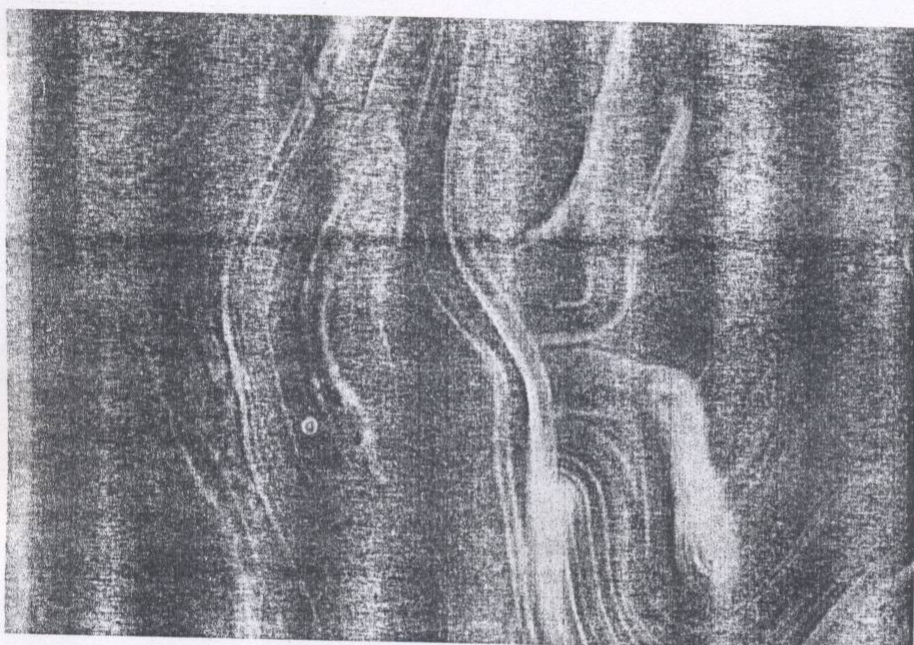


ESPERANCE **M**édicale



DOSSIER : LES PARASIToses INTEStINALES CHEZ L'ENFANT

- Conduite à tenir devant une marche sur la pointe des pieds chez l'enfant
- Place de l'hormonothérapie freinatrice dans le nodule thyroïdien bénin
- La requisition du médecin
- Migraine en gastro-entérologie
- A propos d'une masse intra-articulaire du genou

Sommaire

FONDATRICE DE LA REVUE
Dr Siham Benchekroun

COMITE EDITORIAL

DIRECTRICE DE LA PUBLICATION
Dr El Ghalya Lataoui

REDACTRICE EN CHEF
Dr El Ghalya Lataoui

SECRETARIE GENERALE
DE LA REDACTION
Dr Dalila Benlahcene

COMITE SCIENTIFIQUE
ET DE LECTURE

Pr M. Adnaoui (médecine interne)
Pr Naïma Amrani Hbabi
(gastro-entérologie)
Pr M. Bartal (Pneumologie)
Pr A. Benghalem (O.R.L.)
Pr Saïd Benomar (pédiatrie)
Me Abderrahim Berrada (droit)
Pr Rachid Bezad (gynécologie-obstétrique)
Pr Wafae Bis Bis (gynécologie-obstétrique)
Pr Abdeljalil El Kholi (santé au travail)
Pr Rafik Ismail (gastro-entérologie)
Pr M. Sqalli Houssaini (pédiatrie)
Pr Saïd Louahlia (médecine légale)
Pr Fatima Marouan (endocrinologie)
Pr Asmae Quessar (hématologie-oncologie)
Pr Rachida Soulaymani (pharmacologie)
Pr Ali Zaoui (médecine interne)

SPECIAL DENTAIRE
Pr Faïza Abdellaoui (Rabat)
Pr Naji Benzerti (Rabat)
Pr Ali El Hamid (Casablanca)
Pr Hocine Hireche (Rabat)
Pr Fethi Maatouk (Tunisie).

COMITE INTERNATIONAL
Pr Aziz El Matri (Tunisie)
Pr Franck Feuillade (France)
Pr Pierre Marès (France)
Pr Patrick Madelenat (France)
Pr Alain Serrie (France)

CORRESPONDANTS
Algérie : Pr Salim Nafti
Tunisie : Pr M. Ridha Kamoun

RESPONSABLE TECHNIQUE
ET COMMERCIALE
Dalila Amarouch

ABONNEMENTS
Lamia El Guerouaoui
Saïd Flahy

EDITION, PUBLICITE
GROUPE DE PRESSE ESPACE SANTE
45, rue de l'Atlas - Maârif. Casablanca. 20100.
Tél : (022) 98 85 60 / 25 77 59 - Fax : (022) 98 43 80
esperance-medecale@menara.ma
espace-sante@menara.ma

IMPRIMERIE
PUBLIDAY-MULTIDIA

Dépôt légal : 6 P / 1992.
ISSN : 1113 - 8580

Editorial

Les parasitoses intestinales chez l'enfant
Professeur Michel Marjolet

449

Médecine légale

La requisition du médecin
F. Ait Boughima

451

Pédiatrie

Conduite à tenir devant une marche sur la pointe
des pieds chez l'enfant
M. A. Dendane

455

Orthopédie

A propos d'une masse intra-articulaire du genou
M. A. Dendane

459

Endocrinologie

Place de l'hormonothérapie freinatrice dans
le nodule thyroïdien bénin
A. Kerekou

461

Gastro-entérologie

Migraine en gastro-entérologie
B. Mhacer

466

Dossier : Les parasitoses intestinales chez l'enfant

469

• Cycles et physiopathologie des principaux
parasites intestinaux de l'enfant
L. Zougaghi

470

• Epidémiologie des parasitoses intestinales
chez l'enfant
M. Amine

477

• Aspects cliniques des parasitoses intestinales
chez l'enfant
J. Elhoudzi

483

• Rôle du laboratoire dans le diagnostic
des parasitoses intestinales de l'enfant
L. Zougaghi

487

• Prise en charge thérapeutique des parasitoses
intestinales
J. Elhoudzi

491

• Prévention des parasitoses intestinales
de l'enfant
L. Adarmouch

495

Nouvelles sur les médicaments

499

Brèves

500

Revue de presse

501

Agenda

502

Place de l'hormonothérapie freinatrice dans le nodule thyroïdien bénin

A. Kerekou*, A. Chadli**,
H. El Gbomari***,
A. Farouqi****

* Résidente, ** Professeur agrégée
*** Professeur,
**** Professeur et Chef de service
Service d'Endocrinologie, Diabétologie
et Maladies Métaboliques
CHU Ibn Rochd, Casablanca

Les nodules thyroïdiens sont fréquents et sont dans 95% des cas bénins. Néanmoins, la hantise de laisser évoluer un cancer a conduit à pratiquer l'exérèse chirurgicale quasi systématiquement. Cette attitude a comporté un certain nombre d'avantages permettant l'éradication précoce des cancers en débarrassant patients et médecins des contraintes de la surveillance.

Cependant, beaucoup d'interventions se sont révélées inutiles à plus d'un titre avec une forte morbidité. Ceci est expliqué par le fait que d'une part, seulement 5 à 10% des nodules se révélaient cancéreux et d'autre part, par la constitution d'une hypertrophie compensatrice du lobe restant dans plus d'un tiers des cas, nécessitant une ré-intervention.

Les nodules thyroïdiens sont une réalité, car plus de 50% d'adultes dans la cinquième décennie ont un nodule thyroïdien ^(1,2,3).

L'hormonothérapie freinatrice par la lévothyroxine LT4, utilisée dans le but de réduire la taille des nodules thyroïdiens bénins, est largement acceptée malgré son efficacité controversée ^(4,9).



Bases physiopathologiques du traitement hormonal freinateur

Le nodule thyroïdien constitue une dystrophie localisée du parenchyme thyroïdien. La survenue de cette dystrophie est mal comprise. Elle serait favorisée par l'hétérogénéité structurale des cellules vésiculaires ⁽¹⁰⁾ et l'intervention des facteurs locaux (cytokines et facteurs de croissance tissulaire comme l'FGF1, l'EGF, le TGF β) ^(11,12).

La présence de récepteurs pour la TSH et la capacité de la lier ont été établies tant au niveau des nodules thyroïdiens bénins que malins ^(13,14). Or la TSH constitue le principal facteur de multiplication cellulaire de la

De plus, la TSH accroît le nombre de récepteurs aux facteurs locaux de croissance tissulaire comme l'EGF⁽¹⁶⁾. Dès lors, même si la TSH n'est pas le facteur responsable de nodules thyroïdiens, elle constitue un facteur permissif de leur apparition.

Lorsque la sécrétion hormonale thyroïdienne diminue suite à un défaut de métabolisme de l'iode, d'une carence en iode ou de l'administration d'antithyroïdiens de synthèse, la sécrétion de TSH augmente entraînant une activation de la croissance et de la fonction thyroïdienne⁽¹⁷⁾. L'apport exogène d'hormone thyroïdienne freine non seulement la TSH, mais rétrocontrôle directement la prolifération cellulaire⁽¹⁸⁾.

roidienne T4 ou T3, soit l'association T4 et T3. (Tableau I)⁽¹⁹⁾.

La LT4 est plus utilisée en pratique quotidienne à cause de sa demi-vie de 7 jours contrairement à la LT3 dont la demi-vie est d'une journée.

2- Doses

Les doses nécessaires en pratique pour obtenir un freinage significatif de la TSH varient entre **2 et 3 µg/kg/j**, avec de larges fluctuations individuelles⁽²⁰⁾.

3- Durée du traitement

Il faut **au minimum 6 mois** pour apprécier l'effet du traitement freinateur.

Baran note lors des traitements freinateurs en période d'activité ovarienne une réduction de la masse osseuse fémorale mais non rachidienne⁽²¹⁾. Cet effet était moins net avant la ménopause tout comme pour les doses ne supprimant pas complètement la TSH (TSH comprise entre 0,2 et 0,5 µgUI/ml)⁽²⁵⁾.

Les études longitudinales plus récentes ne trouvent qu'inconstamment une diminution significative de la densité osseuse chez les patients recevant un traitement à visée suppressive par rapport à des sujets non traités^(26, 27).

Dans tous les cas, la signification clinique en terme de risque fracturaire apparaît négligeable, tout au moins chez les sujets sans autres facteurs de risque⁽²²⁾.

Chez l'homme, les quelques données disponibles ne font pas apparaître l'influence significative du traitement sur la masse osseuse.

Dans ce contexte, une augmentation franche des **marqueurs biologiques du remodelage osseux** est évocatrice d'un retentissement osseux même en l'absence de tout signe clinique d'hyperthyroïdie et doit faire réaliser une ostéo-densitométrie (DMO) du fémur (plus ou moins rachis lombaire avant 65 ans). Une baisse nette de la DMO et/ou une perte osseuse accélérée exposant à un risque fracturaire accru pourront faire discuter un traitement anti-ostéoclastique.

Il a été montré que le calcium, les oestrogènes, tout comme les biphosphates, étaient susceptibles de prévenir la perte osseuse chez les femmes traitées à doses suppressives^(28, 29).

Troubles cardiovasculaires

Des anomalies cardiaques ont pu être objectivées lors d'un traitement prolongé par la thyroxine prise à doses suppressives. La morphologie et le rythme cardiaque se modifient avec perturbation de la fonction diastolique, accélération de la fréquence cardiaque, troubles supraventriculaires, augmentation de la masse ventriculaire gauche.

But du traitement freinateur

Le but du traitement freinateur est de **freiner la TSH en dessous des valeurs normales minimales** sans atteindre la thyrotoxicose, afin d'inhiber directement la prolifération des thyrocytes.

Modalités d'administration

1- Moyens

Plusieurs présentations d'hormones thyroïdiennes peuvent être utilisées en pratique quotidienne. Elles contiennent soit une hormone thy-

Effets secondaires

Les effets secondaires des hormones thyroïdiennes utilisées à titre freinateur ne sont pas négligeables.

Déminéralisation osseuse

La majorité des études transversales, remontant au début des années 1990, ont rapporté une déminéralisation osseuse modérée (de 5 à 9%), surtout **marquée au niveau cortical** (fémur, radius) mais touchant aussi **le rachis chez la femme ménopausée** poursuivant un traitement à doses suppressives^(21, 22, 23).

Tableau I : hormones thyroïdiennes de synthèse⁽¹⁹⁾

Hormones	DCI	Nom de spécialités	Formes galéniques	Dosages
L-Thyroxine (LT4)	Lévothyroxine sodique	Lévothyrox	Comprimés sécables	25, 50, 75, 100, 150 µg/cp
		L-Thyroxine	Comprimés sécables Solutions buvables Solutions injectables	100 µg/cp 5 µg/goutte 200 µg/ampoule
L-Triiodothyroxine (LT3)	Liothyronine sodique	Cynomel	Comprimés	25 µg/cp
LT4 + LT3	Lévothyroxine + Liothyronine sodiques	Euthyril	Comprimés	100 µg de LT4 + 20 µg de LT3/cp

Ces effets sont réversibles ou n'apparaissent pas si le sujet est traité de façon conjointe par les β -bloquants^(30,31). Des manifestations fonctionnelles ont été également décrites : palpitations, sueurs, anxiété, insomnie en cas de thyrotoxicose⁽¹⁹⁾.

Autres troubles

Par ailleurs, l'hormonothérapie ne modifie pas le poids des patients par rapport à leur poids antérieur. Cependant, la composition corporelle est modifiée avec une tendance à l'accumulation de masse grasse⁽³²⁾.

Modalités de surveillance

La surveillance repose essentiellement sur la clinique, la biologie, l'échographie et la cytoponction.

L'EXAMEN CLINIQUE apprécie la taille des nodules sous traitement et recherche d'éventuels signes de surdosage (tachycardie, tremblements fins des extrémités).

LA SURVEILLANCE BIOLOGIQUE est basée surtout sur le dosage de la TSH. Sous lévothyroxine, **la diminution de la TSH est progressive** après une décroissance rapide jusqu'au plateau. Elle est obtenue en six mois environ. Il est donc inutile de contrôler trop tôt les valeurs de TSH plasmatiques après mise en œuvre d'un traitement freinateur par la *lévothyroxine*⁽¹⁹⁾.

L'ÉCHOGRAPHIE THYROÏDIENNE complète les données de l'examen clinique en précisant les mensurations des nodules, notamment leur évolution sous traitement et leur échogénicité.

En l'absence d'éléments évolutifs suspects cliniques ou échographiques du nodule, il ne semble pas nécessaire de renouveler la cytoponction pendant un délai d'au moins deux à trois ans.

Devant une modification échographique isolée et un examen cytologique bénin, il n'y a pas lieu d'opérer mais d'établir une surveillance cytologique rapprochée⁽³³⁾. Dans leur étude sur la surveillance échographique et cytologique, **Merceron et al** proposent la surveillance d'un nodule

non suspect selon le schéma suivant : examen clinique semestriel ou annuel, échographie annuelle ou bi-annuelle, nouvelle cytoponction au bout de 2 à 3 ans en l'absence de modifications cliniques ou échographiques suspects⁽³³⁾.

Les conséquences osseuses se traduisent par l'élévation de certains paramètres du métabolisme osseux, tels que le **rapport hydroxyproline-créatine urinaire** et l'**ostéocalcine**. Ces données conduisent à proposer une surveillance attentive du métabolisme osseux, en particulier chez les femmes ménopausées.

La mesure périodique, tous les deux ou trois ans, de la densité fémorale et rachidienne, associée au dosage d'hydroxyprolinurie ou de la désoxy-pyridinoline, est souhaitable⁽¹⁹⁾.

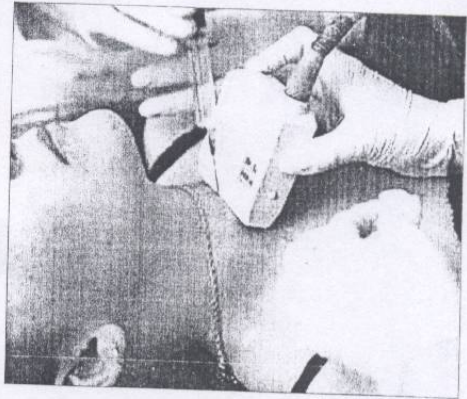
Vu les anomalies cardiaques objectivées lors d'un traitement prolongé par la *lévothyroxine* prise à dose suppressive, **un contrôle clinique électrocardiographique et échocardiographique annuel** est souhaitable.

Données de la littérature

De nombreuses études cliniques ont été publiées depuis une trentaine d'années dont celles rapportées par **Ross**⁽¹²⁾ concernant 14 séries représentant au total 1420 nodules font état de résultats très disparates allant de 9 à 69% de diminutions, plus au moins importantes, sous hormonothérapie.

La plupart de ces études sont critiquables du fait de l'imprécision de l'évolution des nodules traités, de la durée du traitement et de la qualité du freinage.

La plus récente de ces études celle de **Latapie** en 1997 a utilisé une dose de lévothyroxine de 1,33 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ pendant une durée allant de 3 à 18 mois. (**Tableau II**)⁽³⁴⁾ Les études randomisées ont fait part de peu d'efficacité du traitement hormonal.



Les doses du traitement utilisées sont freinatrices à 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{j}$ avec des durées du traitement allant de 3 à 12 mois⁽³⁵⁻⁴¹⁾. (**Tableau III**)

L'analyse, des principales études publiées, révèle un certain nombre de critiques qui ont été formulées à l'encontre des études ouvertes. Il existe une grande disparité des caractéristiques des nodules traités, de la qualité du freinage, de la durée du traitement (de quelques mois à quelques années).

De plus, l'estimation volumétrique des nodules était imprécise, ordinairement appréciée sur des bases cliniques. Enfin, il n'y avait pas de groupes placebo (la régression spontanée de nodules thyroïdiens étant possible).

Par ailleurs, des études randomisées ont fait état de résultats disparates par rapport à l'efficacité du traitement hormonal^(35,42-46). A titre d'exemple, pour **Wexler et coll** le blocage de la fonction thyroïdienne a été incertain puisqu'en dépit de fortes posologies d'hormone thyroïdienne, la TSH restait détectable après 6 mois avec une certaine réponse à la stimulation par TRH.

Gordon et coll quant à eux, ont considéré que la durée de 6 mois a été insuffisante pour obtenir le freinage des nodules thyroïdiens.

Hamburger et coll ont souligné que dans cette série, des nodules thyroïdiens fixants autonomes et inaccessibles à un freinage hormonal, avaient été pris en compte ; et **Hay et coll** que des nodules mixtes, à contenu liquide, dont le volume est susceptible de fluctuation, avaient été inclus.

Tableau II : Résultats des études ouvertes évaluant l'efficacité de la lévothyroxine chez les patients avec nodules thyroïdiens isolés (24)

Auteurs	Nombre de patients	Nodules réduits
Astwood et al, 1960	37	9%
Glasfore et al, 1965	111	12%
Greenspan et al, 1974	32	13%
Thomas et al, 1976	65	22%
Liechty et al, 1977	3	31%
Gershengorn et al, 1977	25	32%
Burow et al, 1978	37	36%
Miller et al, 1979	164	37%
Getaz et al, 1980	85	44%
Blum et al, 1980	83	53%
Morita et al, 1988	49	54%
Razacu et al, 1988	431	56%
Celani et al, 1990	122	59%
Spiliotis et al, 1991	149	59%
Latapie et al, 1997	426	59%
Total	1846	39%

Tableau III : Résultats des études randomisées évaluant l'efficacité de la lévothyroxine chez les patients avec nodules thyroïdiens isolés

Auteurs	Nombre de patients	Nodules réduits %
Gharib ⁽²⁵⁾	28	Aucun
Galli ⁽²⁶⁾	43	Aucun
Cheung ⁽²⁷⁾	74	Aucun
La Rosa ⁽²⁸⁾	25	39
Kuo ⁽²⁹⁾	35	39
Celani ⁽³⁰⁾	55	50

Pour répondre aux différentes critiques méthodologiques, une enquête prospective a été réalisée par le **Groupe de Recherche sur la Thyroïde (GRT)**. Il s'agit d'une étude multicentrique contrôlée versus placebo en double insu sur des groupes parallèles (menée de décembre 1992 à janvier 1998). Cette enquête a confirmé, sur un nombre important de patients, que le traitement hormonal à visée freinatrice amenant la

TSH en dessous des valeurs usuelles, est efficace sur la régression des nodules. Il possède également une action préventive sur l'aggravation de la dystrophie périnodulaire infraclinique échographiquement détectable⁽²⁷⁾. La chirurgie peut paraître tentante puisqu'elle règle le problème du traitement freinateur. Mais ces risques à court et long termes ne sont pas nuls et la nécessité d'un traitement supplétif à vie semble probable, quoique discuté.

En pratique, la stratégie actuelle de prise en charge du nodule thyroïdien se résume en trois options : **la surveillance simple, le traitement freinateur ou l'exérèse**⁽²⁷⁾.

La surveillance simple et le traitement freinateur sont des options à gérer avec détermination. Elles ne sont bien entendu pas irréversibles et peuvent au contraire, permettre de mieux préciser une indication opératoire ultérieure.

Le traitement hormonal freinateur ne peut s'appliquer qu'aux nodules cliniquement et cytologiquement non suspects de malignité, pour lesquels le bien fondé d'une intervention chirurgicale d'emblée n'est pas démontré⁽²⁸⁾.

Le traitement hormonal freinateur n'a guère pour intention d'obtenir la disparition des nodules. Il vise plutôt à **prévenir leurs aggravations**. Mais on ne dispose pas pour l'heure d'étude à long terme qui démontre la justesse de ces ambitions.

Il est possible que la prescription d'un traitement hormonal favorise l'adhésion du patient à la surveillance^(29,30).

Conclusion

Le traitement par hormone thyroïdienne reste controversé. Il est relativement contraignant, du fait des impératifs de dose et de durée et de la nécessité d'une surveillance au long cours clinique, échographique, biologique et cytologique. De plus, il n'écarte pas formellement le recours à terme à la chirurgie et implique peut-être certains risques potentiels, comme la déminéralisation osseuse, particulièrement évidente chez la femme ménopausée ne bénéficiant pas d'un traitement oestroprogestatif substitutif. La surveillance serait la meilleure option car tout nodule suspect doit être confié au chirurgien.

RÉSUMÉ : Le traitement freinateur des nodules thyroïdiens par l'hormone thyroïdienne fait l'objet de controverse. Les conclusions des essais thérapeutiques, même randomisés, ne sont pas parfaitement claires. Aucun des travaux actuels ne met en évidence une efficacité significative. Des critiques méthodologiques ont été formulées contre les différentes études observées. La chirurgie peut paraître tentante parce qu'elle constitue une alternative radicale. Mais ses risques à court et long terme, non négligeables, et la survenue de récidives après chirurgie ne permettent pas d'opter d'emblée pour une intervention devant tout nodule thyroïdien. La surveillance simple semble être la meilleure option. Vue sous l'angle carcinologique, elle n'a pas plus d'inconvénients que le traitement par les hormones thyroïdiennes puisque dans les deux options, tout nodule suspect est confié au chirurgien.

