la thyroïde sont représentés dans la figure ci-dessous :

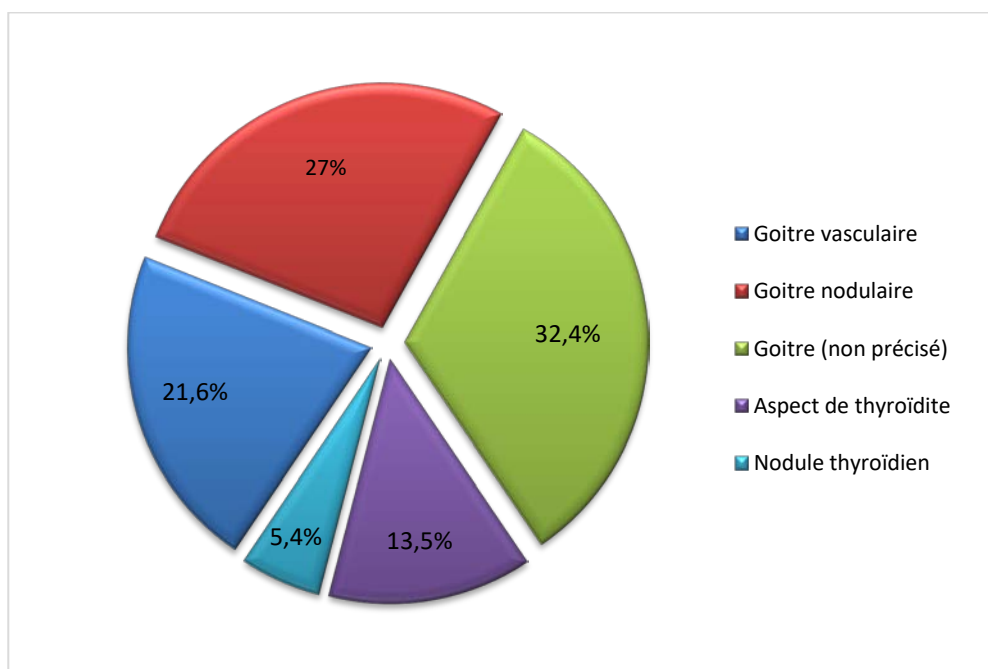


Figure 27 : Aspects échographiques de la thyroïde dans le groupe « A ».

b. Groupe « B » :

Dans le groupe « B », l'échographie cervicale a été retrouvée dans 16 dossiers :

– L'échographie était normale chez un seul patient.

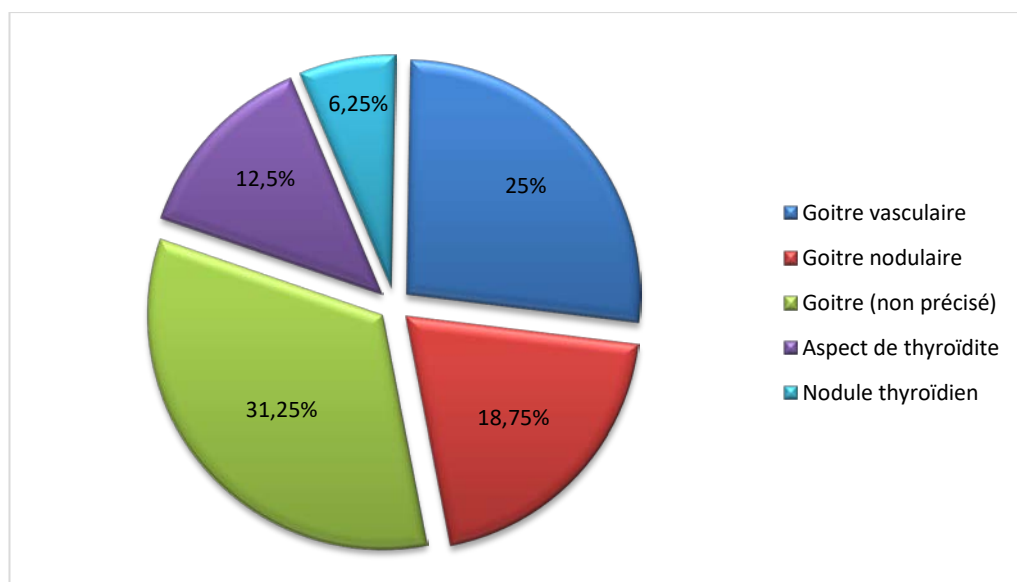


Figure 28 : Aspects échographiques de la thyroïde dans le groupe « B ».

- Les différents aspects échographiques de la thyroïde sont représentés dans la figure ci-dessus.

3.2. Imagerie fonctionnelle : Scintigraphie thyroïdienne

a. Groupe « A » :

La scintigraphie thyroïdienne a été réalisée chez 9 patients au moment du diagnostic ayant révélé les aspects suivants :

- Sept patients ont présenté à la scintigraphie un goitre hyperfixant en faveur de la maladie de Basedow.
- Deux patients ont présenté des aspects moins typiques :
 - Thyroïde de volume normale et de fixation faible globalement hétérogène
 - Discret goitre de fixation asymétrique avec une zone chaude médiolobaire gauche

b. Groupe « B » :

Dans le groupe « B », la scintigraphie a été réalisée chez 4 patients :

- 3 patients ont présenté un goitre de fixation intense et homogène et de contours réguliers
- Un patient a présenté un discret goitre de fixation asymétrique avec une zone chaude médiolobaire gauche.

4. Retentissement de la thyrotoxicose :

Le bilan de retentissement a été normal chez la grande majorité des patients.

Par ailleurs, des anomalies d'ordre cardiaque surtout, ont été notées :

- Un patient a présenté une tachyACFA à 130 bpm avec à l'ETT un ventricule gauche modérément dilaté, des pressions de remplissage basses et une insuffisance mitrale minime. Les transaminases étaient aussi supérieures à 3 fois la normale.
- Un patient a présenté une ACFA à l'ECG avec à l'ETT un aspect de cœur pulmonaire chronique.
- Un patient a présenté un BAV de 1er degré.
- Deux patients ont présenté un bloc de branche droit, incomplet chez l'un deux.
- Un patient du groupe « B » a présenté à la NFS une neutropénie + anémie sans présence de blastes. Le contrôle de la NFS 10 jours après a objectivé une neutropénie associée monocytose. Les contrôles ultérieurs dans le cadre de la surveillance ont objectivé un retour des valeurs à la normale.

IV. Traitement :

1. Traitement médical :

1.1. Traitement symptomatique :

Presque tous les patients ayant présenté des signes de thyrotoxicose ont reçu un traitement symptomatique à base de bêtabloquant (Propranolol) à la dose de 30 à 120 mg/j et d'anxiolytique (Alprazolam) dont la posologie a varié selon le degré de la symptomatologie.

1.2. Traitement spécifique :

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

Une patiente a dû arrêter les ATS au cours de la 1^{ère} semaine suite aux effets indésirables occasionnés (Leuconeutropénie et hépatite toxique aiguë) et a été mise sous corticothérapie avant de lui proposer une irathérapie.

a. Phase d'attaque :

La dose d'ATS administrée en phase d'attaque a varié entre 40 et 60 mg/j

b. Phase d'entretien :

Les doses de l'ATS et de la LT4 administrées en phase d'entretien ont beaucoup varié suivant l'évolution de la maladie et des bilans biologiques à chaque contrôle.

1.3. Durée de traitement :

a. Groupe « A » :

La durée moyenne du traitement a été de 19 mois et demi avec une durée minimale de 14 mois et une durée maximale de 25 mois.

b. Groupe « B » :

La durée moyenne du traitement a été de 19 mois avec une durée minimale de 11 mois et une durée maximale de 26 mois.

1.4. Evolution :

a. Résultats du traitement médical :

Sur l'ensemble des patients traités pour la maladie de Basedow :

- Onze patients sont toujours sous traitement médical avec une bonne évolution.
- Une patiente a présenté une intolérance au traitement imposant l'arrêt des ATS et un traitement radical par irathérapie.
- Treize patients ont bien évolué sous traitement médical seul avec obtention d'une euthyroïdie.

– Vingt-et-un patients ont eu recours à un traitement radical après récurrence ou échec du traitement médical, répartis comme suit :

- 16 patients ont été traités par irathérapie.
- 5 patients ont été traités chirurgicalement (dont un patient récusé de l'irathérapie pour cause d'infertilité).

Les Ac anti-RTSH en fin de traitement ont été dosés chez 20 patients du groupe « A » et se sont révélés positifs dans 75% des cas avec une moyenne de 5,83 UI/L et des extrêmes de 0,3 et 32,67 UI/L.

Dans le groupe « B », le dosage a intéressé 11 patients et se sont révélés positifs dans 72,7% avec une moyenne de 7,94 UI/L et des extrêmes de 0,98 et 32,67 UI/L .

b. Surveillance des effets secondaires du traitement et des complications :

Les effets secondaires du traitement ont été notés chez une seule patiente au cours de la 1^{ère} semaine du traitement, chose qui a imposé un arrêt immédiat des ATS pour la traiter ensuite par irathérapie après préparation par corticothérapie et bêtabloquants.

Elle a présenté une leucopénie à 2950/mm³ avec une neutropénie à 780/mm³ en plus d'une hépatite de forme cholestatique retenue devant des ASAT à 876 U/L, des ALAT à 967 U/L et des GGT à 214 U/L.

Les bilans biologiques de contrôle après arrêt du traitement ont objectivé une normalisation de ces paramètres.

Le suivi des autres patients au cours du traitement médical et après arrêt nous a permis également de déceler quelques complications :

- Une patiente a eu une bonne évolution sous traitement médical, mais assez particulière :
 - Elle a présenté des palpitations tout au long du traitement avec des troubles menstruels.

➤ Après l'arrêt du traitement :

- Une thyrotoxicose à 3 mois avec amaigrissement initial de 4 kg puis persistance de l'asthénie, des palpitations (mise sous magnésium et bêtabloquant) et de l'amaigrissement (9kg au total depuis arrêt du traitement)
=> bilan complet : correct y compris la cortisolémie dans un premier temps avant la confirmation d'une insuffisance surrénalienne suite un second dosage motivée par la persistance du tableau.
- Des arthralgies : gonalgies + 2 coudes d'allure inflammatoire puis polyarthralgies des petites articulations surtout les IPP (pas de Sd sec, AAN+, DNA-, Ac anti ECT-, photosensibilité +/-)
- Hirsutisme (visage) avec cycles réguliers. Le bilan hormonal a objectivé une prolactine = 516 μ UI/L (102-496) et un taux de 17OHprogesterone = 2,35 ng/mL (0,2 - 1,3).
- Une patiente est tombée enceinte au cours du traitement médical et a présenté une prééclampsie avec une TA à 18/9 cmHg. Elle a été mise sous 10mg de Carbimazole par jour.
- Une patiente dont la maladie a été révélée par une HTAP avec antécédant d'anémie ferriprive a été hospitalisée à 1 an du début du traitement pour bilan étiologique d'anémie sévère et transfusion de 2CG. (Hb= 4,7 g/dL VGM=54,6fL).
- Le bilan a objectivé une HTAP légère à l'ETT, une FOGD sans anomalies avec à l'examen anatomopathologique une gastrite antrale non active, non atrophique avec absence de l'HP.
- Un patient en récurrence contrôlé par traitement médical a présenté une aggravation des lésions de vitiligo (mains et pieds).
- Une patiente a présenté une réapparition des palpitations, de l'asthénie et de l'amaigrissement (-3 kg en 2 mois) en phase d'entretien, ainsi qu'une persistance du

tremblement des extrémités tout au long de la durée du traitement médical avec aggravation à l'arrêt.

Ces 2 derniers patients font partie du groupe « B » traité par irathérapie.

2. Traitement par irathérapie :

2.1. Place de l'irathérapie dans le traitement :

Sur les 46 patients suivis pour la maladie de Basedow (Groupe « A »), 17 ont été traités par irathérapie (Groupe « B »), soit 37 % des patients.

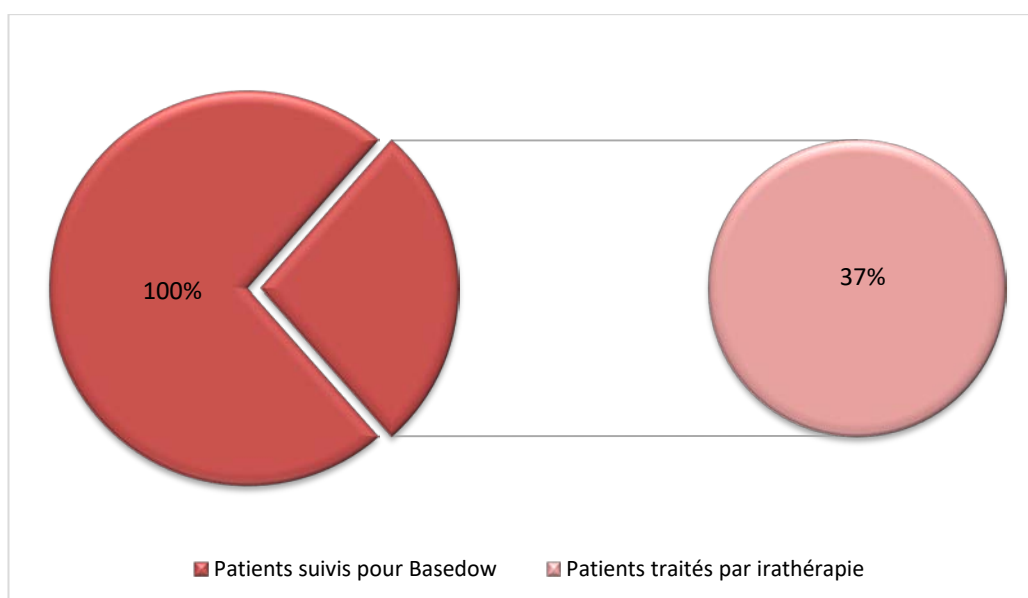


Figure 29 : Pourcentage des patients traités par irathérapie.

2.2. Indications :

Dans ce groupe de 17 patients traités par irathérapie, le traitement a toujours été indiqué en deuxième intention.

Chez 16 patients, l'indication a été soit une résistance au traitement médical bien conduit, soit une récurrence de la maladie dans un délai qui a varié de 15 jours à 22 mois.

Chez une seule patiente, le traitement a été indiqué à cause des effets secondaires du traitement médical durant la 1^{ère} semaine du traitement.

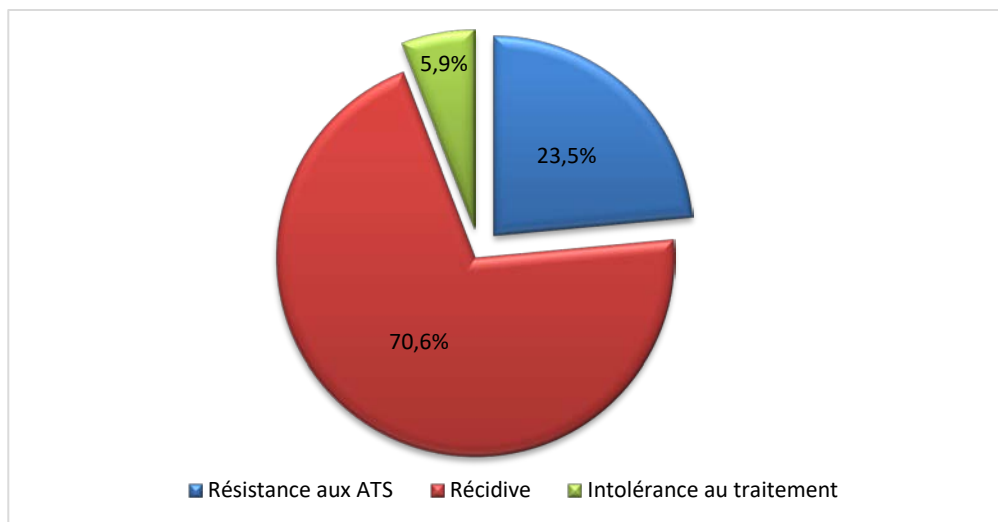


Figure 30 : Indications de l'irathérapie.

2.3. Nombre de cures :

Dans ce groupe traité par irathérapie, 13 patients ont reçu une seule cure d'irathérapie, soit 76,5% des patients, 3 patients ont reçu 2 cures, soit 17,6% et 1 seul patient a reçu 3 cures soit 5,9 %.

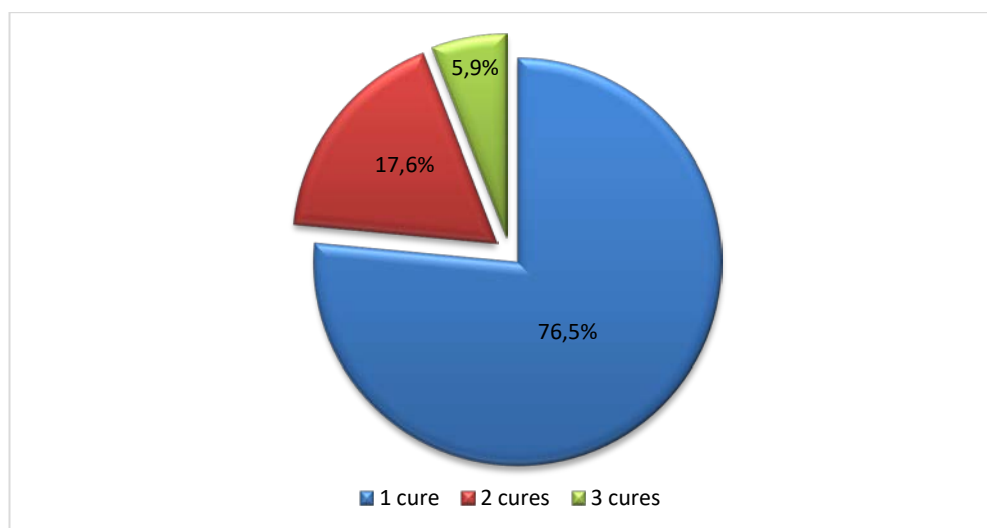


Figure 31: Nombre de cures reçues.

2.4. Activités administrées :

Tous les patients ont reçu une première dose dont l'activité a varié entre 8 et 15 mCi.

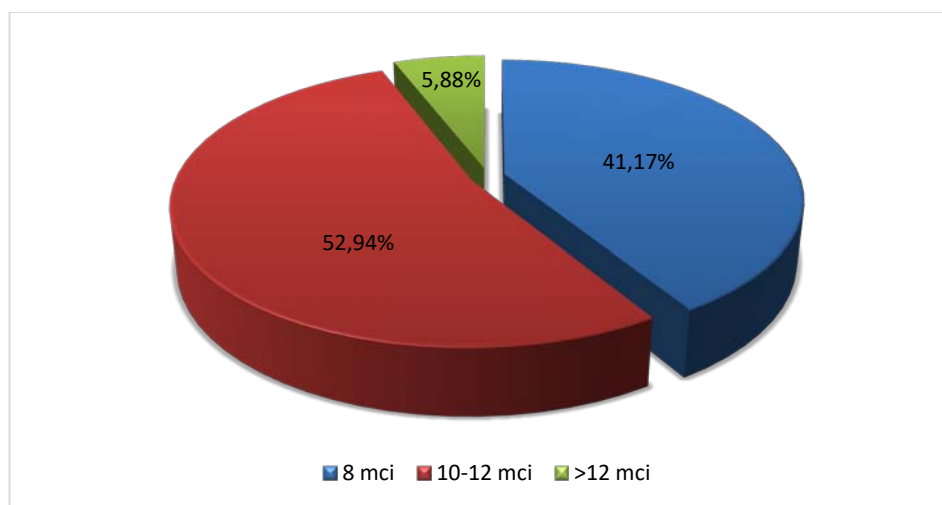


Figure 32 : Activités administrées au cours de la 1ère cure.

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

Tableau I : Activités des cures supplémentaires.

	1ère cure	2ème cure	3ème cure
Patiente n°1	8 mCi	8 mCi	---
Patient n°2	10 mCi	8 mCi	---
Patiente n°3	10 mCi	10 mCi	---
Patiente n°4	12 mCi	10 mCi	---
Patient n°5	8 mCi	10 mCi	12 mCi

Nous avons essayé de déceler les particularités de ces patients ayant eu recours à plus d'une cure :

- **Patiente n°1 :** Jeune âge (20 ans), petite activité délivrée lors de la 1ère cure (8 mCi), anticorps anti-RTSH, anti-TPO et anti-TG franchement positifs.
- **Patient n°2 :** Sujet âgé (61 ans), tabagisme chronique à > 20PA, suivi pour cardiopathie ischémique et BPCO, exophtalmie, goitre homogène à l'échographie, Ac anti-RTSH positifs.

- **Patiente n°3** : Jeune âge (25 ans), maladie de Basedow familiale (chez 2 sœurs), terrain auto-immun familial, anticorps anti-RTSH, anti-TPO et anti-TG franchement positifs, présence d'un goitre modéré, récurrence après une bonne évolution sous ATS, Ac anti-RTSH négatifs en fin de traitement (<1UI/L).
- **Patiente n°4** : Jeune âge (20ans), association à un diabète de type 1 et un vitiligo, maladie de Basedow dans la fratrie (chez 2 sœurs) terrain auto-immun familial, anticorps anti-RTSH, anti-TPO et anti-TG franchement positifs, récurrence après une bonne évolution sous ATS, Ac anti-RTSH positifs en fin de traitement médical avec un taux (9,12 UI/L) supérieur à celui du départ, activité importante administrée lors la 1^{ère} cure.
- **Patient n°5** : Sujet âgé (52 ans), association à d'autres maladies auto-immunes (vitiligo), goitre modéré hétérogène vasculaire, Ac anti-RTSH, anti-TPO et anti-TG franchement positifs, Ac anti-RTSH positifs en fin du traitement médical avec un taux (12,2UI/L) supérieur à celui du départ.

2.5. Activité moyenne administrée :

L'activité moyenne administrée lors de la 1^{ère} cure est de 9,7 mCi.

L'activité moyenne administrée lors de la 2^{ème} cure est de 9,2 mCi.

2.6. Résultats du traitement :

a. À court terme :

À court terme, sur l'ensemble des patients qui ont reçu l'iode radioactif, aucun effet secondaire précoce à type de thyroïdite aiguë, de crise aiguë thyrotoxisque ou d'exacerbation de l'ophtalmopathie n'a été noté.

Une xérophtalmie et des douleurs oculaires ont été notées chez une patiente après irathérapie.

b. À moyen et à long terme :

Les résultats au long cours ont été appréciés en termes de survenue d'une hypothyroïdie, de retour en euthyroïdie et de persistance ou de récurrence de l'hyperthyroïdie.

Le délai de survenue de ce nouveau statut thyroïdien après irathérapie a été très variable de quelques mois pour les hypothyroïdies précoces définitives et de plus de 2 ans pour les hyperthyroïdies récidivantes et résistantes au traitement.

Les résultats de l'irathérapie ont été comme suit :

- 5 patients ont pu bénéficier d'un retour à l'euthyroïdie, soit 29,4% des patients.
- 8 patients sont passés en hypothyroïdie, soit 47,1% des patients dont 2 patientes qui ont reçu 2 cures d'iode 131.

La seconde cure a été justifiée par la récurrence de l'hyperthyroïdie après la première cure chez une patiente et par la persistance de l'hyperthyroïdie chez la deuxième.

- 4 patients sont restés en hyperthyroïdie soit 23,5% dont une patiente adressée pour 2^{ème} cure (10 mCi reçue récemment, non évaluée), un patient qui a reçu 3 cures d'iode radioactif et un autre patient qui a reçu 2 cures puis adressé vers la chirurgie.

Au final, on note un succès du traitement dans 76,5% des cas.

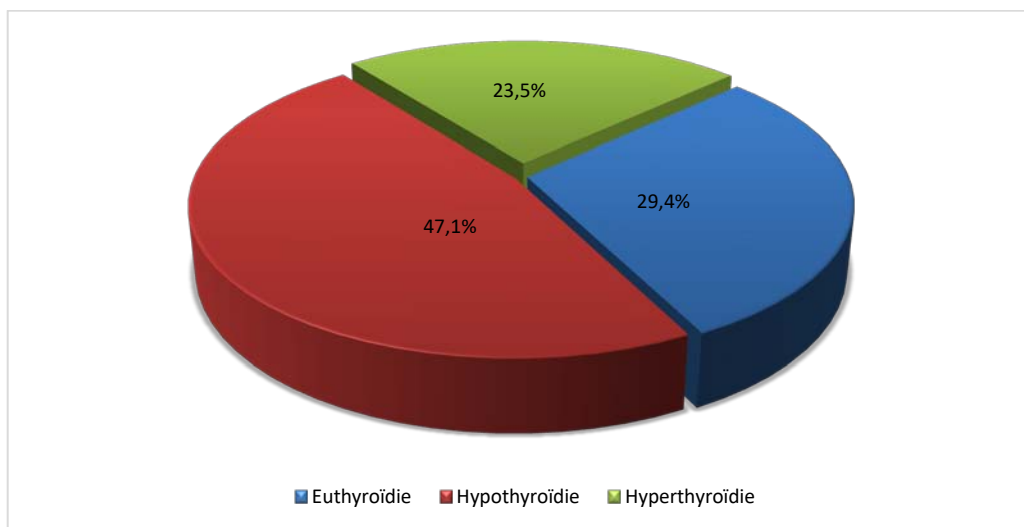


Figure 33 : Résultats du traitement par irathérapie.



DISCUSSION

I. Rappels :

1. Embryologie de la glande thyroïde:

L'ébauche médiane de la glande thyroïde apparaît au cours de la 3ème semaine du développement embryonnaire, et correspond à un épaissement endodermique du plancher du pharynx embryonnaire.

De cet épaissement se forme une invagination qui, sous l'effet de l'allongement du cou, subit une migration caudale selon le trajet représenté par le tractus thyroglosse.

Poursuivant sa migration, l'ébauche thyroïdienne médiane augmente de volume, acquiert une forme bilobée et prend sa place définitive à la partie antérieure de l'axe laryngotrachéal.

À ses lobes viennent s'appendre, lors de la 7ème semaine, les corps ultimobranchiaux dérivant des quatrièmes poches pharyngées.

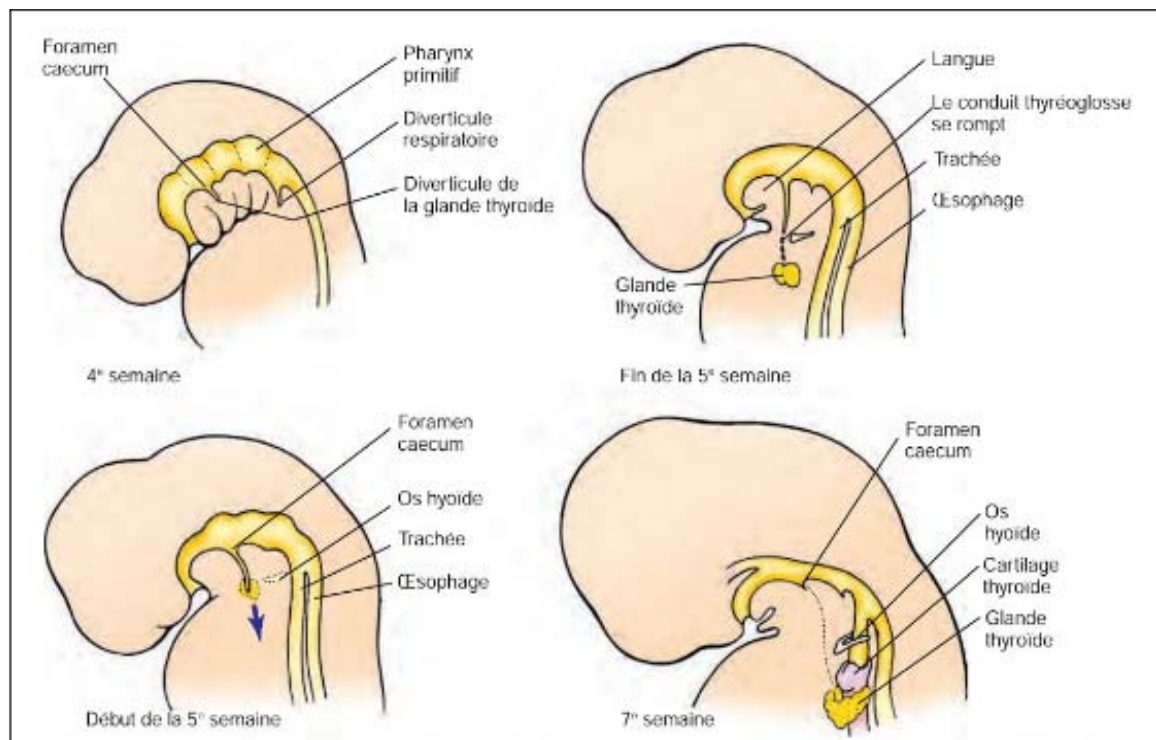


Figure 34: Développement embryonnaire de la glande thyroïde [6].

La glande thyroïde tire son origine d'une prolifération endodermique à l'extrémité du foramen caecum de l'ébauche linguale ; elle migre ensuite vers le bas pour atteindre son site définitif en dessous et en avant du larynx. Jusqu'à la 5ème semaine, la thyroïde reste connectée au foramen caecum par le conduit thyro-glosse. La glande atteint sa situation définitive dans le courant de la septième semaine. La flèche indique la direction de la migration de la glande thyroïde en voie de développement.

Ces ébauches latérales sont colonisées par des cellules neuroectodermiques, à l'origine des cellules C produisant la calcitonine.

Du contingent endodermique dérivent les cellules folliculaires (ou vésiculaires) responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes.

Celles-ci s'élaborent et sont stockées au sein de la thyroglobuline dont la synthèse débute vers le 29ème jour.

Mais la thyroïde fœtale ne devient fonctionnelle qu'à partir de la 11ème semaine de développement. [6]

2. Anatomie de la glande thyroïde :

La glande thyroïde est une glande endocrine, impaire et médiane, située à la base du cou, agissant sur le métabolisme de la plupart des cellules de l'organisme. De volume normal ou hypertrophiée (goitre), la glande thyroïde est accessible à l'examen clinique et aux techniques d'imagerie, bien que cela soit plus ou moins facile selon la morphologie cervicale [7].

2.1. Morphologie de la thyroïde :

La forme habituelle de la glande thyroïde est celle d'un H ou d'un papillon.

Elle comporte deux lobes latéraux réunis ensemble par un isthme d'où naît de manière inconstante le lobe pyramidal (ou lobe de Lalouette) sous forme d'un prolongement supérieur un peu latéralisé à gauche et suivant le tractus thyroïdienne.

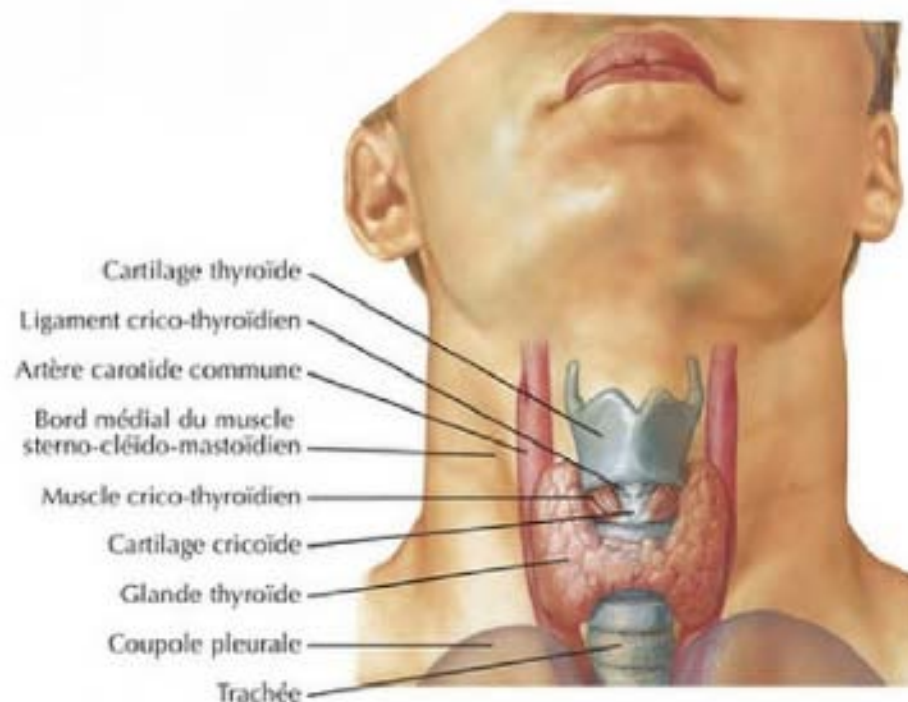


Figure 35: Vue antérieure de la thyroïde [9].

Son poids est d'environ 20 à 30 g.

Son volume est sujet à de grandes variations individuelles liées au morphotype, à l'âge, au sexe (18 cm³ chez la femme, 20 cm³ chez l'homme, 16 cm³ chez l'adolescent) et à la charge en iode.

Ses dimensions sont d'environ 5 cm pour la hauteur, 2 cm pour la largeur pour chaque lobe, et 1,5 à 2 cm pour l'épaisseur.

La consistance de la glande est souple et élastique, sa couleur rougeâtre. [8]

2.2. Situation et rapports de la thyroïde :

La glande thyroïde est donc située dans la région cervicale infra-hyoïdienne, au-dessus de l'orifice supérieur du thorax, en arrière du plan cutané et musculaire de couverture, en avant et sur les côtés de l'axe laryngo-trachéal et pharyngo-œsophagien, et en avant des pédicules vasculo-nerveux du cou. [7]

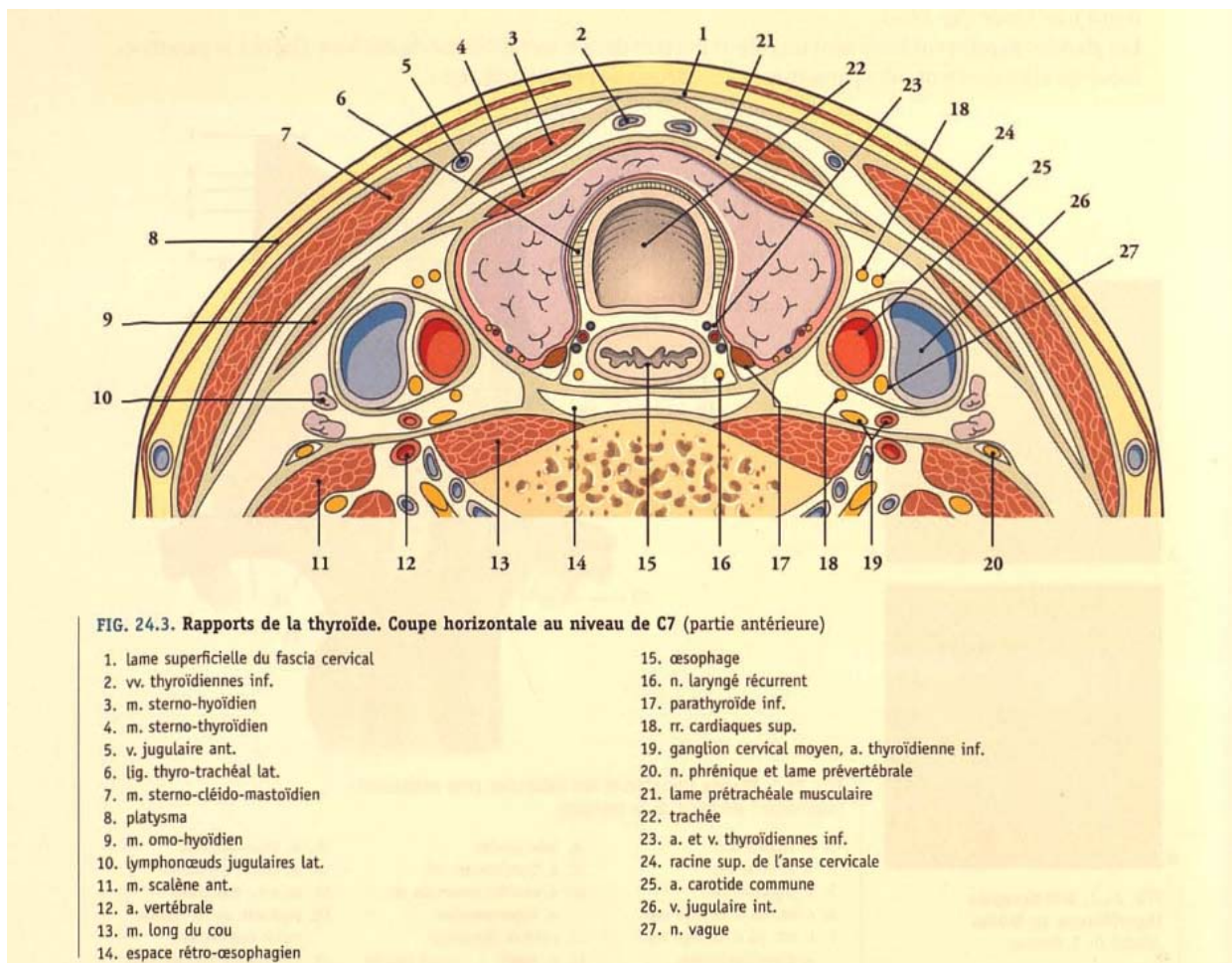


Figure 36: Rapports de la glande thyroïde [10].

2.3. Vascularisation :

a. Vascularisation artérielle :

Elle est assurée par les artères thyroïdiennes supérieures, moyennes et inférieures.

L'**artère thyroïdienne supérieure** est la plus volumineuse, il s'agit de la première collatérale de la carotide externe.

Elle chemine vers le bas pour rejoindre le pôle supérieur du lobe thyroïdien au contact duquel elle se trifurque en branches interne, postérieure et supérieure.

La branche interne s'anastomose avec son homologue controlatérale tandis que la branche postérieure s'anastomose avec une branche de l'artère thyroïdienne inférieure ipsilatérale.

L'artère thyroïdienne inférieure est une collatérale du tronc bicervicoscapulaire né de l'artère sous-clavière. Elle croise la face postérieure de la carotide primitive puis se divise elle aussi en trois branches au contact du pôle inférieur du lobe latéral :

1. la branche sous-isthmique réalise une anastomose avec son homologue controlatérale.
2. la branche postérieure rejoint la branche postérieure de l'artère thyroïdienne supérieure.
3. la dernière branche pénètre le lobe latéral.

L'artère thyroïdienne moyenne est inconstante.

b. Vascularisation veineuse :

Le drainage veineux thyroïdien est essentiellement assuré par la veine jugulaire interne qui reçoit le tronc thyrolinguo-facial dans lequel se déverse la veine thyroïdienne supérieure.

Celle-ci suit globalement le même cheminement que l'artère thyroïdienne supérieure.

Latéralement au lobe naît la veine thyroïdienne moyenne se jetant elle aussi dans la veine jugulaire interne.

Les veines thyroïdiennes inférieures drainent la partie inférieure des lobes et de l'isthme et gagnent le tronc veineux brachio-céphalique.

c. Lymphatiques :

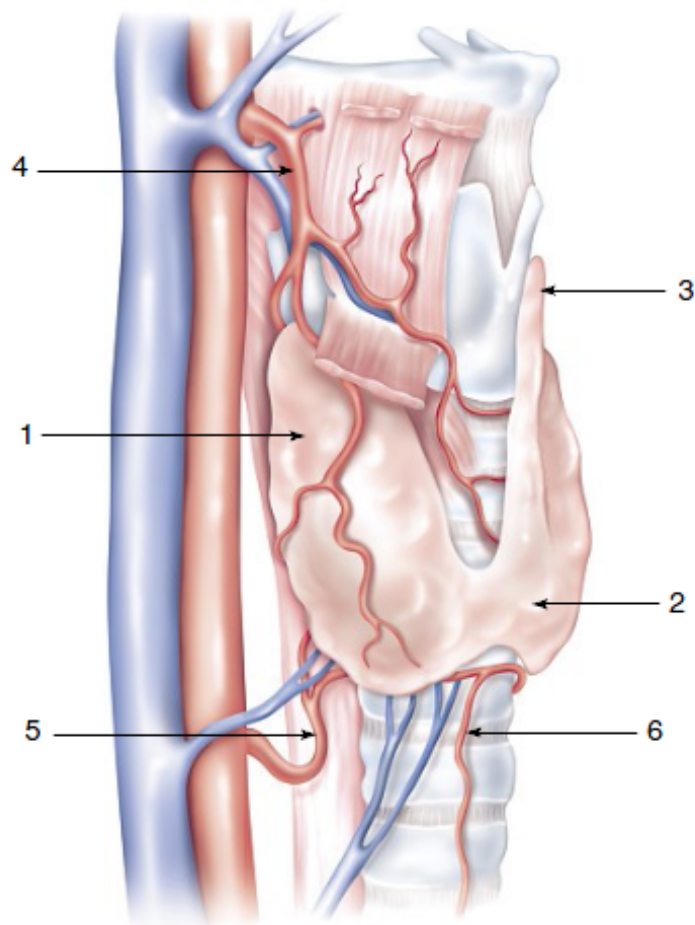
Les vaisseaux lymphatiques sont satellites des veines thyroïdiennes.

Deux groupes ganglionnaires principaux sont ainsi individualisés :

1. le compartiment central comprenant les ganglions sus et sous-isthmiques, récurrentiels et médiastinaux supérieurs.
2. le compartiment latéral avec les chaînes jugulaires internes et spinales.

L'atteinte des ganglions sus-claviculaires est rare et tardive.

L'existence d'une possibilité de drainage lymphatique croisé est à connaître. [8]



Anatomie thyroïdienne et rapports vasculaires.

(1) Lobe thyroïdien droit, (2) Isthme, (3) Pyramide de Lalouette (lobe médian), (4) Artère thyroïdienne supérieure, (5) Artère thyroïdienne inférieure, (6) Artère thyroïdienne médiane (de Neubauer).

Figure 37 : Vascularisation de la thyroïde [8].

2.4. Innervation :

La thyroïde est innervée à la fois par les systèmes sympathique et parasympathique.

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

Les fibres afférentes traversent les nerfs laryngés et régulent la vasomotricité de la glande, en modulant notamment le débit sanguin thyroïdien.

Il s'ensuit des variations du rythme d'apport de la TSH, de l'iodure et d'autres substrats métaboliques.

Les terminaisons des fibres adrénergiques sont situées à proximité de la membrane basale des follicules.

La présence de ces récepteurs ainsi que l'influence des amines sur le métabolisme de l'iodure indiquent que le système adrénergique exerce un effet direct sur le fonctionnement de la glande thyroïde. [11]

3. Histologie :

Deux types cellulaires sont présents dans la glande thyroïde.

Les cellules folliculaires ou *thyrocytes* sont des cellules polarisées reposant sur une lame basale et s'assemblant en une assise unistratifiée réalisant une formation sphérique : le follicule (ou vésicule), d'environ 200 µm de diamètre (figure 38).

Ces cellules représentent 99 % du contingent cellulaire thyroïdien, et sont responsables de la production d'hormones thyroïdiennes iodées, la tri-iodothyronine (T3) et thyroxine (T4) à partir d'une prohormone, la thyroglobuline (Tg). Exemple unique dans l'organisme, ces cellules fonctionnent sur un mode à la fois exocrine (synthèse et sécrétion de Tg puis stockage dans la cavité folliculaire) et endocrine (libération d'hormones T3 et T4 dans le sang).

La morphologie doublement polarisée de la cellule folliculaire rend compte de cette double fonction :

Le pôle apical des thyrocytes projette des microvillosités dans la lumière du follicule qui contient la colloïde, substance amorphe et jaunâtre, lieu de stockage et de synthèse des hormones thyroïdiennes.

Celles-ci peuvent ensuite être déversées dans la circulation sanguine via le pôle basolatéral, lui-même en contact avec les capillaires.

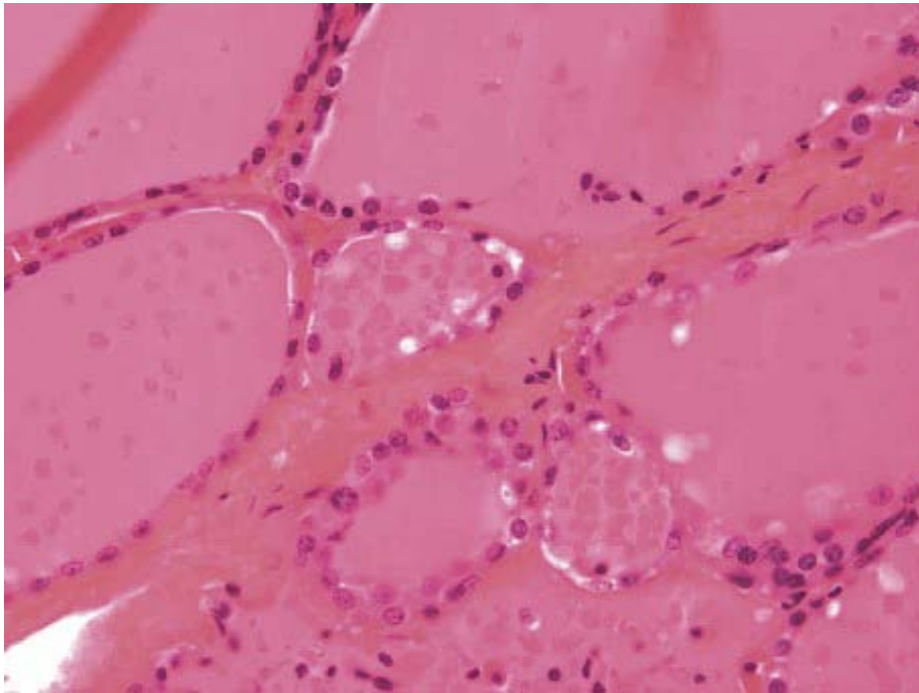


Figure 38 : Organisation folliculaire du parenchyme thyroïdien [8].

Les faces latérales des cellules folliculaires adjacentes sont réunies entre elles par des complexes de jonction.

L'aspect des thyrocytes varie selon leur état d'activité. Au repos, les cellules sont aplaties avec une colloïde abondante devenant très acidophile.

À l'inverse, en cas d'hyperactivité les cellules prennent une forme cylindrique, les organites de synthèse protéique sont plus nombreux tandis que la substance colloïde se raréfie et se colore moins vivement.

Les cellules parafolliculaires ou *cellules C* produisent la calcitonine et représentent moins de 1% du parenchyme thyroïdien. Elles sont en contact avec la lame basale du follicule, d'où leur appellation de cellules parafolliculaires.

Elles sont reconnaissables en microscopie électronique à leurs grains de sécrétion contenant la calcitonine libérée par exocytose. [8,12]

II. Physiologie thyroïdienne :

1. Notions de base :

1.1. L'iode :

L'iode est un oligo-élément présent en faible quantité chez l'homme adulte dont 10 à 20 milligrammes sont concentrés dans la glande thyroïde.

L'apport quotidien d'iode recommandé par l'OMS est de 150 µg/jour et une consommation adéquate est assurée principalement par le sel iodé et par des aliments provenant de la mer, notamment les algues, les crustacées et les poissons marins.

L'eau de mer est en effet la principale source d'iode : jusqu'à 5 parties par million (mg/L).

Le sel de table enrichi en iode constitue la source alimentaire la plus simple et la plus efficace pour accroître l'apport iodé dans les régions déficitaires.

Absorbé par le tube digestif, l'iodure présent dans la circulation sanguine est concentré dans la thyroïde grâce au symporteur Iode/Sodium présent sur la membrane basale des cellules thyroïdiennes.

Dans l'organisme, l'iode se répartit dans un espace de diffusion de l'ordre de 35 % du poids corporel et comprenant la thyroïde (iode organique), les glandes salivaires, gastriques et mammaires, le secteur vasculaire et les organes d'élimination (iode inorganique).

L'iode est présent dans les selles ou la sueur mais le rein est le principal émonctoire : clairance quotidienne de l'ordre de 30 ml/min.

Le seul rôle connu de l'iode dans l'espèce humaine est de constituer l'élément essentiel nécessaire pour la synthèse des hormones thyroïdiennes, thyroxine (T4) et triiodothyronine (T3).
[13,14,15,16,17]

1.2. La thyroglobuline :

La Tg est une protéine fortement antigénique, spécifiquement produite par la thyroïde.

Elle est synthétisée dans la cellule folliculaire et excrétée dans la colloïde.

Elle contient deux sous-unités identiques comportant chacune 2 749 acides aminés.

Sa capacité d'iodation dépend de la présence de 134 résidus tyrosine, dont seulement 5 à 16 participent réellement à la synthèse hormonale.

La Tg iodée s'accumule dans la colloïde, assurant ainsi un stockage des HT sous la forme d'une véritable prohormone inactive, dans un espace clos isolé des influences métaboliques non spécifiques. [18,19]

1.3. La thyroperoxydase :

La peroxydase thyroïdienne ou TPO est une glycoprotéine membranaire de 933 acides aminés, localisée au pôle apical de la cellule folliculaire.

Elle est responsable de l'oxydation de l'iodure, de son incorporation ultérieure dans la Tg et du couplage des iodotyrosines en iodothyronines.

Ces activités dépendent étroitement d'un substrat, l'H₂O₂, qui lui est fourni par un système enzymatique spécifique.

Comme la Tg, la TPO est antigénique. [18]

2. Structure des hormones thyroïdiennes :

Les cellules folliculaires assurent la production des hormones thyroïdiennes sous forme de tri-iodothyronine (T3) et tétra-iodothyronine (T4 ou thyroxine).

Elles possèdent une structure organique commune : la thyronine, dérivant de l'acide aminé tyrosine et comprenant deux cycles phénols réunis par un pont diphenyl-éther.

Les hormones thyroïdiennes ne diffèrent que par le nombre et la position des atomes d'iode qu'elles portent. [8]

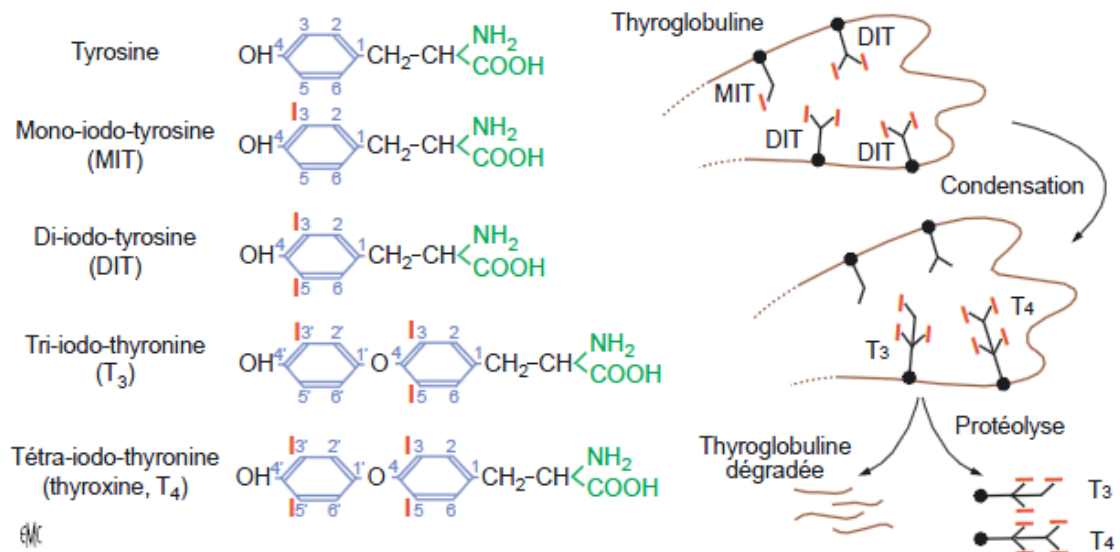


Figure 39 : Structure des hormones thyroïdiennes (HT) et leur libération à partir de la thyroglobuline [18].

3. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes :

La biosynthèse des hormones thyroïdiennes requiert les étapes suivantes :

- Captation de l'iodure au niveau du pôle basolatéral des cellules folliculaires par l'intermédiaire d'un transporteur spécifique NIS sous l'effet d'un gradient sodique généré par la $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$.
- Ces ions sont ensuite transportés du milieu intracellulaire vers la colloïde par la pendrine et l'AIT notamment.
- Les ions iodure sont oxydés en iode libre, incorporés à la thyroglobuline grâce à la TPO et au système générateur d' H_2O_2 : Cette incorporation est appelée « organification » et l'iode est dit alors « organique ».
- L'iodation des résidus tyrosine aboutit à la formation d'iodotyrosines (mono ou di-iodo-tyrosines) et le couplage des MIT et DIT permet la formation des HT, stockées ensuite dans la thyroglobuline qui est internalisée par pinocytose.

- La fusion d'une vésicule et d'un lysosome permet la libération des HT par clivage protéolytique de la thyroglobuline.
- Les HT peuvent ensuite être déversées dans la circulation générale tandis que la désiodation des MIT et DIT permet le recyclage interne de l'iode. [8,20]

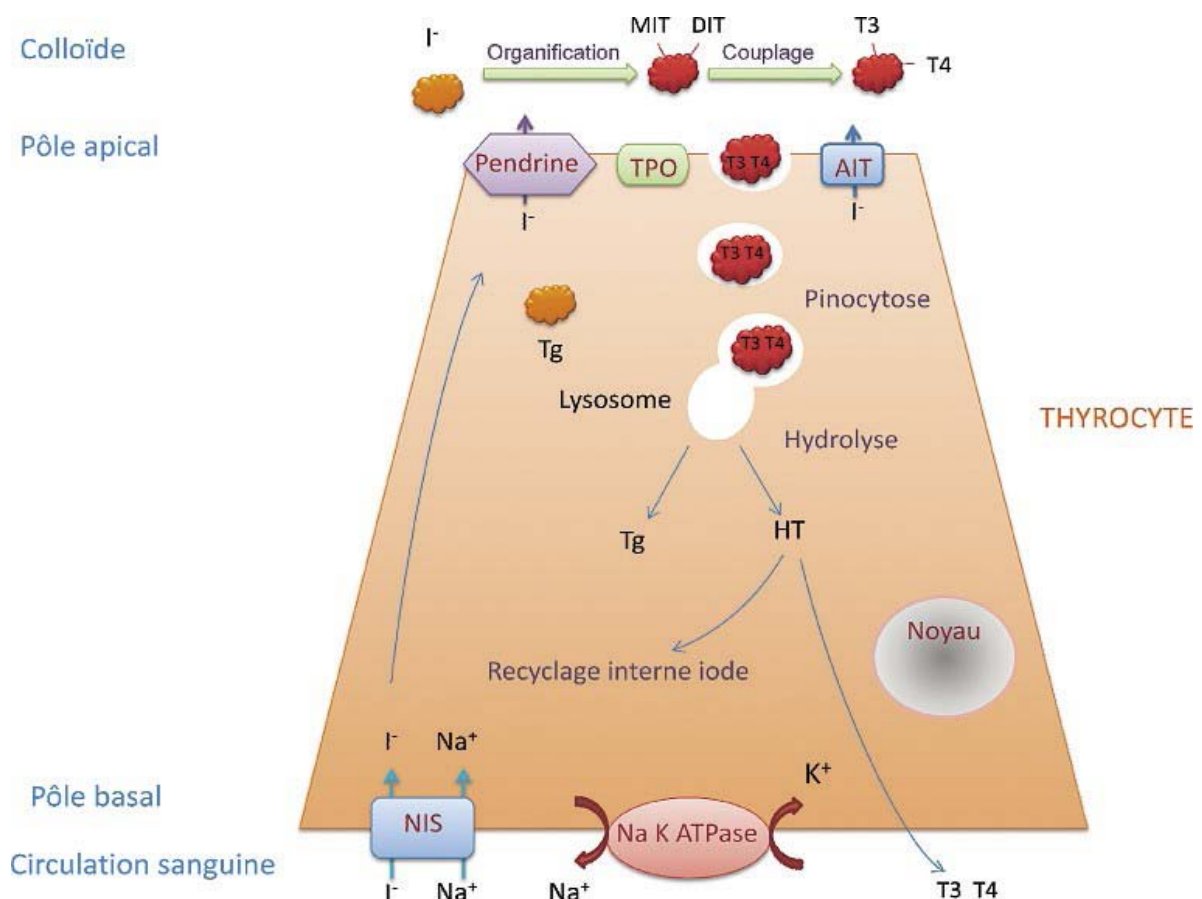


Figure 40 : Représentation schématique des étapes de biosynthèse des hormones thyroïdiennes[8].

La thyroïde produit majoritairement de la thyroxine (T4). La T4 est convertie en triiodothyronine (T3), qui est l'hormone active, essentiellement dans le foie et le muscle squelettique.

La demi-vie de la T4 est de 5 jours environ.

La concentration de T4 n'est à l'équilibre que 5 à 6 semaines après chaque modification de la production ou de l'apport de T4.

Chacune des protéines RTSH, TPO, Tg est susceptible de se comporter comme un auto-antigène et d'être impliquée dans le développement des maladies thyroïdiennes auto-immunes.

4. Mode d'action des hormones thyroïdiennes :

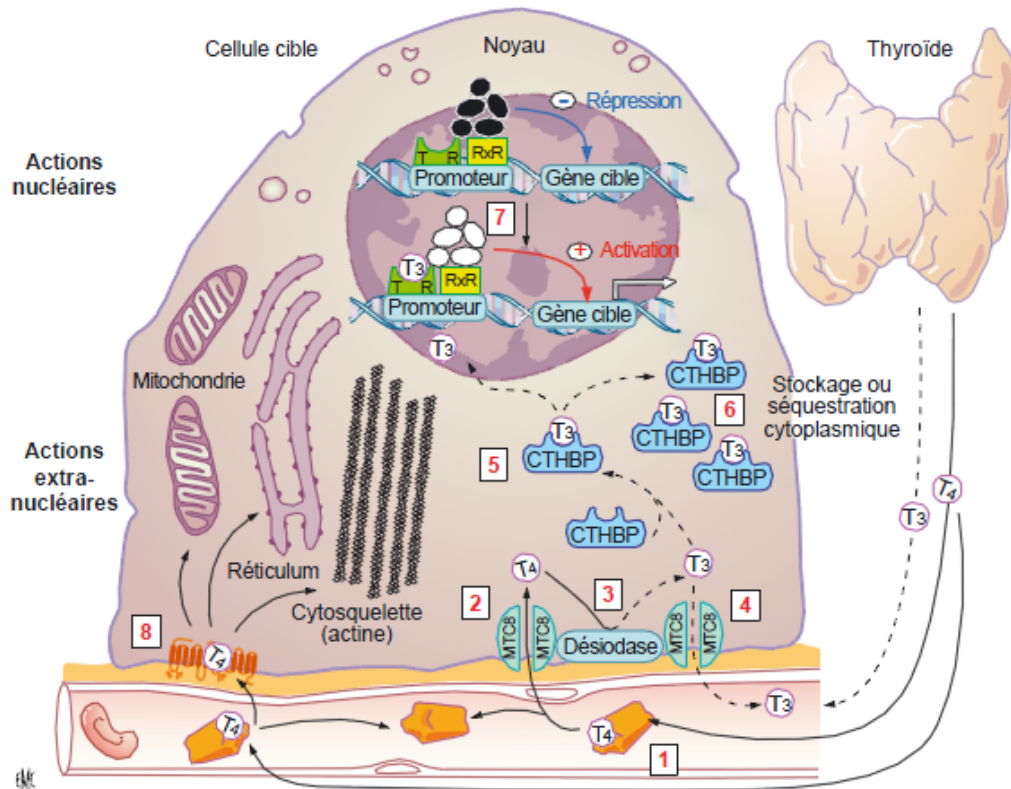


Figure 41: Étapes du mode d'action des hormones thyroïdiennes[14].

Sécrétée par la thyroïde, la thyroxine (T4) est véhiculée dans le sang sous la forme de complexes avec des protéines plasmatiques comme la *thyroxine-binding protein* (TBG), la transthyrétine ou encore l'albumine (étape n°1).

Pour exercer son activité de contrôle de l'expression des gènes cibles dans le noyau (actions génomiques nucléaires), la T4 doit être transportée à l'intérieur de la cellule cible (étape n°2) grâce à un transporteur membranaire comme le *monocarboxylate transporter* (MCT8).

Une désiodase permet la transformation de la T4 en tri-iodo-tyrosine (T3) (étape n°3) qui peut aussi être relarguée dans la circulation générale (étape n°4).

Dans le cytosol, la T3 peut se lier à des protéines appelées *cytosolic thyroid hormone binding protein* (CTHBP), comme la mu-crystalline, qui l'acheminent vers le noyau (étape n°5) ou constituent des formes de stockage et/ou de séquestration de l'hormone (étape n°6).

En l'absence de T3, les récepteurs thyroïdiens (TR) présents dans le noyau sous forme de dimères (le plus souvent avec RXR, l'un des récepteurs de l'acide rétinoïque) inhibent l'expression des gènes cibles en liant un complexe multiprotéique répresseur.

La liaison de la T3 sur les TR (étape n°7) chasse le complexe répresseur, autorise la fixation d'un complexe multiprotéique activateur et stimule ainsi l'expression des gènes cibles.

Les hormones thyroïdiennes ont aussi des actions extranucléaires (étape n° 8) utilisant des formes cytoplasmiques plus ou moins tronquées des TR, un ou des récepteurs membranaires (de type couplé aux protéines G), voire même n'utilisant pas des récepteurs.

Ces actions peuvent intéresser la mitochondrie et des gènes cibles présents dans son acide désoxyribonucléique (ADN) (actions génomiques extranucléaires), d'autres organites intracellulaires comme le cytosquelette ou des protéines cytosoliques (actions non génomiques).[14]

5. Effets des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes ont des effets multiples par liaison de la T3 à son récepteur nucléaire (action génomique) :

5.1. Effets généraux :

- Augmentation de la production de chaleur
- Augmentation de la production d'énergie
- Augmentation de la consommation en O₂, avec élévation du métabolisme de base (augmentation de la synthèse des enzymes mitochondriales).

5.2. Effets tissu-spécifiques :

- Effets cardiovasculaires : vasodilatation (récepteurs musculaires lisses), augmentation de la contractilité et de la fréquence cardiaque, diminution des résistances périphériques, d'où l'augmentation du débit cardiaque.
- Effets sur le système nerveux : effet certain sur le développement neuronal du fœtus, mécanisme mal connu chez l'adulte ;
- Augmentation du remodelage osseux au profit de l'ostéoclasie ;
- Stimulation de la lipogenèse et de la lipolyse au profit de cette dernière ;
- Stimulation de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse : augmentation de la glycémie ;
- Effet hypophysaire : diminution de la transcription des gènes de la TSH (rétrocontrôle négatif hypophysaire).[14]

6. Régulation de la fonction thyroïdienne :

La fonction thyroïdienne est contrôlée à plusieurs niveaux.

Le tripeptide hypothalamique (TRH), produit principalement à partir du noyau paraventriculaire (NPV), stimule la production de la TSH par l'antéhypophyse.

À son tour, la TSH stimule la prolifération des cellules folliculaires thyroïdiennes et la production des hormones thyroïdiennes (T3 et T4).

En retour, celles-ci inhibent la sécrétion hypothalamique de TRH et hypophysaire de TSH.

D'autres facteurs modulent également la fonction thyroïdienne : Il s'agit par exemple des multiples afférences neuronales qui stimulent ou inhibent la libération de la TRH dans le NPV.

D'autres facteurs agissent directement sur la thyroïde comme les neurotransmetteurs produits par les extrémités axonales des nerfs du système nerveux végétatif, certaines cytokines, qui sont plutôt inhibitrices, ou certains facteurs de croissance.[14]

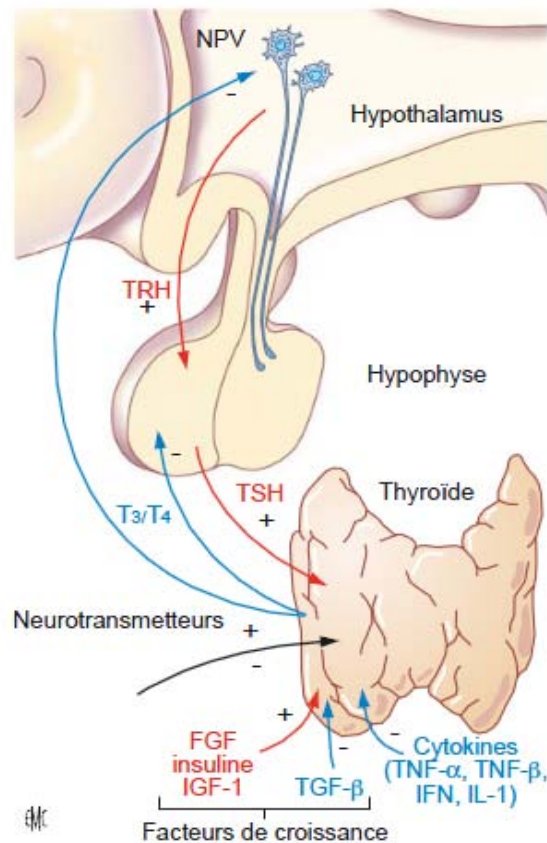


Figure 42: Régulation de la fonction thyroïdienne [14].

6.1. Rôle de l'iodure :

L'impératif de sécréter des quantités similaires d'HT quel que soit l'apport exogène en iode sous-entend que l'ion iodure contrôle la production thyroïdienne.

Cette action se fait à plusieurs niveaux dans la cellule thyroïdienne :

- Inhibition de la transduction du signal d'activation relayé par le récepteur de la TSH (diminution consécutive de la sensibilité à l'action de la TSH) ;
- Inhibition de l'oxydation de l'iodure et du couplage oxydatif des iodotyrosines en iodothyronines par diminution de la production de l'ion peroxyde H₂O₂ ; cet effet est appelé effet de Wolff-Chaikoff ;
- Inhibition de l'expression du symporteur de l'iodure et du captage de l'iodure ; cet effet, tardif, permet un échappement à l'effet de Wolff-Chaikoff [21].

- Inhibition de l'endocytose de la Tg et de la sécrétion des HT ;
- Inhibition de la prolifération des cellules thyroïdiennes.

En cas de carence iodée, la fonction thyroïdienne se trouve directement stimulée. Il existe aussi un effet indirect : la carence iodée marquée et prolongée aboutit à une diminution du taux des HT circulantes qui stimule la production hypophysaire de TSH.

III. Classification de la pathologie thyroïdienne :

Tableau II : Classification de la pathologie thyroïdienne.

Pathologie morphologique		Pathologie fonctionnelle		Pathologie inflammatoire		
Goitre	Nodule	Hypothyroïdie	Hyperthyroïdie	Aigue	Subaigüe	Chronique

IV. La maladie de Basedow :

1. Epidémiologie :

Elle représente 50 à 80 % des causes d'hyperthyroïdie. Elle prédomine chez la femme, souvent dans un contexte familial de maladie thyroïdienne.

Bien qu'elle puisse être observée à tout âge, le pic d'incidence se situe entre 40 et 60 ans. Sa prévalence se situe autour de 2% de la population féminine.

Elle touche moins fréquemment l'homme (prévalence de 0,5 %), l'enfant et le sujet âgé.[22]

2. Physiopathologie :

La maladie de Basedow est une thyroïdite auto-immune avec une composante génétique et des facteurs environnementaux prédisposant tous deux à la survenue de cette maladie.

Certaines sous-classes de gènes HLA de classe II (HLA A1 B8 et DR3) ont été identifiées comme facteurs génétiques prédisposants et, chez les jumeaux monozygotes, la concordance d'une maladie de Basedow est retrouvée dans 35% des cas.

L'histoire familiale d'une maladie de Basedow est associée à un risque accru et à une survenue à un plus jeune âge de la maladie. Parmi les facteurs de l'environnement associés à une maladie de Basedow, on relève les stress majeurs, les infections et la période post-grossesse.

Si les processus immunologiques menant à la maladie de Basedow sont très peu connus, la cause de l'hyperthyroïdie est la présence d'immunoglobulines de type IgG thyroestimulantes produites par les lymphocytes intrathyroïdiens: les anticorps anti-récepteurs de la TSH qui se lient au récepteur de la TSH et l'activent.

Cette activation entraîne une stimulation de la captation iodée, de la synthèse hormonale responsable de l'hyperthyroïdie, de la prolifération des cellules folliculaire, cause de la croissance de la glande thyroïde et de la vascularisation (caractère vasculaire du goitre vasculaire qui est parfois soufflant). [1,22, 23]

3. Diagnostic clinique :

Il repose sur l'association de la thyrotoxicose aux manifestations propres à la maladie.

3.1. Le syndrome thyrotoxicque:

Le syndrome thyrotoxicque ou « thyrotoxicose » désigne la constellation des signes cliniques qui surviennent lorsque les tissus périphériques sont exposés et répondent à un excès d'hormones thyroïdiennes : la thyroxine libre (T4) et la triiodothyronine libre (T3). [24]

Ces manifestations cliniques sont communes aux différentes formes d'hyperthyroïdie.

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

C'est l'association de plusieurs troubles qui fait évoquer le diagnostic ; par ordre de fréquence décroissant, on trouve les manifestations suivantes :

a. Troubles cardiovasculaires :

Quasi constants, ils doivent être distingués des complications cardiaques, ou cardiomyopathie.

Ils se caractérisent par :

- Une tachycardie régulière, sinusale, exagérée lors des efforts et des émotions, persistant au repos, avec palpitations et parfois dyspnée d'effort
- Une augmentation de l'intensité des bruits du cœur (éréthisme), avec parfois un souffle systolique de débit
- Un pouls vibrant, une élévation de la PA systolique.

b. Troubles neuropsychiques :

Ces troubles sont caractérisés par :

- Une nervosité excessive, une agitation psychomotrice et une labilité de l'humeur ;
- Un tremblement fin et régulier des extrémités (manœuvre « du serment ») ;
- Une asthénie physique ;
- Des troubles du sommeil.

c. Thermophobie :

Elle est accompagnée d'une hypersudation avec des mains chaudes et moites.

d. Amaigrissement :

Cet amaigrissement est :

- Rapide et souvent important ;
- Contrastant avec un appétit conservé ou augmenté (polyphagie) ;

– Rarement suivi d'une prise paradoxale de poids lorsque la polyphagie « dépasse » l'hypercatabolisme.

e. Autres signes :

– Polydipsie : conséquence de l'augmentation de la production de chaleur.

– Amyotrophie : prédominant aux racines et accompagnée d'une diminution de la force musculaire (signe « du tabouret »).

– Augmentation de la fréquence des selles par accélération du transit avec parfois une véritable diarrhée motrice.

– Rétraction de la paupière supérieure découvrant l'iris, avec asynergie oculopalpébrale (il existe une innervation sympathique de la paupière supérieure), très rare en dehors de la maladie de Basedow.

Rarement, gynécomastie chez l'homme et troubles des règles (de tous types) chez la femme ; mais la fertilité est conservée le plus souvent. [20]

3.2. Particularités cliniques de la maladie :

a. Le goitre :

D'importance variable, diffus, homogène, élastique, non compressif, vasculaire (présence d'un thrill à la palpation et d'un souffle à l'auscultation de la thyroïde).



Figure 43: Goitre de maladie de Basedow [20].

b. Manifestations oculaires : ophtalmopathie basedowienne :

Spécifiques de la maladie, mais inconstantes cliniquement (environ 50 % des cas, surtout chez les fumeurs), elles sont dues à une inflammation des muscles orbitaires (myosite), des tissus péri-oculaires et de la graisse rétro-orbitaire.

Sans relation avec le degré de thyrotoxicose, mais liées à la présence d'anticorps anti récepteurs de la TSH, elles peuvent précéder, accompagner ou suivre la thyrotoxicose ;

Les manifestations ophtalmologiques au cours de la maladie sont :

- La rétraction palpébrale et l'asynergie palpébrale (due à une hyperstimulation adrénérgique lors de l'hyperthyroïdie, entraînant une contraction du muscle tarsal supérieur [25])
- Des signes inflammatoires : hyperhémie conjonctivale avec larmoiement, picotements, photophobie.
- Une exophtalmie (protrusion du globe oculaire, bilatérale mais souvent asymétrique, réductible dans les formes non compliquées), mesurable grâce à l'ophtalmomètre de Hertel.
- Un œdème des paupières pouvant masquer l'exophtalmie.

- Une inflammation de la conjonctive avec chémosis.
- Une limitation du mouvement du regard par atteinte d'un ou plusieurs muscles, pouvant occasionner une diplopie.

Les signes de gravité, tels qu'une orbitopathie maligne (avec diminution de l'acuité visuelle, souffrance du nerf optique), constituent une urgence.

L'orbitopathie basedowienne peut mettre en jeu le pronostic visuel. Il existe plusieurs classifications appréciant l'importance des lésions et leur gravité.

Sont de mauvais pronostic :

- Une exophtalmie importante, non réductible, avec inocclusion palpébrale : risque d'ulcération cornéenne.
- La paralysie complète d'un ou plusieurs muscles (fausse paralysie par rétraction musculaire).
- L'atteinte du nerf optique par compression à l'apex orbitaire (+++) (baisse de l'acuité visuelle) : neuropathie optique.
- L'hypertonie oculaire avec souffrance papillaire due à la compression du globe par les muscles rétractés.

b.1. Examens ophtalmologiques systématiques :

La collaboration d'un ophtalmologiste est indispensable pour :

- La mesure de l'acuité visuelle
- L'étude de la cornée
- L'examen de l'état de la papille
- L'étude de l'oculomotricité, du champ visuel
- L'étude du tonus intraoculaire

Dans les formes importantes, l'imagerie par IRM permet de mesurer le degré de protrusion, de visualiser l'hypertrophie des muscles et de la graisse rétro-orbitaires et

d'apprécier le risque de compression du nerf optique ainsi que son caractère évolutif (hypersignal en IRM). [20]

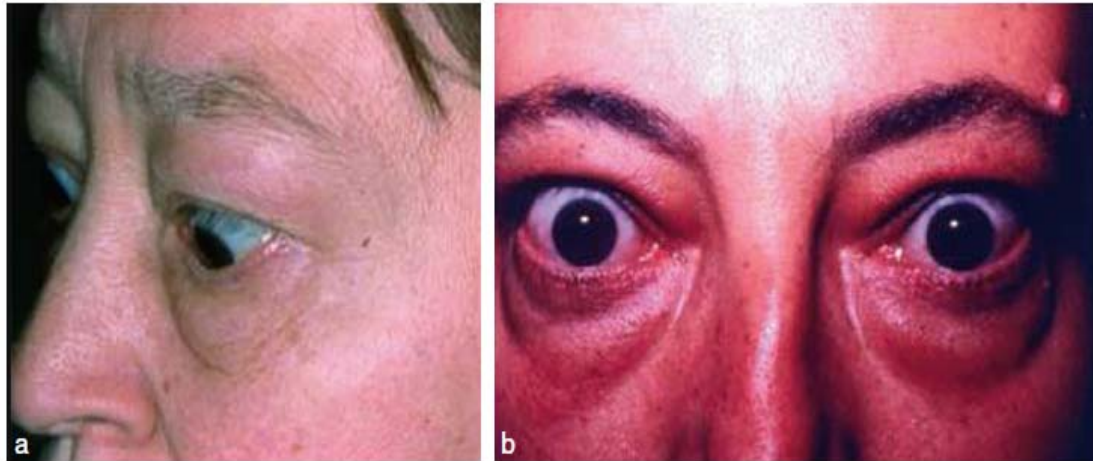


Figure 44: Orbitopathie basedowienne : Asynergie oculopalpébrale (a), rétraction (b) et œdèmes (a et b) palpébraux [20].

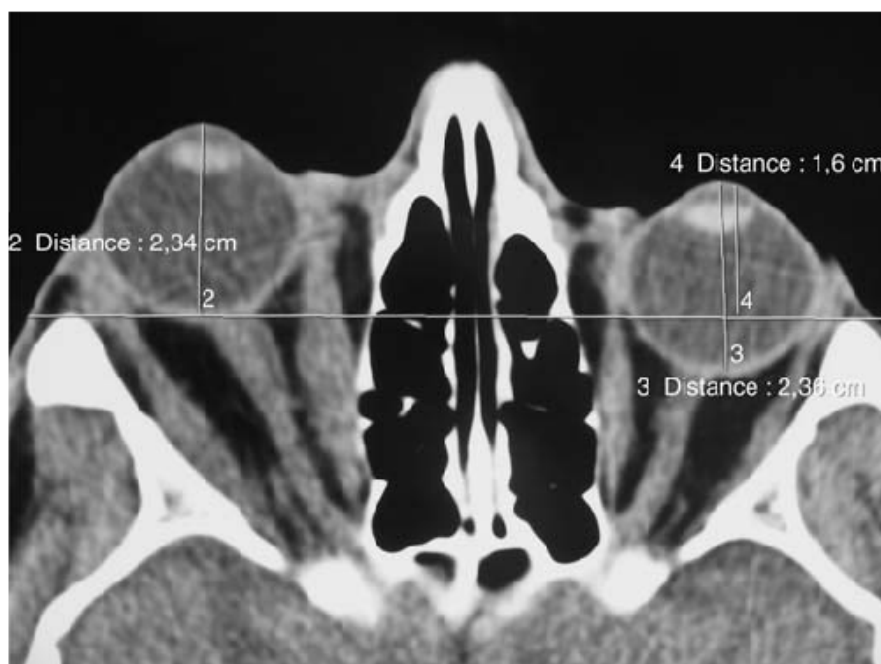


Figure 45: Aspect tomodensitométrique d'une orbitopathie liée à la maladie de Basedow: augmentation de l'épaisseur des muscles oculomoteurs, accroissement asymétrique de la protrusion des globes oculaires [26].



Figure 46: Orbitopathie basedowienne avec hyperhémie conjonctivale, chémosis, œdème palpébral supérieur et inférieur (Photo du service).

c. La dermopathie basedowienne :

Elle est le plus souvent associée à une orbitopathie modérée à sévère, et survient dans environ 4 % des maladies de Basedow.

Des dépôts de glycosaminoglycanes (GAG) associés à un infiltrat inflammatoire sont présents dans le derme, visibles en biopsie, permettant dans les cas difficiles de confirmer le diagnostic.

L'antigène responsable pourrait être, comme dans l'orbitopathie, le récepteur de la TSH.

Sa forme la plus fréquente est le myxœdème pré tibial, réalisant des placards, fermes, indolores, de coloration beige, infiltrant le derme (aspect de peau d'orange) à la face antérieure des jambes (touchant parfois les bras et le tronc).

Elle peut parfois prendre une forme éléphantiasique ou nodulaire. Elle peut être précédée de simples œdèmes inflammatoires des membres inférieurs.

Le tabagisme, les passages en hypothyroïdie et des titres d'ARTSH élevés sont des facteurs favorisants bien établis. [22]



Figure 47: Myxœdème localisé: placard érythémateux à surface "peau d'orange" au cours d'une maladie de Basedow [27].

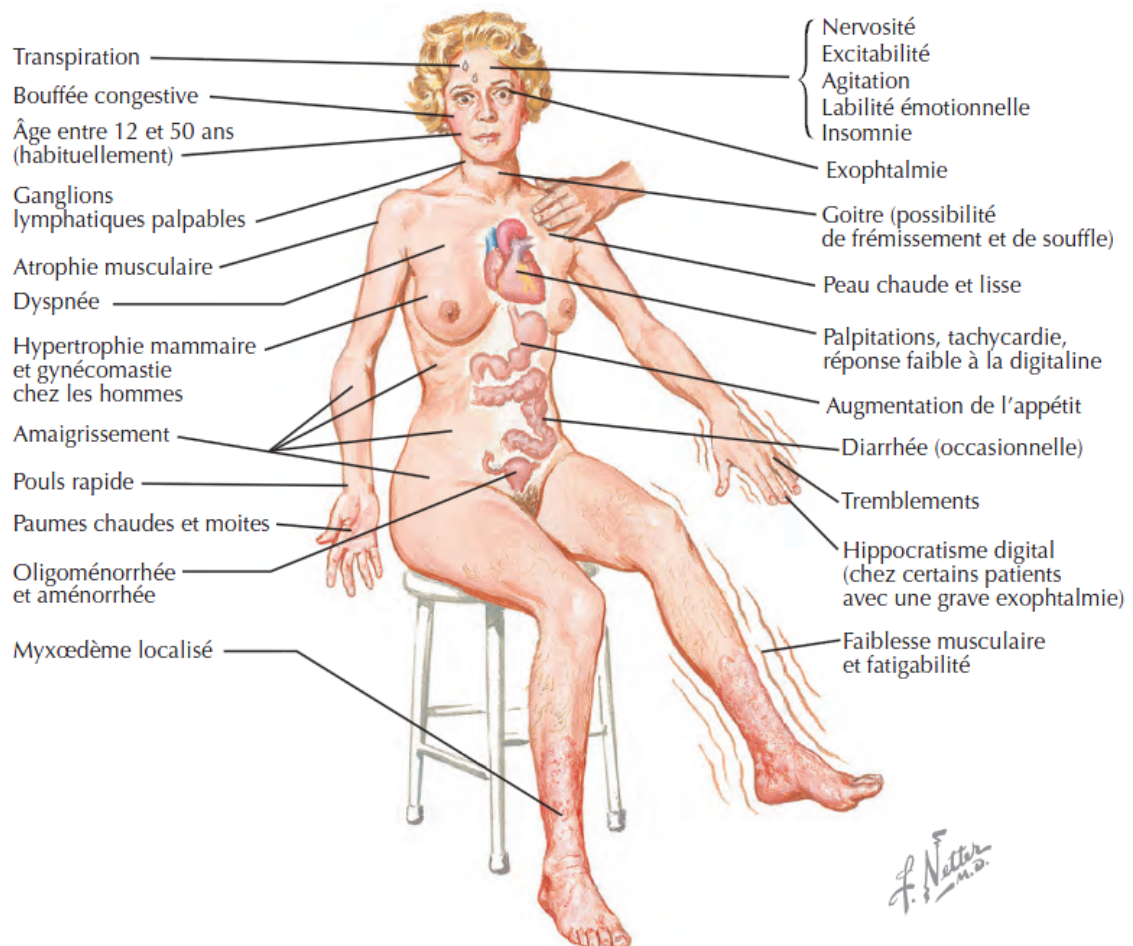


Figure 48 : Tableau clinique de la maladie de Basedow [24].

d. Manifestations rares :

d.1. Acropachye basedowienne :

Elle touche moins de 1 % des maladies de Basedow, et accompagne souvent les formes graves de dermopathie.

Les doigts sont déformés en « baguette de tambour », constituant un hippocratisme digital.

Un épaissement cutané digital peut être observé, et l'atteinte peut être douloureuse. Des appositions périostées des métacarpes et/ou des métatarses, des premières et deuxièmes phalanges des doigts et/ou des orteils, sont visibles en radiographie. Une hyperfixation en scintigraphie osseuse précède les lésions radiographiques. [22]



Figure 49: Acropachye basedowienne avec épaissement [22].

d.2. Hypertrophie thymique :

Elle résulte aussi de l'expression inhabituelle du récepteur de la TSH au sein même du thymus. Elle est le plus souvent isolée, sans évidence de myasthénie ou de thymome. [22]

d.3. Lésions valvulaires cardiaques

Un épaissement valvulaire lié à des dépôts de GAG a été décrit, pouvant conduire à un prolapsus, notamment de la valve mitrale. [22]

e. Pathologies associées :

Une association à des désordres hématologiques s'avère possible. Les anomalies d'origine auto-immune (purpura thrombopénique idiopathique, anémie hémolytique auto-immune, anémie de Biermer) sont à distinguer de la simple anémie ferriprive par diminution de l'absorption du fer.

D'autres maladies auto-immunes sont parfois associées à la maladie de Basedow, et notamment des endocrinopathies, tels l'insuffisance surrénalienne et le diabète de type 1.

Un vitiligo, une polyarthrite rhumatoïde peuvent être également présents. [22]

4. Bilan paraclinique :

4.1. Biologie :

a. Confirmation de l'hyperthyroïdie périphérique :

Le dosage de la TSH sérique est à réaliser en première intention.

Dans les formes typiques d'hyperthyroïdie, la concentration de TSH est effondrée, inférieure à 0,01 mU/L.

Elle constitue le test le plus sensible et le plus spécifique des dysfonctions primitivement thyroïdiennes.

L'élévation de la T4 libre et/ou de la T3 libre (il existe des hyperthyroïdies à T3 seule élevée) permet d'apprécier l'importance de la thyrotoxicose. Ces dosages sont demandés en seconde intention, en fonction du résultat de la TSH et du contexte clinique. [1,20,28]

b. Bilan de retentissement :

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

- Leuconéutropénie avec lymphocytose relative ;
- élévation des enzymes hépatiques ;
- Diminution du cholestérol et des triglycérides (fonction des chiffres antérieurs) ;
- Hypercalcémie modérée ;
- Discrète hyperglycémie (parfois) et, surtout, aggravation d'un diabète associé. [20]

4.2. Immunologie :

De point de vue immunologique, on détecte tout comme dans les thyroïdites auto-immunes, la présence d'autoanticorps anti-thyroperoxydase et anti-thyroglobuline chez 80% des patients atteints de la maladie de Basedow mais à des taux pas trop élevés.

On détecte également chez 95% des patients des autoanticorps qui sont caractéristiques de la maladie à savoir les anticorps anti-récepteurs de la TSH, dont la mesure est le test le plus spécifique, tout en sachant :

- que le titre initial n'a pas d'intérêt pronostique.
- qu'il est sans intérêt d'en suivre l'évolution en cours de traitement (HAS).
- qu'en fin de traitement, leur dosage permet de classer les patients en 2 groupes : un groupe avec des élévations persistantes, peu susceptible d'être en rémission avec un taux de rechute avoisinant les 80 à 100%, et un autre groupe avec un taux d'anticorps faible ou indétectable ayant une probabilité plus élevée de rémission avec un taux de rechute avoisinant les 20 à 30%, ne permettant pas toutefois d'affirmer la guérison. [20,29]

4.3. Imagerie :

a. Imagerie morphologique : Echographie thyroïdienne :

L'échographie-Doppler de la glande thyroïde n'est pas indispensable et s'avère très opérateur-dépendante.

Toutefois, il s'agit d'un examen non invasif, peu coûteux, pouvant apporter rapidement des informations sur l'étiologie et le pronostic.

Dans la maladie de Basedow, le parenchyme thyroïdien est globalement hypoéchogène, hétérogène et hypervasculaire (« thyroïde infernale »).

Le Doppler est utile pour la mise en évidence de l'hypervascularisation globale du parenchyme, et le calcul des vitesses dans l'artère thyroïdienne inférieure.

Ultérieurement ces données auront une valeur prédictive, puisque la présence d'une hypervascularisation témoigne de la persistance d'un processus thyroïdien stimulant alors que sa disparition est en faveur de sa guérison. [15,18]

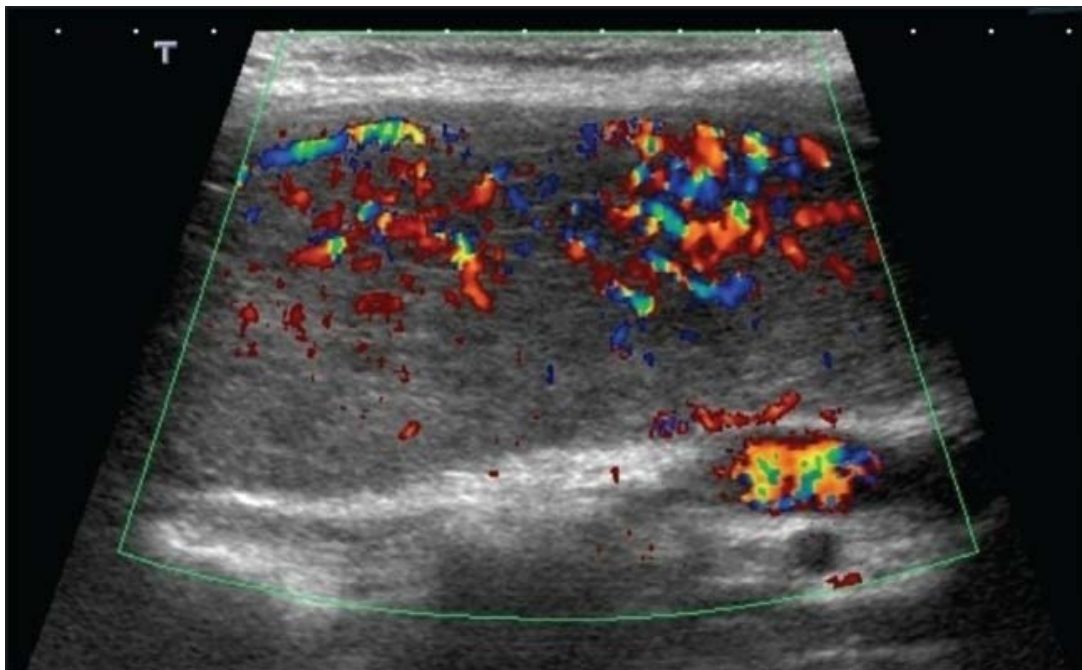


Figure 50 : Aspect échographique d'une thyroïde « inferno » montrant une hypervascularisation au Doppler-couleur [30].

b. Imagerie fonctionnelle : Scintigraphie thyroïdienne :

La scintigraphie thyroïdienne (à l'iode 123 ou à défaut au technétium) n'est pas indispensable dans les formes typiques de maladie de Basedow (goitre diffus soufflant, orbitopathie basedowienne typique).

Elle révélerait une hyperfixation diffuse et homogène de l'isotope au sein du parenchyme thyroïdien.

Mais elle reste l'examen le plus utile pour déterminer le mécanisme des hyperthyroïdies de diagnostic difficile. Elle est aussi indispensable avant un éventuel traitement radio-isotopique.

Sa seule contre-indication demeure la grossesse.

Elle est pleinement réalisable au cours des soi-disant allergies à l'iode, les phénomènes allergiques concernant essentiellement les produits radiologiques de contraste iodés. [20,28]

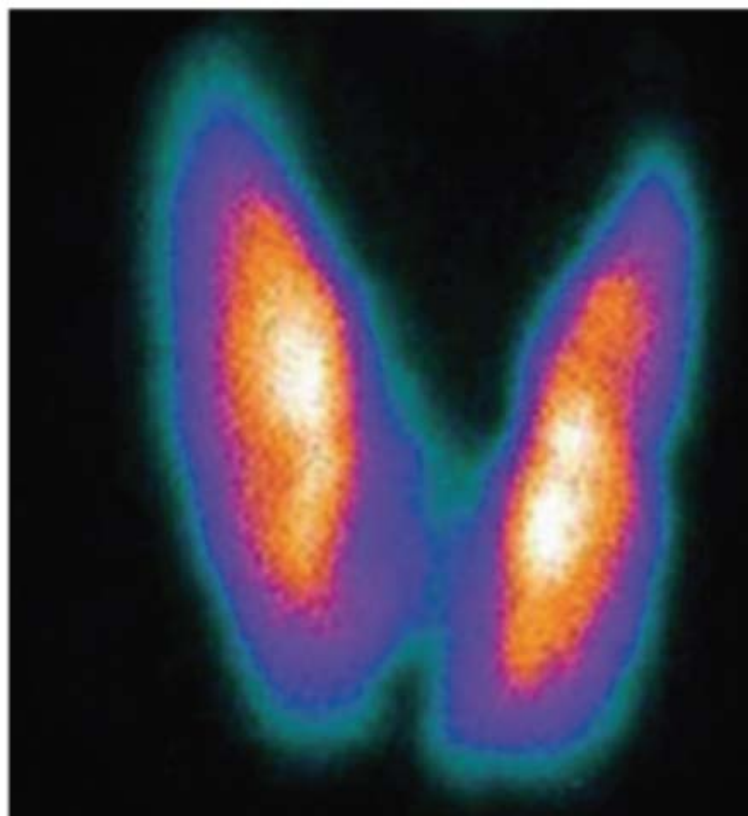
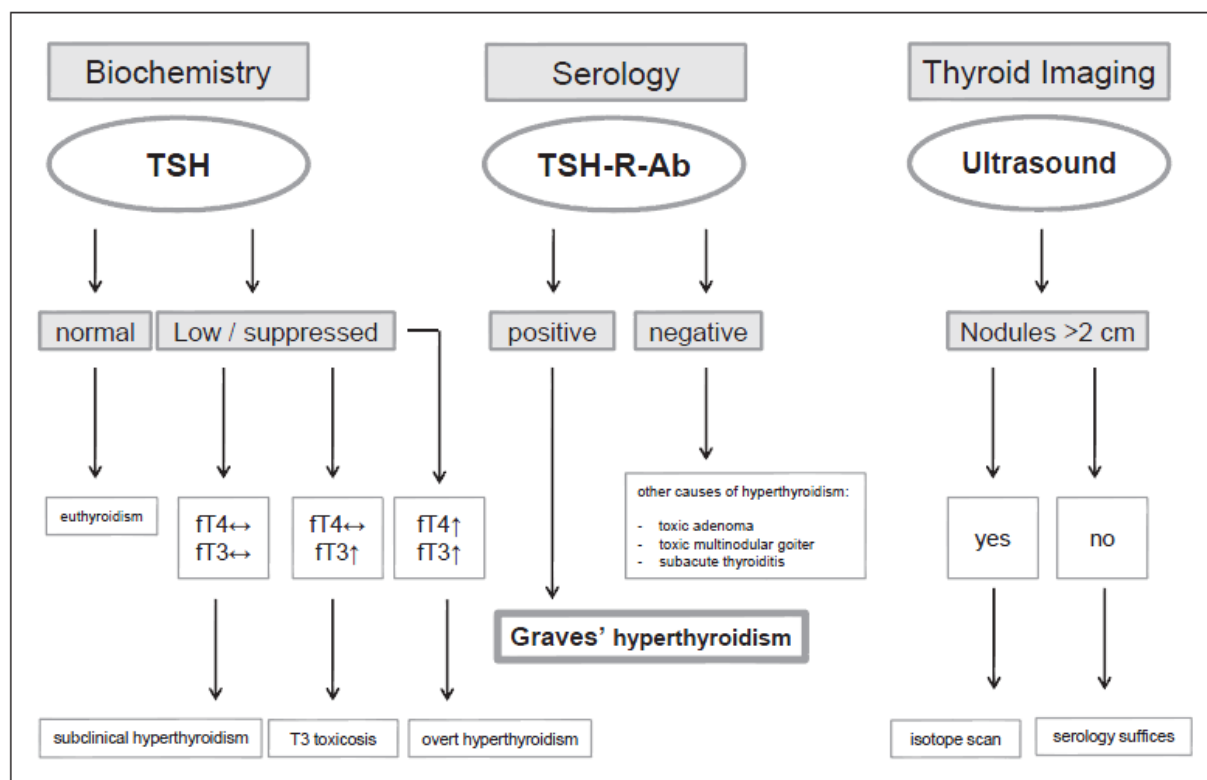


Figure 51: Aspect scintigraphique d'une maladie de Basedow.



Algorithm for investigating a patient with suspected Graves' hyperthyroidism.

Figure 52 : Démarche diagnostique en cas de suspicion de maladie de Basedow proposée par l'ETA [31].

5. Complications :

Non prise en charge, la maladie de Basedow peut entraîner des complications mettant en jeu le pronostic vital du patient, d'où l'intérêt d'un traitement bien conduit quel que soit le degré de sévérité de la maladie.

5.1. Complications cardiaques (cardiothyroïse) :

Ces complications peuvent être révélatrices, graves, et atteignent surtout les personnes fragiles : personnes âgées, personnes avec une pathologie cardiaque associée.

a. Troubles du rythme cardiaque :

Il s'agit principalement de troubles du rythme supraventriculaires à type de fibrillation auriculaire (FA) (risque évalué à 30 % chez les personnes âgées ayant une TSH effondrée) et, plus rarement, de flutter ou de tachysystolie.

b. Insuffisance cardiaque :

Elle est associée généralement à une FA, classiquement à prédominance droite et accompagnée d'un débit cardiaque élevé ou normal.

c. Aggravation ou révélation d'une insuffisance coronaire :

L'hyperthyroïdie ne crée pas la maladie mais peut l'aggraver du fait de l'augmentation du débit et de la consommation en O₂ du myocarde.

5.2. Manifestations psychiatriques :

Une confusion extrême, des syndromes d'agitation graves, et des bouffées délirantes peuvent accompagner cette flambée d'hyperthyroïdie.

5.3. Crise aiguë thyrotoxisque :

Il s'agit d'une exacerbation des symptômes de l'hyperthyroïdie, avec fièvre, déshydratation, troubles cardiovasculaires et neuropsychiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Elle est exceptionnelle, survenant surtout après thyroïdectomie en l'absence de préparation médicale.

5.4. Formes musculaires :

Chez la personne âgée, pouvant confiner à un état grabataire, aggravées par la dénutrition.

5.5. Ostéoporose :

Surtout observée chez les femmes ménopausées, l'ostéoporose est due à l'action ostéoclastique des hormones thyroïdiennes et prédomine au niveau du rachis avec un risque de tassement vertébral. [20]

6. Diagnostic différentiel :

6.1. Les autres hyperthyroïdies auto-immunes :

a. **Thyroïdite de Hashimoto (ou thyroïde lymphocytaire chronique) :**

Elle peut être responsable dans sa phase initiale, quoique très rarement, d'une hyperthyroïdie, ou « hashitoxicose ».

Le tableau diffère de celui de la maladie de Basedow par :

- Un goitre irrégulier et très ferme.
- Un aspect hypoéchogène hétérogène et pseudo-nodulaire à l'échographie.
- Une fixation faible et hétérogène de l'isotope en scintigraphie.
- Une absence d'anticorps anti-récepteurs de la TSH.
- Une présence d'anticorps anti-TPO et/ou d'anticorps anti-TG à un titre très élevé.[20,32]

b. **Thyroïdite du post-partum :**

Il s'agit d'une variété de thyroïdite auto-immune (« thyroïdite silencieuse », rarement observée en dehors du post-partum) ou d'un traitement par interféron.

Elle touche environ 5 % des femmes dans les semaines suivant l'accouchement, mais passe souvent inaperçue.

Elle se manifeste par une hyperthyroïdie transitoire (avec scintigraphie « blanche » en raison de la lyse initiale des thyrocytes et hypoéchogénicité de la glande), suivie d'une hypothyroïdie transitoire pouvant nécessiter parfois une hormonothérapie thyroïdienne substitutive. Le retour spontané à l'euthyroïdie est habituel. Mais la situation peut récidiver après chaque grossesse ou évoluer dans 5 à 10 % des cas vers l'hypothyroïdie définitive.

Elle s'accompagne d'anticorps anti-TPO très positifs sans anticorps anti-récepteurs de la TSH. [20,28]

6.2. Les hyperthyroïdies nodulaires :

Ces nodules se manifestent à un âge plus avancé que la maladie de Basedow (patients plus fragiles — les nodules toxiques peuvent être révélés par une complication cardiaque).

Ils se traduisent par un syndrome de thyrotoxicose pur, sans atteinte oculaire.

a. Goitre multinodulaire toxique :

Le goitre multinodulaire toxique constitue l'évolution naturelle des goitres multinodulaires anciens.

Il s'agit de la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie chez le sujet âgé.

Ses caractéristiques sont les suivantes :

- L'hyperthyroïdie peut être déclenchée par un apport massif d'iode (examen avec produit de contraste iodé, médicament).
- L'examen clinique montre un goitre multinodulaire, confirmé par l'échographie.
- La scintigraphie, si elle est pratiquée, montre une alternance de plages chaudes et froides (en « damier »). [20]

b. Adénome toxique :

Les caractéristiques de l'adénome toxique sont les suivantes :

- Il est dû dans la plupart des cas à une mutation somatique activatrice du récepteur de la TSH.
- L'examen clinique permet de palper un nodule unique, tissulaire ou partiellement kystique à l'échographie.
- La scintigraphie est nécessaire au diagnostic et montre une hyperfixation de l'isotope au niveau du nodule alors que le reste du parenchyme est hypofixant ou froid (ou « éteint »), en raison de la diminution de la TSH. [20]

6.3. Hyperthyroïdies iatrogènes :

a. Iode :

Les produits de contraste iodés et surtout certains médicaments (amiodarone) peuvent être responsables d'une thyrotoxicose selon deux mécanismes :

-Effet de l'apport brutal d'iode sur une pathologie thyroïdienne nodulaire préexistante : la thyroïde est dystrophique et hypervascularisée à l'échographie, la scintigraphie montre des zones de fixation au niveau des structures actives malgré la saturation ; cette forme est appelée type I ou forme fonctionnelle ;

-Effet toxique de l'iode sur les thyrocytes entraînant une lyse des cellules thyroïdiennes et une thyroïdite : la thyroïde est habituellement d'aspect clinique normal, l'échographie montre une glande hypoéchogène homogène et la scintigraphie montre une absence totale de fixation, cette forme est appelée type II ou forme lésionnelle. [20]

b. Hormones thyroïdiennes :

La prise d'hormones thyroïdiennes dans un but d'amaigrissement, non toujours révélée par le patient, peut entraîner une thyrotoxicose (thyrotoxicose « factice »). L'attention peut être attirée par la profession médicale ou paramédicale du patient (accès facile aux médicaments) et l'absence de dystrophie thyroïdienne (pas de goitre). Le diagnostic est confirmé par la scintigraphie (absence de fixation) et par le dosage de la thyroglobuline, effondrée, traduisant le freinage de la glande. [20]

c. Interféron :

Les interférons sont des cytokines intervenant dans la régulation de l'immunité. Ils sont actuellement une cause importante de dysthyroïdie iatrogène. Les dysthyroïdies sous interféron (α surtout, mais aussi β) sont fréquentes (5 à 40 % selon les séries) et surviennent surtout chez les patients prédisposés, porteurs d'anticorps antithyroïdiens. Elles se présentent le plus souvent comme des thyroïdites avec, éventuellement, une phase d'hyperthyroïdie suivie d'hypothyroïdie,

mais aussi comme de véritables maladies de Basedow avec présence d'anticorps anti-récepteurs de la TSH. Elles ne disparaissent pas toujours après l'arrêt du traitement. [20]

6.4. Thyroïdite subaiguë de De Quervain :

La thyroïdite subaiguë est une affection banale d'origine virale, atteignant généralement toute la glande mais pouvant aussi être localisée, et qui :

- Se traduit par un état inflammatoire initial dans un contexte grippal, avec goitre dur et douloureux, fièvre, augmentation importante de la vitesse de sédimentation (VS) et de la CRP.
- S'accompagne d'une phase initiale d'hyperthyroïdie (par lyse des cellules), suivie d'une phase d'hypothyroïdie, puis récupération en 2 ou 3 mois. Des récurrences, voire une hypothyroïdie définitive, sont toutefois possibles.

Le diagnostic est essentiellement clinique (palpation du goitre dur et douloureux), mais peut être aidé par la scintigraphie dans les cas difficiles montrant cartographie blanche (absence de fixation) voire par l'échographie qui révèle un aspect hypoéchogène.

De plus en plus souvent, on observe une forme atténuée en raison de l'automédication en aspirine et autres anti-inflammatoires. [20,28]

6.5. Thyrotoxicose gestationnelle transitoire :

Il s'agit d'une situation fréquente et concerne 2 % des grossesses.

Elle est due à l'effet stimulant de l'hCG sur le récepteur de la TSH.

Elle se manifeste au premier trimestre de la grossesse par une nervosité excessive, une tachycardie et l'absence de prise de poids.

Elle s'accompagne dans les formes sévères de vomissements (*hyperemesis gravidarum*) et régresse spontanément en seconde partie de gestation.

Elle passe souvent inaperçue mais peut, rarement, créer une thyrotoxicose importante, nécessitant un traitement transitoire et prudent.

Elle est à distinguer d'une maladie de Basedow (absence d'anticorps anti-récepteurs de la TSH). [20]

7. Traitement :

7.1. Traitement symptomatique :

Un traitement symptomatique peut être débuté dans l'attente des résultats de l'enquête étiologique :

- Le repos est recommandé, même si la poursuite de l'activité professionnelle est ordinairement possible.
- Les bêtabloquants, avec respect des contre-indications habituelles : ils agissent rapidement et permettent d'attendre l'effet des traitements spécifiques ; le propranolol est souvent choisi car il est non cardiosélectif (il réduit la tachycardie mais aussi les tremblements) et inhibe modérément la conversion de T4 en T3 par son action inhibitrice sur la désiodase de type 1 : posologie de 60 à 160 mg par 24 heures.
- Les sédatifs sont proposés en cas d'anxiété ou de troubles du sommeil.
- Une contraception efficace chez la femme jeune. [19, 27]

7.2. Traitement spécifique de la maladie :

On a le choix entre deux approches thérapeutiques :

- Le traitement médicamenteux par antithyroïdiens de synthèse, proposé en première intention.
- Le traitement radical par l'iode radioactif ou par chirurgie qui s'adresse surtout aux échecs du précédent. Le choix relève d'un avis spécialisé et sera discuté au cas par cas.

a. Les antithyroïdiens de synthèse :

Ils restent la pierre angulaire du traitement de l'hyperthyroïdie par hyperproduction hormonale et tout particulièrement de la maladie de Basedow.

Les ATS appartiennent à la famille des thionamides : on distingue les dérivés du mercapto-imidazole (carbimazole et son métabolite actif le méthimazole, plus puissant que le carbimazole) et les dérivés du thio-uracile (propylthiouracile et benzylthiouracile, deux fois moins puissant que le propylthiouracile).

En entrant en compétition avec l'iodure, les ATS inhibent la peroxydase à toutes ses étapes : oxydation et organification de l'iode, et couplage des iodotyrosines. Par ce mécanisme, ils inhibent la synthèse des hormones thyroïdiennes par blocage de la thyroperoxydase. Ils n'ont en revanche aucun effet sur la libération des hormones déjà stockées dans les vésicules colloïdes, ce qui explique leur délai d'action d'une quinzaine de jours.

En outre, le propylthiouracile inhibe modérément la désiodase de type 1 et la conversion de T4 en T3 ; ils ont un effet purement suspensif.

Les posologies habituelles sont des doses d'attaque de 30 à 60 mg par jour de Carbimazole ou 300 à 600 mg par jour de propylthiouracile (dix fois moins actif) pendant 4 à 6 semaines, suivies de doses dégressives, adaptées en fonction de la clinique et de la biologie. On peut associer de la T4 selon un schéma « Block & Replace » sauf chez la femme enceinte (utilisation de la posologie la plus faible possible).

Les ATS sont dans l'ensemble bien tolérés, mais des effets secondaires ont été rapportés chez 13% des patients. Ils surviennent au cours du premier trimestre.

Les manifestations sévères sont rares.

- Manifestations mineures : Les plus fréquentes (6%) sont des rashes urticariens qui apparaissent souvent lors de la deuxième semaine de traitement. Ils peuvent être transitoires ou régresser sous traitement antihistaminique, autorisant la poursuite du traitement.

- Agranulocytose : elle s'observe chez 0,1 à 0,5% des patients mais grave. Il s'agit d'un phénomène immunoallergique de survenue brutale à évoquer systématiquement en cas d'angine, de fièvre ou d'infection.

Les facteurs favorisants sont l'âge et la dose supérieure à 30mg/j pour le méthimazole.

- Hépatites : très rares (0,1–0,2 %). Elles empruntent une forme cholestatique avec le carbimazole. La récupération est en principe constatée après arrêt du traitement.
- Vascularites : Exceptionnelles, elles sont principalement observées avec les dérivés du thio-uracile, après traitement prolongé (supérieur à 18 mois).

a.1. Surveillance du traitement médical :

- Pour s'assurer d'un retour à l'euthyroïdie, il faut doser la T4 libre (ou la T3 libre en cas d'hyperthyroïdie à T3) à la 4^e semaine (la TSH peut rester basse longtemps par inertie thyroïdienne) ; une fois l'euthyroïdie obtenue, un dosage de la T4 libre et de la TSH devrait être effectué tous les 3 à 4 mois pendant la durée du traitement médical.
- Pour dépister l'agranulocytose : il faut surveiller la NFS tous les 10 jours pendant les deux premiers mois et avertir le patient d'arrêter le traitement et de faire une NFS en cas de fièvre élevée et de signes infectieux. [33– 44]

b. Traitement chirurgical :

La thyroïdectomie représente le traitement symptomatique extrême de l'hyperthyroïdie basedowienne [45].

Elle peut être préconisée d'emblée lorsque le risque de récurrence est élevé : goitre volumineux, élévation importante des hormones thyroïdiennes et/ou du titre des AC anti-RTSH, ou lorsque le goitre comporte des nodules cytologiquement suspects.

Dans les formes récidivantes, elle constitue une alternative au traitement par l'iode radioactif à privilégier en cas de goitre important, d'orbitopathie modérée à sévère ou de projet de grossesse.

L'objectif de la chirurgie est l'éradication de l'hyperthyroïdie et de tout risque de rechute, au prix d'une hypothyroïdie.

L'objectif conjoint est la prévention de tout risque lié à l'exérèse.

Le risque des complications possibles, hypocalcémie transitoire ou permanente et paralysie transitoire ou permanente du nerf récurrent est minimum dans des mains expérimentées, inférieur à 2 % et 1 % pour les formes définitives, respectivement.

Le risque d'hémorragie postopératoire avec sa forme grave d'hématome suffocant est inférieur 0,5 %.

Le geste consiste en une thyroïdectomie totale. Il est indispensable d'obtenir au préalable l'euthyroïdie grâce à un traitement ATS de quatre à six semaines, éventuellement associé à des bêtabloquants.

L'intérêt de l'administration préopératoire d'iodure est discuté. [5,23,42]

V. L'irathérapie :

1. Historique :

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Les deux groupes, de Boston et de Berkeley, ont présenté leurs résultats [48,49] lors de la même réunion de l'American Society for Clinical Investigation à Atlantic City, au New Jersey, au printemps 1942.

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

Le 11 mai 1946, le JAMA (Journal of the American Medical Association) a publié deux articles [50,51] provenant de la MGH Thyroid Clinic, d'auteurs différents, annonçant cette nouvelle thérapie, comme traitement efficace de l'hyperthyroïdie.

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

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

Un nouveau traitement, basé sur l'application physiologique d'un radio-isotope de l'iode, était alors une réalité. [46,47]

2. Iode 131 : Origine, principes physiques :

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

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

La dose délivrée aux tissus thyroïdiens provenant essentiellement cette émission β .

La dose absorbée par la thyroïde dépend de la période effective de l'¹³¹I (fonction de sa période physique et biologique), de son taux de fixation, de l'activité délivrée, de la masse de la thyroïde et des traitements antérieurs à visée antithyroïdienne.

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

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

À dose plus élevée, il permet de traiter l'hyperthyroïdie et certains cancers de la thyroïde.[46,47]

3. Administration et mode d'action :

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

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

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

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

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

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

Habituellement, une seule dose réussit à traiter l'hyperthyroïdie. Cependant, dans de rares cas, un deuxième traitement est nécessaire et, très rarement, un troisième. [55-58]

4. Unités et mesures :

Trois types d'unités sont utilisés en Médecine Nucléaire, permettant de quantifier trois grandeurs :

- L'ACTIVITE représente le nombre de désintégrations par seconde et caractérise la « quantité de radioactivité ». Elle s'exprime en becquerels (1Bq correspond à une désintégration par seconde). On utilise encore le Curie (1Ci=3,7x10¹⁰) qui correspond à l'activité d'un gramme de radium (unité historique couramment utilisée en pratique médicale).
- La DOSE caractérise l'énergie absorbée par les tissus en un point, ramenée à l'unité de masse. Elle s'exprime en gray (1Gy correspond à un joule par kilogramme).
- La DOSE EFFICACE est un index de risque utilisé en radioprotection en dessous duquel il est nécessaire de maintenir l'irradiation moyenne d'une population. Elle s'exprime en sieverts (Sv). Elle est calculée en sommant les irradiations de toutes les parties de l'organisme, avec des facteurs de pondération qui tiennent compte du type de rayonnement et de la radiosensibilité des tissus. [53]

5. Indications et contre-indications :

5.1. Indications :

Le traitement par l'iode radioactif a deux indications :

- Dans l'hyperthyroïdie, il permet de détruire les cellules thyroïdiennes fonctionnant en excès (Maladie de Basedow, Goitre multinodulaire toxique, Nodules thyroïdiens hyperfonctionnels).
- Dans les cancers de la thyroïde, il est utilisé en complément de la chirurgie afin de supprimer toutes les cellules thyroïdiennes, normales ou tumorales résiduelles.[57]

5.2. Contre-indications:

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

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

Par ailleurs, autre impact de ce traitement sur un projet de grossesse, un délai doit être respecté pour raisons radiobiologiques entre la dose d'iode et la conception, de quatre à six mois chez la femme, de trois à quatre mois chez l'homme. [59]

6. Avantages et inconvénients :

Traitement	Avantages	Inconvénients
Traitement médical par antithyroïdiens	Non invasif Rémission de longue durée dans 40 à 50 % des cas Coût	Taux de rechute élevé à l'arrêt du traitement Longueur du traitement et du suivi
Iode 131	Facilité d'administration Traitement non invasif Efficacité Faible proportion de récurrences	Délai d'action Délai avant grossesse Hypothyroïdie définitive Risque de majoration du taux des TRAK et d'accentuation d'une orbitopathie
Chirurgie	Rapidité d'effet Efficacité	Équipe chirurgicale entraînée Possibles complications postopératoires Hypothyroïdie définitive Coût

Figure 53: Avantages et inconvénients des différents traitements de la maladie de Basedow (d'après [4,22,35]) [32].

7. Choix de l'activité à administrer :

Malgré l'expérience de plus de 60 années, il n'a pas été possible de définir d'algorithme de dosimétrie qui permettrait à tout coup d'obtenir l'euthyroïdie. En conséquence, plutôt que de chercher à restaurer l'euthyroïdie l'on vise plutôt l'éradication de l'hyperthyroïdie au prix, souvent, d'une hypothyroïdie définitive [60].

Pour ce faire, les doses administrées doivent être relativement importantes, dites « ablatives », de l'ordre de 370 à 600 MBq (10 à 16,2 mCi) ou de 5,9 à 6,5 MBq (160 à 176 μ Ci) retenus par gramme de tissu thyroïdien [61].

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

L'efficacité des deux méthodes est équivalente. [5]

8. Effets indésirables :

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

Des réactions inflammatoires locales transitoires et des douleurs cervicales sont parfois observées dans les jours suivant le traitement, en lien avec une thyroïdite radique, pouvant justifier un court traitement anti-inflammatoire. Le même mécanisme peut expliquer une exacerbation transitoire de la thyrotoxicose [62].

En fonction de l'état général du patient et de l'intensité de la thyrotoxicose, une préparation médicale par ATS peut être proposée, il est préférable de l'interrompre quatre à sept jours avant la cure pour ne pas limiter son efficacité [35,63].

L'iode radioactif peut entraîner une majoration du taux des AC thyroïdiens et de l'orbitopathie basedowienne (notamment chez les fumeurs) dont il faut tenir compte dans l'indication [64-66].

Il n'a pas été mise en évidence de retentissement sur la fertilité, de risque génétique, ni de majoration significative du risque de cancer [62].

Cependant, le principe de précaution s'applique chez l'enfant et le traitement isotopique n'est pas recommandé en première intention [67].

9. Radioprotection : [53]

Pour des activités inférieures à 20mCi, le traitement est administré en ambulatoire et des consignes de radioprotection sont données pour limiter l'irradiation des proches et du public [34].

9.1. Radioprotection du patient :

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

Afin de faciliter l'élimination de la radioactivité (non fixée), une bonne hydratation s'impose.

Il est nécessaire de vérifier l'absence de contre – indications (grossesse et allaitement), une contraception efficace est recommandée.

En général, l'iode 131 n'est pas utilisé chez les enfants dans le traitement de la maladie de Basedow en dessous de 17 ans.

Chez l'adulte jeune, l'iode radioactif en Europe est peu proposé en première intention.

Ces restrictions ne sont pas prises de manière équivalente dans tous les pays, notamment aux Etats-Unis où l'iode radioactif est utilisé chez les enfants atteints de maladie de Basedow [64].

9.2. Radioprotection de l'entourage :

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

L'irradiation de l'entourage des patients ne doit pas dépasser 1 mSv/an, mais dans certaines régions françaises telles que la Bretagne ou la Creuse, l'irradiation naturelle est déjà supérieure à ce chiffre.

Un contrôle individuel de l'irradiation externe des personnels travaillant dans les services de Médecine Nucléaire et d'Endocrinologie est effectué grâce au port de dosimètres.

Aucun contrôle n'est envisageable à grande échelle auprès de l'entourage des patients ayant reçu de l'iode radioactif.

Cependant les recommandations européennes pour l'entourage des patients ayant reçu de l'iode ¹³¹ sont de restreindre les contacts avec les sujets à risque (enfants et femmes enceintes).

Le comité de l'European Thyroid Association conclut, à propos de traitement par iode radioactif en ambulatoire qu'il n'existe pas de risque significatif pour le patient, sa famille ou son entourage, si de simples précautions d'hygiène sont prises [68].

VI. Données épidémiologiques :

1. Âge :

Le pic d'incidence de la maladie de Basedow se situe entre 30 et 60 ans, bien qu'elle puisse survenir à tout âge. [69]

Dans notre étude, nous avons trouvé une moyenne d'âge de 43 ans dans le groupe « A » avec des extrêmes de 15 et 68 ans, et un pic de fréquence entre 45 et 54 ans.

Les différentes études menées au Maroc [3,70,71] , en Tunisie [72,73], en Chine [74] et aux États-Unis [75] ont trouvé des moyennes d'âge autour de 43 ans.

Une étude réalisée au Sénégal [76] a montré une moyenne d'âge un peu plus basse de 34,6 ans.

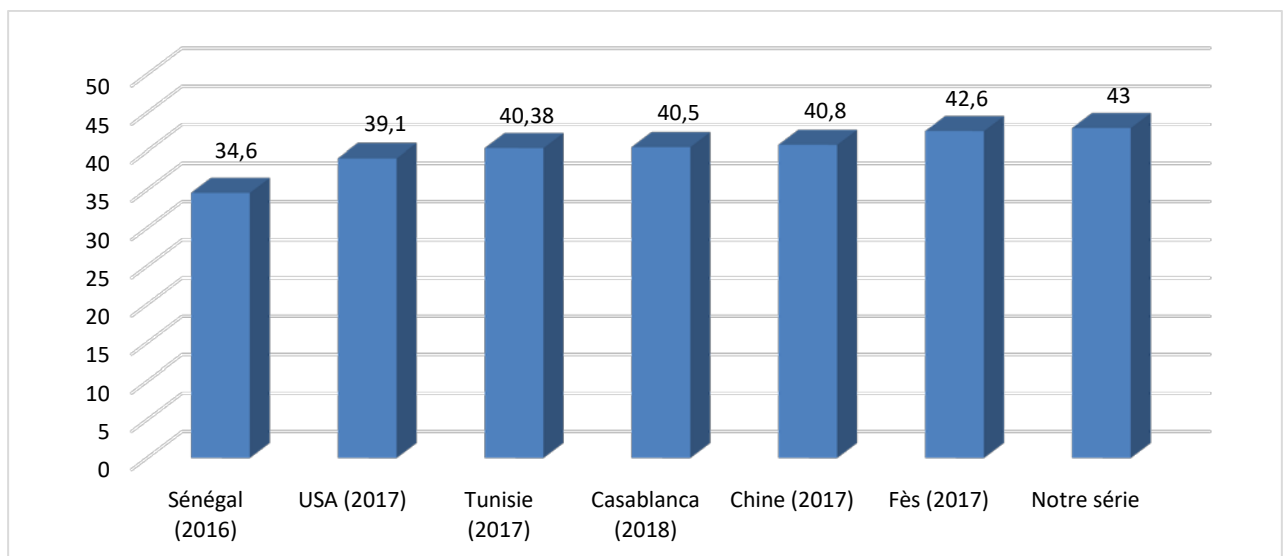


Figure 54 : Répartition des moyennes d'âge des patients selon les études.

2. Sexe :

La prédominance féminine n'est plus à démontrer dans la maladie de Basedow.

Cependant, notre étude contrairement aux données de la littérature, trouve une prédominance masculine dans le groupe « A » avec 54,4% de sujets masculins contre 45,6% de femmes réalisant ainsi un sex-ratio F/H de 0,84. Ceci est sans doute dû au fait que notre étude ait été menée dans un service militaire où prédomine la gent masculine.

Le pourcentage de sujets masculins (54%) trouvé par El Ghissassi et al. [77] dans une étude réalisée au service d'endocrinologie-maladies métaboliques de l'hôpital militaire Mohamed-V de Rabat appuie notre présomption quant à l'inhabituelle prédominance masculine observée dans notre étude. Les différentes séries étudiées [3,70,72,74-76,78-80] et représentées dans le tableau ci-dessous, confirment la prédominance de cette affection chez la femme avec un sex-ratio allant de 1,76 à 11,5 ; et ce indépendamment de tout autre facteur épidémiologique.

Tableau III : Pourcentages des deux sexes et sex-ratios en comparaison avec d'autres études.

Auteurs	Année	Taille de la série	% des femmes	% des hommes	Sex-ratio (F/H)
Choukry et al. [3] CHU Ibn Rochd, Casablanca	2018	N=78	/	/	4
Bouziane et al. [70] CHU de Fès	2017	N=72	72,2 %	27,8%	2,6
Bennour et al. [72] Tunisie	2017	N=47	64%	36%	1,76
Zhang et al. [74] Chine	2017	N=2543	68,8%	31,2%	2,20
Wu et al. [75] USA	2017	N=900	72,5%	27,5%	2,64
Diagne et al. [76] Sénégal	2016	N=108	88%	12%	7,3
Yassine et al. [78] CHU de Fès	2015	N=35	88,57%	11,43	7,75
Szumowski et al. [79] Pologne	2015	N=295	74,86%	25,14%	2,97
Nouikes Zitouni et al. [80] Algérie	2012	N=100	92%	8%	11,5
El Ghissassi et al. [77] Hôpital militaire, Rabat	2012	N=26	46%	54%	0,78
Notre série	2018	N=46	45,6%	54,4%	0,84

VII. Données cliniques :

1. Délai de consultation :

Le délai de consultation a été différent entre nos 2 groupes : de 8 mois et demi en moyenne avec des extrêmes de 3 jours et 2 ans pour l'ensemble des patients de la série (groupe « A ») et de 6 mois en moyenne avec des extrêmes de 15 jours et 18 mois pour le groupe « B ». Nos résultats se rapprochent de ceux d'une étude réalisée au CHU de Fès [81] et qui avait trouvé un délai de consultation des patients qui a varié entre 15 jours et plus de 6 mois, avec une majorité ayant consulté après un délai de 2 mois.

Dans une étude menée par Diagne et al. [76], les patients ont consulté en moyenne 12,3 mois après le début des symptômes, avec des extrêmes allant de 5 à 26 mois.

Une autre étude en Algérie [80] avait retrouvé une durée d'évolution supérieure à 2 ans dans 40% des cas.

2. Motif de consultation :

La maladie de Basedow est généralement découverte devant des signes de thyrotoxicose.

Un goitre, un éclat du regard ou une complication peuvent aussi révéler la maladie.

Dans notre série, les motifs de consultation les plus fréquents étaient les signes de thyrotoxicose dans 71,4% et 60% des cas dans les groupes « A » et « B » respectivement, suivis par l'éclat du regard et du goitre chez 4,8% des patients du groupe « A » et 6,7% des patients du groupe « B ».

Nos résultats étaient proches de ceux de la série de Yassine et al. [78] chez qui le mode de découverte était une thyrotoxicose dans 71,4% des cas, un goitre dans 11,4% des cas et une exophtalmie dans 5,7% des cas.

Dans une étude de Diagne et al. [76], les principaux motifs de consultation étaient les palpitations dans 46,3% des cas, l'amaigrissement dans 39,8%, l'orbitopathie dans 38% des cas et le goitre dans 32,4% des cas.

L'étude réalisée par Bennis au CHU de Fès [81] a trouvé que 91.42% des patients se sont présentés en consultation pour des signes de thyrotoxicose, représentés essentiellement par l'amaigrissement, la thermophobie et les palpitations. En plus de ces signes, 57.14 % de des patients présentaient une tuméfaction cervicale antérieure alors que 42.85% des patients ont été adressés pour exophtalmie associée à des signes d'hyperthyroïdie.

La maladie de Basedow peut aussi se révéler par des complications cardiaques.

La cardiomyopathie de type ACFA a révélé la maladie chez 2 de nos patients, soit dans 4,8% des cas. Presque le même pourcentage a été retrouvée dans la série de Bouzid et al. [82] où 5% des patients ont présenté un tableau sévère avec cardiomyopathie à type d'ACFA. Diagne et al. [76] a également retrouvé la cardiomyopathie chez 4 patients soit dans 3,7% des cas.

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) peut compliquer des pathologies variées en particulier les hyperthyroïdies [83]. Elle a constitué le mode de révélation de la maladie chez une patiente dans notre série.

Dans la littérature, l'association HTAP-Maladie de Basedow a été décrite par plusieurs auteurs [83-87], ayant conclu que l'HTAP pouvait révéler ou survenir au cours de la maladie de Basedow, d'où l'intérêt de doser les hormones thyroïdiennes devant toute HTAP primitive en absence de cause cardiopulmonaire sous-jacente.

3. Associations à d'autres maladies auto-immunes et antécédents :

L'association de la maladie de Basedow à d'autres pathologies auto-immunes est connue depuis longtemps [88]. Dans l'étude menée par Chabchoub et al. [89], cette association a été retrouvée dans 68 cas (6,3 %) dominée par le diabète de type 1, l'insuffisance surrénalienne et le vitiligo.

Une étude de Oueslati ayant concerné 120 patients atteints de la maladie de Basedow a retrouvé un diabète de type 1 chez 2,5 % des patients, une anémie de Biermer chez 1,6 %, une myasthénie chez 1,6 %, un vitiligo chez 3,4 %, une rectocolite hémorragique chez 0,8 %, une pelvi-spondylodiscite rhumatismale chez 0,8 %, une alopécie chez 1,6 % et une maladie de Takayashu chez 0,8 % des patients.

Dans notre étude, sur les 46 patients, le diabète de type 1 a été retrouvé chez 4 patients soit dans 8,7% des cas et l'association à d'autres maladies auto-immunes a été noté également dans 8,7% des cas (vitiligo dans 4,3% des cas, syndrome sec dans 2,2% des cas et insuffisance surrénalienne dans 2,2% des cas).

Des maladies de Basedow familiales sont décrites dans 3,6 % des cas [90]. L'histoire familiale d'une maladie de Basedow est associée à un risque accru et à une survenue à un plus jeune âge de la maladie [1]. Tel est le cas pour une patiente de notre série dont la survenue de la maladie a été plus précoce que ses deux sœurs également atteintes de la maladie.

Ce caractère familial de la maladie chez les 3 sœurs est aussi associé à un terrain auto-immun (diabète de type 1 chez deux sœurs en plus du vitiligo chez l'une d'elles et insuffisance surrénalienne chez l'autre).

La série de Hadj Ali et al. [91] compte elle aussi 4 cas de maladie de Basedow familiale. Ce caractère familial a été aussi retrouvé chez 15% patients de la série de Nouikes Zitouni et al. [80].

Un antécédent familial de thyroéopathie a été aussi constaté dans 2 % des cas par Hadj Ali. L'étude de Bennis[81] avait noté des antécédents de goitre familial chez 6 patients, soit sans 17% des cas.

Notre étude a objectivé la présence d'une pathologie thyroïdienne familiale dans 19,6% des cas.

L'incidence de la maladie de Basedow est majorée chez les fumeurs, avec un risque relatif compris entre 1,9 (IC95 : 1,1–2,7) et 3,3 (IC95 : 2,09–5,22) par comparaison avec les non-fumeurs et selon les études [92–97].

Les mécanismes de cette association ne sont pas connus et le taux d'anticorps antirécepteurs de la TSH ne semble pas impliqué.

Dans notre série, le tabagisme a été l'antécédent le plus retrouvé dans presque 24% des cas dans les deux groupes.

4. Tableau clinique :

Le diagnostic de la maladie de Basedow était retenu dans la série de Choukry et al. [3] sur les données cliniques notamment l'asthénie, les troubles du sommeil, l'amaigrissement et l'exophtalmie, l'examen clinique retrouvant un goitre diffus.

Dans l'étude de Diagne et al. [76], 101 patients (93,5%) avaient présenté un syndrome de thyrotoxicose. Les signes les plus fréquemment retrouvés étaient les signes cardiovasculaires dans 79,6% des cas, les troubles neuropsychiques dans 57,4% des cas, l'amaigrissement avec une fréquence de 39,8%, les tremblements dans 33,3% des cas.

La symptomatologie était dominée dans l'étude d'El Mokhtari et al.[98] par une tachycardie (84,2%), suivie de l'amaigrissement (68,4%) et de l'exophtalmie (10,5%).

La série de Yassine et al. [78] a objectivé des signes cliniques d'hyperthyroïdie chez 82 % des patients, essentiellement des signes généraux (74%), cardiovasculaires (60%), et exophtalmie (62%).

Tous les patients de la série de Feleh et al. [73] avaient présenté une thyrotoxicose, 45 patients (64,3 %) avaient un goitre et 25 patients (35,7 %) une exophtalmie.

L'étude de Hadj Ali et al. [91] a objectivé un amaigrissement chez tous les patients avec un IMC \geq 30 Kg/m² qui ne constituaient que 1,6% des patients. L'examen trouve un goitre homogène dans 86,3% des cas et une exophtalmie dans 63,3% des cas. L'arythmie complète par

fibrillation auriculaire est notée chez 6% des patients et le myxœdème pré tibial chez 1 % des patients.

L'étude du tableau clinique dans nos deux groupes « A » et « B » 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.

La présence du goitre a été notée chez 64% des patients du groupe « A » (homogène dans 86% des cas et vasculaire dans 94% des cas) et chez 65% des patients du groupe « B » (homogène dans 80% des cas, élastique dans 67% des cas et vasculaire dans 100% des cas).

L'exophtalmie a été présente dans 19,6% des cas dans le groupe « A » et 5,9% des cas dans le groupe « B ». Le myxœdème pré tibial n'a été noté qu'une seule fois dans notre étude.

VIII. Données paracliniques :

1. Biologie :

Sur le plan biologique, le dosage de la TSH et des hormones thyroïdiennes confirme l'hyperthyroïdie. Nos résultats se rapprochent de ceux de la littérature auxquels ils sont comparés dans le tableau ci-dessous.

Tableau IV : Valeurs de la TSH et des hormones thyroïdiennes en comparaison avec d'autres études.

Auteurs	TSH	LT4	LT3
Feleh et al. [73]	0,01 ± 0,02 mU/L	54,1 ± 18,95 pmol/L	—
Choukry et al. [3]	Basse voire indétectable	Augmentée	—
Yassine et al. [78]	—	Elevée (94%)	Elevée (94%)
Hadj Ali et al. [91]	0,07 ± 0,13 mU/L	65.98 ± 25.88 pmol /L	—
Notre série	« A » : 0,14 mU/L « B » : 0,009 mU/L	54,62 pmol/L 57,5 pmol/L	39,74 pmol/L 29,15 pmol/L

2. Immunologie :

L'anticorps anti-récepteur de la TSH est considéré comme étant le test diagnostique de référence pour l'auto-immunité dans la maladie de Basedow, en général diagnostiquée cliniquement [99].

Dans notre étude, les Ac anti-TSH étaient positifs chez 87,8 % du groupe « A » avec un taux moyen de 13,90 UI/L et des valeurs extrêmes de 0,3 et 72,9 UI/L, suivis des Ac anti-TPO chez 75% puis des Ac anti-TG chez 44,5%.

Le taux de positivité des anticorps a été supérieur dans le groupe « B » (ayant eu recours à l'irathérapie) avec des Ac anti-TSH positifs chez 93,3% des patients d'une valeur moyenne de 16,17 UI/L et des extrêmes de 0,8 et 72,9 UI/mL, suivis des Ac anti-TPO positifs dans 91% des cas et des Ac anti-TG dans 54,5% des cas.

Dans l'étude Feleh et al.[73], les anticorps anti-récepteurs à la TSH cherchés chez 32 patients étaient positifs à $8,28 \pm 9,24$ U/L.

Résultat également objectivé dans la série de Yassine et al. [78] ayant aussi trouvé des Ac anti-TSH positifs dans 100 % des cas et des Ac anti-TPO positifs (62 %).

Contrairement aux études précédentes, seuls les Ac anti-TPO et anti-TG ont été cherchés par Hadj Ali et al. [91] chez 95 patients, revenus positifs dans 73,7 % des cas.

3. Imagerie :

3.1. Imagerie morphologique :

Dans notre étude, les aspects échographiques étaient très variables, dominés par les goitres vasculaires, nodulaires et homogènes dans les 2 groupes.

L'échographie cervicale a montré un caractère hyperéchogène avec hyper-vascularisation dans 94 % des cas dans la série de Yassine et al. [78] et dans 85% des cas dans la série de Feleh et al. [73].

3.2. Imagerie fonctionnelle :

Dans notre étude, la scintigraphie a montré un aspect typique de la maladie de Basedow dans plus de 75% dans les 2 groupes.

Dans les études de Feleh et al.[73], Yassine et al.[78] et Mokhtari et al. [98],un aspect compatible avec une maladie de Basedow à la scintigraphie a été trouvé dans tous les cas.

4. Retentissement de la thyrotoxicose :

Le bilan de retentissement dans notre étude a révélé surtout des anomalies d'ordre cardiaque.

Ce type de complications au cours de la maladie de Basedow a déjà été rapporté par quelques auteurs.

El-Harasis[100] rapporte le cas d'un patient basedowien de 41 ans, nouvellement diagnostiqué et qui a présenté un bloc auriculoventriculaire de 3^{ème} degré.

Adesokan[101] rapporte aussi le cas d'une patiente de 10 ans, traitée par carbimazole et aténolol pour sa maladie de Basedow et qui a présente un BAV de 2^{ème} degré.

Bien que l'hyperthyroïdie soit une cause connue mais rare des BAV, les données sur la prise en charge optimale de ces patients sont insuffisantes. D'autres études sont nécessaires pour mieux comprendre le degré de leur réversibilité dans ce contexte.

IX. Traitement médical :

1. Résultat du traitement et facteurs de rechute :

A l'exception de la patiente ayant présenté une intolérance au traitement et sur les 45 patients traités médicalement, l'euthyroïdie a été obtenue dans 29% des cas, la rechute est survenue dans 15,5% des cas et la résistance dans 31% des cas.

Les 24,5% des patients restants sont toujours sous traitement médical avec une bonne évolution.

Dans l'étude de Hadj Ali et al.[91], une guérison a été constatée dans près de 60 % des cas après une durée moyenne du traitement (Benzylthiouracil) de 17,4 mois et un suivi moyen de 53,7 mois.

Le taux de rechute après ATS sans tenir compte de la durée du traitement a été de 25%, et l'évolution vers l'hypothyroïdie était de 1,3%, à savoir que 13,7% des patients ont été perdus de vue.

Le tableau ci-dessous compare ces données à celles de la littérature.

Tableau V : Résultats du traitement médical dans la littérature.

Auteurs	Taille de la série	Délai	Rémission	Rechute	Résistance	Hypothyroïdie
Bouziane et al. [70]	N=72	1 an	---	30,5 %	---	---
Ben Othman et al. [102]	N=35	7,8 ± 8,8 mois	---	37,1%	---	---
Bennour et al. [72]	N= 47 (ATS=46)		8,69%	6,52%	84,78%	---
Alaya et al. [103]	N= 146 (ATS= 129)	42 ± 16 mois	31,8 %	21%	37,7 %	6,2%
Hadj Ali et al. [91]	N=300 (ATS=77)	---	---	25%	---	1,3%
Notre série	N=45	---	29%	15,5%	31%	---

Les résultats de ces différentes études confirment que le taux de rémission sous ATS est relativement faible.

Cette absence de rémission se traduit par des rechutes fréquentes dont les facteurs ont été étudiés par plusieurs auteurs.

Glinoyer et al. rapportent en effet un taux de récurrence de 18% chez le non-fumeur contre 57% chez le fumeur en l'absence d'anticorps antirécepteur de la TSH, et de 86% chez le non-fumeur contre 100% chez le fumeur en cas de persistance des anticorps antirécepteur de la TSH [104].

De même, le risque de développer une orbitopathie basedowienne est nettement plus élevé chez le fumeur que chez le non-fumeur, avec des risques relatifs estimés entre 4,4 et 7,7 selon les études [105,106].

Dans l'étude de Bouziane et al. [70], le taux de rechute était plus élevé chez le groupe de Basedow masculins (26,7 %) ; tous les patients tabagiques ont présenté une rechute ($n = 4$).

L'âge, le goitre, l'ophtalmopathie et les antécédents familiaux de dysthyroïdies ($p = 0,4$) n'étaient pas associés aux rechutes, tandis qu'un titre d'anticorps anti-récepteurs de la TSH très élevé ainsi qu'une recrudescence de faibles taux de TSH pendant la période de rémission étaient liés à un risque ultérieur de rechute ($p = 0,001$).

Par contre, Ben Othman [102] a rapporté que le sexe, l'âge, le tabagisme, la durée de traitement, le goitre et l'ophtalmopathie n'étaient pas associés aux rechutes et que le taux de rechutes était plus important en cas d'antécédents familiaux de dysthyroïdie ($p = 0,03$). Les patients qui avaient un facteur déclenchant de leur maladie de Basedow avaient aussi un taux de rechutes significativement plus important ($p = 0,004$)[102].

2. Effets indésirables :

Les complications décrites dans notre étude au cours du suivi sont pour la majorité sans rapport avec le traitement par ATS. Néanmoins, une patiente avait présenté des effets secondaires importants et graves au cours de la 1^{ère} semaine du traitement à savoir une leuconéutropénie sévère ainsi qu'une hépatite de forme cholestatique.

Dans l'étude de Hadj Ali et al. [91], une agranulocytose a été constatée chez une patiente décédée de choc septique avec pancytopenie, une leucopénie (globules blancs à moins de 4 000 par mm³) a été observée dans 4,6% des cas et une hépatite toxique dans 1,2%.

Une hépatite a été également rapporté par Kota [107] chez un patient ayant développé un ictère cholestatique après traitement à base de Carbimazole pendant 4 mois. La régression a été complète après le traitement.

Sundaresh [38] a rapport des effets indésirables chez 43 patients (17,3%) traités par ATS: dysgueusie (4,4%), éruptions cutanées (2,8%), nausées et troubles gastriques (2,4%) et prurit (1,6%).

Dans l'étude de Ben Abdelkrim et al. [108], la survenue d'effets secondaires a été noté chez 16 patients sur 76 soit dans 21% des cas. Un cas d'agranulocytose, 6 cas de troubles digestifs, 2 cas de cytolysse hépatique, 4 cas de rash cutané avec ANCA positifs, 1 cas de pancréatite aiguë, 1 cas de glomérulonéphrite à ANCA positifs, et 1 cas d'hyalinose segmentaire et focale ont été observés.

Dans l'étude de Bennour [72], le traitement de première intention comprenait un bêtabloquant et un ATS. Un seul patient n'a pas été mis sous ATS devant une leucopénie. Les effets indésirables notés étaient : une réaction allergique (1 cas) et une leucopénie (3 cas) sous benzylthiouracile, une agranulocytose sous méthimazole [72].

X. Traitement par irathérapie :

1. Place de l'irathérapie dans le traitement :

L'irathérapie est de plus en plus utilisée comme traitement de choix chez la plupart des patients atteints de la maladie de Basedow, et a prouvé être efficace et sûre à la fois comme traitement de première ou de deuxième intention lorsque la thyrotoxicose ne peut être contrôlée par des antithyroïdiens de synthèse (ATS) [109,110].

Cependant, devant l'absence de consensus standardisé, il existe une grande divergence dans les tendances thérapeutiques des praticiens à travers le monde.

En 2011, dans une étude menée auprès des cliniciens, 69% des membres de l'American Thyroid Association (ATA) ont suggéré l'utilisation de l'ablation par iode radioactif pour un patient atteint de la maladie de Basedow, alors que seulement 22% des répondants européens, 22% des chinois, 11% des japonais et 11% des coréens ont choisi ce moyen de traitement.

La majorité des cliniciens ont opté pour l'irathérapie en cas de persistance ou de récurrence de l'hyperthyroïdie. [111-113]

Une étude semblable menée 20 ans avant, en 1991, avait révélé des tendances thérapeutiques totalement différentes (figure 55).

Dans notre série, 37% des patients ont été traité par irathérapie, exclusivement en 2^{ème} intention.

Notre résultat rejoint celui de d'El Ghissassi et al. [77] qui a utilisé l'irathérapie chez 39% des patients après échec du traitement médical.

La comparaison de ces pourcentages à ceux retrouvés dans les autres études menées sur des séries de patients basedowiens, reflète la grande différence entre les équipes en ce qui concerne l'utilisation de cette modalité thérapeutique.

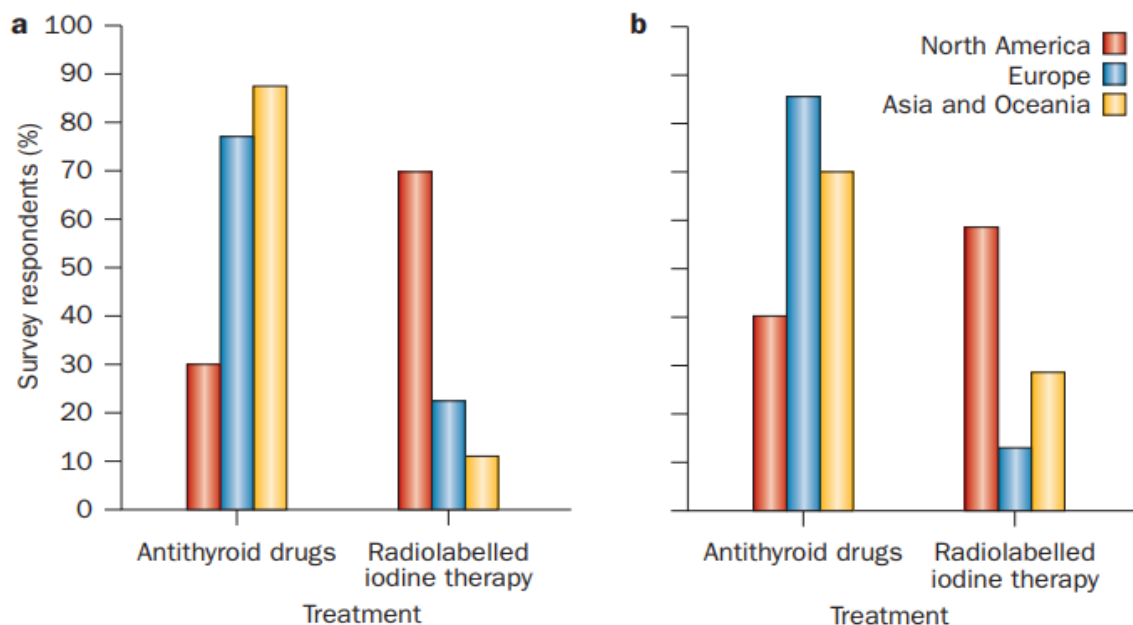


Figure 2 | Changes over time in the use of antithyroid drugs and ¹³¹I-radiotherapy as first-line treatments for Graves disease in North America, Europe, and Asia and Oceania. Data are derived from two separate surveys, published in **a** | 1991³¹ and **b** | 2011.¹⁵ Of note, in the 1991 survey all respondents from the Asia and Oceania region were from Japan, whereas in the 2011 survey the respondents from this region were from Japan and other countries in Asia and Oceania.

Figure 55: Changements dans les tendances thérapeutiques entre 1991 et 2011 [114].

2. Indications :

1.1. 1^{ère} intention :

Dans notre étude, l'irathérapie a été précédé d'un traitement médical préféré en 1^{ère} intention dans 97,8% des cas et utilisé devant des effets secondaires des ATS chez une patiente, soit dans 2,2% des cas.

Cependant, dans une autre étude menée par Dejax et al. [115], à propos du traitement de l'hyperthyroïdie du sujet âgé de plus de 65 ans par l'¹³¹I, 21 cas de maladies de Basedow ont bénéficié de ce traitement dont quatre avaient reçu l'iode en première intention, soit 19 %.

Dans l'étude de Alaya et al[103], l'irathérapie a été utilisée en 1^{ère} intention chez 7,5 % des patients.

Presque le même pourcentage a été trouvé dans la série de Feleh et al. [73] ayant utilisé l'irathérapie chez 7,1% des patients en 1^{ère} intention à cause d'une leuconéutropénie.

1.2. En 2^{ème} intention :

Les rechutes fréquentes de la maladie ainsi que la résistance au traitement, poussent le clinicien à opter pour un traitement radical.

Dans notre série, l'¹³¹I a été indiqué comme traitement de seconde intention chez 100% des malades.

Ce pourcentage a été comparé à d'autres études dans le tableau ci-dessous :

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

Auteurs	Taille de la série	1 ^{ère} intention	2 ^{ème} intention	3 ^{ème} intention
Mbodj et al. [71]	N=129	17,84%	75,19%	6,97%
Oueslati et al. [116]	N=120	71,60%	28,4% (20% après échec des ATS et 7,6 % après intolérance aux ATS et 0,8 % des cas après thyroïdectomie subtotale)	---
El Issami et al. [117]	N=280 Basedow=168	18%	75%	7%
Charfi et al. [118]	N=137	76,40%	23,6% (19,10 % après échec des ATS et 4,5% après récurrence)	---
Notre série	N=17	---	100% (70,6% après récurrence, 23,5% après échec des ATS et 5,9% devant une intolérance aux ATS)	---

3. Activité I 131 administrée :

Depuis l'utilisation pour la première fois de l'¹³¹I dans le traitement de l'hyperthyroïdie aux États-Unis en 1941, plusieurs schémas ont été proposés [119].

Il n'existe pas de consensus concernant l'activité optimale à administrer.

Les objectifs diffèrent d'une équipe à l'autre. Un choix thérapeutique doit se faire entre des activités standards fixées empiriquement avec apparition précoce d'une hypothyroïdie et des activités calculées plus faibles visant à préserver une fonction thyroïdienne normale avec installation plus tardive de l'hypothyroïdie. Mais, dans ce dernier cas, le taux d'échec thérapeutique est plus important incitant au recours à une 2^{ème} voire une 3^{ème} cure d'irathérapie[120].

Un essai randomisé a suggéré la supériorité des schémas posologiques calculés [121], qui tiennent compte du poids thyroïdien estimé en grammes, de la dose souhaitée (100 à 200 µCi par gramme) et de la prise d'iode radioactif sur 24 heures.

Une autre étude, cependant, a indiqué que l'utilisation de trois doses fixes en quantités basées sur la taille de la glande, déterminée par palpation (5, 10 ou 15 mCi [185, 370 ou 555 MBq]), était aussi efficace[122].

L'American Thyroid Association (ATA) et l'American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) recommandent l'administration d'une seule activité de 10 à 15 mCi pour un traitement optimal de la maladie de Basedow en rendant le patient hypothyroïdien [35,59].

Dans notre série, les activités administrées étaient de 8, 10, 12 et 15 mCi, variables d'un patient à l'autre.

Le tableau ci-dessous compare les activités administrées lors de la 1^{ère} à cure à celles de la littérature.

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

Auteurs	Taille de la série	Activité < 10 mCi	Activité entre 10 et 12 mCi	Activité >12 mCi
Mbodj et al. [71]	N=129	1,55%	89,15%	9,30%
Enyi Ejeh et al. [123]	N=40	60% (10 mCi)		40% (15 mCi)
Notre série	N=17	41,17% (8mCi)	52,94%	5,88% (15 mCi)

4. Activité moyenne administrée :

L'activité moyenne administrée a été de 9,7mCi lors de la 1^{ère} cure et de 9,2mCi lors de la 2^{ème} cure.

Cette activité moyenne est relativement inférieure à celles trouvés dans d'autres études.

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

Auteurs	Taille de la série	Activité moyenne administrée (1 ^{ère} dose)	Activité moyenne administrée (2 ^{ème} dose)	Intervalle
Choukry et al. [3]	N=78	Entre 10 et 18 mCi	---	---
Feleh et al. [124]	N=70	12,34 ± 1,77 mCi	12 mCi	21 ± 13 mois
Bennour et al. [72]	N=47 (IRA=43)	13,95 mCi	13,2 mCi (7 malades soit 16%)	---
Ben Sellem et al. [120]	N=200	Entre 12 et 18 mCi (Médiane :15 mCi)	---	---
Oueslati et al. [116]	N=120	13,86 ± 8,22 mCi	---	---
Hebaili et al. [125]	N=308	15 mCi	---	---
Mbodj et al. [71]	N=129	11,40 mCi	---	---
Lyazidi et al. [126]	N=19	12 mCi	---	---
Rezgani et al. [127]	N=39	14,56 ± 2,71 mCi	---	---
Charfi et al. [118]	N=137	6±1,5 mCi	6±1 mCi	21±13 mois
Dejax et al. [115]	---	12 mCi	---	---
Hadj Ali et al. [91]	---	10,59 mCi	---	---
Notre série	N=17	9,7 mCi	9,2 mCi	16,9 mois

5. Nombre de cures :

L'irathérapie est administré en une seule dose ou en doses multiples sur plusieurs mois pour obtenir une rémission [128].

Dans notre série, le nombre maximum de cures administrés a été de 3.

Une seule cure a été suffisante pour obtenir la rémission dans 76,5% des cas, alors que 23,5% des patients avaient nécessité des cures supplémentaires en raison de la persistance de l'hyperthyroïdie ou sa récurrence.

Ce résultat a été comparé à d'autres études dans le tableau ci-dessous, et objective l'efficacité d'une cure unique chez la grande majorité des patients.

Tableau IX : Nombre de doses administrées dans les différentes études.

Auteurs	Taille de la série	1 cure	2 cures	3 cures
Feleh et al. [124]	N=70	85,7 %	14,3 %	—
Charfi et al. [118]	N=137	89,8 %	10,2%	—
Rezgani et al. [127]	N=39	79,5%	18%	2,5%
Manaf et al. [129]	N=28	75%	21,5%	3,5%
Notre série	N= 17	76,5%	17,6%	5,9%

Dans une étude menée par Hennen et al. [130], certains cas de maladie de Basedow se révélèrent particulièrement résistants au radio-iode, nécessitant des doses successives et une dose totale élevée. Ce type d'évolution témoigne de l'agressivité particulière de l'affection.

L'évolution de ces formes justifie la proposition d'un traitement chirurgical à des patients qui resteraient hyperthyroïdiens après deux et, en tous les cas, trois doses d'¹³¹I comme est le cas pour un patient de notre série adressé en chirurgie après 2 cures inefficaces.

Les particularités soulevées chez ces patients pourraient éventuellement constituer des facteurs de risque de rechute de l'irathérapie : l'association à d'autres maladies auto-immunes, terrain auto-immun familial, maladie de Basedow familiale, les anticorps franchement positifs au moment du diagnostic, les taux d'anticorps anti-RTSH positifs en fin de traitement médical.

Dans une étude de Moreno et al. [131], la récurrence après irathérapie est survenue dans 17.1% et a été significativement associée à la présence d'un goitre important ainsi qu'à des taux élevés de T4L et d'Ac anti-RTSH.

Kosik et al. [132] a associé cette récurrence aux taux anormalement élevés de T4L dans les 2 mois suivant l'irathérapie, trouvés chez 52.8% (p=0.0081) et conclue qu'ils sont de bons prédicteurs

de la récurrence de l'hyperthyroïdie après traitement. Il recommande donc une surveillance rapprochée de ces taux et leur augmentation par rapport aux taux de départ avant la cure.

6. Résultats du traitement par irathérapie :

1.1. À court terme :

Le traitement par iode radioactif est généralement bien toléré dans la maladie de Basedow, or des effets secondaires peuvent survenir dans les jours ou les mois suivant la prise.

Dans notre série, le traitement a été très bien toléré. Aucun cas de mortalité, de crise thyrotoïdique, ni d'exacerbation d'ophtalmopathie n'a été noté.

Néanmoins, une seule patiente avait présenté une xérophtalmie et des douleurs oculaires après le traitement.

L'effet de l'iode 131 sur les glandes lacrymales quoique documenté, n'a pas été beaucoup étudié. [133]

Sa survenue a été rapporté par des auteurs [133-137] suite à l'utilisation de plus fortes doses d'iode radioactif que celles utilisées dans le traitement de la malade de Basedow.

Mbodj et al. [71] rapporte une excellente tolérance du traitement au court terme[71].

Dans l'étude menée par Dejax et al.[115], 6 cas de réactions inflammatoires cervicales ont été retrouvées sur les 270 patients traités par irathérapie.

L'étude menée par Lyazidi, sur l'ensemble des 19 patients de la série, trois patients seulement ont rapporté des effets secondaires à type de céphalées et de manifestations anxieuses dans les huit jours qui ont suivi la prise et un patient seulement a rapporté une notion de rebond des symptômes de l'hyperthyroïdie 15 jours après l'irathérapie. Aucune réaction inflammatoire cervicale ou générale n'a été notée chez tous les patients traités.

1.2. À moyen et à long terme :

a. Rémission :

L'étude de notre série de 17 patients traités par IRA a montré que 29,4 % des patients sont passés en euthyroïdie et 47,1% sont passés en hypothyroïdie.

Le taux de « guérison » était donc de 76,5%, ce résultat a été comparé à d'autres études dans le tableau ci-dessous.

b. Echec du traitement :

Dans notre série, la persistance ou la récurrence de l'hyperthyroïdie a été notée dans 23,5% des cas. Ce résultat a été comparé à d'autres études dans le tableau.

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

Auteurs	Taille de la série	Délai	Euthyroïdie	Hypothyroïdie	Hyperthyroïdie
Choukry et al.[3]	N=78	3 mois	61 %	14 %	25 %
		12 mois	51 %	21 %	28%
Feleh et al.[124]	N=70	7 mois	12,9 %	77,1 %	10 %
Rezgani et al. [127]	N=39	6 mois	79,5 %		---
Boumelit et al. [138]	N= 71	---	93% (aucune complication)		---
Bennour et al. [72]	N=47 (IRA=43)	---	4,6%	95,4%	---
Alaya et al. [103]	N=146 (IRA= 11)	---	18,18%	72,72%	9,09%
Szumowski et al.[79]	N=700	---	31%	57%	12%
Ben Sellem et al.[120]	N=200	6mois	22 %	69 % (4,2 ± 1,4 mois)	9 %
Hebaili et al.[125]	N=308	6mois	27 %	65 %	8%
Mbodj et al.[71]	N=129	6mois	57,3%	34,8%	7,76%
Oueslati et al.[116]	N=120	12 mois	6 %	53 %	41%
Charfi et al.[118]	N=137	6mois	25,5%	43,8%	30,7%
Charfi et al.[118]	N=137	44 ± 20 mois après la 1ère cure	27%	58,4%	14,6%
Notre série	N=17	---	29,4%	47,1%	23,5%

XI. Limites de l'étude :

Notre étude a été fortement limitée à cause de son caractère rétrospectif par :

- Le manque de certaines données de l'interrogatoire et de l'examen clinique sur les dossiers des malades.
- Le manque de certains bilans paracliniques.
- Présence de données non rapportés pour tous les patients.
- Le recul faible de surveillance post - IRA chez certains patients.

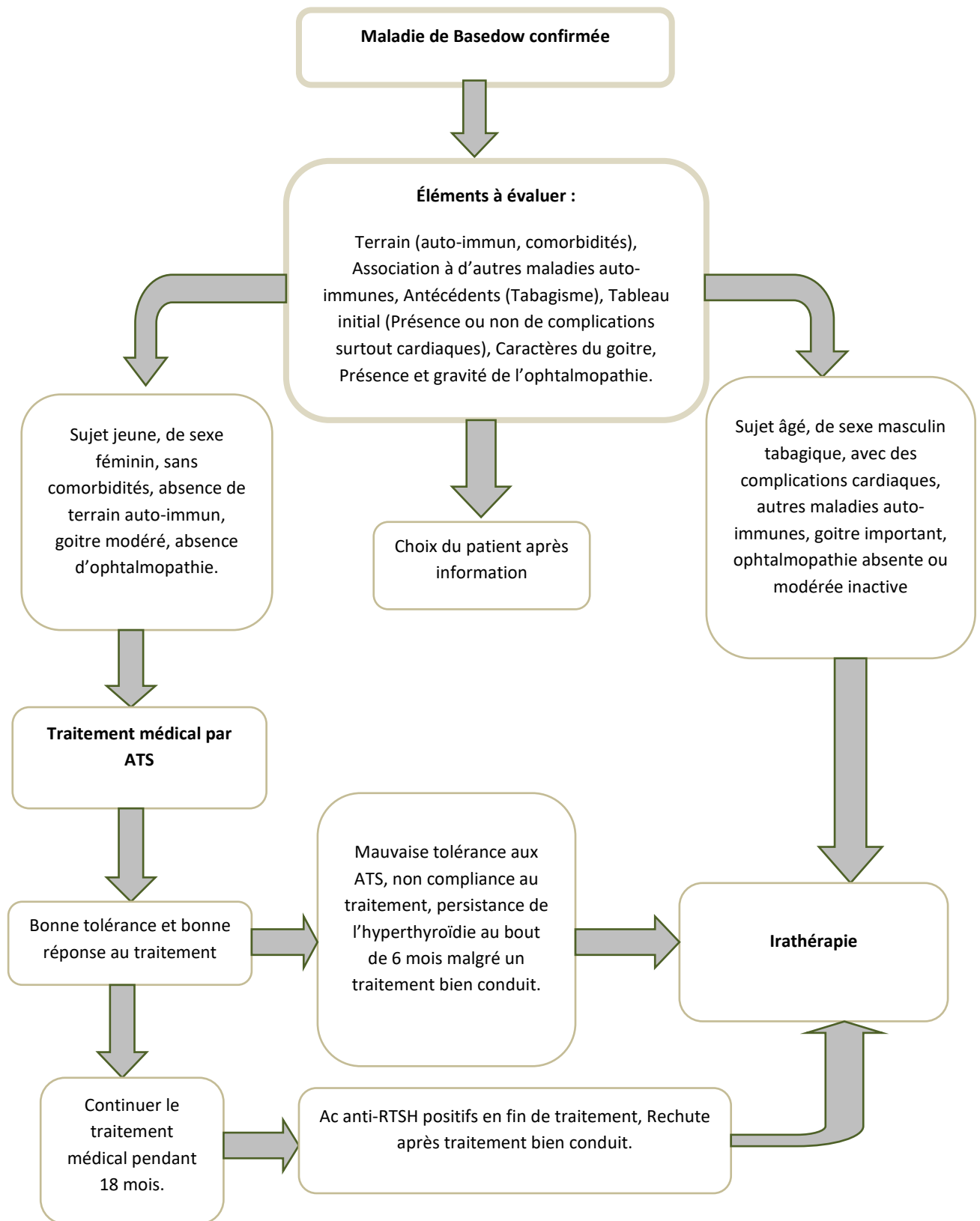
En plus du nombre limité de patients qu'on a pu inclure dans l'étude.

Néanmoins, les résultats obtenus nous ont permis d'ouvrir la discussion avec les données de la littérature, à partir de laquelle nous avons pu proposer une prise en charge de la maladie en se basant sur les dernières recommandations et en tenant compte de la réelle place que devrait occuper l'irathérapie dans le traitement de la maladie de Basedow.



*RECOMMANDATIONS
DE PRISE EN CHARGE*







CONCLUSION

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

Il s'agit d'un processus auto-immun au cours duquel les auto-anticorps stimulant les récepteurs de la TSH entraînent un excès de synthèse des hormones thyroïdiennes et donc une thyrotoxicose, un goitre et parfois une ophtalmopathie.

Son traitement est la préoccupation majeure des praticiens et aucune des trois alternatives disponibles n'est entièrement satisfaisante.

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

Cette dernière a été utilisée pour la première fois en 1941 aux États-Unis et consiste à utiliser l'iode radioactif (I131) pour détruire les cellules thyroïdiennes afin de contrôler la thyrotoxicose et réduire le volume thyroïdien.

Il s'agit d'un traitement radical, simple, peu agressif, et peu onéreux ayant fait preuve de son efficacité et de son innocuité à la fois comme traitement de 1^{ère} ou 2^{ème} intention.

Ses contre-indications sont limitées et sa tolérance est bonne.

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

Au vu de nos résultats et des travaux réalisés sur l'irathérapie, il est évident que l'utilisation de cette modalité thérapeutique ne devrait pas rester limitée aux échecs du traitement médical, et devrait plutôt élargir son champs d'indications en se basant sur un certain nombre de facteurs prédictifs à savoir le sexe masculin, le tabagisme, l'intensité de la thyrotoxicose au moment du diagnostic, le taux initial des anticorps et la réponse initiale au traitement médical.

Pour y parvenir, il serait souhaitable de mener des études avec un échantillon de patients plus important et un suivi plus long.



ANNEXES



Fiche d'exploitation :

I. Identité :

Nom et prénom : Age : ans
Sexe : H F
N° du dossier : Année :
Adresse :
Ville de résidence : Origine :
Milieu : Urbain Rural
Tél :

II. Motif de consultation :.....

III. ATCD :

1) Personnels

Médicaux :

- Diabète de type 1
- Endocrinopathie auto-immune :
- Autres maladies auto-immunes :

Chirurgicaux :

- Opéré(e) :
- Non opéré(e)

Médicamenteux :

- Prise de médication iodée:.....

Toxiques :

- Tabagisme :.....PA
- Autres:.....

2) Familiaux :

- Pathologie thyroïdienne familiale :
- Pathologie AI familiale :

IV. Clinique :

Début du tableau clinique :

1) Signes de thyrotoxicose :

- Syndrome thyrotoxicosique complet : oui non
- a) Signes généraux : Amaigrissement Thermophobie Asthénie
à.....kg pdt.....
- b) Signes CV : Palpitations Tachycardie Dyspnée ↗ de la PAS

- c) Signes Neuropsychiques : Irritabilité Tremblement des extrémités
 Troubles du sommeil
- d) Signes digestifs : Accélération du transit
- e) Signes musculaires : Faiblesse musculaire
 Amyotrophie
- f) Autres : Troubles du cycle Gynécomastie Troubles de la libido
-
-

- g) Complications : Cardiothyroïse Crise aiguë thyrotoxisque
- 2) Examen de la thyroïde :**
- Présence d'un goitre : oui non
- Caractères du goitre : Volume:.....
- Consistance : Élastique Molle Ferme Pierreuse
 Homogène Non homogène
 Vasculaire Non vasculaire

3) Signes Extra thyroïdiens :

- a) Orbitopathie : oui non
Si oui, type de l'orbithopathie :.....
- b) Myxoedème pré tibial : oui non

V. Examens paracliniques :

1) Confirmation de l'hyperthyroïdie périphérique :

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

2) Dosage des anticorps :

- Ac Anti-RTSH:.....
 Ac Anti-TPO:
- Ac Anti-TG:

3) Échographie cervicale :

.....

.....

.....

.....

4) Scintigraphie thyroïdienne :

.....

.....

.....

5) Bilan de retentissement :

NFS :

Ionogramme :

Bilan hépatique :

Bilan lipidique :

ECG :.....
.....
.....

VI. Traitements médicamenteux :

1) Date de début du ttt :.....

Symptomatique :.....
.....
.....

Spécifique :.....

Traitement d'attaque :
.....
.....
.....

Durée :.....

Traitement d'entretien :
.....
.....
.....

Durée totale du traitement :

Evolution au cours du traitement :

Bonne évolution Échec (Résistance aux ATS) Rechute

TSH en fin de traitement :.....

Hypothyroïdie Euthyroïdie Hyperthyroïdie

Ac anti Récepteurs de la TSH en fin de trt :

Suivi : Bonne évolution Récidive (Délai après l'arrêt:.....)

Complications : Oui Non

Si oui,

lesquelles ?.....

VII. Traitement par Irathérapie :

Indication :.....

• Dose N°1 :

Activité iode délivrée :..... Date d'administration :.....

Evolution :.....

• Dose N°2 :

Activité iode délivrée :..... Date d'administration :.....

Evolution :.....

• Dose N°3 :

Activité iode délivrée :..... Date d'administration :.....

Evolution :.....

Résultat:

Hypothyroïdie

Euthyroïdie

Hyperthyroïdie

Délai :.....

Aggravation de l'orbitopathie : oui non

Autres complications : oui non

Si oui , lesquelles ?.....

Traitement substitutif : oui non

-Si oui, dose :.....

Evolution clinique :

- Persistance des signes d'hyperthyroïdie :

oui

non

Si oui, lesquels ?.....

-Goitre :

Persistance

Régression

Disparition

Bilan Biologique de contrôle :

TSH us :.....

LT4 :.....



RÉSUMÉS

Résumé:

Utilisée pour la 1^{ère} fois en 1941 aux États-Unis par Hertz et Roberts pour le traitement de l'hyperthyroïdie dans la maladie de Basedow, l'irathérapie a su gagner sa place au sein de l'arsenal thérapeutique déjà existant en se montrant efficace, simple d'utilisation et peu invasive.

Notre travail est une étude rétrospective de 46 patients colligés au service d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech et suivis pour la maladie de Basedow, sur une période de 7ans et demi allant du 1er Janvier 2011 au 30 Juin 2018.

Cette étude a pour intérêt de déterminer la place qu'occupe l'irathérapie dans le traitement de la maladie de Basedow dans notre contexte, et d'en évaluer les résultats.

Un formulaire pré-établi avec les différents éléments épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques a été rempli à partir des données de chaque dossier. Ceci nous a permis de définir 2 groupes de patients : Un groupe « A » correspondant à l'ensemble des 46 patients suivis pour la maladie de Basedow (la moyenne d'âge était de 43 ans et le sex-ratio (F/H) de 0,84), incluant un sous-groupe « B » correspondant au 17 patients traités par irathérapie (la moyenne d'âge était de 41 ans et le sex-ratio (F/H) de 1,12).

Dans les 2 groupes, on a pu noter une prédominance féminine dans les tranches d'âge [15-24] et [45-54] et une prédominance masculine à partir de 55ans.

Le syndrome de thyrotoxicose a constitué le motif de consultation le plus fréquent.

Des complications cardiaques ont aussi été révélateurs de la maladie : ACFA chez 2 patients et HTAP chez une patiente.

Tous les patients du groupe « A » ont reçu un traitement médical en 1^{ère} intention, dont 37% ont eu recours à l'irathérapie devant soit une résistance au traitement dans 70,6% des cas, une rechute dans 23,5% des cas ou des effets secondaires graves (leuconéutropénie sévère, hépatite) causées par les ATS imposant leur arrêt immédiat dans 5,9% des cas.

Treize patients du groupe « B » ont reçu une seule cure d'irathérapie (76,5%), 3 patients ont reçu 2 cures (17,6%) et 1 seul patient a reçu 3 cures (5,9%).

Les activités administrées étaient entre 8 et 15mCi.

L'activité moyenne administrée lors de la 1^{ère} cure a été de 9,7 mCi (41,2% ont reçu 8 mCi, 52,9% ont reçu une dose entre 10 et 12 mCi et 5,9% ont reçu une dose >12 mCi)

L'activité moyenne de la 2^{ème} cure était de 9,2 mCi.

Les cures supplémentaires ont été justifiées par la persistance ou la récurrence de l'hyperthyroïdie.

L'administration de l'iode a été très bien tolérée.

Un seul effet secondaire à type de xérophtalmie et de douleurs oculaire a été noté à court terme.

Les résultats au long cours ont été comme suit :

- 29,4% ont bénéficié d'un retour à l'euthyroïdie.
- 47,1% sont passés en hypothyroïdie.
- 23,5% sont toujours en hyperthyroïdie.

Au total, on a pu noter un succès du traitement dans 76,5% des cas et un échec dans 23,5% des cas.

Malgré le nombre limité des patients et le faible recul de l'étude, ces résultats paraissent encourageants.

Il serait utile de poursuivre le suivi de cette série de patients afin de pouvoir évaluer de manière plus fiable les résultats au long cours de ce traitement et permettre ainsi l'élargissement de son spectre d'indications.

Il ressort de notre étude une volonté du service d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques de L'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech d'aller vers cette modalité thérapeutique vu le bénéfice qu'elle apporte aux patients en termes de facilité d'administration, de bonne tolérance, d'efficacité et de faible risque de récurrence.

Abstract:

Used for the first time in 1941 in the United States by Hertz and Roberts for the treatment of hyperthyroidism in Grave's Disease, radioactive active therapy (RAI) has been able to gain its place within the already existing therapeutic arsenal by being efficient, easy to use and minimally invasive.

Our work is a retrospective study of 46 patients collected at the Department of Endocrinology and Metabolic Diseases of the Military Hospital Avicenna of Marrakesh, over a period of 7 years and half from January 1, 2011 to June 30, 2018.

The purpose of this study is to determine the place of radioiodine therapy in the treatment of Graves' disease in our context, and to evaluate its results.

A pre-established form with the different epidemiological, clinical, paraclinical and therapeutic elements has been filled in from each file's data.

This allowed us to define 2 groups of patients: An "A" group corresponding to all 46 patients followed for Graves' disease (the average age was 43 years and the sex ratio (F/M) was 0.84), including a subgroup "B" corresponding to the 17 patients treated with RAI (the average age is 41 years and the sex ratio (F/M) was 1.12).

In both groups, we noticed a female predominance in the age groups [15-24] and [45-54] and a male predominance from 55 years.

The thyrotoxicosis syndrome was the most common reason for consultation.

Heart complications were also indicative of the disease: Cardiac Arrhythmia due to Atrial Fibrillation in 2 patients and pulmonary arterial hypertension in 1 patient.

All patients in group "A" received first-line medical treatment, 37% of whom resorted to RAI because of either resistance to treatment in 70.6% of cases, relapse in 23.5% of cases, or serious side effects (severe leukoneutropenia and cholestatic hepatitis) caused by antithyroid drugs (ATD) which required an immediate interruption of the treatment in 5.9% of cases.

Thirteen patients in group "B" received a single dose of radioiodine (76.5%), 3 patients received 2 doses (17.6%) and only 1 patient received 3 doses of treatment (5.9%).

The administered activities were between 8 and 15mCi.

The average activity administered in the first dose of treatment was 9.7 mCi (41.2% received 8mCi, 52.9% received an activity between 10 and 12 mCi and 5.9% received an activity > 12 mCi)

The average activity of the 2nd dose of treatment was 9.2 mCi.

The additional doses were justified by either resistance to ATDs or persistence of hyperthyroidism.

The administration of iodine was very well tolerated.

Only one case of xerophthalmia and ocular pain was noted in the short term.

The long-term results were as follows:

- 29.4% benefited from a return to euthyroidism.
- 47.1% went into hypothyroidism.
- 23.5% are still hyperthyroid.

Overall, the treatment was successful in 76.5% of cases and failed in 23.5% of cases.

Despite the limited number of patients and the short period we had in order to evaluate this therapy, the results seem encouraging.

It would be useful to continue following-up this series of patients in order to more reliably evaluate the long-term results of this treatment and thus allow the extension of its range of indications.

Our study shows a willingness of the Department of Endocrinology and Metabolic Diseases of the Military Hospital Avicenna of Marrakesh to go towards this therapeutic modality given the benefit it brings to patients in terms of ease of administration, good tolerance, effectiveness and low risk of recurrence.

ملخص:

تم استخدام اليود المشع لأول مرة سنة 1941 في الولايات المتحدة الأمريكية من طرف هيرز و روبرتز لعلاج فرط نشاط الغدة الدرقية الناتج عن داء جريفز، و استطاع أن يبرز مكانته داخل المنظومة العلاجية آنذاك بإثبات فعاليته و سهولة استخدامه و قلة أثاره الجانبية.

عملنا هو دراسة استعادية همت 46 مريضا مصابا بداء جريفز و متابعا بمصلحة أمراض الغدد و الأمراض الإستقلابية بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش خلال الفترة الممتدة بين يناير 2011 و يونيو 2018 أي لمدة 7 سنوات و نصف.

الهدف من هذه الدراسة هو إبراز المكانة التي يحتلها اليود المشع في علاج داء جريفز في محيطنا و تقييم نتائجه. انطلاقا من معطيات ملفات المرضى، تم ملأ استمارة معدة مسبقا و التي تضمنت مختلف العناصر الوبائية والسريرية و التشخيصية و العلاجية، الشيء الذي مكننا من تحديد مجموعتين: مجموعة "أ" متكونة من مجموع المرضى المتابعين من أجل مرض جريفز (متوسط العمر بهذه المجموعة كان 43 سنة و نسبة الإناث على الذكور 0,84) و مجموعة "ب" متفرعة من المجموعة "أ" متكونة من 17 مريضا تم علاجهم باليود المشع (متوسط أعمارهم 41 سنة و نسبة الإناث على الذكور 1,12).

في المجموعتين، كانت نسبة الإناث هي الأعلى في الفئات العمرية [15-24] و [45-54] في حين كانت نسبة الذكور الأعلى بعد 55 سنة.

شكل التسمم الدرقي الدافع الأكثر شيوعا لمراجعة الطبيب.

شكلت المضاعفات في القلب أيضا سببا لاكتشاف المرض و تمثلت في اضطراب ضربات القلب الناتج

عن الرجفان الاذيني في حالتين، و فرط ضغط الدم الرئوي في حالة واحدة.

جميع مرضى المجموعة "أ" تلقوا علاجا أوليا بالأدوية المضادة للدرقية، 37% منهم احتاجوا للعلاج

باليود المشع بسبب مقاومة العلاج في 70,6% من الحالات والانتكاس في 23,5% من الحالات و بسبب

الأعراض الجانبية للأدوية (نقص الكريات البيضاء بنقص في الخلايا المتعادلة، التهاب الكبد الركودي) في 5,9% من الحالات و التي أوجبت الإنقطاع المباشر عن تناولها.

13 مريضا من المجموعة "أ" تلقوا جرعة واحدة من اليود المشع (76,5%) في حين احتاج 3 مرضى لجرعتين (17,6%) و مريض واحد لثلاث جرعات (5,9%).

تراوحت الأنشطة الإشعاعية للجرعات بين 8 و 15 ميلي كوري.

كان متوسط النشاط الإشعاعي للجرعة الأولى هو 7,9 ميلي كوري (41,2% تلقوا 8 ميلي كوري و

52,9% تلقوا نشاطا بين 10 و 12 ميلي كوري في حين تلقى 5,9% نشاطا تعدى 12 ميلي كوري).

كان متوسط النشاط الإشعاعي للجرعة الثانية هو 2,9 ميلي كوري.

تم اللجوء لجرعات إضافية إما بسبب استمرار فرط نشاط الغدة الدرقية رغم العلاج و إما بسبب ظهوره

من جديد.

كان تحمل العلاج باليود المشع جيدا من طرف المرضى.

لوحظ وجود عرض جانبي على المدى القصير في حالة واحدة و تمثل في جفاف الملتحمة و ألم في العين.

كانت النتائج على المدى المتوسط والبعيد على النحو التالي:

-29,4% تمكنوا من استعادة النشاط الطبيعي للغدة الدرقية.

-47,1% مروا إلى حالة قصور الغدة الدرقية.

-23,5% لا زالوا يعانون من فرط نشاط الغدة الدرقية.

إجمالا، اعتبر العلاج ناجحا في 76,5% من الحالات في حين أخفق في 23,5% من الحالات.

رغم العدد المحدود للمرضى في هذه الدراسة و قصر الفترة بين تلقى العلاج و تقييم نتائجه، فإن هذه

الآخيرة تبدو مشجعة.

سيكون من المفيد الإستمرار في تتبع هؤلاء المرضى حتى نتمكن من تقييم نتائج العلاج على مدى أبعد و

بشكل أكثر موثوقية، و من تم توسيع نطاق استعماله.

تبيّن دراستنا هذه استعداد قسم أمراض الغدد و الأمراض الإستقلابية بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش للمضي نحو هذه العلاجية نظرا للفائدة التي تجلبها للمرضى من حيث الفعالية و سهولة الإستعمال و كذلك التحمل الجيد من طرف المرضى و انخفاض نسبة الإنتكاس.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Philippe J.**
La maladie de Basedow en 2009. Rev Med Suisse. 2009;5(198):764-8.
2. **Syrenicz A.**
Etiopathogenesis and diagnostics of autoimmune thyroid diseases. Thyroid Research. 22 juin 2015;8(1):A26.
3. **Choukry S, Benouhoud J, Choukry K, Aschawa H, Guensi A.**
Évolution des maladies de Basedow après irathérapie (à propos de 78 cas). Médecine Nucléaire. 1 mai 2018;42(3):164.
4. **Taïeb D, Tessonier L, Nwatsok F-J, Mundler O.**
Traitement ablatif par iode. Médecine Nucléaire. 1 mai 2009;33(5):314.
5. **Orgiazzi J.**
Traitement de la maladie de Basedow : problématiques actuelles. La Presse Médicale. 1 déc2011;40(12, Part 1):1155-62.
6. **Larsen W, Schoenwolf GC, Bleyl S, Brauer PR, Francis-West P.**
Embryologie Humaine de Larsen. 4e édition. De Boeck Supérieur; 2017. 560 p.
7. **Avisse C, Flament JB, Delattre JF.**
La glande thyroïde: Anatomie. In:Leclère J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wémeau JL, éditeurs. La thyroïde: des concepts à la pratique clinique. 2e édition. Elsevier Masson; 2001. p. 7-11.
8. **Ryndak-Swiercz A.**
Chapitre 1 – Ontogenèse, anatomie, histologie et physiologie de la thyroïde. In: Wémeau J-L, éditeur. Les maladies de la thyroïde [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2010 [cité 8 mai2018].p.3-11.Disponiblesur:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978229407464650001X>
9. **Netter FH.**
Atlas d'anatomie humaine. 5e édition. Elsevier Masson; 2011. 616 p.
10. **Kamina P. Anatomie clinique.**
Tome 2 : tête – cou – dos. 4e édition. Maloine; 2013. 420 p.

11. **Martin C, Vallet B, Riou B.**
Physiologie humaine appliquée (2e édition). 2e édition. Arnette – John LibbeyEurotext; 2017. 914 p.
12. **Berger–Dutrieux N.**
Histologie de la thyroïde. In:Leclère J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wémeau JL, éditeurs. La thyroïde: des concepts à la pratique clinique. 2e édition. Elsevier Masson; 2001. p. 11-4.
13. **Caron P, Glinoyer D, Lecomte P, Orgiazzi J, Wémeau J–L.**
Apport iodé en France : prévention de la carence iodée au cours de la grossesse et l'allaitement. /data/revues/00034266/00670004/281/ [Internet]. 16 févr 2008 [cité 6 juin 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/76817#bib11>
14. **Vlaeminck–Guillem V.**
Structure et physiologie thyroïdiennes. In: Endocrinologie–Nutrition [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2011 [cité 8 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/288608/structure-et-physiologie-thyroïdiennes>
15. **Leung AM, Braverman LE.**
Consequences of excess iodine. Nat Rev Endocrinol. mars 2014;10(3):136-42.
16. **Bürgi H, Supersaxo Z, Selz B.**
Iodine deficiency diseases in Switzerland one hundred years after Theodor Kocher's survey: a historical review with some new goitre prevalence data. Acta Endocrinol. déc 1990;123(6):577-90.
17. **Capasso G, De Santo NG, Kinne R.**
Thyroid hormones and renal transport: cellular and biochemical aspects. Kidney Int. oct 1987;32(4):443-51.
18. **Masson E.**
Structure et physiologie thyroïdiennes [Internet]. EM–Consulte. [cité 8 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/10417/structure-et-physiologie-thyroïdiennes>
19. **Damante G, Di Lauro R.**
Thyroid–specific gene expression. BiochimBiophys Acta. 1994;1218:255-66.

20. **Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques.**
Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. 3e édition. Elsevier Masson; 2016. 616 p.
21. **Wolff J, Chaikoff IL.**
Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function. J Biol Chem. juin 1948;174(2):555-64.
22. **Proust-Lemoine E.**
Chapitre 11 – Maladie de Basedow. In: Wémeau J-L, éditeur. Les maladies de la thyroïde [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2010 [cité 2 juin 2018]. p. 89-98. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294074646500112>
23. **Brent GA.**
Clinical practice. Graves' disease. N Engl J Med. 12 juin 2008;358(24):2594-605.
24. **Elizabeth A.**
Fasy. Hyperthyroïdie. In: Runge MS, Greganti AM, Masson PL, éditeurs. Netter Précis de médecine interne [Internet]. Elsevier Masson. Elsevier Masson; 2011 [cité 15 mai 2018]. p. 340-7. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/287171/figures/hyperthyroidie>
25. **Hamédani M, Obéric A.**
Ophtalmologie. Rev Med Suisse. 2013;9:66-71.
26. **Proust-Lemoine E., Wémeau J.-L.**
Hyperthyroïdie. EMC(Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de médecine Akos, 3-0470, 2009
27. **Bessis D, Francès C, Guillot B, Guilhou J-J, éditeurs.**
Manifestations dermatologiques des maladies d'organes: Dermatologie et médecine, Vol. 4 [Internet]. Paris: Springer-Verlag; 2012 [cité 8 juin 2018]. Disponible sur: [//www.springer.com/la/book/9782287720727](http://www.springer.com/la/book/9782287720727)
28. **Wémeau J-L.**
Chapitre 3 – Thyroïde. In: Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien [Internet]. Paris: Content Repository Only!; 2014 [cité 5 juin 2018]. p. 41-91. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294715846000039>

29. **Chatenoud L, Bach J-F.**
Immunologie – 6e édition. 6e éd. Lavoisier; 2012. 469 p.
30. **Aldasouqi S, Sheikh A, Klosterman P.**
Doppler ultrasonography in the diagnosis of Graves disease: A non-invasive, widely under-utilized diagnostic tool. *Ann Saudi Med.* 2009;29(4):323-4.
31. **Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018**
European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *ETJ.* 2018;7(4):167-86.
32. **Portmann L.**
Les thyroïdites □ une approche pour le médecin praticien. *Rev Med Suisse [Internet].* févr 2005;volume 1. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2005/RMS-6/30142>
33. **Delbot T, Popelier M.**
Hyperthyroïdie. In: *Encyl Méd Chir.* Paris: Elsevier; 1998. p. 4. (Encyclopédie Pratique de Médecine).
34. **Borson-Chazot F, Bournaud C, Abeillon-du-Payrat J.**
Traitement des hyperthroidies. *EMC –Endocrinologie–Nutrition* 2014; 11(4):1–9 [Article 10-003-A-40]
35. **Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al.**
Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid.* juin 2011;21(6):593-646.
36. **Klein M, Leclère J.**
Médicaments à action antithyroïdienne. In: *Leclère J, Orgiazzi J, Rousset B, Schlienger JL, Wémeau JL, éditeurs. La thyroïde.* Expansion scientifique française. Paris; 2001. p. 329-35.
37. **Cooper DS.**
Antithyroid Drugs. *New England Journal of Medicine.* 3 mars 2005;352(9):905-17.
38. **Sundaresh V, Brito JP, Thapa P, Bahn RS, Stan MN.**
Comparative Effectiveness of Treatment Choices for Graves' Hyperthyroidism: A Historical Cohort Study. *Thyroid.* 3 janv 2017;27(4):497-505.

39. **Sato H, Sasaki N, Minamitani K, Minagawa M, Kazukawa I, Sugihara S, et al.**
Higher dose of methimazole causes frequent adverse effects in the management of Graves' disease in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012;25(9-10):863-7.
40. **Takata K, Kubota S, Fukata S, Kudo T, Nishihara E, Ito M, et al.**
Methimazole-induced agranulocytosis in patients with Graves' disease is more frequent with an initial dose of 30 mg daily than with 15 mg daily. *Thyroid.* juin 2009;19(6):559-63.
41. **Nakamura H, Miyauchi A, Miyawaki N, Imagawa J.**
Analysis of 754 cases of antithyroid drug-induced agranulocytosis over 30 years in Japan. *J Clin Endocrinol Metab.* déc 2013;98(12):4776-83.
42. **Pearce EN.**
Diagnosis and management of thyrotoxicosis. *BMJ.* 10 juin 2006;332(7554):1369-73.
43. **Harper L, Chin L, Daykin J, Allahabadia A, Heward J, Gough SC, et al.**
Propylthiouracil and carbimazole associated-antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) in patients with Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf).* juin 2004;60(6):671-5.
44. **Gunton JE, Stiel J, Clifton-Bligh P, Wilmshurst E, McElduff A.**
Prevalence of positive anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) in patients receiving anti-thyroid medication. *Eur J Endocrinol.* juin 2000;142(6):587.
45. **Lal G, Ituarte P, Kebebew E, Siperstein A, Duh Q-Y, Clark OH.**
Should total thyroidectomy become the preferred procedure for surgical management of Graves' disease? *Thyroid.* juin 2005;15(6):569-74.
46. **Sawin CT, Becker DV.**
Radioiodine and the treatment of hyperthyroidism: the early history. *Thyroid.* avr 1997;7(2):163-76.
47. **Becker DV, Sawin CT.**
Radioiodine and thyroid disease: the beginning. *Seminars in Nuclear Medicine.* 1 juill 1996;26(3):155-64.

48. **Hamilton JG, Lawrence JH.**
Recent clinical developments in the therapeutic application of radio-phosphorus and radio-iodine. Journal of Clinical Investigation [Internet]. 1942 [cité 18 sept 2018];21. Disponible sur: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19421403823>
49. **Hertz S, Roberts A.**
Application of radioactive iodine in therapy of Graves' disease. Journal of Clinical Investigation [Internet]. 1942 [cité 4 mai 2018];21. Disponible sur: <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/19421403844>
50. **Chapman EM, Evans RD.**
THE TREATMENT OF HYPERTHYROIDISM WITH RADIOACTIVE IODINE. JAMA. 11 mai 1946;131(2):86-91.
51. **Hertz S, Roberts A.**
RADIOACTIVE IODINE IN THE STUDY OF THYROID PHYSIOLOGY: VII. The Use of Radioactive Iodine Therapy in Hyperthyroidism. JAMA. 11 mai 1946;131(2):81-6.
52. **Matrane A, Juhadi H.**
L'iode 131 dans le traitement des cancers différenciés de la thyoïde. Revue Marocaine du Cancer. 2012;4(2):33-41.
53. **Idrissi A.**
Apport de l'iode 131 dans le traitement de la maladie de Basedow au service de médecine nucléaire du CHU IBN SINA de Rabat: Perspectives pour le Sénégal. Faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie, Université Cheikh Anta Diop de Dakar; 2009.
54. **Radioactivite □ L'iode- 131 [Internet].**
[cité 18 sept 2018]. Disponible sur:
<http://www.laradioactivite.com/site/pages/liode131.htm>
55. **Radiology (ACR) RS of NA (RSNA) and AC of. Radioiodine (I -131)**
Therapy for Hyperthyroidism [Internet]. [cité 18 sept 2018]. Disponible sur:
<https://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=radioiodine>
56. **Ross DS.**
Radioiodine Therapy for Hyperthyroidism. New England Journal of Medicine. 10 févr 2011;364(6):542-50.

57. **Mumtaz M, Lin LS, Hui KC, MohdKhir AS.**
Radioiodine I-131 For The Therapy Of Graves' Disease. *Malays J Med Sci.* 2009;16(1):25-33.

58. **Memoire Online – La maladie de Basedow: rôle du système immunitaire – Karim CHAJAI [Internet].**
Memoire Online. [cité 18 sept 2018]. Disponible sur: https://www.memoireonline.com/10/13/7481/m_La-maladie-de-Basedow-rle-du-systeme-immunitaire17.html

59. **Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016**
American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid.* 12 août 2016;26(10):1343-421.

60. **Boelaert K, Syed AA, Manji N, Sheppard MC, Holder RL, Gough SC, et al.**
Prediction of cure and risk of hypothyroidism in patients receiving 131I for hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* janv 2009;70(1):129-38.

61. **Alexander EK, Larsen PR.**
High dose of (131)I therapy for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab.* mars 2002;87(3):1073-7.

62. **Bonnema SJ, Hegedüs L.**
Radioiodine therapy in benign thyroid diseases: effects, side effects, and factors affecting therapeutic outcome. *EndocrRev.* déc 2012;33(6):920-80.

63. **Walter MA, Briel M, Christ-Crain M, Bonnema SJ, Connell J, Cooper DS, et al.**
Effects of antithyroid drugs on radioiodine treatment: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 10 mars 2007;334(7592):514.

64. **Stan MN, Bahn RS.**
Risk factors for development or deterioration of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid.* juill 2010;20(7):777-83.

65. **Krassas GE, Perros P.**
Prevention of thyroid associated-ophthalmopathy in children and adults: current views and management of preventable risk factors. *Pediatr Endocrinol Rev.* mars 2007;4(3):218-24.

66. **Laurberg P, Wallin G, Tallstedt L, Abraham-Nordling M, Lundell G, Tørring O.**
TSH-receptor autoimmunity in Graves' disease after therapy with anti-thyroid drugs, surgery, or radioiodine: a 5-year prospective randomized study. *Eur J Endocrinol.* janv 2008;158(1):69-75.
67. **Léger J, Carel JC.**
Hyperthyroidism in Childhood: Causes, When and How to Treat. *J Clin ResPediatrEndocrinol.* mars 2013;5(Suppl 1):50-6.
68. **Guyot M.**
L'iode dans le traitement des hyperthyrôidies. A propos de la radioprotection. *Revue de l'ACOMEN.* 1999;5(1).
69. **Burch HB, Cooper DS.**
Management of Graves Disease: A Review. *JAMA.* 15 déc2015;314(23):2544-54.
70. **Bouziane T, Larwanou M, El Ouahabi H.**
Les facteurs prédictifs de rechute de la maladie de Basedow traitée par ATS : à propos de 72 cas. *Annales d'Endocrinologie.* 1 sept 2017;78(4):331.
71. **Mbodj M, Guerrouj H, Amjad I, Ben Raïs NA.**
Apport de l'iode 131 dans le traitement de la maladie de Basedow dans le service de médecine nucléaire de l'hôpital Ibn Sina de Rabat. *MédecineNucléaire.* 1 oct 2009;33(10):592-8.
72. **Bennour M, Rojbi I, Rezgani I, Ben Nacef I, Mchirgui N, Khiari K, et al.**
Maladie de Basedow : aspects thérapeutiques et évolutifs. *Annales d'Endocrinologie.* 1 sept 2017;78(4):344.
73. **El Feleh E, Bchir N, Jaidane A, Mahjoubi S, Zouaoui C, Ouertan H.**
Profil clinique et paraclinique de la maladie de Basedow. *Annales d'Endocrinologie.* 1 sept 2017;78(4):340.
74. **Zhang R, Tan J, Wang R, Zhang G, Jia Q, Meng Z, et al.**
Analysis of risk factors of rapid thyroidal radioiodine-131 turnover in Graves' disease patients. *Sci Rep.* 15 août 2017;7(1):8301.

75. **Wu VT, Lorenzen AW, Beck AC, Reid VJ, Sugg SL, Howe JR, et al.**
Comparative analysis of radioactive iodine versus thyroidectomy for definitive treatment of Graves disease. *Surgery*. 2017;161(1):147-55.
76. **Diagne N, Faye A, Ndao AC, Djiba B, Kane BS, Ndongo S, 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 [Internet]*. 14 sept 2016 [cité 13 mai 2018];25. Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5268789/>
77. **El Ghissassi N, Daoudi A, Belmajdoub G, Kabbaj F, El Wadeh I, Sbaiter N.**
Aspects thérapeutique de la maladie de Basedow. *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2012;73(4):307.
78. **Yassine I, Rchachi M, Ouahabi HE, Ajdi F.**
Profil de la maladie de basedow au CHU de Fès :(à propos de 35 cas). *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2015;76(4):427.
79. **Szumowski P, Abdelrazek S, Sawicka AK, Mojsak M, Kostecki J, Sykała M, et al.**
Radioiodine therapy for Graves' disease — retrospective analysis of efficacy factors. *Endokrynologia Polska*. 2015;66(2):126-31.
80. **NouikesZitouni S, Daoudi A, Bouchair A, Djerad N, Farhi A, Kharoubi S, et al.**
La maladie de Basedow : notre expérience à propos de 100 cas. *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale*. 1 oct2012;129(4, Supplement):A38.
81. **Bennis O-K.**
Profil épidémiologique, clinique, et prise en charge de la maladie de Basedow [Internet]. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès; 2017. Disponible sur: scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/252-17.pdf
82. **Bouزيد C, Kamoun M, Chihaoui M, Ftouhi B, Daoued I, Ben Brahim A, et al.**
P078 – Diagnostic, traitement et évolution de la maladie de basedow. À propos de 52 cas. *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2004;65(4):316.
83. **Bensalem W, Khatib M, Rachdi I, Bensalem T, Benghorbel I, Khanfir M, et al.**
L'hypertension artérielle pulmonaire au cours de la maladie de Basedow : à propos de 3 cas. *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2015;76(4):447.

84. **Rachdi I, Ben Ghorbel I, Ben Salem T, Khanfir M, Said F, Hamzaoui A, et al.**
Hypertension artérielle pulmonaire au cours de la maladie de Basedow : à propos de trois cas. *La Revue de Médecine Interne*. 1 déc2014;35:A180-1.
85. **Kechida M, Mesfar R, Chaaben I, Klii R, Hammami S, Khochtali I.**
Hypertension artérielle pulmonaire au cours de la maladie de Basedow (à propos de 5 cas). *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2017;78(4):343.
86. **Kechida M, Klii R, Harzallah O, Braham D, Mahjoub S.**
Association hypertension artérielle pulmonaire et maladie de Basedow : à propos d'un cas. *La Revue de Médecine Interne*. 1 déc2011;32:S363-4.
87. **Kechaou I, Zoubeidi H, Cherif E, Boukhris I, Kaoueche Z, Azzabi S, et al.**
Hypertension artérielle pulmonaire et maladie de basedow : à propos de deux observations. *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2015;76(4):435.
88. **Oueslati I, Khessairi N, Kilani MO, Melki A, Mchirgui N, Khiari K, et al.**
Pathologies auto-immunes associées à la maladie de Basedow. *Annales d'Endocrinologie*. 1 oct2014;75(5):320.
89. **Chabchoub G, Mnif M, Maalej A, Charfi N, Ayadi H, Abid M.**
Étude épidémiologique des maladies autoimmunes thyroïdiennes dans le sud tunisien. /data/revues/00034266/00670006/591/ [Internet]. 16 févr 2008 [cité 31 mai 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/77231>
90. **Cirederf I, Lombion V, Popescu M, Chingan-Martino V, Donnet J-P, Velayoudom-Cephise FL.**
Une maladie de Basedow peut en cacher une autre... dans la même fratrie ! *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2013;74(4):350.
91. **Hadj Ali I, Khiari K, Chérif L, Abdallah NB, Maïz HB, Hajri H, et al.**
Traitement de la maladie de Basedow 300 cas. *La Presse Médicale*. 1 janv 2004;33(1):17-21.
92. **Galanti MR, Hansson L, Lund E, Bergström R, Grimelius L, Stalsberg H, et al.**
Reproductive history and cigarette smoking as risk factors for thyroid cancer in women: a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. juin 1996;5(6):425-31.

93. **Ittermann T, Schmidt CO, Kramer A, Below H, John U, Thamm M, et al.**
Smoking as a risk factor for thyroid volume progression and incident goiter in a region with improved iodine supply. *Eur J Endocrinol.* déc2008;159(6):761-6.
94. **Holm IA, Manson JE, Michels KB, Alexander EK, Willett WC, Utiger RD.**
Smoking and other lifestyle factors and the risk of Graves' hyperthyroidism. *Arch Intern Med.* 25 juill 2005;165(14):1606-11.
95. **Kreiger N, Parkes R.**
Cigarette smoking and the risk of thyroid cancer. *Eur J Cancer.* oct 2000;36(15):1969-73.
96. **Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H, Carlé A, Laurberg P, Pedersen IB, et al.**
The impact of smoking on thyroid volume and function in relation to a shift towards iodine sufficiency. *Eur J Epidemiol.* 2008;23(6):423-9.
97. **Vestergaard P.**
Smoking and thyroid disorders--a meta-analysis. *Eur J Endocrinol.* févr2002;146(2):153-61.
98. **El Mokhtari M, Corvo L, Popescu M.**
La maladie de Basedow à propos de 20 cas. *Annales d'Endocrinologie.* 1 sept 2015;76(4):436.
99. **Bell L, Louise Hunter A, Kyriacou A, Mukherjee A, Syed AA.**
Clinical diagnosis of Graves' or non-Graves' hyperthyroidism compared to TSH receptor antibody test. *Endocrine Connections.* 1 avr 2018;7(4):504-10.
100. **El-Harasis MA, DeSimone CV, Stan MN, McLeod CJ, Noseworthy PA.**
Graves' disease-induced complete heart block and asystole. *HeartRhythm Case Reports.* 1 mars 2018;4(3):105-8.
101. **Adesokan A, Vigneswaran T, Ajzensztejn M, Mathur S.**
Atrioventricular block: an unusual complication of Graves' disease. *BMJ Case Rep.* 3 mai 2017;2017.
102. **Ben Othman R, Yazidi M, Rejeb O, Chaker F, Chihaoui M, Slimene H.**
Facteurs de risque de rechutes de la maladie de basedow traitée par antithyroïdiens de synthèse. *Annales d'Endocrinologie.* 1 sept 2016;77(4):383.

103. **Alaya W, Charrada I, Berriche O, Ben Othman W, Zantour B, Sfar MH.**
Modalités thérapeutiques et évolutives de la maladie de Basedow : à propos de 146 patients. *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2017;78(4):332.
104. **Glinoyer D, de Nayer P, Bex M,**
Belgian Collaborative Study Group on Graves' Disease. Effects of l-thyroxine administration, TSH-receptor antibodies and smoking on the risk of recurrence in Graves' hyperthyroidism treated with antithyroid drugs: a double-blind prospective randomized study. *Eur J Endocrinol*. mai 2001;144(5):475-83.
105. **Tziomalos K, Charsoulis F.**
Endocrine effects of tobacco smoking. *Clin Endocrinol (Oxf)*. déc 2004;61(6):664-74.
106. **Krassas GE, Wiersinga W.**
Smoking and autoimmune thyroid disease: the plot thickens. *Eur J Endocrinol*. juin 2006;154(6):777-80.
107. **Kota SK, Meher LK, Kota SK, Jammula S, Modi KD.**
Carbimazole-induced cholestatic hepatitis in Graves' disease. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(2):326-8.
108. **Ben Abdelkrim A, Slim I, Elfekih Z, Hasni Y, Kacem M, Maaroufi A, et al.**
Les effets secondaires du traitement médical de la maladie de Basedow. *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2013;74(4):376.
109. **Ross DS.**
Radioiodine Therapy for Hyperthyroidism. *New England Journal of Medicine*. 10 févr 2011;364(6):542-50.
110. **Moka D, Dietlein M, Schicha H.**
Radioiodine therapy and thyrostatic drugs and iodine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. août 2002;29 Suppl 2:S486-491.
111. **Mori T, Sugawa H, Kosugi S, Ueda M, Hai N, Matsuda A.**
Recent trends in the management of Graves' hyperthyroidism in Japan: opinion survey results, especially on the combination therapy of antithyroid drug and thyroid hormone. *Endocr J*. août 1997;44(4):509-17.

112. **Tominaga T, Yokoyama N, Nagataki S, Cho BY, Koh CS, Chen JL, et al.**
International differences in approaches to ¹³¹I therapy for Graves' disease: case selection and restrictions recommended to patients in Japan, Korea, and China. *Thyroid*. avr 1997;7(2):217-20.
113. **Wartofsky L, Glinoe D, Solomon B, Nagataki S, Lagasse R, Nagayama Y, et al.**
Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves' disease in Europe, Japan, and the United States. *Thyroid*. 1991;1(2):129-35.
114. **Bartalena L.**
Diagnosis and management of Graves disease: a global overview. *Nat RevEndocrinol*. déc2013;9(12):724-34.
115. **Dejax C, Vennet JC, De Freitas D, Kwiatkowski F, Leroux MA, Aubert B.**
Traitement de l'hyperthyroïdie du sujet âgé par l'iode ¹³¹I. A propos de 180 patients. *Med Nuc-ImagFonctMetab*. 2005;25(9):609-19.
116. **Oueslati I, Hassen HB, Khessairi N, Melki A, Mchirgui N, Nacef IB, et al.**
L'iode radioactif dans le traitement de la maladie de Basedow. *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2015;76(4):414.
117. **El Issami S, Sarroukh F, Elrhoul M, Guerrouj H, Ghfir I, Ben Rais Aouad N.**
Traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode ¹³¹I : à propos de 280 cas. *Médecine Nucléaire*. 1 oct2011;35(10):528-32.
118. **Charfi N, Ben Mrad N, Trabelsi L, Chtourou K, Smaoui M, Guerhazi F, et al.**
P231 Résultats du traitement de la maladie de basedow par iode radioactif (à propos de 137 cas). *Annales d'Endocrinologie*. 1 oct2005;66(5):493.
119. **Khalife A, Socin V, Gonzalo H, Beckers A. C**
controverses thérapeutiques: le traitement de la maladie de Basedow. *Revue Médicale de Liège [Internet]*. juill 1999 [cité 4 mai 2018];54(7). Disponible sur: <https://orbi.uliege.be/handle/2268/36425>
120. **Ben Sellem D, Zaabar L, Dhaouadi B, Letaief B, Ben Slimene MF.**
Maladie de Basedow : efficacité des fortes activités d'irathérapie. *Annales d'Endocrinologie*. 1 sept 2015;76(4):422.

121. **Peters H, Fischer C, Bogner U, Reiners C, Schleusener H.**
Radioiodinetherapy of Graves' hyperthyroidism: standard vs. calculated ¹³¹Iodine activity. Results from a prospective, randomized, multicentre study. Eur J Clin Invest. mars 1995;25(3):186-93.
122. **Jarløv AE, Hegedüs L, Kristensen LO, Nygaard B, Hansen JM.**
Is calculation of the dose in radioiodine therapy of hyperthyroidism worth while? Clin Endocrinol (Oxf). sept 1995;43(3):325-9.
123. **EnyiEjeh M J, OmotayoOgunjobi K, EnyiEjeh J, Solomon Adedapo K, F Eniojukan J.**
Effectiveness of Fixed Dose Radioactive Iodine (RAI) for the Treatment of Hyperthyroidism: Experience of a Teaching Hospital in South West Nigeria. Mol Imaging RadionuclTher. août 2013;22(2):36-41.
124. **Feleh EE, Mahjoubi S, Bchir N, Jaidane A, Sellem A, Ouertani H.**
Place de l'irathérapie dans le traitement de la maladie de Basedow. Annales d'Endocrinologie. 1 sept 2017;78(4):326.
125. **Hebaili N, Bez IE, Said RB, Yeddes I, Meddeb I, Slimene MFB.**
Place de l'irathérapie dans le traitement de la maladie de Basedow. /data/revues/00034266/v74i4/S0003426613004800/ [Internet]. 14 sept 2013 [cité 12 mai 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/835460#COR0005>
126. **Lyazidi Y.**
Traitement des hyperthyroïdies par iode ¹³¹I. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat; 2006.
127. **Rezgani I, Meddeb I, Yeddeas I, Slim I, Mhiri A, Ben Slimène MF.**
Étude comparative de l'efficacité de l'IRAthérapie au cours de la maladie de Basedow et des nodules thyroïdiens toxiques. Annales d'Endocrinologie. 1 sept 2017;78(4):337.
128. **Salman F, Oktaei H, Solomon S, Nyenwe E.**
Recurrent Graves' hyperthyroidism after prolonged radioiodine-induced hypothyroidism. TherapeuticAdvances in Endocrinology. 1 juill2017;8(7):111-5.
129. **Manaf S.**
Place de l'iode ¹³¹I dans le traitement de la maladie de Basedow. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca; 2004.

130. **Hennen G, Mcnamara E, Dokier A, Joachim M.**
Radio-iodé comme seul traitement de l'hyperthyroïdie. Résultats d'une expérience de 10 années. *Rev Med Liège*. 1999;59:611-7.
131. **Moreno C, Pires L, Cardoso L, Ruas L, Saraiva J, Guelho D, et al.**
Recurrence of Graves. In *BioScientifica*; 2014 [cité 30 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0035/ea0035p1008>
132. **Kosik R, Tom A, Tseng J.**
A serum predictor of Graves' disease recurrence following radioactive iodine therapy. *J Nucl Med*. 5 janv 2013;54(supplement 2):368-368.
133. **Zettinig G, Hanselmayer G, Fueger BJ, Hofmann A, Pirich C, Nepp J, et al.**
Long-term impairment of the lacrimal glands after radioiodine therapy: a cross-sectional study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. nov 2002;29(11):1428-32.
134. **Solans R, Bosch JA, Galofré P, Porta F, Roselló J, Selva-O'Callagan A, et al.**
Salivary and lacrimal gland dysfunction (sicca syndrome) after radioiodine therapy. *J Nucl Med*. mai 2001;42(5):738-43.
135. **Kloos RT, Duvuuri V, Jhiang SM, Cahill KV, Foster JA, Burns JA.**
Nasolacrimal Drainage System Obstruction from Radioactive Iodine Therapy for Thyroid Carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 déc 2002;87(12):5817-20.
136. **KaçarGüveli T, Özkan S, ÖnerTamam M, Uyanık E, Ediz N, Mülazımoğlu M, et al.**
The Effect of High Dose Radioiodine Therapy on Formation of Radiation Retinopathy During Thyroid Cancer Treatment. *Mol Imaging RadionuclTher*. oct 2014;23(3):84-8.
137. **Jonklaas J.**
Nasal Symptoms After Radioiodine Therapy: A Rarely Described Side Effect with Similar Frequency to Lacrimal Dysfunction. *Thyroid*. 1 déc2014;24(12):1806-14.
138. **Boumelit A, Zemalech A, Medjahdi A, Berber N.**
L'apport de l'iode 131 dans le traitement de la maladie de Basedow. À propos de 71 cas. *MédecineNucléaire*. 1 mai2017;41(3):207-8.

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، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

مكانة اليود المشع في علاج داء جريفز: تجربة قسم أمراض الغدد بالمستشفى العسكري ابن سينا مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/10/24

من طرف

الأنسة سامية التوراري

المزداة في 02 يناير 1993 بأسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

داء جريفز - علاج - العلاج باليود المشع - اليود 131

اللجنة

الرئيسة

ن. الأنصاري

السيدة

أستاذة في أمراض الغدد والأمراض الاستقلابية

المشرف

ه. بايزري

السيد

أستاذ مبرز في أمراض الغدد والأمراض الاستقلابية

غ. المغاري طبيب

السيدة

أستاذة مبرزة في أمراض الغدد والأمراض الاستقلابية

أ. مطران

السيد

الحكام

أستاذ مبرز في الطب النووي