

Le traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode I-131 aux Cliniques Universitaires de Kinshasa : alternative non agressive à la thyroïdectomie

Bidingija M*,

Bayauli M*, et Ditu M*.

Correspondance

Bidingija M

Service d'Endocrinologie, Métabolisme et Médecine Nucléaire, Cliniques Universitaires de Kinshasa

Summary

Objectives: to estimate radio-iodine I-131 therapy effectiveness in Congolese patients with hyperthyroidism, to document advantages of this treatment comparing to antithyroid drugs and thyroidectomy.

Material and methods: This prospective study of 35 Congolese patients with hyperthyroidism was carried out in the division of Endocrinology & Metabolism of Kinshasa University Hospital from 1980 to 2007. Indications of radioiodine treatment were: synthesized antithyroid treatment failure (83%), contra-indications of antithyroid drugs (8,5%), no reducible cardiomyopathy (5,7%), non compliance of the treatment (2,9%). Contraceptive measures were proposed to women in the age of procreation. A 10 mCi capsule (100 MBq) of iodine I-131 was administered to patients. Patients were observed in hospital for 4 days.

Clinical and biological control was made every three months during 12 months after iodine I-131 treatment.

Results: Thirty patients, 3 men (mean age: 46 ± 23 years) and 27 women (mean age 40 ± 13 years) were included. Most of the patients suffered from Basedow disease (57,1%) and toxic multinodular goitre (40%). Treatment effectiveness was 70%, 23,3% of patients did not succeed and 6,7% of cases died. The thyroid size decreased in 78,6% of goitre patients, whereas the decrease or disappearance of the exophthalmia was observed in 56,3% of cases. No serious complication was recorded during the study period.

Conclusion: The patient response to Iodine I-131 treatment was very good in the studied population as attested by the outcome of patients (decrease of thyroid size and exophthalmia).

Easy administration and absence of severe side effects of Iodine I-131 have to be mentioned.

Keys-words: Hyperthyroidism, I-131 therapy, Democratic Republic of the Congo

* Service d'Endocrinologie, Métabolisme et Médecine Nucléaire, Cliniques Universitaires de Kinshasa

Résumé

Objectifs : évaluer la réponse des hyperthyroïdiens congolais à une dose fixe de l'iode I-131, relever les avantages de ce mode de traitement par rapport aux antithyroïdiens de synthèse et à la thyroïdectomie.

Matériel et méthodes : Etude prospective de 35 hyperthyroïdiens congolais traités en Endocrinologie aux Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK) de 1980 à 2007. Les indications du radio-iode I-131 ont été: l'échec du traitement par les antithyroïdiens de synthèse (ATS) (83%) ou leurs contre-indications (8,5%), la cardiomyopathie irréductible (5,7%), la non observance du traitement (2,9%). Des mesures contraceptives étaient conseillées aux femmes en âge de procréation. Chaque patient recevait une dose fixe de 10 mCi et restait en observation à l'hôpital pendant 4 jours. Un contrôle clinique et biologique était fait tous les 3 mois en ambulatoire pendant les 12 mois qui suivaient l'administration du radio-iode.

Résultats : Trois hommes d'âge moyen de 46 ± 23 ans et 27 femmes d'âge moyen de 40 ± 13 ans ont été inclus dans l'étude. La maladie de Basedow représentait 57,1% des cas, le goitre multinodulaire toxique 40% et le nodule toxique 2,9%. Nous avons obtenu un succès thérapeutique dans 70% des cas, un échec dans 23,3%, un décès dans 6,7%. La disparition ou la régression du volume du goitre a été observée dans 78,6% des cas chez les goitreux non opérés. L'exophtalmie avait disparu ou considérablement régressé dans 56,3% des cas, tandis que dans 53,3%, il y a eu une diminution simultanée du goitre et de l'exophtalmie. Aucune complication majeure n'a été observée au cours de l'étude.

Conclusion : La réponse des malades au radio-iode a été très bonne, telle que l'attestent la diminution rapide du volume du goitre, la régression de l'exophtalmie, l'absence des effets indésirables graves, ainsi que la facilité de son administration.

Mots-clés : Hyperthyroïdie, I-131, République Démocratique du Congo.

Introduction

Le traitement de l'hyperthyroïdie repose sur 3 piliers : un traitement médical conservateur au moyen des anti-thyroïdiens de synthèse, un traitement radical à l'iode radioactif, et un traitement chirurgical. Le choix de l'une ou l'autre de ces trois modalités tient compte d'un certain nombre de facteurs, notamment : le sexe et l'âge du malade, les antécédents médicaux et chirurgicaux, la forme clinique de l'hyperthyroïdie, les maladies associées, les complications de la thyrotoxicose, les contre-indications de chaque type de traitement, ainsi que le rapport bénéfice/risque ou bénéfice/coût du traitement choisi (1-8).

Si les deux premiers modes de traitement sont les plus couramment utilisés en Occident et dans les grandes villes des pays en développement, le traitement par l'iode radioactif est très peu prescrit en Afrique noire, à cause de l'inaccessibilité du produit et/ou d'une crainte exagérée de l'effet tératogène potentiel qu'il pourrait induire sur certains organes nobles (7, 9-12).

L'intérêt de la présente étude est de montrer que ce mode de traitement est actuellement réalisable dans notre milieu, qu'il est très bien toléré par les patients, et qu'il permet de contourner certaines difficultés généralement rencontrées avec le traitement médical conservateur ou chirurgical (6,10,13-16).

La présente étude a comme objectifs : d'évaluer la réponse des hyperthyroïdiens congolais ayant reçu une dose fixe de l'iode I-131, et de relever certains avantages de ce mode de traitement par rapport aux antithyroïdiens de synthèse (ATS) ou à la thyroïdectomie.

Matériel et méthodes

1. Nature de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective et analytique des cas.

2. Cadre et période de l'étude

L'étude a été réalisée dans le service d'Endocrinologie, Métabolisme et Médecine Nucléaire, aux Cliniques Universitaires de Kinshasa, de 1980 à 2007. Les paramètres examinés pour chaque malade portent sur les 12 premiers mois qui suivent l'administration du radio-iode.

3. Patients

Critères de sélection

Les critères d'inclusion dans cette étude ont été : l'absence de rémission persistante après 12 mois ou plus du traitement anti-thyroïdien bien conduit, la présence des contre-indications aux anti-thyroïdiens de synthèse (ATS), la présence d'une cardiomyopathie non réductible par le traitement anti-thyroïdien, l'intolérance aux ATS et la non compliance au traitement (1, 3, 4, 17, 18).

Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude : les femmes enceintes ou allaitantes, les malades allergiques à l'iode, les malades avec une incontinence urinaire, les malades présentant les troubles de la déglutition et les malades ayant une exophtalmie maligne (10,19).

4. Paramètres examinés

Les paramètres examinés par rapport à la réponse des malades ont été : le sexe, l'âge, l'indication du traitement à l'iode I-131 (Iradthérapie), les taux initiaux des hormones thyroïdiennes, le délai d'acquisition de l'euthyroïdie/hypothyroïdie, la forme clinique de la thyrotoxicose, le moment d'apparition de la régression du volume du goitre ou de l'exophtalmie, les complications après l'irradiation.

5. Méthodes

Définitions opérationnelles

1° Euthyroïdie ou normothyroïdie : état clinique caractérisé par l'absence des signes d'hyperactivité ou d'insuffisance thyroïdienne, et qui se traduit biologiquement, par

des taux normaux de thyroxine (T4 totale : 65-150 nmol/L, ou T4 libre : 1,0-2,5 ng/100 ml chez la femme enceinte), de triiodothyronine (T3 totale : 1,2-2,50 nmol/L, ou T3 libre : 240-620 ng/ml), et de TSH (TSH : 0,45-4,0 mIU/L) (20,21).

2° Hypothyroïdie : état clinique caractérisé par le ralentissement des activités de tous les organes, secondaire à l'insuffisance de sécrétion des hormones thyroïdiennes (21). Dans le cas du traitement par l'iode radioactif, une insuffisance thyroïdienne de faible gravité s'installe généralement de façon graduelle, elle n'affecte pas le pronostic vital ou fonctionnel du malade. Elle est généralement assimilée au cas de rémission, car elle se corrige facilement par l'administration de faibles doses d'hormones thyroïdiennes.

3° Succès thérapeutique : acquisition, après un traitement régulier par des ATS, par l'iode radioactif, ou par une thyroïdectomie, d'un état de normothyroïdie clinique et/ou biologique durable. Lorsque cet état persiste pendant plus de 6 mois, l'on parle d'une rémission persistante.

4° Echec thérapeutique : absence de réponse favorable au traitement médical bien conduit sur une période de 12 à 18 mois, ou persistance, pendant la période de la présente étude, des signes d'hyperactivité thyroïdienne, en dépit d'une thyroïdectomie subtotale/totale pratiquée chez un malade préalablement rendu euthyroïdien par les antithyroïdiens de synthèse ou l'iode radioactif.

Bilan clinique avant l'irradiation

Le poids du malade, la tension artérielle, la fréquence cardiaque et l'état cardiaque ont été évalués avant et après l'ingestion de la capsule d'iode radioactif.

Le goitre et l'exophtalmie ont été évalués essentiellement par l'inspection et la palpation.

Pour le goitre, nous avons utilisé la classification clinique de l'OMS, qui subdivise le goitre en 4 groupes (Groupe 0 = thyroïde palpable ou non palpable, la largeur du lobe latéral étant inférieure à celle du pouce du patient; Groupe 1 (a/b) = thyroïde palpable, invisible lorsque la tête est en position normale ou en extension; Groupe 2 = thyroïde nettement visible lorsque la tête est en position normale; Groupe 3 = goitre visible à distance; Groupe 4 = goitre énorme) (22).

L'exophtalmie a été appréciée en utilisant la classification clinique selon le Mnemonic NO SPECS de Werner, qui comporte 7 classes : (classe 0 = pas de symptômes ni de signes; classe 1 = rétraction de la paupière supérieure + (signe de Dalrymple) + regard brillant; classe 2 = atteinte des tissus mous; classe 3 = saillie de l'œil hors de l'orbite; classe 4 = diplopie ± exorbitation; classe 5 = atteinte de la cornée; classe 6 = perte de la vue) (23).

Techniques de dosages des hormones

Les dosages des hormones ont été réalisés respectivement par la méthode radio-immunologique (RIA) compétitive, et par la méthode radio-immunométrique (IRMA), à l'aide des trousseaux commerciaux de diverses firmes (N.V.Techland S.A / Liège, Amercham / Italie ou Immunotech /Tchèque)(21).

Préparation des patients

La préparation des malades a comporté des mesures suivantes : la stabilisation de l'hyperthyroïdie par le traitement ATS (1, 24), l'entretien avec la malade, et éventuellement avec le conjoint sur des mesures contraceptives à prendre chez la femme en âge de procréation (25,26), l'éviction des produits de contraste iodés après l'irathérapie (25), la prescription de 2 ampoules d'hydrocortisone injectable, et d'un anti-histaminique, en prévision des réactions allergiques susceptibles de survenir

après l'ingestion du radio-iodé, l'arrêt des antithyroïdiens de synthèse 7 jours avant l'administration de l'iodé radioactif, et la prévention de rechute par la poursuite du traitement par des β -bloquants.

Posologie et voie d'administration

Le schéma thérapeutique adopté a consisté à administrer au malade une dose fixe de l'iodé I-131 (7). Une capsule contenant 10 mCi de l'iodé radioactif (100 Gy) est administrée au malade qui l'avale avec un peu d'eau. Afin d'éliminer l'iodé radioactif fixé sur les glandes salivaires, le malade ingère le jus de citron dans les heures qui suivent l'ingestion de la capsule d'iodé.

Mesures de radioprotection

Pour éviter l'irradiation des personnes vulnérables (enfants, femmes enceintes) ou du personnel, le malade est gardé en observation à l'hôpital pendant 3 jours (de mercredi à samedi), dans une salle à un seul lit. Des toilettes avec eau courante sont mises à sa disposition. Tout contact rapproché (de moins de 3 mètres) de plus d'une heure avec les visiteurs est déconseillé (25, 26).

La décroissance de la radioactivité est contrôlée du 2^{ème} au 3^{ème} jour qui suivent l'ingestion du radio-iodé, à l'aide d'un compteur MICROCONT II de la firme RADOS, Hamburg 2003/Allemagne.

Surveillance du malade après l'irradiation

L'état clinique du malade, le dosage des hormones thyroïdiennes et de la TSH ont été contrôlés tous les 3 mois en consultation externe, pendant les 12 premiers mois qui suivaient l'administration du radio-iodé.

Cette surveillance permettait de réajuster le traitement en fonction de la réponse précoce du malade. Aucun traitement n'était prescrit au malade lorsque ce dernier était rendu euthyroïdien, la poursuite du traitement antithyroïdien était envisagée en présence

des signes de thyrotoxicose et la prescription des hormones thyroïdiennes (opothérapie thyroïdienne) était indiquée, en présence des signes d'insuffisance thyroïdienne (7).

6. Analyses statistiques

La saisie et le traitement des données ont été faites respectivement par les logiciels Excel 2003 et EPI-Infos version 6,0. Les moyennes arithmétiques et les écart-types ont été calculés pour les variables quantitatives. Le test de Khi-deux corrigé selon Yates a été utilisé pour la comparaison des fréquences, et la comparaison des moyennes a été faite par le test t de Student. Une probabilité de 5% a été retenue comme seuil de signification statistique.

Résultats

Caractéristiques des malades

Les caractéristiques anthropométriques et cliniques des malades sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques anthropométriques et cliniques des malades

Paramètres	Hommes (n = 3)	Femmes (n = 32)	Total
Age (années)	46 ± 23	40 ± 13	41 ± 14
Poids (kg)	61 ± 7	65 ± 13	64,5 ± 12,3
PAS (mmHg)	143 ± 15	127 ± 17	129 ± 18
PAD (mmHg)	77 ± 6	72 ± 17	72 ± 16
Pouls (battements/minute)	101 ± 8	99 ± 18	99 ± 17
Durée de la prise des ATS (mois)	24 ± 5	18 ± 15	19 ± 15

Les valeurs sont les moyennes majorées de l'écart-type
Légendes : PAS = Pression artérielle systolique, PAD = Pression artérielle diastolique, ATS= Antithyroïdiens de synthèse.

Taux des hormones avant l'ingestion de l'iodé radioactif

Les taux moyens des hormones thyroïdiennes et de la TSH sont donnés dans le tableau 2.

Tableau 2. Taux moyens de T3, T4 et TSH

Hormones	Moyenne \pm écart-type
T3 (nmol/L)	6,9 \pm 4,7
T4 (nmol/L)	279,6 \pm 101,3
TSH (mUI/L)	0,16 \pm 0,07

T3 = Tri-iodothyronine, T4 = Tétrai-iodothyronine, TSH = Thyroestimuline

Formes cliniques de la thyrotoxicose

Le tableau 3 donne les principales formes cliniques de la thyrotoxicose traitées.

Tableau 3. Principales formes cliniques de la thyrotoxicose

Formes cliniques	Effectifs	%
Maladie de Basedow	20	57,1
Goitre multinodulaire toxique	14	40
Nodule thyroïdien	1	2,9

Indications du traitement métabolique à l'iode I-131

Les indications de l'irathérapie sont résumées dans le tableau 4.

Tableau 4. Indications du traitement à l'iode I-131

Indications cliniques	Nombre des cas	%
Echec du traitement par les ATS	29	82,9
Contre-indications des ATS	3	8,5
Cardiothyroïse	2	5,7
Non compliance aux ATS	1	2,9

Evolution des malades

Douze mois après l'administration du radio-iode

Trente malades (85,7%) ont été revus dans les 12 mois qui suivaient l'ingestion de la capsule d'iode radioactif. Cinq malades (14,3%) ont été perdus de vue. L'évolution a été la suivante :

- Succès thérapeutique : 21 malades/30 (70%), dont 16 cas biologiquement documentés (76,2%) et 5 cas sans signes cliniques d'hyperthyroïdie (23,8%) ;
- Echec thérapeutique : 7 malades/30 (23,3%), dont 6 malades (85,7%) ayant nécessité la reprise des ATS

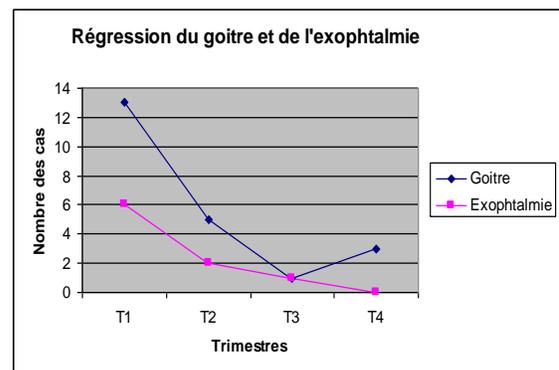
quelques jours ou mois après l'ingestion de l'iode radioactif ;

- Décès : 2 malades/30 (6,7%), survenus dans les 48 heures qui suivaient l'ingestion de la capsule d'iode radioactif. Les causes évoquées pour les décès étaient les troubles du rythme cardiaque et la négligence du traitement β -bloquant prescrit.

Evolution du goitre après l'irradiation

Deux des 30 malades porteurs de goitre avaient subi une thyroïdectomie partielle (6,7%), le reste des malades ont été évalués au point de vue de l'évolution du volume du goitre sur une période de 12 mois ou plus.

La régression du volume du goitre a été notée chez 22 des 28 malades non opérés (78,6%). Cette régression a été observée entre 0-3 mois (T1) chez 13 des 28 cas revus (46,4%), entre 4-6 mois chez 5 des 22 revus (22,7%), entre 7-9 mois chez 1 des 22 revus (4,5%), et au-delà de 10 mois chez 3 des 22 cas revus (13,6%) (figure 1).

**Figure 1.** Régression du goitre et de l'exophtalmie

Légendes : T1 = premier trimestre ; T2 = Deuxième trimestre ; T3 = Troisième trimestre ; T4 = quatrième trimestre et plus.

Evolution de l'exophtalmie après l'irradiation

Seize des 30 malades (53,3%) avaient une exophtalmie cliniquement patente avant l'ingestion de la capsule d'iode radioactif. La régression de l'exophtalmie a été notée chez 9 des 16 patients (56,3%), dont 6 cas

(66,7%) entre 0-3 mois, 2 cas (22,2%) entre 4-6 mois, et 1 cas (1,1%) entre 7-9 mois. La régression simultanée du volume du goitre et de l'exophtalmie a été observée chez 8 parmi 15 malades (53,3%).

Evolution des malades selon l'âge
La réponse des malades en fonction de l'âge est donnée dans le tableau 7.

Tableau 7. Réponse des malades selon l'âge

Tranches d'âge (ans)	Eu/hypothyroïdie n (%)	Hyperthyroïdie n (%)	Total n (%)
20-40	10 (33,3)	6 (20)	16 (53,3)
41-60	9 (30)	1 (3,3)	10 (33,3)
> 60	2 (6,6)	2 (6,6)	4 (13,3)
Total	21 (69,9)	9 (29,9)	30 (99,9)

Réponse des malades par rapport à la durée du traitement anti-thyroïdien antérieur

La réponse des malades par rapport à la durée du traitement anti-thyroïdien antérieur est donnée dans le tableau 8. On note que la

réponse des malades n'est pas influencée par la durée du traitement antithyroïdien reçu avant l'administration du radio-iode (Khi-deux corrigé = 0,03 ; p = 0,868).

Tableau 8. Réponse des malades selon la durée du traitement médical antérieur

Durée des ATS (mois)	Eu/hypothyroïdie n (%)	Hyperthyroïdie n (%)	Total n (%)
< 12 mois	8 (26,7)	3 (10)	11 (36,7)
> 12 mois	13 (43,3)	6 (20)	19 (63,3)
Total	21 (70)	9 (30)	30 (100)

ATS = Antithyroïdiens de synthèse

Réponse des malades selon le type de goitre

Vingt-neuf malades étaient porteurs de goitre. La réponse de ces malades par rapport aux types de goitre est donnée dans le tableau 9.

Tableau 9. Réponse des malades par rapport au type de goitre

Types de goitre	Eu/hypothyroïdie n (%)	Hyperthyroïdie n (%)
Goitre diffus toxique (Maladie de Basedow)	11 (38)	5 (17,2)
Goitre mono- ou multinodulaire toxique	9 (31)	4 (13,8)
Total	20 (69)	9 (31)

Taux initiaux des hormones thyroïdiennes et réponse à l'iode Radioactif

Le Tableau 10 montre la réponse des malades irradiés en fonction des taux initiaux des hormones thyroïdiennes.

Tableau 10. Réponse des malades selon les taux initiaux de T3 et T4

Taux des hormones	Rémission (n=21)	Non rémission (n=9)	p
T3 (nmol/l)	6,19 ± 3,83	9,4 ± 6,63	0,270
T4 (nmol/l)	256,6 ± 103,21	311,11 ± 94,27	0,181

T3 = Tri-iodothyronine, T4 = Tétrai-iodothyronine, p = Probabilité

Complications aiguës de l'irathérapie

Trois des 30 malades (10%) ont présenté des complications dans les 3 jours qui suivaient l'ingestion de la capsule d'iode radioactif. Il s'agit dans 1 cas, d'une thyrotoxicose aiguë post-irathérapie (33,3%), et dans 2 cas, d'une thyroïdite post-irathérapie aiguë (66,7%).

Les signes cliniques de thyrotoxicose ont rapidement régressé après l'administration d'un β -bloquant, tandis que l'administration d'un anti-histaminique et de l'hydrocortisone ont permis de contrôler les signes locaux de l'inflammation.

Reprise des antithyroïdiens de synthèse

Dix-sept des 30 malades (56,7%), toutes de sexe féminin, avaient nécessité la reprise des antithyroïdiens de synthèse. Chez 9 des patientes âgées de 20-40 ans (53%), les ATS étaient repris vers le 7^e mois, tandis que chez 8 autres malades âgées de 41-60 ans (47%), les ATS étaient repris vers le 3^e mois qui suivait l'ingestion de la capsule du radio-iode.

Discussion

Posologie de l'iode radioactif

Chacun de nos malades avait reçu une dose fixe de 10 mCi de l'iode I-131 (100 Gy), sous forme d'une capsule que le malade devait avaler avec un peu d'eau. Cette dose se situe entre 6 (60 Gy) et 20 mCi (180 Gy) recommandés par beaucoup d'auteurs, dans le cadre du schéma à dose fixe. C'est une dose qui ne tient pas compte de la taille de la thyroïde, de la captation thyroïdienne de l'iode radioactif, ni de la sévérité de la thyrotoxicose (7, 8).

Le choix de ce schéma a été dicté par les difficultés rencontrées dans l'appréciation de certains paramètres déterminant l'efficacité de l'irathérapie tels que : le poids de la thyroïde, le taux de captation thyroïdienne de l'iode radioactif, la distribution de ce dernier dans le parenchyme thyroïdien, la radiosensibilité des cellules thyroïdiennes et la demi-vie biologique effective du radio-iode dans la thyroïde (6, 7).

Acquisition de l'état de normothyroïdie

Vingt et un (70%) sur les 30 patients traités ont été rendus normothyroïdiens ou hypothyroïdiens dans les 12 mois qui suivaient l'administration du radio-iode. Ce pourcentage dépasse de loin celui de 40% rapporté par Howarth *et al.* (7) dans les 6 à 12 mois qui suivaient l'administration de 60-120 Gy d'iode I-131 aux malades.

Plusieurs facteurs peuvent être évoqués

pour expliquer le taux élevé de succès obtenu dans notre étude. Il peut s'agir : d'une grande sensibilité des cellules thyroïdiennes des congolais à l'iode radioactif en comparaison avec les populations blanches d'Amérique ou d'Europe, d'une meilleure distribution du radio-iode dans le parenchyme thyroïdien, d'une grande avidité des cellules thyroïdiennes pour l'iode, ou d'un effet immunosuppresseur durable de l'iode radioactif sur la source des auto-antigènes à l'origine de la pathogénie de l'hyperthyroïdie chez plus de 90% des hyperthyroïdiens congolais(13,14,17,26,27).

Evolution clinique du goitre

La régression du volume du goitre est beaucoup plus fréquente au premier trimestre (59,1%) qu'aux deuxième (22,7%) ou troisième trimestres (4,5%) (tableau 5). Cette régression traduit, non seulement l'importance de la destruction progressive des cellules thyroïdiennes au cours des 3 premiers mois, mais également l'effet de la modulation immunologique qui se poursuivrait longtemps après l'ingestion du radio-iode.

La remontée de la courbe au 4^e trimestre pourrait être due à la fibrose, qui envahirait le stroma thyroïdien, alors que la destruction du parenchyme est pratiquement terminée (17, 28, 29).

Nous ne disposons pas à l'heure actuelle des études sur le taux de régression du volume du goitre chez les hyperthyroïdiens traités au radio-iode. Toutefois, nous

estimons que l'irathérapie pourra constituer une véritable solution de rechange pour le traitement radical d'un goitre, dont la taille ne peut pas être réduite par un simple traitement médical.

Evolution clinique de l'exophtalmie

La régression de l'exophtalmie a été observée chez 56,3% de nos malades, dont 66,7% des cas au premier trimestre, 22,2% au deuxième trimestre, et 11,1% au troisième trimestre (tableau 5). La présente étude n'a pas montré de signes d'aggravation de l'exophtalmie (diplopie, ptose palpébrale), alors que ceux-ci sont rapportés dans 15% des cas chez les basedowiens exoph-talmiques traités au radio-iode (15).

Selon les auteurs, l'aggravation de l'exoph-talmie après l'irathérapie serait due, soit à l'accentuation des phénomènes auto-immuns secondaires à la lyse des thyrocytes et à la libération des antigènes, soit à la majoration de l'œdème rétro-orbitaire. L'augmentation de la sécrétion de la TSH et de ses récepteurs à la faveur d'une hypothyroïdie iatrogène post-irradiative, ainsi que l'expression anormale des molécules pro-inflammatoires entretiendraient à leur tour l'œdème rétro-orbitaire(30).

L'amélioration et l'absence des complications oculaires observées chez nos malades peuvent être dues à une préparation judicieuse qui avait précédé l'administration du radio-iode. En effet, la plupart de nos patients étaient rendus euthyroïdiens par un traitement antithyroïdien administré plusieurs mois auparavant. On sait que les antithyroïdiens de synthèse ont un effet immunosuppresseur et limitent ainsi l'activation des lymphocytes auto-réactifs et des fibroblastes impliqués dans le processus conduisant à l'exophtalmie (31-34).

L'analyse de nos données montre que nos résultats restent cependant inférieurs à ceux rapportés ailleurs après la thyroïdectomie. En effet, Claret-Gardette *et al.* (30) rapportent une amélioration

substantielle de l'ophtalmopathie chez 18 des 24 basedowiens (75%), contre 5 cas d'aggravation (20,8%) et 1 cas inchangé (4%) après une thyroïdectomie totale ou subtotalaire. Il nous paraît prématuré de tirer des conclusions définitives à partir de notre étude, en ce qui concerne l'apport de l'irathérapie dans le traitement de l'exophtalmie basedowienne.

Conclusions

Le traitement par des doses fixes de l'iode I-131 est très bien toléré par les hyperthyroïdiens congolais rendus préalablement euthyroïdiens par le traitement antithyroïdien. Ce traitement a permis d'obtenir, non seulement un taux élevé de rémission de l'hyperthyroïdie, mais également une diminution substantielle du volume du goitre et une régression quasi-totale de l'exophtalmie. L'âge des malades, la durée du traitement médical par les ATS, le type de goitre et les taux initiaux des hormones thyroïdiennes n'ont pas d'influence significative sur la réponse des malades au traitement.

Remerciements

Nous tenons à remercier vivement, Messieurs Dieudonné NIANGA, Joseph KABEYA, Marcel KABENGELE, et Eric T. KADIMA, pour leur contribution dans les démarches concernant la commande, le dédouanement, l'administration du produit et la dosimétrie.

Références

1. David S Cooper. Antithyroid Drugs in the Management of patients with Graves' disease: An evidence-based approach to Therapeutic Controversies. *J Clin. Endocrinol Metab* 2003; **88**: 3474-3481.
2. Volpé R. The immunomodulatory effects of anti-thyroid drugs are mediated via action of thyroid cells affecting thyrocytes-immunocyte signalling: a review. *Curr Pharm. Des* 2001; **7**: 451-460.
3. Liu C, Duan Y, Wu X. Prospective study on the relationship between treatment duration of antithyroid drug and remission rate of Graves' disease. *Zhonghua Yi Wue Za Zhi* 2000; **80**: 835-857.

4. Nedrebo BG, Holm PI, Uhlving S, Sorheim JL, Skeie S, Eide GF *et al.* Predictors of outcome and comparison of different drug regimens for the prevention of relapse in patients with Graves' disease. *European Journal of Endocrinology* 2002; **147**: 583-588.
5. Bergamini C, Borrelli A, Reddavid S, Borrelli D. The results of total thyroidectomy in Basedow's disease. The authors personal experience of 180 cases. *G. Chir.* 2000 Apr; **21**: 160-166.
6. Harbert John. Thyroid. In: Textbook of Nuclear Medicine II: Clinical Applications. Lea & Febiger (Eds). Philadelphia 1984.
7. Douglas Howarth, Epstein M, Lan L, Tan P, Booker J. Determination of the optimal minimum radioiodine dose in patients with Graves' disease: a clinical outcome study. *Eur J Nucl Med* 2001; **28** : 1489-1495.
8. Tubiana M. et Perez. Thyroïde. In Médecine Nucléaire II. Explorations fonctionnelles. G. Meyniel *et al.* (Eds), Flammarion Médecine Sciences, Paris 1975.
9. Schicha H and Dietlein M. Graves'disease and toxic nodular goiter-radioactive therapy. *Nuklearmedizin* 2002 Apr, **41** : 63-70.
10. Bhalla A. Davis, Orlander PR, Kermani A. Goiter, Toxic Nodular. *Medicine Specialites<Endocrinology>Thyroid* 2005.
11. El Yagoubi N, Belhaj L, Charibi A, Mouzouri H, Kadiri A. Iode 131 dans la maladie de Basedow. *Ann. Endocrinol* 2005; **66** : 496.
12. Knox-Macaulay HH. Thyrotoxicosis in Sierra Leone: diagnosis and treatment with radioactive iodine (I-131). *Trop. Geogr. Med.* 1982; **34**: 169-175.
13. Chiovato L, Latrofa F, Braverman LE, Pacini F, Capezzone, Masserini L, Grasso L, Pinchera A. Disappearance of humoral thyroid autoimmunity after complete removal of thyroid antigens. *Ann Intern Med* 2003; **139**: 346-351.
14. Velikov M, Mendizov I, Dashev G. Surgical treatments in recurrent Graves'disease. *Khirurgiia* (Sofia) 1998; **52**: 42-45.
15. Ginsberg Jody. Diagnosis and management of Graves'disease. *CMAJ* 2003; **168** : 575-585.
16. Franklyn JA, Maisonneuve P, Sheppard MC, Betteridge J, Boyle P. Mortality after treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. *New Engl J Med* 1998; **338**: 712-718.
17. Bernier MO, Aurengo A, Leenhardt L. Hyperthyroïdie : étiologie, physiopathologie, diagnostic, évolution, traitement. *Rev. Prat* 2001; **51**:1023-1031.
18. Menendez Torre E, Anda Apinaniz E, Barberia Layana JJ, Valdes Gallego N, Rabal Artal A, Diaz-Cadorniga F *et al.* Recurrence and prognostic factors after treatment with Antithyroid agents in Graves-Basedow's disease. Multicenter study in Northern Spain. *Rev Clin Esp.* 2000; **200** : 69-73.
19. Wemeau JL. Aspects actuels des hyperthyroïdies. *Rev. Prat.* 2005 ; **55**: 149-157.
20. Bidingija M, Lukoji JP, Kasiam L et Ditu MP. L'hyperthyroïdie en milieu Congolais : A propos de 120 cas observés aux Cliniques Universitaires de Kinshasa. *Congo Médical* 2004; **3**: 1111-1120.
21. Perez. Classification des goitres. *Médecine tropicale.* Gentilini M, Duflo B, Danis M, Lagardere B, Richard-Lenoble D, Brucker G *et al.* Médecine-Sciences, Flammarion. Paris 1986.
22. Werner SC. Classification of the eyes changes of Graves' disease. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 1977; **44** : 203.
23. Laurence LM. and Carole A. Spencer. Laboratory Medicine. Practice Guidelines. Laboratory support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease. National Academy of Clinical Biochemistry 2002.
24. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) 2003: Hyperthyroïdie de l'adulte. Diagnostic et surveillance biologique de l'hypperthyroïdie de l'adulte.
25. Chanteur J, Pellerin P. Organisation des services de Médecine Nucléaire et Radioprotection. Dispositions techniques et administratives. In Meyniel G *et al.* Médecine Nucléaire. Bases théoriques. Flammarion médecine-sciences 1975; **1**: 245-264.
26. Glennon JA, Gordon ES, Sawin CT. Hypothyroidism after low-dose I-131 treatment of hyperthyroidism. *Ann. Intern. Med.* 1972; **76**: 721-723.
27. Bidingija M., Mbuyamba Jr. K., Ditu M. Anti-TSH receptor antibodies in the Congolese with hyperthyroidism. Recent Patents in endocrine, metabolic and immune drug discovery; January 2008; **2** (1):29-34.
28. Gupta MK. Thyrotropin-receptor antibodies in thyroid diseases: advances in detection techniques and clinical applications. *Clinica Chimica Acta* 2000; **293**: 1-29.
29. Cho BY. Clinical Applications of TSH Receptor Antibodies in thyroid diseases. *J Korean Med Sci* 2002 ; **17**: 293-301.
30. Claret-Gardette M, Lalanne-Mistrih ML, Verges B, Goudet P, Brun JM, Cougard P. La thyroïdectomie aggrave-t-elle l'ophtalmopathie basedowienne ? *Annales de Chirurgie* 2003 ; **128** : 88-93.
31. Wakelkamp IMMJ, Garding MN, Van der Meer JWC, Prummel MF, Wiersinga WN. Smoking and disease severity are independent determinants of serum adhesion molecule levels in Graves'ophtalmopathy. *Clin Exp. Immunol* 2002; **127**: 316-320.

32. Vestergaard P, Rejnmark L, Weeke J, Koeck HC, Nielsen HK, Rungby J. Lauberg P and Mosekilde L. Smoking as a risk factor for Graves' disease, toxic nodular goiter and auto-immune hypothyroidism. *Thyroid* 2002; **12** : 69-75.
33. Hatton M.P and Rubin P.A. The Pathophysiology of thyroid-associated ophthalmopathy. *Ophthalmol Clin North Am* 2002; **15**: 113-119.
34. Isabelle Badelon, Serge Morax. Orbitopathie dysthyroïdienne. *Rev. Prat.* 2005; **55**: 183-186.