

Thyroïdites auto-immunes

Camille Buffet

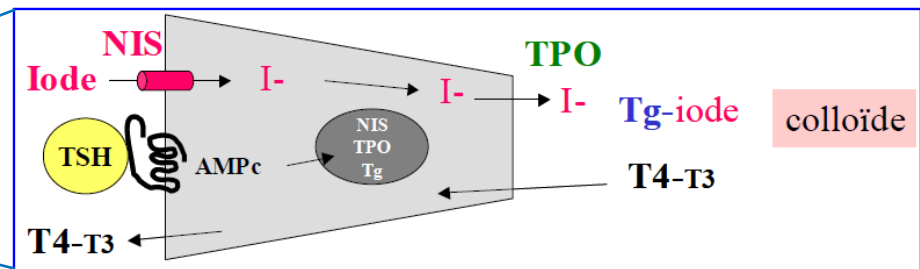
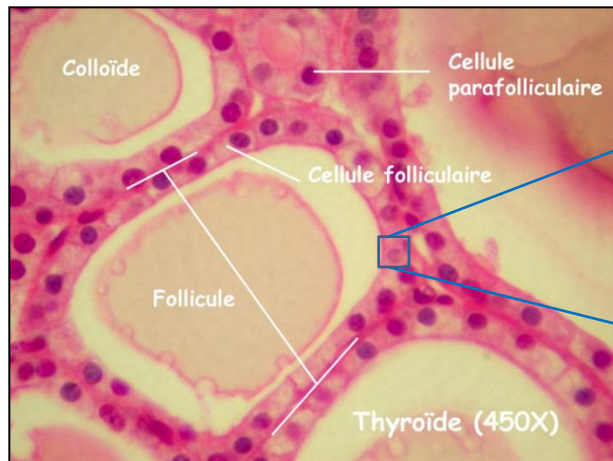
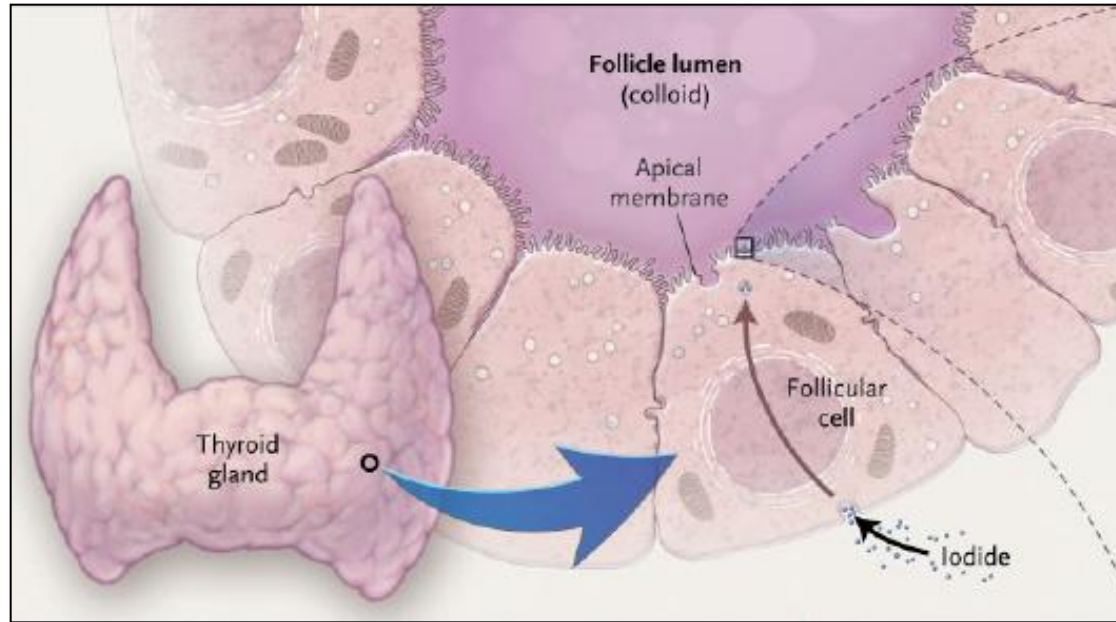
Groupe de Recherche Thyroïde Tumeurs Endocrines

Hôpital Pitié Salpêtrière

UMR 8200

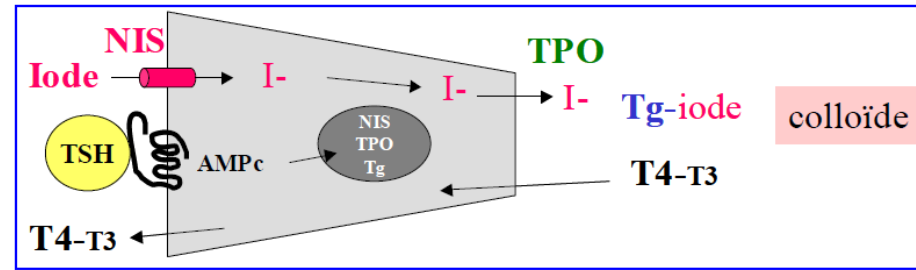
Institut Gustave Roussy

Rappel



acteurs clés : **iode (NIS), H₂O₂ (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**

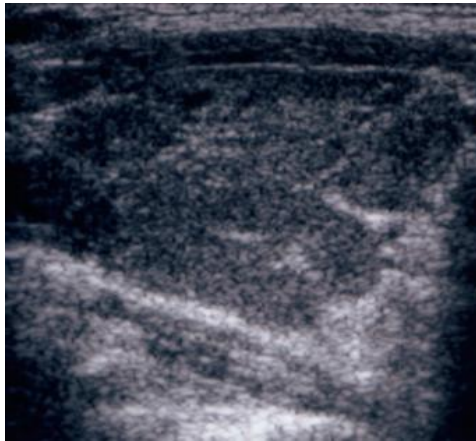
diagnostic ?

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

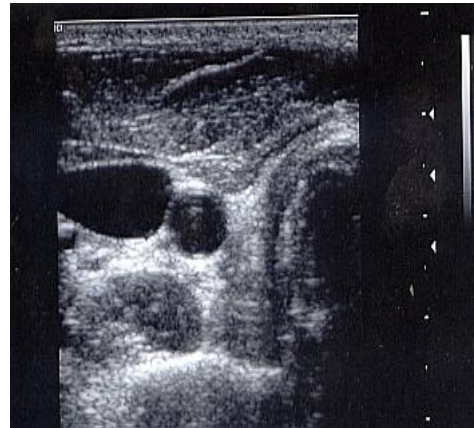
Population générale:
→ *Ac anti TPO : 10 % +*

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

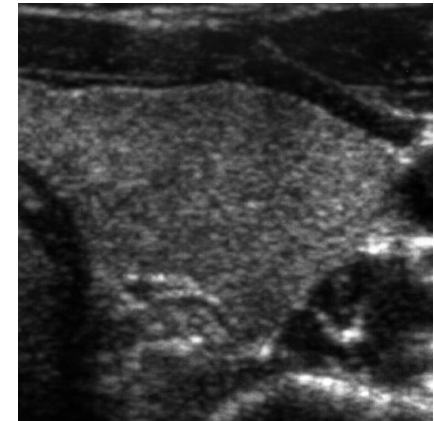
écho



Hashimoto



Thyroïdite atrophique



Normal

TSH, T4L: euthyroïdie/ Hypothyroïdie infraclinique/ hypothyroïdie franche

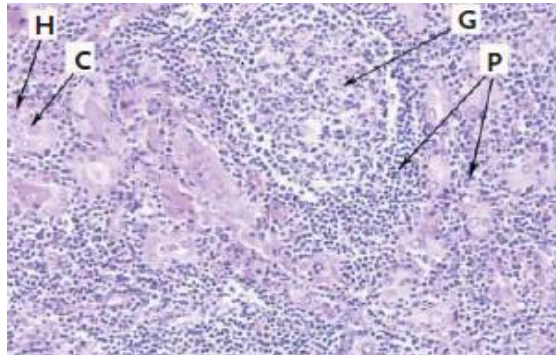
Examens sans intérêt: T3L, scinti thyroïdienne I123, cytoponction (sf nodule)

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

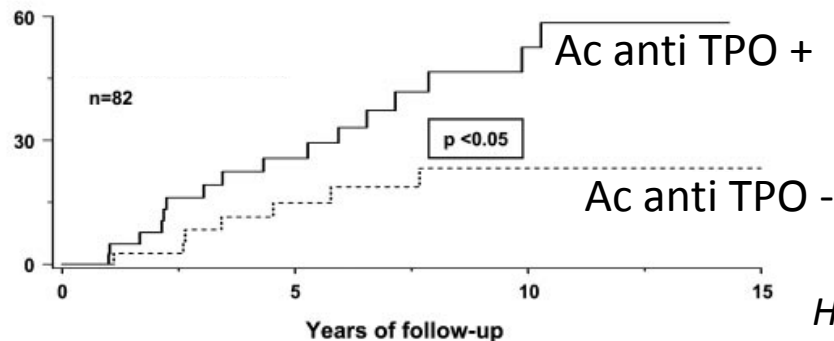
Thyroïdite Lymphocytaire

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^{er} trimestre ou en post-partum, contexte auto-immun

Clinique: goitre ferme, indolore

Ac anti TPO +++

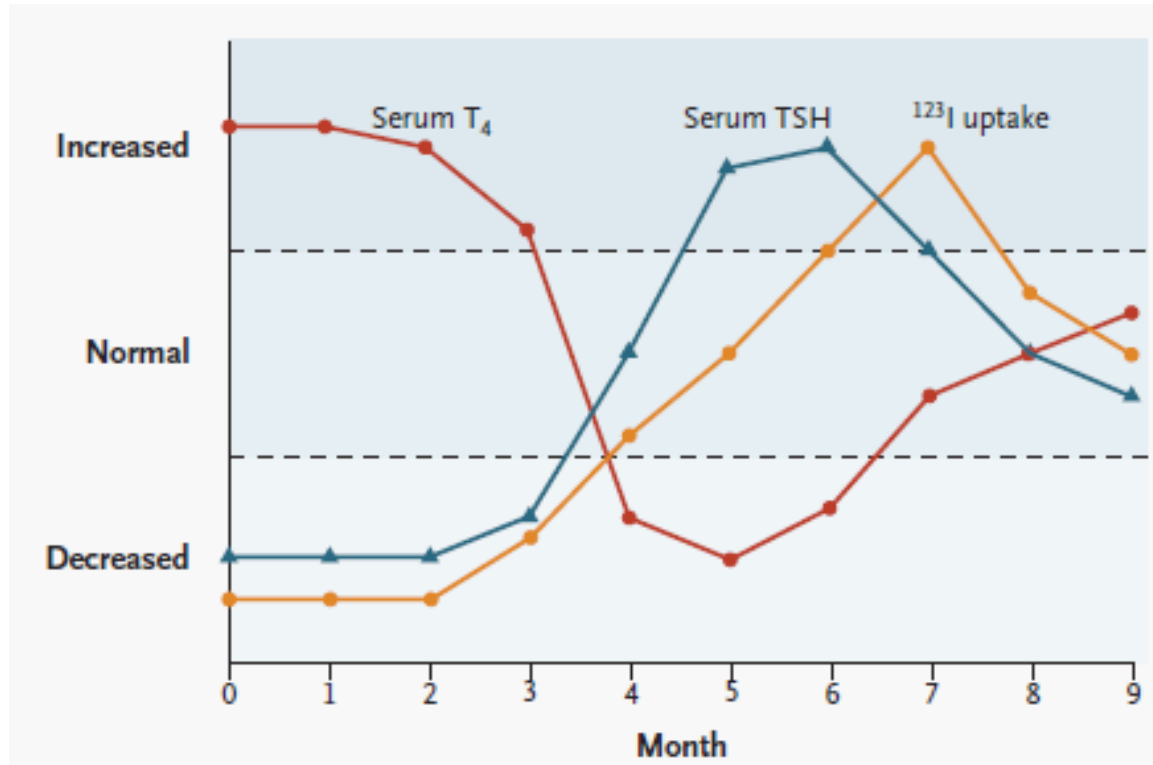
+/- Anti Tg

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

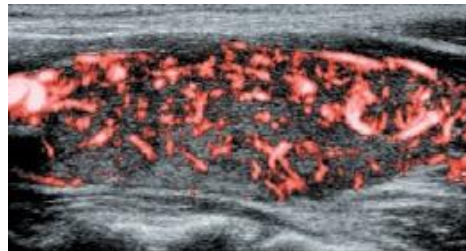
Biologie

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 I¹³¹)

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^{ème} et 3^{ème} 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		