



# **Prise en charge de la maladie de Basedow**

## **Traitement radical**

**Séminaire DES Endocrinologie Diabétologie Rhône Alpes Auvergne 11-12 Décembre 2013**

Marion Lapoirie - Interne 5<sup>e</sup> semestre

# Traitement radical

- Irréversible vs traitement médical conservateur
- IRA thérapie ou thyroïdectomie
- Indications : Souvent en 2<sup>e</sup> intention
  - (ATA : iode en 1<sup>ère</sup> intention)
    - Echec du traitement médical
    - Récidive après traitement médical
    - CI aux ATS
- CI générale :
  - **absence d'euthyroïdie**
- Guérison de l'hyperthyroïdie
- Surveillance au long cours : risque d'hypothyroïdie

# IRA thérapie

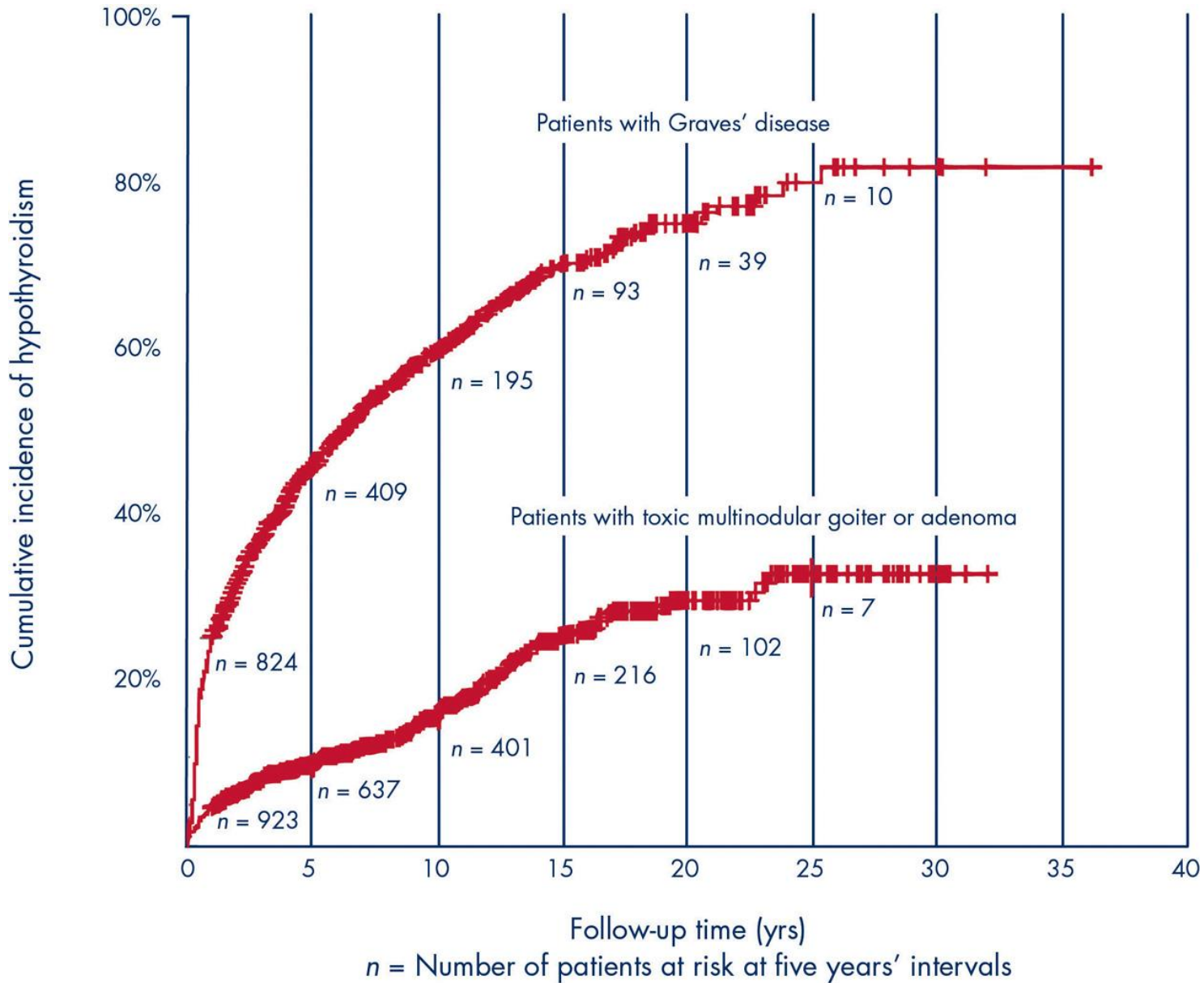
# Iode 131 – (<sup>131</sup>I)

- Avantages :
  - Traitement efficace et peu couteux (≈ 70€)
  - 1 gélule per os, ambulatoire
- Inconvénients :
  - Effet retardé (environ 6 semaines post dose)
  - Mesures de radioprotection
  - Contraception 6 à 12 mois post dose
  - Hypothyroïdie fréquente, précoce ou tardive
  - Possible aggravation orbitopathie
- CI : grossesse, allaitement, injection récente de produit de contraste iodé
- **NB : pas de surmortalité par cancer**

# Iode 131 – Dose

Pas de consensus : Variable selon les centres et variabilité individuelle!

1. Dose calculée : formule de Marinelli...
  2. Dosimétrie simplifiée :
    - Echographie thyroïdienne (volume de la glande – poids en g)
    - Cartofixation par scintigraphie à l'iode 123 (2 jours)
  3. Dose fixe (Basedow [8-12 mCi]) Réponses variables
- Pb : dose insuffisante / hypothyroïdie



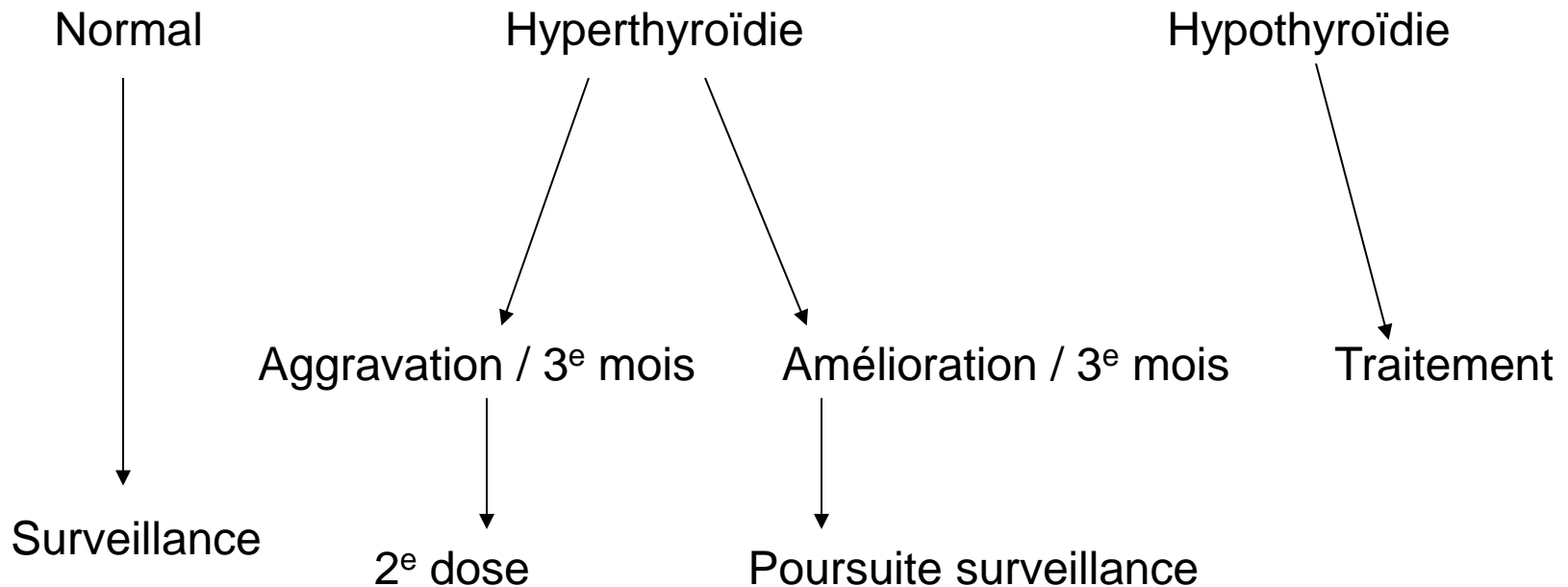
Metso S *et al*, Clin Endocrinol. 2004

# Hypothyroïde séquellaire vs hyperthyroïdie persistante

- Steen Joop Bonnema, Endocrine Reviews 2012 :
  - guérison hyperthyroïdie après iode 50-90 % des patients dans les 3 à 12 mois
- Boelart *et al*, Clin endocrinology 2009 : 1278 pts, 543 basedow, doses fixes d'iode
  - 600MBq: 85% guérison / 60% hypothyroïdie
  - 370MBq: 75% guérison / 50% hypothyroïdie
  - 185MBq: 63% guérison / 38% hypothyroïdie
- Lewis A *et al*, 2013 : 449 patients, 101 basedow, dose fixe de 550 MBq, 1 an post dose
  - 78 % hypothyroïdie, 11 % euthyroïdie, 10 % dose complémentaire
  - 96 % de guérison petits goitres vs 85 % gros goitre (p<0,001)
- Dose minimum efficace?

# Surveillance

Bilan à 3 mois puis à 6 mois :



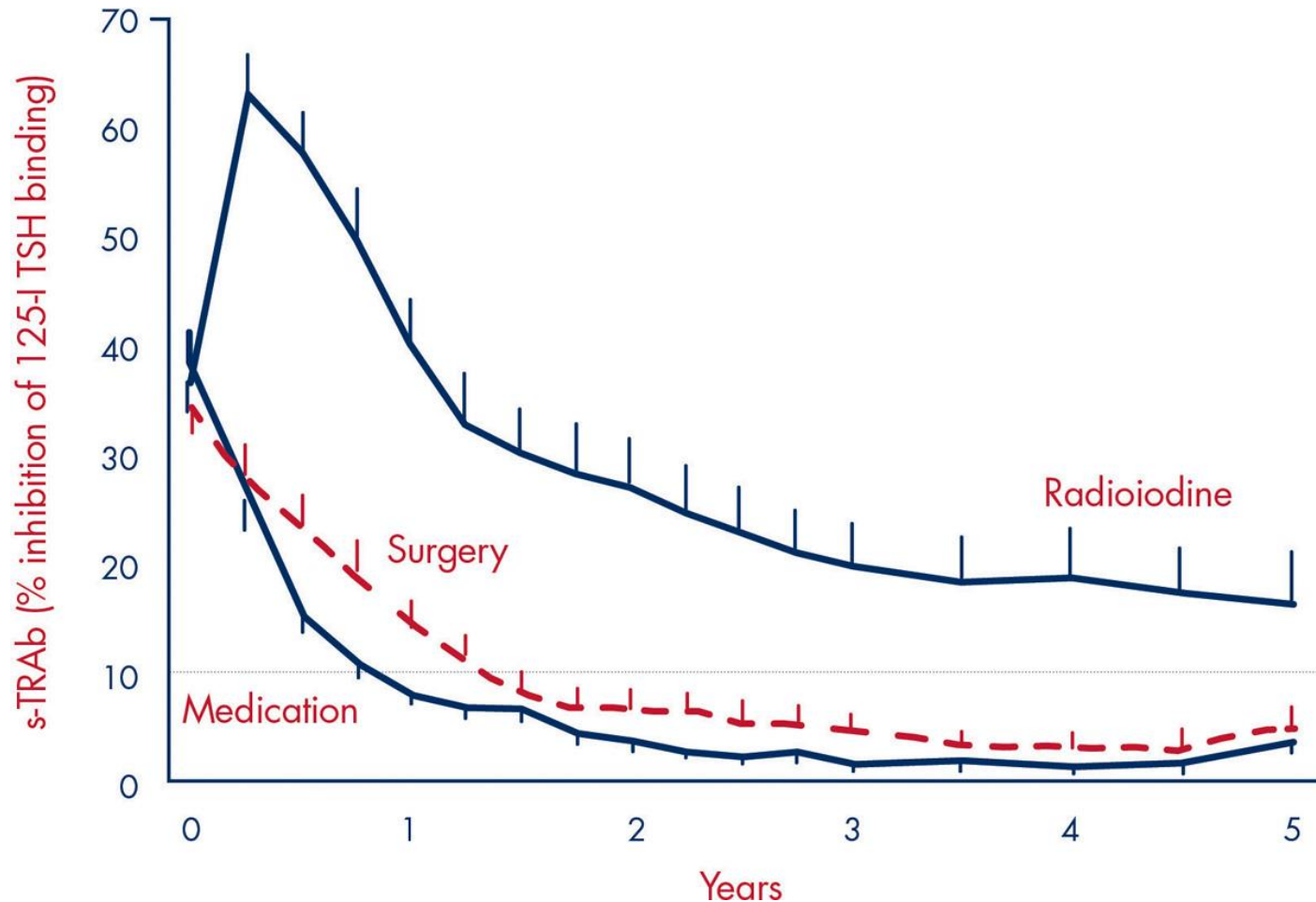
**Surveillance TSH tous les ans**



# ATS et IRA thérapie

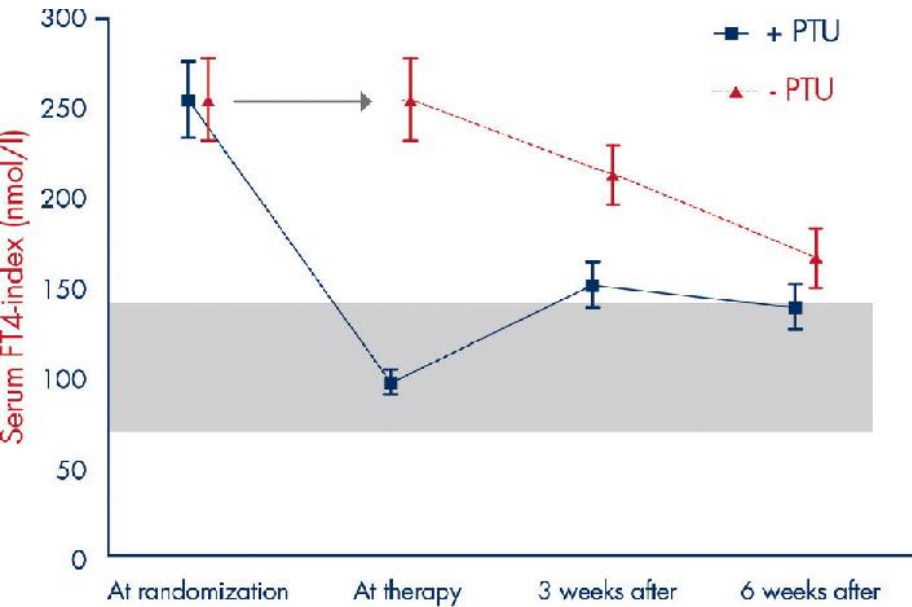
- **Pourquoi :**
  - Possible aggravation aiguë de l'hyperthyroïdie induite par l'effet cytolytique de l'irradiation
  - Stimulation de l'auto-immunité thyroïdienne (TRAK augmentés) Burch HB, JCEM 2001
- **Pour qui :**
  - patients fragiles (cardiothyroïdose), thyrotoxicose initiale sévère
- **Comment :**
  - arrêt des ATS 8 jours avant la dose d'iode et reprise 8 jours post dose

# IRA thérapie et TRAK

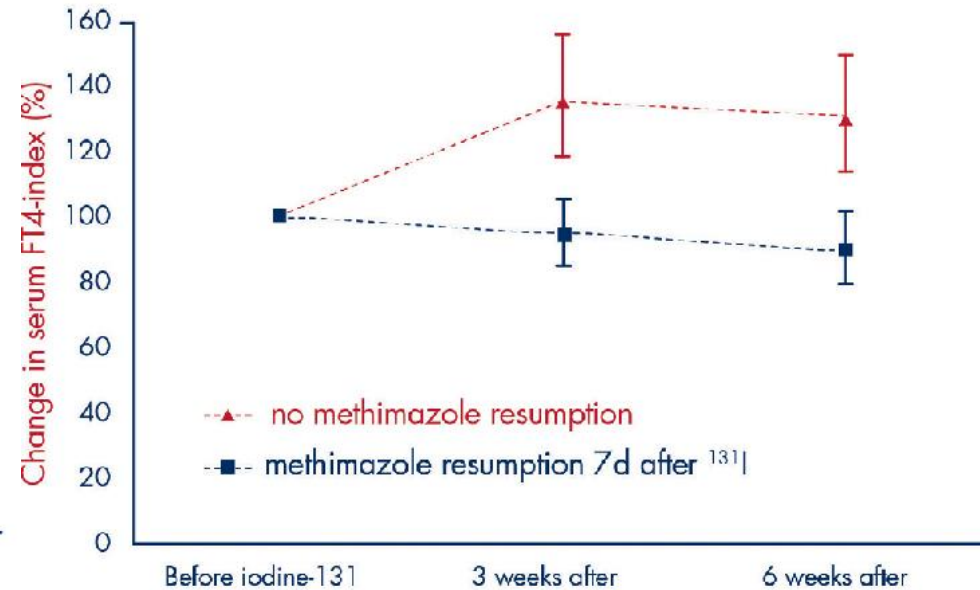


Laurberg *et al*, Eur J Endocrinol 2008

# ATS et IRA thérapie



Bonnema *et al*, JCEM 2004



Bonnema *et al*, JCEM 2003

# Facteurs prédictifs échec IRA thérapie

- **Gibb F *et al*, J Endocrinol Invest 2013 :**
  - 288 pts Basedow, échec IRA thérapie si pré-traitement par thionamides 26 % vs 6,3 % sans traitement ( $p < 0,003$ )
- **Walter *et al*, BMJ 2007:**
  - méta-analyse 1306 pts Basedow ou goitre toxique
  - RR échec IRA thérapie majoré si ATS
  - Diminution du risque d'hypothyroïdie
  - Pas de différence entre PTU ou carbimazole/methimazole
- **Moura *et al*, Clin Nucl Med 2012 :**
  - Masse thyroïdienne < 62 g associée à taux guérison plus élevé ( $p < 0,001$ )
  - À nuancer
- **Age, sexe, TRAK initiaux, TSH/T4, sévérité de la maladie :**
  - Controversés
- **Corticothérapie, tabac : non**
- **Fixation faible ou nulle à la scintigraphie**

# IRA thérapie et orbitopathie

- Acharya *et al*, Clin Endocrinol, 2008 :
    - Méta-analyse 1136 pts Basedow / ophtalmopathie
    - RR 4,2 OB IRA thérapie vs ATS
    - Prednisolone OB préexistante empêche l'aggravation
    - Pas d'effet des ATS
  - Bartalena, JCEM 2011
    - Majoration du risque de progression OB chez les fumeurs (RR=4)
    - Hypothyroïdie non contrôlée après IRA thérapie aggrave l'OB
- IRA thérapie reste possible en cas d'orbitopathie :
- Corticothérapie adaptée au degré de sévérité
  - LT4
  - CI en cas de menace visuelle



# IRA thérapie

- En somme :
  - Estimation volumétrique ou dose fixe
    - dose ablative
  - Traitement par ATS :
    - comorbidités, thyrotoxicose sévère
  - Possible en cas d'orbitopathie
    - précautions
  - Surveillance du bilan thyroïdien :
    - Incidence hypothyroïdie est de 5 à 50 % la première année puis 3 à 5% par an
  - Possible en première intention :
    - Femme > 40 ans, sans orbitopathie, ne souhaitant pas de traitement médical prolongé
  - Mesures de radioprotection

Chirurgie

# Thyroïdectomie

- **Traitement le plus radical**, récurrences exceptionnelles
- **Inconvénients :**
  - Prix
  - Chirurgien entraîné
  - Complications post op :
    - Œdème ou hématome compressif (rare)
    - Infection/abcès local
    - Lésion des nerfs récurrents
    - Hypoparathyroïdie
    - Rechutes (5%) en cas de résection incomplète
- **CI :** anesthésie, état général
- **Analyse de la pièce opératoire** (micro cancer dans 5% des cas)



# Préparation par traitement médical

- Obtention de l'euthyroïdie
- Traitement médical 6 à 8 semaines minimum par ATS
  - Attention à l'hypothyroïdie (goitrogénèse/ hypervascularisation thyroïdienne)
  - Arrêt J chirurgie
- Traitements adjuvants pré-op immédiats :
  - Réduction de l'hypervascularisation par inhibition de la captation de l'iode
    - Ex : Lugol 7 jours avant
- Pas d'effet délétère de la chirurgie sur l'aggravation ou la survenue d'une OB Bartanela, JCEM 2011

# Totale ou Subtotale ?

- Ferocy *et al*, Surgery 2013 :
  - Méta-analyse TT vs ST, 3242 pts Basedow 1970 à 2012
  - TT associée diminution rechute  $p < 0,0001$
- Palit *et al*, J Surg Res 2000 :
  - Méta-analyse 7241 pts, (TT=538 et ST=6703) suivi 4 à 12 ans
  - TT: 100% d'hypothyroïdie, pas de rechute
  - ST: 7,9% d'hyperthyroïdie persistante, 85,3% de guérison, 26% hypothyroïdie
  - Complications : pas de différence significative
    - hypoparathyroïdie : TT: 1,6% vs ST: 1%
    - paralysie récurrentielle : TT: 0,9% vs ST: 0,7%

# Chirurgie

- En somme :
  - Efficacité supérieure TT vs ST (grade A)
  - Complications : identiques pour les 2 techniques
  - Effet immédiat
  - Hypothyroïdie
  - Chirurgien entraîné

**→ Thyroïdectomie totale**

# Quelle traitement choisir ?

## 1. IRA thérapie :

- ✓ Personnes fragiles
- ✓ Petit goitre (formes récidivantes et intolérance aux ATS)

## 2. Chirurgie :

- ✓ Jeunes, femme avec désir de grossesse
- ✓ Goitre volumineux, nodule associé

Dans tous les cas : volonté du patient !

## NB orbitopathie :

- ✓ Chirurgie mais IRA thérapie possible avec corticothérapie adaptée. Dans tous les cas nécessité euthyroïdie

