

Année 2012

**EFFICACITÉ DU TRAITEMENT DE
L'HYPERTHYROÏDIE FÉLINE A L'IODE 131 :
ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR 115 CHATS
TRAITÉS ENTRE 2006 ET 2010**

THÈSE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL

le.....

par

Marie VAGNEY

Née le 10 mars 1986 à Nancy (Meurthe-et-Moselle)

JURY

Président : Pr.

Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL

Membres

Directeur : Monsieur Charles Dan ROSENBERG

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

Assesseur : Monsieur Edouard REYES-GOMEZ

Assistant d'enseignement et de recherche contractuel

Invitée : Madame Pauline DE FORNEL-THIBAUD

Docteur Vétérinaire au Centre de Cancérologie Vétérinaire de Maisons-Alfort

Invité : Monsieur Loïc DESQUILBET

Maître de conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur MIALOT Jean-Paul

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard
Professeurs honoraires: Mme et MM. : BRUGERE Henri, BRUGERE-PICOUX Jeanne, BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, CLERC Bernard, CRESPEAU François, DEPUTTE Bertrand, MOUTHON Gilbert, MILHAUD Guy, POUCHELON Jean-Louis, ROZIER Jacques

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département : M. POLACK Bruno, Maître de conférences - Adjoint : M. BLOT Stéphane, Professeur

<p>- UNITE DE CARDIOLOGIE Mme CHETBOUL Valérie, Professeur * Mme GKOUNI Vassiliki, Praticien hospitalier</p> <p>- UNITE DE CLINIQUE EQUINE M. AUDIGIE Fabrice, Professeur M. DENOIX Jean-Marie, Professeur Mme DUPAYS Anne-Gaëlle, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel Mme GIRAUDET Aude, Praticien hospitalier * Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Maître de conférences contractuel Mme PRADIER Sophie, Maître de conférences</p> <p>- UNITE D'IMAGERIE MEDICALE Mme BEDU-LEPERLIER Anne-Sophie, Maître de conférences contractuel Mme STAMBOULI Fouzia, Praticien hospitalier</p> <p>- UNITE DE MEDECINE Mme BENCHEKROUN Ghita, Maître de conférences contractuel M. BLOT Stéphane, Professeur* Mme MAUREY-GUENEC Christelle, Maître de conférences M. ROSENBERG Charles, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE MEDECINE DE L'ELEVAGE ET DU SPORT M. GRANDJEAN Dominique, Professeur * Mme YAGUIYAN-COLLIARD Laurence, Maître de conférences contractuel</p> <p>- DISCIPLINE : NUTRITION-ALIMENTATION M. PARAGON Bernard, Professeur</p> <p>- DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE Mme CHAHORY Sabine, Maître de conférences *</p>	<p>- UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES M. BLAGA Radu Gheorghe, Maître de conférences (rattaché au DPASP) M. CHERMETTE René, Professeur * M. GUILLOT Jacques, Professeur M. HUBERT Blaise, Professeur contractuel Mme MARGINAC Geneviève, Maître de conférences M. POLACK Bruno, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE M. FAYOLLE Pascal, Professeur M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences M. MOISSONNIER Pierre, Professeur* M. NIEBAUER Gert, Professeur contractuel Mme RAVARY-PLUMIOEN Béragère, Maître de conférences (rattachée au DPASP) Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Maître de conférences M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE Mme CONSTANT Fabienne, Maître de conférences (rattachée au DPASP) M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences Mme MASSE-MOREL Gaëlle, Maître de conférences contractuel (rattachée au DPASP) M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences M. REMY Dominique, Maître de conférences (rattaché au DPASP)* M. MAUFFRE Vincent, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel, (rattaché au DPASP)</p> <p>- DISCIPLINE : URGENCE SOINS INTENSIFS Mme ROUX Françoise, Maître de conférences</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences-Adjoint : Mme DUFOUR Barbara, Professeur

<p>- DISCIPLINE : BIOSTATISTIQUES M. DESQUILBET Loïc, Maître de conférences</p> <p>- UNITE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Maître de conférences M. BOLNOT François, Maître de conférences * M. CARLIER Vincent, Professeur Mme COLMIN Catherine, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES M. BENET Jean-Jacques, Professeur Mme DUFOUR Barbara, Professeur* Mme HADDAD/HOANG-XUAN Nadia, Professeur Mme PRAUD Anne, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel</p>	<p>- UNITE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR M. ADJOU Karim, Maître de conférences * M. BELBIS Guillaume, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel, M. HESKIA Bernard, Professeur contractuel M. MILLEMANN Yves, Maître de conférences</p> <p>- UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE M. ARNE Pascal, Maître de conférences* M. BOSSE Philippe, Professeur M. COURREAU Jean-François, Professeur Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur Mme LEROY-BARASSIN Isabelle, Maître de conférences M. PONTER Andrew, Professeur</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur-Adjoint : Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences

- UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

M. CHATEAU Henry, Maître de conférences*
Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur
M. DEGUEURCE Christophe, Professeur
Mme ROBERT Céline, Maître de conférences

- DISCIPLINE : ANGLAIS

Mme CONAN Muriel, Professeur certifié

- UNITE DE BIOCHIMIE

M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences*
M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences

- DISCIPLINE : EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE

M. PHILIPS, Professeur certifié

- UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET MOLECULAIRE

Mme ABITBOL Marie, Maître de conférences
M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur*

-UNITE D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences*
M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur
Mme LALOY Eve, Maître de conférences contractuel
M. REYES GOMEZ Edouard, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel

- UNITE DE PATHOLOGIE GENERALE MICROBIOLOGIE, IMMUNOLOGIE

M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur
Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur*
M. MAGNE Laurent, Maître de conférences contractuel

- UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE

Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur
M. PERROT Sébastien, Maître de conférences
M. TISSIER Renaud, Maître de conférences*

- UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE

Mme COMBRISSEON Hélène, Professeur
Mme PILOT-STORCK Fanny, Maître de conférences
M. TIRET Laurent, Maître de conférences*

- UNITE DE VIROLOGIE

M. ELOIT Marc, Professeur
Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences *

- DISCIPLINE : ETHOLOGIE

Mme GILBERT Caroline, Maître de conférences

* responsable d'unité

REMERCIEMENTS

Au Professeur de la Faculté de Médecine de Créteil,

*Qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,
Hommage respectueux.*

Au Docteur Charles Dan ROSENBERG,

Maître de conférences, Unité pédagogique de Médecine, ENVA

*Pour son espérance en moi depuis mon aveu d'affection pour la Médecine Interne,
sa bienfaisance dans tous mes projets les plus chers, sa disponibilité sans limite.
Il possède tout mon absolu respect et mon intense gratitude.*

Au Docteur Pauline DE FORNEL-THIBAUD,

Docteur Vétérinaire au Centre de Cancérologie Vétérinaire de Maisons-Alfort

*Pour sa confiance en moi depuis mes débuts à ses côtés en Imagerie Médicale,
Cancérologie et Iodothérapie, pour m'avoir transmis le goût de la démarche
diagnostique et thérapeutique rigoureuse, pour son amabilité.
Qu'elle sache mon éternelle admiration et mon entier dévouement pour elle.*

Au Docteur Edouard REYES-GOMEZ,

Assistant d'enseignement et de recherche contractuel, Unité pédagogique d'Histologie et
d'Anatomie pathologique, ENVA

*Non seulement pour ses relectures attentives de mon manuscrit,
mais aussi pour son enthousiasme à avoir partagé son plaisir à la lecture de lames,
Sincères remerciements.*

A Monsieur Loïc DESQUILBET,

Maître de conférences, Unité pédagogique de Biostatistiques, ENVA

*Pour son aide précieuse, généreuse et souriante,
Qu'il reçoive toute ma reconnaissance.*

Au Docteur Mark PETERSON,

Docteur Vétérinaire, Spécialiste en Endocrinologie, New York City.

*A cet homme, incroyable génie amoureux des chats.
Que ma tendresse s'envole vers lui, mon ange-gardien New-Yorkais.*

Aux Docteurs Françoise DELISLE et Patrick DEVAUCHELLE,

Docteurs Vétérinaires au Centre de Cancérologie Vétérinaire de Maisons-Alfort,
Ainsi qu'à tout leur Personnel

*Pour leur coopération et leur dynamisme,
Profonds remerciements.*

Au Docteur Christelle MAUREY-GUENEC,

Maître de conférences, Unité pédagogique de Médecine, ENVA

Ainsi qu'au Service de Médecine Interne et d'Imagerie de l'ENVA et à leurs merveilleux assistants,

*Pour leur rigoureuse pédagogie et leurs riches enseignements,
Sincères remerciements.*

Aux Vétérinaires référents,

Pour la gestion quotidienne des chats et leur aide précieuse au suivi.

Aux Docteurs CAROZZA, COURTOIS, DE MOUSTIER, DEBEAUPUITS, LUGER,
ainsi qu'à leurs infirmières,

*Pour m'avoir aidée à grandir,
Chaleureux remerciements.*

Au Docteur Morgane CANONNE-GUIBERT,

*Pour son aménité et sa grâce,
Qu'elle reçoive toute mon admiration et l'expression de ma gratitude.*

Au Docteur Laetitia GIGNAC,

*Pour son authenticité et son altruisme de maman de clinique,
Pensées amicales des plus affectueuses.*

**A mes amis de promo,
A Cécile, Rémi et Anne-So, mes petits cocos,
A Camille ma Poulotte,**

Tous mes vœux de réussite.

A tous les internes, assistants, chargés de consultation, cliniciens, étudiants, et auxiliaires vétérinaires,

*Avec qui j'ai pu partager, outre des moments de collaboration au sein de l'ENVA,
plein de rires.*

A Brahim,

*Pour son amour, sa beauté toute entière, son esprit pétillant, son extrême patience,
A nos fous rires quotidiens, notre complicité indestructible, aux saisons inoubliables,
Que je vive auprès de lui jusqu'à la nuit des temps...*

A Ben,

*Pour toutes ses bêtises amusantes et sa profonde tendresse,
Qu'il devienne un homme pleinement heureux dans tous les domaines de la vie.
A notre fraternité fusionnelle, que celle-ci ne meure jamais...*

A Maman et Papa,

*Pour leur soutien infaillible, leur confiance inébranlable, leur immense dévouement,
leur inégalable contribution à ma réussite et à mon épanouissement depuis ma naissance.
Que je reste à jamais leur petite fille chérie...*

A Mamou et Papou,

*Pour toutes ces journées de bonheur en campagne vosgienne, au bord de l'étang.
Aussi pour cette délicieuse Reine de Sabat.
Que mon grand-père vive à travers moi ce métier passionnant qu'il aurait aimé faire...*

A Mamy et Papy,

*Pour leur inaltérable bienfaisance depuis toute mon enfance,
Pour m'avoir enseigné le courage et la persévérance,
Qu'ils soient fiers de moi pour toujours...*

A Niniche et Dédé, Tomy et Jérôme, Nico et Anne-Pierre, Jeanne et Eugénie,

*A tous ces instants d'euphorie et de joie en famille,
Que les parties de « Nain Jaune » existent encore et encore...*

A Saadia et Amar, Naïma, Jedati et Jedi, et toute ma famille d'adoption,

*Pour leur accueil chaleureux, leur gentillesse infinie, la transmission de leur culture colorée,
leur bienveillance immuable ainsi que pour les sublimes parfums des délices orientaux
confectionnés à la maison,
Merci infiniment...*

A Jube et Loulou,

*A tous nos moments intimes,
Que la vie ne nous éloigne pas de trop,
Que notre amitié soit éternelle...*

A Elo,

*Pour sa bonne humeur quotidienne, son intelligence vive, sa bonté permanente.
A notre équipe de choc depuis quelques années et évidemment pour les prochaines.
Que ses ambitions deviennent réalité...*

A Flore,

Pour sa gentillesse constante et son admirable minutie...

A Sonate, Symphonie, Ohana ma Doudouce, Atlas mon Zouzou, et Hyujie Lili,

Pour leurs doux câlins...

A tous, et ceux présents dans mes pensées,

Merci de tout mon cœur...

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	7
PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE	9
I. Les traitements médicaux, chirurgicaux et diététiques de l'hyperthyroïdie féline.....	11
A. Principes généraux	11
1. Traitement médical.....	12
2. Traitement chirurgical	12
3. Traitement diététique.....	12
B. Indications.....	13
1. Traitement médical.....	13
2. Traitement chirurgical	14
3. Traitement diététique.....	14
C. Efficacité, inconvénients et effets secondaires	15
1. Traitement médical.....	15
2. Traitement chirurgical	19
3. Traitement diététique.....	20
II. Le traitement à l'iode 131	22
A. Principe général	22
B. Procédure	23
1. Méthodes de calcul des doses d'iode 131 à administrer.....	23
2. Voies d'administration	24
3. Réglementation et sécurité nucléaire.....	25
C. Indications et contre-indications	26
D. Efficacité, effets secondaires et complications	27
1. Efficacité	27
2. Effets secondaires.....	27
3. Complications.....	27
DEUXIEME PARTIE : ETUDE RETROSPECTIVE.....	31
I. Choix du sujet et objectifs de l'étude	33
II. Matériels et méthodes	34
A. Sélection des cas	34

B.	Recueil des données	35
1.	Données relatives au patient.....	35
2.	Données relatives à l'hyperthyroïdie.....	35
3.	Données relatives au traitement.....	36
4.	Données relatives au suivi	36
C.	Procédure de traitement	37
D.	Outils statistiques	38
III.	Résultats.....	39
A.	Caractéristiques épidémiologiques	39
1.	Répartition en fonction du sexe.....	39
2.	Répartition en fonction de l'âge	40
B.	Caractéristiques cliniques et thérapeutiques	40
1.	Répartition des signes cliniques au moment du diagnostic	40
2.	Examen clinique	42
3.	Valeurs de thyroxinémie au moment du diagnostic d'hyperthyroïdie.....	45
4.	Valeurs des paramètres biochimiques au moment du diagnostic d'hyperthyroïdie	45
5.	Traitement médical ou chirurgical préalable	46
6.	Radiothérapie métabolique.....	46
C.	Résultats thérapeutiques.....	48
1.	Evolution du poids.....	48
2.	Valeurs de thyroxinémie lors des contrôles.....	49
3.	Evolution de la maladie.....	50
4.	Valeurs des paramètres biochimiques lors des contrôles	53
5.	Analyse de survie	56
IV.	Discussion.....	63
A.	Limites de l'étude	63
B.	Caractéristiques générales.....	63
C.	Résultats thérapeutiques.....	64
1.	Evolution de la maladie après iodothérapie.....	64
2.	Evolution des paramètres biochimiques après iodothérapie.....	66
3.	Survie des chats après iodothérapie.....	67
D.	Perspectives.....	70
	CONCLUSION.....	71
	BIBLIOGRAPHIE.....	73

LISTE DES ABREVIATIONS

ALAT : Alanine Aminotransférases

ASN : Autorité de Sécurité Nucléaire

IC : Intervalle de Confiance

kg : Kilogramme

L : Litre

LT₃ : Triiodothyronine libre

LT₄ : Thyroxine libre

mCi : Millicurie

mg : Milligramme

nmol : Nanomole

pmol : Picomole

PAL : Phosphatases Alcalines

PIVKA : *Protein Induced by Vitamine K Absence* (Protéine induite par absence de vitamine K)

RR : Risque relatif

T₃ : Triiodothyronine

T₄ : Thyroxine

TSH : *Thyroïd Stimulating Hormone* (Thyréostimuline)

TT₄ : Thyroxine totale

U : Unités

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Physiologie des hormones thyroïdiennes.....	11
Figure 2 : Répartition en fonction du sexe	39
Figure 3 : Répartition des chats en fonction de l'âge lors de la radiothérapie métabolique	40
Figure 4 : Répartition des signes cliniques au moment du diagnostic	41
Figure 5 : Répartition du nombre de nodules thyroïdiens.....	42
Figure 6 : Répartition de la taille des nodules thyroïdiens palpés.....	44
Figure 7 : Répartition de la présence ou de l'absence d'anomalie de l'auscultation cardiaque	44
Figure 8 : Raisons du choix du traitement à l'iode 131	47
Figure 9 : Boîtes à moustaches (box plot) des valeurs du poids corporel (en kg) au moment du diagnostic et lors des contrôles.....	48
Figure 10 : Boîtes à moustaches (box plot) des valeurs des concentrations sériques en T ₄ totale (nmol/L) au moment du diagnostic et lors des contrôles	49
Figure 11 : Boîtes à moustaches (box plot) des valeurs des concentrations sériques en urée (en g/L) au moment du diagnostic d'hyperthyroïdie et lors des contrôles.....	53
Figure 12 : Boîtes à moustaches (box plot) des valeurs des concentrations sériques en créatinine (en mg/L) au moment du diagnostic d'hyperthyroïdie et lors des contrôles.....	53
Figure 13 : Boîtes à moustaches (box plot) des valeurs des concentrations sériques en phosphatases alcalines (en U/L) au moment du diagnostic d'hyperthyroïdie et lors des contrôles	54
Figure 14 : Boîtes à moustaches (box plot) des valeurs des concentrations sériques en alanine aminotransférases (en U/L) au moment du diagnostic d'hyperthyroïdie et lors des contrôles	55
Figure 15 : Courbe de survie générale des 115 chats de l'étude traités par iodothérapie et survie à 1, 2 et 3 ans	56
Figure 16 : Courbe de survie des chats mâles (n=50) vs celle des femelles (n=65) traités par iodothérapie.....	57
Figure 17 : Courbe de survie des chats de l'étude traités par iodothérapie selon le statut azotémique (n=22) ou non (n=66) des chats au moment du diagnostic.....	60
Figure 18 : Courbe de survie des chats de l'étude traités par iodothérapie selon quatre catégories de poids	62

INTRODUCTION

L'hyperthyroïdie féline représente la dysendocrinie la plus fréquente chez le chat âgé. Elle résulte de la présence de nodules d'hyperplasie ou adénomes thyroïdiens fonctionnels. A ce jour, aucune étude n'a pu mettre en évidence un unique facteur responsable du développement de l'hyperthyroïdie féline. Cette dernière apparaît chez le chat comme une maladie plurifactorielle. Il semblerait que les facteurs impliqués ne soient pas d'origine immunologique [8] [36] [37] [49] [58], mais davantage nutritionnels et environnementaux [35] [41] [67] ou génétiques [26] [52] [74]. En l'absence d'une compréhension exhaustive de l'étiopathogénie de l'hyperthyroïdie féline, quatre types de traitement sont actuellement proposés, une fois la maladie déclarée, dans le but de contrôler la sécrétion dérégulée des hormones thyroïdiennes : le traitement médical à base d'anti-thyroïdiens de synthèse, l'exérèse chirurgicale du tissu d'hyperplasie thyroïdien, plus récemment l'alimentation spécifique et enfin la radiothérapie métabolique. Face à ces choix thérapeutiques, le traitement de cette dysendocrinie reste pour le praticien vétérinaire un véritable enjeu.

La réalisation de la radiothérapie métabolique s'effectue depuis une vingtaine d'années seulement. Il semblait pertinent d'y consacrer une étude au travers d'un travail rétrospectif portant sur 115 chats atteints d'hyperthyroïdie et d'en évaluer son efficacité en termes d'évolution de la maladie, persistance ou guérison, apparition de complications, hypothyroïdie ou insuffisance rénale en particulier, ainsi qu'en termes de récurrence et de survie. Le Centre de Cancérologie Vétérinaire de Maisons-Alfort a permis de réaliser ce travail.

Dans un premier temps, les approches thérapeutiques actuelles de l'hyperthyroïdie féline seront abordées. La deuxième partie s'intéressera à une étude rétrospective portant sur 115 chats atteints d'hyperthyroïdie traités par iodothérapie. Après exposition de son cadre méthodologique, ses résultats seront développés, puis confrontés aux données de la littérature disponibles à ce jour.

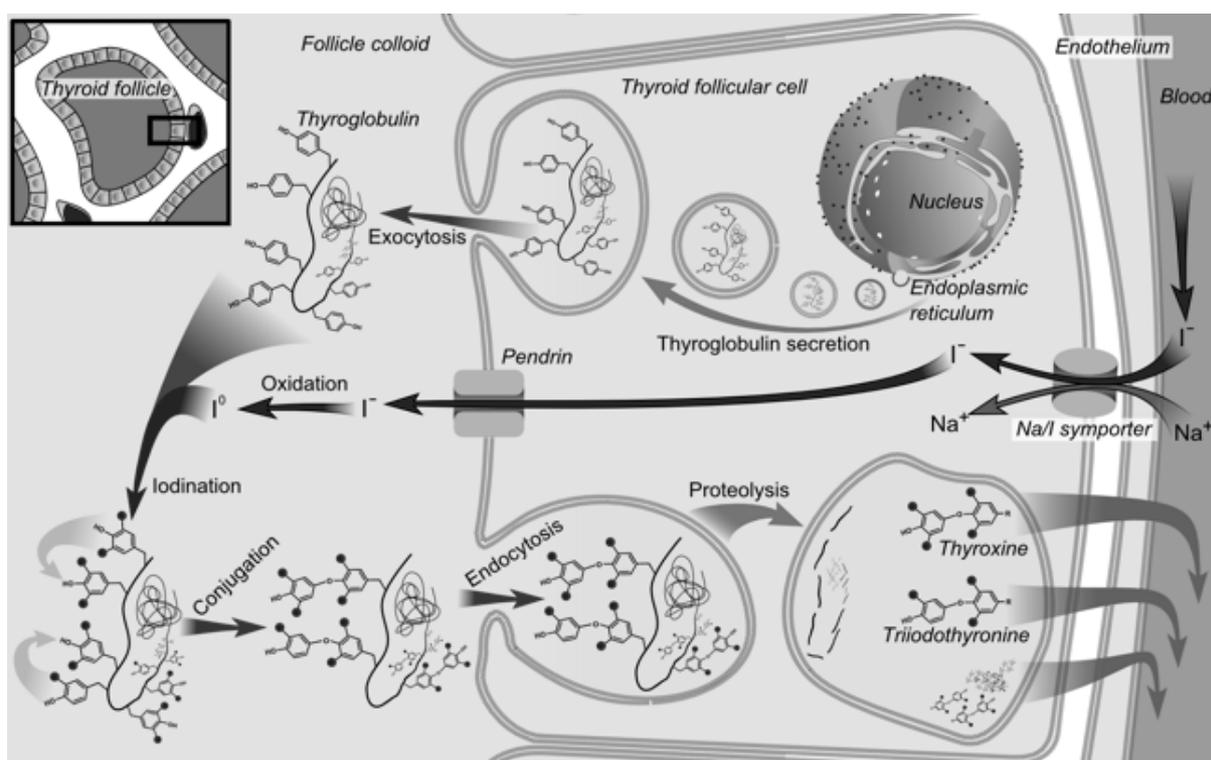
PREMIERE PARTIE : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I. Les traitements médicaux, chirurgicaux et diététiques de l'hyperthyroïdie féline

A. Principes généraux

Les hormones thyroïdiennes sont les seuls composants du corps à posséder un atome d'iode. Par voie de conséquence, l'iode ingéré par l'organisme est uniquement utilisé pour la synthèse des hormones thyroïdiennes. L'iode 127, stable, ingéré, est converti en ion iodure au sein du tractus gastro-intestinal et est ensuite absorbé dans la circulation sanguine. Au sein des glandes thyroïdiennes, l'ion iodure est concentré ou piégé par transport actif des cellules folliculaires thyroïdiennes en une concentration cellulaire 10 à 200 fois supérieure à celle du sérum. Une fois intégré dans la cellule thyroïdienne, l'ion iodure est oxydé en iode qui est incorporé au sein des résidus tyrosine des thyroglobulines et forme ainsi les hormones thyroïdiennes, la thyroxine (T₄) et la triiodothyronine (T₃) (cf. Figure 1) [46].

Figure 1 : Physiologie des hormones thyroïdiennes
(Source : <http://www.animalendocrine.com/yd/> [54])



1. Traitement médical

Deux anti-thyroïdiens sont principalement utilisés en médecine féline : le carbimazole et le méthimazole. Le second est le métabolite actif du premier. Ils agissent en bloquant la synthèse des hormones thyroïdiennes par inhibition d'une enzyme peroxydase impliquée dans l'oxydation de l'ion iodure en iode. La libération des hormones thyroïdiennes déjà synthétisées n'est en revanche pas stoppée par la molécule, c'est pourquoi la complète normalisation des concentrations sériques en T₃ et T₄ nécessite leur clairance dans les quelques semaines qui suivent l'initiation du traitement [57].

2. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical consiste en l'exérèse du tissu d'hyperplasie thyroïdien selon plusieurs techniques de thyroïdectomie unilatérale ou bilatérale, les unes préservant la capsule (dissection intracapsulaire), les autres par résection de la capsule (dissection extracapsulaire) [16].

3. Traitement diététique

Le principe du traitement diététique est celui d'un apport alimentaire carencé en iode par la consommation unique d'une alimentation sèche ou humide de la gamme Hill's y/d ND. Grâce à cette stratégie, les cellules folliculaires thyroïdiennes sont limitées dans leur capacité à intégrer l'ion iodure pour être incorporé au sein des résidus tyrosine des thyroglobulines et former les hormones thyroïdiennes. En outre, la formulation de cette alimentation a également pour but de préserver la fonction rénale par un faible apport en phosphore et en sodium, ainsi que la fonction cardiaque par des nutriments essentiels tels que la taurine et la carnitine [29].

B. Indications

1. Traitement médical

Le traitement médical à base d'anti-thyroïdiens de synthèse est le traitement le plus fréquemment utilisé, et ce, principalement pour des considérations pratiques. En effet, il ne nécessite pas l'expertise chirurgicale requise pour la thyroïdectomie et est infiniment plus disponible que la radiothérapie métabolique. Son coût est par ailleurs à court terme plus faible que ceux de la thyroïdectomie et de la radiothérapie métabolique. Ce type de traitement ne véhicule pas spontanément auprès des propriétaires les peurs associées aux actes chirurgicaux ou à la manipulation de la radioactivité. De plus, le traitement médical étant réversible, il permet d'évaluer la possibilité de faire diminuer les concentrations sériques en T₃ et T₄ sans induire de complication.

Les doses de méthimazole classiquement utilisées varient de 1,25 à 2,5 mg deux fois par jour. La fréquence d'administration est rarement supérieure. En effet, concernant la pharmacocinétique de la molécule, les études de Trepanier *et al.* révèlent que le temps de demi-vie du méthimazole chez le chat est de 2 à 6 heures et que l'utilisation d'une dose unique de 5 mg est moins efficace que l'emploi de cette même dose divisée en deux prises quotidiennes, avec respectivement 54% et 87% des chats en euthyroïdie, deux semaines après le début du traitement médical [69] [70]. L'étude de Peterson *et al.* affirme qu'administrer un traitement médical à une fréquence moindre que quotidienne serait probablement inefficace, avec des valeurs de thyroïdémie qui reprennent des valeurs similaires à celles obtenues avant traitement dans les 48h suivant l'arrêt de la prise orale [57]. Il est à remarquer cependant que chez l'Homme, malgré un temps de demi-vie court de 5 à 6 heures, le méthimazole reste présent longtemps au sein de la thyroïde, et exerce ses effets pendant 24h ou plus. C'est pourquoi la molécule est administrée chez l'Homme une seule fois par jour, avec des taux d'équilibration similaires à ceux obtenus en cas d'administration biquotidienne à triquotidienne [42] [62].

Le carbimazole est administré par voie orale à la dose de 5 à 25 mg une à deux fois par jour. Cette molécule présente une efficacité possiblement plus rapide que celle du méthimazole. Néanmoins, après plusieurs semaines de traitement, le nombre de chats en euthyroïdie ne présente pas de différence significative entre les deux molécules [21] [47]. Une

étude clinique comparant directement les résultats du méthimazole et ceux du carbimazole serait toutefois nécessaire.

Il est à noter qu'il existe une autre voie d'administration de ces molécules : la voie transdermique. Concernant le méthimazole, il est incorporé dans un PLO (Pluronic Lecithin Organogel). Cette voie permet de pallier au manque de compliance des propriétaires et de leur chat concernant l'administration de comprimés. L'application est à réaliser à l'intérieur du pavillon auriculaire selon une posologie identique à la voie orale [9] [28].

2. Traitement chirurgical

Les chats atteints d'hyperthyroïdie, présentant un nodule thyroïdien et un bilan pré-anesthésique ne contre-indiquant pas le geste chirurgical, sont de bons candidats. La présence de deux nodules thyroïdiens ne représente pas une contre-indication mais rend le geste chirurgical plus délicat et les complications plus probables. Une scintigraphie préalable est indispensable au dénombrement et à la localisation précise des nodules [4] [48] [75]. Pour les chats présentant des effets secondaires suite au traitement médical, difficiles à médiquer et/ou à équilibrer, ce traitement définitif est indiqué.

3. Traitement diététique

Les indications du traitement diététique sont encore mal cernées compte-tenu de son caractère récent. Elles sont probablement convergentes avec celles du traitement médical. Notamment, ce traitement présente l'avantage d'être un traitement réversible de l'hyperthyroïdie. De plus, en cas d'effets secondaires suite à l'administration d'anti-thyroïdiens de synthèse ou lors de défaut d'observance, l'administration d'un traitement diététique pourrait s'avérer intéressant.

C. Efficacité, inconvénients et effets secondaires

1. Traitement médical

Le traitement médical montre une efficacité chez 90% des chats traités avec normalisation de la thyroxinémie après 2 à 4 semaines de traitement. Celui-ci présente toutefois des inconvénients [57]. Ce traitement ne stoppe pas la croissance du ou des nodules d'hyperplasie. Ainsi, au cours du temps, les chats peuvent ne plus être équilibrés. La prise d'anti-thyroïdiens de synthèse, malgré des doses élevées, ne permet plus de contrôler la sécrétion excessive d'hormones thyroïdiennes (1% des cas) [57]. De plus, selon une étude récente de Peterson et Broome (2012), la prévalence des adénocarcinomes thyroïdiens, rare chez les chats au diagnostic initial (2% des cas), augmente de manière spectaculaire lors du traitement médical (21,7% des cas chez des chats traités à base de méthimazole depuis 4 à 6 ans), suggérant une évolution maligne fréquente [77].

De plus, la voie d'administration orale quotidienne peut s'avérer difficile chez certains patients peu coopératifs, et ceci est d'autant plus à prendre en compte que le traitement doit être donné à vie.

Enfin, des effets secondaires bénins peuvent apparaître chez certains chats (18% des cas) [57]. Les autres effets secondaires, moins fréquemment observés mais plus graves, sont également rapportés. En outre, une positivité aux anticorps antinucléaires a été recensée chez 20% des chats traités avec des doses de méthimazole généralement élevées mais sans manifestation clinique [57].

a. Troubles dermatologiques liés à l'administration d'anti-thyroïdiens par voie orale

Des lésions répondant partiellement aux glucocorticoïdes et aux antibiotiques, excoriations de la face et du cou souvent associées à des lésions érythémateuses et prurigineuses, sont retrouvées chez 2 à 3 % des chats sous traitement médical. Le traitement à base d'anti-thyroïdiens de synthèse doit généralement être interrompu (rémission chez un chat dans l'étude de Frénais *et al.* sans arrêt du traitement) [21] [47] [57]. Chez l'Homme, bien qu'un prurit en tant qu'effet secondaire ait été rapporté, les mécanismes provoquant ces réactions n'ont pas été explorés [1].

b. Anomalies hématologiques liées à l'administration d'anti-thyroïdiens par voie orale

Des neutropénies ainsi que des thrombocytopénies se développent chez 3 à 9 % des chats sous traitement médical à base de méthimazole. Des éosinophilies, des lymphopénies, des thrombocytoses, des leucocytoses et des leucopénies se développent chez 20%, 16 %, 9%, 7%, et 5% des chats sous traitement médical à base de carbimazole respectivement. Ces anomalies disparaissent après une semaine d'arrêt de la prise orale. En cas de thrombocytopénie, si le traitement est poursuivi, ces chats atteints peuvent présenter des hémorragies telles qu'une épistaxis et des saignements buccaux. Chez un chat atteint de neutropénie, une nouvelle tentative d'administration du traitement a conduit à une récurrence grave dans les sept jours suivant la prise orale [21] [47] [57].

Chez l'Homme, il a été mis en évidence que la neutropénie induite par la molécule est le résultat d'un arrêt de production des précurseurs myéloïdes au sein de la moelle osseuse [65].

Chez le chat, la présence d'auto-anticorps dirigés contre les érythrocytes a été mise en évidence lors du traitement à base de méthimazole. En revanche, il n'a pas été recherché à l'heure actuelle chez les chats traités d'anticorps anti-plaquettaires [57].

c. Hépatotoxicité liée à l'administration d'anti-thyroïdiens par voie orale

L'augmentation de l'activité sérique des phosphatases alcalines et des alanine aminotransférases ainsi que celle de la bilirubinémie, sont observées chez environ 2% des chats traités par anti-thyroïdiens. Ces anomalies biochimiques sont généralement réversibles après plusieurs semaines d'interruption du traitement. Néanmoins, une fluidothérapie ainsi qu'une alimentation spécifique de soutien de la fonction hépatique sont recommandées. Une reprise du traitement chez un chat a conduit à une récurrence de l'hépatopathie. Aucun mécanisme n'est expliqué chez le chat à ce jour [21] [47] [57].

d. Troubles digestifs liés à l'administration d'anti-thyroïdiens par voie orale

Les troubles digestifs liés à l'administration d'anti-thyroïdiens, tels que de l'anorexie, des vomissements et de la diarrhée sont observés chez environ 10 à 30% des chats traités par des doses élevées d'anti-thyroïdiens de synthèse [21] [47] [57]. Ces troubles sont plus fréquents au cours des 2 à 4 premières semaines de traitement et sont résolus par des diminutions de dosage. Ils sont probablement dus à des irritations gastriques du médicament puisque l'administration de méthimazole par voie transdermique entraîne moins d'effets secondaires que par voie orale, sous réserve de comparabilité des données [61].

e. Insuffisance rénale liée à l'administration d'anti-thyroïdiens par voie orale

Comme pour tout traitement de l'hyperthyroïdie féline, le débit de filtration glomérulaire, initialement élevé chez les chats hyperthyroïdiens, diminue suite à l'administration de méthimazole [2]. Approximativement 20% des chats deviennent alors azotémiques [13]. Il s'agit d'une conséquence du retour à l'euthyroïdie et non d'un effet spécifique des principes actifs.

f. Coagulopathies liées à l'administration d'anti-thyroïdiens par voie orale

Dans une étude de 20 chats traités par des doses quotidiennes de méthimazole de 5 à 15 mg, il n'existait pas de différence significative de la numération plaquettaire, des temps de prothrombine et de céphaline activée ainsi que d'un temps de coagulation (PIVKA) avant traitement et après plusieurs semaines de traitement (2 à 12 semaines), excepté pour un chat qui a développé une thrombocytopénie et un temps de coagulation (PIVKA) augmenté post-traitement. Aucun chat n'a présenté de signe clinique associé [60].

Chez l'Homme, le méthimazole à des concentrations élevées, inhibe l'activation de facteurs de coagulation dépendants de la vitamine K et de l'époxide réductase, enzyme nécessaire au recyclage de la vitamine K [40]. Il est possible que le méthimazole possède des effets « warfarin-like » également chez le chat. Ceci expliquerait l'apparition de saignements sans thrombocytopénie associée constatée chez un chat [57]. Compte-tenu de la singularité de

ce cas, il n'est probablement pas nécessaire d'évaluer les temps de coagulation en routine chez les chats traités, mais il convient de le faire en cas de signes cliniques évocateurs.

g. Myasthénie grave liée à l'administration de méthimazole par voie orale

Le développement d'une myasthénie grave acquise fait partie des effets secondaires rares liés à l'administration de méthimazole. Des signes de faiblesse musculaire associés à un titrage positif d'anticorps anti-récepteur à l'acétylcholine ont été rapportés chez quatre chats sous traitement à base de méthimazole depuis 2 à 4 mois, avec une rémission à l'arrêt du traitement. Un chat a présenté une récurrence à la reprise du traitement [55].

h. Effets secondaires liés à l'administration d'anti-thyroïdiens par voie transdermique

Les effets secondaires observés lors de l'administration de méthimazole sont globalement similaires par voie orale et transdermique. Il existe cependant des différences. Ainsi, dans une étude comparant deux groupes (allotement effectué au hasard) de chats traités par méthimazole par voie orale ou transdermique, des effets secondaires ont été retrouvés chez 4/17 chats traités par voie orale contre 1/27 chats traités par voie transdermique. Cependant, dans cette même étude, l'efficacité du traitement transdermique était moindre (14/21 chats en euthyroïdie en 4 semaines) par rapport à l'autre voie (9/11 chats traités par voie transdermique en euthyroïdie en 4 semaines) [61]. Selon une étude récente, l'administration d'une nouvelle formulation d'un traitement médical à base de méthimazole par voie transdermique est aussi efficace et sans plus d'effets secondaires que l'administration biquotidienne par voie orale de carbimazole [28].

En conclusion, un suivi clinique à 2 et 4 semaines lors de traitement à base d'anti-thyroïdiens est recommandé et comprend donc, outre un examen clinique général, la réalisation d'une numération formule sanguine, un examen biochimique ainsi qu'un dosage de la thyroïdémie.

2. Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical est un traitement curatif efficace, toutefois il présente certaines limites. Tout d'abord, certains chats présentent un risque anesthésique, notamment en cas d'hypertrophie myocardique parfois associée à l'hyperthyroïdie féline. Des précautions particulières doivent alors être envisagées. Par exemple, il est pertinent que le chat soit prémédiqué avec de l'acépromazine afin de diminuer le risque de tachyarythmies (10% des cas) [4] [15]. Il existe également un certain nombre de complications post-opératoires, telles que l'hypocalcémie, l'azotémie, l'atteinte nerveuse, l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie récidivante à plus long terme.

a. Hypocalcémie post-opératoire

Le geste technique est délicat dans la mesure où les glandes parathyroïdes sont étroitement associées aux glandes thyroïdiennes. Lors de thyroïdectomie bilatérale, une hypoparathyroïdie associée à une hypocalcémie peut survenir dans 11 à 82% des cas en fonction de la technique chirurgicale utilisée et de l'expérience du chirurgien [4] [18] [48] [75]. Des signes d'hypocalcémie sont visibles 24 à 72h après thyroïdectomie [17]. En fonction de la gravité des signes cliniques, une supplémentation simplement par voie orale ou par voie intraveineuse peut être nécessaire.

b. Azotémie post-opératoire

Suite au traitement chirurgical, et en relation avec le retour à l'euthyroïdie, le débit de filtration glomérulaire, initialement élevé chez les chats hyperthyroïdiens, diminue et 20% des chats environ apparaissent azotémiques [13]. Cette complication est commune à tous les traitements visant à restaurer une euthyroïdie.

c. Lésions nerveuses post-opératoires

Une lésion du nerf laryngé récurrent est possible lors de thyroïdectomie. Elle provoque cornage et dysphonie. De même, une lésion du système orthosympathique peut entraîner un syndrome de Claude-Bernard-Horner. Ces complications neurologiques sont très rares [4].

d. Hypothyroïdie post-opératoire

Lors de thyroïdectomie bilatérale, une hypothyroïdie est une complication possible avec à la clé une substitution à vie en hormones thyroïdiennes. Néanmoins, la plupart des chats en hypothyroxinémie après l'acte chirurgical ne présente aucun signe clinique d'hypothyroïdie et ne nécessite aucun traitement [4].

e. Hyperthyroïdie récidivante post-opératoire

Suite au traitement chirurgical dans un premier temps curatif, certains chats présentent une récurrence après des mois voire des années de rémission clinique. Celle-ci est due soit à la résection incomplète de la thyroïde soit à la présence du tissu thyroïdien controlatéral résiduel ou ectopique, sain initialement, qui s'autonomise ensuite [66]. La réalisation d'une scintigraphie préalable, indispensable au dénombrement et à la localisation de tous les nodules thyroïdiens fonctionnels, permet de prévenir le risque d'hyperthyroïdie persistante immédiatement après thyroïdectomie, en relation avec l'exérèse incomplète du tissu thyroïdien anormal.

3. Traitement diététique

Du fait du caractère récent de la disponibilité du traitement diététique, peu de résultats sur l'efficacité de ce dernier sont disponibles à ce jour. Selon les données fournies par Hill's Pet Nutrition, 75% des chats hyperthyroïdiens, nourris uniquement par l'alimentation y/d ND, ont des valeurs de thyroxinémie inférieures à la limite supérieure de l'intervalle de référence en 4 semaines de traitement, et 90% d'entre eux en 8 semaines [29]. D'autres études sont nécessaires pour confirmer cette efficacité.

Ce traitement n'est cependant probablement pas adapté aux chats vivants en communauté avec d'autres congénères puisque la prise alimentaire doit se restreindre absolument à l'alimentation Hill's y/d ND [29].

Un autre inconvénient de ce traitement est l'inappétence de cette gamme d'alimentation. Le chat n'est par ailleurs pas autorisé à recevoir d'autres aliments ou gourmandises. En outre, tout comme le traitement médical, le traitement diététique n'empêche pas la croissance du ou des nodules d'hyperplasie, et certains chats ne seraient plus équilibrés au cours du temps [54]. Il n'existe aucun effet secondaire relaté sans qu'il soit possible de déterminer si cette absence est liée au faible recul associé à cette stratégie ou à une bonne tolérance.

Cette synthèse actualisée sur les techniques et résultats thérapeutiques des traitements médicaux, chirurgicaux et diététiques, avec leurs avantages et leurs inconvénients, va permettre de mieux comprendre et appréhender la pertinence du traitement à l'iode 131.

II. Le traitement à l'iode 131

A. Principe général

Le radio-isotope employé lors de la radiothérapie métabolique est l'iode 131. Le principe du traitement consiste en l'injection de cet iode radioactif, qui capté et concentré par les thyrocytes fonctionnels (entre 20 et 60% de la dose sérique administrée), se désintègre et produit des photons γ ainsi que des particules β , responsables des effets cytotoxiques. Les particules β provoquent 80% de la destruction du tissu et ne se déplacent en moyenne que de 400 micromètres et de 2 millimètres au maximum dans le tissu. En conséquence, elles sont agressives localement et épargnent le tissu thyroïdien sain adjacent, les glandes parathyroïdes et les autres structures cervicales. L'ensemble du tissu thyroïdien fonctionnel est ainsi détruit quels que soient le nombre et la localisation des nodules, contrairement au tissu thyroïdien sain qui ne capte pas l'iode radioactif en raison de sa mise au repos suite au rétrocontrôle négatif exercé par l'hyperthyroxinémie sur les cellules thyrotropes hypophysaires [64].

Ainsi, la radiothérapie métabolique est un traitement simple, efficace, et d'une grande innocuité. Toutefois, ce traitement présente quelques limites, notamment celle du manque de structures capables d'administrer celui-ci. En France, seul le Centre de Cancérologie Vétérinaire d'Alfort possède les compétences à la fois théoriques et techniques, l'équipement coûteux et sophistiqué nécessaires. De plus, les animaux traités doivent être hospitalisés pendant une période de plusieurs jours (14 jours en général) sans visite possible des propriétaires selon les recommandations officielles.

B. Procédure

Idéalement, une dose unique d'iode radioactif restaure l'euthyroïdie. Il existe de nombreuses méthodes pour calculer la dose à administrer. Cependant, la méthode optimale pour la déterminer reste controversée.

1. Méthodes de calcul des doses d'iode 131 à administrer

a. Etudes cinétiques de traceurs

La première méthode consiste à utiliser des études cinétiques de traceurs afin d'estimer le pourcentage d'iode absorbé et celui de destruction des glandes thyroïdiennes. La dose à administrer est ensuite calculée à partir de ces mesures associées à celle du volume des glandes thyroïdiennes [6] [19] [71]. Bien que cette méthode devrait théoriquement produire les meilleurs résultats, la mesure de la demi-vie de l'iode biologique chez les chats hyperthyroïdiens apparaît être un mauvais indicateur de la demi-vie de l'iode radioactif après traitement. En conséquence, il peut y avoir une différence significative entre la dose calculée et la dose réelle administrée. Pour cette raison, la plupart des centres n'utilise plus cette méthode [53].

b. Utilisation d'une dose fixe

La deuxième méthode de traitement consiste à administrer une dose fixe, relativement élevée d'iode radioactif à tous les chats (4 ou 5 mCi), indépendamment de la gravité de l'hyperthyroïdie [12] [43]. En conséquence, un grand nombre de chats traités par cette méthode se voit recevoir des quantités excessives d'iode radioactif, exposant à la fois le patient et le personnel à des niveaux de rayonnement importants non nécessaires. Bien que cette méthode soit la plus simple, cette approche conduit à l'utilisation de doses insuffisantes pour quelques chats, mais aussi le plus souvent à un traitement excessif d'un certain nombre de chats présentant une maladie discrète à modérée [19] [45] [56].

c. Utilisation de la scintigraphie

Une étude récente a révélé que le calcul du ratio T:B (*Thyroid:Background* – Thyroïde:Arrière-plan), obtenu à partir des images de l'examen scintigraphique, permettrait d'identifier les chats hyperthyroïdiens susceptibles de résister au traitement à l'iode radioactif. En effet, 6/107 chats (5%) ont présenté une hyperthyroïdie persistante après iodothérapie (dose fixe de 4 mCi). Ces derniers avaient un ratio T:B significativement plus élevé que les autres chats de l'étude. En revanche, le calcul du ratio T:S (*Thyroid:Salivary Gland* – Thyroïde:Glande salivaire) ne diffère pas entre les deux groupes. Néanmoins, au vu du faible effectif, les auteurs suggèrent qu'une étude prospective avec large cohorte serait indispensable pour confirmer l'intérêt de cette technique [73].

d. Système de notation

Selon la quatrième méthode, la dose est déterminée grâce à un système de notation qui prend en considération l'importance des signes cliniques, la taille du ou des nodules thyroïdiens évaluée par palpation ou par examen scintigraphique, et la concentration sérique en T₄. Ainsi, une dose faible (environ 3 mCi), moyenne (environ 4 mCi), ou relativement élevée (environ 5 mCi) d'iode 131 est choisie [34] [45] [56].

2. Voies d'administration

En ce qui concerne la voie d'administration, l'iode radioactif peut être administré par voie intraveineuse, sous-cutanée ou orale. La voie sous-cutanée fut démontrée comme aussi efficace que les autres voies d'administration sans être associée à des effets secondaires gastro-intestinaux. Elle est par ailleurs plus sûre pour le personnel [45] [56] [68].

3. Réglementation et sécurité nucléaire

Indépendamment de la méthode de détermination de la dose sélectionnée, il existe certaines restrictions de sécurité nucléaire et des procédures qui doivent être suivies après administration de la dose d'iode radioactif. Les chats doivent être en nombre restreint dans une zone protégée de la structure vétérinaire avec accès réglementé. En outre, les chats sont logés dans des cages adéquates de manière à ce que les urines et les fèces soient collectées en toute sécurité. L'accès est limité au personnel qualifié et formé à la radioprotection. Toutes les manipulations des chats, des cages, des plats alimentaires, et des excréments doivent être réalisées par le personnel tenu de porter des vêtements de protection, des gants à usage unique ainsi que des dosimètres. Les déchets doivent être stockés jusqu'à ce qu'ils soient traités. Les chats sont sortis d'hospitalisation lorsque le débit de rayonnement a diminué jusqu'à un niveau sécuritaire déterminé par les autorités nationales, l'ASN (Autorité de Sécurité Nucléaire) en France, comme mesure de protection pour l'Homme contre l'exposition aux rayonnements.

En France, la durée d'hospitalisation est généralement d'une dizaine de jours pour les chats traités avec des doses d'iode 131 classiques. À leur sortie, les chats excrètent toujours une petite quantité d'iode radioactif dans leurs urines et fèces considérée acceptable. La radioactivité résiduelle sera progressivement éliminée au cours des 2 à 4 semaines suivantes. Dans certains pays où la durée d'hospitalisation est plus courte, la loi exige généralement de garder le chat strictement en intérieur pour une période de temps après le traitement (par exemple, 2 semaines). Elle définit le temps de contact de chaque personne avec le chat par jour pendant cette période (10-30 minutes par personne). Le contact avec les enfants et les femmes enceintes au cours des 2 premières semaines est interdit. Enfin, elle dicte la façon dont le propriétaire doit stocker et éliminer les déchets.

C. Indications et contre-indications

Un bilan de santé général doit être effectué avant d'envisager un traitement à l'iode 131 afin de déterminer si le chat est un candidat approprié pour ce traitement. Ceci est d'autant plus important que les chats atteints d'hyperthyroïdie, plutôt d'âge moyen à élevé, peuvent présenter d'autres affections gériatriques non liées à cette dysendocrinie [53].

Idéalement, les patients doivent être cliniquement stables avant le traitement. Les chats qui présentent une autre affection et notamment des atteintes cardio-vasculaires, rénales, gastro-intestinales, du système endocrinien, ou neurologiques, sont probablement moins bons candidats pour ce traitement [53] ; mais cette hypothèse n'a pas fait l'objet d'étude jusqu'à ce jour. Le bilan général devrait idéalement comprendre une numération formule sanguine complète, un examen biochimique exhaustif, une analyse d'urine, un dosage de la thyroïdémie. Une échocardiographie peut notamment être effectuée en cas d'anomalie à l'auscultation cardiaque [53].

Si une maladie rénale concomitante est suspectée ou connue, de nombreuses publications recommandent d'évaluer la fonction rénale après gestion médicale avant d'employer un moyen plus définitif tel que le traitement à l'iode radioactif. Pour ces patients, une faible dose de départ de 1,25 mg par voie orale une fois par jour de méthimazole avec augmentation progressive de dose est prudente et doit être associée à un suivi des paramètres biochimiques (fonction rénale en particulier) et de la thyroïdémie toutes les 2 semaines jusqu'à atteinte de l'euthyroïdie. Selon les études de Boag *et al.* et de van Hoek *et al.* concernant les changements de débit de filtration glomérulaire liés au traitement de l'hyperthyroïdie féline, il semble que le maintien de l'euthyroïdie pendant un mois sans azotémie associée devrait être suffisant pour décider de procéder à une thérapie définitive après stabilisation clinique [5] [30] [31]. Pour certains chats, le vétérinaire peut choisir de les stabiliser pendant quelques semaines ou quelques mois avant traitement, afin de contrôler les atteintes cardiaques à l'aide de β -bloquants ou d'antithyroïdiens. L'administration de β -bloquants ne semble pas interférer avec le traitement radioactif, contrairement au traitement anti-thyroïdien qui peut influencer sur son efficacité et conduire à un échec.

L'effet du méthimazole sur le résultat du traitement à l'iode 131 est toutefois controversé. La captation thyroïdienne de l'iode radioactif est renforcée chez les chats en bonne santé après arrêt récent du traitement médical, et cet effet rebond à court terme est potentiellement bénéfique lors de la radiothérapie métabolique [50]. Cependant, une étude plus récente a montré que l'arrêt du méthimazole avant traitement à l'iode radioactif n'a aucun effet sur les résultats du traitement [11]. En pratique, la plupart des centres de traitement

recommandent l'arrêt de l'administration des médicaments anti-thyroïdiens quelques jours à 2 semaines avant le traitement.

D. Efficacité, effets secondaires et complications

1. Efficacité

La plupart des chats hyperthyroïdiens traités sont guéris par une dose unique d'iode 131. Les concentrations d'hormones thyroïdiennes dans le sang sont comprises dans les valeurs de référence dans les 2 semaines suivant le traitement dans environ 85% des cas et dans 95% à 3 mois. Bien que les chats semblent se sentir mieux dans les jours suivant le traitement, le propriétaire remarque une amélioration clinique progressive et la résolution des signes d'hyperthyroïdie au cours des 1 à 3 mois suivants [56].

2. Effets secondaires

Les effets secondaires associés à la radiothérapie métabolique sont extrêmement rares puisque l'iode radioactif est spécifique dans son site d'action. Exceptionnellement, les chats développent une dysphagie transitoire, une aphonie et de la fièvre au cours des premiers jours suivant le traitement (probablement en raison de la thyroïdite de rayonnement). Toutefois, une résolution spontanée est observée [56].

3. Complications

Les complications suite à la radiothérapie métabolique sont assez rares. Il s'agit de l'hyperthyroïdie persistante, l'hypothyroïdie, l'hyperthyroïdie récidivante et l'insuffisance rénale.

a. Hyperthyroïdie persistante

Environ 5% des chats ne répondent pas complètement à la radiothérapie métabolique et restent hyperthyroïdiens après traitement à l'iode radioactif. Selon les études, les facteurs contribuant aux échecs thérapeutiques seraient une taille importante du ou des nodules thyroïdiens, une symptomatologie marquée ainsi qu'une thyroxinémie élevée [43] [56] [71]. De plus, certains auteurs considèrent que l'administration d'un anti-thyroïdien de synthèse au

moins 1 mois avant iodothérapie prédisposerait à cela, ce que d'autres mettent en doute [56]. La présence d'un adénocarcinome thyroïdien plutôt qu'un adénome serait également responsable de certains échecs. Les signes d'hyperthyroïdie réapparaissent généralement quelques mois plus tard. Par conséquent, si l'état d'hyperthyroïdie persiste pendant plus de 3 mois après le traitement initial, la possibilité de traiter à nouveau le chat à l'iode radioactif doit être envisagée [56].

b. Hypothyroïdie iatrogène

Après le traitement à l'iode radioactif, il est fréquent de constater une chute transitoire des concentrations sériques en T_4 pendant quelques semaines, mais non associée à des signes cliniques d'hypothyroïdie. Dans la plupart des cas, les concentrations sériques en T_4 et TSH (utilisation du dosage de la TSH canine en l'absence de dosage de la TSH féline validé) restent dans les valeurs de référence. En revanche, quelques chats (entre 2,1% et 4,3% des cas selon les études) traités avec l'iode radioactif développent une hypothyroïdie définitive avec apparition de signes cliniques de 2 à 4 mois après le traitement [12] [14] [34] [38] [56]. Les signes associés à cette hypothyroïdie iatrogène peuvent inclure une léthargie, une dégradation de l'état du pelage, un gain de poids marqué. Le diagnostic est établi selon les signes cliniques, des valeurs basses de concentration sérique en T_4 en particulier en combinaison avec une concentration sérique élevée de la TSH, et une réponse thérapeutique à la supplémentation en hormones thyroïdiennes. Si l'hypothyroïdie se développe, cette supplémentation est généralement nécessaire, soit 0,1 mg de L-thyroxine par jour.

c. Insuffisance rénale

Le développement ou l'aggravation d'une maladie rénale est souvent considérée comme la complication la plus grave. Si une insuffisance rénale se développe, elle n'est pas causée directement par l'iode radioactif lui-même, mais par le fait qu'en corrigeant l'hyperthyroïdie, le débit de filtration glomérulaire et le débit de perfusion rénale diminuent alors que le système cardiovasculaire retrouve un fonctionnement normal. Chez certains chats, l'hyperthyroïdie non traitée peut masquer, en augmentant le flux sanguin rénal, une insuffisance rénale préexistante qui peut devenir cliniquement apparente après retour d'une fonction thyroïdienne normale. Bien que l'incidence exacte d'une telle détérioration de la fonction rénale soit toujours inconnue, elle est estimée à environ 25% de chats traités [13] [23] [56]. L'équilibration de l'hyperthyroïdie, par traitement réversible préalablement à la radiothérapie métabolique, permet de prévenir cette complication.

d. Hyperthyroïdie récidivante

Après l'administration d'iode radioactif, la guérison d'une hyperthyroïdie est en général définitive, mais une récurrence est possible avec une prévalence de moins de 5% (moins de 2,5% pour l'étude de Peterson et Becker (1995) [56]). Le délai entre le traitement à l'iode radioactif et la rechute est généralement de 3 ans ou plus. Aucune association entre la dose d'iode 131 administrée et l'apparition d'une récurrence n'a été mise en évidence jusqu'alors. Il s'agirait de l'apparition d'un ou de plusieurs nouveaux nodules d'hyperplasie, issus du tissu sain résiduel, plutôt que d'une authentique récurrence [56].

e. Risques cancérogènes à long terme

Les risques à long terme associés à l'administration d'iode radioactif pour les chats semblent être minimes. Toutefois, les préoccupations portent sur le risque cancérogène, d'apparition d'altérations génétiques héréditaires et de dommages au fœtus. Cependant, un certain nombre d'études récentes de grands échantillons de patients humains traités à l'iode 131 n'ont pas démontré de risque de décès par cancer [24] [32]. De même, un risque accru d'anomalies génétiques chez les patients humains n'a pas été identifié [25]. Il s'agit d'un sujet de moindre préoccupation chez les chats souffrant d'hyperthyroïdie, car ils sont généralement déjà castrés quand l'hyperthyroïdie se développe.

Les possibilités de complications et de récurrence conduisent à recommander un suivi périodique du fonctionnement de la thyroïde et des paramètres biochimiques au moins une fois par an après rétablissement de l'euthyroïdie.

Suite à cette partie consacrée à la synthèse des techniques et résultats thérapeutiques actuels, l'étude rétrospective ainsi que ses résultats seront exposés dans une deuxième partie, puis ces derniers seront confrontés à ceux de la littérature.

DEUXIEME PARTIE : ETUDE RETROSPECTIVE

I. Choix du sujet et objectifs de l'étude

La progression de la médicalisation des animaux de compagnie ainsi que les avancées scientifiques en médecine humaine et vétérinaire amènent le praticien à choisir les meilleures options thérapeutiques afin d'instaurer, pour chaque cas clinique, le traitement le plus adapté et favorable à la guérison du patient. En endocrinologie vétérinaire, les traitements médicaux et chirurgicaux de l'hyperthyroïdie féline et la radiothérapie métabolique ont d'ores et déjà prouvé leur efficacité.

Plusieurs études démontrant l'intérêt du traitement médical par des anti-thyroïdiens de synthèse, du traitement chirurgical par thyroïdectomie et de la radiothérapie métabolique par iodothérapie ont été menées et rendues disponibles. Toutefois, cette dernière thérapeutique n'a jamais été étudiée en France et très peu en Europe. Ainsi, une étude rétrospective évaluant le devenir des chats atteints d'hyperthyroïdie traités par iodothérapie au Centre de Cancérologie Vétérinaire de Maisons-Alfort, France semblait intéressante.

L'objectif de ce travail a par conséquent été d'étudier l'efficacité de l'iodothérapie ainsi que la survie des animaux traités. Cette étude rétrospective a permis par la même occasion de révéler de nouvelles données sur l'épidémiologie de l'hyperthyroïdie féline.

Dans un premier temps, les critères de sélection des chats de cette étude ainsi que la méthode de recueil des données seront présentés, puis seront exposés les résultats concernant l'épidémiologie, les résultats cliniques et thérapeutiques obtenus par iodothérapie, notamment l'évolution de la maladie, de la fonction rénale et de la souffrance hépatique, ainsi que la fréquence des récurrences et la survie des animaux après traitement. Enfin, les résultats de cette étude seront discutés et confrontés aux données de la littérature.

II. Matériels et méthodes

A. Sélection des cas

Cette étude rétrospective a été menée sur les cas du Centre de Cancérologie Vétérinaire d'Alfort traités par iodothérapie entre le 1^{er} juin 2006 et le 30 juin 2010.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- suspicion d'hyperthyroïdie confirmée par une valeur de thyroxinémie supérieure aux valeurs de référence ;
- réalisation d'une iodothérapie entre le 01/06/2006 et le 30/06/2010 ;
- connaissance de la date de décès ou à défaut des conclusions d'un contrôle clinique entre le 12/04/2011 et le 15/03/2012 ;
- connaissance de l'état de santé du patient notamment en termes de thyroxinémie avant décès ou à défaut lors d'un contrôle post-iodothérapie.

Les données descriptives concernant les chats traités et relatives au traitement par iodothérapie ont été extraites des archives. Elles ont été complétées grâce à l'interrogatoire des vétérinaires référents et des propriétaires par questionnaire (cf. Annexe 1) et/ou par appel téléphonique. Concernant les chats adressés par l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, la seconde phase de recueil de données a été effectuée par l'interrogation de la base informatique d'archivage des dossiers cliniques de l'Ecole (CLOVIS).

Lors de la collecte de ces données, les cas ont été regroupés par établissement de soins soit 75 structures vétérinaires, ayant adressé les animaux. Il a été décidé, afin d'optimiser le pourcentage de réponse, de leur envoyer dans un premier temps le questionnaire puis de les contacter par téléphone en cas de non réponse ou de réponse incomplète. Si les vétérinaires référents ne pouvaient fournir un suivi, les propriétaires étaient alors contactés à leur domicile par téléphone. Les différents contacts ont été entrepris jusqu'au 15 mars 2012, ce jour a été pris comme date de fin d'étude.

B. Recueil des données

1. Données relatives au patient

- **Sexe** : les mâles et les femelles ont été distingués.
- **Date de naissance** : la date de naissance des animaux a été enregistrée. Lorsque cette date n'était pas connue de manière précise, elle a été arrondie au 1^{er} janvier de l'année de naissance.

2. Données relatives à l'hyperthyroïdie

- **Signes cliniques** : les symptômes relatifs à la maladie ont été recensés : polyuro-polydypsie, polyphagie, dysorexie, amaigrissement, vomissements, diarrhées, changements de comportement (agressivité, agitation, léthargie, etc.), ou autre (pelage modifié, toux, dysphagie etc.)
- **Examen clinique** : les conclusions de l'examen clinique général effectué à l'admission du patient au sein de la structure ont été recensées. La présence de nodules thyroïdiens à la palpation et de troubles de l'auscultation cardiaque (souffle et tachycardie) a été notée.
- **Thyroxinémie** : le résultat du dosage des concentrations en T₄ totale, T₄ libre et/ou T₃ libre a été noté pour chaque chat. Les valeurs obtenues étaient au-delà des valeurs supérieures de l'intervalle de référence. Ces dernières étaient comprises entre 50 et 64 nmol/L pour la T₄ totale selon les laboratoires. Elles étaient égales à 35 pmol/L pour la T₄ libre et à 7 pmol/L pour la T₃ libre.
- **Analyses biochimiques** : les résultats du bilan biochimique avant iodothérapie (paramètres rénaux et/ou hépatiques) ont été notés chez la majorité des chats afin de supporter le diagnostic d'hyperthyroïdie et d'exclure d'autres maladies fréquentes (diabète sucré, insuffisance rénale chronique, maladies cardiaques, hépatiques, gastro-intestinales, etc.). Les laboratoires choisis par les vétérinaires référents possèdent des valeurs de référence différentes. Néanmoins, celles-ci étaient relativement similaires. Des seuils décisionnaires pour identification d'une dysfonction, rénale en particulier, ont été choisis de manière fixée quel que soit le laboratoire. Des concentrations sériques en urée et en créatinine supérieures à 0,6 g/L et 20 mg/L respectivement permettaient de conclure à une hyperurémie et à une hypercréatinémie [74]. La classification IRIS a été choisie pour déterminer le stade de l'insuffisance

rénale avec des valeurs de créatinémie inférieures à 16 mg/L pour le stade I, comprises entre 16 et 28 mg/L pour le stade II, comprises entre 29 et 50 mg/L pour le stade III, et supérieures à 50 mg/L pour le stade IV [33].

3. Données relatives au traitement

La réalisation d'un autre traitement de l'hyperthyroïdie avant iodothérapie a été notée. L'état d'équilibre de l'hyperthyroïdie consécutivement à ce traitement médical ou chirurgical, et avant iodothérapie, a été évalué lorsque les données étaient disponibles.

Les propriétaires furent questionnés quant à la raison du choix du traitement à l'iode radioactif.

A l'admission, un examen clinique général a été réalisé, avec en particulier évaluation de l'état corporel et pesée de l'animal, détermination de l'état de santé, palpation thyroïdienne avec dénombrement du ou des nodules thyroïdiens et estimation de leur taille, auscultation cardiaque. La dose d'iode radioactif à administrer fut déterminée de manière empirique à partir du poids du chat et de l'importance des signes cliniques, du nombre et de la taille du ou des nodules thyroïdiens et du dernier résultat de thyroxinémie disponible.

4. Données relatives au suivi

Pour chaque animal, les résultats des contrôles, réalisés afin d'évaluer l'efficacité à court et long termes de l'iodothérapie, ont été collectés. Après iodothérapie, deux contrôles cliniques (avec suivi du poids corporel et des signes cliniques initialement présents) et biologiques (avec mesure de la thyroxinémie, de l'urémie et de la créatinémie, de l'activité des phosphatases alcalines et des alanine aminotransférases) étaient recommandés, idéalement au cours du premier et du deuxième mois suivant le traitement.

a. Euthyroïdie

L'euthyroïdie a été considérée comme atteinte en cas de disparition totale des signes cliniques attribuables à l'hyperthyroïdie et d'euthyroxinémie (thyroxinémie totale conforme à l'intervalle de référence des laboratoires choisis).

b. Hyperthyroïdie persistante

Une hyperthyroïdie persistante était conclue en cas de persistance des signes cliniques et d'une hyperthyroxinémie.

c. Hypothyroïdie

Une hypothyroïdie était diagnostiquée en cas d'apparition de signes cliniques évocateurs (léthargie, dégradation de la qualité du pelage, gain de poids marqué) et d'une hypothyroxinémie.

d. Hyperthyroïdie récidivante

Une hyperthyroïdie récidivante était constatée en cas de réapparition des signes cliniques et d'une hyperthyroxinémie après une période de rémission (animal asymptomatique et euthyroxinémie) confirmée au préalable.

C. Procédure de traitement

Après calcul de la dose à administrer, celle-ci était injectée par voie intraveineuse à l'aide d'un cathéter intraveineux. Les chats étaient ensuite hospitalisés dans des cages au sein d'une chatterie dédiée à un isolement vis-à-vis de la radioactivité. Les excréments des chats ainsi que tout matériel en contact avec le chat au cours de l'hospitalisation étaient traités comme déchets radioactifs selon la réglementation dictée par l'ASN (Autorité de Sécurité Nucléaire). L'accès à la chatterie était limité aux seules personnes du Centre de Cancérologie Vétérinaire qui prenaient soin des chats, ces personnes devaient être munies d'un dosimètre et d'un équipement de radioprotection adapté (tablier en plomb, protège thyroïde, gants à usage unique). Les chats étaient hospitalisés pendant 14 jours, et lors de la sortie, les propriétaires étaient prévenus des risques et dangers potentiels de la radioactivité et des précautions à prendre avec leur animal.

D. Outils statistiques

Les tests et les analyses statistiques ont été réalisés à l'aide du logiciel Epi Info (version 3.5.3) téléchargé gratuitement sur le site internet [http : //www.cdc.gov/epiinfo/](http://www.cdc.gov/epiinfo/).

Les variables continues ont été décrites par des médianes associées aux premier et troisième quartiles complétés par les bornes de l'intervalle des valeurs observées. La plupart d'entre elles a été décrite par des boîtes à moustaches (*box plots*). Ces dernières incluent l'ensemble des données et représentent le minimum et le maximum, la valeur médiane, les premier et troisième quartiles.

Pour comparer les moyennes d'une variable continue entre le diagnostic et le contrôle 1, entre le contrôle 2 et le contrôle 3, les différences des valeurs entre les deux temps ont été calculées, puis la valeur moyenne sur l'ensemble des animaux de celles-ci a été centrée et réduite, puis testée à 0 à l'aide du test Z.

Lors de la comparaison de pourcentages, le test de Fisher exact a été utilisé dans la mesure où les effectifs attendus étaient inférieurs à 5, et ont été calculés à l'aide du site internet <http://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv/?module=tests/fisher>.

Afin d'identifier les facteurs de risque de décès suite au traitement à l'iode 131, des analyses de survie ont été conduites, à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier (pour représenter les courbes de survie brutes, et les tester à l'aide du test du logrank) et le modèle de Cox (analyses de survie univariée et multivariée avec ajustement sur le sexe, l'âge, le poids du chat au moment de la réalisation de l'iodothérapie, le statut azotémique du patient au moment du diagnostic, la réalisation d'un traitement médical préalable, le motif de traitement à l'iode 131 et la dose d'iode radioactif administrée). Le temps de survie a été défini comme le temps écoulé entre la date de traitement à l'iode 131 (date d'entrée dans l'étude) et soit la date de décès soit celle de la censure. La date de censure a été définie comme étant soit la date de dernières nouvelles si le sujet n'est plus suivi à la date de point soit la date de point si le sujet est suivi au moins jusqu'à cette date. La date de point de l'étude a été fixée au 15/03/2012. Toute cause de décès y compris l'euthanasie (à l'exception d'une cause complètement indépendante telle que le traumatisme) a été considérée comme un événement décès (puisque aucun chat ne meurt d'hyperthyroïdie).

Il est à noter que « Survival Probability » signifie « Probabilité de Survie » et que l'échelle de temps est en « Jours », légendée « Days » sur ces courbes de survie.

Enfin, pour toutes les analyses statistiques, la valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme significative.

III. Résultats

Au cours de la période d'étude, 183 chats ont été examinés au sein de la structure pour cause d'hyperthyroïdie et traités par iodothérapie. Toutefois, 66 chats ont été éliminés de l'étude par manque de suivi après sortie d'hospitalisation. Deux autres chats l'ont aussi été par la réalisation d'un diagnostic d'adénocarcinome thyroïdien à l'examen histopathologique. Il est à noter qu'aucun des autres chats n'a fait l'objet d'un diagnostic de certitude de la présence d'un adénome thyroïdien et non pas d'un adénocarcinome.

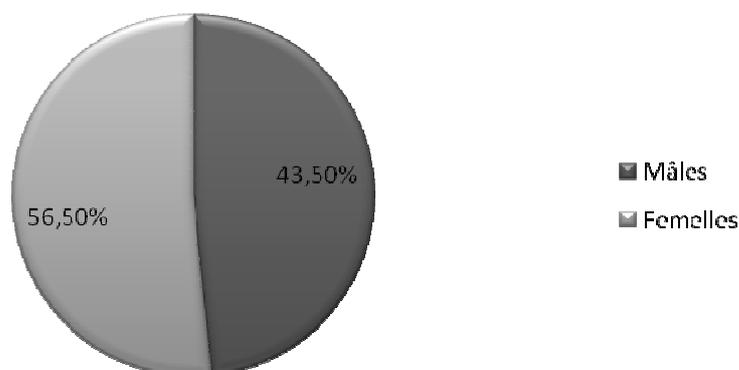
En conséquence, 115 chats ont été inclus dans l'étude.

A. Caractéristiques épidémiologiques

1. Répartition en fonction du sexe

Au sein de l'étude, 50 chats sont des mâles (43,5%) et 65 chats sont des femelles (56,5%). La répartition en fonction du sexe est représentée sur la Figure 2.

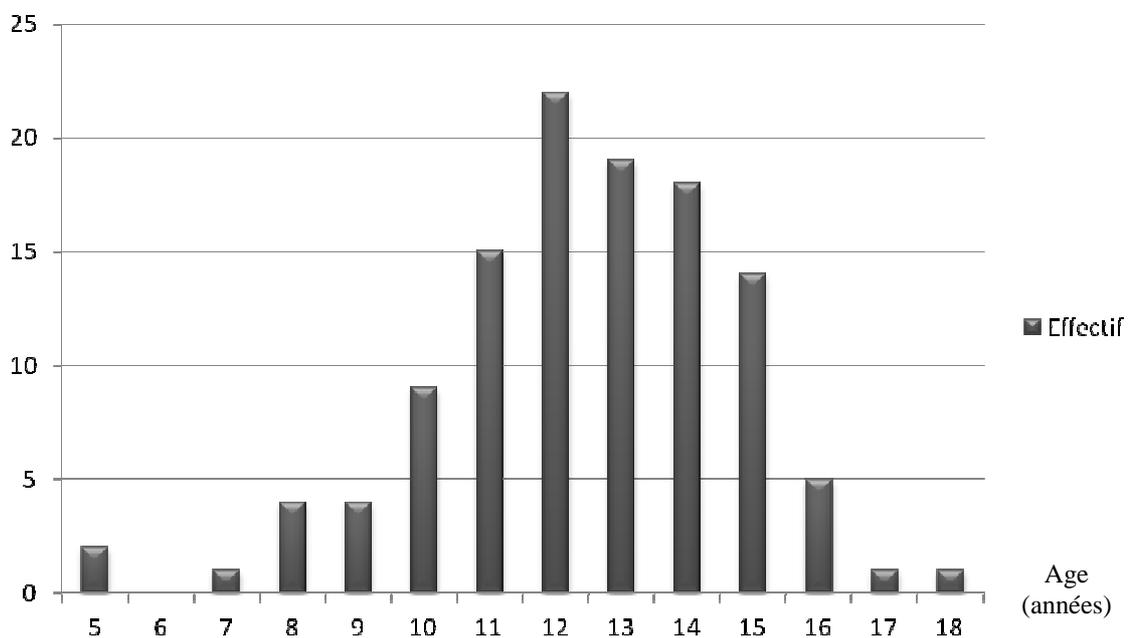
Figure 2 : Répartition en fonction du sexe



2. Répartition en fonction de l'âge

L'âge médian des chats lors de la radiothérapie métabolique était de 13 ans [11-14]. Le plus jeune chat lors du traitement était âgé de 5 ans et le plus âgé de 18 ans. La répartition du nombre de chats en fonction de leur âge est représentée sur la Figure 3.

Figure 3 : Répartition des chats en fonction de l'âge lors de la radiothérapie métabolique



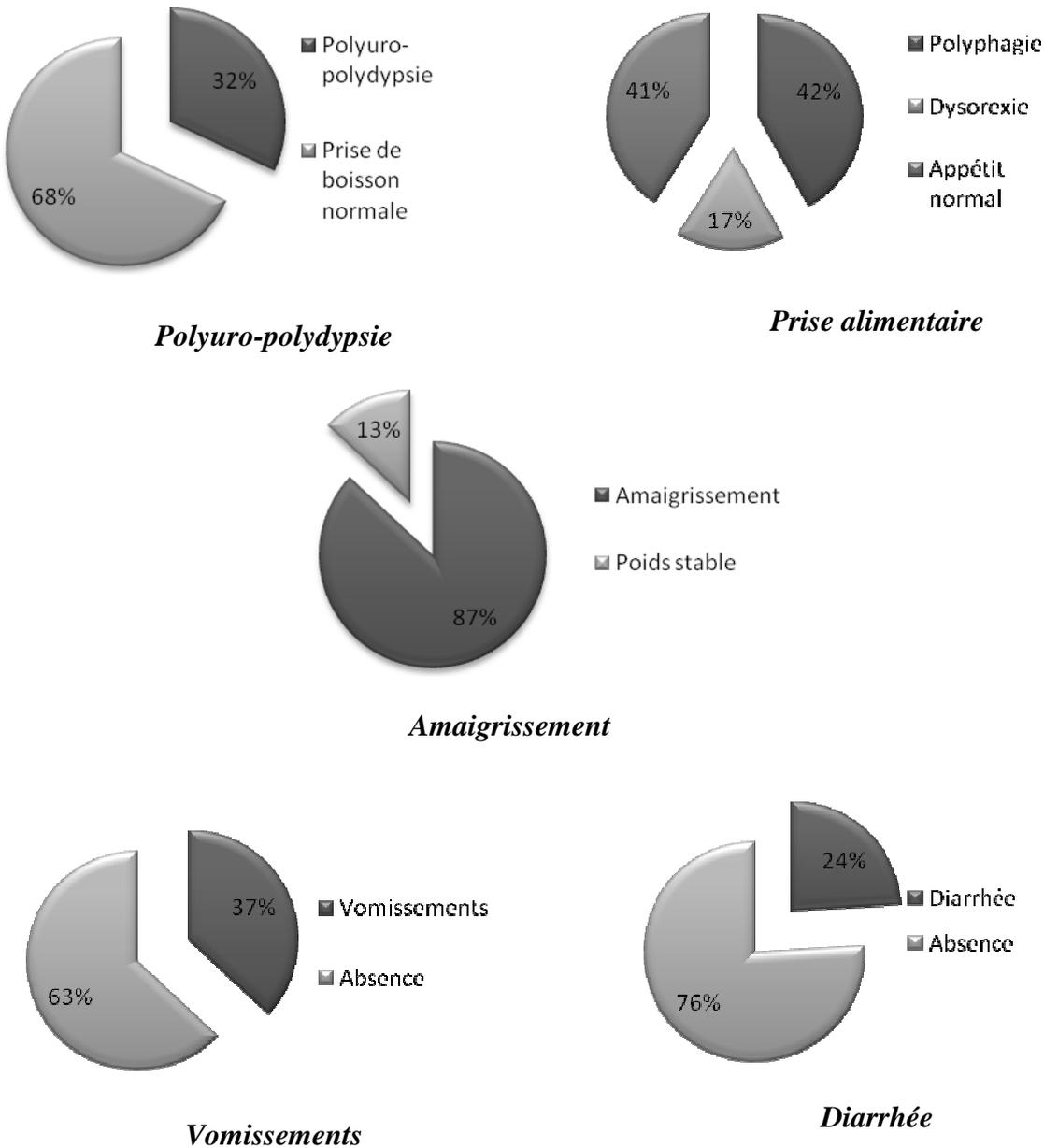
B. Caractéristiques cliniques et thérapeutiques

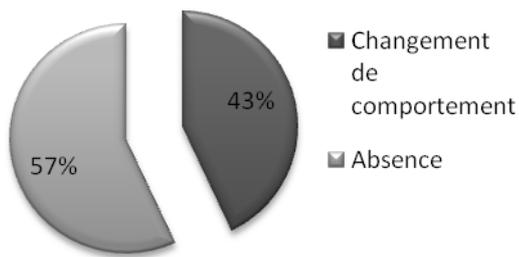
1. Répartition des signes cliniques au moment du diagnostic

Les signes cliniques présentés par les chats au moment du diagnostic de l'hyperthyroïdie ont été recensés : 37 cas de polyuro-polydypsie (32%), 48 cas de polyphagie (41%), 20 cas de dysorexie (17%), 100 cas d'amaigrissement (87%), 43 cas de vomissements (37%), 27 cas de diarrhée (24%), 49 cas de changement de comportement (43%), et 32 chats

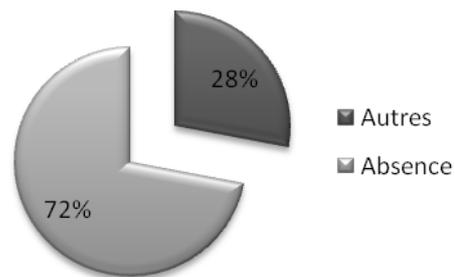
présentaient un autre signe clinique associé (28%). La répartition des signes cliniques au moment du diagnostic chez les 115 chats est représentée sur la Figure 4.

Figure 4 : Répartition des signes cliniques au moment du diagnostic

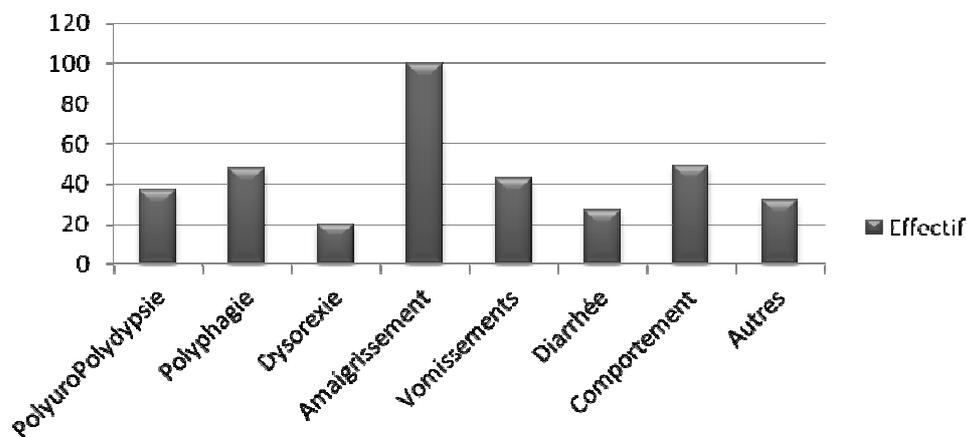




Changement de comportement



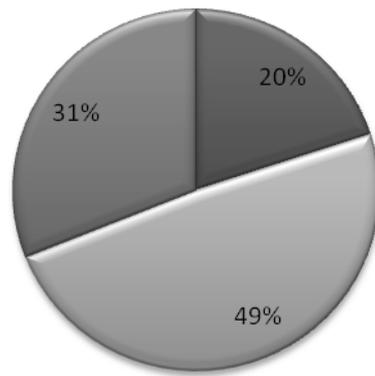
Autres signes cliniques



2. Examen clinique

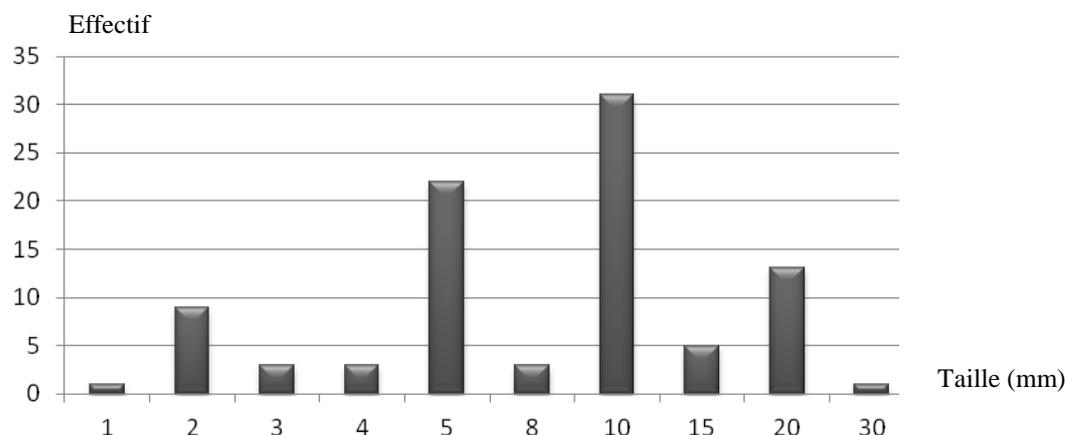
A l'admission pour la radiothérapie métabolique, aucun nodule thyroïdien n'a été palpé chez 23 chats (20%), 56 des nodules palpés (49%) étaient unilatéraux, 36 (31%) étaient bilatéraux, de taille allant de 1 à 30 mm de longueur avec une valeur moyenne de 9 mm et un écart-type de 6 mm. La répartition des nodules thyroïdiens ainsi que celle de leur taille sont représentées sur les [Figure 5](#) et [Figure 6](#).

Figure 5 : Répartition du nombre de nodules thyroïdiens



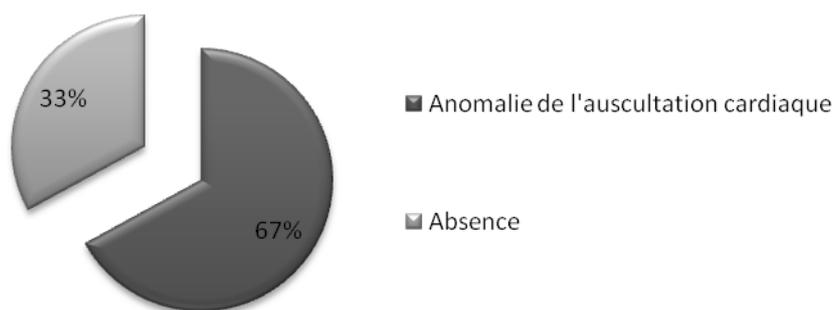
- Aucun nodule palpé
- Palpation d'un seul nodule
- Palpation de 2 nodules

Figure 6 : Répartition de la taille des nodules thyroïdiens palpés



Enfin, 77 chats (67%) présentaient des anomalies de l'auscultation cardiaque. La présence ou l'absence d'anomalie cardiaque identifiable à l'examen clinique est représentée sur la [Figure 7](#).

Figure 7 : Répartition de la présence ou de l'absence d'anomalie de l'auscultation cardiaque



Au sein de l'étude, 111 chats ont été pesés à l'admission, la valeur médiane du poids corporel à l'admission est de 4,1 kg [3,1-4,7]. Le poids le plus bas est de 2,4 kg, le plus élevé est de 6,9 kg.

3. Valeurs de thyroxinémie au moment du diagnostic d'hyperthyroïdie

Au sein de l'étude, le diagnostic d'hyperthyroïdie a été établi par mesure de la concentration en T₄ totale pour 89 chats. La valeur médiane des concentrations sériques en T₄ totale au moment du diagnostic était de 104 nmol/L [88-143]. La concentration sérique la plus basse était de 59 nmol/L, la plus élevée était de 320 nmol/L. Cinq chats présentaient des valeurs de concentration sérique très élevées supérieures à 250 nmol/L.

Pour 23 chats, le diagnostic d'hyperthyroïdie a été établi par mesure de la concentration en T₄ libre. La valeur médiane des concentrations sériques en T₄ libre au moment du diagnostic était de 59 pmol/L [37-80].

Pour 6 chats, le diagnostic d'hyperthyroïdie a été établi par mesure de la concentration en T₃ libre. La valeur médiane des concentrations sériques en T₃ libre au moment du diagnostic était de 18 pmol/L [15-21].

4. Valeurs des paramètres biochimiques au moment du diagnostic d'hyperthyroïdie

Au sein de l'étude, la valeur de l'urémie au moment du diagnostic était disponible pour 81 chats. La valeur médiane de l'urémie au moment du diagnostic était de 0,49 g/L [0,41-0,58]. La concentration en urée la plus basse était de 0,13 g/L, la plus élevée était de 0,58 g/L. Dix-huit chats (29%) présentaient des valeurs d'urémie élevées supérieures à 0,6 g/L.

Pour 87 chats, la valeur médiane de la créatinémie au moment du diagnostic est de 10 g/L [8-13]. La concentration en créatinine la plus basse était de 5 g/L, la plus élevée était de 23 g/L. Trois chats présentaient une valeur de créatinémie élevée supérieure à 20 mg/L.

De plus, 22/88 chats (33%) étaient azotémiques au moment du diagnostic.

Au sein de l'étude, pour 66 chats, la valeur médiane de l'activité des phosphatases alcalines au moment du diagnostic était de 83 U/L [51-150]. La valeur la plus basse était de 21 U/L, la plus élevée était de 317 U/L. Trente-quatre chats (52%) présentaient des valeurs élevées supérieures à 80 U/L.

Pour 77 chats, la valeur médiane de l'activité des alanine aminotransférases au moment du diagnostic était de 160 U/L [70-270]. La valeur la plus basse était de 10 U/L, la

plus élevée était de 860 U/L. Soixante-dix chats (90%) présentait des valeurs élevées supérieures à 60 U/L.

5. Traitement médical ou chirurgical préalable

Cent deux chats (89%) des 115 chats ont reçu un traitement médical avant la radiothérapie métabolique dont 93 (91%) traités à base de méthimazole (Felimazole®) et 9 (9%) traités à base de carbimazole (Neomercazole®). Le traitement médical était arrêté 1 à 2 semaines avant l'administration d'iode radioactif.

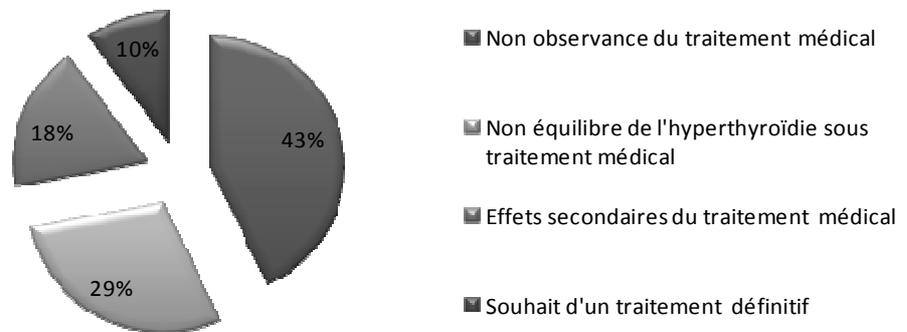
Parmi les 102 chats traités médicalement, 87 chats ont fait l'objet d'un contrôle biochimique avant traitement métabolique. Aussi, 24/68 chats (35%) présentaient des concentrations sériques en TT_4 supérieures aux valeurs de référence, 6/9 chats présentaient des concentrations sériques en LT_4 supérieures aux valeurs de référence et 3/5 chats présentaient des concentrations sériques en LT_3 supérieures aux valeurs de référence. Par conséquent, 33/82 chats (40%) étaient en hyperthyroïxémie avant l'iodothérapie, donc non équilibrés. De plus, la valeur médiane des concentrations sériques en créatinine, de l'activité des phosphatases alcalines et des alanine aminotransférases étaient respectivement de 14 mg/L [10-16], 81 U/L [60-108], 97 U/L [61-251]. En outre, 8/87 chats (9%) présentaient des valeurs de créatinémie supérieures à 20 mg/L, 4/26 (15%) et 25/36 (69%) chats présentaient respectivement des valeurs de concentration sérique de l'activité des phosphates et des alanine aminotransférases supérieures à 140 U/L et à 70 U/L.

Un chat a subi un traitement chirurgical (thyroïdectomie unilatérale) avant l'administration d'iode radioactif.

6. Radiothérapie métabolique

La première raison du choix de la radiothérapie métabolique était liée aux difficultés d'observance du traitement médical (43%, 50 chats), une autre liée à un non équilibre clinique et/ou biologique sous traitement médical (29%, 33 chats), une autre était liée aux effets secondaires de celui-ci (18%, 21 chats), ou bien encore liée à un choix de traitement définitif de la maladie (10%, 11 chats) (cf. [Figure 8](#)).

Figure 8 : Raisons du choix du traitement à l'iode 131



La valeur médiane des doses employées était de 3,35 mCi [3,25-3,48] avec des valeurs comprises entre 2,7 et 7,6 mCi. Quatre-vingt six chats (75%) ont reçu une dose faible d'iode 131 inférieure à 3,5 mCi, 28 chats (24%) ont reçu une dose intermédiaire comprise entre 3,5 et 4,5 mCi et un seul chat a reçu une forte dose de 7,6 mCi.

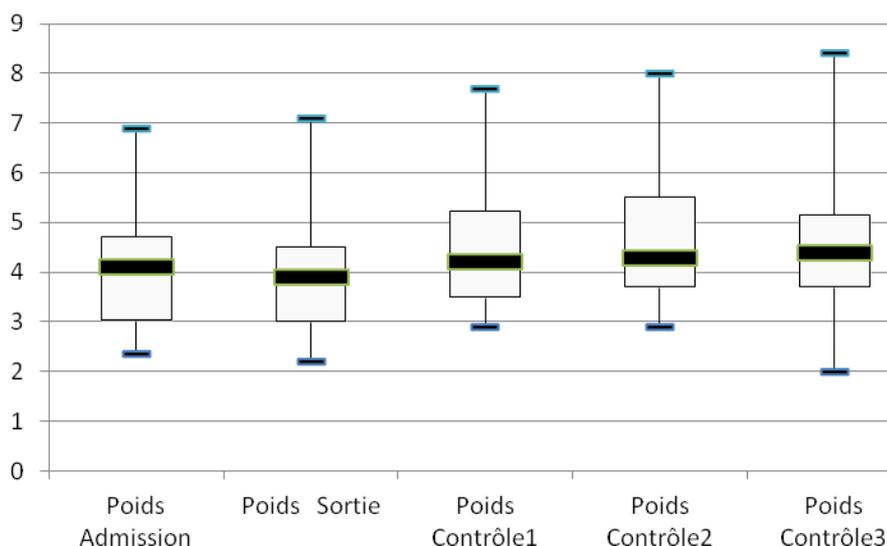
Enfin, un suivi post-traitement a été réalisé selon un seul contrôle à minima, 3 au maxima, avec le 1^{er} contrôle (n=71) de 13 à 59 jours soit environ de 2 semaines à 2 mois, le 2^{ème} contrôle (n=93) de 60 à 135 jours soit 2 à 4,5 mois, le 3^{ème} contrôle (n=76) de 182 à 1552 jours soit de 6 mois à 4,2 ans après l'administration d'iode radioactif.

C. Résultats thérapeutiques

1. Evolution du poids

Au sein de l'étude, lors de la sortie d'hospitalisation et lors des premier, deuxième et troisième contrôles, les valeurs médianes du poids corporel étaient respectivement, pour 99, 37, 49 et 50 chats, de 3,9 kg [3,0-4,6], 4,2 kg [3,5-5,2], 4,3 kg [3,7-5,5] et 4,4 kg [3,7-5,2] (cf. Figure 9). En outre, il est à noter que les chats ont perdu 3,7% de leur poids corporel initial pendant l'hospitalisation, entre l'admission et la sortie.

Figure 9 : Boîtes à moustaches (box plot) des valeurs du poids corporel (en kg) au moment du diagnostic et lors des contrôles

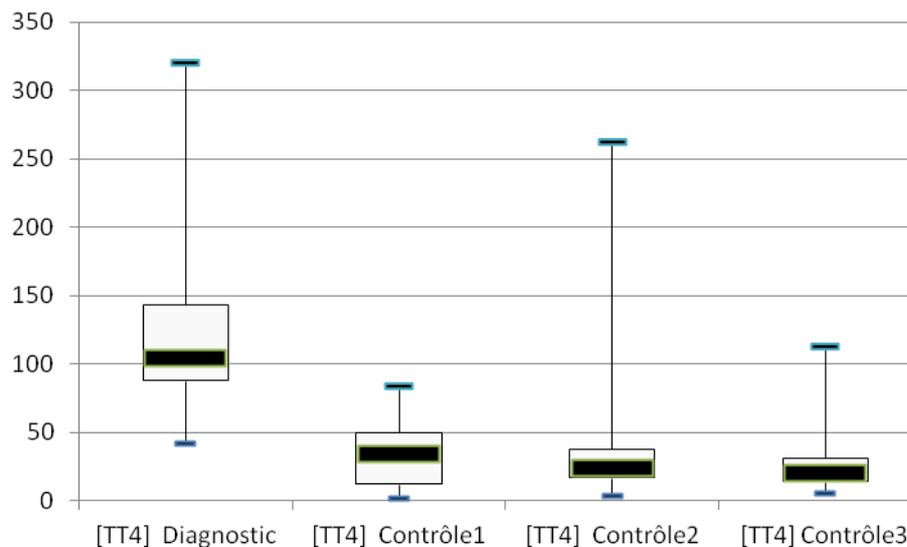


Les différences de moyenne de poids corporel entre le poids à l'admission et celui à la sortie d'hospitalisation ($\Delta = -0,15$ kg), entre le poids à l'admission et celui du contrôle 1 ($\Delta = 0,26$ kg), entre le poids à l'admission et celui du contrôle 2 ($\Delta = 0,43$ kg), le poids à l'admission et celui du contrôle 3 ($\Delta = 0,61$ kg), étaient significativement différentes de 0 ($p < 0,01$). On observait dans l'échantillon que la moyenne du poids à la sortie était inférieure à celle à l'admission, mais celles lors des contrôles étaient supérieures à celle à l'admission.

2. Valeurs de thyroxinémie lors des contrôles

Au sein de l'étude, lors des premier, deuxième et troisième contrôles, les valeurs médianes des concentrations sériques en T₄ totale étaient respectivement, pour 21, 74 et 46 chats, de 34,5 nmol/L [12-50], 24 nmol/L [17-38] et 20 nmol/L [14,5-31] (cf. Figure 10). De plus, lors des deuxième et troisième contrôles, les valeurs médianes des concentrations sériques en T₄ libre étaient respectivement, pour 10 et 6 chats, de 11,2 pmol/L [9,7-19] et 17,5 pmol/L [13-28]. Enfin, moins de deux contrôles des concentrations sériques en T₃ libre ont été réalisés lors des contrôles donc trop peu pour les étudier ici.

Figure 10 : Boîtes à moustaches (box plot) des valeurs des concentrations sériques en T₄ totale (nmol/L) au moment du diagnostic et lors des contrôles



Les différences de moyenne de la thyroxinémie entre la thyroxinémie au diagnostic et celle au contrôle 1 ($\Delta = 66,9$ nmol/L), entre la thyroxinémie au diagnostic et celle au contrôle 2 ($\Delta = 93,2$ nmol/L), entre la thyroxinémie au diagnostic et celle au contrôle 3 ($\Delta = 85,2$ nmol/L) étaient significativement différentes de 0 ($p < 0,01$). On observait dans l'échantillon que les moyennes de la thyroxinémie lors des contrôles étaient inférieures à celle au diagnostic.

Il est également à noter que lors des premier, deuxième et troisième contrôles, respectivement, 59% (n=13), 75% (n=54) et 74% (n=35) des chats étaient en euthyroxinémie,

23% (n=5), 17% (n=12) et 8% (n=4) des chats étaient en hyperthyroxinémie et 18% (n=4), 8% (n=6) et 17% (n=8) des chats étaient en hypothyroxinémie.

3. Evolution de la maladie

a. Hyperthyroïdie persistante

Cinq chats (4,3%) ont présenté une hyperthyroïdie persistante après le traitement à l'iode 131, quatre identifiés hyperthyroïdiens au cours du troisième contrôle, un non suivi en troisième contrôle et identifié en revanche comme toujours hyperthyroïdien lors du contrôle précédent.

Pour le premier chat, les concentrations sériques en TT_4 à 77 et 346 jours post iodothérapie étaient respectivement de 92 et 61 nmol/L. Un traitement à base de méthimazole a été instauré puis interrompu suite à des effets secondaires. Lors du dernier contrôle à 20 mois post-traitement, la concentration en TT_4 sérique était de 51 nmol/L (seuil diagnostique du laboratoire : 50 nmol/L), le chat présentait un très bon état clinique excepté un amaigrissement persistant. Néanmoins, ce dernier signe est peut-être autrement imputable à une autre maladie, aucun autre examen n'ayant été réalisé. Pour le deuxième chat, les concentrations sériques en TT_4 à 29, 77 et 607 jours post iodothérapie étaient respectivement de 64, 113 et 113 nmol/L. Lors du dernier contrôle 3 ans post-traitement, le chat était très maigre et présentait un goître volumineux ainsi qu'une masse ulcérée au cou, engendrant une suspicion d'adénocarcinome thyroïdien. Pour le troisième chat, les concentrations sériques en TT_4 à 89 et 152 jours post iodothérapie étaient respectivement de 242 et 88 nmol/L. A 160 jours post-traitement, le chat présentait une cachexie malgré un appétit conservé ainsi qu'un bon état général. En revanche, il présentait une forte augmentation de l'urémie et de la créatinémie. Le chat a été euthanasié des suites de l'insuffisance rénale à 6 mois post-traitement. Pour le quatrième chat, les concentrations en TT_4 à 60 et 173 jours post iodothérapie étaient respectivement de 127 et 151 nmol/L. Le chat a présenté une amélioration clinique (diminution de la polyphagie, reprise du poids). Néanmoins, un examen scintigraphique a révélé la présence d'un nodule thyroïdien. Le chat a donc reçu un second traitement à l'iode 131 à la dose de 4 mCi par voie intraveineuse 7 mois après le premier traitement. Le chat ne fut stabilisé de son hyperthyroïdie seulement suite à une troisième injection d'iode 131 à la dose de 7,82 mCi, 6 mois après le deuxième traitement, et est décédé suite à une anémie 30 mois après le premier traitement soit 17 mois après la dernière injection. Pour le cinquième chat, les concentrations en TT_4 sériques à 69 et 167 jours post iodothérapie étaient respectivement de 262 et 151 nmol/L. Le chat est actuellement stabilisé de son hyperthyroïdie sous traitement médical à base de carbimazole (Neomercazole®).

Au moment du diagnostic, le premier chat présentait une polyuro-polydypsie ainsi qu'un amaigrissement, le deuxième chat présentait des troubles digestifs ainsi qu'un changement de comportement, le troisième chat présentait une polyuro-polydypsie, une polyphagie, un amaigrissement ainsi qu'un changement de comportement, le quatrième chat présentait une polyphagie ainsi qu'un amaigrissement, le cinquième chat présentait une polyuro-polydypsie, une polyphagie, un amaigrissement, des troubles digestifs ainsi qu'un changement de comportement. Chez quatre de ces cinq chats, la symptomatologie présentée était marquée.

Le premier chat présentait, au moment du diagnostic d'hyperthyroïdie, une thyroxinémie élevée à 143 nmol/L sans nodule thyroïdien palpé associé. Le deuxième chat présentait au moment du diagnostic une thyroxinémie élevée à 248 nmol/L avec un nodule thyroïdien de grande taille (20 mm de longueur). Le troisième chat présentait au moment du diagnostic une thyroxinémie élevée à 248 nmol/L avec deux nodules thyroïdiens de 3mm de diamètre chacun. Les quatrième et cinquième chats présentaient au moment du diagnostic une thyroxinémie élevée à 320 nmol/L et respectivement deux nodules thyroïdiens de 5 mm de diamètre et un de 20 mm de diamètre.

Ainsi, 4 chats parmi ceux présentant une hyperthyroïdie persistante (n=5) et 3 chats parmi le restant de l'échantillon (n=110) avaient une concentration sérique en TT₄ très élevée (> 250 nmol/L) au moment du diagnostic. Cette différence de pourcentage (80% contre 3%) était significative (p < 0,01). De plus, 2 chats parmi ceux présentant une hyperthyroïdie persistante (n=5) et 12 chats parmi le restant de l'échantillon (n=91) avaient un nodule thyroïdien d'une taille supérieure à 20 mm de diamètre. Toutefois, les chats avec hyperthyroïdie persistante post-traitement ne présentent pas de manière significative, une taille du ou des nodules supérieure aux autres chats.

Les cinq chats ont reçu des anti-thyroïdiens de synthèse préalablement à la radiothérapie métabolique. L'arrêt du traitement s'est effectué entre 6 et 16 jours avant l'admission. Ainsi, tous les chats présentant une hyperthyroïdie persistante et 108 chats parmi le restant de l'échantillon (n=110) avaient reçu un traitement médical préalablement. Cette différence de pourcentage (100% contre 98%) n'apparaît pas significative. Il est à noter que les chats ont été équilibrés médicalement pour les 2^{ème}, 3^{ème} et 5^{ème} chats, non équilibré pour le 4^{ème} chat (statut inconnu pour le premier).

Ces cinq chats ont reçu respectivement une dose d'iode 131 de 3,53, 3,75, 3,45, 3,35 et 3,88 mCi (médiane, 3,5 mCi). Cette dose était supérieure à la dose d'iode 131 des autres chats (médiane, 3,3 mCi).

b. Hypothyroïdie développée

Trois chats (2,6%) ont développé une hypothyroïdie après traitement à l'iode 131. Une hypothyroxinémie associée à des signes cliniques d'hypothyroïdie a été révélée chez les trois chats respectivement à 75, 50 et 60 jours post-traitement. Les chats présentaient au moment du diagnostic une thyroxinémie à 81, 167 et 90 nmol/L. Les chats ont été traités respectivement avec une dose d'iode 131 de 3,17, 3,03 et 4,12 mCi (médiane 3,2 m Ci). Cette dose apparaît inférieure à la dose d'iode 131 des autres chats (médiane de 3,35 mCi).

Le premier chat n'était cliniquement et biologiquement pas équilibré pour cette hypothyroïdie 1,3 ans post-traitement en raison d'une non observance de la substitution orale en hormones thyroïdiennes. Le deuxième chat, à 8,5 mois post-traitement, était stabilisé de son hypothyroïdie sous traitement à base de L-Lévothyroxine (Forthyron®) ; il présentait une insuffisance rénale chronique. Le troisième chat fut stabilisé sous L-Lévothyroxine (Lévothyrox®) et euthanasié 1,6 an post-traitement suite à une insuffisance rénale et une hystiocytose progressive féline.

c. Hyperthyroïdie récidivante

Trois chats (2,6%) ont présenté une hyperthyroïdie récidivante après le traitement à l'iode 131. Pour le premier chat, deuxième et troisième chats, des contrôles réalisés respectivement à 86 et 502 jours, 38 et 66 jours, et 195 jours post-traitement révélaient une rémission clinique ainsi qu'une normalisation des valeurs de thyroxinémie (respectivement 17 et 25 nmol/L, 34 nmol/L à deux reprises et 39 nmol/L).

La récurrence fut constatée 3,4 ans post-traitement chez le premier chat. Les propriétaires ont refusé tout traitement. Pour le deuxième chat, la récurrence fut constatée 1,6 an post-traitement. Un traitement au méthimazole a été instauré puis interrompu 8 mois après pour cause d'effets secondaires. Enfin, pour le troisième chat, la récurrence fut diagnostiquée 3,4 ans post-traitement. Une suspicion d'adénocarcinome thyroïdien a été formulée et le chat est décédé des suites d'un processus métastatique.

4. Valeurs des paramètres biochimiques lors des contrôles

Au sein de l'étude, lors des premier, deuxième et troisième contrôles, les valeurs médianes de l'urémie étaient respectivement, pour 59, 38 et 56 chats, de 0,64 g/L [0,52-0,77], 0,67 g/L [0,57-0,77] et 0,70 g/L [0,52-0,80] et les valeurs médianes de la créatinémie étaient, pour 61, 41 et 56 chats, de 16 g/L [11-19], 17 g/L [15-20] et 19 g/L [16-23]. Les intervalles de mesure enregistrés sont identifiés au sein des figures suivantes (cf. Figure 11 et Figure 12).

Figure 11 : Boîtes à moustaches (box plot) des valeurs des concentrations sériques en urée (en g/L) au moment du diagnostic d'hyperthyroïdie et lors des contrôles

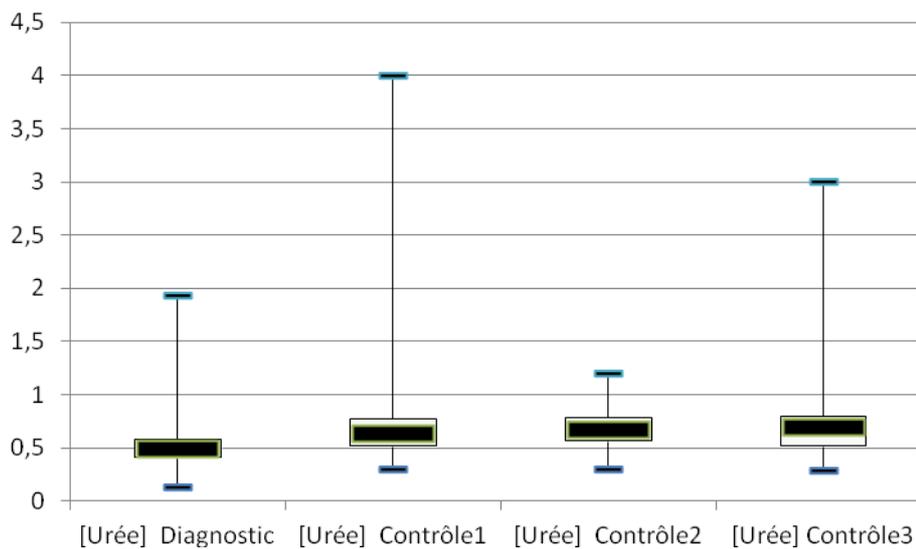
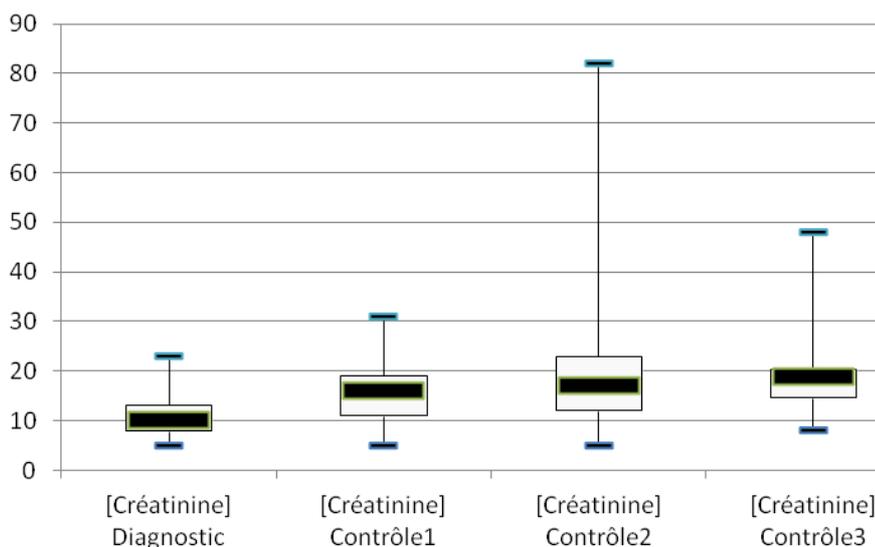


Figure 12 : Boîtes à moustaches (box plot) des valeurs des concentrations sériques en créatinine (en mg/L) au moment du diagnostic d'hyperthyroïdie et lors des contrôles



Les différences de moyenne de l'urémie et de la créatinémie entre les valeurs au diagnostic et celles au contrôle 1 ($\Delta = 0,21$ g/L et $\Delta = 4,5$ mg/L respectivement), entre les valeurs au diagnostic et celles au contrôle 2 ($\Delta = 0,15$ g/L et $\Delta = 7,5$ mg/L respectivement), entre les valeurs au diagnostic et celles au contrôle 3 ($\Delta = 0,24$ g/L et $\Delta = 10,4$ mg/L respectivement) étaient significativement différentes de 0 ($p < 0,02$). On observait dans l'échantillon que les moyennes de l'urémie et de la créatinémie lors des contrôles étaient supérieures à celle au diagnostic.

Il est également à noter que lors des premier, deuxième et troisième contrôles, respectivement, 33/59 (56%), 27/38 (71%) et 36/56 (64%) chats présentaient une urémie supérieure à 0,6 g/L, 13/61 (21%), 11/41 (27%) et 28/56 (50%) des chats présentaient une créatinémie supérieure à 20 mg/L, 41/62 (66%) 33/42 (79%) et 46/59 (78%) chats étaient azotémiques, et 1/61 (2%), 5/41 (12%) et 7/56 (12,5%) chats présentaient une créatinémie supérieure à 27 mg/L, et donc considérés ici comme insuffisants rénaux.

Au sein de l'étude, lors des premier, deuxième et troisième contrôles, les valeurs médianes de l'activité des phosphatases alcalines étaient respectivement, pour 42, 17 et 30 chats, de 44 U/L [30-72], 46 U/L [41-53] et 39 U/L [32-50] et les valeurs médianes de l'activité des alanine aminotransférases étaient, pour 45, 27 et 39 chats, de 52 U/L [37-76], 38 U/L [29-76] et 45 U/L [30-77] (cf. [Figure 13](#) et [Figure 14](#)).

Figure 13 : Boîtes à moustaches (box plot) des valeurs des concentrations sériques en phosphatases alcalines (en U/L) au moment du diagnostic d'hyperthyroïdie et lors des contrôles

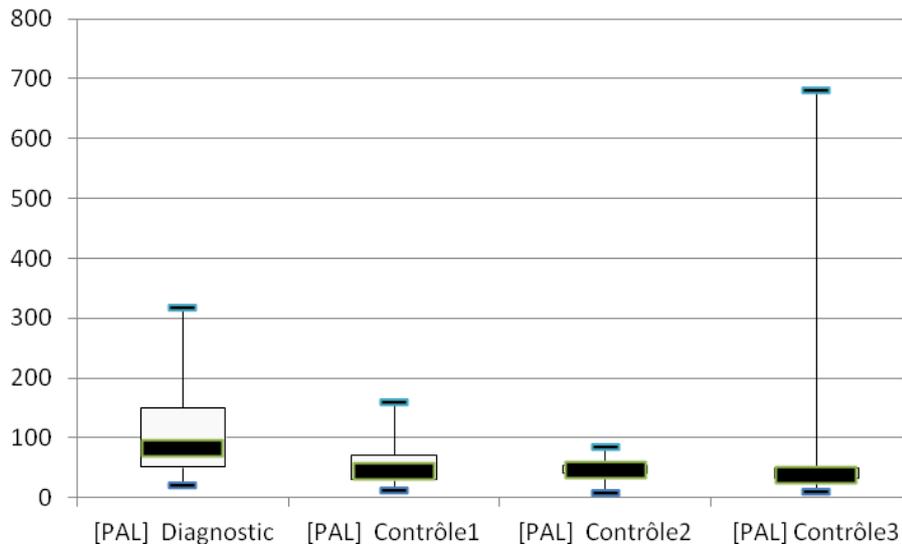
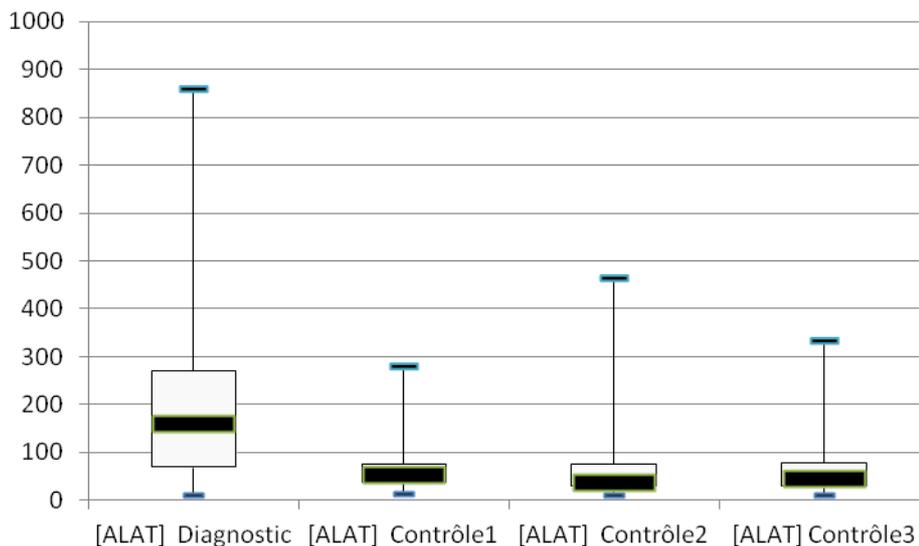


Figure 14 : Boîtes à moustaches (box plot) des valeurs des concentrations sériques en alanine aminotransférases (en U/L) au moment du diagnostic d'hyperthyroïdie et lors des contrôles



Les différences de moyenne de l'activité des phosphatases alcalines et des alanine aminotransférases entre les valeurs au diagnostic et celles au contrôle 1 ($\Delta = 60$ U/L et $\Delta = 130$ U/L respectivement), entre les valeurs de l'activité des phosphatases alcalines au diagnostic et celles au contrôle 2 ($\Delta = 67$ U/L), entre les valeurs au diagnostic et celles au

contrôle 3 ($\Delta = 68$ U/L et $\Delta = 136$ U/L respectivement) étaient significativement différentes de 0 ($p < 0,01$). On observait dans l'échantillon que les moyennes de l'activité des phosphatases alcalines et des alanine aminotransférases lors des contrôles étaient inférieures à celle au diagnostic.

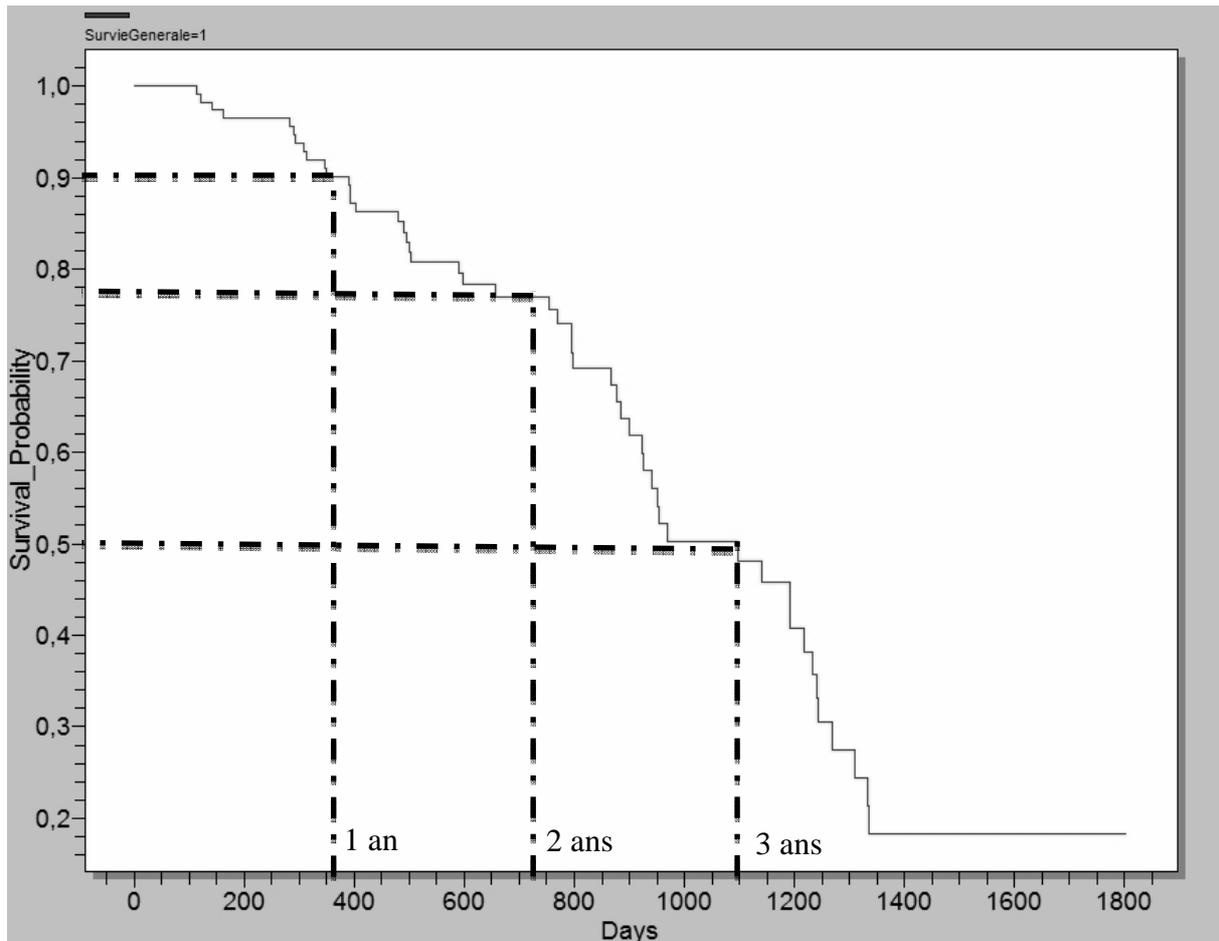
Il est également à noter que lors des premier, deuxième et troisième contrôles, respectivement, 19% (n=8), 12% (n=2) et 17% (n=5) des chats présentaient une activité des phosphatases alcalines et 40% (n=18), 33% (n=9) et 23% (n=9) des chats une activité des alanine aminotransférases supérieures à l'intervalle de référence.

5. Analyse de survie

a. Survie générale

La médiane de survie des 115 chats était de 1100 jours (soit 3 ans). Le premier décès a eu lieu 113 jours après l'iodothérapie (soit 3,7 mois), et le temps de survie maximum a été de 1805 jours (soit 5 ans), qui correspondait d'ailleurs à une censure. A la date de point de l'étude (15/03/2012), 50 chats étaient décédés, par euthanasie ou mort naturelle, principalement liée à une insuffisance rénale chronique (13 chats, 26%) ou à un processus néoplasique (14 chats, 28%), de vieillesse (n=2), de diabète sucré (n=3), d'insuffisance hépatique (n=1), d'insuffisance cardiaque (n=2), de troubles neurologiques (n=2), de maladie respiratoire (n=2) ou de cause indéterminée (n=6). Les taux de survie à 1, 2 et 3 ans étaient 90%, 78% et 50% respectivement (cf. Figure 15).

Figure 15 : Courbe de survie générale des 115 chats de l'étude traités par iodothérapie et survie à 1, 2 et 3 ans

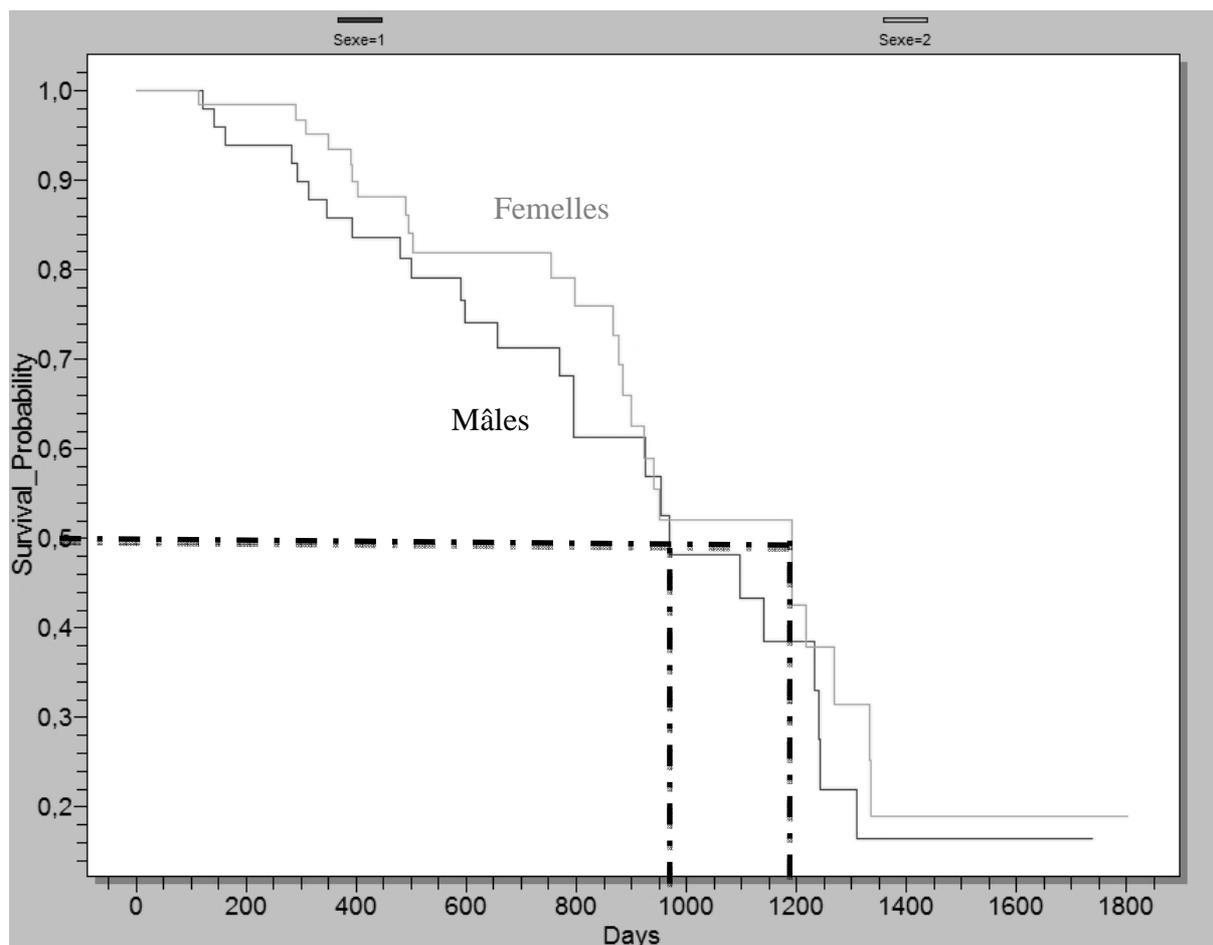


Des facteurs de risque de décès suite au traitement ont été recherchés parmi les facteurs suivants potentiels : le sexe, l'âge, le poids du chat au moment de la réalisation de l'iodothérapie, le statut azotémique du patient au moment du diagnostic, la réalisation d'un traitement médical préalable, le motif de traitement à l'iode 131, la dose d'iode radioactif administrée.

a. Survie selon le sexe

La médiane de survie des chats mâles de l'étude de 960 jours (soit 2,6 ans) n'était pas significativement différente de celle des femelles de 1180 jours (soit 3,2 ans) environ (p logrank = 0,34 ; cf. Figure 16). Cependant, il s'est avéré qu'indépendamment des facteurs âge, poids, statut azotémique, réalisation d'un traitement médical préalable, motif de traitement à l'iode 131, et dose d'iode radioactif administrée, les femelles sont décédées moins rapidement après iodothérapie que les mâles ($RR=0,25$; 95% IC = 0,10 – 0,62 ; $p < 0,01$).

Figure 16 : Courbe de survie des chats mâles (n=50) vs celle des femelles (n=65) traités par iodothérapie



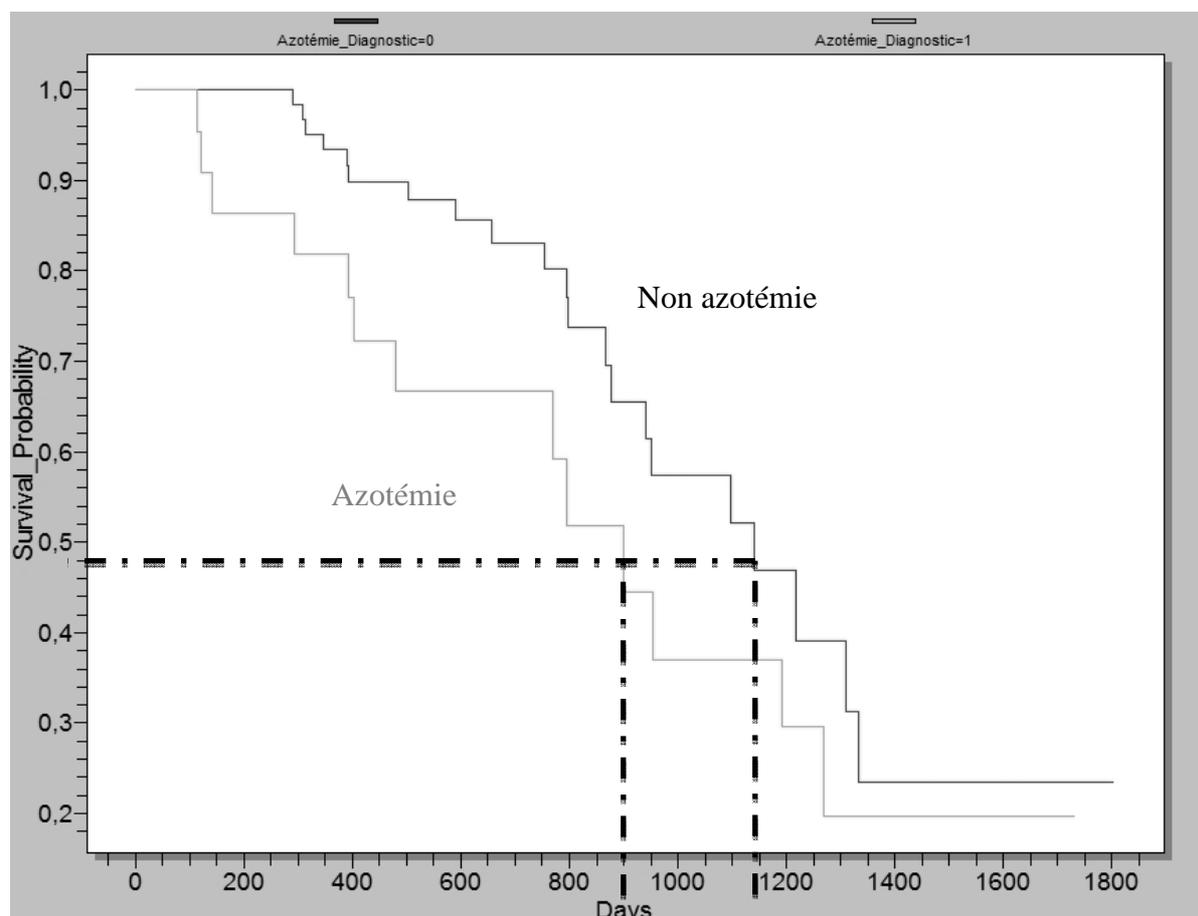
b. Survie selon l'âge

Les médianes de survie des chats âgés de 4 à 9 ans, de 10 à 13 ans, de 14 à 16 ans, et de plus de 16 ans étaient approximativement de 880 jours (2,4 ans), 1180 jours (3,2 ans), 960 jours (2,6 ans) et 860 jours (2,3 ans) respectivement. Cette différence n'apparaissait pas significative avec la méthode de Kaplan-Meier (p logrank = 0,50). Après ajustement sur le sexe, le poids, le statut azotémique, la réalisation d'un traitement médical préalable, le motif de traitement à l'iode 131, et la dose d'iode radioactif administrée, les chats de plus de 13 ans (âge médian) ne sont pas décédés plus rapidement après iodothérapie que ceux de moins de 13 ans (RR=0,91 ; 95% IC = 0,37 – 2,22 ; p = 0,83).

c. Survie selon le statut azotémique du chat au moment du diagnostic

Les médianes de survie des chats non azotémiques et des chats azotémiques au moment du diagnostic étaient approximativement de 1140 jours (3,1 ans) et 900 jours (2,5 ans) respectivement (p logrank = 0,13 ; cf. Figure 17). Cette différence n'apparaissait pas non plus significative avec le modèle de Cox ajusté (RR = 1,96 ; 95% IC = 0,76 - 5,09 ; p = 0,16). Néanmoins, au vu de l'allure des courbes de Kaplan-Meier et de la valeur du risque relatif élevée, il est probable qu'il existe ici un manque de puissance statistique à cause du faible nombre de chats en azotémie au moment du diagnostic.

Figure 17 : Courbe de survie des chats de l'étude traités par iodothérapie selon le statut azotémique (n=22) ou non (n=66) des chats au moment du diagnostic



d. Survie selon un traitement à l'iode 131 seul ou précédé d'un traitement médical

Les médianes de survie des chats traités par iodothérapie seule et précédée d'un traitement médical étaient de 1200 jours (3,3 ans) et 1100 jours (3,1 ans) respectivement (p logrank = 0,52). Après ajustement sur le sexe, l'âge, le poids, le statut azotémique, le motif de traitement à l'iode 131, la dose d'iode radioactif administrée, et bien que le résultat soit non significatif, les chats ayant reçu un traitement médical préalable décédaient plus rapidement suite à l'iodothérapie que les autres chats (RR = 3,75 ; 95% IC = 0,94 – 14,88 ; p = 0,06).

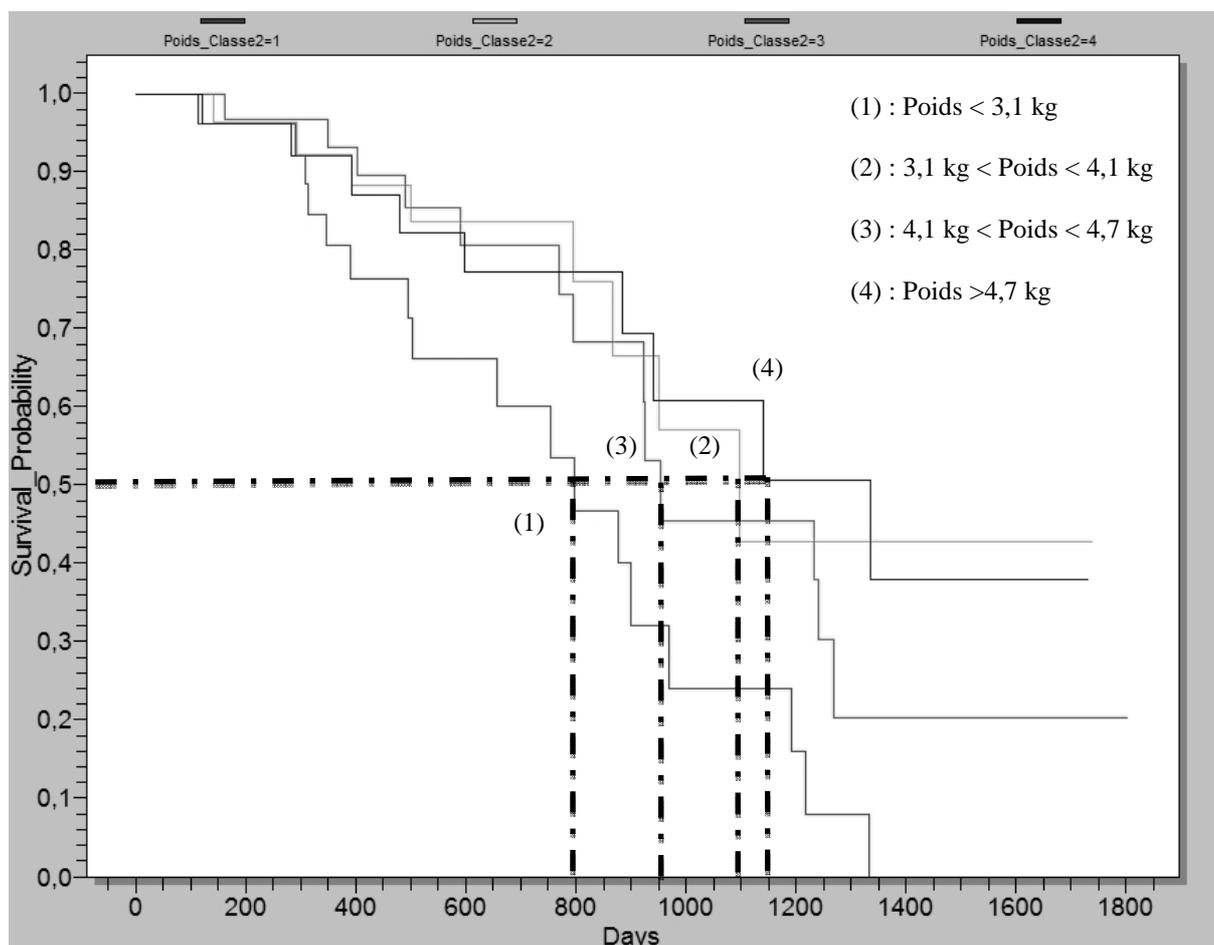
e. Survie selon le motif de traitement à l'iode 131

Les médianes de survie des chats traités par iodothérapie suite à des effets secondaires du traitement médical, une non observance du traitement médical, un non équilibre sous traitement médical, et un choix définitif de traitement de l'hyperthyroïdie étaient approximativement de 1090 jours (3,0 ans), 920 jours (2,5 ans), 950 jours (2,6 ans) et 960 jours (2,6 ans) respectivement. Cette différence n'apparaissait pas significative avec la méthode de Kaplan Meier (p logrank= 0,80). Après ajustement sur le sexe, l'âge, le poids, le statut azotémique, la réalisation d'un traitement médical préalable, la dose d'iode radioactif administrée, l'indication du traitement par iodothérapie n'était pas associée à la survenue d'un décès : les chats traités par iodothérapie à cause d'une non observance du traitement médical (RR = 0,4 ; 95% IC = 0,2-0,9 ; p = 0,15), d'un non équilibre sous traitement médical (RR = 0,5 ; 95% IC = 0,2-1,0 ; p = 0,25), ou en raison d'un choix définitif de traitement de l'hyperthyroïdie (RR = 0,3 ; 95% IC = 0,1-0,8 ; p = 0,45) n'ont pas présenté plus rapidement un décès suite au traitement par iodothérapie que les chats traités à cause d'effets secondaires (considérés donc ici comme l'indication de « référence »).

f. Survie selon le poids

Les médianes de survie des chats pesant moins de 3,1 kg (premier quartile), pesant plus de 3,1 kg et moins de 4,1 kg (poids médian), pesant plus de 4,1 kg et moins de 4,7 kg (troisième quartile) et pesant plus de 4,7 kg étaient approximativement de 790 jours (2,1 ans), 960 jours (2,6 ans), 1090 jours (3,0 ans), et 1150 jours (3,1 ans) respectivement (cf. [Figure 18](#)). Cette différence apparaissait significative avec la méthode de Kaplan Meier (p logrank = 0,02) et avec le modèle de Cox (p < 0,04) (association brute). Après ajustement sur le sexe, l'âge, le statut azotémique, la réalisation d'un traitement médical préalable, le motif de traitement à l'iode 131, la dose d'iode radioactif administrée, les chats pesant plus de 3,1 kg et moins de 4,1 kg (RR = 0,20 ; 95% IC = 0,06-0,66 ; p = 0,01), les chats pesant plus de 4,1 kg et moins de 4,7 kg (RR = 0,09 ; 95% IC = 0,02-0,33 ; p = 0,01), les chats pesant plus de 4,7 kg (RR = 0,13 ; 95% IC = 0,04 -0,49 ; p = 0,01) ont présenté moins rapidement un décès suite au traitement par iodothérapie que les chats pesant moins de 3,1 kg (considéré donc ici comme « référence »).

Figure 18 : Courbe de survie des chats de l'étude traités par iodothérapie selon quatre catégories de poids



g. Survie selon la dose d'iode 131 administrée

Les médianes de survie des chats ayant reçu une dose inférieure à 3,25 mCi (premier quartile), supérieure à 3,25 mCi et inférieure à 3,35 mCi (dose médiane), supérieure à 3,35 mCi et inférieure à 3,48 mCi (troisième quartile), supérieure à 3,48 mCi étaient approximativement de 875 jours (2,4 ans), 1180 jours (3,2 ans) pour les deux catégories, et 1240 jours (3,3 ans) respectivement. Cette différence n'apparaissait pas significative avec la méthode de Kaplan-Meier ($p = 0,16$). Après ajustement sur le sexe, l'âge, le poids, le statut azotémique, la réalisation d'un traitement médical préalable, le motif de traitement à l'iode 131, la dose d'iode radioactif administrée n'était pas associée à la survenue d'un décès : les chats traités avec une dose supérieure à 3,25 mCi et inférieure à 3,35 mCi ($RR = 1,86$; $95\% \text{ IC} = 0,54-6,37$; $p = 0,32$), avec une dose supérieure à 3,35 mCi et inférieure à 3,48 mCi ($RR = 0,42$; $95\% \text{ IC} = 0,14-1,26$; $p = 0,12$), avec une dose supérieure à 3,48 mCi ($RR = 0,3$; $95\% \text{ IC} = 0,1-0,8$; $p = 0,45$) n'ont pas présenté plus rapidement un décès suite au traitement par iodothérapie que les chats traités avec une dose inférieure à 3,25 mCi (considérée donc ici comme « référence »).

IV. Discussion

A. Limites de l'étude

Le type de cette étude est rétrospectif, par conséquent de nombreuses données ont été perdues avec le temps suite à la mise en place de l'outil informatique par les cliniques vétérinaires et donc de la suppression des fichiers papiers. De plus, le suivi de quelques chats n'a pu être effectué pour cause de déménagement des propriétaires, de changement de vétérinaire traitant ou encore d'un souhait de ne plus médicaliser l'animal.

Les laboratoires d'analyses de la thyroxinémie, de l'urémie et de la créatinémie, de l'activité des phosphatases alcalines et des alanine aminotransférases, ont été choisis par les vétérinaires qui ont confiés les chats à la structure. Ainsi, l'homogénéité des résultats n'est pas parfaite compte-tenu des différences de méthode de dosage des analyseurs et des valeurs de référence. Néanmoins, le choix d'utiliser la classification IRIS en cas d'insuffisance rénale permet de minimiser cette limite. En revanche, il est probable qu'il existe un risque de surestimation de l'insuffisance rénale dans la mesure où l'utilisation de la classification IRIS nécessite une absence de déshydratation de l'animal, non garantie ici.

B. Caractéristiques générales

Cette étude porte sur un effectif global de 115 chats. Seulement quatre études en Europe, l'une d'origine allemande [59] et deux autres d'origine belge [30] [31], et une d'origine néerlandaise [14], abordent ce type de traitement de l'hyperthyroïdie féline et font apparaître un plus petit nombre de cas, soit respectivement de 35, 21, 15 et 83 chats. Les autres études outre-Atlantique portant sur de grandes séries sont les suivantes : 120 cas pour l'étude de Théon *et al.* (1994) [68] et 524 cas pour l'étude de Peterson et Becker (1995) [56].

Cette étude ne révèle pas de particularités épidémiologiques de l'hyperthyroïdie féline en France.

En effet, l'âge médian lors du traitement à l'iode 131 est de 13 ans, les valeurs étant comprises entre 5 et 18 ans. De plus, le nombre de mâle est sensiblement égal au nombre de femelles (respectivement 43,5% et 56,5%). Ces données sont en accord avec la littérature. En effet, dans les principales études portant sur l'hyperthyroïdie féline, les médianes d'âge des

chats sont proches de 13 ans, sur un intervalle de 4 à 21 ans et le sexe ratio est proche de 50% [3] [10] [11] [21] [27] [56] [63] [72].

Enfin, les signes cliniques, présentés au moment du diagnostic de l'hyperthyroïdie, recensés dans cette étude sont similaires à ceux présentés dans la littérature. En revanche, la répartition des nodules thyroïdiens dans cette étude diffère de celle classiquement décrite : 20% non palpés, 49% palpés unilatéralement et 31% palpés bilatéralement, alors que l'étude de Nykamp *et al.* [51], dans laquelle les nodules thyroïdiens sont dénombrés de manière précise par scintigraphie, 30% des nodules sont unilatéraux, 66% sont bilatéraux et 4% sont multifocaux. Il est évident que cette différence peut s'expliquer par le manque de sensibilité de la palpation thyroïdienne malgré l'expérience du clinicien. Enfin, 67% des chats présentaient des anomalies de l'auscultation cardiaque. Dans l'étude récente de Fox *et al.* (1999) [20], 25% des chats présentaient des signes cliniques nécessitant une radiographie thoracique évaluant la silhouette cardiaque. Par ailleurs, il s'est avéré que 8% des chats présentaient une insuffisance cardiaque radiographiquement visible.

C. Résultats thérapeutiques

1. Evolution de la maladie après iodothérapie

Les résultats de cette étude confirment l'efficacité du traitement métabolique de l'hyperthyroïdie féline puisque 95% des chats ont présenté une bonne réponse au traitement en termes de guérison. Les résultats obtenus, à la fois dans cette étude et celle de Peterson et Becker en termes de retour à l'euthyroïdie, dans celle de Craig *et al.* en termes de gain de poids, ainsi que dans celle de Berent *et al.* en termes de normalisation de l'activité des enzymes hépatiques, en sont des preuves [3] [12] [56].

De plus, cette étude conforte que la méthode simple choisie pour la détermination de la dose à administrer, c'est-à-dire à partir du poids du chat et de la gravité des signes cliniques, du nombre et de la taille du ou des nodules thyroïdiens et de la thyroxinémie au diagnostic, est adéquate. Selon l'étude de Peterson et Becker (1995) [56], cette méthode est aussi valable, probablement même plus simple et précise, que celle utilisant des études cinétiques de traceurs [6] ou celle qui consiste à administrer une dose fixe d'iode 131 [12]. Moins de 5% des chats ont présenté une hyperthyroïdie persistante après le traitement et ont nécessité par la suite un traitement à base d'anti-thyroïdiens de synthèse, et seulement moins de 3% des chats ont développé une hypothyroïdie après traitement métabolique. Ces résultats sont similaires à ceux de l'étude de Peterson et Becker (1995) [56] dans laquelle moins de 2% des chats ont présenté une hyperthyroïdie persistante après le traitement et ont nécessité par la suite un second traitement métabolique, et 2,1% des chats ont développé une hypothyroïdie après iodothérapie.

Les chats de cette étude ont reçu une dose d'iode 131 par voie intraveineuse telle que classiquement réalisée lors de nombreuses études de référence [7] [43] [71]. Toutefois, deux études ont montré qu'il n'existe pas de différence dans les résultats de survie entre les chats traités par administration d'iode radioactif par voie intraveineuse et ceux traités par voie sous-cutanée [45] [68].

Dans cette étude, la valeur médiane de la dose d'iode 131 employée est de 3,35 mCi, similaire à celle présentée dans l'étude de Peterson et Becker (1995) [56] égale à 3,4 mCi, mais semble toutefois généralement inférieure à celle d'autres études : étude de Nykamp *et al.* (2005) (valeur médiane supérieure à 4,3 mCi), étude de Slater *et al.* (2001) (moyenne de 4,9 mCi) [51] [63].

Quelles que soient les études, y compris celle-ci, aucun chat n'a présenté d'effet secondaire irréversible ou grave, seules de la dysphagie, une aphonie ou de la fièvre ont pu être identifiées de manière réversible dans la littérature mais non retrouvées chez les chats de cette étude.

Dans cette étude, 78,2% des chats lors du premier contrôle soit moins de 2 mois post-traitement, 84,3% des chats lors du deuxième contrôle soit moins de 4,5 mois post-traitement et 92,9% des chats à terme présentaient des valeurs de thyroxinémie inférieures à la valeur supérieure de référence. La médiane des valeurs de thyroxinémie lors du troisième contrôle n'est significativement pas différente de celle lors du deuxième contrôle. Ainsi, au-delà de 4,5 mois, les valeurs de thyroxinémie restent stables. Dans l'étude de Peterson et Becker (1995), 85% des chats lors de la sortie d'hospitalisation (de 7 à 25 jours post-traitement) et 95% des chats lors des contrôles effectués entre 6 à 12 mois post-traitement présentaient des valeurs de thyroxinémie comprises dans les valeurs de référence [56]. Dans l'étude de van Dijn et Hof (2008), 77% et 87% des chats, respectivement 10 jours et plusieurs mois post-traitement, présentaient des valeurs de thyroxinémie en deçà de la valeur supérieure de référence [14].

Plusieurs facteurs sont incriminés dans les échecs au premier traitement à l'iode 131. Tout d'abord, une taille importante du ou des nodules thyroïdiens, une symptomatologie marquée ainsi qu'une concentration en thyroxinémie élevée y contribueraient [43] [56] [71]. L'étude de Peterson et Becker (1995) révèle qu'aucun des quatorze chats qui avaient subi une thyroïdectomie d'un des deux lobes avant traitement métabolique n'a présenté une hyperthyroïdie persistant post-traitement [56]. L'étude de Turrel *et al.* (1984) révèle que l'administration d'un anti-thyroïdien de synthèse au moins 1 mois avant iodothérapie prédisposerait à cela [14] ce que l'étude de Peterson et Becker (1995) ne mettait pas en évidence [56]. La présence d'un adénocarcinome thyroïdien plutôt qu'un adénome serait également responsable [56]. Le petit nombre de chats en hyperthyroïdie persistante de cette étude ne permet pas de définir la cause des échecs thérapeutiques. A noter toutefois que pour les cinq chats avec une hyperthyroïdie persistante post-traitement, la taille du ou des nodules n'était pas supérieure aux autres chats de l'échantillon. Quatre chats parmi les cinq étaient effectivement cliniquement atteints de manière marquée. Quatre chats parmi les cinq avaient également une concentration sérique en T₄ très élevée (> 250nmol/L) au moment du

diagnostic. Tous les chats ont reçu un traitement médical moins d'un mois avant iodothérapie. Un des chats, plusieurs jours après traitement, a fait l'objet d'une suspicion d'adénocarcinome thyroïdien (présence d'une volumineuse masse ulcérée non analysée par histologie) ; il est à noter de nouveau que tous les chats, dont un diagnostic d'adénocarcinome thyroïdien à l'histologie a au préalable été établi, n'ont pas été inclus au sein de l'étude. Afin d'évaluer la pertinence d'administrer des doses élevées d'iode 131 chez des chats présentant des nodules thyroïdiens de grande taille, c'est-à-dire l'efficacité et l'innocuité d'un tel traitement, il serait intéressant d'envisager des études de type prospectif.

Bien que lors des premier, deuxième et troisième contrôles post-traitement, et respectivement, 22%, 12% et 19% des chats étaient en hypothyroxinémie, seuls quelques-uns ont développé des signes cliniques d'hypothyroïdie. La prévalence est de 2,6% dans cette étude et est comparable à celle retrouvée dans 5 autres études avec des valeurs comprises entre 2,1% et 4,3% [12] [14] [34] [38] [56].

Dans cette étude, 2,6% des chats ont présenté une récurrence entre 1,4 et 3,6 ans post-traitement. Ce résultat est similaire à celui annoncé dans l'étude de Peterson et Becker (1995) [56], puisque la prévalence des chats avec récurrence est inférieure à 2,5% et le temps médian de récurrence de 3 ans. Aucune association entre la dose d'iode 131 administrée et l'apparition d'une récurrence n'a été recherchée dans l'étude car seulement un trop petit effectif de chats (n=3) en ont présenté une ; aucune association n'a été non plus mise en évidence dans l'étude américaine. Il est tout à fait probable, au vu du délai de récurrence, qu'il s'agisse de l'apparition d'un ou de nouveaux nodules d'hyperplasie issus du tissu sain résiduel plutôt que d'une authentique récurrence.

2. Evolution des paramètres biochimiques après iodothérapie

Dans cette étude, la médiane de l'urémie et de la créatinémie lors des trois contrôles est significativement différente de la médiane au diagnostic, et supérieure. Ce résultat est en accord avec les conclusions de la littérature. En effet, dans les études de DiBartola *et al.* (1996) [13], de Langston et Reine (2005) [39], de Boag *et al.* (2007) [5], de van Dijk et Hof (2008) [14] et de van Hoek *et al.* (2008) [30] (2009) [31], les auteurs affirment que le débit de filtration glomérulaire diminue un mois post-traitement et que ces valeurs varient peu dans les mois suivant et/ou que les valeurs d'urémie (excepté pour l'étude de van Hoek *et al.* (2009) [31]) et de créatinémie à partir d'un mois post-traitement sont significativement plus élevées que celles avant traitement. Dans cette étude, lors du premier contrôle, 56% des chats étaient hyperurémiques, 21% des chats étaient hypercréatinémiques et 66% des chats étaient azotémiques. Dans l'étude de Langston et Reine (2005) [39], 30% des chats avaient développé une insuffisance rénale. Dans l'étude de DiBartola *et al.* (1996) [13], 2/27 chats

(7%) traités par iodothérapie, 2/9 (22%) et 1 chats traités par thyroïdectomie et 4/22 (18%) et 6/22 (27%) chats avaient respectivement des valeurs d'urémie et de créatinémie supérieures aux valeurs de référence. Les valeurs moyennes d'urémie, de créatinémie et de thyroxinémie n'étaient pas significativement différentes entre les groupes avant traitement, à 30 et 90 jours post-traitement. Enfin, dans cette étude, lors des deuxième et troisième contrôles respectivement, 71% et 64% des chats étaient hyperurémiques, 27% et 50% des chats étaient hypercréatinémiques, 79% et 78% des chats étaient azotémiques. Il n'y a pas de différence significative entre les valeurs d'urémie et de créatinémie de ces contrôles et celles du premier contrôle, excepté les valeurs de créatinémie qui apparaissent significativement plus élevées lors du troisième contrôle comparées à celles du premier. Cette augmentation de créatinémie, éloignée dans le temps, n'est probablement pas liée au traitement de l'hyperthyroïdie mais davantage imputable à l'âge avancé des chats.

Dans cette étude, les résultats obtenus concernant l'évolution de l'activité des enzymes hépatiques sont proches de ceux de l'étude de Berent *et al.* (2007) [3]. En effet, 34/66 (52%) 8/19 (42%) chats présentaient des valeurs élevées de l'activité des phosphatases alcalines et 70/77 (91%) et 14/19 (74%) chats présentaient des valeurs élevées de l'activité des alanine aminotransférases au moment du diagnostic, respectivement dans cette étude et dans l'étude de référence. Dans cette dernière, les chats hyperthyroïdiens avaient une augmentation significative de l'activité des enzymes hépatiques par rapport à la population témoin. De plus, les valeurs avant le traitement sont significativement plus élevées que celles obtenues après iodothérapie, et ces dernières n'apparaissent pas significativement différentes de celles de la population témoin. Dans cette étude, la médiane de l'activité des phosphatases alcalines et des alanine aminotransférases lors des trois contrôles est significativement différente de la médiane au diagnostic, et s'observe, dans l'échantillon, comme inférieure. La normalisation de l'activité des enzymes hépatiques après traitement est également rapportée lors d'administration d'anti-thyroïdiens de synthèse dans les études de Mooney *et al.* (1992) [47] et Frénais *et al.* (2009) [22]. En outre, dans l'étude de Berent *et al.* (2007) [3], une augmentation de l'activité des enzymes hépatiques chez les chats hyperthyroïdiens n'était ni associée à une insuffisance de l'organe ni à des anomalies de structure vérifiées à l'échographie abdominale.

3. Survie des chats après iodothérapie

La médiane de survie générale des chats de l'étude est de 3 ans, résultat supérieur à celui de 24 mois présenté dans l'étude de Peterson et Becker (1995) [56], à celui de 25 mois présenté dans l'étude de Slater *et al.* (2001) [63] et à celui de 13 mois présenté dans l'étude de Craig *et al.* (1993) [12]. Le temps de survie s'est échelonné de 3,7 mois à 5 ans pour cette étude, et de 2 semaines à 7 ans, de 3 jours à 8 ans et de 1 à 33 mois, respectivement pour les études de Peterson et Becker (1995) [56], de Slater *et al.* (2001) [63], et de Craig *et al.* (1993) [12]. A la fin des études, 38% pour cette étude, 46%, 75% et 33% (*idem* respectivement pour

les trois autres études) des chats étaient décédés, par euthanasie ou mort naturelle, principalement liée à une insuffisance rénale chronique (idem respectivement 29%, 30%, 30% et 36%) ou à un processus néoplasique (idem respectivement 31%, 35%, - et 35%). L'étude de Slater *et al.* (2001) [63] met en évidence que les maladies liées à une atteinte rénale ainsi que les processus néoplasiques sont les premières causes de décès et sont les seules significativement impliquées dans le temps de survie.

L'étude de Peterson et Becker (1995) [56] donne des pourcentages de survie à 1, 2, 3 et 4 ans de 89%, 72%, 52% et 34% respectivement, résultats similaires à cette étude puisqu'à 1, 2 et 3 ans, 90%, 78% et 51% des chats ont survécu.

Dans cette étude, l'âge n'apparaît pas comme facteurs de risque de décès suite à l'iodothérapie. Ces résultats coïncident avec ceux de l'étude de Slater *et al.* (2001) [63]. En revanche, l'étude de Milner *et al.* (2006) [44] révèle que l'âge est positivement associé (risque relatif de 0,4) avec le temps de survie, et que les chats plus âgés lors du diagnostic vivaient plus longtemps notamment. Toutefois, ce résultat est remis en question par ses propres auteurs.

Dans cette étude, il a été mis en évidence que ni le motif de traitement de l'iode 131, ni la dose administrée ne sont associés au temps de survie, contrairement au sexe. En effet, les femelles ont présenté moins rapidement un décès que les mâles, indépendamment des autres facteurs (âge, statut azotémique du patient au moment du diagnostic, réalisation d'un traitement médical préalable, motif de traitement à l'iode 131, dose d'iode radioactif administrée). Aucune autre étude de la littérature ne s'est intéressée à ces données. Concernant le sexe, apparu comme facteur de risque de décès ici, il est possible que d'autres facteurs de confusion n'aient pas été pris en compte mais l'importance du risque relatif est suffisamment élevée pour douter que l'importance de l'association soit due à un facteur de confusion. Cependant, il n'est pas possible d'exclure le fait que cette association soit présente par hasard (bien que le degré de significativité, très faible, laisserait penser le contraire). Ces données sont à confirmer à l'aide d'autres études concernant le traitement de l'hyperthyroïdie féline à l'iode 131 ou toute autre étude exposant le sexe comme facteur de risque de décès.

Dans cette étude, le poids du chat lors de la réalisation de l'iodothérapie apparaît comme facteur de risque de décès suite à l'iodothérapie. Les chats les plus maigres présentent plus fréquemment de décès après traitement que les autres chats, indépendamment des autres facteurs précédemment énumérés. Cependant, ce résultat n'a jamais été publié dans la littérature auparavant. Le type de cette étude ne permet probablement pas de fournir d'explication. Néanmoins, il est possible de formuler les deux hypothèses suivantes. Les chats âgés peuvent présenter une comorbidité occulte dont la différence de poids serait le reflet et non pas celui de l'hyperthyroïdie. La prédisposition au décès des animaux maigres pourrait être également liée aux différences d'équilibre clinique de l'hyperthyroïdie avant traitement des patients.

Toutefois, cette dernière hypothèse ne s'articule pas bien avec le fait que le traitement médical préalable apparaît associé au risque de décès (association proche de la significativité), après traitement par iodothérapie indépendamment du sexe, de l'âge, du poids du chat au moment de la réalisation de l'iodothérapie, du statut azotémique du patient au moment du diagnostic, du motif de traitement à l'iode 131, et de la dose d'iode radioactif administrée. Les chats traités médicalement avant iodothérapie, très nombreux, sont décédés plus rapidement que les chats non traités médicalement, eux peu nombreux. En effet, les chats non traités médicalement avant iodothérapie, ne l'ont pas été ou peu longtemps suite à des effets secondaires immédiats ou à des difficultés d'observance. Contrairement aux autres chats, qui ont été traités pendant plusieurs mois, et ont ensuite soit présenté des effets secondaires soit un défaut d'observance soit un manque d'équilibre de l'hyperthyroïdie soit une indication d'être traités de manière curative. Selon une étude récente [76], la prévalence des adénocarcinomes thyroïdiens, rare chez les chats au diagnostic initial (2% des cas), augmente de manière spectaculaire lors du traitement médical (21,7% des cas chez des chats traités à base de méthimazole depuis 4 à 6 ans), suggérant une évolution maligne fréquente. Toutefois, dans notre étude, bien que le caractère rétrospectif limite l'apport d'informations, peu de chats présentent une récurrence, fréquente en cas de présence d'un adénocarcinome.

Dans l'étude de Milner *et al.* (2006) [51], en excluant les chats déjà atteints d'insuffisance rénale avant iodothérapie, le temps médian de survie des chats traités par iodothérapie est de 4,0 ans, significativement similaire à celui des chats traités par traitement médical (méthimazole) puis par iodothérapie qui est de 5,3 ans. Il est à noter que le temps médian de survie des chats traités par traitement médical seul est de 2,0 ans, significativement inférieur à celui des chats traités par traitement médical (méthimazole) puis par iodothérapie ou par iodothérapie seule.

De plus, l'étude de Milner *et al.* (2006), les chats déjà atteints d'insuffisance rénale avant iodothérapie, présentent un temps de survie médian plus court que ceux non atteints d'insuffisance rénale. Dans notre étude, les chats azotémiques au moment du diagnostic présentent généralement une insuffisance rénale pré-rénale puisqu'uniquement trois chats présentent des valeurs de créatinémie au diagnostic supérieures à 20 mg/L. Il est à noter toutefois qu'en présence d'une hyperthyroïdie, il est fort probable que les valeurs de créatinémie aient été sous-estimées. La médiane de temps de survie des chats en azotémie au moment du diagnostic était inférieure à celle des chats non azotémiques.

En outre, il est à noter que l'étude de Williams *et al.* (2010) [76], révèle que les chats atteints d'une hypothyroïdie iatrogène suite à un traitement médical ou chirurgical, sont plus sujets à développer une insuffisance rénale que les chats en euthyroïdie, et que ceux-ci présentent un temps de survie plus court que les chats hypothyroïdiens non insuffisants rénaux ; alors que les chats en euthyroïdie post-traitement ont le même temps de survie qu'ils soient insuffisants rénaux ou non. Ces données non validées par une approche multivariée nécessitent sans doute d'être confirmées. Dans cette étude, un des trois chats devenus hypothyroïdiens suite au traitement a développé une insuffisance rénale, ce dernier était toujours vivant plus de 24 mois post-traitement.

D. Perspectives

De nombreuses perspectives peuvent être envisagées pour l'étude du traitement de l'hyperthyroïdie féline à l'iode 131.

Tout d'abord, la réalisation d'études prospectives permettrait d'inclure des chats au commencement du travail et donc d'effectuer un suivi au cours du temps et de conserver des informations à disposition, en éliminant les biais de temps, de récolte des données et de méthode. Bien que de telles études soient difficiles à mener à bien sur un nombre de cas important, elles restent le meilleur moyen de minimiser la remise en cause de certains résultats.

De plus, la mise à disposition de la scintigraphie et son utilisation systématique pour déterminer la taille du ou des nodules thyroïdiens dans l'avenir, ainsi qu'éventuellement la réalisation d'un examen histologique de la thyroïde afin d'obtenir un diagnostic précis de la nature des nodules, permettraient de déterminer de manière plus précise la dose à administrer et probablement d'augmenter le pourcentage de réussite de la radiothérapie métabolique.

Il est possible que de cette manière les doses administrées soient diminuées permettant une réduction du temps d'hospitalisation, celle-ci apparaissant comme le principal frein au choix de ce traitement par les propriétaires.

L'étude du traitement de l'hyperthyroïdie féline à l'iode 131 est ainsi encore tout à fait d'actualité. Les perspectives d'avenir sont encourageantes quant aux résultats à obtenir par la réalisation d'études plus contrôlées, avec de nouvelles approches et techniques.

CONCLUSION

Cette étude menée sur 115 chats atteints d'hyperthyroïdie féline, troisième étude au monde et première en Europe en termes de nombre de cas traités par iodothérapie, confirme les données révélées dans les études de type rétrospectif parues à ce jour, concernant l'efficacité importante du traitement à l'iode 131 après détermination subjective de la dose à administrer.

La principale limite est liée aux modalités de recrutement des animaux. Compte-tenu de cette limite, des études prospectives uni ou multicentriques, visant à confirmer ce type de bons résultats et à investiguer l'impact éventuel en termes de survie d'une hypothyroïdémie et d'une azotémie concomitantes par exemple, non estimable ici compte-tenu du très faible nombre de cas constatés, seraient intéressantes.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Bartalena, L., Bogazzi, F. and Martino, E. 1996. Adverse effects of thyroid hormone preparations and antithyroid drugs. *Drug safety: an international journal of medical toxicology and drug experience*. 15, 1 (Jul. 1996), 53–63.
- [2] Becker, T.J., Graves, T.K., Kruger, J.M., Braselton, W.E. and Nachreiner, R.F. 2000. Effects of methimazole on renal function in cats with hyperthyroidism. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 36, 3 (Jun. 2000), 215–223.
- [3] Berent, A.C., Drobotz, K.J., Ziemer, L., Johnson, V.S. and Ward, C.R. 2007. Liver function in cats with hyperthyroidism before and after ¹³¹I therapy. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. 21, 6 (Dec. 2007), 1217–1223.
- [4] Birchard, S., Peterson, M.E. and Jacobson, A. 1984. Surgical Treatment of Feline Hyperthyroidism. Results of 85 Cases. 20, (1984), 705–709.
- [5] Boag, A.K., Neiger, R., Slater, L., Stevens, K.B., Haller, M. and Church, D.B. 2007. Changes in the glomerular filtration rate of 27 cats with hyperthyroidism after treatment with radioactive iodine. *The Veterinary record*. 161, 21 (Nov. 2007), 711–715.
- [6] Broome, M.R., Turrel, J.M. and Hays, M.T. 1988. Predictive value of tracer studies for ¹³¹I treatment in hyperthyroid cats. *American journal of veterinary research*. 49, 2 (Feb. 1988), 193–197.
- [7] Broome, M.R., Turrel, J.M. and Hays, M.T. 1988. Predictive value of tracer studies for ¹³¹I treatment in hyperthyroid cats. *American journal of veterinary research*. 49, 2 (Feb. 1988), 193–197.
- [8] Brown, R.S., Keating, P., Livingston, P.G. and Bullock, L. 1992. Thyroid growth immunoglobulins in feline hyperthyroidism. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*. 2, 2 (1992), 125–130.
- [9] Buijtel, J.J.C.W.M., Kurvers, I.A.P.G., Galac, S., Winter, E.A. and Kooistra, H.S. 2006. Transdermal carbimazole for the treatment of feline hyperthyroidism. *Tijdschrift voor diergeneeskunde*. 131, 13 (Jul. 2006), 478–482.
- [10] Chalmers, H.J., Scrivani, P.V., Dykes, N.L., Erb, H.N., Hobbs, J.M. and Hubble, L.J. 2006. Identifying removable radioactivity on the surface of cats during the first week after treatment with iodine ¹³¹. *Veterinary radiology & ultrasound: the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*. 47, 5 (Oct. 2006), 507–509.
- [11] Chun, R., Garrett, L.D., Sargeant, J., Sherman, A. and Hoskinson, J.J. 2002. Predictors of response to radioiodine therapy in hyperthyroid cats. *Veterinary radiology & ultrasound: the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*. 43, 6 (Dec. 2002), 587–591.
- [12] Craig, A., Zuber, M. and Allan, G. 1993. A prospective study of 66 cases of feline hyperthyroidism treated with a fixed dose of intravenous ¹³¹I. 23, (1993), 2–6.
- [13] DiBartola, S.P., Broome, M.R., Stein, B.S. and Nixon, M. 1996. Effect of treatment of hyperthyroidism on renal function in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 208, 6 (Mar. 1996), 875–878.
- [14] van Dijk, I.C. and Hof, A.J. 2008. Treatment of feline hyperthyroidism with radioactive iodine-¹³¹. *Tijdschrift voor diergeneeskunde*. 133, 2 (Jan. 2008), 54–62.
- [15] Feldman, E.C. 2004. Feline hyperthyroidism (thyrotoxicosis). *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. Saunders.

- [16] Flanders, J.A. 1999. Surgical options for the treatment of hyperthyroidism in the cat. *Journal of feline medicine and surgery*. 1, 3 (Sep. 1999), 127–134.
- [17] Flanders, J.A. 1994. Surgical therapy of the thyroid. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*. 24, 3 (May. 1994), 607–621.
- [18] Flanders, J.A., Harvey, H.J. and Erb, H.N. 1988. Feline thyroidectomy: a comparison of postoperative hypocalcemia associated with three different surgical techniques. *Veterinary surgery: VS*. 17, 2 (Apr. 1988), 59.
- [19] Forrest, L., Baty, C. and Metcalf, M. 1996. Feline hyperthyroidism: Efficacy of treatment using volumetric analysis for radioiodine dose calculation. 37, (1996), 141–145.
- [20] Fox, P.R., Peterson, M.E. and Broussard, J.D. 1999. Electrocardiographic and radiographic changes in cats with hyperthyroidism: comparison of populations evaluated during 1992-1993 vs. 1979-1982. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 35, 1 (Feb. 1999), 27–31.
- [21] Frénais, R., Rosenberg, D., Burgaud, S. and Horspool, L.J.I. 2009. Clinical efficacy and safety of a once-daily formulation of carbimazole in cats with hyperthyroidism. *The Journal of small animal practice*. 50, 10 (Oct. 2009), 510–515.
- [22] Frénais, R., Rosenberg, D., Burgaud, S. and Horspool, L.J.I. 2009. Clinical efficacy and safety of a once-daily formulation of carbimazole in cats with hyperthyroidism. *The Journal of small animal practice*. 50, 10 (Oct. 2009), 510–515.
- [23] Graves, T.K., Olivier, N.B., Nachreiner, R.F., Kruger, J.M., Walshaw, R. and Stickle, R.L. 1994. Changes in renal function associated with treatment of hyperthyroidism in cats. *American journal of veterinary research*. 55, 12 (Dec. 1994), 1745–1749.
- [24] Hall, P., Berg, G., Bjelkengren, G., Boice, J.D., Jr, Ericsson, U.B., Hallquist, A., Lidberg, M., Lundell, G., Tennvall, J. and Wiklund, K. 1992. Cancer mortality after iodine-131 therapy for hyperthyroidism. *International journal of cancer. Journal international du cancer*. 50, 6 (Apr. 1992), 886–890.
- [25] Halnan, K.E. 1984. Risks of radioiodine treatment of thyrotoxicosis. *British medical journal (Clinical research ed.)*. 288, 6428 (May. 1984), 1458.
- [26] Hammer, K.B., Holt, D.E. and Ward, C.R. 2000. Altered expression of G proteins in thyroid gland adenomas obtained from hyperthyroid cats. *American journal of veterinary research*. 61, 8 (Aug. 2000), 874–879.
- [27] Harvey, A.M., Hibbert, A., Barrett, E.L., Day, M.J., Quiggin, A.V., Brannan, R.M. and Caney, S.M.A. 2009. Scintigraphic findings in 120 hyperthyroid cats. *Journal of feline medicine and surgery*. 11, 2 (Feb. 2009), 96–106.
- [28] Hill, K.E., Gieseg, M.A., Kingsbury, D., Lopez-Villalobos, N., Bridges, J. and Chambers, P. 2011. The efficacy and safety of a novel lipophilic formulation of methimazole for the once daily transdermal treatment of cats with hyperthyroidism. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. 25, 6 (Dec. 2011), 1357–1365.
- [29] Hill's Pet Nutrition 2012. Prescription Diet Y/D Feline Thyroid Health. <http://www.hillspet.com/products/pd-feline-yd-dry.html>. Dernière visite 09/2012
- [30] van Hoek, I., Lefebvre, H.P., Kooistra, H.S., Croubels, S., Binst, D., Peremans, K. and Daminet, S. 2008. Plasma clearance of exogenous creatinine, exo-iohexol, and endo-iohexol in hyperthyroid cats before and after treatment with radioiodine. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. 22, 4 (Aug. 2008), 879–885.
- [31] van Hoek, I., Lefebvre, H.P., Peremans, K., Meyer, E., Croubels, S., Vandermeulen, E., Kooistra, H., Saunders, J.H., Binst, D. and Daminet, S. 2009. Short- and long-term follow-up of glomerular and tubular renal markers of kidney function in hyperthyroid cats after treatment with radioiodine. *Domestic animal endocrinology*. 36, 1 (Jan. 2009), 45–56.
- [32] Holm, L.E., Hall, P., Wiklund, K., Lundell, G., Berg, G., Bjelkengren, G., Cederquist, E., Ericsson, U.B., Hallquist, A. and Larsson, L.G. 1991. Cancer risk after iodine-131 therapy for hyperthyroidism. *Journal of the National Cancer Institute*. 83, 15 (Aug. 1991), 1072–1077.
- [33] IRIS 2009 staging of CKD. http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS2009_Staging_CKD.pdf; Dernière visite 09/2012

- [34] Jones, B., Cayzer, J. and Dillon, E. 1991. Radio-iodine treatment of hyperthyroidism in cats. 39, (1991), 71–74.
- [35] Kass, P.H., Peterson, M.E., Levy, J., James, K., Becker, D.V. and Cowgill, L.D. 1999. Evaluation of environmental, nutritional, and host factors in cats with hyperthyroidism. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. 13, 4 (Aug. 1999), 323–329.
- [36] Kennedy, R.L. and Thoday, K.L. 1988. Autoantibodies in feline hyperthyroidism. *Research in veterinary science*. 45, 3 (Nov. 1988), 300–306.
- [37] Kennedy, R.L. and Thoday, K.L. 1989. Lack of thyroid stimulatory activity in the serum of hyperthyroid cats. *Autoimmunity*. 3, 4 (1989), 317–318.
- [38] Klausner, J., Johnston, C. and Fenney, D. 1987. Results of radioactive iodine therapy in 23 cats with hyperthyroidism. 27, (1987), 28–32.
- [39] Langston, C.E. and Reine, N.J. 2006. Hyperthyroidism and the kidney. *Clinical techniques in small animal practice*. 21, 1 (Feb. 2006), 17–21.
- [40] Lipsky, J.J. and Gallego, M.O. 1988. Mechanism of thioamide antithyroid drug associated hypoprothrombinemia. *Drug metabolism and drug interactions*. 6, 3-4 (1988), 317–326.
- [41] Martin, K.M., Rossing, M.A., Ryland, L.M., DiGiacomo, R.F. and Freitag, W.A. 2000. Evaluation of dietary and environmental risk factors for hyperthyroidism in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 217, 6 (Sep. 2000), 853–856.
- [42] Mashio, Y., Beniko, M., Matsuda, A., Koizumi, S., Matsuya, K., Mizumoto, H., Ikota, A. and Kunita, H. 1997. Treatment of hyperthyroidism with a small single daily dose of methimazole: a prospective long-term follow-up study. *Endocrine journal*. 44, 4 (Aug. 1997), 553–558.
- [43] Meric, S.M., Hawkins, E.C., Washabau, R.J., Turrel, J.M. and Feldman, E.C. 1986. Serum thyroxine concentrations after radioactive iodine therapy in cats with hyperthyroidism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 188, 9 (May. 1986), 1038–1040.
- [44] Milner, R.J., Channell, C.D., Levy, J.K. and Schaer, M. 2006. Survival times for cats with hyperthyroidism treated with iodine 131, methimazole, or both: 167 cases (1996–2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 228, 4 (Feb. 2006), 559–563.
- [45] Mooney, C.T. 1990. Radioactive iodine therapy in feline hyperthyroidism. *The Veterinary record*. 127, 22 (Dec. 1990), 555.
- [46] Mooney, C.T. and Peterson, M.E. 2004. Feline hyperthyroidism. *Manual of Endocrinology*. British Small Animal Veterinary Association. 95–111.
- [47] Mooney, C.T., Thoday, K.L. and Doxey, D L 1992. Carbimazole therapy of feline hyperthyroidism. 33, (1992), 228–235.
- [48] Naan, E.C., Kirpensteijn, J., Kooistra, H.S. and Peeters, M.E. 2006. Results of thyroidectomy in 101 cats with hyperthyroidism. *Veterinary surgery: VS*. 35, 3 (Apr. 2006), 287–293.
- [49] Nguyen, L.Q., Arseven, O.K., Gerber, H., Stein, B.S., Jameson, J.L. and Kopp, P. 2002. Cloning of the cat TSH receptor and evidence against an autoimmune etiology of feline hyperthyroidism. *Endocrinology*. 143, 2 (Feb. 2002), 395–402.
- [50] Nieckarz, J.A. and Daniel, G.B. 2001. The effect of methimazole on thyroid uptake of pertechnetate and radioiodine in normal cats. *Veterinary radiology & ultrasound: the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*. 42, 5 (Oct. 2001), 448–457.
- [51] Nykamp, S.G., Dykes, N.L., Zarfoss, M.K. and Scarlett, J.M. 2005. Association of the risk of development of hypothyroidism after iodine 131 treatment with the pretreatment pattern of sodium pertechnetate Tc 99m uptake in the thyroid gland in cats with hyperthyroidism: 165 cases (1990–2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 226, 10 (May. 2005), 1671–1675.
- [52] Peeters, M.E., Timmermans-Sprang, E.P.M. and Mol, J.A. 2002. Feline thyroid adenomas are in part associated with mutations in the G(s alpha) gene and not with polymorphisms found in the

- thyrotropin receptor. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*. 12, 7 (Jul. 2002), 571–575.
- [53] Peterson, M.E. 2006. Radioiodine treatment of hyperthyroidism. *Clinical techniques in small animal practice*. 21, 1 (Feb. 2006), 34–39.
- [54] Peterson, M.E. 2012. Why/d? What's wrong with Hill's (i.e., Colgate-Palmolive's) new iodine deficient diet? <http://www.animalendocrine.com/yd/>. Dernière visite 09/2012
- [55] *Proceedings of the 15th Annual Forum of the American College of Veterinary Internal Medicine*.
- [56] Peterson, M.E. and Becker, D.V. 1995. Radioiodine treatment of 524 cats with hyperthyroidism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 207, 11 (Dec. 1995), 1422–1428.
- [57] Peterson, M.E., Kintzer, P.P. and Hurvitz, A.I. 1988. Methimazole treatment of 262 cats with hyperthyroidism. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. 2, 3 (Sep. 1988), 150–157.
- [58] Peterson, M.E., Livingston, P. and Brown, R.S. 1987. Lack of circulating thyroid stimulating immunoglobulins in cats with hyperthyroidism. *Veterinary immunology and immunopathology*. 16, 3-4 (Nov. 1987), 277–282.
- [59] Puille, M., Knietsch, M., Spillmann, T., Grünbaum, E.G. and Bauer, R. 2002. Radioiodine treatment of feline hyperthyroidism in Germany. *Nuklearmedizin. Nuclear medicine*. 41, 6 (Dec. 2002), 245–251.
- [60] Randolph, J.F., DeMarco, J., Center, S.A., Kantrowitz, L., Crawford, M.A., Scarlett, J.M. and Brooks, M. 2000. Prothrombin, activated partial thromboplastin, and proteins induced by vitamin K absence or antagonists clotting times in 20 hyperthyroid cats before and after methimazole treatment. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. 14, 1 (Feb. 2000), 56–59.
- [61] Sartor, L.L., Trepanier, L.A., Kroll, M.M., Rodan, I. and Challoner, L. 2004. Efficacy and safety of transdermal methimazole in the treatment of cats with hyperthyroidism. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. 18, 5 (Oct. 2004), 651–655.
- [62] Shiroozu, A., Okamura, K., Ikenoue, H., Sato, K., Nakashima, T., Yoshinari, M., Fujishima, M. and Yoshizumi, T. 1986. Treatment of hyperthyroidism with a small single daily dose of methimazole. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 63, 1 (Jul. 1986), 125–128.
- [63] Slater, M.R., Geller, S. and Rogers, K. 2001. Long-term health and predictors of survival for hyperthyroid cats treated with iodine 131. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. 15, 1 (Feb. 2001), 47–51.
- [64] Solomon, D. 1986. Radioiodine, Iodine-131. *The thyroid*. 1001–1003.
- [65] Stojanović, N., Ruvidić, R., Jovčić, G. and Mijović, A. 1990. Drug-induced agranulocytosis: bone marrow granulocytic progenitor cells. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomédecine & pharmacothérapie*. 44, 3 (1990), 181–184.
- [66] Swalec, K. and Birchard, S. 1990. Recurrence of hyperthyroidism after thyroidectomy in cats. 26, (1990), 433–437.
- [67] Tarttelin, M.F., Johnson, L.A., Cooke, R.R., Ford, H.C. and Feek, C.M. 1992. Serum free thyroxine levels respond inversely to changes in levels of dietary iodine in the domestic cat. *New Zealand veterinary journal*. 40, 2 (Jun. 1992), 66–68.
- [68] Théon, A.P., Van Vechten, M.K. and Feldman, E. 1994. Prospective randomized comparison of intravenous versus subcutaneous administration of radioiodine for treatment of hyperthyroidism in cats. *American journal of veterinary research*. 55, 12 (Dec. 1994), 1734–1738.
- [69] Trepanier, L.A., Hoffman, S.B., Kroll, M., Rodan, I. and Challoner, L. 2003. Efficacy and safety of once versus twice daily administration of methimazole in cats with hyperthyroidism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 222, 7 (Apr. 2003), 954–958.
- [70] Trepanier, L.A., Peterson, M.E. and Aucoin, D.P. 1991. Pharmacokinetics of methimazole in normal cats and cats with hyperthyroidism. *Research in veterinary science*. 50, 1 (Jan. 1991), 69–74.

- [71] Turrel, J.M., Feldman, E.C., Hays, M. and Hornof, W.J. 1984. Radioactive iodine therapy in cats with hyperthyroidism. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 184, 5 (Mar. 1984), 554–559.
- [72] Wakeling, J., Elliott, J. and Syme, H. 2011. Evaluation of predictors for the diagnosis of hyperthyroidism in cats. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. 25, 5 (Oct. 2011), 1057–1065.
- [73] Wallack, S., Metcalf, M., Skidmore, A. and Lamb, C.R. 2010. Calculation and usage of the thyroid to background ratio on the pertechnetate thyroid scan. *Veterinary radiology & ultrasound: the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*. 51, 5 (Oct. 2010), 554–560.
- [74] Watson, S.G., Radford, A.D., Kipar, A., Ibarrola, P. and Blackwood, L. 2005. Somatic mutations of the thyroid-stimulating hormone receptor gene in feline hyperthyroidism: parallels with human hyperthyroidism. *The Journal of endocrinology*. 186, 3 (Sep. 2005), 523–537.
- [75] Welches, C.D., Scavelli, T.D., Matthiesen, D.T. and Peterson, M.E. 1989. Occurrence of problems after three techniques of bilateral thyroidectomy in cats. *Veterinary surgery: VS*. 18, 5 (Oct. 1989), 392–396.
- [76] Williams, T.L., Elliott, J. and Syme, H.M. 2010. Association of iatrogenic hypothyroidism with azotemia and reduced survival time in cats treated for hyperthyroidism. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. 24, 5 (Oct. 2010), 1086–1092.
- [77] 2012. Hyperthyroid cats on long-term medical treatment show a progressive increase in the prevalence of large thyroid tumors, intrathoracic thyroid masses, and suspected thyroid carcinoma.

ANNEXE 1 : Questionnaire adressé aux vétérinaires référents pour l'obtention d'informations complémentaires sur les cas.

Nom du chat :	Nom des propriétaires :
Date de naissance du chat :	Date de l'injection de I ¹³¹ :
VETERINAIRE, numéro de cabinet :	

1^{ER} CONTROLE

Date :

Poids du chat :

EVOLUTION GLOBALE DES SIGNES CLINIQUES :

Dégradation Pas d'évolution Amélioration Asymptomatique

SIGNES CLINIQUES PERSISTANTS :

PUPD Polyphagie Anorexie Amaigrissement
 Vomissements Diarrhée Changement de comportement Autres :

DOSAGES BIOCHIMIQUES :

Urée = g/L - Créatinine = mg/L - PAL = U/L - ALAT = U/L

DOSAGE DES HORMONES THYROÏDIENNES :

TT4 = nmol/L - LT4 = pmol/L - T3 = pmol/L

2^{ème} CONTROLE

Date :

Poids du chat :

EVOLUTION GLOBALE DES SIGNES CLINIQUES :

Dégradation Pas d'évolution Amélioration Asymptomatique

SIGNES CLINIQUES PERSISTANTS :

PUPD Polyphagie Anorexie Amaigrissement
 Vomissements Diarrhée Changement de comportement Autres :

DOSAGES BIOCHIMIQUES :

Urée = g/L - Créatinine = mg/L - PAL = U/L - ALAT = U/L

DOSAGE DES HORMONES THYROÏDIENNES :

TT4 = nmol/L - LT4 = pmol/L - T3 = pmol/L

DERNIER CONTROLE EN DATE

Date :

Poids du chat :

EVOLUTION GLOBALE DES SIGNES CLINIQUES :

Dégradation Pas d'évolution Amélioration Asymptomatique

SIGNES CLINIQUES PERSISTANTS :

PUPD Polyphagie Anorexie Amaigrissement
 Vomissements Diarrhée Changement de comportement Autres :

DOSAGES BIOCHIMIQUES :

Urée = g/L - Créatinine = mg/L - PAL = U/L - ALAT = U/L

DOSAGE DES HORMONES THYROÏDIENNES :

TT4 = nmol/L - LT4 = pmol/L - T3 = pmol/L

Date des dernières nouvelles du chat (et motif de visite) :

Le chat est-il toujours en vie ? OUI / NON

Si non, date et cause du décès :

EFFICACITÉ DU TRAITEMENT DE L'HYPERTHYROÏDIE FÉLINE A L'IODE 131 : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE SUR 115 CHATS TRAITÉS ENTRE 2006 ET 2010

VAGNEY Marie

Résumé : L'hyperthyroïdie est la dysendocrinie la plus fréquente chez le chat âgé. Plusieurs traitements sont disponibles. L'un d'entre eux est le traitement à l'iode 131 mais l'efficacité de ce traitement n'a fait l'objet que de peu d'études et aucune en France. Cette étude, rétrospective, évalue les caractéristiques épidémiologiques et la survie de 115 chats traités par iodothérapie à l'aide d'une dose médiane de 3,35 millicuries entre 2006 et 2010 au Centre de Cancérologie Vétérinaire de Maisons-Alfort. L'efficacité et l'innocuité du traitement ont été plus particulièrement appréciées par suivi longitudinal de la thyroïdémie, des paramètres fonctionnels rénaux et de paramètres enzymologiques hépatiques à l'occasion de 3 suivis : entre 2 semaines et 2 mois (1), entre 2 et 4 mois et demi (2) et entre 6 mois et 4 ans (3) post-traitement.

L'âge médian des chats inclus était de 13 ans. Aucune prédisposition de sexe n'a été identifiée. La valeur médiane de la thyroïdémie après iodothérapie (34,5 nmol/L, 21 chats (1); 24 nmol/L, 74 chats (2) et 20 nmol/L, 46 chats (3)) était inférieure à celle du diagnostic (104 nmol/L, 89 chats) ($p < 0,01$). Les valeurs médianes de l'urémie et de la créatinémie apparaissaient supérieures par rapport au moment du diagnostic ($p < 0,02$), sans atteindre un stade d'expression clinique d'insuffisance rénale dans 90% des cas, contrairement aux activités sériques des phosphatases alcalines et des alanine aminotransférases normalisées dans plus de 80% cas.

Après iodothérapie, seuls 5 chats ont présenté une hyperthyroïdie persistante et ont de nouveau été traités. Des thyroïdémies inférieures à l'intervalle de référence ont été ponctuellement observées avec 3 chats développant une expression clinique d'hypothyroïdie. Trois chats ont présenté une récurrence de l'hyperthyroïdie de 1,6 à 3,4 ans après traitement.

La médiane de survie après initiation d'un traitement par iodothérapie était de 3 ans, et les pourcentages de chats encore vivants à 1, 2 et 3 ans post-traitement étaient respectivement de 90, 78 et 50%. L'âge, les raisons du choix d'un traitement à l'iode 131 et la dose d'iode radioactif administrée n'apparaissaient pas comme facteurs de risque de décès suite au traitement. En revanche, le sexe mâle, la réalisation d'un traitement médical préalable, le statut azotémique du patient, un poids faible au moment de l'iodothérapie étaient associés au décès (en analyse multivariée). La réalisation d'une étude prospective afin de le confirmer serait pertinente.

Le traitement à l'iode 131 est un traitement efficace et sûr chez la plupart de chats hyperthyroïdiens.

Mots clés : HYPERTHYROÏDIE / NODULE / THYROÏDE / IODOTHERAPIE / IODE RADIOACTIF / HYPOTHYROÏDIE / SURVIE / CARNIVORE / CHAT

Jury :

Président : Pr.

Directeur : M. Charles Dan ROSENBERG

Assesseur : M. Edouard REYES-GOMEZ

Invités : Mme. Pauline DE FORNEL-THIBAUD et M. Loïc DESQUILBET

**EFFICACY OF RADIOIODINE TREATMENT OF 115 CATS WITH
HYPERTHYROIDISM TREATED FROM 2006 TO 2010:
A RESTROSPECTIVE STUDY**

VAGNEY Marie

Summary: Feline hyperthyroidism is the most common endocrine disorder in old cats. Several treatments have been proposed and developed for this disease, including radioiodine therapy. To date, however, only few studies have evaluated the efficacy of radioiodine treatment for feline hyperthyroidism and none of them is French. Here is presented a retrospective study of 115 hyperthyroid cats treated by radioiodine (median dose: 3.35 millicuries) at the Veterinary Cancer Center in Maisons-Alfort (France) between 2006 and 2010. Efficacy and safety of radioiodine were determined by following median plasma concentration of total thyroxine (TT4), urea, creatinine, ALPK and ALT at a first check-up from 2 weeks to 2 months (1), at a second check-up from 2 to 4.5 months (2) and at a third check-up from 6 months to 4 years (3) after treatment.

The median age was 13 years old. No sex predisposition was identified. The median plasma TT4 concentration after treatment (34.5 nmol/L, 21 cats (1); 24 nmol/L, 74 cats (2) and 20 nmol/L, 46 cats (3)) was lower than before treatment (104 nmol/L, 89 cats) ($p < 0,01$). The median plasma urea and creatinine concentrations were higher ($p < 0,02$), but only 10% of the cats developed clinical signs of renal failure, whereas the median plasma ALPK and ALT concentrations were within the normal range in 80% of the cases.

After radioiodine treatment, only 5 cats had a persistent hyperthyroidism and had to be treated again. A few cats had low serum TT4 concentrations but only 3 cats developed clinical and clinicopathologic features of hypothyroidism. Three cats had a relapse of hyperthyroidism from 1.6 to 3.4 years after radioiodine treatment.

The overall median survival time from radioiodine was 3 years; the percentage of cats still alive at 1, 2, and 3 years after treatment was 90, 78, and 50%, respectively. Age, motivations for ^{131}I treatment and ^{131}I dose were not significantly associated with death whereas gender (male), azotemia at diagnosis, anti-thyroid drugs pre-treatment and light body weight were associated with death (in the multivariable analysis). A prospective study is warranted to confirm those results.

Radioiodine provides an effective and safe therapy in most cats with hyperthyroidism.

Keywords: HYPERTHYROIDISM / NODULE / THYROID / IODOTHERAPY / RADIOIODINE / HYPOTHYROIDISM / SURVIVAL / CARNIVORE / CAT

Jury:

President : Pr.

Director : Mr. Charles Dan ROSENBERG

Assessor : Mr. Edouard REYES-GOMEZ

Guests : Mrs. Pauline DE FORNEL-THIBAUD and Mr. Loïc DESQUILBET