



Article original

HYPERTHYROIDIE : EFFICACITE A COURT TERME DU TRAITEMENT PAR L'IODE RADIOACTIF

HYPERTHYROIDISM: SHORT- TERM EFFECTIVENESS OF RADIO IODINE THERAPY

Aschawa. H, Touil. S, Shimi. Y, Bendaoud. H, Meftah S, Aaouini R

CHU Ibn Rochd de Casablanca ; Faculté De Médecine et de Pharmacie de Casablanca,

Reçu le 14 Septembre 2016 ; accepté le 26 Avril 2017

Auteur correspondant : Hind Aschawa ; Email : aschawahind@hotmail.com

RESUME :

Introduction : Dans l'hyperthyroïdie, l'irradiation sélective de la glande thyroïde par l'iode radioactif constitue un traitement radical et une alternative à la chirurgie.

But : Le but de cette étude transversale est d'évaluer à court terme la réponse au traitement par iode 131

Méthodes : Nous avons étudié les dossiers des patients adressés pour irathérapie ambulatoire au service de médecine nucléaire du CHU de Casablanca, entre janvier 2010 et juin 2011. Les patients ne possédant pas de bilan de contrôle biologique à 3 mois étaient exclus.

Résultats : Soixante-dix-sept patients inclus dans l'étude (sur les 103 traités) avaient un âge compris entre 20 et 88 ans (moyenne : 50.3 +/- 14.6). Le sexe féminin était prédominant (66/77). Soixante-trois patients étaient suivis pour maladie de Basedow, les 14 autres avaient un goitre nodulaire toxique. Dans la maladie de Basedow, la principale indication était l'échec du traitement médical. L'activité administrée était en moyenne de 437 MBq pour la maladie de Basedow et 540 MBq pour les goitres nodulaires toxiques. Le taux de fixation moyen du Tc^{99m} dans la maladie de Basedow était de 17 %. A trois mois, le traitement était efficace chez 84.4 % des patients. L'euthyroïdie était obtenue chez 29 patients (37,7 %) et l'hypothyroïdie chez 36 patients (46,7 %). L'hyperthyroïdie était persistante chez 12 patients (15,6 %) : deux Goitres nodulaires toxiques assez volumineux (plus de 110 g) et dix maladies de Basedow.

Conclusion : L'hypothyroïdie, complication fréquente après l'irathérapie, peut être définitive ou transitoire et est facilement jugulée par un traitement hormonal. Elle peut constituer un but thérapeutique. Le volume élevé et le taux de fixation peu élevé prédisposent à l'échec du traitement.

SUMMARY:

Background: In hyperthyroidism, the selective irradiation of the thyroid gland with radioactive iodine treatment is an alternative to radical surgery.

Aim: The aim of this cross study was to assess the short-term response to iodine 131 treatment.

Methods: We studied the files of patients referred for irathérapie at nuclear medicine department at Casablanca's university hospital between January 2010 and June 2011. Patients without a biological control at 3 months were excluded.

Results: This study included seventy-seven patients (among 103 treated) aged between 20 and 88 years (average 50.3 +/- 14.6). Women were predominant (66/77). Sixty-three were treated for Graves' disease and fourteen for toxic nodular goiter. In Graves' disease, the main indication was medical treatment failure. The administered activity was on average 437 MBq for Graves' disease and 540 MBq for toxic nodular goiter. The average uptake rate of Tc^{99m} in Graves' disease was 17%. At three months, the treatment was effective in 84.4% of cases. The euthyroidism was obtained in 29 patients (37.7%) and hypothyroidism in 36 patients (46.7%). Hyperthyroidism was persistent in 12 patients (15.6%): two toxic nodular goiters quite large (over 110g) and ten Graves disease

Conclusion: Hypothyroidism, a frequent complication after radioiodine therapy can be permanent or temporary and can be easily curbed by hormonal treatment. It can be a therapeutic purpose. The high volume and low uptake rates predispose to treatment failure.

Mots-clés

Hyperthyroïdie ; Maladie de Basedow ; Nodule toxique ; Goitre nodulaire toxique ; Iode 131.

Key-words

Graves' disease; Hyperthyroidism; Iodine 131; Multinodular toxic goiter; Toxic adenomas.

L'hyperthyroïdie est l'hyperfonctionnement de la glande thyroïde par accroissement de la production des hormones thyroïdiennes dont la conséquence ultime est la thyrotoxicose. C'est une affection fréquente qui s'observe à tous les âges [1]. Il existe trois options thérapeutiques pour traiter l'hyperthyroïdie : médical par antithyroïdiens de synthèse, chirurgical et par l'iode radioactif (irathérapie). Le choix entre ces différentes options thérapeutiques repose sur le respect des indications, des contre-indications et l'avis éclairé du patient.

Le traitement par l'iode 131 des hyperthyroïdies est l'une des radiothérapies métaboliques les plus anciennes en médecine nucléaire puisqu'elle date de 1942 [2-4]. Il représente une modalité thérapeutique dont l'utilisation, dans notre contexte, devient de plus en plus fréquente en raison de sa disponibilité et de son coût accessible. Cette thérapie requiert une préparation rigoureuse et adéquate des patients à savoir l'obtention d'une euthyroïdie ou à défaut la stabilisation de l'hyperthyroïdie ; l'interruption de la prise de médicaments et autres substances contenant de l'iode ; l'interruption de médicaments à visée thyroïdienne tels que les antithyroïdiens de synthèse pendant une durée de quatre à dix jours et l'adhésion du patient aux mesures de radioprotection. Comme pour tout examen irradiant, la grossesse et l'allaitement contre indiquent la prise de l'iode radioactif ce qui rend nécessaire l'utilisation d'une contraception efficace chez les femmes en âge de procréer et l'arrêt définitif de l'allaitement.

Son efficacité résulte du niveau élevé de la dose absorbée qu'il est possible de délivrer aux cellules thyroïdiennes et la relative spécificité tissulaire de l'irradiation [4]. Il constitue un traitement de fond, non urgent dont le délai d'action est relativement long et parfois peut dépasser trois mois. Du fait de la cinétique des atteintes radio biologiques qu'il engendre, il est nécessaire de prévoir un délai de 6 semaines avant les premiers effets fonctionnels [5].

Cette étude a pour but d'évaluer la réponse à court terme au traitement par l'iode 131 des patients adressés au service de médecine nucléaire du CHU Ibn Rochd de Casablanca pour prise en charge de leur hyperthyroïdie.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons réalisé une étude rétrospective, par analyse de dossiers, d'une série de 77 cas d'hyperthyroïdie traités entre janvier 2010 et juin 2011. Les patients ne possédant pas de bilan de contrôle biologique à trois mois étaient exclus de l'étude. L'évaluation de la réponse au traitement reposait sur l'examen clinique et le bilan biologique incluant le dosage de la TSHus et la T_4 Libre (T_4L) à trois mois. L'hyperthyroïdie est définie par la présence de signes cliniques d'hyperthyroïdie avec un taux de TSHus bas (inférieur aux valeurs normales du laboratoire) +/- un taux de T_4L élevé. L'euthyroïdie est définie par des valeurs normales de la TSHus et/ou la T_4L . Quant à l'hypothyroïdie, elle est retenue devant un taux bas de la T_4L .

Soixante-dix-sept patients inclus dans l'étude sur les cent-trois traités pendant cette période avaient un âge compris entre 20 et 88 ans avec un âge moyen de 50,3 +/- 14.6 ans (**figure 1**). Le sexe féminin était largement prédominant avec un sexe ratio de 6,7.

Soixante-trois patients soit (81,82 %) étaient suivis pour maladie de Basedow, dix (12,99 %) pour goitre multi nodulaire toxique et quatre (5,19 %) pour adénome toxique. Dans la maladie de Basedow, la principale indication était l'échec du traitement médical suivi de l'échec d'une première cure d'irathérapie (**Tableau 1**). Les 14 patients avec goitre nodulaire toxique refusaient le traitement chirurgical (5 cas) ou présentaient une contre-indication à la chirurgie. Aucun patient atteint de la maladie de Basedow ne présentait de signe clinique en faveur d'une ophtalmopathie évolutive.

Après l'explication des modalités du traitement, des règles de radioprotection et la préparation soignée du patient, on réalisait une scintigraphie thyroïdienne au technétium 99m quelques jours avant l'administration de l'iode afin d'apprécier la qualité de la fixation et d'estimer le poids de la glande thyroïde (**figure2**). En se basant sur les données de la scintigraphie thyroïdienne et les recommandations européennes (4,6) «méthodes empiriques avec activités fixes ou modulées par le poids de la glande» on déterminait l'activité de l'iode à délivrer (**figures 3, 4, 5 et 6**). L'iode était alors administré en ambulatoire par voie orale sous forme de solution d'iodure de sodium. L'activité administrée variait entre 314 et 550 MBq avec une activité moyenne de 437 MBq chez les patients présentant une maladie de Basedow et variant entre 444 et 592 avec une moyenne de 540 MBq chez les malades avec goitre multi nodulaire toxique. Toutes les patientes présentant un nodule autonome, extensif du reste du parenchyme à la scintigraphie pré-irathérapie, ont reçu entre 500 et 592 MBq. Un contrôle scintigraphique réalisé dix à quinze jours après le traitement permettait de vérifier la captation de l'iode par le parenchyme thyroïdien hyperfonctionnel.

Trois mois après l'irathérapie ambulatoire, en fonction des données de l'examen clinique et biologique, le traitement était jugé efficace chez 84,4 % des cas avec obtention d'une euthyroïdie dans 37,7 % des cas et d'une hypothyroïdie dans 46,7 % des cas (**figure2**). L'hyperthyroïdie était persistante chez le reste des patients (15,6 %) : deux cas ayant un goitre multi nodulaire assez volumineux et un poids estimé supérieur à 110 g ; dix patients avec maladie de Basedow. Sur ces dix patients, quatre avaient un goitre assez volumineux et un poids estimé supérieur à 80 g et un patient avait une récurrence de sa maladie sur parenchyme résiduel après traitement chirurgical. Aucun incident attribué à la prise de l'iode n'a été signalé par ces patients, aucune crise thyrotoxique ni aggravation de l'ophtalmopathie n'a été notée.

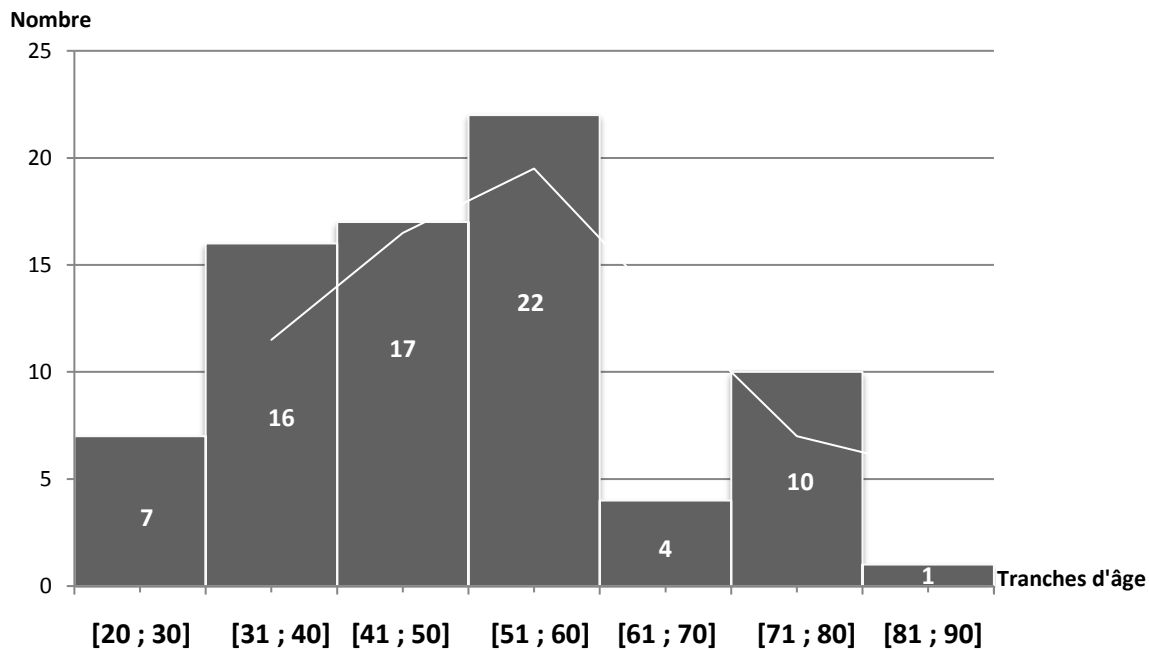


Figure 1 : Répartition des patients en fonction de leur âge

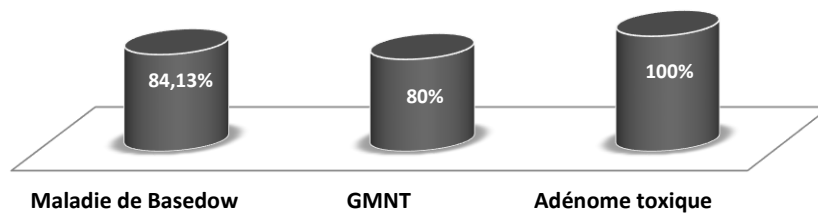


Figure 2 : Pourcentage des patients ayant répondu favorablement au traitement selon l'étiologie.

Tableau 1 : Indications de l'irathérapie dans la maladie de basedow :

Indication	Nombre de patients (%)
Echec du traitement médical	27 (43)
Echec d'une 1ère cure d'irathérapie	11 (17,5)
Intolérance au traitement médical	8 (13)
Mauvaise observance du traitement	7 (11)
Résistance au traitement	5 (8)
Existence d'une cardiomyopathie	2 (3)
Refus ou CI à la chirurgie	1 (1,5)
Récidive après traitement chirurgical	1 (1,5)
En première intention (maladie de Behçet)	1 (1,5)
Total	63 (100)

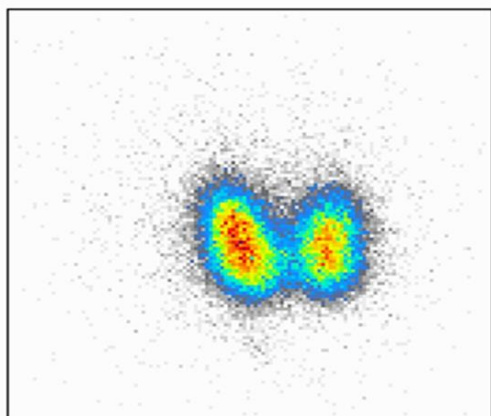


Figure 3 : scintigraphie thyroïdienne au TC99m réalisée chez un patient suivi pour maladie de Basedow

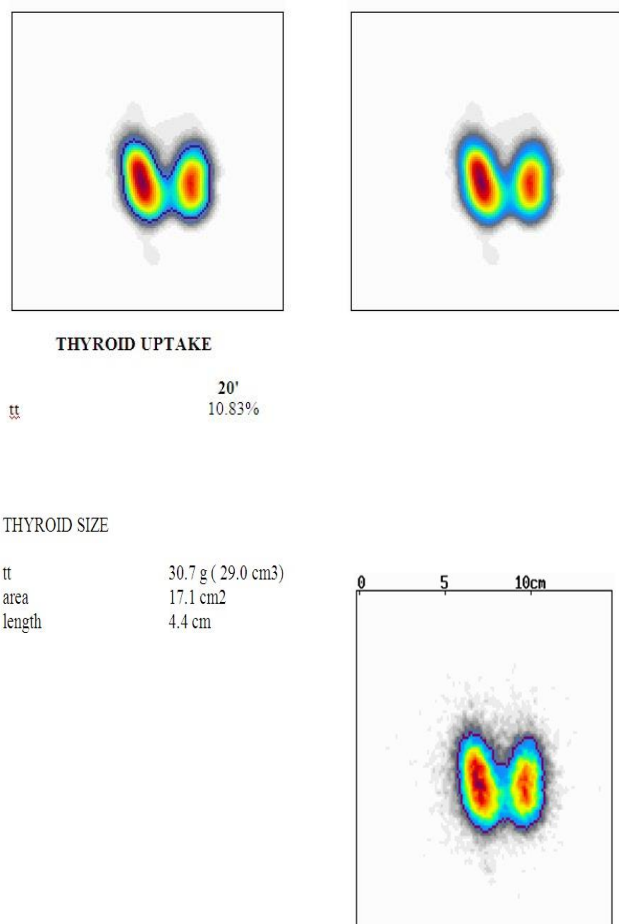


Figure 4 : Estimation du taux de fixation (du technétium métastable), du volume et du poids de la glande thyroïde par scintigraphie thyroïdienne au Tc^{99m}. Examen réalisé en pré-thérapeutique chez une patiente suivie pour maladie de Basedow

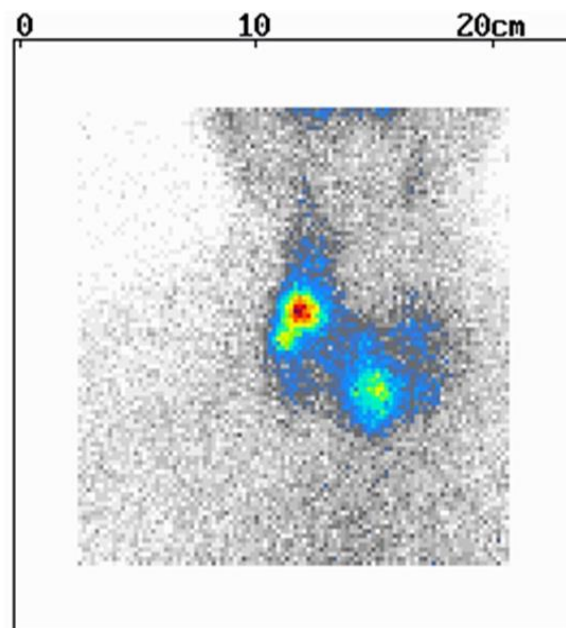


Figure 5 : scintigraphie thyroïdienne au TC^{99m} réalisée chez une patiente présentant un goitre multihétéronodulaire toxique, avant irathérapie.

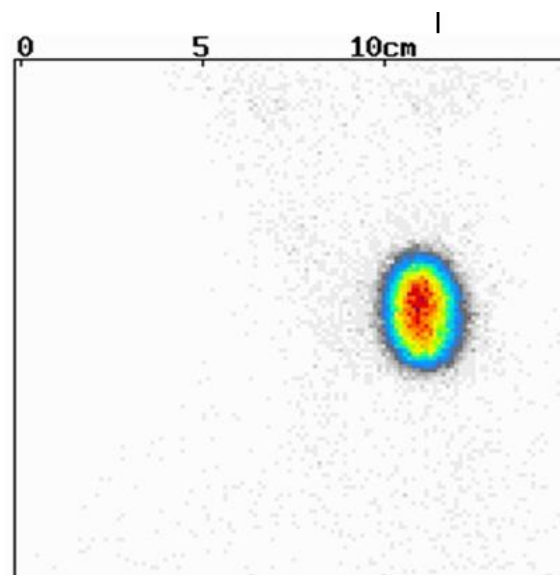


Figure 6 : scintigraphie thyroïdienne au TC^{99m} réalisée avant irathérapie, chez une patiente présentant un nodule toxique totolobaire gauche.

DISCUSSION

L'iode ¹³¹ par son émission de particule bêta négative complètement absorbée (trajet intra-tissulaire maximal de 2 mm) est un agent de radiothérapie thyro-spécifique [5].

Initialement proposé chez les sujets âgés, inopérables ou refusant l'intervention chirurgicale, il représente actuellement une alternative possible à la chirurgie, dans les goîtres non suspects de malignité. Aucune étude n'a pu démontrer, malgré le recul dépassant 30 ans dans certaines travaux, l'existence d'effets génétiques ou d'augmentation du risque de cancers extra-thyroïdiens chez des patients traités par irathérapie [5-7,9,10]. Sa prescription n'est plus limitée aux sujets âgés mais s'étend à des patients de plus en plus jeunes [7]. Plus de 50 % des patients qui nous ont été adressés par leur endocrinologue pour irathérapie, étaient âgés de moins de 51 ans et 29,9 % avaient un âge inférieur ou égal à 30 ans.

Le choix de l'activité à administrer et les modalités de son évaluation ont été l'objet de longues discussions. Ce choix dépend essentiellement de l'objectif thérapeutique et de l'effet escompté : traitement à dose ablative avec apparition d'une hypothyroïdie ou un traitement à dose plus faible dit antitoxique visant à rétablir l'euthyroïdie [4,6]. Pour des raisons d'abord techniques, et compte tenu de l'absence dans la littérature de différence significative des résultats du traitement par les deux méthodes « dosimétrique et empirique », nous avons opté pour la méthode empirique que nous avons le plus souvent modulée par le poids estimé de la glande par scintigraphie et/ou échographie quand cette dernière est réalisée [6].

Outre la réaction inflammatoire et l'exacerbation des symptômes (thyroïdite post-radique), l'hypothyroïdie constitue un des effets secondaires le plus fréquent de cette radiothérapie métabolique [11]. Elle est facilement jugulée par un traitement hormonal et s'observe à des fréquences équivalentes après le traitement chirurgical [10-12]. Elle constitue en soi un but thérapeutique. Sa fréquence relativement élevée dans notre étude (46,7 %) est due à plusieurs raisons : la non utilisation de méthode dosimétrique pour le calcul de l'activité à administrer ; l'estimation du poids de la glande calculé le plus souvent par scintigraphie ; la fréquence des hypothyroïdies transitoires observée à trois mois. En effet, le risque d'hypothyroïdie précoce (8 à 12 semaines) est assez directement lié à la dose. Son dépistage doit être systématique et son traitement mis en œuvre sans délai. La réévaluation quelques semaines plus tard de ces hypothyroïdies est nécessaire car elles sont souvent transitoires, et peuvent précéder le retour à l'autonomie avec récurrence ultérieure parfois sur le mode « hyperthyroïdie à T3 » [5]. Aucun cas d'inflammation cervicale, d'exacerbation des symptômes ou de l'ophtalmopathie n'a été enregistré chez nos patients.

Ainsi, cette étude confirme l'efficacité et la bonne tolérance à court terme, du traitement à l'iode ¹³¹ radioactif chez des patients atteints d'hyperthyroïdie. Nos résultats sont en parfait accord avec les données de la littérature [11,13] puisque 84,4 % présentaient une hypo ou euthyroïdie à trois mois. Bien que tous nos patients sont réadressés à leur médecin traitant après le bilan de trois mois, une réévaluation plus tardive clinico-biologique de ces patients n'a pu être effectuée.

Quant aux principaux facteurs associés à l'échec du traitement on retrouve principalement le taux de fixation trop élevé (turn over rapide) et le volume fonctionnel de la glande puisqu'un gros volume prédispose à l'échec thérapeutique [13]. Dans ces cas une autre cure d'iode ¹³¹ peut être envisagée.

CONCLUSION

Le traitement des hyperthyroïdies par iode radioactif est un traitement simple, peu coûteux, bien toléré et efficace avec un excellent taux de rémission permettant de contourner certaines difficultés généralement rencontrées avec le traitement médical conservateur ou chirurgical.

REFERENCES

1. El Issami S, Sarroukh F, Elrhoul M, Guerrouj H, Ghfir I, Ben Rais Aouad N. Traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode ¹³¹ : à propos de 280 cas. Médecine Nucléaire. 2011;35(10):528-32.
2. Radioactivité : L'iode de Tchernobyl [Internet]. [cité 6 mars 2013]. Disponible sur: <http://www.lhce.lu/eModules/3b1/tchernobyl.html>
3. Frantz VK, Ball RP, Keston AS, Palmer WW. Thyroid Carcinoma With Metastases: Studied With Radioactive Iodine. Ann Surg. 1944;119(5):668-89.
4. Société Française de Médecine Nucléaire. Guide pour la rédaction de protocoles de traitement des hyperthyroïdies par iode ¹³¹[Internet]. [Consulté le 6 mars 2013]. Disponible sur: http://www.sfmn.org/images/pdf/societe/GuidesDesProcedures/LeTraitementDesHyperthyroidiesParLIode131_V1.0.pdf
5. Orgiazzi J. Traitement de la maladie de Basedow. Médecine Thérapeutique Endocrinologie & Reproduction. 1999;1(1):89-97.
6. Stokkel MPM, Handkiewicz Junak D, Lassmann M, Dietlein M, Luster M. EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease. Eur J Nucl Med Mol Imag. 2010;37(11):2218-28.
7. Turner N, Driver I, Salotti JA, Pearce MS, Cheetham T. Increasing use of radioiodine in young people with thyrotoxicosis in Great Britain. Eur J Endocrinol. 2012;167(5):715-18.
8. Hegedüs L, Bonnema SJ, Bennedbæk FN. Management of Simple Nodular Goiter: Current Status and Future Perspectives. Endocrine Reviews. 2003;24(1):102-132.
9. Bonnema SJ, Bertelsen H, Mortensen J, Andersen PB, Knudsen DU, Bastholt L, et al. The feasibility of high dose iodine ¹³¹ treatment as an alternative to surgery in patients with a very large goiter: effect on thyroid function and size and pulmonary function. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1999;84(10):3636-41.
10. Holm L-E, Hall P, Wiklund K, Lundell G, Berg G, Bjelkengren G, et al. Cancer Risk After Iodine-131 Therapy for Hyperthyroidism. J Natl Cancer Inst. 1991;83(15):1072-77.
11. Velayoudom F-L, Marchandise X, Nocaudie M, D'Herbomez M, Docao C, Bauters C, et al. L'iode ¹³¹ comme traitement des goîtres bénins. La Presse Médicale. 2005;34(2, Part 1):94-100.
12. Angusti T, Codegone A, Pellerito R, Favero A. Thyroid cancer prevalence after radioiodine treatment of hyperthyroidism. J Nucl Med. 2000;41(6):1006-9.

13. Alexander EK, Larsen PR. High dose of (131)I therapy for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves' disease. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002;87(3):1073-1077.