



33^{ème} Congrès de la
Société Française d'Endocrinologie

Consensus sur la maladie de Basedow

P.Rodien: Liens d'intérêt

Honoraires et prise en charge de déplacements/hébergements pour congrès: Laboratoires Merck-Serono et HAC Pharma

Elaboration du consensus

Groupes de travail:

Epidémiologie, histoire naturelle, prédisposition, ...

Démarche diagnostique

Traitement (médicamenteux, chirurgical, par Iode 131)

Maladie de Basedow et grossesse

Maladie de Basedow chez l'enfant

Orbitopathie

- Groupes de relecture
- Association vivre sans thyroïde

Elaboration du Consensus

- Trois réunions présentiellees
 - Constitution des groupes complétée (groupes d'écriture et groupes de relecture)
 - Liste des questions/problèmes à aborder
 - Analyse de la littérature: revues, recommandations quand elles existent, articles princeps, études, ...
 - Elaboration de l'argumentaire puis des recommandations
- Circulation des textes dans les groupes de travail et entre les groupes
- Gradation en 1/2 (recommandation/suggestion) et + à +++ (force des arguments soutenant les suggestions/recommandations)
- Discussion collégiale présentielle (le 9-9-2016)
- Relecture indépendante
- Ultime séanceHier!

Remerciements

☐ Aux rédacteurs

☐ Aux relecteurs:

✓ S. Baron

✓ C. Briet

✓ R. Desailoud

✓ L. Groussin

✓ L. Hachmi

✓ H. Iraqi

✓ JL. Kraimps

✓ K. Poppe

✓ M. d'Herbomez

✓ J. Massardier

✓ L. Meyer

✓ H. Monpeyssen

✓ D. Penet,

✓ N. Roudaut

✓ M. Semrouni

✓ D. Taieb

✓ Association vivre sans thyroïde



Maladie de Basedow

Consensus de la SFE

Bordeaux 2016



**Groupe Introduction,
Épidémiologie,
pathogénie...**

Avec par ordre d'apparition dans le texte
JL Wémeau, M Klein, JL Sadoul, FL Céphise

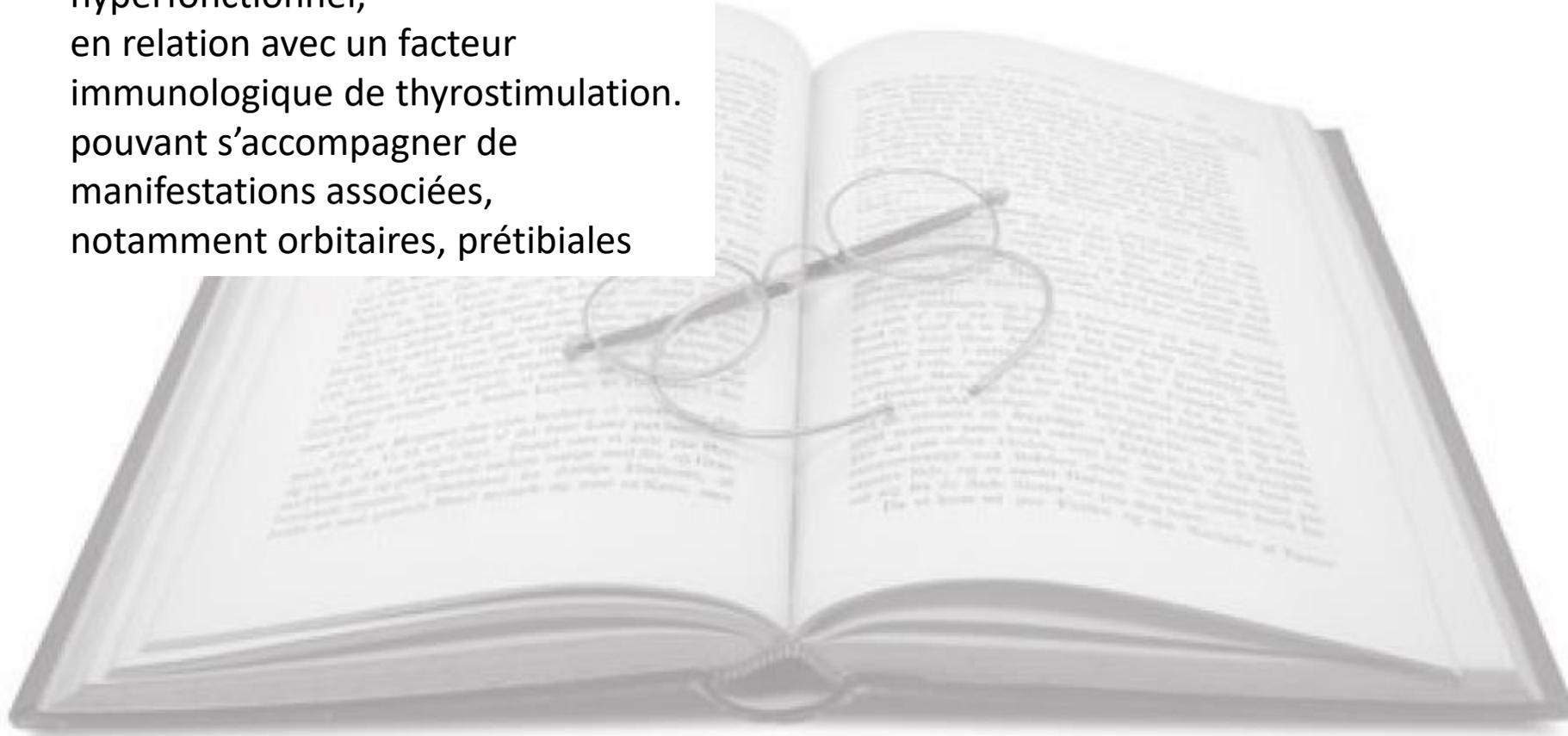
Définition

Maximaliste

goitre diffus, d'apparition récente,
hyperfonctionnel,
en relation avec un facteur
immunologique de thyrostimulation.
pouvant s'accompagner de
manifestations associées,
notamment orbitaires, prétibiales

Minimaliste

hyperthyroïdie auto-immune



Epidémiologie



Epidémiologie de la maladie de Basedow (MB)

Prévalence de l'hyperthyroïdie

0,5–2 % chez la femme

≈ 10 fois moins chez l'homme

Prévalence de la MB

≈ ¾ des hyperthyroïdies

Incidence de l'hyperthyroïdie

25 – 30 /100 000 habitants par an

Incidence de la MB

20 - 25/100 000 habitants par an

55 - 80/100 000/an femmes > 30 ans

35 – 50/100 000/an femmes 20 à 29 ans

rare < 20 ans

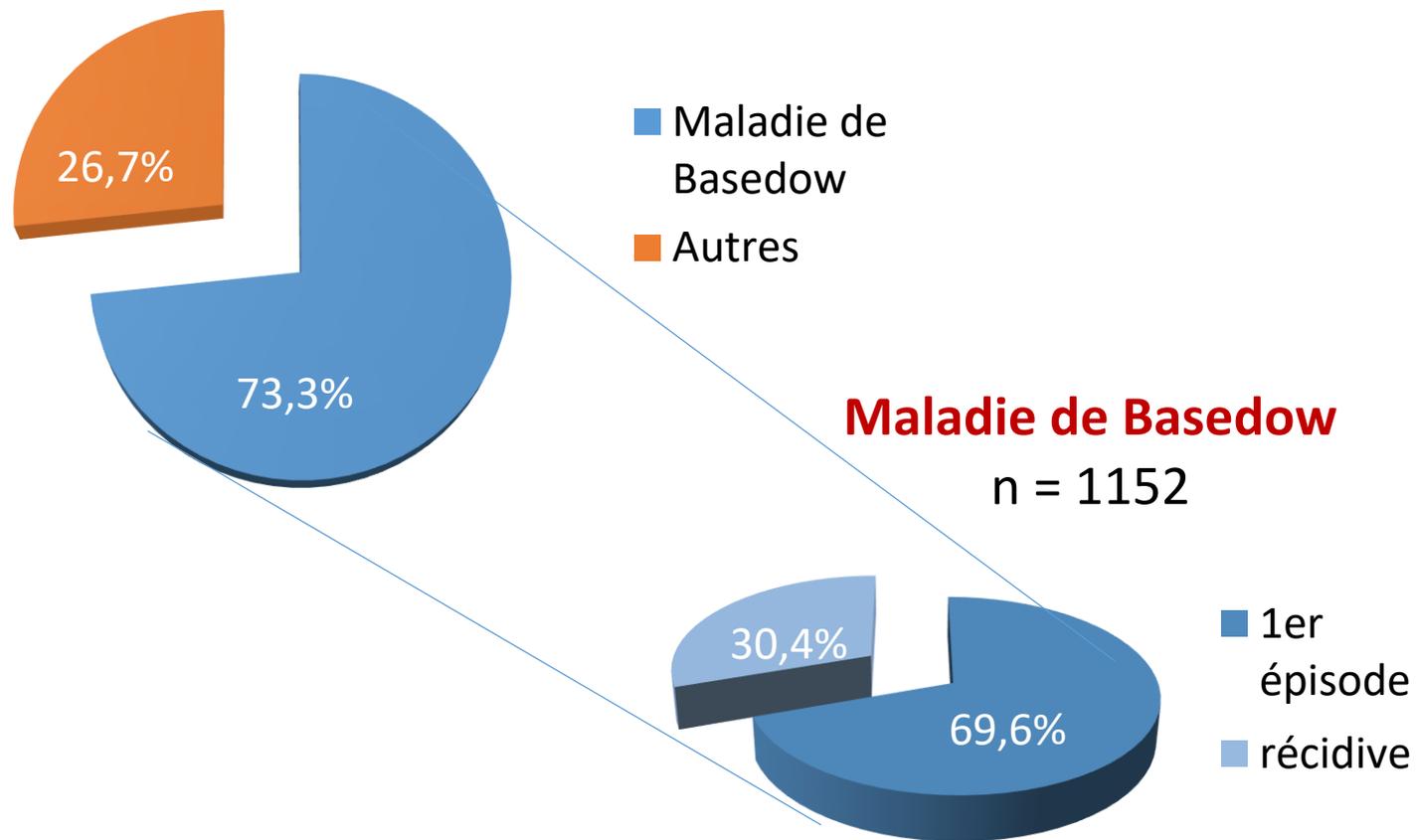
Le risque de développer une MB au cours d'une vie

≈ 1,7 %.

2,85% chez les femmes vs 0,65% pour un homme

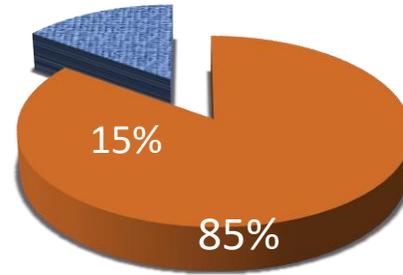
Hyperthyroïdies en France

n = 1572



Maladie de Basedow

n = 1152

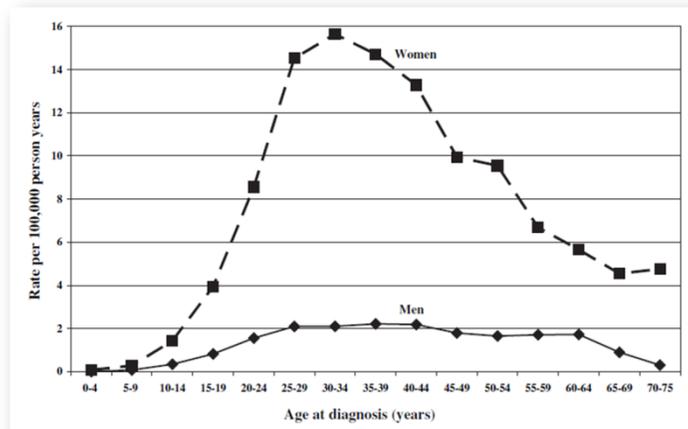


■ femmes
■ hommes

Sexe ratio

Âge moyen : 43 – 44 ans

B. Goichot et coll. Clinical Endocrinology (2016) ; 84 : 445–451

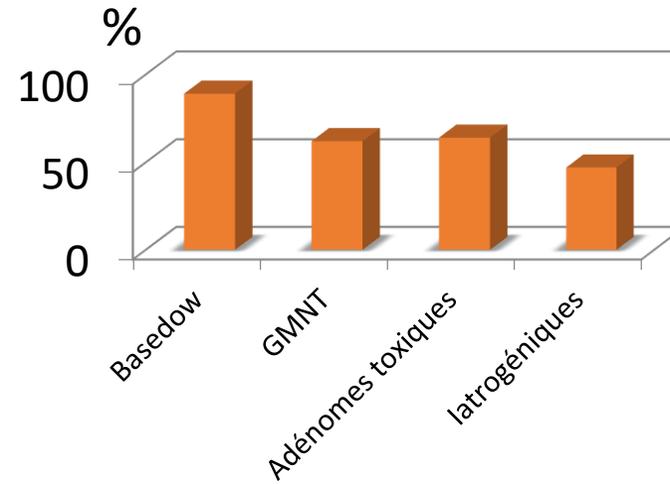


K Hemminki *et al.*

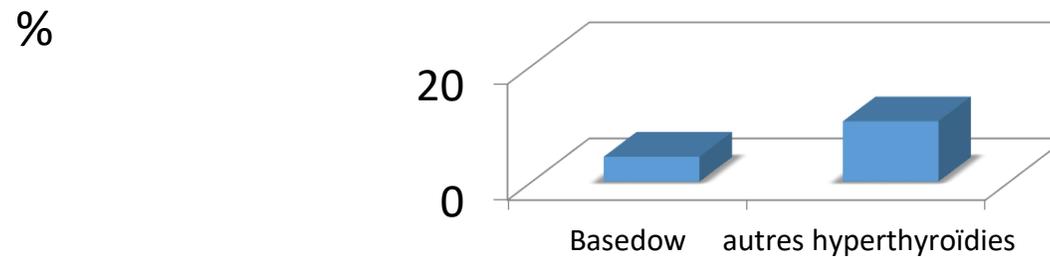
Journal of Autoimmunity 34 (2010) J307-J313

Symptomatologie de l'hyperthyroïdie

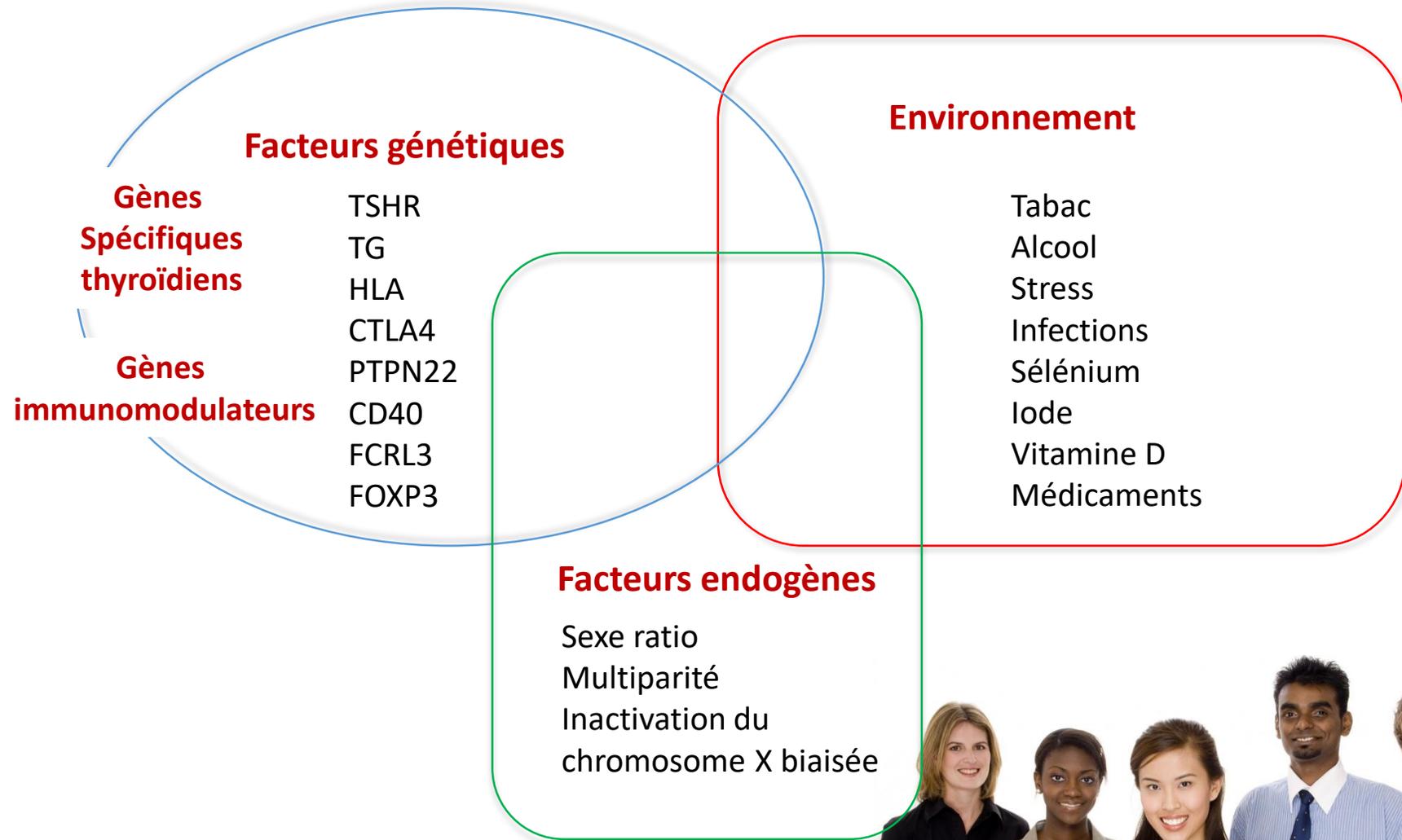
Formes symptomatiques



Formes frustes



Facteurs pathogéniques



PROBLEMATIQUES

Dans la maladie de Basedow, (MB), tout est problématique

(Leech NJ, Dayan CM. [Controversies in the management of Graves' disease.](#) *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998; 49: 273-80)

Outre la définition

L'épidémiologie

La pathogénie

Les critères d'affirmation du diagnostic

L'établissement du pronostic

Le choix de la thérapeutique

L'évaluation et le traitement de l'orbitopathie basedowienne

La gestion de la maladie à l'occasion de la grossesse

La spécificité de la prise en charge chez l'enfant



Autant de points qui seront abordés au cours de cette réunion de consensus



33^{ème} Congrès de la
Société Française d'Endocrinologie

Consensus sur la maladie de Basedow

Consensus SFE 2016

Prise en charge de la maladie de Basedow

Groupe « Démarche diagnostique »

L Leenhardt, C Massart, V Raverot, J Tramalloni, B Goichot

Conflits d'intérêts

Aucun

Diagnostic biologique de l'hyperthyroïdie/thyrotoxicose

R1. Devant une suspicion clinique de thyrotoxicose, un dosage de la TSH est indiqué. S'il est normal, il n'y a pas lieu de poursuivre les investigations à la recherche d'une maladie thyroïdienne.

1/++

Appréciation de la « sévérité biologique » de la thyrotoxicose

R2. Devant une suspicion clinique de thyrotoxicose, si un premier dosage montre une diminution de la TSH, un dosage de la T4L est indiqué. Le dosage de la T3L est nécessaire si la T4L est normale.

1/++

Diagnostic étiologique

R3. Devant une thyroxicose confirmée sur le plan biologique, un diagnostic étiologique est nécessaire.

R3a. Si le tableau est typique (femme jeune, goitre homogène, ophtalmopathie), la réalisation d'examens complémentaires n'est pas indispensable pour le diagnostic étiologique (mais certains peuvent apporter des éléments utiles pour la prise en charge) 1/++

R3b. Si la présentation clinique n'est pas typique, on privilégiera le dosage des TRAb. (ou echo ou scinti selon facilités locales)

1/++

Diagnostic étiologique

R4. Le dosage des Ac antiTPO n'est indiqué qu'en cas de négativité de la recherche de TRAb

1/+

Diagnostic étiologique

R5-a. Forme typique: L'imagerie n'est pas indispensable 1/++

R5-b Forme non typique: lorsque les TRAb sont négatifs ou non disponibles, la scintigraphie thyroïdienne est le meilleur examen à visée étiologique. L'échographie doppler thyroïdienne peut-être utile dans les autres cas par exemple pour l'aide à l'interprétation de la scintigraphie ou lorsque celle-ci n'est pas disponible, ou en cas de grossesse. Elle doit être réalisée par un opérateur formé et ayant une expérience suffisante.

2/++

Diagnostic étiologique

R5-c La justification de la réalisation d'une échographie lors du diagnostic initial réside dans la détermination précise du volume thyroïdien, de la vascularisation du parenchyme et dans la mesure des vitesses circulatoires initiales (échographie experte) si on veut utiliser comme critère de rémission la baisse de ces vitesses pour organiser le sevrage thérapeutique des ATS.



33^{ème} Congrès de la
Société Française d'Endocrinologie

Consensus sur la maladie de Basedow

Traitement de la maladie de Basedow

B. Corvilain, J. Orgiazzi, P. Rodien, A. Hamy, L. Brunaud, C. Lussey-Lepoutre, F. Borson-Chazot

Choix du type de traitement

R6. Le choix entre les différents traitements de la maladie de Basedow (ATS, chirurgie ou Iode 131) doit se faire en concertation avec le patient après lui avoir expliqué les avantages et inconvénients des trois modalités thérapeutiques classiques. Un avis spécialisé est nécessaire pour choisir la meilleure alternative thérapeutique et définir le programme de surveillance

1/++

Traitement par ATS

R7. Quelle que soit l'option thérapeutique qui sera choisie, la prise en charge initiale comprendra la prise d'une dose adéquate d'ATS en vue de la restauration de l'euthyroïdie

1/++

Choix de l'ATS

R8. Pour contrôler l'hyperthyroïdie, le thiamazole et le carbimazole doivent être préférés au PTU, à l'exception des trois premiers mois de la grossesse ou dans le cadre d'une grossesse planifiée.

1/++

Conduite du traitement par ATS

R9. La dose initiale d'ATS doit être modulée en fonction de la sévérité de l'hyperthyroïdie. Les doses de départ conseillées sont de 40 mg par jour de carbimazole et 30 mg de thiamazole par jour si la concentration de T4L est $> 3-4$ x la limite supérieure de la normale. Pour des concentrations de T4L dont l'élévation est moindre, les doses conseillées sont de 20-30 mg de carbimazole ou 15-20 mg de thiamazole.

1/++

Conduite du traitement par ATS

- Les schémas thérapeutiques « dose adaptée » et « traitement combiné » sont d'efficacité équivalente. Le choix du schéma thérapeutique est laissé à la libre appréciation du clinicien en fonction de ses pratiques habituelles après avoir pris en compte les préférences du patient

Pas de recommandation. Absence d'éléments formels en faveur de l'un ou l'autre de ces schémas

Conduite du traitement par ATS

R10. Quel que soit le schéma thérapeutique adopté, la durée standard du traitement est de 12 à 18 mois

1/++

Conduite du traitement par ATS

R11. Durant la phase de restauration de l'euthyroïdie, le suivi hormonal du traitement par ATS se fera principalement par la mesure des concentrations de T4L +/- T3L. Le suivi sera au minimum mensuel jusqu'à la restauration de l'euthyroïdie définie par des concentrations de T4L +/- T3L normalisées. La concentration de la TSH peut rester infranormale un mois ou plus après la normalisation de la fonction thyroïdienne, ce n'est donc que secondairement que l'on pourra se baser sur la mesure de la TSH pour établir l'euthyroïdie

1/++

Conduite du traitement par ATS

R12. Après restauration de l'euthyroïdie et normalisation du taux de TSH, le suivi hormonal du traitement par ATS sera assuré par le dosage, à intervalles appropriés, des concentrations de TSH. Le suivi se fera au minimum tous les 2 mois en cas de traitement par doses adaptées et tous les 4 mois en cas de traitement combiné. Les intervalles de suivi seront plus rapprochés en cas de changement de doses et en présence de résultats instables

Conduite du traitement par ATS

R13. Une mesure du taux de TRAb est conseillée à l'issue de la durée standard de traitement afin d'évaluer le risque de récurrence à l'arrêt éventuel du traitement

1/++

Choix du type de traitement (2)

R14. Si l'hyperthyroïdie récidive après l'arrêt du traitement par ATS, les différentes possibilités de traitement (reprise d'un traitement par ATS ou traitement radical (iode 131 ou chirurgie)) doivent être rediscutées avec le patient en tenant compte des éléments cliniques. Dans certains cas particuliers, un traitement de longue durée par faibles doses d'ATS est envisageable

2/+

Traitement symptomatique

R15. En l'absence de contre-indication, l'utilisation des β -bloquants peut être envisagée chez les patients symptomatiques notamment chez les patients âgés et chez les patients avec un rythme cardiaque de repos $> 90-100$ /min.

1/++

Surveillance du traitement par ATS

R16. Les recommandations du RCP des ATS préconisent la surveillance systématique de la NFS pendant le traitement. Cependant, il n'y a pas d'argument fort pour ou contre cette surveillance. Si elle est instaurée il est recommandé de pratiquer une NFS avant le début du traitement.

2/++

Surveillance du traitement par ATS

R17. Une NFS doit être réalisée en urgence devant tout symptôme infectieux ou début d'angine survenant au cours d'un traitement par anti-thyroïdien de synthèse. Un nombre de polynucléaires neutrophiles inférieur à 1000/mm³ impose l'arrêt du traitement ATS et l'agranulocytose (<500) contre indique définitivement la réintroduction d'un ATS

1/+++

Surveillance du traitement par ATS

R18. Compte tenu du risque d'hépatite sévère, la prescription du propylthiouracile doit être réservée à la grossesse (et projet de grossesse), à l'allergie mineure au MMI, à certaines situations de surcharge iodée. Il n'y a pas d'argument fort pour ou contre la surveillance systématique des transaminases. La survenue d'une hépatite sévère (transaminases > 3 fois la limite supérieure de la normale) impose l'arrêt du traitement ATS

Surveillance du traitement par ATS

R19. Il n'y a pas d'argument fort pour préconiser une surveillance systématique des ANCA.

2/+

Conduite du traitement

R20. Dans tous les cas, une information (idéalement sous forme écrite) doit être donnée au patient sur les effets indésirables, mineurs et majeurs, possibles du traitement ATS, sur les signes annonciateurs, ainsi que sur la conduite à tenir en cas de survenue de ces effets secondaires.

1/++

Traitement chirurgical de la maladie de Basedow

A. Hamy, L. Brunaud

Conflit d'intérêts: Aucun

Indication de la chirurgie

R21. La chirurgie est proposée en cas d'échec ou de complication ou de non indication du traitement médical

1/+

Préparation à la chirurgie

R22. La chirurgie doit être réalisée après retour à l'euthyroïdie

1/++

Equipe chirurgicale

R23. La chirurgie doit être réalisée dans un centre expert (nombre de thyroïdectomies)

1/++

Type de chirurgie

R24-a L'intervention de première intention est la thyroïdectomie totale

1/++

R24-b Si la dissection du premier lobe thyroïdien est difficile, il est possible de réaliser une thyroïdectomie subtotale pour espérer limiter le risque de complications

2/++

Préparation à la chirurgie (2)

R25-a. Il n'y a pas d'argument pour recommander l'usage du Lugol dans un but de réduction des complications

2/+

R25-b. L'utilisation du Lugol est laissée à l'appréciation du chirurgien

2/+

Traitement par Iode 131 maladie de Basedow

Françoise Borson-Chazot
Charlotte Lussey-Lepoutre

Conflit d'intérêt : aucun

Contre-indications à l'Iode131

R26. Absolues:

-Grossesse ou projet de grossesse dans les 4 à 6 mois

(délai minimum permettant d'obtenir une euthyroïdie et de respecter les contraintes de radioprotection)

-Allaitement

-Nodule thyroïdien suspect de cancer thyroïdien sur les données cytologiques

-Incapacité du patient à suivre les règles de radioprotection

1/++

Contre-indications à l'Iode131

R27. Relatives

-Incontinence urinaire

-Dialyse

-Goitre compressif

-Orbitopathie sévère et/ou active (Score d'Activité Clinique > ou égal 3)

-Projet de grossesse dans les 2 années suivant le traitement en raison de la majoration du taux des TRAb dans les suites du traitement par Iode 131

Quelle préparation?

R28. Avant l'administration d'iode 131, un traitement beta-bloquant est systématiquement proposé lorsque l'hyperthyroïdie est symptomatique en raison du risque d'aggravation transitoire de l'hyperthyroïdie dans les suites du traitement ou en cas de contre-indication et/ou intolérance aux ATS.

1/++

Quelle préparation?

R29. La préparation médicale par ATS est souhaitable, en l'absence de contre-indication ou d'intolérance, en particulier chez les patients fragiles (patients âgés, très symptomatiques, avec des taux d'hormones thyroïdiennes élevés ou des antécédents cardiovasculaires).

2/++

En cas de prescription, ce traitement par ATS devra être suspendu pendant les 2-7 jours entourant le traitement par Iode 131 sans consensus sur la durée optimale de cette interruption

Quelle activité administrer?

R30. Dans le cadre de la maladie de Basedow, une stratégie dite « ablative » paraît la plus appropriée. En conséquence, l'activité d'iode 131 administrée doit permettre l'obtention d'une hypothyroïdie.

1/++

Activité et modalités d'administration

R31. Aucune méthode permettant de déterminer l'activité d'iode 131 à administrer ne peut être privilégiée. Les méthodes avec activités fixes ou les méthodes dosimétriques peuvent donc être utilisées.

La simplicité des méthodes fixes et semi-fixes est néanmoins un élément à prendre en compte.

Activité et modalités d'administration

R32. Quelle que soit la méthode choisie, la réalisation d'une échographie et une scintigraphie thyroïdiennes est recommandée .

1/++

- ✓ L'échographie permettra la caractérisation d'éventuel(s) nodule(s) et une mesure du volume thyroïdien.
- ✓ La scintigraphie thyroïdienne, à l'iode 123 ou à défaut au Technétium 99^m avec taux de fixation permettra d'évaluer le niveau de fixation dans les mêmes conditions de réalisation que le traitement (durée d'arrêt des ATS le cas échéant).

Précautions et Radioprotection

Mesures spécifiques concernant la grossesse et l'allaitement : RECO ¹³¹I-3

R33-a. Un test de grossesse de moins de 72h doit être obtenu pour toute femme en âge de procréer.

R33-b. L'allaitement doit être interrompu au moins 4 semaines avant l'administration d'iode 131 et définitivement.

R33-c. L'administration du traitement par l'iode 131 doit être suivi de la prescription d'une contraception efficace pour une durée de 6 mois.

Précautions et Radioprotection

Mesures spécifiques concernant la radioprotection des proches et du public

Mesures spécifiques visant à diminuer l'irradiation interne non thyroïdienne du patient

R34. le médecin délivrant la radioactivité doit fournir au patient une information orale et écrite concernant les précautions à prendre à la suite du traitement par ^{131}I .

1/+++

Suivi du patient après Iode 131

R35. Après un traitement ablatif, le bilan thyroïdien (TSH, T4L) doit être contrôlé à 4 semaines puis toutes les 4 à 6 semaines durant les 6 premiers mois. Il est important de prévoir une consultation spécialisée pour introduire une substitution hormonale précoce et adaptée afin d'éviter les complications secondaires à une hypothyroïdie profonde. Cette consultation permettra aussi d'évaluer l'état orbitaire du patient.

Suivi du patient après Iode 131

R36. Une fois l'équilibre hormonal obtenu, tout patient traité par Iode 131 pour une maladie de Basedow devra avoir une surveillance annuelle de sa TSH sans limitation de durée

1/+++

Echec du traitement par iode 131

R37-a. L'échec du ttt est défini par la persistance d'une hyperthyroïdie 6 à 12 mois après le traitement par iode 131

1/++

R37-b Un second traitement peut être administré en évitant les activités trop faibles (< 5-10mCi, 185-370MBq)

2/++

Traitement par iode 131 et orbitopathie

R38-a Le traitement par iode 131 fait courir le risque d'aggravation d'une orbitopathie pré-existante ou de survenue d'une orbitopathie, surtout chez le fumeur, en cas d'hyperthyroïdie récente ou très sévère et en cas de taux élevés de TRAb. Il n'y a pas de CI formelle au traitement par iode 131 en cas d'orbitopathie, mais la prescription doit être

- réservée à des orbitopathies minimales ou modérées, peu actives
- encadrée de précautions particulières : information du patient, forte incitation à l'arrêt du tabac, avis ophtalmologique spécialisé, corticothérapie orale, suivi rapproché post-thérapeutique pour éviter la survenue d'une hypothyroïdie.

Traitement par iode 131 et orbitopathie

R38-b Il n'y a pas suffisamment d'éléments pour recommander une supplémentation systématique de LT4 post traitement chez les sujets sans orbitopathie mais présentant des facteurs de risque (tabac, TRAb très élevés).

En revanche, chez ces patients à haut risque d'orbitopathie ou avec orbitopathie minime ou non active, il est recommandé de contrôler la fonction thyroïdienne par un dosage de T4L et TSH dans les 2 semaines suivant l'administration d'iode 131.

Que faire en cas de nodules froids?

R39-a. Avant traitement par iode 131, une cytoponction est recommandée pour tout nodule supra-centimétrique avec critères échographiques de suspicion. 1/+++

R39-b Un traitement par l'iode 131 peut être proposé en cas de nodule cytologiquement bénin. 1/+++

R39-c. Le suivi ultérieur doit être celui habituellement proposé pour les nodules thyroïdiens. 1/+++



33^{ème} Congrès de la
Société Française d'Endocrinologie

Consensus sur la maladie de Basedow

Maladie de Basedow et grossesse

Rédacteurs : Claire Bournaud, Frédéric Illouz,
Dominique Luton, Michel Polak

DIAGNOSTIC – DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

R40. Il est souhaitable de disposer de normes pour les paramètres thyroïdiens en fonction du trimestre de la grossesse, pour les différentes troussees utilisées. **1 / +++**

R41. Le diagnostic de l'hyperthyroïdie pendant la grossesse repose sur le dosage de TSH et de T4I, l'interprétation des concentrations devant tenir compte des modifications physiologiques gestationnelles. **1 / +++**

DIAGNOSTIC – DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

R42. Le diagnostic de maladie de Basedow s'appuie sur le dosage de TRAb. **1 / +++**

R43. En cas d'hyperémèse gravidique, une évaluation thyroïdienne par un dosage de TSH et de T4 libre est nécessaire pour évaluer l'importance de la dysfonction thyroïdienne. **1 / ++**

R44. La scintigraphie thyroïdienne est contre indiquée durant la grossesse. **1 / ++**

ENJEUX POUR LA MERE –

COMPLICATIONS MATERNELLES DE L'HYPERTHYROÏDIE PENDANT LA GROSSESSE

R45. L'hyperthyroïdie maternelle avérée (T4I élevée) doit être prise en charge et corrigée. 1 / +++

R46. Il n'est pas indiqué de traiter une hyperthyroïdie fruste (TSH basse isolée). 1 / +++

ENJEUX POUR LA MERE - CHOIX DU TRAITEMENT

R47. Le traitement de la maladie de Basedow pendant la grossesse repose sur les ATS. Compte-tenu du moindre passage transplacentaire de la L-Thyroxine, seul le schéma de dose adaptée est recommandé. En cas de maladie de Basedow traitée selon un schéma combiné antérieurement à la grossesse, il est indispensable d'arrêter la L-Thyroxine dès le diagnostic de grossesse, pour ne maintenir que l'ATS à dose adaptée.

ENJEUX POUR LA MERE - CHOIX DU TRAITEMENT

R48. La survenue de syndromes malformatifs a été décrite après exposition in utero aux imidazolés, et au propylthiouracile, à une fréquence et avec une gravité moindres. Ainsi, il a été recommandé d'utiliser le propylthiouracile au premier trimestre et les imidazolés ensuite. Le changement d'ATS risque de déstabiliser l'équilibre thyroïdien. Lorsqu'une amélioration nette de l'hyperthyroïdie a permis une diminution de la posologie, et laisse envisager l'arrêt de l'ATS au cours de la grossesse, il peut être discuté de maintenir le propylthiouracile . 1 / ++

ENJEUX POUR LA MERE - CHOIX DU TRAITEMENT

R49. En cas de changement de molécule antithyroïdienne pendant la grossesse, la surveillance du bilan thyroïdien devra être renforcée.

1 / ++

R50. La chirurgie est réservée aux allergies aux antithyroïdiens, et aux situations de mauvais contrôle de l'hyperthyroïdie maternelle par les antithyroïdiens, de préférence dans le 2^e trimestre. 1 / ++

R51. L'iode 131 est contre indiqué chez la femme enceinte. 1 / ++

ENJEUX POUR LA MERE – MODALITES DE SURVEILLANCE

R51. Le traitement de la maladie de Basedow pendant la grossesse doit être conduit selon un schéma de dose adaptée, avec la posologie minimale d'ATS.

1 / ++

ENJEUX POUR LA MERE – MODALITES DE SURVEILLANCE

R52. La surveillance du traitement antithyroïdien pendant la grossesse doit être rapprochée, initialement toutes les 2 semaines puis toutes les 2 à 4 semaines selon l'évolution. 1 / ++

R53. La surveillance du traitement antithyroïdien pendant la grossesse repose sur les dosages de T4L et TSH. Il est admis que les taux de TSH peuvent rester bas. Les concentrations de T4L seront maintenues dans les valeurs hautes de la zone normale. 1 / ++

ENJEUX POUR LA MERE – MODALITES DE SURVEILLANCE

R54. Lorsque, à la posologie minimale d'ATS, la situation clinique est satisfaisante et que la T4I maternelle normalisée, s'abaisse à 2 contrôles successifs, l'arrêt du traitement peut s'envisager. **2 / ++**

R55. En dépit de l'absence de rationnel convaincant, lors de traitements par propylthiouracile, les transaminases seront surveillées toutes les 2 à 4 semaines. Il sera également conseillé aux patientes d'éviter les autres molécules potentiellement hépatotoxiques, et de consulter en cas de signes digestifs. **2 / +**

ENJEUX POUR LA MERE – DEVENIR DU BASEDOW APRÈS LA GROSSESSE

R56. Une surveillance par l'endocrinologue et un contrôle systématique de la TSH à 1, 3 et 6 mois sont recommandés après l'accouchement.

1 / +++

Allaitement

R57. Bien que les données expérimentales et cliniques des conséquences de la prise maternelle d'antithyroïdien sur le nouveau-né allaité soient rassurantes, les RCP des ATS en contre-indiquent (carbimazole) ou en limitent l'utilisation (propylthiouracile ; thiamazole) au cours de l'allaitement.

L'allaitement par une femme traitée par antithyroïdien doit se faire sous surveillance pédiatrique.

2 / ++

ENJEUX POUR LA MERE – PRÉPARATION DE LA GROSSESSE

R58. Toute femme en âge de procréer présentant une maladie de Basedow doit recevoir des informations sur les risques fœtaux et la prise en charge de l'hyperthyroïdie pendant la grossesse.

1 / +++

ENJEUX POUR LA MERE – PRÉPARATION DE LA GROSSESSE

R59. La grossesse est contre-indiquée pendant les 6 mois qui suivent l'administration d'un traitement par iode 131. **1 / ++**

R60. En cas de décision de traitement radical chez une femme ayant un projet de grossesse dans les 2 ans, la chirurgie peut être préférée à l'iode 131 en raison de la plus lente décroissance des TRAb au décours du traitement isotopique, qu'après une thyroïdectomie totale. **2 / ++**

ENJEUX POUR L'ENFANT - COMPLICATIONS FŒTALES -

- 1. Les fœtus de mères ayant une maladie de Basedow peuvent développer tant une hyperthyroïdie (par passage des TRAb) qu'une hypothyroïdie (par passage des ATS).**
- 2. Le goitre est le meilleur signe de dysthyroïdie fœtale et peut être détecté par échographie selon des mesures standardisées pour l'âge gestationnel.**
- 3. L'hyperthyroïdie fœtale peut être suspectée dans les cas de goitre, retard de croissance intra- utérin et tachycardie fœtale, qui est un signe tardif d'une forme sévère.**
- 4. L'objectif est d'éviter l'hyperthyroïdie fœtale en dépistant à temps une hypertrophie de la glande thyroïdienne fœtale et en adaptant le traitement maternel, et l'hypothyroïdie fœtale par surdosage en antithyroïdiens ou par l'association non justifiée de la thyroxine et des antithyroïdiens chez la mère.**
- 5. La prise en charge adéquate des dysthyroïdies fœtales pendant la grossesse est essentielle pour éviter la mortalité prématurée et les atteintes neurologiques à long terme.**

ENJEUX POUR L'ENFANT – SURVEILLANCE

R62. Un dosage de TRAb doit être réalisé au début de la grossesse. Les mères avec TRAb positifs seront surveillées de façon intensive. **1 / +++**

R63. Un taux de TRAb >5 UI/l (par technique de 2^e génération) au deuxième trimestre de grossesse indique un risque d'hyperthyroïdie fœtale et néonatale; le suivi échographique doit être intensifié avec des échographies de la thyroïde fœtale répétées tous les mois à partir de 22SA. Ce rythme sera adapté à la survenue ou non d'une hypertrophie de la glande thyroïdienne fœtale. **1 / ++**

ENJEUX POUR L'ENFANT – SURVEILLANCE

R64. La qualité des échographies thyroïdiennes foétales étant opérateur dépendant, il est recommandé que le suivi soit réalisé dans un centre multidisciplinaire expert.

ENJEUX POUR L'ENFANT – INDICATIONS ET MODALITÉS DE TRAITEMENT

Le traitement prénatal est effectif pour améliorer la fonction thyroïdienne fœtale et néonatale.

R65. En cas d'hypothyroïdie fœtale secondaire aux antithyroïdiens maternels, il faut réduire leur dose.

1 / ++

ENJEUX POUR L'ENFANT – INDICATIONS ET MODALITÉS DE TRAITEMENT

R66. L'administration de L-Thyroxine intra-amniotique ne se discute qu'en cas d'hypothyroïdie persistant malgré l'adaptation du traitement maternel, après confirmation par ponction de sang fœtal dont l'indication doit être validée par un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN).

2 / +

ENJEUX POUR L'ENFANT – INDICATIONS ET MODALITÉS DE TRAITEMENT

R67. L'hyperthyroïdie fœtale nécessite un traitement par antithyroïdiens administrés à la mère.

1/++

SUIVI NÉONATAL ET POST-PARTUM - EVALUATION NÉONATALE

R68. Les nouveau-nés de mères ayant des TRAb positifs pendant la grossesse sont à risque d'hyperthyroïdie néonatale, en particuliers si les TRAb sont >5 UI/l par technique de 2^e génération. **1 /+++**

R69. Les TRAb, TSH et T4L doivent être prélevés au sang de cordon chez tous les nouveau-nés de mère avec TRAb positifs ou traitée; ils reflètent le statut et/ou le traitement anténatal et orientent la surveillance postnatale. **1 / ++**

SUIVI NÉONATAL ET POST-PARTUM - ÉVALUATION NÉONATALE

R70. Il n'y a pas de risque d'hyperthyroïdie néonatale chez les nouveau-nés de mères ayant des TRAb négatifs tout au long de la grossesse. 1 / ++

R71. Des TRAb positifs au sang de cordon sont associés à un fort risque d'hyperthyroïdie néonatale. La surveillance néonatale doit être poursuivie en liaison avec un endocrinologue pédiatre. 1 / ++

R72. Un bilan thyroïdien (TSH, T4I) normal sur le sang de cordon à la naissance ne permet pas de prédire l'hyperthyroïdie néonatale. 1 / ++

SUIVI NÉONATAL ET POST-PARTUM - ÉVALUATION NÉONATALE

R73. L'augmentation rapide des taux de T4, au-delà de la norme supérieure spécifique de cet âge post-natal, entre le dosage au sang de cordon et entre 3 et 5 jours de vie postnatale prédit le risque d'une hyperthyroïdie néonatale.

1/++

SUIVI NÉONATAL ET POST-PARTUM - ÉVALUATION NÉONATALE

R74. Le traitement par carbimazole doit être débuté à 0,5mg/kg/j dès l'apparition des signes biologiques l'interprétation de ceux-ci devant tenir compte des normes spécifiques à l'âge, et associé à du propranolol en cas de signes cliniques.

1/++

SUIVI NÉONATAL ET POST-PARTUM - ÉVALUATION NÉONATALE

R75. Chez les nouveau-nés présentant une hyperthyroïdie néonatale, le traitement par carbimazole doit être poursuivi jusqu'à la négativation des TRAb. 1 / ++

R76. Les enfants présentant une T4l basse à la naissance associée à une TSH basse ou anormalement basse méritent d'être surveillés en liaison avec un endocrinologue pédiatre. 2 / ++

SUIVI NÉONATAL ET POST-PARTUM - DEVENIR DES ENFANTS NÉS DE MÈRES AVEC UNE MALADIE DE BASEDOW

R77. Il n'existe pas de preuve suffisante à ce jour pour indiquer que l'hyperthyroïdie maternelle modifie le devenir intellectuel, psychique ou comportemental des enfants et jeunes adultes.

R78. Nous recommandons à ce jour de maintenir une T4I dans les concentrations hautes de la normale chez toute femme traitée pour une maladie de Basedow durant toute la grossesse. 1 / ++



33^{ème} Congrès de la
Société Française d'Endocrinologie

Consensus sur la maladie de Basedow

La maladie de Basedow chez l'enfant

Juliane Léger, Isabelle Oliver, Danielle Rodrigue, Anne Sophie Lambert,
Régis Coutant

Epidémiologie

- Hyperthyroïdie de l'enfant = 1 à 5% des cas diagnostiqués tous âges confondus; 99% sont des maladies de Basedow.
- En France, il n'existe actuellement aucune estimation de l'incidence.

Présentation clinique et biologique

- Souvent sévère, d'autant plus que l'enfant est jeune
- Les signes sont peu spécifiques et/ou mal interprétés :
inflexion scolaire, troubles du comportement ou du caractère, tachycardie, accélération staturale.
- Formes à T3 prédominantes : 13% des patients en pédiatrie
 - chez les plus jeunes enfants
 - plus sévères dans leur présentation clinique
 - taux plus élevés d'anticorps anti TSH-R au moment du diagnostic.
 - doses plus élevées d'antithyroïdiens de synthèse
 - pendant plusieurs mois voire années

Présentation clinique et biologique

R79. L'échographie thyroïdienne n'est pas nécessaire pour le diagnostic, mais utile pour apprécier le volume et le caractère homogène du goitre. **2/+**

R80. Le diagnostic de maladie de Basedow chez l'enfant repose sur la mise en évidence d'une suppression des concentrations sériques de la TSH ainsi que la présence de TRAb. **1/+++**

R81. La scintigraphie thyroïdienne n'est pas utile pour le diagnostic de maladie de Basedow. **1/+++**

R82. Les mesures de la T4L et de la T3L ne sont pas nécessaires pour le diagnostic de la maladie de Basedow de l'enfant, mais utiles pour la prise en charge et l'appréciation de son pronostic. **1/++**

Diagnostic différentiel

les diagnostics différentiels de maladie de Basedow doivent être évoqués en l'absence de TRAb devant une hyperthyroïdie de l'enfant

R83. En l'absence de TRAb, les causes génétiques d'hyperthyroïdie doivent être évoquées chez l'enfant.

1/++

Traitement médicamenteux

R84. Le traitement médicamenteux est le traitement de première ligne chez l'enfant, et repose sur les imidazolés, carbimazole ou thiamazole, posologie initiale 0,4 à 0,8 mg/kg/j pour le carbimazole et 0,3 à 0,6 mg/kg/j pour le thiamazole en fonction de la sévérité initiale, sans dépasser 30 mg/j. **1/++**

R85. Le propylthiouracile n'est pas indiqué dans la maladie de Basedow de l'enfant. **1/+++**

R86. Il est utile d'effectuer une NFS avant l'initiation du traitement, afin d'apprécier le degré de neutropénie due à l'hyperthyroïdie. Il est inutile d'effectuer des NFS systématiques durant le suivi. **2/+**

Traitement médicamenteux

R87. En cas de fièvre ou d'angine, une NFS doit être demandée en urgence. Si la numération des polynucléaires neutrophiles est $< 1000 /\text{mm}^3$ le traitement par ATS est arrêté ou diminué et peut être définitivement contre indiqué en cas de neutropénie sévère (< 500) et persistante. Dans le cas contraire, le traitement peut être repris.

1/++

R88. Il est utile de mesurer les transaminases avant l'instauration du traitement. La surveillance systématique de la fonction hépatique n'est pas consensuelle. 2/+

R89. S'il existe un ictère, des troubles digestifs, un prurit, la mesure des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT), de la bilirubine totale et conjuguée, des phosphatases alcalines, est indiquée. 1/++

Traitement médicamenteux

R90. Les patients et parents doivent être informés des effets indésirables possibles des ATS. 1/+

R91. L'information des parents et des enfants est importante, pour assurer la meilleure observance possible 2/++

R92. Compte tenu des spécificités du traitement de l'enfant, la surveillance doit être assurée par un spécialiste habitué à la prise en charge des endocrinopathies de l'enfant. 2/+

Durée du traitement, Facteurs de risque de rechute, Devenir à long terme

R93. La cure initiale de traitement par les ATS chez l'enfant nécessite une durée prolongée comprise entre 3 et 6 ans en fonction de l'âge, de la sévérité de la maladie au diagnostic, de la persistance de TRAb. **2/++**

R94. Les taux de succès attendus du traitement médical par ATS (50% de rémission après plusieurs années de traitement) doivent être expliqués à la famille et à l'enfant, et la possibilité d'un traitement radical, en cas d'échec ou d'intolérance au traitement médical, doit être abordée. **1/++**

R95. Chez l'adolescente, il est important d'expliquer l'importance d'une évaluation par un endocrinologue au moment des grossesses futures, dès le début de la grossesse, et dans tous les cas, même devant une maladie de Basedow en rémission après traitement médical, ou ayant bénéficié d'un traitement radical. **1/++**

Traitement radical

R96. L'indication d'un traitement radical peut se poser en cas de

- Contre-indication aux ATS**
- En cas d'hyperthyroïdie mal contrôlée par manque de compliance**
- Après rechute malgré un traitement médical prolongé**
- A la demande de la famille et de l'enfant pour raisons personnelles**

Traitement radical

R97. La chirurgie est le traitement radical à proposer chez l'enfant de moins de 5 ans, ou en cas de goitre très volumineux, nodulaire, ou compressif. **2/++**

R98. Pour limiter la morbidité du geste, l'expérience du chirurgien en matière de thyroïdectomie chez l'enfant est probablement le facteur le plus déterminant. (ainsi que la collaboration éventuelle du chirurgien pédiatre et du chirurgien adulte). **1/++**

R99. Lorsque le traitement radical est indiqué, l'iode 131 peut être discuté chez l'enfant de plus de 5 ans (mais plus souvent après la puberté), si le goitre n'est pas trop volumineux. L'expérience nord-américaine du suivi de ces enfants est rassurante. **1/++**



33^{ème} Congrès de la
Société Française d'Endocrinologie

Consensus sur la maladie de Basedow

Orbitopathie Basedowienne (OB) Consensus société Française

Chantal Daumerie, Delphine Drui, Laurence Dupasquier et
Catherine Vignal

Delphine Drui: Pas de conflit d'intérêt.

Comment évaluer cliniquement une OB?

L'OB est la complication extra-thyroïdienne la plus fréquente de la maladie de Basedow. Différentes classifications ont été proposées:

EUGOGO: <http://www.eugogo.eugogo.eu>

VISA: <http://thyroideyedisease.org>

R100. Mesurer activité et sévérité de l'OB par critères standardisés par EUGOGO

Et les classer en :

- actif ou inactif

- Mineure, modérément sévère, ou menaçant la vision, en tenant compte de la qualité de vie

1/+++

Quels sont les facteurs de risque et comment les prévenir?

Le développement de l'OB dépend des facteurs d'environnement.

L'influence délétère du tabac est bien établie

La restauration rapide de l'euthyroïdie stable joue un rôle capital.

Le traitement à l'I-131 est associé à un risque plus élevé d'OB chez fumeurs, en cas d'hyperthyroïdie sévère, T3 libre élevée et présence de TRAb

R101. Encourager et accompagner le patient pour un sevrage tabagique 1/ ++

R102. Restaurer rapidement et de façon stable l'euthyroïdie 1/ +++

R103 L'I-131 peut être donné si OB inactive chez non fumeur mais éviter l'hypothyroïdie 1/ +++

Avertir le patient de la possible complication d'OB après irathérapie 1/ ++

Comment améliorer la prise en charge d'une OB? Qu'est ce qu'un centre d'OB?

R102. Tout patient avec OB doit être référé sauf si OB mineure soulagée par larmes artificielles.

Nécessité d'une prise en charge pluridisciplinaire des OB modérément sévères et sévères, à la demande du médecin référent du patient, dans un centre spécialisé

1/++

Quand référer un patient? Point de vue de l'endocrinologue et de l'ophtalmologue

R103. En urgence (dans les 48h): si suspicion de neuropathie optique (baisse acuité visuelle récente, modification vision couleurs), subluxation, ulcération cornéenne

Sans urgence (dans les 4 semaines) : si OB avec SAC > ou = 3 et nécessitant prise en charge multidisciplinaire.

Sensibilisation des acteurs primaires dans la prise en charge des patients avec OB. 1/++

Comment atteindre l'euthyroïdie?

R104. Retour à l'euthyroïdie rapide et son maintien durable et stable pour éviter dégradation de l'OB 1/+++

Traitement de l'hyperthyroïdie par ATS pendant la phase active 1/+++

R105. Si I-131, proposer évaluation ophtalmique à la recherche d'une OB 2/+

R106. Détection de l'hypothyroïdie par dosage de T4L et TSH 2 à 4 semaines après l'I-131 puis toutes les 4 à 6 semaines pendant minimum 6 mois 1/++

Place des traitements médicaux (1)

Outre l'euthyroïdie, l'arrêt du tabagisme et les mesures locales sont à promouvoir chez tous

R107. Si OB minime: Selenium élément (93,6 µg/ jour) 2/++

R108. Si OB modérément sévère:

Les Glucocorticoïdes sont proposés en première ligne

- GCIV 500mg/sem pendant 6 semaines puis 250mg pendant 6 semaines

- La toxicité des GC (hépatique, diabète et psychose) est favorisée par une dose cumulée de > 8g 1/+++

R109. Nous suggérons que ce traitement soit assuré dans des centres qui en maîtrisent la balance bénéfique/ risque 2/+

Place des traitements médicaux (2)

R110. Si OB modérément sévère:

En cas de non réponse au GC et/ou persistance de maladie active, les thérapeutiques de 2 ème ligne sont proposées dans des centres de recours
1/++

- **GC associé à la Radiothérapie externe en particulier si forme oculomotrice prédominante**
- **GC associé à la Ciclosporine: si contre-indication radiothérapie externe**
- **Rituximab si OB modérément sévère récente, résistante aux corticoïdes ou si contre-indication radiothérapie (notamment diabète)**

Si OB sévère:

R111. Nous recommandons une prise en charge rapide dans un centre de référence **1/ +++**

Quels traitements spécifiques recommandent les ophtalmologues pour l'OB?

R112. Evaluation systématique de la surface oculaire et si nécessaire prescription de larmes artificielles et de gel au coucher si lagophtalmie 1/ ++

R113. Si diplopie binoculaire: prise en charge par orthoptiste et ophtalmologue 1/++

-Si stade inflammatoire :

> utilisation de prismes si déviation peu importante, parfois occlusion unilatérale

- Si OB inactive: nous recommandons la chirurgie de strabisme chez un patient euthyroïdien stable depuis plus de 6 mois 1/++

> Injection de toxine Botulique peut corriger la rétraction palpébrale chez patients qui ne peuvent attendre la chirurgie

R114. Décompression orbitaire: Si neuropathie optique compressive, exposition cornéenne grave, hypertonie oculaire majeure non contrôlée 1/ +++

R115. Si réalisée à visée esthétique: sur OB inactive et en euthyroïdie stable depuis 6 mois 1/+



33^{ème} Congrès de la
Société Française d'Endocrinologie

Merci

Consensus sur la maladie de Basedow