

ASSOCIATION SYNDROME DE BUDD CHIARI, SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES ET MALADIE DE BASEDOW

Leila Mouelhi*, Mouna Chaieb*, Radhouane Debbeche*, Mohamed Salem*, Imene Sfar**, Sinda Trabelsi*, Yosr Gorgi**, Taoufik Najjar*.

*: Service de Gastro-entérologie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis.

** : Laboratoire d'Immunologie. Hôpital Charles Nicolle. Tunis.

L. Mouelhi, M. Chaieb, R. Debbeche, M. Salem, I. Sfar, S. Trabelsi, Y. Gorgi, T. Najjar.

ASSOCIATION SYNDROME DE BUDD CHIARI, SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES ET MALADIE DE BASEDOW

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°02) : 164 - 166

L. Mouelhi, M. Chaieb, R. Debbeche, M. Salem, I. Sfar, S. Trabelsi, Y. Gorgi, T. Najjar.

ASSOCIATION BUDD CHIARI SYNDROME, ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND GRAVE'S DISEASE

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°02) : 164 - 166

RÉSUMÉ

Prérequis : Le syndrome des antiphospholipides se manifeste par un syndrome de Budd Chiari dans moins de 5% des cas. Il est défini par l'existence de thromboses vasculaires à répétition, des pertes foetales et la positivité des anticorps antiphospholipides, qui sont de trois types: Anticardiolipines, anticoagulants lupiques et anti-béta2-glycoprotéine I. Les anticorps anticardiolipines ont été rapportés dans les atteintes thyroïdiennes auto-immunes, en particulier la maladie de Basedow. L'association à un syndrome des antiphospholipides n'a été rapportée que dans trois cas.

But : Décrire un cas d'association entre syndrome des antiphospholipides et maladie de Basedow.

Observation : Notre observation consiste en une association non décrite dans la littérature d'une maladie de Basedow et d'un syndrome des antiphospholipides révélé par un syndrome de Budd Chiari.

Conclusion : Notre observation est particulière par le fait qu'il s'agit d'un patient présentant une maladie de Basedow associée à un syndrome des antiphospholipides révélé par un syndrome de Budd Chiari. Cette triple association n'a jamais été rapportée dans la littérature. Bien que l'association entre syndrome des antiphospholipides et maladie de Basedow ait été rarement décrite, des études prospectives évaluant la coexistence de ces deux affections chez un même patient seraient utiles.

SUMMARY

Background: Antiphospholipid syndrome is revealed by Budd Chiari syndrome in 5% of the cases. Antiphospholipid syndrome is characterized by venous or arterial thrombosis, foetal loss and positivity of antiphospholipid antibodies, namely lupus anticoagulant, anticardiolipin antibodies and anti-beta2-glycoprotein I. Anticardiolipin antibodies was reported in auto-immune thyroid disorders, particularly in Grave's disease. Antiphospholipid syndrome associated to Grave's disease was reported in only three cases.

Aim: To describe a case report of association of Grave's disease and antiphospholipid syndrome.

Observation: We report the first case of Grave's disease associated with antiphospholipid syndrome, revealed by Budd Chiari syndrome.

Conclusion: Our observation is particular by the fact that it is about a patient presenting a Grave's disease associated with antiphospholipid syndrome revealed by Budd Chiari syndrome. This triple association has never been reported in literature. Although association between antiphospholipid syndrome and Grave's disease was previously described, further studies evaluating the coexistence of these two affections in the same patient would be useful.

MOTS - CLÉS

Anticardiolipines, Syndromes des antiphospholipides, Thrombose, Maladie de Basedow, Syndrome de Budd Chiari

KEY - WORDS

Anticardiolipin, Antiphospholipid syndrome, Thrombosis, Grave's disease, Budd Chiari syndrome

ترمز متلازمة " بود كيارى "ومتلازمة مضاد الشحميات الفوسفورية و مرض بازداو

الباحثون : مولهي. ل - شايب. م - دبش. ر - سالم. م - سفر. إ - طرابلسي. س - قرجي. ي - نجار. ت.

الهدف من هذه الدراسة هو استعراض حالة لتزامن متلازمة مضاد الشحميات الفوسفورية ومرض بازداو وهذا التزامن فريد من نوعه ولم تتعرض له الأدبيات الطبية وقع كشمه

بواسطة متلازمة " بود كيارى "الشيء الذي يدعونا إلى القيام بدراسات تقييم هذا التزامن هاتين المتلازمتين عند نفس المريض

الكلمات الأساسية : متلازمة مضاد الشحميات الفوسفورية = مرض بازداو - متلازمة بود كيارى

L'hyperthyroïdie est un syndrome lié à une exposition aux hormones thyroïdiennes circulantes, dont la principale étiologie est représentée par la maladie de Basedow (1). Il s'agit d'une maladie auto-immune touchant principalement la femme, et caractérisée par la présence d'anticorps dirigés contre le récepteur de la TSH (1). La maladie de Basedow peut s'associer à la présence d'anticorps anti-cardiolipines (2), mais rarement à un syndrome des anti-phospholipides (SAPL) (3). Ce dernier se manifeste principalement par des thromboses veineuses récidivantes. Le siège des thromboses est variable, le syndrome de Budd Chiari (SBC) étant retrouvé dans uniquement 5% des cas (4).

Nous rapportons le cas d'un patient présentant un SAPL révélé par un SBC chronique et associé à une maladie de Basedow.

OBSERVATION

Mr A., âgé de 38 ans, a été admis pour exploration d'un syndrome oedémato-ascitique avec des douleurs de l'étage sus ombilical évoluant depuis un mois.

L'examen trouvait un ictère conjonctival, des oedèmes des membres inférieurs blancs, mous, gardant le godet et un syndrome pleural droit. L'examen abdominal a révélé une circulation veineuse collatérale et une ascite de grande abondance, associée à une hépatomégalie douloureuse.

La biologie retrouvait un syndrome de cholestase ictérique (Bilirubine Totale: 45 $\mu\text{mol/l}$ à prédominance conjuguée, Phosphatases Alcalines: 2,5 N, Gamma-glutamyl-transpeptidase: 5 N), un taux d'ASAT légèrement augmenté (1,5 N) avec un taux d'ALAT normal, un syndrome d'insuffisance hépato-cellulaire (TP: 56%, Albuminémie: 32 g/l).

L'étude du liquide d'ascite trouvait un liquide transudatif (gradient albumine = 19) avec 200 éléments blancs / mm³.

L'échographie abdominale a montré un foie dysmorphique avec des veines sus hépatique thrombosées. Cet examen a été complété par une tomодensitométrie abdominale et une imagerie par résonance magnétique qui ont confirmé la thrombose des veines sus hépatiques médiane et droite.

La fibroscopie a montré des varices œsophagiennes grade II avec signes rouges.

Le bilan étiologique a révélé la positivité des anticorps anti-cardiolipines de type IgG avec un titrage à +++.

Le bilan viral était négatif (Sérologies virales B et C), de même que le reste du bilan immunologique (Anticorps anti-muscle lisse, anti-nucléaires, anti-mitochondries, anti-LKM1) et le bilan cuprique.

Ainsi, devant ces données, le diagnostic de SBC chronique secondaire à un SAPL, actuellement au stade de cirrhose décompensée a été retenu.

Par ailleurs, devant la découverte à l'examen physique d'une exophtalmie associée à un goître homogène, les explorations ont été complétées par:

- Un bilan thyroïdien, montrant un taux de TSH effondré à 0,011 $\mu\text{UI/ml}$ (N: 0,49 - 4,67) et un taux de F-T4 élevé à 2,18 ng/dl (N: 0,71 - 1,85).

- La recherche des anticorps anti-thyroïdiens: Les anticorps antimicrosomes et les anticorps anti-thyroglobuline étaient positifs

à respectivement 300 UI/ml (N < 15) et 112 UI/ml (N < 100).

- Une échographie thyroïdienne qui a mis en évidence une augmentation homogène de la taille de la glande thyroïde avec une échostructure finement micronodulaire.

- Une scintigraphie thyroïdienne qui a montré une fixation intense et homogène.

Au terme de ces explorations, le diagnostic d'une maladie de Basedow associée a été posé.

Le patient a été mis sous anti-thyroïdiens de synthèse, anti-coagulants et diurétiques. L'évolution a été marquée par l'apparition de troubles de la conscience avec des troubles ioniques, l'aggravation de la fonction hépatique et le décès rapide du patient dans un tableau d'encéphalopathie hépatique.

DISCUSSION

Le syndrome de Budd Chiari primitif est la conséquence d'une obstruction des veines sus hépatiques ou de la veine cave inférieure sus hépatique, le plus souvent, il s'agit d'une thrombose (5). Il est découvert dans 75% des cas à un stade chronique avec foie dysmorphique et signes d'hypertension portale. Dans plus de 80% des cas, l'obstruction des principales veines hépatiques est mise en évidence par l'échographie-doppler. L'imagerie par résonance magnétique est performante pour mettre en évidence l'obstruction des veines hépatiques et la circulation veineuse collatérale intra-hépatique (5). Les étiologies du SBC primitif sont dominées par les syndromes myéloprolifératifs (50% des cas), et par le SAPL (20% des cas) (5). Inversement, le SAPL se manifeste par un SBC uniquement dans 5% des cas (4). Le diagnostic du SAPL repose actuellement sur les critères révisés de Sydney: L'association de manifestations thrombotiques artérielles ou veineuses, pertes foetales, avec présence d'anticorps antiphospholipides permet de définir ce syndrome (6). Les anticorps antiphospholipides sont représentés par les anticorps anti-coagulants lupiques, les anticorps anti-cardiolipines et les anticorps anti-béta2-glycoprotéine I. Ces différents anticorps présentent des propriétés thrombophiles, en rapport avec un déséquilibre de la balance de la coagulation en faveur d'un effet pro-coagulant (7). Les anticorps anti-cardiolipines peuvent ainsi s'intégrer dans le cadre d'un SAPL ou être isolés, sans manifestations cliniques (8). La positivité de ces anticorps a été décrite au cours des atteintes thyroïdiennes auto-immunes: en effet, dans un étude cas-témoin, il a été démontré une augmentation de l'incidence des anticardiolipines de type IgG au cours de la maladie de Basedow (9). Dans l'étude de Paggi et al. (10), 17 sur 31 patients avaient des anticardiolipines de type IgG et/ou IgM avec des titres élevés surtout chez les patients avec maladie de Basedow et thyrotoxicose sévère. Dans une troisième étude, 43% des patients avec atteinte thyroïdienne auto-immune présentaient des anticorps anticardiolipines (11).

Cependant, malgré cette association relativement fréquente, la présence d'anticorps anticardiolipines s'intégrant dans le cadre d'un SAPL a été très rarement rapportée au cours de la maladie de Basedow: dans trois cas cliniques publiés, le SAPL s'est révélé par des thromboses veineuses extensives et récidivantes (12), par un purpura ecchymotique et des nodules cutanés (8) et

par un accident vasculaire cérébral (13). De Carolis et al. (3) ont recherché prospectivement les anticorps anti-thyroïdiens (anti-thyroid peroxydase et/ou anti-thyroglobuline) chez des patientes présentant un SAPL révélé par des avortements répétés: dans cette étude, les anticorps anti-thyroïdiens ont été retrouvés chez 27% des patientes.

Notre observation est particulière par le fait qu'il s'agit d'un patient présentant une maladie de Basedow associée à un SAPL révélé par un SBC. Cette triple association n'a jamais été rapportée dans la littérature. Bien que l'association entre SAPL et maladie de Basedow ait été rarement décrite, des études prospectives évaluant la coexistence de ces deux affections chez un même patient seraient utiles.

RÉFÉRENCES

1. Cooper DS. Hyperthyroidism. *Lancet* 2003;362:459-68.
2. Uthman I, Salti I, Khamashta M. Endocrinologic manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Lupus* 2006;15:485-9.
3. De Carolis C, Greco E, Guarino MD, Perricone C et al. Anti-thyroid antibodies and antiphospholipid syndrome: Evidence of reduced fecundity and of poor pregnancy outcome in recurrent spontaneous aborters. *Am J Reprod Immunol* 2004;52:263-6.
4. Asherson RA, Cervera R. Unusual manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Clin Rev Allergy Immunol* 2003;25:61-78.
5. Plessier A. Syndrome de Budd-Chiari. *Gastroenterol Clin Biol* 2006;30:1162-9.
6. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Thromb Haemost* 2006;4:295-306.
7. Levine JS, Branch DW, Rauch J. The antiphospholipid syndrome. *N Engl J Med* 2002;346:752-63.
8. Takahashi A, Tamura A, Ishikawa O. Antiphospholipid antibody syndrome complicated by Grave's disease. *J Dermatol* 2002;29:776-80.
9. Marongiu F, Conti M, Murtas ML. Anticardiolipin antibodies in Grave's disease: relationship with thrombin activity in vivo. *Thromb Res* 1991;64:745-9.
10. Paggi A, Caccavo D, Ferri GM et al. Anti-cardiolipin antibodies in autoimmune thyroid diseases. *Clin Endocrinol* 1994;40:329-33.
11. Nabriski D, Ellis M, Ness-Abramof R, Shapiro M, Shenkman L. Autoimmune thyroid disease and antiphospholipid antibodies. *Am J Hematol* 2000;64:73-5.
12. Hofbauer LC, Spitzweg C, Heufelder AE. Graves' disease associated with the primary antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 1996;23:1435-7.
13. Mayaudon H, Crozes P, Riveline JP, Boyer B, Simon P, Bauduceau B. Anticorps antiphospholipides au cours d'une maladie de Basedow. *Presse Med* 1994;23:1496.