



Article Original

Effacité à un An de la Thérapie Métabolique de la Maladie de Basedow à l'Iode131 par Dosimétrie Personnalisée à l'Institut des Radio-Isotopes de l'Université Abdou Moumouni de Niamey

One year efficacy of metabolic therapy of Graves' disease with iodine-131 by personalized dosimetry at the Institute of Radio-Isotopes of Abdou Moumouni University of Niamey

Adamou Soli I¹, Moussa Issoufou D^{1,2}, Mahamane Sani MA^{1,2}, Guidah S², Idrissa H¹, MIGITABA Hassane M², Adéhossi E²

RÉSUMÉ

Objectif. De montrer l'efficacité thérapeutique de la radiothérapie métabolique à l'iode 131 au Niger, pour le traitement de la maladie de Basedow, **Population et méthodes.** Nous avons mené une étude prospective à visée descriptive incluant des patients en échec thérapeutique pour la maladie Basedow par antithyroïdiens de synthèse (ATS) adressés au département de médecine nucléaire de l'IRI pour Irathérapie à l'iode 131. Ils recevaient une activité d'iode 131 variant de 370 MBq à 666 MBq après une dosimétrie personnalisée préthérapeutique basée sur l'administration d'une activité traceuse d'1 MBq d'iode 131 et la mesure des taux de fixation à 2 H, 4 H et 24 H avec une sonde MINI-ASSAY type 6-20 préalablement calibré à la gamma caméra Médiso Anyscan. **Résultats.** Notre population d'étude était constituée de 10 patients avec une maladie de Basedow, dont 9 femmes et un homme, avec un âge moyen de 50± 11. Le taux de fixation moyen de 24H était de 55 ±11% et le taux de fixation maximal extrapolé à l'aide du logiciel Kaleidagraph était de 58 ±11 %. Les activités calculées avec la fixation de 24 H étaient plus élevées que celles de la fixation maximale extrapolée. Au total, 5 patients sont devenus hypothyroïdiens, 4 euthyroïdiens et un resté hyperthyroïdien. **Conclusion.** La thérapie métabolique à l'iode 131 par la dosimétrie personnalisée a montré une efficacité à 90 % dans la prise en charge de la pathologie de Basedow. Elle pourrait être une alternative à la chirurgie et en cas d'échec thérapeutique par les ATS.

ABSTRACT

Objective. To demonstrate the therapeutic efficacy of metabolic radiotherapy with iodine-131 in Niger, for the treatment of Graves' disease, **Population and methods.** We conducted a prospective descriptive study including patients with failed treatment of Graves' disease with synthetic antithyroid drugs (ATS) referred to the nuclear medicine department of the IRI for Iodine-131 therapy. They received an iodine-131 activity ranging from 370 MBq to 666 MBq after a personalised pre-therapy dosimetry based on the administration of a 1 MBq iodine-131 tracer activity and the measurement of the fixation rates at 2 H, 4 H and 24 H with a MINI-ASSAY type 6-20 probe pre-calibrated to the Mediso Anyscan gamma camera **Results.** Our study population consisted of 10 patients with Graves' disease, including 9 women and one man, with a mean age of 50±11. The mean 24H fixation rate was 55±11% and the maximum fixation rate extrapolated using Kaleidagraph software was 58±11%. The activities calculated with the 24H fixation were higher than those of the extrapolated maximum fixation. In total, 5 patients became hypothyroid, 4 euthyroid and one remained hyperthyroid. **Conclusion.** Metabolic iodine-131 therapy using personalised dosimetry has shown 90% efficacy in the management of Graves' disease. It could be an alternative to surgery and in case of therapeutic failure with TSA.

1. Département de médecine nucléaire, Institut des Radio Isotopes(IRI), Université Abdou Moumouni Niamey (UAM), Niger.
2. Faculté des Sciences de la Santé (FSS), Université Abdou Moumouni (UAM), Niger.

Auteur correspondant :

Adamou Soli I

Adresse e-mail :

isoliadami@gmail.com

+22796891808

Mots-clés : Maladie de Basedow
- Irathérapie - Dosimétrie personnalisée - Niamey

Keywords: Grave's disease –
Irathery - Personalized dosimetry - Niamey.

INTRODUCTION

La maladie de Basedow est la cause la plus fréquente des thyrotoxicoses. Il s'agit d'une maladie auto-immune caractérisée par la présence d'anticorps qui activent le récepteur de la TSH. Elle touche préférentiellement la femme jeune, souvent dans un contexte familial de maladie thyroïdienne. Elle évolue par poussée et peut comporter une orbitopathie (exophtalmie) qui peut menacer la fonction oculaire [1].

La maladie de Basedow représente 50 à 80% des causes d'hyperthyroïdie. 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 [2].

Au Niger, la maladie de Basedow est peu décrite, voire sous-estimée à cause de l'accessibilité aux moyens de diagnostics. Selon une étude menée à l'Hôpital

National de Niamey en 2005, la maladie de Basedow représenterait 79.25% des hyperthyroïdies avec une prédominance féminine [3].

Au Niger, le traitement de première intention des hyperthyroïdies fait appel aux antithyroïdiens de synthèse en général et au carbimazole en particulier. Même si le carbimazole permet d'obtenir de bons résultats, le coût élevé et la durée du traitement sont des facteurs d'inobservance thérapeutique.

Le traitement à l'iode 131 est utilisé avec succès dans le traitement des hyperthyroïdies et du cancer différencié de la thyroïde. La thyroïde est l'organe cible de l'iode, qui est absorbé par les cellules folliculaires thyroïdiennes.

La demi-vie physique ou période ($T_{1/2}$) d'I-131 est de 8,04 jours. En ce qui concerne les organismes vivants, il convient de tenir compte du fait que la demi-vie biologique (T_b) de l'iode dans la glande thyroïde est d'environ 120 heures, selon la formule:

$$T_{\text{eff}} = \frac{T_p * T_b}{T_p + T_b} \quad (1)$$

T_{eff} = période effective, T_p = période physique, T_b = période biologique

Le but de cette étude était de montrer l'efficacité thérapeutique de la radiothérapie métabolique à l'iode 131 au Niger, pour le traitement de la maladie de Basedow, en ambulatoire par la dosimétrie personnalisée en utilisant la méthode simplifiée de Marinelli au Département de Médecine Nucléaire de l'Institut des Radio-Isotopes de l'Université Abdou Moumouni de Niamey.

POPULATION ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude prospective à visée descriptive qui avait inclus des patients souffrant d'une hyperthyroïdie de type maladie Basedow en échec thérapeutique par antithyroïdiens de synthèse (ATS), adressés au département de médecine nucléaire de l'IRI pour Irathérapie à l'iode 131. Ces patients ont arrêté le traitement des ATS pendant une semaine et étaient sous régime hyposodé pour rendre la thyroïde avide.

La dosimétrie personnalisée avait consisté à l'administration d'une dose traceuse d'iode 131 d'1 MBq par voie orale. Le taux de fixation à 2H, 4H et 24H était ensuite effectué à l'aide d'une sonde MINI-ASSAY type 6-20, préalablement étalonnée avec la gamma caméra médiso Any scan.

L'activité à administrer était calculée en utilisant la méthode simplifiée de Marinelli avec une période effective prédéfinie de 5 jours, une dose cible de 200 Gy, un taux de fixation extrapolé par le logiciel kaleidagraph et le volume de la thyroïde déterminé par échographie.

Le protocole de recherche avait été approuvé par le comité national d'éthique de la recherche en santé humaine sous le N°002/2018/CNERS du 08 Février 2018. Tous les patients avaient reçu une information sur la thérapie métabolique à l'iode 131 et avaient tous signé la fiche de consentement éclairé. Toutes les informations avaient été traitées dans l'anonymat et la confidentialité, et l'exploitation des documents s'est faite dans un but scientifique.

Les recommandations de la radioprotection étaient expliquées et appliquées à chaque patient au département de médecine nucléaire de l'Institut des radio-Isotopes, concernant la distance et la durée d'exposition, de même que l'éviction d'une grossesse pour les femmes en âge de procréer. De ce fait un test de grossesse était effectué pour toutes les femmes en âge de procréer avant la thérapie et ces dernières devaient être sous contraceptifs pendant au moins 6 mois après la thérapie.

La radioprotection du patient reposait sur des recommandations d'hygiène et de bon sens : bien s'hydrater, avoir des mictions fréquentes, éviter les contacts, etc

Les données recueillies ont été colligées sur une feuille Microsoft Excel® et analysées à l'aide du logiciel Spss version 20.

RÉSULTATS

Dans cette série 10 patients étaient inclus, 9 étaient des femmes et un homme, soit une sex-ratio de 1 homme pour 9 femmes (0.11). L'âge moyen des patients était de 50 ± 11 ans (extrêmes : 40-77 ans). Tous ces patients avaient une hyperthyroïdie liée à la maladie de Basedow et sous antithyroïdiens de synthèse (ATS).

La durée moyenne du suivi de l'hyperthyroïdie depuis le diagnostic était de 47 mois (extrêmes : 24 – 204 mois).

Le volume thyroïdien était en moyenne de 24 ± 6 ml (extrêmes 16 - 37). Le taux moyen de la TSH_{us} à l'inclusion était de 0.64 ± 1.05 μ UI/ml (extrêmes 0.05-3.31). Le taux moyen des anticorps anti Récepteurs de TSH (RTSH) était de 5 ± 9 U/l (extrêmes 0.25 – 28.47) et 5 patients (5/10) ont un taux de RTSH supérieur à la normale (< 1.5 U/l).

Le taux de la CRP (extrêmes 7.00- 35) était significatif chez 4 (4/5) patients ayant un taux de TRAB supérieur à la normale.

Le taux β HCG était négatif chez toutes les femmes en âge de procréer (8/9).

Au total 7 patients étaient en hyperthyroïdie et 3 en euthyroïdie avant le traitement à l'iode 131 (**Figure1**).

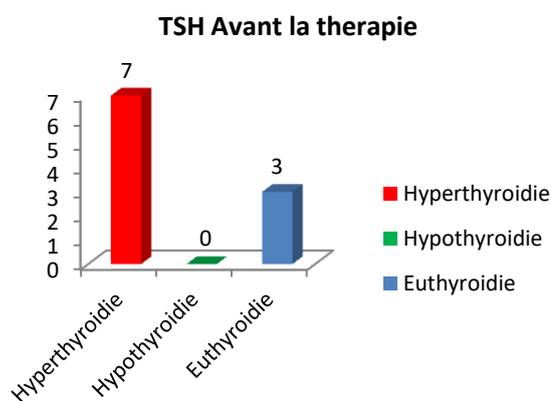


Figure 1. Taux de la TSH_{us} avant traitement à l'iode 131

Le taux de fixation moyen de 24H était de $55 \pm 11\%$ avec des extrêmes de 39 – 69 % et le taux de fixation maximal extrapolé à l'aide du logiciel Kaleidagraph était de $58 \pm 11\%$ avec des extrêmes de 44 – 73 %. En utilisant le

logiciel kaleidagraph, pour les taux de fixation thyroïdienne de 24H et taux maximal extrapolé à 2H, 4H et 24H, on retrouvait que les taux extrapolés étaient supérieurs aux taux de 24H et les fixations thyroïdiennes étaient relativement importantes dans les maladies de Basedow car tout le parenchyme thyroïdien fixe l'iode 131 (**Figure 2**).

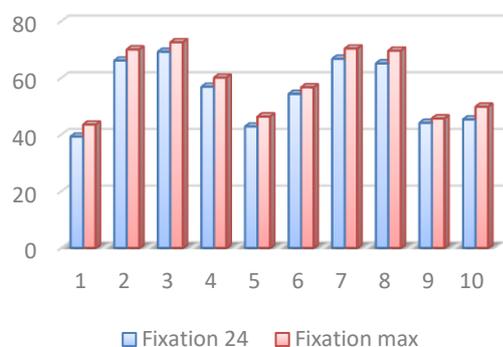


Figure 2. Taux de fixation de 24H et taux maximal

L'activité moyenne administrée était de 463 MBq avec des extrêmes de 370 MBq et 666 MBq.

En étudiant les activités calculées avec la fixation thyroïdienne de 24H et la fixation maximale, on observait que les activités calculées avec la fixation de 24 H étaient plus élevées que celles calculées avec la fixation maximale extrapolée (**Figure 3**).

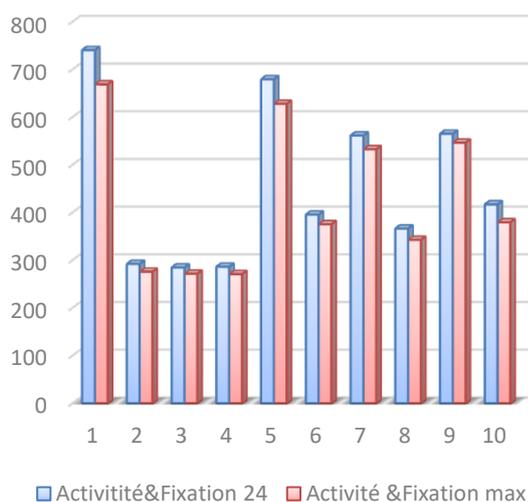


Figure 3. Activité calculée avec la fixation de 24H et l'activité calculée avec la fixation maximale extrapolée

Au total, 5(5/10) patients étaient devenus hypothyroïdiens, 4(4/10) patients euthyroïdiens et un (1/10) patient était resté hyperthyroïdien 12 mois après la thérapie à l'iode 131 (**Figure 4**).

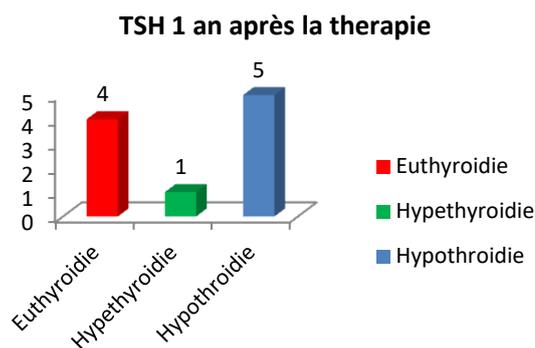


Figure 4. Dosage de la TSH_{us} post-thérapie à l'iode 131

DISCUSSION

Le traitement des hyperthyroïdies et principalement de la maladie de Basedow par l'iode radioactif 131 est très efficace, sûr et simple à mettre en œuvre. Le traitement des hyperthyroïdies est la procédure de thérapie en médecine nucléaire la plus fréquente au monde. Elle est réalisée dans la plupart du temps en ambulatoire et nécessite cependant la pleine collaboration du patient [4-5].

De nombreuses méthodes ont été proposées pour la détermination de l'activité à administrer au patient. La plus courante est la méthode Marinelli qui nécessite au préalable la détermination de la masse thyroïdienne et permet donc un calcul rapide de la période effective grâce à l'utilisation d'une courbe passant par au moins deux points [6].

Le but de la mesure de la fixation thyroïdienne dans la thérapie à l'iode 131 des hyperthyroïdies et notamment la maladie de Basedow est d'optimiser la procédure, en définissant mieux l'activité à administrer afin de mieux contrôler les doses de rayonnement administrées au patient [6].

Afin de déterminer l'activité d'iode 131 à administrer, le volume de la thyroïde, le taux de fixation thyroïdienne et la demi-vie effective (Te) sont les principales variables à déterminer ou à estimer. Ces paramètres dépendent également de la dose cible de rayonnement à délivrer à la glande thyroïde en tenant compte de l'irradiation d'autres organes [5,6-7].

L'âge moyen des patients dans notre étude était de 50 ±11 ans avec des extrêmes de 40 et 77 ans, il ne différait pas de plusieurs études Africaines subsahariennes qui s'accordent sur des âges moyens entre 40 et 45 [8-9].

Nos résultats confirmaient, comme la majorité des études, que la maladie de Basedow se rencontre à tout âge, mais prédomine chez la femme après quarante ans [8-11].

Lorsque l'hyperthyroïdie touche les hommes, elle apparaît autour de 30 ans, le seul homme de notre étude était diagnostiqué à 33 ans confirmant ainsi la similarité avec les études de Koffi et al [14] en côte d'Ivoire et Dionadji et al [15] au Tchad.

Le sexe féminin était le plus représenté avec un pourcentage de 90% comme décrit dans la littérature [12,15].

Chez ces 10 patients étudiés, la fixation thyroïdienne moyenne de 24H était de 55 (\pm 11%), $P < 0.005$ et la fixation maximale extrapolée par kaleidagraph était de 58 (\pm 11%), $P < 0.003$. La fixation thyroïdienne maximale est dans la plupart des cas supérieure à celle de 24 heures.

La demi-vie effective (Te) prédéfinie de l'iode 131 était de 5 jours.

L'activité moyenne déterminée avec une demi-vie effective prédéfinie de 5 jours et un taux de fixation de 24H était de 459 (\pm 167) MBq, $P < 0.005$ et l'activité moyenne déterminée avec une demi-vie effective prédéfinie de 5 jours et une fixation maximale extrapolée était de 429 (\pm 151) MBq.

Par souci d'application du deuxième principe de la radioprotection, notamment le principe d'optimisation, nous avons décidé d'administrer l'activité la plus faible, celle déterminée avec une période effective de 5 jours et une fixation maximale extrapolée.

La MB était la seule étiologie des hyperthyroïdies dans notre étude. Ces résultats étaient supérieurs à ceux obtenus par Dong à Zok et al en 2008[16] et El Issami et al en 2011[17] qui ont trouvé respectivement 57 et 60%.

Les activités thérapeutiques déterminées par dosimétrie personnalisée et administrées dans cette étude sont comparables à celles de Rezgani et al[18] qui reportaient une moyenne d'activité administrée de 539 à 740 MBq et d'Aschawa et al[19] qui retrouvaient une activité moyenne de 437 à 540 MBq.

Dans notre étude, l'efficacité de la thérapie à l'iode-131 était de 90%, bien supérieure à celle obtenue par Nwatsok et al en 2019 et celles obtenues par la plupart des travaux reportés dont les résultats publiés se situent entre 70 et 89 % [17,20].

Nous avons aussi obtenu dans cette étude un échec de 10% qui peut-être lié à la durée de suivi du malade qui est de 204 mois. Ce taux d'échec mérite d'être mieux investigué au vu du contexte, afin de mieux adapter le traitement de cette catégorie de patients.

CONCLUSION

D'introduction récente dans notre pays, la thérapie métabolique à l'iode 131 par la dosimétrie personnalisée a montré une efficacité à 90 % dans la prise en charge de la pathologie de Basedow. Du fait de son innocuité et de son coût de revient, la thérapie métabolique à l'iode 131 pourrait être une alternative à la chirurgie et en cas d'échec thérapeutique par les ATS.

Pour les pays à faible revenu souhaitant pratiquer une dosimétrie personnalisée, ce modèle est adapté pour traiter les maladies de Basedow à l'iode 131.

L'approvisionnement en iode 131 était l'étape la plus difficile, du fait de la faible desserte en vol de notre pays le Niger, ce qui a du coup restreint la taille de l'échantillon.

En perspective, une étude approfondie avec un échantillon beaucoup plus important mérite d'être menée pour confirmer l'efficacité.

RÉFÉRENCES

- Allannic H. Traitement de la M de Basedow par les antithyroïdiens de synthèse : évaluation de la durée du traitement sur son efficacité à long terme. *Annales d'endocrinologie (Paris)*, 1994 ; (55) : 7-10
- Codaccioni JL. Goitre et Nodules thyroïdiens, *Traitement d'union*, Editions 1989, Vol12 : 63-72
- Gambo CM. Troubles métaboliques et endocrinopathies associées à la maladie de Basedow, thèse Méd, Niger, 2011, N°187676 p
- Wyszomirska A. Iodine-131 for therapy of thyroid diseases. *Physical and biological basis, Nuclear Medicine Review (2012)*, vol.15 (2): 120-123.
- Janzen T, Guissani A, Canzi C, Gerundini P, Oeh U, Hoeschen C, et al. Investigation of biokinetics of radioiodine with a population kinetics approach. *Radiat Prot Dosimetry 2010*; 39:232-5.
- Nwatsok JF, Mbeng AV, Dong-à-Zok Indications F et Coll. Efficacité à 6 mois de l'Irathérapie à activité ablative fixe dans l'Hyperthyroïdie à Yaoundé, *HealthSci.Dis(2019)*, 20(6) : 31-36.
- Matheoud R, Canzi C, Reschini E, Zito F, Voltini F, Gerundini P, et al. Tissue-specific dosimetry for radioiodine therapy of the autonomous thyroid nodule. *Am Assoc Phys Med 2003*; 30:791-8.
- Djrolo F, Gninkoun J, Traoré Goita S. Profil épidémiologique et clinique des hyperthyroïdies au Centre Universitaire de Cotonou. *Annales d'Endocrinologie (2016)*, 77(4):399-400.
- Brah S, Mahamane-Sani MA, Daou M, Andia A, Bade MA, Bakasso R. Les dysthyroïdies dans le service de Médecine interne de l'Hôpital National de Niamey- Niger. *HealthSciDis (2016)* 17(4):36-40.
- Duron F. Les hyperthyroïdies In : *Collège d'endocrinologie. Cours Niveau DCEM1-Examen National Classant. Univ Pierre et Marie Curie. (2006)*, Paris, 61-311.
- Monabeka HG, Bouenizabila E, Ondzotto G. Prise en charge des hyperthyroïdies au CHU de Brazzaville, Congo. *Clinique (2005)*, 98(2):91-93.
- Young J. Hyperthyroïdie. In: *Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques. UE 8. Vol III, 3 ème Éd Masson-Elsevier (2016)*, Paris : 427-447.
- Matillon Y. Diagnostic et surveillance biologiques de l'hyperthyroïdie de l'adulte. In: *Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé. Recommandations et Références Professionnelles (2000)*. 13 ème Éd, Paris : 17-36.
- Koffi DP, Lokrou A, Kouassi FH, Yao A, Hué A, Koffi G et al. Particularités cliniques et thérapeutiques de l'hyperthyroïdie en Côte d'Ivoire. *Annales d'Endocrinologie (2016)*, 77(4) : 387-388.
- Dionadji M, Abbas O, Mbero M. Caractéristiques cliniques et biologiques de l'hyperthyroïdie à N'Djamena. *Health Sci Dis (2015)* ; 16(3):1-3.
- Dong à zok F, Moukouri NE, Nsangou JFI, Nouedoui C, Kamga H, Yomi J et al. Traitement des hyperthyroïdies à l'iode 131 au Cameroun : Analyse de 116 cas dans le service de Médecine Nucleaire de l'Hôpital General de Yaoundé au Cameroun. *J Afrimag Med (2008)*, 8(2):109-15.
- El Issami S, Sarroukh F, Elrhoul M, Guerrouj H, Ghfir I, Ben Raïs Aouad N. Traitement de l'hyperthyroïdie par l'iode-131 : à propos de 280 cas. *Med Nucl (2011)*, 35(10): 528-532.

18. Rezgani I, Meddeb I, Yeddeas I, Slim I, Mhiri A, Ben MF. Etude comparative de l'efficacité de l'irathérapie au cours de la maladie de Basedow et des nodules thyroïdiens toxiques. *Annales d'Endocrinologie* (2017) ,78(4) :337
19. Aschawa H, Touil S, Shimi Y, Bendaoud H, Meftah S, AawiniR. Hyperthyroïdie: efficacité à court terme du traitement par iode radioactif. *Revue marocaine de Santé Publique* (2017) 4(6) :7-12.
20. Nwatsock JF, Taieb D, Tessonier L, Mancini J, Dong-à-Zok F, Mundler Radioiodine O. Thyroid Ablation in Grave's Hyperthyroidism: Merits and Pitfalls. *World J Nucl Med* (2012), 11:7-11.