

La maladie de Basedow :

diagnostique et prise en charge

A. KHELLAF,
M. SEMROUNI,
Z. ARBOUCHE,
Service d'Endocrinologie et de Diabétologie,
CHU Isaad Hassani, Béni Messous, Alger.

Résumé

La maladie de Basedow (MB) est la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie. Dans sa forme typique, elle associe des signes de thyrotoxicose, un goitre diffus, des manifestations ophtalmologiques et cutanées. La prise en charge de l'hyperthyroïdie fait appel au traitement médical par anti-thyroïdiens de synthèse pendant 12 à 18 mois, à la chirurgie ou à l'irathérapie.

>>> Mots-clés :

Basedow, hyperthyroïdie, ophtalmopathie Basedowienne, antithyroïdiens de synthèse, irathérapie.

Abstract

Graves' disease is the most common cause of hyperthyroidism. In its typical form, it combines signs of thyrotoxicosis, diffuse goitre, and ophthalmological and cutaneous manifestations. Management of hyperthyroidism involves medical treatment with synthetic anti-thyroid drugs for 12 to 18 months, surgery or irathérapie.

>>> Key-words :

Grave's hyperthyroidism, Grave's orbitopathy, Anti-thyroid drugs, radio active iodine therapy.

Introduction :

La maladie de Basedow (MB), appelée aussi maladie de Graves par les anglophones, a été décrite la première fois en 1846. C'est la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie. Il s'agit d'une maladie auto-immune. Elle est considérée comme une véritable maladie de système, du fait de la présence de manifestations extra-thyroïdiennes orbitaires et cutanées.

Épidémiologie :

Bien qu'elle puisse être observée à tout âge, le pic d'incidence se situe entre 40 et 60 ans. Sa prévalence se situe au tour de 2 % de la population féminine. Elle touche moins fréquemment l'homme (prévalence de 0,5 %), l'enfant et le sujet âgé. Elle représente 50 à 80 % des causes d'hyperthyroïdies.

Physiopathologie :

Il s'agit d'une maladie auto-immune liée à la production par les lymphocytes T d'anticorps capables d'activer le récepteur de la TSH (anticorps anti récepteur de la TSH). La résultante est une hyperplasie et un hyperfonctionnement des cellules thyroïdiennes, d'où la présence d'un goitre et d'une hyperthyroïdie.

Les manifestations extra thyroïdiennes et principalement l'orbitopathie sont caractéristiques de la maladie. Le mécanisme toujours imparfaitement connu implique l'existence d'antigènes communs partagés entre la thyroïde et l'orbite, reconnus par les lymphocytes T activés.

Manifestations cliniques :

La maladie de Basedow débute de façon insidieuse. Son déclenchement au décours d'un choc émotionnel ou d'un épisode de la vie génitale n'est pas rare. Dans sa forme typique elle associe des manifestations de thyrotoxicose, un goitre diffus et une orbitopathie ; mais l'absence de cette dernière n'élimine pas le diagnostique.

• Signes de thyrotoxicose :

Ils sont communs à toutes les causes d'hyperthyroïdie, dans les formes typiques on retrouve un amaigrissement rapide, contrastant avec un appétit conservé voir polyphagie. Une asthénie musculaire avec amyotrophie prédominant au niveau des ceintures. On note également une hypersudation avec thermophobie, les mains sont chaudes et moites. Sur le plan cardiaque on retrouve des palpitations avec une tachycardie permanente s'accroissant à l'effort et une discrète augmentation de la pression artérielle. Les manifestations digestives sont à type de diarrhée ou l'amélioration d'une constipation antérieure. Les patients se plaignent d'une nervosité, d'une anxiété et d'une hyperémotivité. L'examen neurologique retrouve des tremblements fins, rapides et réguliers des extrémités.

• Le goitre :

Généralement d'apparition récente, diffus, ferme et indolore. Il est typiquement vasculaire, siège d'un souffle continu à renforcement systolique. Il ne s'accompagne pas de signes compressifs ou d'adénopathies.

• L'atteinte oculaire :

C'est l'ophtalmopathie ou l'orbitopathie Basedowienne (OB), elle est plus fréquente et plus sévère chez l'homme. Le tabagisme est aussi un facteur favorisant majeur de la survenue d'une atteinte oculaire (RR = 7,7) et contribuant à sa sévérité. Son arrêt améliore la réponse au traitement. Les autres facteurs aggravant de l'atteinte oculaire sont la survenue d'une hypothyroïdie au cours du traitement, et le traitement par iode radioactif.

L'exophtalmie est le signe majeur de l'OB ; elle apparaît comme une saillie du globe oculaire en avant de l'orbite. Cette saillie est axiale, bilatérale et le plus souvent symétrique mais peut être asymétrique (figure 1). Elle s'accompagne de signes inflammatoires à type d'hyperhémie conjonctivale, de chémosis (œdème conjonctival), et d'œdème des paupières (figure 2).

L'examen clinique doit rechercher les signes de sévérité à type d'inclusion palpébrale, signes de kératite, protrusion marquée des globes oculaires, baisse de l'acuité visuelle et dyschromatopsie (trouble de la vision des couleurs). La présence de l'un de ces signes doit conduire à adresser le patient en consultation d'ophtalmologie dans les plus brefs délais pour la réalisation d'un examen ophtalmologique complet à la recherche d'une neuropathie optique (par compression du nerf optique) qui présente une menace réelle pour la fonction visuelle imposant un traitement en urgence par corticothérapie à fortes doses.



Figure 1 : Exophtalmie bilatérale prédominante à gauche avec œdème des paupières (Tirée de 7)



Figure 2 : Orbitopathie inflammatoire bilatérale avec hyperhémie conjonctivale chémosis et œdème des paupières (Tirée de 7)

• Autres signes associés :

- **Myxœdème pré tibial** : il s'agit d'une manifestation rare (moins de 5 % des cas) les lésions siègent habituellement au niveau de la face antérieure de la jambe, sous forme d'une dermite érythémateuse plus ou moins hypertrophique formant des placards fermes et indolores de coloration beige, infiltrant le derme donnant l'aspect de peau d'orange (figure 3).



Figure 3 : Myxœdème pré tibial (Tirée de 8)

- **Acropachie Basedowienne** : touche moins de 1 % des maladies de Basedow et accompagne surtout les formes graves de dermopathie.

Les doigts sont déformés en « baguette de tambour » constituant un hippocratisme digital. Un épaississement cutané des doigts peut être observé. A la radiographie de la main, des lésions périostées du 1^{er} et 2^{ème} métacarpiens peuvent être visibles.

Explorations paracliniques :

En cas de suspicion de maladie de Basedow, la première étape du diagnostic est la confirmation de l'hyperthyroïdie par le dosage de la TSHus qui revient basse. La FT3 et la FT4 ne seront demandées qu'en 2^{ème} intention afin de confirmer l'hyperthyroïdie primaire et d'apprécier son importance. Les hormones périphériques sont généralement très élevées dans la , mais certaines formes frustrées peuvent se voir (TSHus basse et hormonémie périphérique normale).

En présence d'une hyperthyroïdie avec un tableau clinique typique d'une MB (présence d'un goitre homogène associé à une ophtalmopathie chez un sujet jeune) la réalisation d'autres examens complémentaires n'est pas indispensable pour confirmer le diagnostic (mais certains peuvent apporter des éléments utiles pour la prise en charge).

Devant un tableau moins évocateur, d'autres examens doivent être réalisés pour confirmer l'étiologie de l'hyperthyroïdie. Ces examens seront demandés en fonction de leur disponibilité :

A. Dosage des anticorps antirécepteurs de la thyroïde (TRAbs) :

Ils sont pathognomoniques de la ; retrouvés chez 98 % des patients. Il s'agit d'un paramètre très fiable dans le diagnostic positif de cette maladie. Les sociétés savantes américaines et européennes recommandent son utilisation en première intention pour différencier une des autres causes d'hyperthyroïdie lorsque le tableau clinique n'est pas typique. Mais en Algérie ; la disponibilité de ce paramètre est limitée et son coût reste relativement élevé.

Le dosage des TRAbs peut aussi être utile à la fin d'un traitement médical puisqu'un taux élevé en fin de traitement est fortement prédictif d'une rechute à l'arrêt de la thérapeutique.

B. Scintigraphie thyroïdienne :

Retrouve une hypercaptation diffuse de la glande thyroïde.

C. Echo-doppler thyroïdien :

Le parenchyme thyroïdien est globalement hypoéchogène, hétérogène et hyper vascularisé au doppler.

Le signe le plus caractéristique de la MB est l'accélération des vitesses circulatoires au niveau de l'artère thyroïdienne inférieure. Cet examen est moins spécifique de la MB que la scintigraphie thyroïdienne mais peut être utile dans les cas où cette dernière est non disponible ou contre indiquée (exemple : en cas de grossesse).

Il est à noter que les anticorps anti TPO et anti Tg sont souvent positifs dans la MB, mais leur recherche n'a pas d'intérêt dans la démarche diagnostic.

Traitement :

A. Traitement symptomatique :

Il peut être débuté sans attendre les résultats de l'enquête étiologique. Le repos doit être conseillé au malade jusqu'à disparition des signes d'hyperthyroïdie. En l'absence de contre indication, la prescription d'un β -bloquant non cardio-sélectif (type Avlocardyl®), est conseillée chez les patients symptomatiques, notamment les sujets âgés et en cas de rythme cardiaque supérieur à 100 bpm. Enfin, toute femme en activité génitale doit bénéficier d'une contraception efficace.

B. Traitement spécifique :

Nous disposons de trois thérapeutiques pour le traitement de la MB. Un traitement dit « conservateur », représenté par les antithyroïdiens de synthèse, et deux traitements dits « radicaux » car ils entraînent une hyperthyroïdie définitive, nécessitant un traitement substitutif à vie, à base de Lévothyroxine, ce sont la chirurgie et l'irathérapie.

a. Traitement médicamenteux par antithyroïdiens de synthèse (ATS) :

Les ATS disponibles en Algérie sont le Carbimazole (Néomercazole®) sous forme de comprimés dosés à 5 mg, et le Benzylthiouracile (Basedène®) en comprimés de 25 mg. Ils inhibent la synthèse des hormones thyroïdiennes. Le Carbimazole est préféré au Benzylthiouracile, à l'exception des trois premiers mois de la grossesse, ou dans le cadre d'une grossesse planifiée.

Le traitement comprend une phase d'attaque puis une phase d'entretien ; il dure au total 12 à 18 mois. La dose d'attaque doit être modulée en fonction de la sévérité de l'hyperthyroïdie. Les doses de départ conseillées sont de 40 mg/jr de Carbimazole si la FT4 est supérieure à 3 à 4 fois la limite supérieure de la normale et de 20 à 30 mg

si l'élévation de la FT4 est moins importante, il peut être administré en monoprise.

Pour le Benzylthiouracile les doses sont respectivement de 200 mg/jour pour les hyperthyroïdies importantes et de 100 à 150 mg/jour pour les formes plus modérées en 2 à 3 prises.

La phase d'entretien peut être envisagée de deux manières : soit diminuer de manière progressive la posologie de l'ATS en fonction du bilan hormonal, soit maintenir la dose d'attaque en y associant la prescription de la Lévothyroxine à doses substitutives (1,6 à 1,7 µg/kg/jour).

Aucun schéma n'a montré sa supériorité par rapport à l'autre concernant le risque de rechutes, mais le fait de maintenir de fortes doses d'ATS pendant longtemps pourrait augmenter le risque d'effets secondaires graves.

De ce fait, le premier schéma est le plus souvent préféré. Durant la phase d'attaque, le suivi biologique se fera par la mesure au moins mensuelle des taux de FT4 ± FT3. Une fois ces taux normalisés, on passe à la phase d'entretien ou le suivi se fera sur la base du taux de TSH qui sera réalisé tous les 2 à 3 mois.

Le traitement par ATS peut donner lieu à l'apparition d'effets secondaires mineurs tel que des épigastalgies, des arthralgies, une réaction cutanée à type de poussée érythémateuse ou urticarienne, qui n'impose pas l'interruption du traitement car elle est parfois transitoire et cède sous antihistaminiques ; dans le cas contraire, il faudra changer d'antithyroïdien car il n'existe que rarement des allergies croisées.

Des réactions hépatiques peuvent aussi être observées, de type rétionnelle (cholestase) avec le Carbimazole et cytolytique sous Benzylthiouracile, imposant l'arrêt du traitement. Le patient doit être prévenu que devant toute asthénie profonde, des myalgies, un ictère, des selles décolorées ou des urines foncées, il doit consulter son médecin traitant.

Le risque majeur des ATS est hématologique. Une leucopénie peut survenir les 2 à 3 premiers mois de traitement, ce qui impose une surveillance régulière de la FNS durant cette période (tous les 10 jours durant les trois premiers mois).

Un taux de polynucléaires neutrophiles (PNN) inférieur à 1.200/mm³ impose l'arrêt du traitement. L'agranulocytose est l'effet secondaire le plus redoutable, elle est définie par un taux de granulocytes inférieur à 500/mm³, elle est de survenue brutale, révélée par de la fièvre, une angine et des ulcérations buccales. La survenue de l'un de ces signes doit conduire le patient à arrêter le traitement et consulter en urgence pour la réalisation d'une

FNS. Dans le cas où le diagnostic est confirmé, le patient doit être hospitalisé et mis sous antibiothérapie. Les ATS seront définitivement arrêtés, et une autre thérapeutique doit être proposée au patient.

Le risque de réapparition d'une hyperthyroïdie après l'arrêt du traitement médical est de 40 à 60 %, ce qui impose une surveillance étroite après l'arrêt des ATS.

La plupart des rechutes surviennent dans les premiers mois qui suivent l'arrêt, et 90 % d'entre elles dans les trois ans.

b. Traitement chirurgical :

Il consiste en une thyroïdectomie totale garantissant la guérison de la maladie et prévient tout risque de récurrence de l'hyperthyroïdie. Elle implique la survenue d'une hypothyroïdie définitive, imposant la substitution à vie par de la Lévothyroxine. Cette chirurgie doit être précédée par une préparation médicale par ATS jusqu'à normalisation du bilan thyroïdien. Les complications de la thyroïdectomie totale sont représentées par l'hypoparathyroïdie donnant lieu à une hypocalcémie et la paralysie des nerfs récurrents avec dysphonie, le plus souvent ces signes sont transitoires, ils ne sont définitifs que dans moins de 1% des cas. Elles sont d'autant plus rares que le chirurgien est expérimenté et habitué à la chirurgie thyroïdienne.

c. Traitement par l'iode radioactif (Irathérapie) :

Il s'agit d'un traitement radical mais non agressif. Il se déroule au niveau d'un service de médecine nucléaire, et est précédé par la réalisation systématique d'une scintigraphie pour objectiver l'hyperfixation de la glande thyroïde. Il consiste en l'administration per os d'une gélule d'Iode 131 (I131), ce qui aura pour effet la destruction des cellules thyroïdiennes, d'où libération dans la circulation générale des stocks hormonaux de ces cellules. Un traitement par β-bloquants doit donc être prescrit avant et après la prise d'iode.

La préparation préalable par ATS n'est pas systématique. En l'absence d'intolérance ou de contre indication, ils peuvent être prescrits chez les sujets âgés, cardiopathes, chez les patients très symptomatiques, et en cas de taux d'hormones thyroïdiennes très élevé. Ils doivent être arrêtés 2 à 7 jours avant et après la prise d'iode.

La grossesse et l'allaitement constituent une contre indication absolue à l'administration d'iode radioactif et toute femme en âge de procréer doit être mise sous contraception efficace durant les six mois qui suivent la prise d'iode. Cette option thérapeutique doit être évitée en cas d'ophtalmopathie sévère et active, car il existe un risque d'exacerbation après la prise d'iode.

En cas d'ophtalmopathie minime ou modérée peu active, l'irathérapie doit s'accompagner d'une corticothérapie avant et après la prise d'iode. Le bilan thyroïdien doit être contrôlé 4 semaines après le traitement puis toutes les 4 à 6 semaines durant les 6 premiers mois.

L'apparition d'une hypothyroïdie doit conduire à l'introduction de Lévothyroxine. En cas de persistance de l'hyperthyroïdie 6 à 12 mois après le traitement par I131, une 2^{ème} cure doit être proposée au patient.

Le choix entre les différents traitements de la MB (ATS, chirurgie ou I131), doit se faire en fonction des disponibilités, du terrain et en concertation avec le patient après lui avoir expliqué les avantages et les inconvénients des trois modalités thérapeutiques.

Si un traitement par ATS est prescrit en première intention et en cas de récurrence de l'hyperthyroïdie après arrêt, un traitement radical sera de préférence proposé au patient.

Un suivi en consultation d'ophtalmologie est nécessaire en cas de présence d'une ophtalmopathie Basedowienne car l'évolution de cette dernière peut être indépendante de celle de l'hyperthyroïdie.

Conclusion :

La maladie de Basedow n'est pas rare. Son diagnostic positif est le plus souvent facile mais sa prise en charge n'est pas univoque et prend en considération plusieurs paramètres. Elle doit donc se faire en consultation spécialisée, en endocrinologie, et nécessite parfois la collaboration avec les médecins nucléaires et les chirurgiens. Quelle que soit l'option thérapeutique choisie, le suivi se fera à vie, du fait du risque de rechutes avec le traitement

médical et l'hypothyroïdie définitive avec la chirurgie et l'irathérapie.

Date de soumission :

3 Avril 2018.

Liens d'intérêts :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références :

1. E Proust Lemoine. Maladie de Basedow. In : JL Wemeau, les maladies de la thyroïde, Elsevier Masson, 2016, P 89-97.
2. J Philippe. La maladie de Basedow en 2009. Rev Med Suisse 2009 ; 5 : 764-8.
3. F Bourson Chazot, J Abeillon U Payrat, C Bournaud. Hyperthyroïdie. Encycl Méd Chir Endocrinologie Nutrition, Elsevier Masson, Vol 11 N 04 Oct 2014, 10-003-A-10.
4. JL Wemeau et col. Hyperthyroïdie. Encycl Méd Chir Endocrinologie Nutrition 2006, Elsevier Masson, 10-003-A-10.
5. J Orgiazzi. Maladie de Basedow. In : P Chanson, J Young. Traité d'endocrinologie, Flammarion, 2007, P201-208.
6. L Badelon, G Chainé, A Ducasse. Ophtalmopathie associée aux maladies thyroïdiennes. Encycl Méd Chir (Elsevier Masson) Endocrinologie Nutrition 10-003-A-50, Ophtalmologie 21-453-A-20.
7. H Hamédani, A Obéric. Orbitopathie dysthyroïdienne : du diagnostic au traitement. Rev Med Suisse 2013 ; 9 : 66-71.
8. P Brebis. Thyroïde et peau. Réalités thérapeutiques en dermatologie. 237 Nov 2014, cahier 1, P 14-16.
9. A Szymanowicz et al. Place de la biologie dans les démarches du diagnostic et du suivi thérapeutique des dysthyroïdies. Immunoanalyse et biologie spécialisée (2010) 25, P 82-103.
10. F Bourson Chazot, C Bournaud, J Abeillon u Payrat. Traitement des hyperthyroïdies. Encycl Méd Chir Endocrinologie Nutrition 2014, Elsevier Masson, 10-003-A-40.
11. Consensus sur la maladie de Basedow. 33ème congrès de la société française d'endocrinologie. Bordeaux 2016. www.s fendocrino.org
12. Ross et al. 2016 American thyroid association guidelines of diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. Thyroid Vol 25, N 10, 2016. P 1343-1420.

Recommandations aux auteurs

Les articles soumis à publication doivent être envoyés à l'attention du directeur de la rédaction, adresse email : redaction@el-hakim.net, vous trouverez sur le site web de la revue (www.el-hakim.net), le détail des recommandations aux auteurs, qui devront être respectées lors de la soumission de tout article.