

S. Bruno^{a*} (Dr), M. Ladsous^b (Dr), L. Vanhove^b (Dr), K. Le Mapihan^b (Dr), JP. Woillez^c (Dr), C. Marks Delesalle^c (Dr), A. Ryndak^b (Dr), D. Quintin^b (Dr), C. Bauters^b (Dr), C. Docao^b (Dr), C. Leroy^b (Dr), JL. Wemeau^b (Pr)

^a Service de Diabétologie et d'Endocrinologie. Centre Hospitalier de Wallonie Picarde, Tournai, BELGIQUE ; ^b Service de Diabétologie, Endocrinologie et Centre de Référence des Maladies Métaboliques. Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Lille, FRANCE ; ^c Service d'Exploration de la Vision et Neuro-Ophtalmologie. Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Lille, France

* samuel.bruno@chwapi.be

Introduction

L'OB complique 25 % des maladies de Basedow, elle nécessite un traitement spécifique dans 5% des cas. Le traitement de référence des formes modérées à sévères actives est la corticothérapie intraveineuse, qui est néanmoins parfois insuffisamment efficace. La place du RITUXIMAB (RTX) comme alternative thérapeutique est en cours d'évaluation, les deux études contrôlées randomisées publiées en 2015 ont des résultats contradictoires (1, 2). Nous avons étudié son efficacité et sa tolérance chez 20 patients.

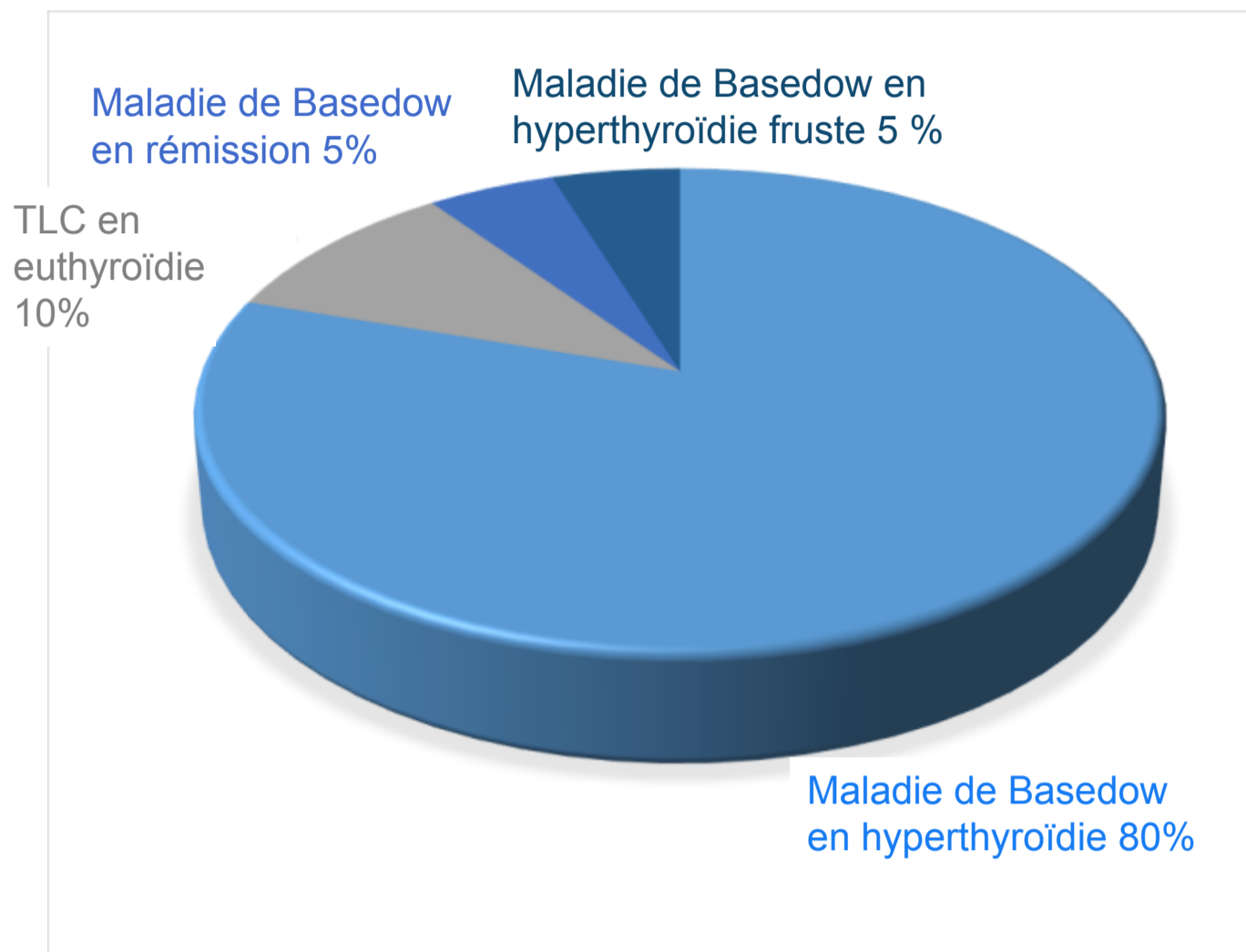


Fig. 1. Caractéristiques de la dysthyroïdie.
TLC : thyroïdite lymphocytaire chronique

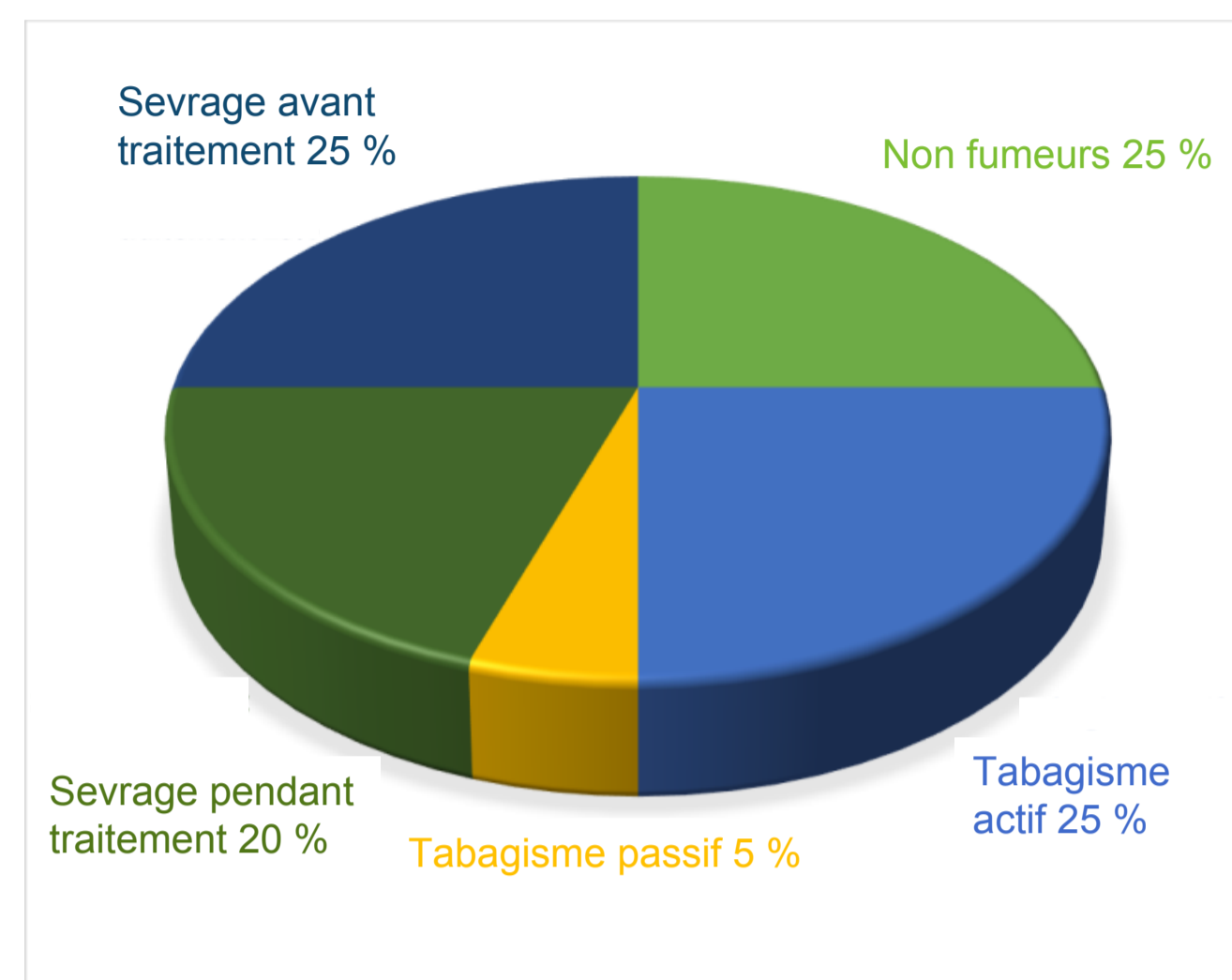


Fig.2. Habitudes tabagiques

Résultats

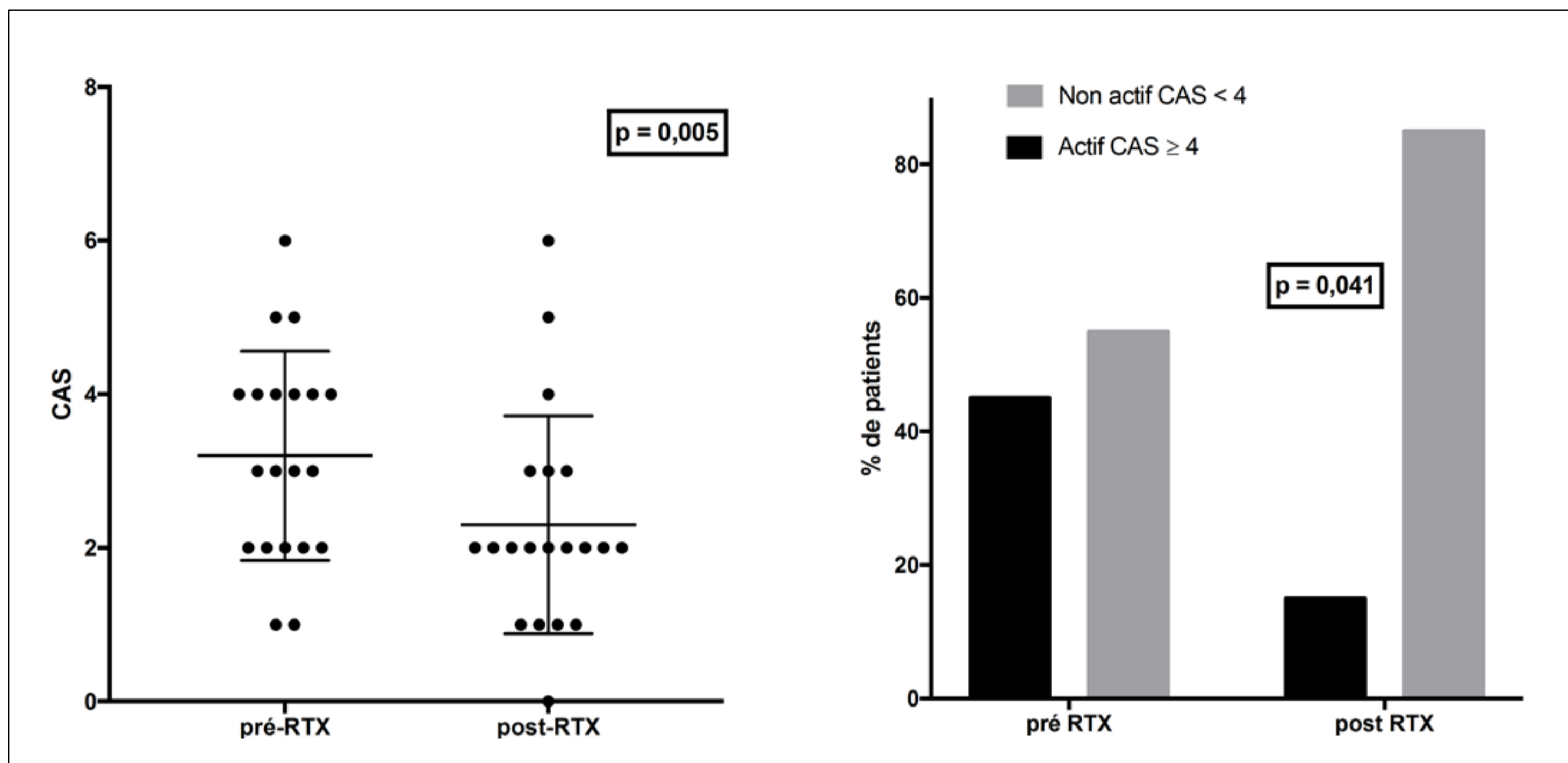


Fig. 3. et 4. Comparaison du CAS (score d'activité clinique) avant et après RTX

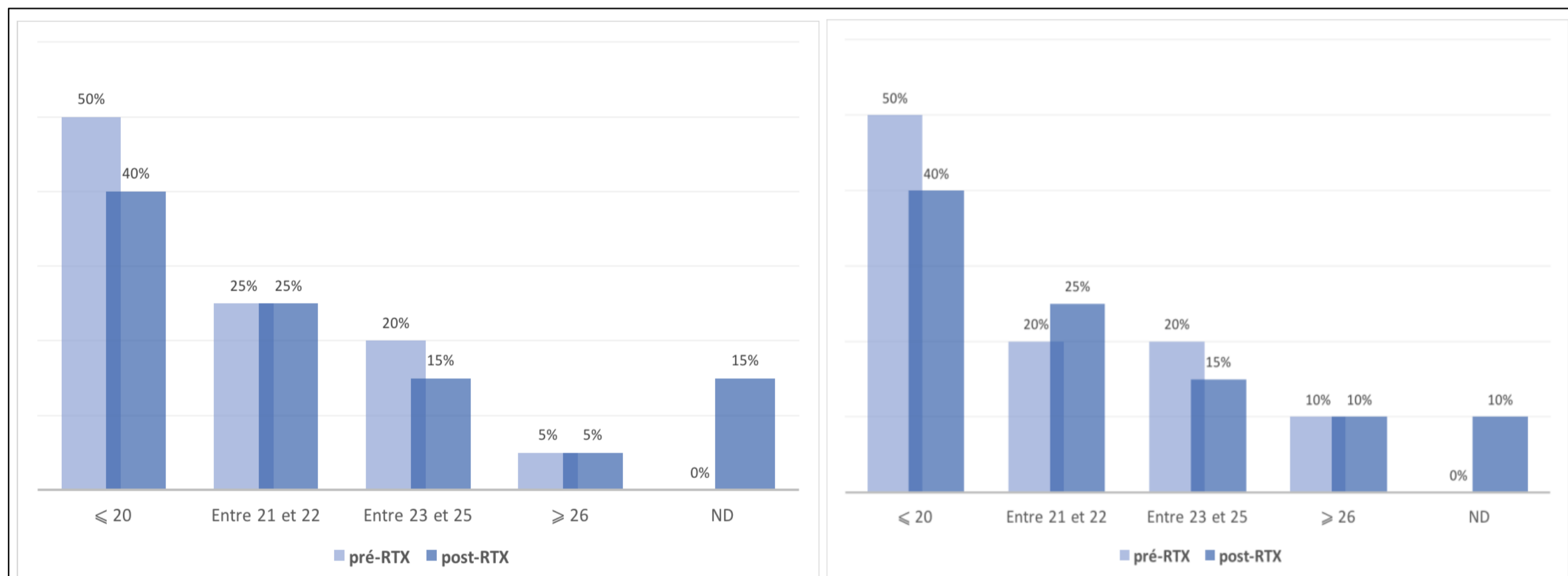
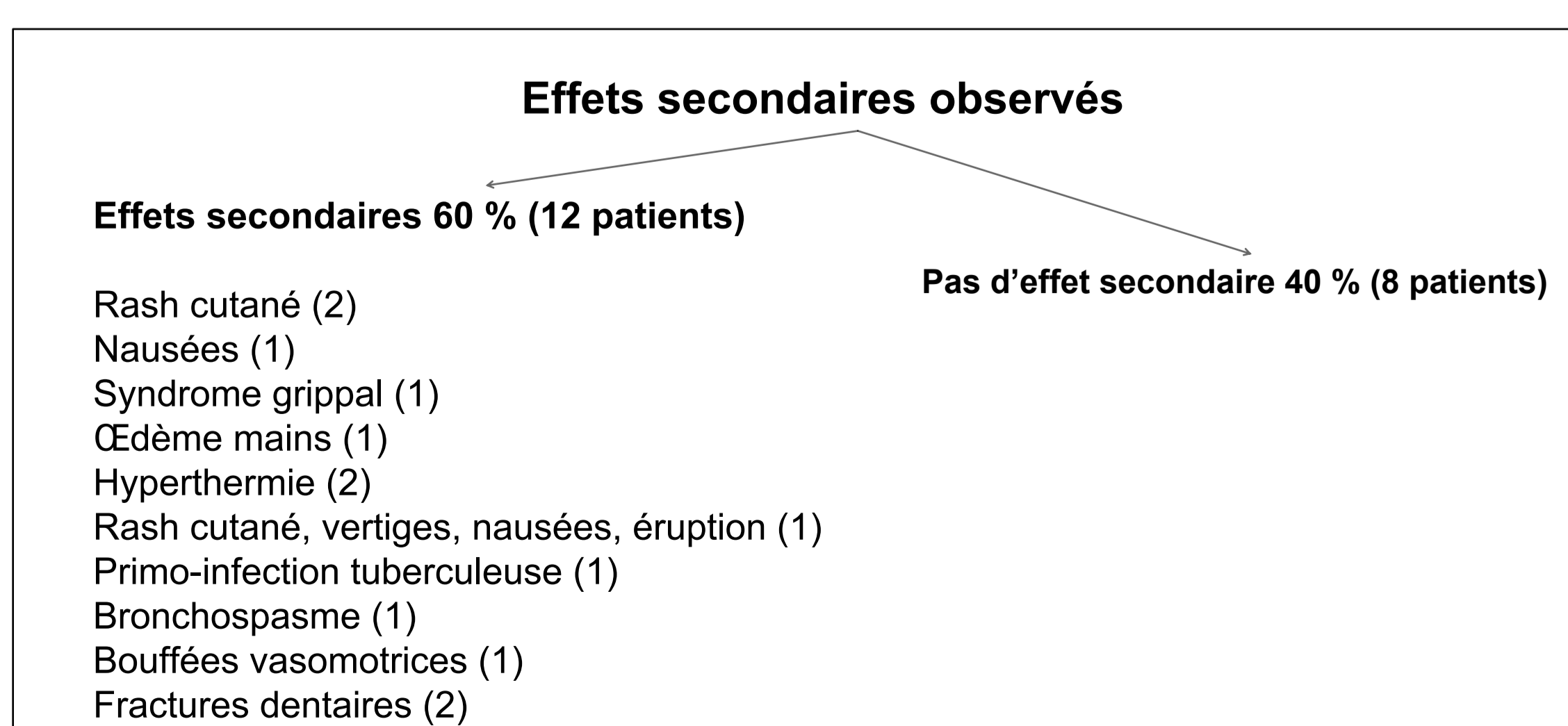


Fig. 5. à 8. Comparaison de l'exophtalmie avant et après RTX



Bibliographie

- Salvi M, Vannucchi G, Curro N, Campi I, Covelli D, Dazzi D, Simonetta S, Guastella C, Pignataro L, Avignone S, Beck-Peccoz P. Efficacy of B-cell targeted therapy with Rituximab in patients with active moderate to severe Graves' orbitopathy: a randomized controlled study. J Clin Endocrinol Metab. 2015 Feb;100(2):422-31.
- Stan MN, Garrity JA, Carranza Leon BG, Prabin T, Bradley EA, Bahn RS. Randomized controlled trial of Rituximab in patients with Graves' orbitopathy. J Clin Endocrinol Metab. 2015 Feb;100(2):432-41.
- Bartalena L, Baldeschi L, Bodoridis K, Eckstein A, Kahaly GJ, Marcocci C, Perros P, Salvi M, Wiersinga WM. European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO). The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. Eur Thyroid J. 2016 Mar;5(1):9-26.

Patients et méthode

Etude rétrospective sur 20 patients traités par RTX au CHRU de Lille.

Tableau 1. Caractéristiques de la population

| | | |
|--|--|----------|
| Age (années) | Moyenne | 50,5 |
| | Minimum | 25 |
| | Maximum | 69 |
| Sexe | Femmes | 80% (16) |
| | Hommes | 20% (4) |
| Contrôle de la fonction thyroïdienne | Euthyroïdie | 10% (2) |
| | Episodes d'hyperthyroïdie | 45% (9) |
| | Episodes d'hypothyroïdie | 10% (2) |
| | Episodes d'hyperthyroïdie et d'hypothyroïdie | 35% (7) |
| Traitement de la dysthyroïdie | ATS + LT4 | 75% (15) |
| | ATS + LT4 + I131 | 5% (1) |
| | Absence de traitement | 20% (4) |
| Ophtalmopathie pré-RTX | Active | 45% (9) |
| | Non active | 55% (11) |
| Durée de l'ophtalmopathie pré-RTX (mois) | Moyenne | 24,2 |
| | Minimum | 5 |
| | Maximum | 108 |
| Traitement pré-RTX | GC per os | 5% (1) |
| | GC IV | 60% (12) |
| | GC IV + Radiothérapie | 10% (2) |
| | Radiothérapie + Ig + Cyclophosphamide | 5% (1) |
| | Absence de traitement | 20% (4) |
| Dose de traitement par RTX (grammes) | Moyenne | 2,8 |
| | Minimum | 2 |
| | Maximum | 6 |
| Délai d'observation (mois) | Moyenne | 3 |
| | Minimum | 1 |
| | Maximum | 7 |

Nous avons observé une diminution significative du CAS (score d'activité clinique) moyen qui est passé de 3 (SD= 1) à 2 (SD= 1) après RITUXIMAB (p=0,005). Le nombre d'OB actives est passé de 9 à 3 (p= 0,041) et la médiane du titre des anticorps anti-récepteurs de la TSH de 7,8 UI/l (SD= 41,9) à 6 UI/l (SD= 30,1) (p= 0,030). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée sur l'exophtalmie et les troubles oculomoteurs. Nous n'avons pas noté d'effet indésirable majeur, hormis une primo-infection tuberculeuse.

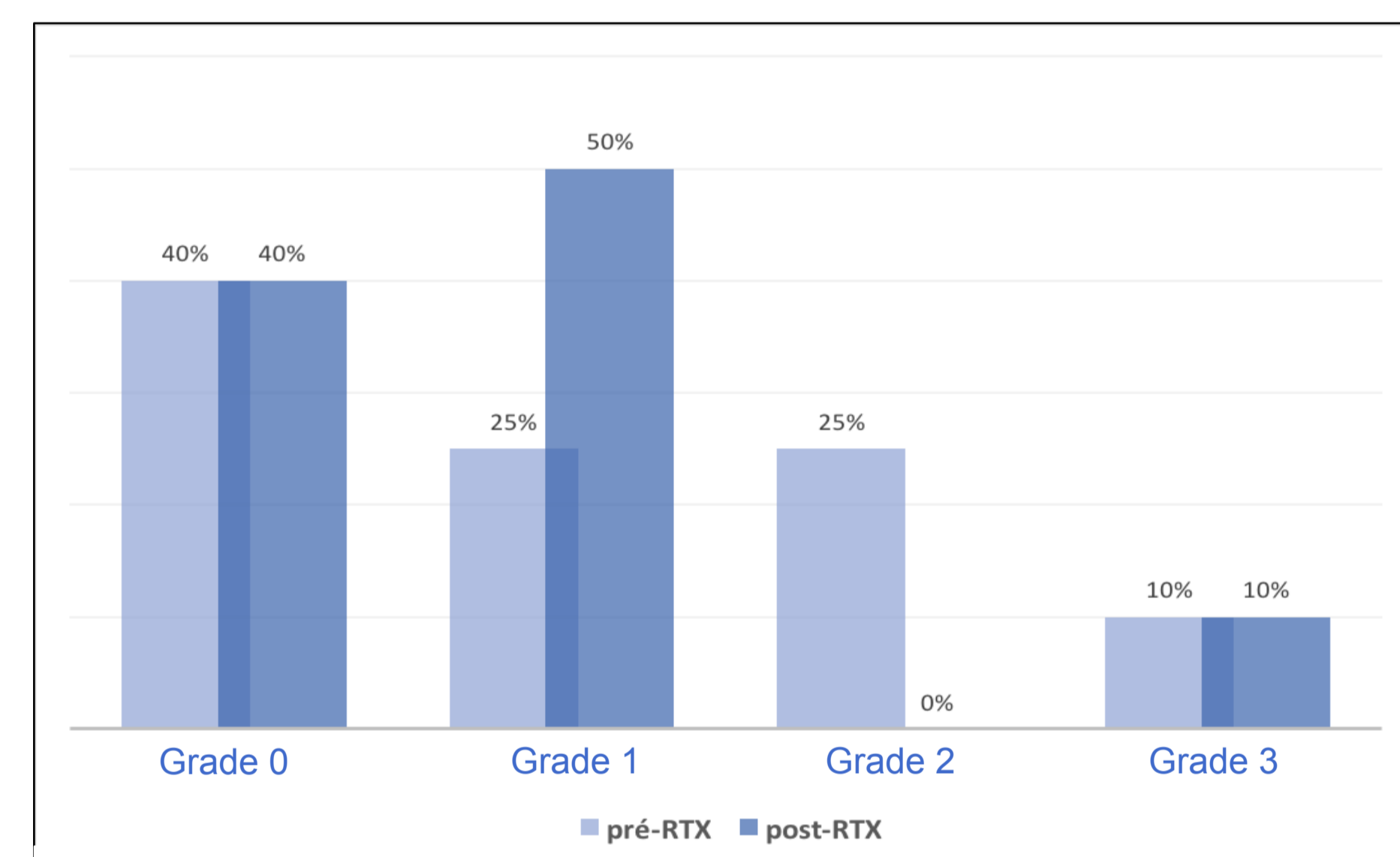


Fig. 9. et 10. Comparaison des troubles oculomoteurs avant et après RTX

Grade 0 : pas de diplopie
Grade 1 : diplopie intermittente
Grade 2 : diplopie inconstante
Grade 3 : diplopie constante

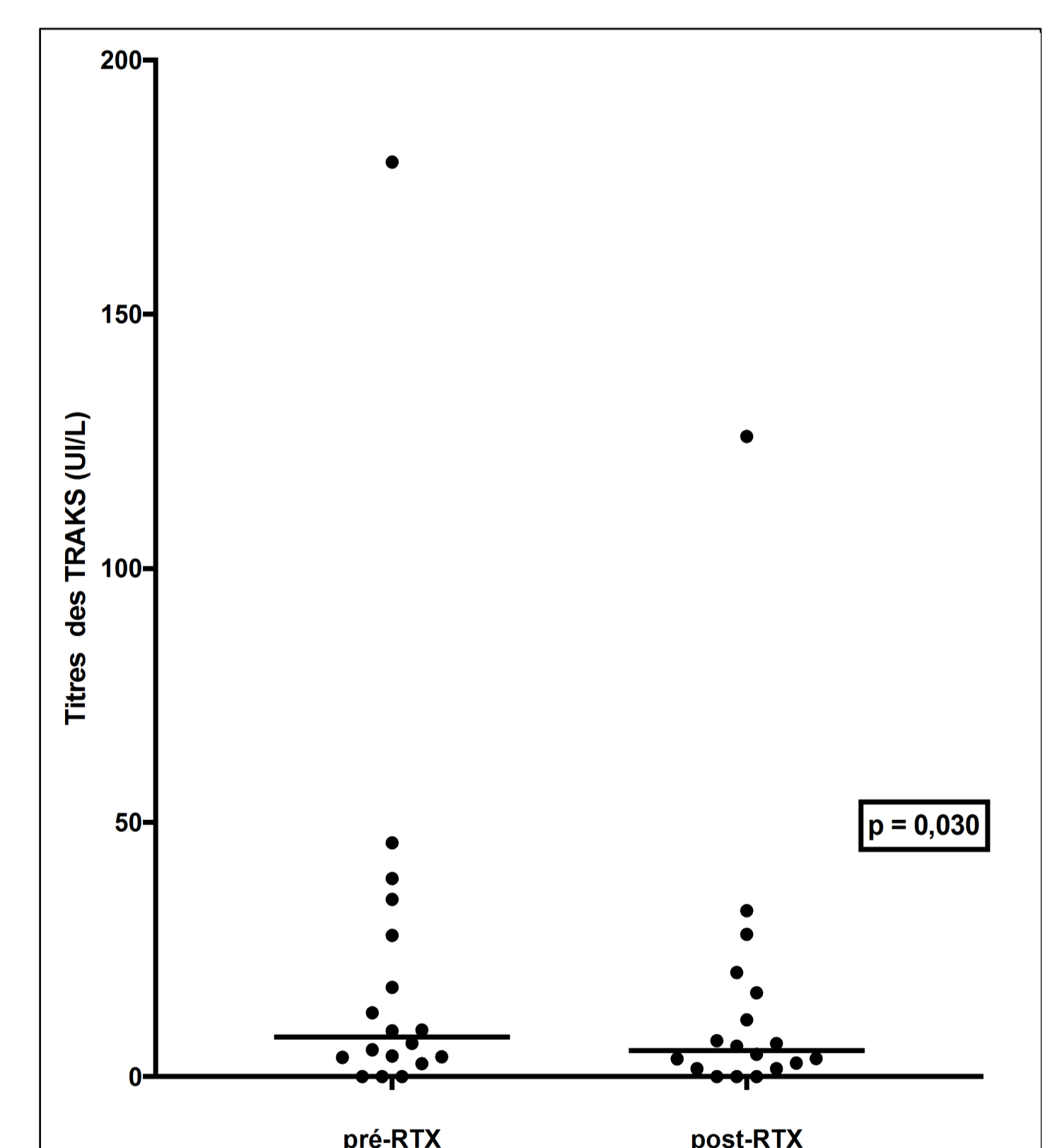


Fig. 11. Comparaison du titre d'anticorps anti-RTSH avant et après RTX

Discussion

Le RTX semble présenter une efficacité sur l'activité de l'OB dans notre série, mais pas sur l'importance de l'exophtalmie ni des troubles oculomoteurs, avec une tolérance satisfaisante. Ces résultats doivent néanmoins être interprétés avec prudence du fait du caractère rétrospectif, non contrôlé, non randomisé de notre étude. On ne peut en effet pas exclure qu'ils soient uniquement liés à l'évolution spontanée de la maladie. L'EUGOGO recommande néanmoins à présent l'utilisation du RTX en 2ème intention dans l'OB active, après échec de la corticothérapie IV (3). Les données de la littérature laissent penser que le RTX pourrait être efficace comme traitement de première intention à un stade précoce de l'OB (2), moins de 6 mois avant l'apparition des premiers signes. Il faudrait pour le confirmer réaliser une étude prospective multicentrique randomisée à grande échelle.

Nos données seront intégrées au registre français RITUXIBASE soutenu par le GRT (Groupe de Recherche sur la Thyroïde).