

# **Thyroïdites auto-immunes**

**Camille Buffet**

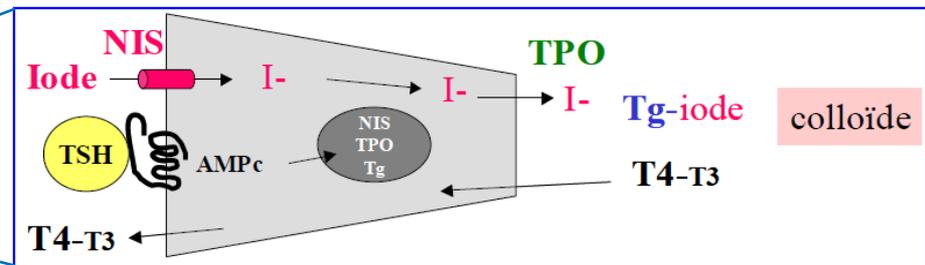
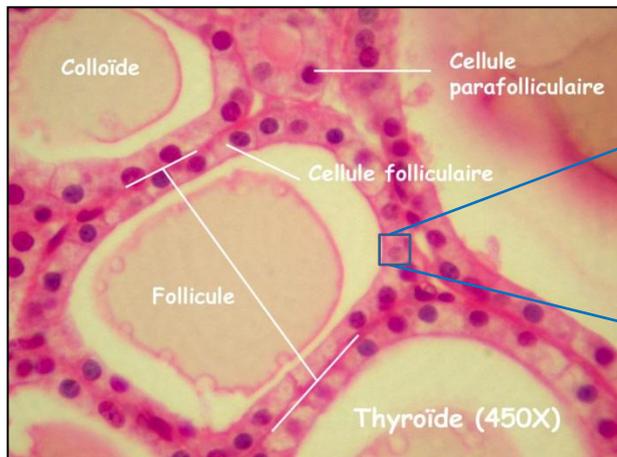
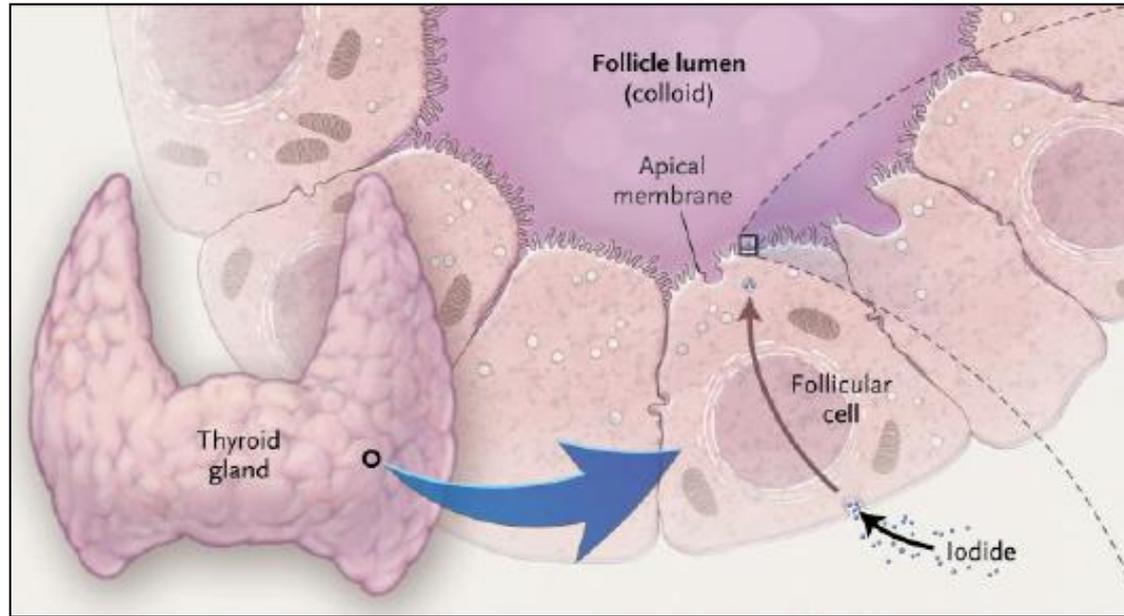
**Groupe de Recherche Thyroïde Tumeurs Endocrines**

**Hôpital Pitié Salpêtrière**

**UMR 8200**

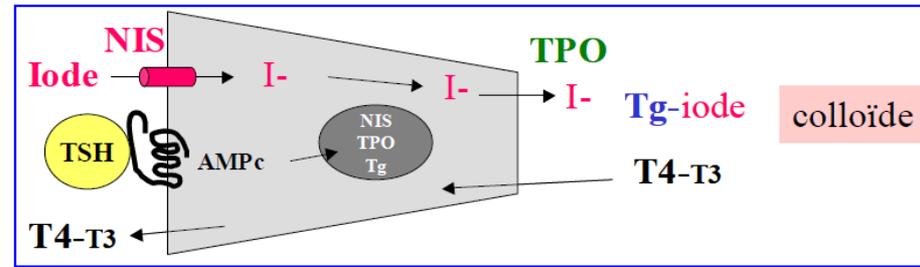
**Institut Gustave Roussy**

# Rappel



acteurs clés : **iode (NIS), H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (DUOX2), TPO, Thyroglobuline**

# Les « acteurs » immunologiques



## Récepteur TSH (R-TSH)

- 7 domaines transmembranaires
- membrane baso-latérale du thyrocyte
- expression: tissu adipeux !
- régule :
  - synthèse T4 et T3
  - prolifération

## Ac anti R-TSH

- liaison R-TSH
- stimulant/ bloquant
- rôle pathogène direct

## Thyroglobuline (Tg)

- homodimère 660 kDa
- Synthèse de Tg/ le thyrocyte
- forme de stockage = colloïde
- matrice biosynthèse hormones thyroïdiennes
- support de stockage iode intra-thyroïdien
- Tg détectable dans la circulation sanguine

## Ac anti Tg

- 20-50% + thyroïdite lymphocytaire
- rôle pathogène indirect ?

## Thyropéroxidase (TPO)

- hémoprotéine, transmembranaire, pôle apical
- organification iodure (iodation résidus tyrosine Tg)
- couplage des iodotyrosines au sein Tg en iodothyronine

## Ac anti TPO

- 90% + thyroïdite lymphocytaire
- rôle pathogène indirect

# Les aspects anatomopathologiques

## Lymphocytes T

- infiltrats de LT CD4+ CD8+
- ± destruction des follicules thyroïdiens = thyroïdite lymphocytaire
- follicules hypertrophiés = maladie de Basedow

## Lymphocytes B

- infiltrat organisé en follicules lymphoïdes secondaires
- = production des AutoAc anti-thyroïdiens
- Production dans la moelle osseuse et les ganglions juxta-thyroïdiens*

# Différentes formes

## symptomatologie

silencieuse

hypothyroïdie

hyperthyroïdie

## évolution

transitoire

chronique

## Physiopathologie Auto-immunité

Susceptibilité génétique

Facteur d'environnement

Facteurs endogènes ?

## prévalence

fréquent

rare

# Les facteurs de susceptibilité

## Gènes de susceptibilité :

- Gènes « immuno-régulateurs »
  - HLA (DR3, DR5 ...)
  - Cytotoxic T cell antigen-4 (CTL-4)
  - protein tyrosine phosphatase-22
  - CD40
- Gènes « thyroïdien »
  - Thyroglobuline
  - R-TSH

## Facteurs d'environnement:

- Apport en iode
- Déficit sélénium
- Tabac
- Infections ?
- Traitements
- Stress ?
- Autre ?



**Thyroïdite  
autoimmune**

## Facteurs « endogènes » :

- Oestrogènes ?
- Grossesse
- Glucocorticoïdes endogènes ?

## Thyroïdite Lymphocytaire:

Hashimoto (= goitre) / thyroïdite atrophique

### Terrain - Epidémiologie ?

- 15 x + femme
- 0,3-1,5 cas pour 1000 par an
- 30-50 ans (**tout âge**)
- Cas familiaux

**Thyroïdite Lymphocytaire:  
Hashimoto (= goitre) / thyroïdite atrophique**

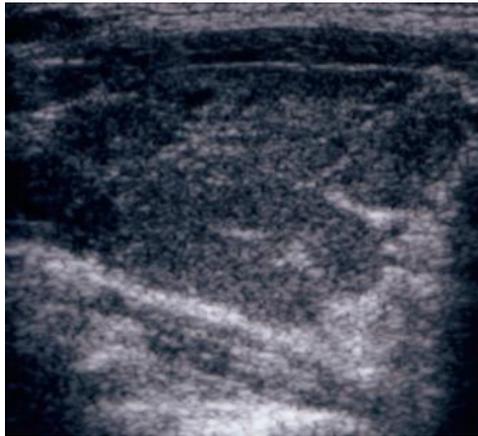
**diagnostic ?**

**Ac anti TPO : 90% positif**  
**Ac anti Tg: 20-50% positif**  
**TPO et Tg Ac : 97% positif**

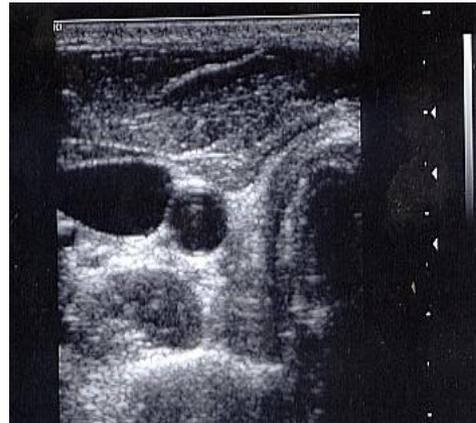
*Population générale:*  
→ *Ac anti TPO : 10 % +*

*Femmes ménopausées:*  
→ *Ac anti TPO: 25% +*

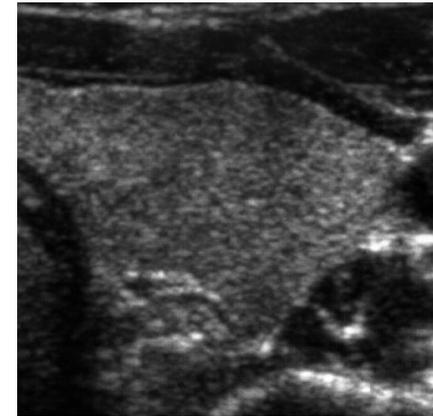
**écho**



Hashimoto



Thyroïdite atrophique



Normal

**TSH, T4L:** euthyroïdie/ Hypothyroïdie infraclinique/ hypothyroïdie franche

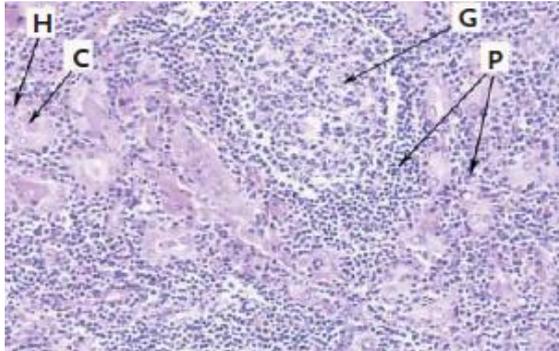
Examens sans intérêt: T3L, scinti thyroïdienne I123, cytoponction (sf nodule)

# Thyroïdite Lymphocytaire

## physiopathologie ?/histologie ?

Activation des LT auxiliaires puis des LB par les Ac anti TPO +/- Tg

- Infiltration lymphoplasmocytaire (T et B)
- Destruction épithéliale
- Fibrose (+/- importante)
- Cellules de Hurthle ou oncocytaire (richesse mitochondries)
- Colloïde absente ou peu abondante



### Attention différent de:

- hypothyroïdie/ anticorps anti R-TSH bloquant
- < 10%?
- Hypothyroïdie suit taux anticorps
- Réversible
- Alternance hypo-hyper

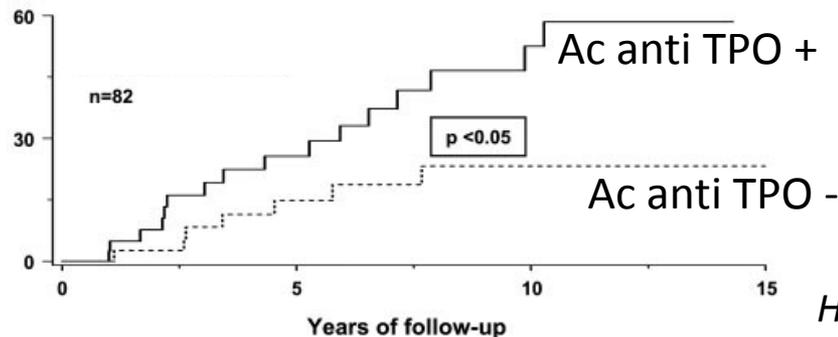
# Thyroïdite Lymphocytaire

## traitement ?

**Non, si euthyroïdie** : stabilité possible plusieurs années

**Oui, si hypothyroïdie franche (TSH > 10 mUI/L)**

**Oui, si hypothyroïdie, infraclinique avec Ac anti TPO +**



*Huber et al. JCEM 2002*

**Objectif = TSH normale**

**Oui, si goitre gênant : L-thyroxine à visée freinatrice = réduction taille, sujet jeune, évaluation à 6 mois**

**Thyroïdite Lymphocytaire**

**Ophthalmopathie isolée ?**

**Possible**

**Classiquement Basedow**

**Anticorps anti récepteur TSH négatif , anti TPO positif**

# Thyroïdite Lymphocytaire

Lymphome ?

**Rare**

**Glande asymétrique**

**Douleur**

**Nodules**

**Diagnostic parfois difficile**

**Démontrer monoclonalité**

## Thyroïdite silencieuse et thyroïdite du post partum

**1% des causes de thyrotoxicose**

**Evolution triphasique:** Hyperthyroïdie transitoire-hypothyroïdie-euthyroidie

**Post partum :** dans les 6 mois après accouchement (2 à 4 mois), 3 à 8 % grossesses

**Terrain:** Ac anti TPO +++ 1<sup>er</sup> trimestre ou en post-partum, contexte auto-immun

**Clinique:** goitre ferme, indolore

**Ac anti TPO +++**

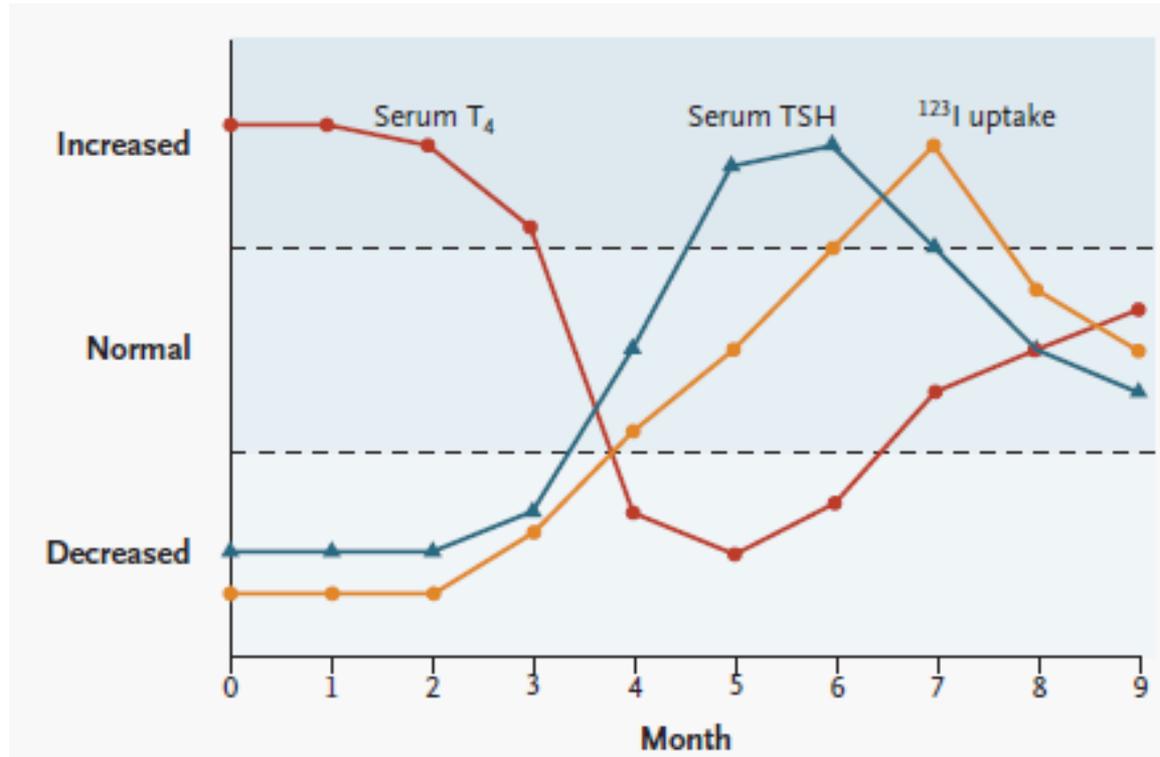
**+/- Anti Tg**

**Evolution:** 20-50% d'hypothyroidie définitive/ récursive à la grossesse suivante: 70%

**Scintigraphie thyroïdienne si TSH basse:** blanche (! **Allaitement**)

# Thyroïdite silencieuse et thyroïdite du post partum

## évolution



**Relargage stock hormonaux intrathyroïdiens  
Lié à l'inflammation**

# Thyroïdite silencieuse et thyroïdite du post partum

traitement

Relargage stock hormonaux intrathyroïdiens

**Pas ATS**

**+/- AINS ou corticoïdes**

# Maladie de Basedow

## Terrain - Epidémiologie ?

- 5 à 10 x + femme
- Étiologie de 50-80% des hyperthyroïdies
- 40- 60 ans (tout âge)
- Cas familiaux

## physiopathologie ?/histologie ?

- Rôle pathogène direct des Ac anti R-TSH  
→ Hypertrophie et hyperplasie folliculaire

# Maladie de Basedow

## diagnostic ?

### Clinique

Thyrotoxicose

± ophtalmopathie (présente: 80%; signes cliniques: 30-50%)

± myxoedème pré tibial

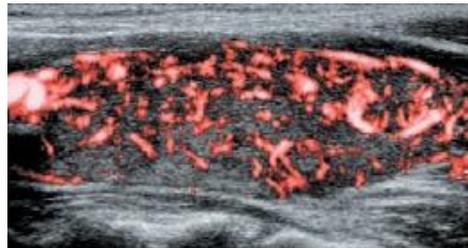
### Biologie

TSH basse, T4 et T3 élevées

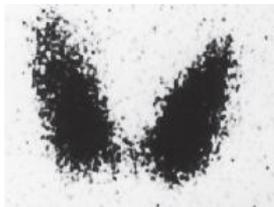
Ac anti R-TSH +

### Imagerie

échographie



scintigraphie



**Antithyroïdien de synthèse**

Interfère avec synthèse hormonale

Carbimazole/ Thiamazole : prise quotidienne

Propylthiouracyl (+ blocage conversion T4 → T3): prise 3 x/ j

Dose d'attaque puis décroissance ou « block replace »

Effets secondaires: **agranulocytose** (0.1-0.3% des patients), cytolyse/cholestase, cutanés

+ Contraception efficace (methimazole: rares malformations foetales)

**Traitement symptomatique**

β-bloquant non cardiosélectif : propranolol

± Arrêt de travail

Selenium 100µg x 2/j si ophtalmopathie légère à modérée *Marcocci et al. NEJM 2011*

**Surveillance**

NFS en urgence si fièvre et/ou angine

ASAT, ALAT, GGT, PAL

T4L ± T3L initialement puis TSH

**Durée 12-18 mois**

# Maladie de Basedow

## Traitement de la récurrence

### **Irradiation**

Préparation médicale (interruption ATS 3-7 jours avant gélule I<sup>131</sup>)

Contraception efficace 6-12 mois

Choix: pas de désir de grossesse, goitre homogène de volume modéré, refus de la chirurgie, absence d'ophtalmopathie

Risque: aggravation d'une ophtalmopathie latente (! **Tabac**)

### **Thyroïdectomie totale**

Préparation médicale

Choix: désir de grossesse (! persistance des Ac anti R-TSH), goitre volumineux nodulaire

### **Antithyroïdien de synthèse**

# Maladie de Basedow

**grossesse**

**Idéalement après guérison/rémission**

**Si récurrence: privilégier thyroïdectomie totale**

**Propylthiouracyl privilégié**

**Faible dose d'ATS**

**Surveillance spécialisée thyroïde fœtale si Ac anti R-TSH +**

**Rémission fréquente au 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre**

## Formes iatrogènes

**Terrain:** Ac anti TPO  $\pm$  anti Tg positifs

**Clinique:**

Hypothyroïdie

Hyperthyroïdie

Bi-phasique: hyperthyroïdie puis hypothyroïdie

**Interféron**

**IL2**

**Immunothérapie anticancéreuse**

**Lithium**

**Amiodarone**

	chronique	chronique	transitoire	transitoire	transitoire
	Thyroïdite de Hashimoto	Thyroïdite atrophique	Thyroïdites silencieuses	Thyroïdite du post-partum	Maladie de Basedow
Prévalence	++++	+	++	+	++++
Terrain	Femme Contexte d'auto-immunité		Femme	Post-partum (< 6 mois)	Femme 40-60 ans Contexte d'auto-immunité
Clinique	Goitre	Volume thyroïdien ≤ N	Petit goitre ferme, indolore		Goitre Thyrotoxicose franche
Biologie	Hypothyroïdie Ac anti TPO et/ou anti Tg +		Évolution triphasique  Ac anti TPO et/ou anti Tg +		TSH ↓↓ T4 et T3L ↑↑ Ac-anti R-TSH +
Echographie	Goitre hypoéchogène, bosselé, vascularisation ↑ pseudonodules		Petit goitre, hypoéchogène, +/- vascularisation ↑		Hypoéchogène, hétérogène Hypervascularisé +++
Scintigraphie iode 123	Absence d'indication				

