

Interféron Bêta et Maladie de Basedow

Dr A. MOUMEN^a, Dr A. MEFTAH^a, Dr M. BENKACEM^a, Dr H. EL JADI^a, Dr A. EL MASMOUDI^a, Dr J. ISSOUANI^a,
Dr AA. GUERBOUB^a, Dr S. EL MOUSSAOUI^a, Pr G. BELMEJDOUB^a

^a Service d'Endocrinologie et de Diabétologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat, MAROC.

Introduction :

L'interféron β est largement utilisé dans le traitement de la sclérose en plaque particulièrement dans sa forme récurrente/rémittente [1]. Peu d'auteurs ont rapporté la survenue d'une maladie de basedow liée à ce traitement.

Observation :

Nous rapportons le cas d'une patiente de 31 ans, suivie pour une sclérose en plaques depuis 3 ans et mise sous interféron β 1-a depuis un an. 3 mois après l'introduction du traitement, la patiente accuse une thermophobie, une hypersudation et des palpitations. L'examen clinique trouve une tachycardie régulière à 110 battements/minute, des mains moites et un goitre vasculaire. Le bilan biologique objective une hyperthyroïdie avec une TSH $\mu\text{s} < 0,1$ UI/l et des FT4 et FT3 élevées. Le diagnostic de la maladie de basedow a été retenu devant l'aspect scintigraphique évocateur et la positivité des anticorps anti-récepteurs de la TSH. La patiente a été mise sous bêtabloquants et carbimazole sans interruption du traitement par interféron, avec une évolution favorable clinique et biologique.

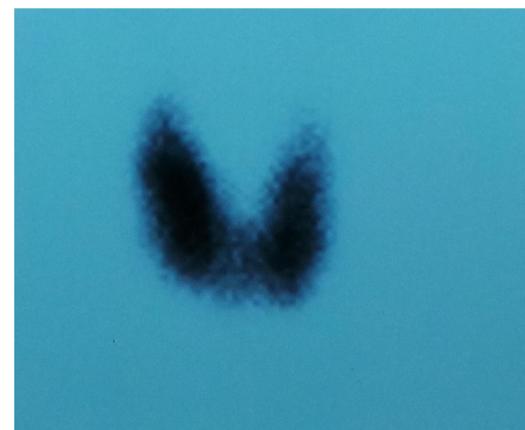


Image scintigraphique objectivant une fixation intense et homogène de la glande thyroïde

Discussion :

Les dysthyroïdies induites par l'interféron α sont bien documentées dans la littérature [2]. Par contre peu d'études se sont intéressées aux effets de l'interféron β sur la fonction thyroïdienne. Son utilisation croissante dans le traitement de la sclérose en plaque a objectivé la possibilité quoique rare de survenue de dysthyroïdies induites par ce traitement. L'hypothyroïdie vient au premier rang des manifestations avec près de 23% des cas contre 10% des cas d'hyperthyroïdie [3]. La survenue d'une authentique maladie de basedow induite par l'interféron β est exceptionnelle. Le seul cas décrit dans la littérature était associé à l'interféron β – 1b [4]. À la limite de notre connaissance, le présent cas est le premier décrit sous interféron β – 1a.

Les mécanismes incriminés dans la survenue de dysthyroïdies sous l'interféron sont peu connus. Récemment, on a pu démontrer que l'interféron β stimule la sécrétion de la CXCL10 par les thyrocytes humains in vitro [5]. Des taux sériques élevés de CXCL10 sont retrouvés au cours de la maladie de basedow active [6; 7] et le rôle de cette chémokine dans la pathogénie de la sclérose en plaque et des dysthyroïdies auto-immunes est actuellement établi [6; 7; 8]

Conclusion :

La rareté de la survenue de dysthyroïdies au cours du traitement par interféron β soulève le problème de l'intérêt d'une surveillance systématique et régulière de la fonction thyroïdienne au cours du traitement. Néanmoins le retentissement cardiovasculaire de ces dysthyroïdies et la gravité de certaines formes notamment la maladie de basedow justifient un bilan thyroïdien préalable au traitement et devant toute symptomatologie clinique évocatrice.

Références :

[1] IFN β Multiple Sclerosis Study Group. Interferon beta-1b in the treatment of multiple sclerosis: final outcome of the randomized controlled trial. *Neurology* 1995; 45: 1277-85.

[2] Rocco A, Gargano S, Provenzano A. Incidence of autoimmune thyroiditis in interferon-alpha treated and untreated patients with chronic hepatitis C virus infection. *Neuro Endocrinol Lett* 2001; 22: 39-44.

[3] Kreisler A, de Seze J, Stojkovic T et al. Multiple sclerosis, interferon β and clinical thyroid dysfunction. *Acta Neurol Scand* 2003; 107: 154-7.

[4] Rotondi M, Mazziotti G, Biondi B et al. Long-term treatment with interferon-beta therapy for multiple sclerosis and occurrence of Graves' disease. *J Endocrinol Invest*. 2000 May;23(5):321-4.

[5] Rotondi M, Stufano F, Lagonigro MF et al. Interferon- β but not Glatiramer acetate stimulates CXCL10 secretion in primary cultures of thyrocytes: A clue for understanding the different risks of thyroid dysfunctions in patients with multiple sclerosis treated with either of the two drugs. *Journal of Neuroimmunology* 234 (2011) 161–164.

[6] Antonelli A, Rotondi M, Fallahi P et al. Increase of interferon-gamma-inducible CXC chemokine CXCL10 serum levels in patients with active Graves' disease, and modulation by methimazole therapy. *Clin. Endocrinol.* 2, 189–195. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006 Feb; 64(2):189-95.

[7] Romagnani P, Rotondi M, Lazzeri E et al. Expression of IP-10/CXCL10 and MIG/CXCL9 in the thyroid and increased levels of IP-10/CXCL10 in the serum of patients with recent-onset Graves' disease. *Am J Pathol*. 2002 Jul;161(1):195-206.

[8] Franciotta D, Martino G, Zardini E et al. Serum and CSF levels of MCP-1 and IP-10 in multiple sclerosis patients with acute and stable disease and undergoing immunomodulatory therapies. *J Neuroimmunol*. 2001 Apr 2; 115(1-2):192-8.