

Etude clinique – Anticorps anti-rTSH

publiée par le Journal Européen d'endocrinologie
n° 158 69-75 en 2008

Source : <http://www.eje-online.org/content/158/1/69.full>

« *Evolution des anticorps anti-récepteurs de la TSH dans la maladie de Basedow après traitement par antithyroïdiens de synthèse, par chirurgie ou par iode radioactif : étude prospective randomisée sur 5 années* »

Auteurs : Peter Laurberg et al., Aarhus, Danemark

Résumé en français (traduction : Eliane D., forum Vivre sans Thyroïde)

L'étude porte sur un essai randomisé de patients traités pour une maladie de Basedow et ensuite suivis durant cinq années.

Son but était d'obtenir plus d'informations sur l'évolution des anticorps anti-récepteurs de la TSH (TRAK) après le traitement de cette hyperthyroïdie soit par des médicaments, soit par ablation de la thyroïde, soit par un traitement à l'iode radioactif.

Après une brève introduction portant sur la maladie de Basedow, cause la plus fréquente de l'hyperthyroïdie, et sur les anticorps auto-immuns dits anti-récepteurs de la TSH (anti-rTSH) ou TRAK (abréviation du nom allemand « TSH-Rezeptor-Antikörper) qui sont sa signature, il est souligné que les signes cliniques peuvent être très variés. Le goitre hypervascularisé, les orbitopathies, le myxœdème pré tibial et l'acropathie (affections citées par gravité croissante et par fréquence décroissante) sont tous liés à la présence des TRAK, et plus leur taux est élevé, plus on risque de développer des effets sérieux.

Comme pour toutes les maladies auto-immunes, on pense que la maladie de Basedow se développe à partir d'une prédisposition génétique combinée à des facteurs environnementaux. Il est également mentionné que son intensité peut fluctuer, et que certains patients reviennent en euthyroïdie sans aucune intervention.

Le traitement de l'hyperthyroïdie peut influencer l'activité de la maladie. Grâce à un suivi prolongé, on sait que les TRAK ont tendance à disparaître du sérum après tout type de thérapie.

C'est pour obtenir plus de détails sur l'influence des différents traitements sur les TRAK que cette étude randomisée a été conçue et poursuivie sur cinq ans, en comparant les trois traitements communément proposés, à savoir : le traitement médicamenteux (antithyroïdiens de synthèse), la thyroïdectomie subtotale et le traitement à l'iode radioactif (irathérapie).

Patients et méthodes

Je passerai rapidement sur cet aspect de l'étude réservée avant tout aux professionnels. L'échantillon initial était de 179 patients présentant une maladie de Basedow pour laquelle ils n'avaient encore jamais reçu de traitement, et n'ayant jamais présenté de problème thyroïdien auparavant. Les patients ont d'abord été répartis en deux groupes d'âge : les jeunes de 20 à 34 ans, les moins jeunes de 35 à 55 ans, puis tirés au sort pour définir quel traitement ils allaient recevoir.

Les plus jeunes ont été traités soit par des médicaments antithyroïdiens, soit par une thyroïdectomie subtotale. Par principe de sécurité, les patients de moins de 35 ans ont été exclus du traitement à l'iode radioactif.

Les patients recevant le **traitement médicamenteux** (71) ont reçu un traitement antithyroïdien ainsi qu'un équivalent du Levothyrox (traitement «block and replace»). L'antithyroïdien était à prendre quatre fois par jour durant 18 mois. La thyroxine était introduite trois à cinq semaines après le début du traitement. A la fin des 18 mois, les deux médicaments étaient arrêtés simultanément.

Après 48 mois de suivi, le risque de récurrence était de 42% pour le groupe de jeunes retenus pour ce mode de traitement, et de 34% pour les plus âgés. Aucun des patients restés en euthyroïdie après l'arrêt du traitement (plus de la moitié du panel) n'a eu besoin d'un traitement substitutif.

Les patients retenus pour la **chirurgie** (67) ont d'abord été stabilisés par un traitement médicamenteux (bétabloquant, et pour certains une solution d'iode). La thyroïdectomie subtotale leur a laissé un gramme ou moins de tissu thyroïdien par lobe.

Après 48 mois de suivi, le risque de récurrence chez les jeunes était de trois (3) pour cent, et de huit (8) pour cent dans le groupe des patients plus âgés.

Tous les patients ont reçu un traitement substitutif à base de thyroxine.

42 patients ont fait partie du groupe randomisé pour le traitement à **l'iode radioactif**. Le traitement a eu lieu dès que la TSH des patients était élevée et/ou que leur T4 et T3 étaient basses.

Suite au traitement, tous les patients ont reçu un traitement substitutif à base de thyroxine. Après 48 mois de suivi, le risque de récurrence a été de 21% pour ce groupe, qui ne comprenait que des personnes entre 35 et 55 ans.

Dans chacun des groupes, avant thérapie, les patients avaient des taux d'hormones à peu près équivalents.

Les taux de TRAK ont été mesurés par des moyens assez anciens. Depuis lors, des trousseaux d'analyses plus précises ont été développés, donnant moins de faux négatifs.

(c'est apparemment également le cas en France, où les techniques d'évaluation des anticorps anti-récepteurs de la TSH ont beaucoup évolué ces dernières années).

Seuls les patients qui avaient un taux de TRAK positif avant de commencer le traitement ont été retenus pour l'étude sur l'évolution des anticorps (parmi les 179 patients initialement enrôlés, les taux de TRAK avant traitement n'étaient pas disponibles pour 5 d'entre eux, et 29 avaient des anticorps dans les normes du laboratoire pour la trousse utilisée).

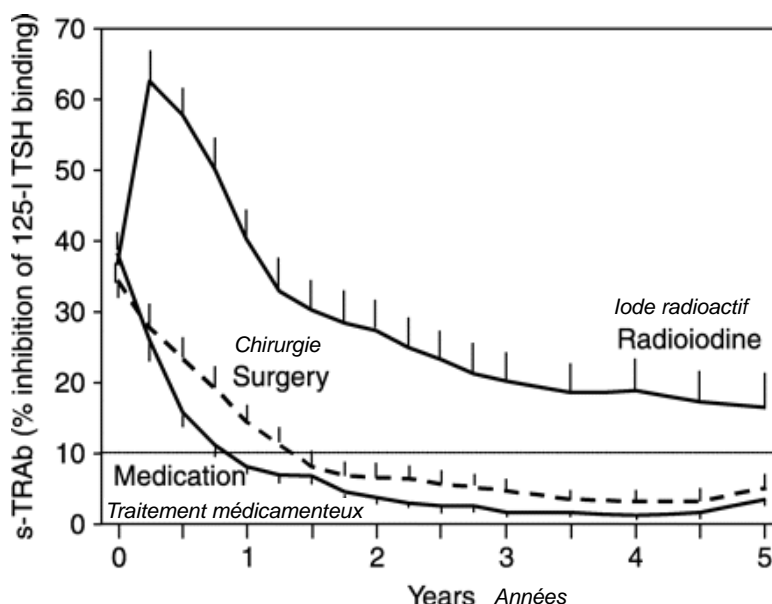
Aléas.

Parmi les 145 patients restants, quelques patients ont abandonné l'étude avant sa fin, pour diverses raisons. Certains n'ont pas supporté le traitement proposé. D'autres encore n'ont pas accepté la méthode retenue pour eux par le tirage au sort. Chez certains, les médicaments ne permettaient pas d'obtenir l'euthyroïdie et ils ont dû être opérés. D'autres enfin ont fait une récurrence de la maladie de Basedow en cours d'étude. Au total, l'étude a porté sur 131 patients, dont 96 suivis jusqu'au bout de la période de 5 ans : 48 patients traités par antithyroïdien de synthèse (dont 24 suivis jusqu'à 5 ans plus tard), 47 traités par chirurgie (38 suivis pendant 5 ans) et 36 traités par iode radioactif (34 suivis pendant 5 ans).

Résultats.

L'étude était donc basée sur les variations des taux de TRAK dans les sérums durant cinq ans, en comparant leur évolution suite à l'une des trois thérapies courantes pour traiter la maladie de Basedow.

Durant la première année de suivi, les patients traités par iode radioactif ont vu leur taux de TRAK augmenter, alors qu'il diminuait quasi immédiatement chez ceux ayant suivi un traitement médicamenteux et ceux traités par chirurgie. Ce n'est qu'au bout d'un an que la décroissance des TRAK a été commune aux trois groupes - avec néanmoins une rémission moindre dans le groupe du traitement à l'iode radioactif.



On savait qu'avec l'iode radioactif, les patients voyaient leur taux de TRAK augmenter après le traitement - mais ce type de réaction n'avait encore jamais fait l'objet d'une étude randomisée en parallèle avec les suites des deux autres thérapies.

L'activité des TRAK est nettement supérieure après un traitement à l'iode radioactif, et moins de patients obtiennent une rémission de l'activité auto-immune de la thyroïde et la disparition totale des TRAK.

Pour les jeunes femmes ayant subi une cure à l'iode radioactif, même si elles connaissent ensuite un épisode d'hypothyroïdie puis retrouvent, par la suite, l'euthyroïdie grâce à une substitution en thyroxine, il est prudent, en cas de projet de grossesse, de vérifier le taux des TRAK, car ceux-ci peuvent rester très longtemps présents dans l'organisme et nuire au fœtus.

Au contraire les patients traités par médicaments antithyroïdiens ou par thyroïdectomie ont vu chuter graduellement leur taux de TRAK dans le sérum et, au bout d'un an, 50 à 60% d'entre eux ont obtenu une rémission complète de la maladie avec une disparition des TRAK.

Une minorité de patients, toutefois, n'a pas été guérie de la maladie, peu importe le mode de traitement. 5 à 10% des patients, présentant les formes les plus sévères de la maladie, peuvent continuer à avoir des problèmes avec tous les types de thérapie. Même quand ces patients reviennent à l'euthyroïdie et s'y maintiennent, il faut beaucoup plus de temps pour obtenir la disparition des TRAK.

Quand une femme enceinte supporte mal le traitement médicamenteux, l'ablation de la thyroïde peut lui permettre de retrouver son équilibre thyroïdien, mais la présence prolongée de TRAK dans son sang peut éventuellement induire, en passant par le placenta, une stimulation de la thyroïde du fœtus, ce qui n'est jamais souhaitable.

L'augmentation des TRAK la première année après le traitement à l'iode radioactif est associé avec un risque de développer ou d'aggraver une orbitopathie. Il a été prouvé qu'une cure de dérivés de la cortisone avant le traitement par iode radioactif diminue le risque d'orbitopathie. Dans la présente étude ce risque a été limité aux patients présentant un très haut niveau de T3.

Dans la maladie de Basedow, plus le score des T3 est élevé, plus l'hyperactivité de la thyroïde est sévère. Or plus la maladie est sévère, plus la rémission est difficile à obtenir.

Conclusion

Le traitement à l'iode radioactif, pour la maladie de Basedow, provoque d'abord un accroissement des taux de TRAK, puis donne ensuite des résultants plus lents à se mettre en place, et les TRAK, signature de la maladie, disparaissent nettement moins vite et en moindre quantité qu'avec les deux autres thérapies (traitement médicamenteux et chirurgie).