



UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1991



106 008230 3

THESE N° 112/1

MANIFESTATION SUBAIGUE
DE LA THYROIDITE D'HASHIMOTO
A PROPOS D'UNE OBSERVATION

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 16 Avril 1991

par

Eric BAUGIER

né le 27 juillet 1961 à NANCY (Meurthe et Moselle)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur LAUBIE	- Président
Madame le Professeur ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX	- Juge
Monsieur le Professeur DESCOTTES	- Juge
Monsieur le Professeur DUDOGNON	- Juge

THESE MED LIMOGES 1991 n 112



Ex 1

Sib.P: 294733

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 1991

THESE N° 112

MANIFESTATION SUBAIGUE
DE LA THYROÏDITE D'HASHIMOTO
A PROPOS D'UNE OBSERVATION

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 16 Avril 1991

par

Eric BAUGIER

né le 27 juillet 1961 à NANCY (Meurthe et Moselle)

EXAMINATEURS DE LA THESE

Monsieur le Professeur LAUBIE	- Président
Madame le Professeur ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX	- Juge
Monsieur le Professeur DESCOTTES	- Juge
Monsieur le Professeur DUDOGNON	- Juge

U N I V E R S I T E D E L I M O G E S

F A C U L T E D E M E D E C I N E

- DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD
- ASSESEURS : Monsieur le Professeur PIVA
Monsieur le Professeur COLOMBEAU

PERSONNEL ENSEIGNANT

. PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	Ophtalmologie
ALAIN Luc	Chirurgie infantile
ARCHAMBEAUD Françoise	Médecine interne
ARNAUD Jean-Paul	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BARTHE Dominique	Histologie, Embryologie
BAUDET Jean	Clinique obstétricale et Gynécologie
BENSAID Julien	Clinique médicale cardiologique
BONNAUD François	Pneumo-Phtisiologie
BONNETBLANC Jean-Marie	Dermatologie
BORDESSOULE Dominique	Hématologie et Transfusion
BOULESTEIX Jean	Pédiatrie
BOUQUIER Jean-José	Clinique de Pédiatrie
BRETON Jean-Christian	Biochimie
CAIX Michel	Anatomie
CATANZANO Gilbert	Anatomie pathologique
CHASSAIN Albert	Physiologie
CHRISTIDES Constantin	Chirurgie thoracique et cardiaque
COLOMBEAU Pierre	Urologie
CUBERTAFOND Pierre	Clinique de chirurgie digestive
de LUMLEY WOODYEAR Lionel	Pédiatrie
DENIS François	Bactériologie - Virologie
DESCOTTES Bernard	Anatomie
DESPROGES-GOTTERON Robert	Clinique thérapeutique et rhumatologique
DUDOGNON Pierre	Rééducation fonctionnelle
DUMAS Michel	Neurologie
DUMAS Jean-Philippe	Urologie
DUMONT Daniel	Médecine du Travail
DUPUY Jean-Paul	Radiologie
FEISS Pierre	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale
GAINANT Alain	Chirurgie digestive
GAROUX Roger	Pédopsychiatrie
GASTINNE Hervé	Réanimation médicale
GAY Roger	Réanimation médicale

GERMOUTY Jean	Pathologie médicale et respiratoire
GUERET Pascal	Cardiologie et Maladies vasculaires
HUGON Jacques	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
LABADIE Michel	Biochimie
LABROUSSE Claude	Rééducation fonctionnelle
LASKAR Marc	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
LAUBIE Bernard	Endocrinologie et Maladies métaboliques
LEGER Jean-Marie	Psychiatrie d'Adultes
LEROUX-ROBERT Claude	Néphrologie
LIOZON Frédéric	Clinique Médicale A
LOUBET René	Anatomie pathologique
MALINVAUD Gilbert	Hématologie
MENIER Robert	Physiologie
MERLE Louis	Pharmacologie
MOREAU Jean-Jacques	Neurochirurgie
MOULIES Dominique	Chirurgie infantile
NICOT Georges	Pharmacologie
OLIVIER Jean-Pierre	Radiothérapie et Cancérologie
OUTREQUIN Gérard	Anatomie
PECOUT Claude	Chirurgie orthopédique et traumatologique
PESTRE-ALEXANDRE Madeleine	Parasitologie
PILLEGAND Bernard	Hépatologie-Gastrologie-Entérologie
PIVA Claude	Médecine légale
RAVON Robert	Neurochirurgie
RIGAUD Michel	Biochimie
ROUSSEAU Jacques	Radiologie
SAUVAGE Jean-Pierre	Oto-Rhino-Laryngologie
TABASTE Jean-Louis	Gynécologie - Obstétrique
TREVES Richard	Thérapeutique
VALLAT Jean-Michel	Neurologie
VANDROUX Jean-Claude	Biophysique
WEINBRECK Pierre	Maladies infectieuses

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

CELS René

Je dédie cette thèse :

A mes deux fils, François et Philippe

A Anne-Marie

A mes parents

A toute ma famille.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

**Monsieur le Professeur
Bernard LAUBIE**

Professeur des Universités d'Endocrinologie
et Maladies métaboliques.
Médecin des Hôpitaux
Chef de Service

En espérant que votre écoute attentive, votre
disponibilité et votre gentillesse puissent être pour nous
un exemple dont nous saurons nous montrer dignes, veuillez
trouver ici l'expression de notre profond respect.

A NOS JUGES

**Madame le Professeur
Françoise ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX**

Professeur des Universités de Médecine Interne
Médecin des Hôpitaux

Avec patience et disponibilité, vous nous avez guidé
dans ce travail qui sans vous n'aurait pu être réalisé.

Trouvez ici l'expression de notre gratitude et de
nos remerciements les plus sincères.

**Monsieur le Professeur
Bernard DESCOTTES**

Professeur des Universités d'Anatomie
Chirurgien des Hôpitaux

Soyez très sincèrement remercié d'avoir accepté de
juger ce travail.

Trouvez ici l'expression de notre profonde gratitude

**Monsieur le Professeur
Pierre DUDOGNON**

Professeur des Universités de Rééducation Fonctionnelle
Médecin des Hôpitaux

Vous nous avez appris avec patience la rigueur dans
le diagnostic clinique.

Que l'empreinte de votre enseignement guide et
soutienne notre jugement durant notre vie professionnelle.

Soyez assuré de notre sincère reconnaissance.

P L A N

INTRODUCTION

CHAPITRE I : THYROIDITE DE DE QUERVAIN

- I. Définition
- II. Synonymes
- III. Historique
- IV. Epidémiologie
- V. Etiologie
- VI. Clinique
- VII. Explorations paracliniques
- VIII. Physiopathologie
- IX. Anatomopathologie
- X. Diagnostic
- XI. Evolution
- XII. Traitement

CHAPITRE II : THYROIDITE DE HASHIMOTO

- I. Définition
- II. Synonymes
- III. Historique
- IV. Epidémiologie
- V. Clinique
- VI. Explorations paracliniques
- VII. Physiopathologie
- VIII. Formes cliniques
- IX. Anatomopathologie
- X. Traitement.
- XI. Diagnostic différentiel

CHAPITRE III : OBSERVATION

CHAPITRE IV : DISCUSSION

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

INTRODUCTION

En 1904, de Quervain rapportait les premières observations de thyroïdites subaiguës, huit ans plus tard le japonais Hakar Hashimoto découvrait la maladie qui porte son nom.

Notre observation atypique prend en compte ces deux pathologies.

Après les avoir décrites, nous essaierons dans notre discussion de définir le cas présenté, au vu des similitudes ou des différences entre ces deux thyroïdites rapportées dans la littérature.

CHAPITRE I

THYROIDITE DE DE QUERVAIN

THYROIDITE DE DE QUERVAIN

I. DEFINITION

La thyroïdite de de Quervain est une inflammation subaigüe de la thyroïde, non suppurative et spontanément réversible (35).

Le tableau clinique initial pouvant être variable la définition la plus précise reste donc anatomo-pathologique.

II. SYNONYMES

Thyroïdite non suppurative.
Thyroïdite pseudotuberculeuse.
Thyroïdite granulomateuse subaigüe.
Thyroïdite à cellules géantes.
Struma granulomatosa.

Les autres types de thyroïdite : la thyroïdite subaigüe lymphocytaire ou thyroïdite indolore, la thyroïdite de Riedel et la thyroïdite aigüe ne seront pas envisagées dans cette étude.

III. HISTORIQUE

En 1895 Mygind (43) décrit 18 observations de "thyroïdite acuta simplex" qu'il distingue des thyroïdites aiguës suppurées.

En 1904 de Quervain (47) décrit la maladie dans un résumé à propos de 57 cas tirés de la littérature et donne une description anatomopathologique, reprise en 1936 avec Giordanengo (48).

En 1958 Volpe précise les phases caractéristiques de la thyroïdite subaigüe et les variations des hormones thyroïdiennes qui leur correspondent (63).

IV. EPIDEMIOLOGIE

C'est une affection rare, de nature épidémique. Cette maladie affecte le plus souvent les femmes ; prépondérance féminine de 3 à 6 femmes pour un homme (35), entre la 2ème et la 5ème décennie de vie. Huit fois sur dix la femme n'a pas 40 ans (39). Elle est très rarement vue chez l'enfant (16).

Pour Woolf (73) la thyroïdite subaigüe toucherait 5 à 6 % des patients atteints d'une pathologie thyroïdienne. Pour Joel et Hamburger (19) on rencontrerait une thyroïdite de de Quervain pour 40 thyroïdites de Hashimoto.

Enfin d'après Volpe (65), elle semble apparaître plus souvent dans les pays tempérés et plus précisément pour Hay (22) dans le nord des Etats-Unis, le Canada, le Royaume-Uni, le Japon, Israël, l'Argentine, la Finlande et la Suède.

V. ETIOLOGIE

1. Virale

En 1952, Fraser et Harrison furent les premiers à proposer une étiologie virale à la thyroïdite subaigüe. Depuis de nombreux travaux sont venus étayer cette hypothèse mais la preuve directe n'a été que rarement obtenue.

En 1957, Eylan et Sheba (14) lors d'une épidémie d'oreillons mettent en évidence le virus ourlien, après mise en culture de cellule thyroïdienne prélevée par biopsie chez 2 des 11 sujets ayant une thyroïdite subaigüe. Ils retrouvent également des taux significativement élevés d'anticorps circulants antiparamyxovirus.

D'autres thyroïdites subaigües ont été rapportées en association avec la grippe, la rougeole, la mononucléose infectieuse, des infections à adénovirus et coxsackie.

2. Auto-immune

Certains auteurs ont envisagé la possibilité que l'auto-immunité pourrait jouer un rôle dans la pathogénie de la thyroïdite subaigüe. Des anomalies ont été mises en évidence au niveau de :

2.1. L'immunité humorale

Une élévation des anticorps antimicrosomes et anti-thyroglobulines a été rapportée dans de nombreuses observations de thyroïdite subaigüe. Cette élévation d'après Volpe (66) serait modérée et transitoire. On a identifié à la phase de début de la thyroïdite subaigüe des anticorps antirécepteurs de la TSH (54) non stimulants et moins fréquemment stimulants (75).

2.2. L'immunité cellulaire

On a démontré (9) in vitro l'existence d'une immunité à médiation cellulaire dirigée contre les antigènes thyroïdiens humains par des tests de transformation lymphoblastique et d'inhibition de la migration des macrophages.

Au cours de la thyroïdite subaigüe on a montré (7) un accroissement du nombre des cellules sanguines mononucléées porteuses de récepteurs pour le fragment Fc des immunoglobulines G, lié à celui des macrophages.

En fait pour la plupart des auteurs, ces phénomènes auto-immuns observés dans la thyroïdite subaigüe ne seraient qu'une réponse secondaire à la libération de matériel antigénique de la glande.

3. Système H.L.A.

En revanche l'association de la thyroïdite subaigüe et du groupe H.L.A. Bw 35 semble bien établie au moins pour les ethnies du Caucase et orientales.

Hay (22) pense qu'il existe une interaction entre les antigènes HLA et l'agent viral et conclut que la prédisposition à faire une thyroïdite subaigüe semble déterminée génétiquement.

VI. CLINIQUE

1. Phase de début

On note un tableau d'infection respiratoire haute à type de rhinopharyngite, grippe ou angine (39) avec malaise général, asthénie, myalgies et fébricule précédant d'une semaine la douleur cervicale antérieure.

Certains patients présentent d'emblée des frissons avec température à 40° et une violente douleur dans la région thyroïdienne ; c'est la "fulminating form" décrite par Crile.

A l'inverse il existe des formes sans prodrome.

2. Phase d'état

2.1. Signes fonctionnels

2.1.1. La douleur

Pratiquement constante, elle est variable dans son intensité, soit très vive, soit ressentie comme une simple gêne cervicale. Cette douleur spontanée, permanente (39) atteint toute la thyroïde, parfois un seul lobe, parfois un lobe puis l'autre avec une évolution dite à bascule (35).

Ses irradiations vont vers les angles de la mâchoire, les oreilles, la région occipitale.

2.1.2. Les autres symptômes fonctionnels sont la dysphagie, la dysphonie, les céphalées.

2.2. Signes physiques

La palpation révèle une thyroïde ferme parfois dure modérément augmentée de volume soit dans son ensemble, soit sur un lobe (20 à 30 % des cas d'après Woolf), soit de façon nodulaire.

Des adénopathies cervicales sont rarement retrouvées.

2.3. Signes généraux

L'atteinte de l'état général est constante avec une asthénie intense, précoce qui va persister pendant toute l'évolution, un amaigrissement, un état fébrile autour de 38° C.

Des signes d'hyperthyroïdie sont parfois retrouvés au début de la maladie (66) (22). Aux Pays-Bas, de Bruin (5) a décrit une épidémie de thyroïdite subaigüe qui s'est manifestée par de véritables signes de thyrotoxicose.

3. Phase de guérison

La guérison complète avec disparition de la douleur et euthyroïdie est la règle dans un délai variable.

VII. EXPLORATIONS PARACLINIQUES

1. Le syndrome inflammatoire

- La vitesse de sédimentation est constamment élevée (souvent supérieure à 100 à la première heure).

- L'électrophorèse de protides retrouve une augmentation des alpha 2 et parfois des gamma-globulines.

- La fibrinémie et la protéine C réactive sont élevées.

- La vitesse de sédimentation est un des signes cardinaux de la thyroïdite subaigüe. Sa normalité associée à un tableau clinique de thyroïdite subaigüe doit faire revoir le diagnostic.

- La numération formule sanguine retrouve parfois une anémie modérée normochrome. Le taux de globules blancs n'est que rarement modifié mais une leucocytose avec polynucléose neutrophile a été signalée (39).

2. Exploration thyroïdienne

Nous ne parlerons pas ici des méthodes obsolètes que sont l'étude du métabolisme de base et le réflexogramme achilléen.

2.1. Dosages radio-immunologiques des hormones thyroïdiennes

Ces dosages permettent d'obtenir les fractions libres de triiodothyronine (fT3) et de thyroxine (fT4).

2.2. Dosage de la TSH ultrasensible

Le dosage de la TSH par radio-immunologie ne permet pas de déceler un abaissement de la TSH (35), à l'inverse de la méthode dite ultrasensible qui utilise soit des anticorps monoclonaux, soit la radio-immunométrie. Cette technique de dosage est adoptée maintenant dans tous les pays d'Europe (62).

Les variations de la T4 libre et de la TSH ultrasensible ont été décrites dans le chapitre sur la physiopathologie de la maladie.

2.3. Scintigraphie thyroïdienne et fixation de l'iode radioactif

Elle peut être réalisée à l'aide de 3 traceurs radioactifs.

2.3.1. Le Technétium 99, peu onéreux, dont l'irradiation est négligeable, n'est pas organifié et n'explore pas l'hormonogénèse mais seulement le transport actif.

2.3.2. L'Iode 131 a un cout peu élevé, sa période de stockage est longue mais donné par voie buccale, la scintigraphie et la fixation n'ont lieu que 24 heures après. Enfin son irradiation n'est pas négligeable à cause de son rayonnement bêta.

2.3.3. L'Iode 123, représente aujourd'hui le traceur radioactif idéal, car il permet un examen très rapide dans la meme matinée et il entraîne une irradiation minime. Malheureusement il est plus coûteux.

2.3.4. Résultats

Lors de la première phase, la fixation, très abaissée ou nulle, s'accompagne d'une scintigraphie typiquement blanche. Lorsque la thyroïde redevient identifiable, la scintigraphie est le plus souvent hétérogène. Parfois lors d'une thyroidite "à bascule", on observe une scintigraphie blanche au niveau d'un lobe puis, après quelques semaines, au niveau de l'autre (35).

2.4. Echographie de la thyroïde

La thyroïdite subaigüe se présente sous la forme d'une zone hypoéchogène, mal limitée mais focale. Son siège d'élection de début est périphérique, externe et polaire supérieur.

Elle est asymétrique, parfois unilatérale (phase de début). Elle respecte pratiquement toujours des territoires sains.

Nous rapportons ici le travail d'une équipe japonaise (59) qui, lors du suivi échographique de patients atteints de thyroïdite subaigüe, note que les recrudescences ou l'aggravation des symptômes cliniques, tels que l'augmentation douloureuse de la thyroïde, sont associées voire parfois précédées par l'extension ou la réapparition d'anomalies échographiques. Leurs six patients présentaient une disparition complète des zones hypoéchogènes quand ils étaient en rémission. Et de conclure que l'échographie thyroïdienne est non seulement utile pour le diagnostic initial mais aussi pour le suivi de ces patients durant l'évolution de la maladie.

2.5. Exploration immunitaire

2.5.1. Anticorps antithyroïdiens

Les anticorps antithyroglobulines et antimicrosomes sont rarement retrouvés dans la thyroïdite subaigüe, toujours à des taux faibles et de façon transitoire. Il n'existe apparemment pas de corrélation avec le développement d'une hypothyroïdie permanente.

2.5.2. Groupage H.L.A.

Il existe une fréquence élevée du phénotype HLA-Bw35 chez les sujets atteints de thyroïdite subaigüe (44).

VIII. PHYSIOPATHOLOGIE

P. Woolf, en 1980, a repris les travaux de Volpe (63) (5) montrant l'évolution classique de la thyroïdite subaigüe en 4 phases : hyperthyroïdie, euthyroïdie, hypothyroïdie et restitution ad integrum.

- La phase d'hyperthyroïdie commence parallèlement ou peu après le début de la douleur. Elle dure 3 à 6 semaines (52) ; les symptômes d'hyperthyroïdie, variables dans leur importance, sont identiques à ceux présentés par les patients atteints de maladie de Basedow à l'exception du myxoédème pré-tibial et de l'exophtalmie. Cette phase correspond à la destruction par le phénomène inflammatoire des follicules thyroïdiens qui libèrent leur colloïde dans les espaces interstitiels et de là dans la circulation sanguine. Il en résulte une élévation importante des hormones thyroïdiennes ; le taux circulant de thyroxine (T4) étant proportionnellement plus élevé que celui de la triiodothyronine (T3). De la même manière on observe une augmentation de l'index de thyroxine libre (IT4I) et du taux de thyroglobuline circulante, qui peut persister longtemps après disparition de tout signe inflammatoire.

Dans sa forme typique, la captation iodée est quasiment nulle. Cette suppression n'est pas levée par l'administration itérative de thyroostimuline exogène (test de Querido). L'absence de captation iodée est donc bien due à une atteinte lésionnelle de la thyroïde et non à une inhibition fonctionnelle de l'axe hypothalamo hypophyso thyroïdien par des hormones thyroïdiennes circulantes en excès. Autres conséquences le taux de TSH devient très bas, voire indétectable et l'on n'observe pas de réponse à l'administration de TRH.

- **Une phase d'euthyroïdie**, durant 1 à 2 semaines suit alors, pendant laquelle la glande libère ses dernières réserves d'hormones thyroïdiennes. La glande reste tuméfiée, dure et la capacité de fixation de l'iode radioactif basse. Cette fixation basse constitue le diagnostic différentiel majeur de la thyroïdite aiguë.

- **La phase d'hypothyroïdie** apparaît parce que la glande est incapable de synthétiser de nouvelles hormones thyroïdiennes ; on note une élévation du taux de TSH qui dure 2 à 6 mois (73).

Cette hypothyroïdie biologique n'aurait en règle pas de traduction clinique (35).

La réapparition d'une fixation de l'iode radioactif constitue la première indication de la guérison.

- Au fur et à mesure de la cicatrisation le taux d'hormones thyroïdiennes s'élève , la TSH et la capacité de fixation de l'iode radioactif redeviennent normales. La thyroïde finira par guérir complètement et habituellement sans séquelle.

Cette évolution en quatre phases intéresserait 40 % des patients , les 60 % restant ne passant pas par la phase d'hypothyroïdie.

IX. ANATOMOPATHOLOGIE

La thyroïdite subaigüe se caractérise par une destruction extensive de la barrière folliculaire avec desquamation des cellules épithéliales. Des polynucléaires neutrophiles apparaissent rapidement suivis de grandes cellules mononucléées et de lymphocytes. Des histiocytes s'agglomèrent autour de masses de colloïde créant des cellules géantes, multinucléées dont le cytoplasme contient de la colloïde phagocytée. Ces cellules réalisent avec les histiocytes et les polynucléaires neutrophiles un granulome inflammatoire caractéristique de la thyroïdite subaigüe. Il existe un oedème considérable avec histiocytes et lymphocytes au niveau du tissu interstitiel. Cette réaction inflammatoire est suivie par la suite d'un degré variable de fibrose. A la fin apparaît une régénération considérable des follicules ; on n'observe pas de caséum, d'hémorragie ou de calcification. Ces lésions évoluent par poussées successives et peuvent coexister sur une même coupe.

X. DIAGNOSTIC

1. Positif

Il repose sur la sémiologie clinique évocatrice, la vitesse de sédimentation élevée, la cartographie thyroïdienne blanche contrastant avec une hormonémie normale ou élevée, une réponse au traitement anti-inflammatoire stéroïdien ou non.

En fait, le seul élément de diagnostic positif objectif reste l'étude anatomopathologique, rarement effectuée en pratique courante.

2. Différentiel

2.1. A la phase de début

La confusion peut exister avec une pathologie loco-régionale : rhino-pharyngite, angine, rhumatisme cervical, problèmes stomatologiques, ou générale : cancer, maladie de système...

2.2. A la phase d'état

2.2.1. Thyroïdite aigue suppurée

C'est une affection rare dont la clinique associe douleur locale, dysphagie, fièvre élevée et parfois un syndrome septicémique. Le diagnostic différentiel peut être difficile, surtout si le tableau est abâtardi par une antibiothérapie aveugle. De plus quand l'infection n'est pas encore collectée, l'aspect échographique est identique à celui de la thyroïdite subaigüe.

2.2.2. Cancers thyroïdiens à manifestations subaiguës

En 1978, Rosen individualise sous le terme de "malignant pseudothyroiditis" des affections néoplasiques thyroïdiennes simulant une thyroïdite subaiguë. Les éléments qui évoquent un processus malin sont :

- l'âge élevé du malade,
- l'augmentation très importante de la thyroïde,
- l'efficacité imparfaite de la corticothérapie,
- la survenue de signes d'envahissement ou de compression : dyspnée, paralysie récurrentielle.

2.2.3. Hémorragie dans un kyste intrathyroïdien

Cette circonstance est une cause de tuméfaction douloureuse de la thyroïde, de survenue brutale. Celle-ci est localisée, régresse en quelques jours et ne s'accompagne pas de manifestations générales. L'échographie montre un nodule liquidien.

2.2.4. Adénome toxique

Le diagnostic différentiel peut se poser, d'autant que la thyroïdite subaigue peut se manifester par un nodule chaud à la scintigraphie (17), la vitesse de sédimentation accélérée, la brièveté de l'hyperthyroïdie et l'efficacité de la corticothérapie sont en faveur de la thyroïdite subaiguë.

2.2.5. Hyperthyroïdie débutante

Nous l'avons déjà vu certaines thyroïdites subaiguës peuvent prendre le masque au début d'une thyrotoxicose (5). Les signes cliniques d'accompagnement permettent le plus souvent le diagnostic étiologique. Signalons ici, l'hyperthyroïdie induite par l'iode qui s'accompagne comme la thyroïdite subaiguë d'un effondrement de la capacité de fixation de l'iode radioactif.

2.2.6. Thyroïdite de Riedel

Pour mémoire, en effet, il s'agit d'une affection extrêmement rare. Le goitre ancien, d'une dureté pierreuse, est à l'origine de signes de compression qui motivent le plus souvent la consultation.

2.2.7. Thyroïdite de Hashimoto

Le diagnostic différentiel étant l'objet de cette thèse, il sera décrit plus loin.

XI. EVOLUTION

1. Evolution habituelle

La durée moyenne de la maladie est de 2 à 5 mois (22) (35) avec une restitution ad integrum de la thyroïde.

L'épisode d'hyperthyroïdie parfois présent au stade de début de la maladie serait observé chez 50 à 54 % des patients (22). Si la maladie est suffisamment sévère ou prolongée, une phase d'hypothyroïdie transitoire peut apparaître, dans environ 25 % des cas d'après Schlienger (52).

2. Evolution par poussées

Cette évolution marquée par des rechutes serait observée chez 20 % des patients (22), 11 à 47 % pour Woolf (73). Ces poussées qui auraient lieu habituellement lors de la première année seraient favorisées par la corticothérapie (62).

3. Evolution vers l'hyperthyroïdie définitive

Des observations récentes ont décrit des maladies de Basedow survenant après une thyroïdite subaigüe. Pour Werner (71), l'hyperthyroïdie est apparue 4 mois après la guérison de la thyroïdite subaigüe et pour Heim (24) 2 ans après.

4. Evolution vers l'hypothyroïdie définitive

Si nous éliminons les hypothyroïdies séquellaires de thyroïdectomie plus ou moins totale ou secondaire à une radiothérapie, environ 5 % des thyroïdites subaigües évoluent vers une hypothyroïdie définitive.

5. Nodules thyroïdiens résiduels

Nous avons vu que certaines thyroïdites subaigües peuvent se présenter cliniquement sous forme nodulaire. En fait, il est difficile d'affirmer que ce nodule n'est pas antérieur à la thyroïdite. La poussée inflammatoire du cancer est sensible à la corticothérapie, la douleur disparaît, la tuméfaction peut diminuer mais elle ne disparaît pas et ce seul fait doit être suspect et faire pratiquer une scintigraphie. Si ce nodule se révèle froid à la scintigraphie et plein en échographie, son exérèse chirurgicale pour examen histologique s'impose, car parmi ces lésions sont retrouvés 5 à 10 % de cancers.

XII. TRAITEMENT

- La guérison spontanée est la règle.

- Dans les formes peu douloureuses, l'acide acétylsalicylique à la dose de 2 à 3 grammes par jour, ou les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens sont suffisants (49).

- Le recours à la corticothérapie est souvent nécessaire. Son efficacité est précoce et spectaculaire sur la symptomatologie douloureuse et les signes généraux à des doses initiales de 30 à 40 milligrammes par jour de Prednisone. La posologie est ensuite réduite progressivement selon l'évolution de la vitesse de sédimentation Lumbroso en 1971 (39) et plus récemment Turpin en 1990 (61) signalent que sous corticothérapie on observe fréquemment un phénomène de rebond clinique et biologique lors des tentatives de diminution des doses. La Thyroxine est parfois associée au traitement anti-inflammatoire (61). Elle semblerait par son mécanisme de freinage thyroïdienne avoir un effet favorable sur l'évolution clinique (23). En effet, la reprise de la sécrétion de la TSH au cours de l'évolution a été rendue responsable d'entretenir l'inflammation. Cette attitude thérapeutique est en fait discutée.

CHAPITRE II

THYROIDITE DE HASHIMOTO

THYROIDITE DE HASHIMOTO

I. DEFINITION

La thyroïdite de Hashimoto appartient au cadre des thyroïdites chroniques auto-immunes. Sous ce terme, on opposait classiquement deux formes cliniques, l'une avec une thyroïde atrophique : le myxoedème atrophique, l'autre avec un goitre : la thyroïdite de Hashimoto.

En fait l'opposition entre ces deux formes n'est que schématique car tous les intermédiaires peuvent exister.

Outre la définition physiopathologique auto-immune il existe une définition histologique de cette thyroïdite caractérisée par l'association :

- d'une infiltration lymphoplasmocytaire,
- d'une métaplasie de certaines cellules thyroïdiennes en cellules éosinophiles,
- d'une fibrose interstitielle.

II. SYNONYMES

- Struma lymphomatosa.
- Thyréose (ou thyroïdose) involutive.
- Goitre lymphomateux de Hashimoto.
- Thyroïdose chronique de Hashimoto.
- Thyroïdite chronique lymphocytaire.
- Thyroïdite goitreuse auto-immune.

III. HISTORIQUE

En 1912, le japonais Hakar Hashimoto (20) rapportait l'observation de quatre femmes présentant une affection chronique de la thyroïde qu'il nomma "struma lymphomatosa".

En 1956, Roitt et Doniach (50) définissaient le concept d'auto-immunité thyroïdienne par la découverte d'anticorps antithyroglobulines chez des sujets atteints de maladie de Hashimoto.

En 1957, Witebski et Rose (72) réalisaient une thyroïdite expérimentale en montrant que l'immunisation de lapin avec des extraits thyroïdiens de lapin, mélangés à l'adjuvant de Freund, entraînait des modifications histologiques de la glande thyroïde identiques à celles rencontrées dans la maladie de Hashimoto.

IV. EPIDEMIOLOGIE

Les thyroïdites auto-immunes semblent de plus en plus fréquentes.

En 1985, Hay (22) expliquait cette augmentation d'une part, par le développement de la pratique de la cytoponction thyroïdienne et la recherche des anticorps anti-thyroïdiens, d'autre part, en particulier aux Etats-Unis, par la supplémentation en iode de l'alimentation qui aurait augmenté l'immunogénicité de la thyroglobuline; la fréquence s'élèverait à 2% de la population féminine, lors d'autopsies systématiques.

En France, G. Turpin (60) compare la fréquence de la maladie de Hashimoto à celle de la maladie de Basedow soit 3 à 6 cas pour 10 000. Pour Leung, la maladie de Hashimoto serait la pathologie thyroïdienne la plus fréquente de l'enfant et de l'adolescent.

Le sex ratio est de 15 à 20 femmes pour un homme. La maladie peut survenir à tout âge mais avec une plus grande fréquence dans les quatrième et cinquième décennies.

- La maladie de Hashimoto est volontiers associée à certains groupes HLA :

* HLA B8-DR 3 dans sa forme atrophique

* HLA DR 5 dans sa forme goitreuse.

- Les antécédents personnels et familiaux de patients atteints de thyroïdite de Hashimoto retrouvent assez fréquemment des associations à d'autres maladies auto-immunes :

* endocriniennes : maladie de Basedow, diabète insulino-dépendant, maladie d'Addison idiopathique, orchite ou ovarite auto-immune, hypoparathyroïdie idiopathique.

* non endocriniennes : anémie de Biermer, anémie hémolytique auto-immune, myasthénie, vitiligo, arthrite rhumatoïde, purpura thrombopénique idiopathique, syndrome de Gougerot-Sjögren, lupus érythémateux disséminé.

V. CLINIQUE

- Les caractères cliniques et les circonstances de découverte de la thyroïdite d'Hashimoto sont extrêmement variables.

- Le plus fréquemment c'est le goitre qui motive la consultation. Il apparaît progressivement sur des mois ou des années, de manière silencieuse. Il est diffus. Sa consistance peut être souple ou dure et son aspect mousse et lisse ou multi-macronodulaire selon le degré de fibrose. Cliniquement il peut apparaître sous forme d'un nodule isolé survenant ou non sur un goitre antérieur. Les signes de compression : dysphagie, dysphonie sont rares. Son volume est variable, le plus souvent 2 à 4 fois la taille normale de la thyroïde.

- Les symptômes fonctionnels d'accompagnement sont à type de vague sensation de tension au niveau du cou, d'asthénie, plus rarement de douleur.

- L'autre motif de consultation est les manifestations de dysthyroïdies. La fonction thyroïdienne évolue classiquement en trois phases (60) :

* Hyperthyroïdie avec très rarement une thyrotoxicose parfois même une cardiomyopathie, fugace et transitoire, principalement au début de la maladie.

* Euthyroïdie plus ou moins prolongée.

* Hypothyroïdie inévitable et progressive, 10 % (19) à 20 % (22) des maladies de Hashimoto seraient vues à ce stade.

Enfin de nombreuses hypothyroïdies primitives dites essentielles seraient des maladies de Hashimoto asymptomatiques avec goitre minime.

VI. EXPLORATIONS PARACLINIQUES

1. Le syndrome inflammatoire

La vitesse de sédimentation est le plus souvent augmentée mais de façon modérée.

L'électrophorèse des protides montre une élévation des alpha 2 et gammaglobulines.

2. Exploration thyroïdienne

2.1. Dosages hormonaux

- Le taux des hormones thyroïdiennes peut être normal, bas ou plus rarement haut, cela dépend du degré de destruction de la thyroïde.

- Le plus souvent on retrouve une hypothyroïdie primitive avec T4L abaissée, TSH hypersensible augmentée et une réponse exagérée de la TSH à la stimulation par la TRH ; ceci même dans les cas où l'examen clinique est en faveur d'une euthyroïdie, soit environ 75 % des cas.

- On remarque de façon quasi constante une fuite de protéines iodées non hormonales et de thyroglobuline, comme l'atteste l'écart important entre PBI (iode lié aux protéines) et BEI (iode extractible par le butanol, correspondant à l'iode hormonal), normalement contenues dans la colloïde des vésicules, dans la circulation sanguine (60).

- Cette fuite qui serait à l'origine de l'hypersecretion de TSH, pour Lumbroso (39), lorsqu'elle dépasse son but entraînerait une hyperthyroïdie transitoire.

2.2. Scintigraphie thyroïdienne et fixation de l'iode radioactif

- La cartographie classique retrouve une glande augmentée de volume, aux contours nets, le goitre peut être homogène mais est le plus souvent hétérogène avec un aspect tacheté ou tigré.

- La scintigraphie peut montrer des zones froides, plus rarement chaudes, ou un corps atrophique.

- La fixation de l'iode radioactif est très variable, basse, normale ou élevée, le plus souvent diminuée.

- Le test au perchlorate de potassium, s'il est réalisé, retrouve chez certains patients une réponse anormale, témoin d'un défaut d'organification de l'iode.

2.3. Echographie thyroïdienne

La thyroïdite de Hashimoto présente sur le plan échographique un aspect pathognomonique associant :

- une augmentation de volume de la glande,
- une hyperéchogénéité de la trame lobulaire,
- contrastant avec un parenchyme nettement hypoéchogène.

Espinasse (13) met en avant l'aspect micro-échoïque diffus de la thyroïdite lymphocytaire, constamment retrouvé d'après lui dans cette pathologie.

Cet aspect de micro-échos est également retrouvé dans le goitre de Basedow et la thyroïdite subaiguë.

En 1989, Ivarsson (29) insiste sur l'intérêt diagnostique de l'échographie qui a retrouvé 100 % d'images anormales chez 22 patients atteints de thyroïdite auto-immune, alors que le dosage des anticorps antithyroïdiens n'en avait identifié que 90 %. Dans tous les cas, le diagnostic avait été affirmé par une biopsie aspiration.

3. Exploration de l'auto-immunité

3.1. Immunité humorale

C'est la sécrétion, par des plasmocytes, d'immunoglobulines (Anticorps : Ac), réagissant spécifiquement contre l'antigène (Ag), qui leur a donné naissance.

3.1.1. Ac antithyroglobuline

Ils ont été découverts en 1956 par Roitt et Doniach (50). Ce sont habituellement des immunoglobulines (Ig) G plus rarement des IgM ou des IgA. Ils sont spécifiques d'espèce, ne fixent pas le complément et ne sont pas cytotoxiques.

Ils sont détectés soit par hémagglutination d'hématies recouvertes de thyroglobuline, soit par immunofixation à de la thyroglobuline immobilisée (ELISA).

3.1.2. Ac-antimicrosome

Ce sont des IgG, IgM ou IgA. Ils sont spécifiques d'espèce, fixent le complément et sont cytotoxiques.

Ils sont détectés par hémagglutination, immunofluorescence, fixation du complément, radio-immunologie ou ELISA.

En 1985, une équipe de l'INSERM, dirigée par P. Carayon et J. Ruf, identifie l'Ag microsomal thyroïdien à la thyropéroxydase (T.P.O). Il s'agit d'une enzyme membranaire qui serait transportée sélectivement vers le domaine apical de la membrane plasmique des cellules thyroïdiennes épithéliales, où elle catalyse la formation des hormones thyroïdiennes au sein des molécules de thyroglobuline.

Cet anticorps anti T.P.O serait détecté de façon plus sensible et plus spécifique par radio-immunologie.

3.1.3. Deuxième anticorps anti-colloïde

Il s'agit d'un anticorps différent de la thyroglobuline, dirigé contre la fraction protéique non iodée de la colloïde.

Il a été découvert, dans certains cas de thyroïdite chronique de Hashimoto, sans anticorps anti-thyroglobulines ou anti-microsomaux. Il est mis en évidence par radio-immunofluorescence.

3.1.4. Anticorps antihormones thyroïdiennes

Des anticorps anti-T4 ou anti-T3 ont été détectés, généralement chez des malades porteurs d'anticorps anti-thyroglobuline à titre très élevé. Ils ne paraissent avoir aucun effet défavorable sur la fonction thyroïdienne. Il faut en connaître l'existence car ils faussent soit par défaut, soit par excès selon la méthode utilisée, la détermination du taux de l'hormone thyroïdienne correspondante.

3.1.5. Anticorps anti-récepteurs de la TSH

La dénomination de ces anticorps est provisoire car la nature du ou des antigènes correspondants est inconnue. Ce sont les effets de ces anticorps qui suggèrent une interaction avec le récepteur de la TSH. Ce sont habituellement des IgG ; ils ne sont pas nécessairement spécifiques de l'espèce humaine. Contrairement aux autres anticorps antithyroïdiens, ils ne sont pas détectables par une méthode immunologique directe, mais indirectement par leurs actions biologiques.

- Deux méthodes sont utilisées :

* la première est fondée sur un effet de compétition entre les anticorps et de la TSH marquée vis à vis du site de liaison du récepteur. C'est un dosage dit "radio-récepteur". On définit ainsi les TBIAb (ou TBII : Thyrotropin Binding Inhibitory Antibody ou Immunoglobulin). C'est la technique la plus utilisée.

* la seconde évalue les effets biologiques induits par la liaison avec ces récepteurs.

a. stimulation de la fonction thyroïdienne par la mesure de la production d'AMP cyclique. Ce sont les TSAb (ou TSI : Thyroid Stimulating Antibody ou Immunoglobulin).

b. stimulation de la croissance thyroïdienne par augmentation de la synthèse d'ADN. Ce sont les TGI (Thyroid Growth Immunoglobulin). Cet anticorps a été individualisé dans des cas de thyroïdite de Hashimoto avec goitre (mais aussi chez des basedowiens porteurs de goitre).

c. Inhibition de la stimulation de croissance par la TSH : c'est le TGI-Stock (ou bloqueur). Cet anticorps capable de bloquer l'effet goitrogène de TSH a été détecté dans certaines formes atrophiques de thyroïdite de Hashimoto.

Discussion : les anticorps anti-récepteurs de la TSH constituent un groupe très hétérogène ; leur activité est variable, pouvant stimuler ou gêner l'action de la TSH. Ainsi Mariotti (42) constate :

- d'une part qu'il existe une bonne corrélation entre la stimulation par les IgG "Basedow" de l'adénylcyclase et la captation de l'iode,

- d'autre part qu'on retrouve dans l'hypothyroïdie auto-immune des anticorps bloquant l'activité TSH dépendante de l'adénylcyclase (la TSH toujours par l'intermédiaire de la voie de l'AMP cyclique modulerait l'expression de l'antigène TPO à la surface cellulaire).

Mais un anticorps ayant un effet de type TSH peut se comporter comme un anticorps bloquant. Ainsi pour Orgiazzi (45) au cours des thyroïdites de Hashimoto, l'activité TBIAb est dénuée d'activité stimulante. Cette discordance suggère que l'anticorps antirécepteur de la TSH peut être défectif, reconnaître un site antigénique qui affecte la liaison de la TSH sans enclencher l'activation de l'adénylcyclase.

3.2. Immunité cellulaire

- La recherche d'anomalies de l'immunité à médiation cellulaire n'a aucune indication en pratique courante. Elle est par contre indispensable pour comprendre les mécanismes physiopathologiques de la thyroïdite auto-immune.

- Aussi dès 1958, Buchanan et col. mettaient en évidence chez des patients atteints de thyroïdite de Hashimoto une réaction positive à l'injection intradermique d'extraits thyroïdiens humains. De la même manière le test de transformation lymphoblastique s'est révélé positif chez ces malades.

- Enfin récemment, des études plus spécifiques de l'immunité cellulaire : le test d'inhibition de la migration leucocytaire ou macrophagique et le test de formation des rosettes, sont venus confirmer l'existence d'une population de lymphocytes T sensibilisés à un antigène thyroïdien.

VII. PHYSIOPATHOLOGIE

1. Rappel d'immunologie

1.1. Les lymphocytes B

Au cours de leur différenciation dans le foie foetal puis la moelle osseuse, ils acquièrent un récepteur spécifique de l'antigène, préexistant à tout contact antigénique. Ce récepteur est constitué par des immunoglobulines de surface. Les autres marqueurs sont les antigènes HLA-DR (antigène d'histocompatibilité de classe II), des récepteurs pour le Fc des IgG et pour le fragment C3 du complément.

Le contact avec l'antigène induit la prolifération de lymphocytes B (clone) se différenciant en cellules productrices d'anticorps : les plasmocytes à vie courte et un lymphocyte B mémoire à vie longue.

1.2. Les lymphocytes T

Sous l'influence du micro-environnement thymique différents marqueurs vont apparaître sur les lymphocytes T pendant leur différenciation.

Depuis 1986, ces marqueurs sont appelés C.D (cluster de différenciation). On distingue ainsi :

- le C.D.⁴ : les lymphocytes T auxiliaires ou helpers permettent la différenciation des lymphocytes B en cellules productrices d'anticorps et celle des lymphocytes T en effecteurs cytotoxiques.

- le C.D.⁸ : les lymphocytes T suppresseurs ou lymphocytes cytotoxiques. Les lymphocytes T suppresseurs jouent un rôle dans la tolérance vis à vis des auto-antigènes, dans la limitation physiologique de la réponse contre un antigène.

- le C.D.³ : ce marqueur est associé au récepteur pour l'antigène des lymphocytes T (on le retrouve donc au niveau des cellules CD⁴ et CD⁸).

Les lymphocytes T ne lient l'antigène que si celui-ci est présenté, par la cellule cible en même temps qu'un antigène d'histocompatibilité (reconnaissance du soi) de classe I pour le lymphocyte T cytotoxique ou de classe II pour le CD⁴.

Les lymphocytes T sécréteurs de lymphokines sont les cellules effectrices de l'hypersensibilité retardée. Parmi les lymphokines citons l'interleukine 1 et 2, l'interferon... Ces médiateurs chimiques ont la propriété de mobiliser et/ou d'induire la différenciation et/ou la prolifération des cellules cibles.

Enfin, il existe des lymphocytes T mémoire à longue durée de vie (plusieurs années).

1.3. Interactions T - B - Macrophages

- Certains antigènes dits thymo-indépendants sont capables d'induire la production d'anticorps, en l'absence de lymphocytes T, en se fixant directement sur le lymphocyte B qui devient sécréteur d'IgM.

- La réponse à l'antigène thymo-dépendant nécessite l'action conjointe de cellules T, B et de macrophages.

Lors de la présentation de l'antigène par le macrophage, on observe :

- d'une part une sélection clonale d'une classe de lymphocytes B reconnaissant l'antigène,

- d'autre part une participation des CD4 reconnaissant à la fois l'antigène et les antigènes HLA de classe II présents sur les lymphocytes B et les macrophages.

- Il y a alors libération d'interleukine 1 par le macrophage qui stimulerait la production d'interleukine 2 par le CD4 permettant la prolifération de lymphocytes T cytotoxiques.

- le CD4 libérerait aussi à ce moment une interleukine permettant la maturation des lymphocytes B.

1.4. Autres cellules impliquées dans la réponse immunitaire.

- Les polynucléaires neutrophiles responsables d'une phagocytose le plus souvent non spécifique.

- Les cellules K (Killer) qui ont en commun la fonction ADCC (Antibody Dependant Cellular Cytotoxicity)

- Les cellules NK (Natural Killer) distinctes des lymphocytes T bien qu'ayant un précurseur commun, sont capables d'une cytotoxicité directe, indépendamment de toute sensibilisation et en absence d'anticorps et de complément.

2. Pathogénicité des auto-anticorps anti-thyroïdiens

- Dès 1958, Roitt démontrait que l'injection d'anticorps anti-thyroglobuline à des lapins, n'entraînait pas de lésion de thyroïdite.

- La constatation d'anticorps anti-thyroglobuline lors de thyroïdite de de Quervain, chez 7 % de sujets apparemment sains (1) (10 à 20 % pour Baker (3), va dans le même sens.

- On a mis en évidence une corrélation positive entre le titre des anticorps anti-microsomes et l'intensité des lésions histologiques de la thyroïdite.

Or en 1990, U. Bogner (6) montre qu'il n'existe pas de corrélation dans la thyroïdite de Hashimoto entre la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps et les anticorps anti-thyropéroxydases. Les anticorps anti-thyroïdiens ne sont pas à eux seuls responsables de la cytotoxicité.

Une équipe hongroise, étudiant des sous-populations de lymphocytes B : CD5, confirme que la thyroïdite de Hashimoto est liée à une augmentation des lymphocytes B activés synthétisant des auto-anticorps.

Wall (69) retrouve un taux significativement élevé de lymphocytes B intra-thyroïdiens chez des sujets atteints de thyroïdite de Hashimoto par rapport à des sujets sains.

Enfin les anticorps pourraient être cytotoxiques par phénomène d'Arthus.

3. Pathogénicité de l'immunité à médiation cellulaire

En 1961, on a pu produire chez des souris saines, une thyroïdite après leur avoir injecté des lymphocytes T sensibilisés.

Des études ultérieures sur les maladies auto-immunes de la thyroïde ont pu caractériser plus précisément ces lymphocytes T.

- Volpé a démontré l'existence d'un déficit dans la fonction des lymphocytes T suppresseurs.

- On a mis en évidence une augmentation in vivo de l'activité des lymphocytes T helpers CD4 (6).

- Enfin on sait que la majorité des clones cellulaires infiltrant le tissu thyroïdien au cours des pathologies auto-immunes sont de type lymphocyte T CD8 + avec activité N.K. (Natural Killer) (42) (10).

4. Facteurs favorisant l'auto-immunité

4.1. Le sexe féminin

En 1990 une équipe anglaise (6) a réussi à démontrer que la transmission des anticorps anti-TPO et anti-thyroglobuline se faisait selon les lois mendéliennes de façon dominante chez les femmes et réduite chez les hommes.

4.2. L'âge

La thyroïdite est rare chez l'enfant. Par ailleurs selon Doniach, la découverte d'anticorps anti-thyroïdiens augmente avec l'âge dans les deux sexes.

4.3. Les infections virales et bactériennes

Le processus d'auto-immunisation pourrait succéder à une infection virale ou une agression bactérienne (*hémophilus influenzae*). Récemment le rôle des rétrovirus a été incriminé.

4.4. Le groupe HLA

Bottazo (4) en 1983 a retrouvé, in vivo chez des patients atteints de thyroïdite de Hashimoto, une expression anormale des antigènes du complexe d'histocompatibilité de classe II (HLA-DR).

5. Hypothèses étiopathogéniques

Actuellement deux théories s'opposent :

- la première dont Volpé est le porte parole est la théorie de la dysrégulation immunitaire, le déficit des lymphocytes T suppresseurs permettrait le développement d'un clone dit interdit de lymphocytes T helpers auto-réactifs. Les lymphocytes CD4+ stimulant alors les lymphocytes B secrèteurs d'immunoglobuline G anti-thyroidienne.

Il s'agirait d'un déséquilibre de l'auto-immunité physiologique (suspecté devant l'existence d'anticorps anti-thyroidiens chez les sujets normaux).

- La deuxième théorie dite de la lésion primaire explique que le primum movens serait une présentation exagérée ou anormale de l'antigène, la réponse immunitaire étant elle normale identique par exemple à celle rencontrée lors d'agression virale.

D'où l'étude du polymorphisme antigénique de la thyroglobuline. P. Carayon et J. Ruf (6) pensent que l'apparition d'anticorps anti-TPO peut être, à la base, le fait d'une auto-immunisation contre la thyroglobuline. Ceci implique, au niveau moléculaire, que la thyroglobuline et la TPO partagent des épitopes sinon identiques du moins apparentés.

On intègre dans cette théorie l'expression anormale de l'antigène HLA-DR.

En effet l'interféron dont les propriétés antivirales sont démontrées est aussi le plus puissant inducteur connu de l'expression des antigènes HLA-DR. Rappelons que l'interféron est synthétisé de façon quasi exclusive par les lymphocytes T activés.

VIII. FORMES CLINIQUES

1. Forme juvénile

L'étiologie auto-immune des goitres est de 20 à 40 % chez le grand enfant (52). On observe un pic de fréquence entre 10 et 15 ans (35).

Le goitre est asymptomatique et l'hypothyroïdie exceptionnelle. Des rémissions spontanées ont été observées. Le taux des anticorps est moins élevé que chez l'adulte.

2. Forme nodulaire

Cette forme pose le problème du diagnostic différentiel et/ou de l'association avec un cancer.

Il a été décrit d'une part des formes adénomateuses de la thyroïdite d'Hashimoto (74), d'autre part des associations avec des cancers thyroïdiens (24). Notons ici l'incidence accrue de lymphomes et de thyroïdite de Hashimoto (65).

L'association d'une thyroïdite auto-immune avec un nodule froid relève donc d'une intervention chirurgicale avec examen anatomopathologique extemporané.

3. Formes avec hyperthyroïdie

La thyroïdite de Hashimoto peut commencer par un début thyrotoxique simulant une maladie de Basedow avec thyrotoxicose biologique : c'est le "Hashitoxicosis" des anglo-saxons. Une ophtalmopathie peut être présente ; la thyrotoxicose est de courte durée et l'évolution spontanée se fait vers l'hypothyroïdie en quelques mois.

On a également décrit des cas où, à l'inverse l'hypothyroïdie a été suivie par une thyrotoxicose des mois ou des années après (31).

L'intrication de diverses thyroïdopathies auto-immunes semble devenir de plus en plus fréquente.

4. Forme atrophique asymptotique

Cette forme appelée autrefois : myxoedème idiopathique est une variante de la thyroïdite de Hashimoto.

5. Formes associées à d'autres maladies auto-immunes

Elles doivent être recherchées systématiquement.

6. Forme fibreuse

Elle évoque une thyroïdite de Riedel, l'existence d'anticorps circulants redresse le diagnostic.

7. Forme douloureuse

Fera l'objet de la discussion de cette thèse.

IX. ANATOMOPATHOLOGIE

1. Techniques de prélèvement

1.1. La biopsie aspiration à l'aiguille fine

Elle permet d'apprécier l'importance de l'infiltrat lymphoplasmocytaire et des cellules oncocytaires mais ne donne pas de renseignement sur le degré de fibrose.

Son caractère indolore permet sa répétition.

1.2. La biopsie rotative

Sa réalisation impose de faire une anesthésie locale. Elle a l'avantage par rapport à la précédente de permettre l'étude architecturale de la glande. Son indication serait surtout les formes nodulaires.

1.3. La biopsie chirurgicale

Elle est indiquée dans les formes nodulaires suspectes, les goitres compressifs ou volumineux. Elle permet de guider le geste opératoire en fonction des résultats de l'examen extemporané.

2. Résultats anatomopathologiques

2.1. Infiltration lymphoplasmocytaire

Il s'agit d'une infiltration diffuse, interlobulaire et interfolliculaire, de lymphocytes, de plasmocytes et de macrophages.

Cette infiltration se caractérise par son organisation en pseudo-follicules lymphoïdes. Ce dernier aspect serait rare ou absent dans la forme juvénile de la maladie.

2.2. Hyperplasie et métaplasie des cellules épithéliales

Les follicules, souvent petits, sont bordés par un épithélium hyperplasique, en colonne : il s'agit d'une hypertrophie des thyrocytes présentant un aspect dégénératif avec un cytoplasme granuleux, éosinophile et un noyau pauvre en chromatine. Ces cellules sont appelées cellules oncocytaires (ce sont les cellules de Hurthle ou d'Askanazy des anglo-saxons).

Elles ne seraient pratiquement jamais retrouvées dans la thyroïdite lymphocytaire juvénile et rares chez l'adolescent.

2.3. La fibrose

Elle est variable dans son intensité. Interlobulaire ou interfolliculaire, elle apparaît en bande disséquant le parenchyme, raréfiant le tissu sain, atrophiant les vésicules et refoulant par endroits la capsule sans jamais la dépasser.

Ces trois types de lésions se succèdent dans le temps.

X. TRAITEMENT

- Il n'y a pas d'indication chirurgicale, sauf si l'on craint un cancer (forme nodulaire).

- La corticothérapie n'empêchant pas l'évolution vers l'hypothyroïdie, ses inconvénients au long cours doivent la faire rejeter.

- L'hormonothérapie substitutive est donc la seule thérapeutique valable.

* Elle entraîne une réduction significative de la taille du goitre, particulièrement chez les sujets jeunes. Certains auteurs ont même noté une diminution du titre des anticorps.

* L'hormonothérapie substitutive d'entretien est indiquée à vie.

XI. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Nous ne reviendrons pas sur la distinction entre thyroïdite de Hashimoto et :

- nodules,
- maladie de Basedow,
- thyroïdite de Riedel.

Devant l'association d'un goitre et d'une hypothyroïdie, il faut éliminer un trouble de l'hormonogénèse soit congénital, soit acquis (carence en iode, antithyroidiens de synthèse).

Le lymphome survenant dans plus de 80 % des cas chez un malade porteur d'une thyroïdite chronique (35), ce diagnostic différentiel doit être présent à l'esprit lors de la surveillance au long cours de ces patients.

En pratique il importe donc de ne pas se contenter de surveiller la fonction thyroïdienne des malades porteurs d'une thyroïdite chronique de Hashimoto, il faut également :

- d'une part les surveiller par des examens cliniques à la recherche d'une augmentation de volume du goitre sous traitement ou d'une zone douloureuse,

- d'autre part faire des scintigraphies afin de dépister un nodule froid et éventuellement guider la cytoponction qui permettra le diagnostic.

En effet l'immunohistochimie permet à l'heure actuelle, en affirmant le caractère mono ou polyclonal de l'infiltration lymphocytaire, la distinction pourtant difficile entre un lymphome malin de faible degré de malignité et une thyroïdite lymphocytaire auto-immune sévère.

CHAPITRE III

OBSERVATION

OBSERVATION

Madame B. Marinette, 39 ans, est hospitalisée à l'hôpital du Cluzeau, service d'endocrinologie (Professeur Laubie), en octobre 1987 pour une douleur cervicale antérieure.

ANTECEDENTS

- Personnels

- * chirurgicaux : - appendicectomie en 1967,
- excrèse d'un granulome macrophagique périkyistique, axillaire droit en 1987,
- * médicaux : - angines fréquentes

- Familiaux

Sa mère et une cousine opérées d'un goitre.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Début juillet 1987, Madame B. présente une douleur cervicale antérieure fébrile à 38,5° - 39°C, une thyroïde augmentée de volume, douloureuse à la palpation et une hyperthyroïdie clinique et biologique.

Le diagnostic de thyroïdite subaiguë de de Quervain est évoqué et on entreprend une corticothérapie à la dose de 30 mg par jour de Prednisone.

La scintigraphie thyroïdienne au technétium 99 réalisée après trois semaines de corticothérapie était encore maquillée, mais il existait des zones qui fixaient le radio-isotope. L'échographie thyroïdienne montrait une thyroïde augmentée de volume, hétérogène, globalement hypoéchogène, sans nodule individualisé.

Sous 30 mg de Prednisone, les douleurs cervicales ont progressivement disparu, de même que l'hyperthermie et les signes d'hyperthyroïdie clinique et biologique. La vitesse de sédimentation a diminué petit à petit jusqu'à des valeurs normales. Début août, la corticothérapie est alors baissée à 25 mg par jour. Début octobre 1987, Madame B. se plaint à nouveau de douleurs cervicales avec augmentation de volume de la thyroïde. On note un pic fébrile à 39°C, la vitesse de sédimentation est à 80 à la première heure. La scintigraphie thyroïdienne, réalisée cette fois à l'iode 123 retrouve une fixation très hétérogène.

OCTOBRE - NOVEMBRE 1987

Examen clinique

A l'entrée dans le service, la patiente est apyrétique, pèse 67 kg pour 1,67 mètre. Elle n'a pas d'altération de l'état général. Cliniquement elle apparaît euthyroïdienne, la palpation retrouve une glande thyroïde augmentée de volume, dure, sensible, sans adénopathie. Le reste de l'examen est négatif.

Examens para-cliniques

- Numération formule sanguine

* Il existe une hyperleucocytose à polynucléaires :
12 900 globules blancs avec 64 % de granulocytes, 31 %
de lymphocytes et 5 % de monocytes.

* Une anémie modérée à 11,1 g/l, microcytaire et
hypochrome.

* Les plaquettes sont à 544 000/mm³.

- Bilan inflammatoire

* La vitesse de sédimentation est à 80 à la première heure.

* La protidémie est à 75 g/l avec une hyperalpha 2 globulinémie à 9,5 g/l et une augmentation moins marquée des bêta et gamma globulines.

* L'immunoélectrophorèse retrouve un épaissement de l'arc de l'haptoglobine, un allongement de l'arc des IgM et plus faiblement des IgA.

- Bilan hormonal

Les dosages sont faits par radio-immunologie :

+ T4 libre : 8,25 pg/ml (N : 7-17)

+ TSH hypersensible : 1,9 µU/ml (N : 0,2-4)

- Echographie thyroïdienne

La thyroïde est augmentée de volume, d'échostructure hypoéchogène et sans nodule individualisé.

- Etude de la dysimmunité thyroïdienne

* L'immuno-fluorescence indirecte met en évidence des anticorps antithyroïdes positifs à trois croix.

* L'hémagglutination passive retrouve :

+ des anticorps antithyroglobulines à 1/64 000

+ des anticorps antimicrosomes à 1/102 400

Je précise ici que dans notre observation les anticorps antithyroglobulines seront parfois dosés de façon couplée avec la thyroglobuline par une méthode quantitative d'immunoradiométrie appelée I.R.M.A.

* Le taux de thyroglobuline est de 50,9 ng/ml
(N : 0-30).

* La recherche d'anticorps antirécepteurs de la TSH est négative.

- Bilan infectieux

* Le prélèvement de gorge a retrouvé un hémophilus para influenzae.

* La radiographie pulmonaire est sans anomalie.

* Le panoramique dentaire ne montre pas de foyer infectieux.

* L'examen ORL est normal.

* L'intradermoréaction à la tuberculine est négative.

* L'examen cyto bactériologique des urines retrouve un Escherichia Coli qui sera traité par un antiseptique urinaire.

- Evolution

Madame B. est restée apyrétique durant son hospitalisation. On ne notera pas d'incident intercurrent.

- Traitement de sortie

Prednisone : 25 mg par jour

Aspirine : 2 g par jour

JANVIER 1988

On ne note pas de symptômes douloureux, ni de fièvre ; l'échographie thyroïdienne retrouve des dimensions superposables à celles de novembre 1987.

La T4 libre est un peu basse : 4,83 pg/ml

La TSH hypersensible est normale : 2,3 μ U/ml ; les anticorps antithyroglobulines sont toujours présents à des valeurs importantes : dosage immunoradiométrique : > 1000 UI/ml (N : 0-50) ; la corticothérapie est diminuée à 20 mg/jour, l'aspirine reste prescrite à 2 g/jour.

A cette date est débutée une hormonothérapie substitutive à raison de 25 μ g de L.Thyroxine afin de soulager la fonction thyroïdienne.

FEVRIER 1988

Madame B. se plaint à nouveau d'une douleur de la région thyroïdienne dans un climat fébrile. On constate une augmentation de volume de la thyroïde.

- Examens de l'inflammation et de l'immunité

* La vitesse de sédimentation est accélérée.

* L'immunoélectrophorèse de protides montre un léger épaississement de l'arc de l'haptoglobine, un épaississement de l'arc des IgG et des IgA et un faible allongement de l'arc des IgM.

* Le dosage pondéral des immunoglobulines objective :

+ une augmentation des IgG à 206 000 mg/l

(N : 8000 - 18000)

+ une augmentation des IgA à 5 420 mg/l

(N : 900 - 4500)

+ les IgM sont à la limite supérieure de la normale

2 820 mg (N : 700 - 2800)

* L'immunofluorescence indirecte retrouve des anticorps antithyroïdiens à trois croix.

* L'hémagglutination passive montre des titres :

+ d'anticorps antithyroglobulines > 1/6 400

+ d'anticorps antimicrosomes à 1/6 400

* La recherche d'immun-complexes circulants par la technique Elisa au C1q est positive à une croix

* La cryoglobulinémie est négative.

* Le dosage du C3c et du C4 est normal.

- Biopsie thyroïdienne chirurgicale

Ce geste a été motivé par l'évolution atypique dans le double but d'avoir un diagnostic anatomopathologique de cette thyroïdite et/ou d'éliminer un lymphome.

L'examen microscopique extemporané a retrouvé la présence de quelques vésicules thyroïdiennes ne présentant aucun signe sécrétoire contenant de la colloïde, organisée en lobules cernés par de la sclérose. S'y associait un infiltrat constitué de lymphocytes petits et matures, de plasmocytes, d'histiocytes et de quelques polynucléaires.

La biopsie étant donc en faveur d'une thyroïdite.

- Traitement de sortie

- Prednisone : 20 mg par jour
- Aspirine : 2 g par jour
- L. Thyroxine : 75 µg

MARS 1988

Madame B. vient en consultation car elle présente à nouveau des épisodes fébriles avec dysphagie et augmentation de volume du goitre, confirmée par l'échographie.

A la palpation la thyroïde est ferme et douloureuse. Sur le plan thérapeutique, Madame B. ne prend plus que 16 mg de Prednisone ; il lui avait été conseillé de diminuer de 1 mg tous les 8 jours sa corticothérapie. L'Aspirine a été arrêtée puis reprise pour diminuer les symptômes douloureux.

Enfin à cette date Madame B. ne prend plus de L. Thyroxine du fait de palpitations et d'une tachycardie de repos à 100 par minute.

AVRIL 1988

Madame B. est cliniquement très améliorée ; il n'y a plus d'asthénie, de fièvre, de douleur. On ne retrouve pas de signe en faveur d'une dysthyroïdie. A l'examen le goitre reste très augmenté, ferme mais non douloureux.

- Examens para-cliniques

* La vitesse de sédimentation est toujours augmentée à 72 à la première heure.

* La T4 est normale.

* La TSH hypersensible est augmentée à 14.8.

La survenue de cette hypothyroïdie confirme l'évolution vers la thyroïdite chronique de Hashimoto.

- Traitement

- Prednisone : 12 mg par jour (posologie à diminuer de 1 mg tous les 15 jours)
- Aspirine : 500 mg par jour
- Levothyrox : 12,5 µg par jour (posologie à augmenter de 12,5 µg tous les 10 jours).

JUIN 1988

Madame B. a repris son activité professionnelle. Son état clinique est tout à fait satisfaisant. Le goitre a nettement diminué de volume ; la vitesse de sédimentation est à 18 à la première heure.

- * L'hémagglutination passive montre un taux
+ d'anticorps antithyroglobulines > 1/6 400
+ d'anticorps antimicrosomes à 1/25 600

* Traitement

- Prednisone : 9 mg par jour
- L. Thyroxine : 25 ug par jour

NOVEMBRE 1988

Tout traitement a été arrêté ; l'examen clinique est négatif, en dehors d'un goitre modéré prédominant à droite, très ferme.

* La vitesse de sédimentation est à 12, à la première heure.

* Le taux de T4 libre et de TSH hypersensible sont rigoureusement normaux.

* Le taux des anticorps antimicrosomes a diminué : positif à 1/6 400 ; les anticorps antithyroglobulines restent positifs à des titres supérieurs à 1/6 400.

* Le cortisol de base et sous synacthène est normal.

* L'échographie thyroïdienne retrouve une hypertrophie de la glande thyroïde dont les dimensions ont sensiblement diminué par rapport à l'examen précédent. L'écho-structure reste légèrement hypoéchogène dans son ensemble et un peu hétérogène à droite.

NOVEMBRE 1990

Madame B. est asymptomatique. Elle est cliniquement en euthyroïdie. On retrouve un goitre très dur, mobile et non douloureux à la palpation.

La T4 Libre et la TSH hypersensible sont normales, l'hémagglutination passive retrouve des titres :

- d'anticorps antimicrosomes à 1/1600
- d'anticorps anti-thyroglobuline à 1/6400.

La recherche d'anticorps antirécepteurs de la TSH par marqueur radio-isotopique est toujours négative. La détermination du groupe HLA de Madame B. met en évidence d'une part un phénotype B 35 positif fréquemment observé dans la TSA, d'autre part un phénotype DR 5 positif qui est caractéristique de la thyroïdite de Hashimoto dans sa forme goitreuse.

Madame B. ne prend plus aucun traitement.

	Juil. 1987	Août 1987	Octobre 1987	Janv. 1988	Fév. 1988	Début Mars 1988	Fin Mars 1988	Avril 1988	Juin 1988	Nov. 1988	Nov. 1990
Douleur cervicale	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗
Goitre	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗
Température	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗	↗

V.S.	↗	N	↗	N	↗			↗	N	N	N
T4 Libre	↗	N	N	↗		N		↗		N	N
TSH hypersensible	↗	N	N	N		N		↗		N	N
Ac anti-thyroglobuline			⊕ 6400	> 1000 (Irma)	⊕ > 6400				⊕ > 6400	⊕ > 6400	⊕ 6400
Ac anti-microsome			⊕ 102400		⊕ > 6400				⊕ 25600	⊕ 6400	⊕ 1600
Thyroglobuline			50,9	39							

Prednisone mg/jour	30	25	25	20	20	16	12	12	9	0	0
Aspirine g/jour			2	2	2		2	0,5			0
L. Thyroxine mg/jour				25	75	75	75	12,5	25	0	0
				EUT.	EUT.	EUT.		HYPO		EUT.	EUT.

CHAPITRE IV

DISCUSSION

DISCUSSION

I. INTRODUCTION

La thyroïdite de Hashimoto a été présentée comme une pathologie "carrefour" (31), par son polymorphisme fonctionnel et morphologique. Sa parenté immunopathogénique avec la maladie de Basedow a été soulignée (40).

Récemment quelques observations (53) (75) (36) (28) (70) ont montré que la thyroïdite de Hashimoto pouvait prendre le masque d'une thyroïdite subaigüe.

Nous allons, en nous guidant de notre observation, tenter de distinguer la thyroïdite de Hashimoto de la thyroïdite subaigüe.

Dans notre discussion la thyroïdite de Hashimoto sera notée TH et la thyroïdite subaigüe de de Quervain TSA.

II. LA THYROIDITE DE HASHIMOTO : UN CADRE NOSOLOGIQUE FLOU ?

1. Epidémiologie

L'âge et le sexe de Madame B. au début de sa maladie correspondent tout à fait à ce qui est décrit dans la littérature. Notons ici que ces deux éléments ne constituent pas un diagnostic différentiel entre la TH et la TSA (53).

2. Signes fonctionnels

2.1. La douleur

- Classiquement la TH est une affection indolore.
- Doniach en 1960 (12), Suzuki en 1964 (56), Tang Fui en 1979 (57), Ingbar en 1985 (26), Zimmerman en 1986 (75) et Shigemasa en 1990 (53) ont décrit des TH imitant une TSA avec goitre douloureux.

On retrouve des observations identiques chez les enfants, Leung en 1988 par exemple. Citons pour montrer la complexité de ce sujet l'observation rapportée par Alves en 1989 (2) d'une petite fille de 10 ans présentant une TH et une maladie de Basedow, qui cliniquement se sont manifestées par un goitre douloureux.

Les caractéristiques de la douleur dans la TH : localisation, intensité, irradiation et durée ne sont pas différentes de celles observées dans les TSA (53) (28).

2.2. Manifestations dysthyroïdiennes

2.2.1. Hyperthyroïdie

Madame B., au début de sa maladie a présenté des signes d'hyperthyroïdie clinique et biologique évidents.

Quelle peut être la signification de cette hyperthyroïdie ?

Nous avons vu que lors de la TSA l'explication communément admise est le relargage sérique du contenu des follicules thyroïdiens détruits par l'inflammation. La captation iodée est alors nulle.

54 % des patients seraient hyperthyroïdiens au début d'une TSA (38). Dans la TH il existe plusieurs explications :

* l'hyperthyroïdie peut correspondre à un syndrome basedowien. C'est la "Hashitoxicosis", la fixation de l'iode radioactif est dans ce cas élevée (35).

* L'hyperthyroïdie peut dépendre d'un nodule toxique (32). C'est exceptionnel.

* Une thyrotoxicose transitoire à la phase initiale de la TH a été décrite (53). Elle peut être ou non associée à une douleur de la thyroïde. Les anticorps antithyroïdiens ne sont pas retrouvés dans tous les cas (31).

Ce tableau clinique rappelle celui des hyperthyroïdies au cours des TSA d'autant que dans ce cas la captation de l'iode radioactif est effondrée et non réactivable par la TSH. Le rôle joué par une éventuelle surcharge iodée comme facteur déclenchant n'est pas démontré pour toutes les observations de ce type.

Cette dernière explication semble correspondre à notre observation puisque la scintigraphie réalisée trois semaines après l'épisode hyperthyroïdien était encore maquillée.

Nous pouvons donc conclure, qu'une thyrotoxicose transitoire avec un effondrement de la fixation de l'iode radioactif ne permet pas un diagnostic différentiel entre TSA et TH, même si il existe une thyroïde douloureuse avec un syndrome inflammatoire biologique (53).

2.2.2. Euthyroïdie

Dans notre observation, Madame B. passe par deux phases d'euthyroïdie :

- la première, survenue 1 mois après le début de la maladie, succède à la phase d'hyperthyroïdie du début. Cette euthyroïdie est clinique et biologique. Elle s'est accompagnée de trois épisodes douloureux fébriles. La TSH hypersensible est restée dans les valeurs de la normale à chaque épisode. C'est néanmoins à cette époque qu'une opothérapie substitutive a été débutée afin de soulager la fonction thyroïdienne.

- La deuxième phase, survenue 16 mois après le début de la maladie, est apparue alors que le diagnostic de TH avait été confirmé par l'histologie et que l'hormonothérapie avait été arrêtée par la patiente.

La signification de cette euthyroïdie est-elle univoque dans les trois cas ?

La séquence : hyperthyroïdie, euthyroïdie, hypothyroïdie, euthyroïdie décrite par Woolf (73) est typique de l'évolution des TSA or Madame B. a une thyroïdite de Hashimoto !

Dans la littérature nous avons retrouvé des observations de TH douloureuse survenant dans un contexte d'euthyroïdie (28) (75) (53), d'hypothyroïdie (53) (58) (27) (60) (75) ou évoluant d'une euthyroïdie vers une hypothyroïdie (53), d'une hyperthyroïdie vers une euthyroïdie (28), d'une hyperthyroïdie vers une hypothyroïdie (53).

Nulle part nous n'avons retrouvé décrite la séquence en quatre temps rapportée ici. Notons ici que si l'euthyroïdie observée à la fin d'une TSA est par définition durable, l'euthyroïdie de la TH est de plus en plus suspectée d'être une hypothyroïdie latente, asymptomatique (31). Déjà en 1971, Basteni estimait que 5 % des hommes et 15 % des femmes hospitalisés dans des services de médecine générale en seraient atteints.

2.2.3. Hypothyroïdie

D'authentiques cas de TSA évoluant vers une hypothyroïdie définitive ont été rapportés: Ivy (30), Volpé (64), Greene (18) et Copperman (8) qui rapporte le cas d'une femme de 56 ans morte d'un coma myxoedémateux ; l'examen post mortem de sa thyroïde découvrit des lésions typiques de thyroïdite subaigüe et une fibrose extensive.

Plus récemment Tikkanen (58) a étudié 32 patients durant 0,75 à 13 ans (moyenne 4,2 années). Une hypothyroïdie permanente s'est développée chez deux patients, soit 6,25 %. Ce qui les caractérisait le plus c'était la présence dès le début de la maladie de titre élevé d'anticorps antithyroïdiens. Tous ces patients avaient présenté une histoire typique et des symptômes caractéristiques de TSA dont la fièvre, la douleur de la thyroïde, un goitre et une vitesse de sédimentation accélérée. Ces deux patients avaient une fixation thyroïdienne de l'iode radioactif sur 24 heures effondrée.

Lio en 1984 (38) note 3 évolutions vers l'hypothyroïdie définitive sur une série de 62 TSA, soit 4,8 %, suivies en moyenne 14 mois avec un maximum de 40 mois. Le diagnostic avait été posé sur l'existence de symptômes cliniques de TSA, une vitesse de sédimentation accélérée et une fixation basse de l'iode radioactif. Dans un seul cas des taux significativement élevés d'anticorps antithyroglobulines persistaient.

Quelle est la signification physiopathologique de cette hypothyroïdie dans la TSA ?

a. La fibrose

Cette sclérose cicatricielle envahissant toute la glande thyroïde pourrait expliquer l'hypothyroïdie de la TSA pour Basténi, Lumbroso (39) et Schlienger (52).

b. L'auto-immunité

L'hypothyroïdie secondaire, à des manifestations cliniques de TSA, n'apparaîtrait pour Weetman (70) que chez des patients ayant une pathologie thyroïdienne auto-immune préexistante. Tikkanen (58) pense que quand une thyroïdite auto-immune est initialement présente ou latente et asymptomatique, une TSA simultanée est capable d'augmenter le processus auto-immun d'où résulterait éventuellement une hypothyroïdie.

Nous nous devons de signaler ici un syndrome récemment individualisé : la **thyroïdite du post partum**. Elle se manifeste habituellement par une hyperthyroïdie transitoire, suivie d'une hypothyroïdie également transitoire, guérissant spontanément dans 90 % des cas. Dans 50 % des cas il existe un goitre modéré. Durant la phase d'hyperthyroïdie les hormonémies sont élevées mais la captation thyroïdienne est basse. Les anticorps anti-microsomaux sont toujours présents. Les anticorps anti-thyroglobulines peuvent être négatifs. Ce cas pose le

problème d'une thyroïdite chronique préexistant à la grossesse, laquelle jouerait un rôle révélateur, peut être en liaison avec les modifications immunitaires induites par la gravidité et l'accouchement.

En effet, la similitude avec la TSA est frappante, l'explication physiopathologique classique de l'hypothyroïdie de la TSA : incapacité temporaire de synthétiser des hormones du fait de la destruction par l'inflammation de la glande est une hypothèse que l'on peut retenir. Nous en développerons une autre un peu plus loin dans notre discussion.

3. Examens complémentaires

3.1. Le bilan inflammatoire

Zimmerman (75) rapportant l'observation de 8 patients atteints de TH douloureuse, ne retrouvait une élévation franche de la vitesse de sédimentation que chez un seul patient.

Ishihara (28) comparant 7 TH à manifestation aiguë par rapport à 15 TSA, retrouve des valeurs de protéine C réactive et de la vitesse de sédimentation moins élevées dans la TH que dans la TSA. Mais cette différence n'était pas significative. Shigemasa (53) ne retrouve aucune différence entre la vitesse de sédimentation et la protéine C réactive chez les 8 patients atteints de TH douloureuse comparés aux 11 patients ayant une TSA.

3.2. Autoanticorps antithyroïdiens

3.2.1. Anticorps antithyroglobulines (anti-Tg)

et anticorps anti-microsomaux (anti-M)

Les anticorps anti-Tg sont retrouvés dans 60 à 80 % des cas de TH à des taux de 1/100^e à 1/800^e par la technique d'hémagglutination. Les anticorps anti-M sont retrouvés dans près de 100 % des cas à des titres élevés supérieurs à 1/800^e.

Lorsqu'ils sont présents à des titres élevés (supérieurs à 1/2000^e) tous les auteurs s'accordent pour dire qu'ils constituent un très bon argument positif de la T.H. La spécificité de ces marqueurs immunologiques n'est pas absolue. Des anticorps anti-M peuvent en effet être retrouvés à des taux supérieurs à 1/10^e et les anticorps anti-Tg à des taux supérieurs à 1/100^e (hémagglutination) chez 7 % de la population apparemment normale. Des taux d'anticorps anti-Tg sont observés chez les personnes âgées et dans diverses affections thyroïdiennes (maladie de Basedow, cancer thyroïdien, TSA...).

Pour Volpé, ils pourraient traduire la présence de foyers de thyroïdites focales.

Shigemasa (53) retrouve parmi ces patients atteints de TH qui ont évolué vers une hypothyroïdie définitive des titres élevés d'anticorps anti-M, alors que les deux patients avec des anticorps négatifs sont notés euthyroïdiens après l'épisode aigu douloureux. En comparaison chez les 11 patients atteints de TSA un seul avait des anticorps anti-M présents à des titres faibles et aucun n'avait d'anticorps anti-Tg.

Parmi les observations de TSA évoluant vers une hypothyroïdie définitive on retrouve, comme dans le cas de Madame B., des taux d'anticorps antithyroïdiens très élevés dès le départ signant en fait une TH (58) mais parfois les anticorps ne sont pas retrouvés (38). Lors de sa dernière consultation, en novembre 1990, Madame B. était en euthyroïdie clinique et biologique avec des titres toujours élevés d'anticorps antithyroïdiens.

3.2.2. Les anticorps antirécepteurs de la TSH (notés anti-R-TSH)

Les TBIAb sont détectés chez environ 14 % des patients atteints de TH. Certains de ces anticorps bloquent la liaison de la TSH à son récepteur et inhibent donc toute stimulation de la cellule thyroïdienne. Ce mécanisme éventuel de l'apparition d'une hypothyroïdie a été impliqué dans à peu près 20 % des myxoedèmes primitifs (34).

Un autre groupe d'anticorps anti-R-TSH, les TGI, a également été retrouvé dans la TH. Le fait que la présence de ces TGI n'explique qu'un faible pourcentage des goitres dans la TH reste obscur.

Des anticorps bloquant l'activité des TGI ont été mis en évidence dans le myxoedème atrophique. L'existence de ce nouveau système d'auto-anticorps pourrait expliquer la transition d'un type de thyroidopathie auto-immune à l'autre chez certains patients.

Couramment, on admet que la maladie de Basedow et la TH sont l'expression d'un processus auto-immun fondamental identique. Ce qui a fait dire à Mariotti (42) que le mélange d'anticorps stimulants et bloquants pourrait exister chez certains patients, dont le tableau clinique serait la résultante de la somme des activités biologiques de ces anticorps.

Shigemasa (53), bien qu'il n'ait retrouvé chez aucun de ces patients d'activité TBIAb ou TSAb, pense que les manifestations aiguës de la TH pourraient être le facteur déclenchant d'une évolution :

* vers le goitre,

* ou vers l'atrophie avec hypothyroïdie définitive due à la destruction des cellules thyroïdiennes par le phénomène auto-immun, probablement en relation avec l'existence de titre élevé d'anticorps anti-M.

Chez Madame B. nous n'avons pas pu mettre en évidence d'anticorps anti-R-TSH (technique avec marqueur radio-isotopique).

3.3. Anatomopathologie

Dans la littérature la description anatomopathologique de la TSA et la TH est connue depuis longtemps, l'apparition ou du moins la mise en évidence récente de cas cliniques de TH simulant une TSA a poussé certains auteurs à définir ce tableau particulier, sur le plan histologique.

Knecht (33) comparant les TH et les TSA note que les données histologiques et immunologiques ne diffèrent pas beaucoup entre ces deux maladies : dans les deux cas il retrouve les mêmes cellules immunocompétentes infiltrant la thyroïde ainsi que la présence de cellules géantes ; seules les proportions de ces éléments diffèrent (il existe une prédominance d'histiocytes dans la TSA alors qu'il y a une prépondérance de l'infiltration lymphocytaire diffuse).

Dans la TSA il n'existe pas de follicule lymphoïde avec centre germinatif.

Ishihara (28) montre dans les 7 cas de TH à manifestation aiguë des images histologiques identiques, caractérisées par un oedème inflammatoire localisé et non spécifique.

Tikkanen (58) présente le cas d'une femme chez laquelle une première biopsie à l'aiguille fine retrouvait des cellules géantes caractéristiques de la TSA. La seconde biopsie effectuée en raison de la persistance de l'hypothyroïdie mettait en évidence d'abondants lymphocytes et des cellules de Hürthle indiquant une thyroïdite auto-immune.

Ishihara (27) en 1986 reproduit la photographie d'une coupe de tissu thyroïdien d'un patient atteint d'une TH ET d'une TSA. On y retrouve une dégénération diffuse de l'épithélium folliculaire, une nette infiltration lymphocytaire avec centre germinatif et des images typiques de pseudo cellules géantes avec une formation granulomateuse. Les données anatomopathologiques de la biopsie de Madame B. ne retrouvaient pas d'éléments caractéristiques en faveur d'une TSA ou d'une TH. Le diagnostic d'inflammation thyroïdienne est par contre évident.

CONCLUSION

CONCLUSION

Turpin (60) en 1982 affirmait qu'une TSA n'évolue jamais vers une TH.

Notre revue de la littérature va dans le même sens. Tous les auteurs s'accordent pour penser que l'existence d'anticorps antithyroïdiens et d'anticorps anti-récepteurs de la TSH dans la TSA est secondaire à l'inflammation et non sa cause (73).

La TH peut dans quelques cas se manifester initialement comme une TSA. S'agit-il d'une simple manifestation inflammatoire aspécifique ou d'une authentique TSA ?, la TSA révélant alors une TH latente ou asymptomatique. Le pronostic de la TSA et de la TH étant différent sur quoi peut reposer le diagnostic de certitude de la TH ?, l'existence de taux très élevés d'anticorps antithyroïdiens (et particulièrement anti-M), dès le début de la maladie paraît pathognomonique de la TH. L'étude histologique reste le moyen le plus sûr de poser le diagnostic en cas de nécessité.

BIBLIOGRAPHIE

B I B L I O G R A P H I E

1. ALLANNIC .H
Exploration de l'autoimmunité thyroïdienne en
pratique courante.
Rev. Franç. Endocrinol. Clin. 1987 ; 28, 4-5, 377-382

2. ALVES C., EIDSON MS., ZAKARIJA M., Mc KENZIE JM.
Graves disease presenting as painful thyroiditis
Em. J. Pediatr. 1989 ; 148 : 603-604

3. BAKER B.A., GHARIB H., MARKOWITZ H.
Correlation of thyroid antibodies and cytologic
features in suspected autoimmune thyroid disease.
Am. J. Med. 1983 ; 74, 941-944

4. BOTTAZZO G.F, PUJOL-BORRELL R., HANAFUSA T.
Role of aberrant HLA-DR expression and antigen
presentation in induction of endocrine autoimmunity
Lancet 1983 ; 1115-1118

5. (de) BRUIN TW, RIEKHOFF FP, de BOER JJ.
An outbreak of thyrotoxicosis due to atypical
subacute thyroiditis.
J. clin. Endocrinol. Metab. Fev 1990 ; 70 (2) :
396-402

6. CARAYON P. et RUF J.,
Thyroperoxidase and thyroid autoimmunity
Colloque INSERM vol. 207, Juin 1990
Editions INSERM, John Libbey Eurotext.

7. CHARTIER B., BANDY P., WALL JR.
Fc receptor bearing blood mononuclear cells in
thyroid disorders : increased levels in patients
with subacute thyroiditis
J. clin. Endocrinol. Metab. 1980 ; 51 (5) : 1014-
1018

8. COPPERMAN IJ.
Myxoedema coma due to de Quervain granulomatous
thyroiditis : a case report.
J. Irish. Med. Ass. 1968 ; 61, 244-247

9. DELESPESE G., DUCHATEAU J., KENNES B., COVAERTS A.,
BASTENIE P.
The leucocyte migration test in human thyroid.
autoimmunity
Horm. Metab. Res. 1973 ; 5 : 176 - 179

10. DEL PRETE GF. and al.
Cytolytic T lymphocytes with natural killer activity
in thyroid infiltrate of patients with Hashimoto's
thyroiditis : analysis at clonal level.
J. Clin. Endocrinol Metab. 1986 ; 62, 52-57

11. DELZANT. G., SAIAG Ph., BENTATA-PESSAYRE M. et
KRIVITZKY A
La thyroidite subaigüe : une maladie générale ?
Rev. Med. Int. 1982 ; III, 23-24

12. DONIACH D., HUDSON RV. et ROITT IM.
Human auto-immune thyroiditis : clinical studies.
Brit. Med. 1960 ; 1, 365-373

13. ESPINASSE P.
L'échographie thyroïdienne dans les thyroïdites
lymphocytaires chroniques autoimmunes.
J. Radiol, 1983 ; 64, 10, 537-544

14. EYLAN. E. et SHEBA C.
Mumps virus and subacute thyroiditis : evidence of a
causal association.
Lancet, 1957 ; 1 : 1062-1063

15. FRASER R., HARRISSON RJ.
Subacute thyroiditis
Lancet, 1952 ; 1 : 382-386

16. GEVA T., THEODOR R.
Atypical presentation of subacute thyroiditis.
Arch. Dis. Child, Juil 1988 ; 63 (7) : 845-846

17. GONZALES-SICILIA de LLAMA L., ABELLAN-ALEMAN J.
FERNANDEZ-PARDO J. et al.
de Quervain's thyroiditis diagnosed as toxic adenoma
Rev. Clin. Esp. 1980 ; 156 (4) : 279-281

18. GREENE JN.
Subacute thyroiditis
Am. J. Med. 1971 ; 51, 97-108

19. HAMBURGER JI.
The various presentations of thyroiditis
Ann. Intern. Med., 1986 ; 104 : 219-224

20. HASHIMOTO H.
"Zur Kenntniss der lymphomatosen Veränderung der
Schilddrüse, struma lymphomatosa".
Arch. Klin. Chir. 1912, 97 : 219-248

21. HAUTEVILLE D., CAMILLERI G., CHAGNON A., ABGRALL J.
et HERNE N.
Les thyroidites subaigües de de Quervain.
Medit. Med., 1980 ; 230, 34-40

22. HAY Ian.
Thyroiditis : A clinical update
Mayo Clin Proc. 1985 ; 60 : 836-843

23. HEIM J., COUDRAY C.
Les thyroidites : conduite à tenir.
Gaz. Med. de France 1981 ; 88, 14, 1957-1964

24. HEIM J., CORNEC J., HERRY J.Y, ALLANIC H.
Thyroidite : aspects diagnostiques et thérapeutiques
treize observations.
Sem. Hop. PARIS, 1981 ; 57, 37-38, 1494-1498

25. HOUSSEINT E., SAI F.
Le développement du système immunitaire.
Ann. Endocrinol. 1988 ; 49, 68-76
26. INGBAR SH.
Hashimoto's disease (lymphocytic thyroiditis, struma lymphomatosa)
Text book of Endocrinology - 7ème édition p 806-808
by WILSON JD. and FOSTER DW., SANDERS, N.Y, 1985
27. ISHIHARA T., MORI T., WASEDA N., IKEKUBO K.,
AKAMIZU T. et. IMUZA H.
Pathological characteristics of acute exacerbation of
Hashimoto's thyroiditis.
Endocrinol. Japon 1986 ; 33, 5, 701-712
28. ISHIHARA T., MORI T., WASEDA N., IKEKUBO K.,
AKAMIZU T et IMURA H.
Histological, clinical and laboratory findings of
acute exacerbation of Hashimoto's thyroiditis.
Comparison with those of subacute granulomatous
thyroiditis.
Endocrinol. Japon 1987 ; 34 (6), 831-841
29. IVARSSON SA., ERICSSON UB. FREDRIKSSON B;, PERSSON PH
Ultrasonic imaging in the differential diagnosis of
diffuse thyroid disorders in children.
Am. J. Dis. Child., Nov 1989, 143 (11), 1369-1372
30. IVY JN.
Permanent myxoedema : an unusual complication of
granulomatous thyroiditis.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 1961 ; 21, 1384-1389

31. JAFFIOL C. et BALDET L.
Les thyroidites chroniques lymphocytaires : une pathologie de "carrefour".
Rev. Franc. Endocrinol. Clin. 1982 ; 23, 4-5, 343-357

32. JAFFIOL C., BIZZARI A., BALDET L., PAPACHRISTOU C.
Le nodule thyroïdien isolé, symptome révélateur d'une thyroidite chronique.
Rev. Franç. Endocrinol. Clin. 1982 ; 23, 1 : 7-12

33. KNECHT H., SAREMASLANI P., HEDINGER C.
Immunohistological findings in Hashimoto's thyroiditis, focal lymphocytic thyroiditis and thyroiditis de Quervain.
Comparative study. Virchows. Arch. (Pathol. Anat) 1981 ; 393, 215-231

34. KONISHI J., IIDA Y., KASAGI K et al.
Primary myxoedema with thyrotropin-binding inhibitor immunoglobulin : clinical and laboratory findings in 15 patients.
Ann. Intern. Med. 1985 ; 103, 26-31.

35. LEGER A.
La pathologie thyroïdienne : diagnostic et traitement
Medecine - Sciences - Flammarion , Juillet 1990

36. LEUNG AKC., HEGDE K.
Hashimoto's thyroiditis simulating de Quervains' thyroiditis.
J. Adol. Health care : 1988 ; 9 : 434-435

37. LEVINE SN.
Current concepts of thyroiditis.
Arch. Intern Med. 1983, 143 : 1952-1956
38. LIO S., PONTECORVI A., CARUSO M., MONACO F. et
D'ARMIENTO.M
Transitory subclinical and permanent hypothyroidism
in the course of subacute thyroiditis (de Quervain).
Acta Endocrinol. 1984 ; 106 : 67-70
39. LUMBROSO P.
Les thyroidites subaigues et chroniques : apprendre à
les reconnaitre et à les traiter.
Conc. Méd. 1971 ; 93-40 : 6085-6092
40. Mc ACHLAN S.
Pathogénie des affections thyroïdiennes auto-
immunes.
J. Intern. Med. 1985 ; 11, 63, 179-182
41. MALINSKY M.
Les thyroidites.
Rev. Med. 1978 ; 10, 573-581
42. MARIOTTI S., CHIOVATO L., VITTI P., MARCOCCI C.
FENZI G.F.
Recent advances in the understanding of humoral and
cellular mechanisms implicated in thyroid auto immune
disorders.
Clin. Immunol. Immunopath. 1989 ; vol 50, 873-884

43. MYGIND H.
Thyroiditis acuta simplex.
J. Laryng. 1895 ; 9, 181-193
44. NYULASSY S., HNILICA P., BUC M., GUMAN M.,
HIRSCHOVA V. et STEFANOVIC J.
Subacute (de Quervain's) thyroiditis : association
with HLA BW 35 antigen and abnormalitis of the
complement system, immunoglobulins and others serum
proteins.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 1977 ; 45, 270-274
45. ORGIAZZI J. et MADEC AM.
Maladies auto-immunitaires de la thyroïde.
Rev. Prati. 1986 ; 36, 3490-3499
46. PERELMAN R.
Thyroidite de Hashimoto.
Med. Inf. 1985 ; 92, 4, 423-432
47. (de) QUERVAIN F.
Die akute, nicht eitrig Thyroiditis und die
Beteiligung der Schilddrüse an akuten Intoxikationen
und Infektionen überhaupt.
Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. Supp 1904 ; 2, 1-165
48. (de) Quervain (F), GIORDANENGO G.
Die akute und subakute nicht eiterige Thyroiditis.
Mitt. Grenzgeb. Med. Chir. 1936 ; 44, 538-598

49. RENARD J.P., GROUSSIN P., BLIZON J.
La thyroïdite subaiguë de de Quervain.
Rev. Med. Tours 1980, 14, 10-1, 1743-1744
50. ROITT IM, DONIACH D., CAMPBELL PN., HUDSON RV.
"Autoantibodies in Hashimoto's disease (lymphadenoid.
goiter)".
Lancet : London, 1956 ; 2, 820-822
51. ROSEN I.B., STRAWBRIDGE HG., WALFISH PG., BAIN J.
Malignant pseudothyroiditis : a new clinical entity
Am. J. Surg. 1978 ; 136 : 445-449
52. SCHLIENGER J.L.
Les thyroidites : la thyroidite subaiguë de de
Quervain et les goitres autoimmuns.
Conc. Méd. 1980 ; 102-18 : 2707-2718
53. SHIGEMASA C., YOSHIHIKO U., MITANI Y., TANIGUCHI S.,
URABE K., TANAKA T., YOSHIDA A. et MASHIBA H.
Chronic thyroiditis with painful tender thyroid
enlargement and transient thyrotoxicosis.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 1990, 70 : 385-390
54. STRAKOSCH C.R., JOYNER D. and WALL JR.
Thyroid stimulating antibodies in patients with
subacute thyroiditis.
J. clin. Endocrinol. Metab. 1978, 46 : 345-347

55. SURANYI P., SZEGEDI G., DAMJANOVICH S.;, JUHASZ F., STENSZKY V., FARIO NR.
B. lymphocyte subsets in Hashimoto's thyroiditis
Immunol. lett. **Aout 1989** ; 22 (2), 147-150
56. SUZUKI H., ABE K. et FUJIMOTO Y.
Five cases with chronic thyroiditis showing acute inflammatory symptoms.
Naika (Japon). **1964** ; 14, 1140-1146
57. TANG FUI SN., JEFFERYS DB.
Subacute auto-immune thyroiditis simulating de Quervain's thyroiditis.
Lancet. **1979** ; 1, 622
58. TIKKANEN MJ., LAMBERG BA.
Hypothyroidism following subacute thyroiditis
Acta Endocrinol (Copenh) **1982** ; 101 : 348 - 353
59. TOKUDA Y;; KASAGI K., IIDA Y, YAMAMOTO K., HATABU H. HIDAKA A., KONISHI J., ISHII Y.
Sanography of subacute thyroiditis : changes in the findings during the course of the disease.
J.C.U. **1990 Jan** ; 18(1) ; p 21-26
60. TURPIN G.
Thyroidite chronique de Hashimoto.
Conc. Méd., **1982** ; 104, 32 : 4586-4596

61. TURPIN G.
Consultations médico chirurgicales.
Conc. Méd., **Décembre 1990** ; Vol 112, 3565-3566
62. TURPIN G.
Du bon usage de l'exploration thyroïdienne I et II
Conc. Méd.
1) **Octobre 1990** ; 112-33 : 3013-3015
2) **Novembre 1990** ; 112-35 : 3185-3188
63. VOLPE R., JOHNSTON M.W., HUBER N.
Thyroid function in subacute thyroiditis
J. Clin. Endocrinol. Metab. **1958**, 18, 65-79
64. VOLPE R., ROW VV. et EZRIN C.
Circulating viral and thyroid antibodies in subacute thyroiditis
J. Clin. Endocrinol. **1967** ; 27 : 1275-1284
65. VOLPE R.
Thyroiditis current views of pathogenesis
Med. clin. of North American, **1975** ; 59 , 5, 1164
66. VOLPE R.
Subacute thyroiditis
Prog. Clin. Biol. **1981** ; Res. 74 : 115-134

67. VOLPE R.
Aspects immunologiques des maladies auto-immunes de la thyroïde.
Ann. Endocrinol. 1981 ; 42, 169-194
68. VOLPE R.
Auto-immune thyroiditis.
In : INGBAR SH., BRAVERMAN LE., eds, The thyroid 5th ed.
Philadelphia : Lippincott, 1986 ; 1266-1291
69. WALL J.R.
Peripheral blood and intrathyroidal mononuclear cell populations in patients with autoimmune thyroid disorders enumerated using monoclonal antibodies.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 1983 ; 56, 164
70. WEETMAN AP., SMALLRIDGE RC., NUTMAN TB. et BURMAN KD
Persistant thyroid auto-immunity after subacute thyroiditis.
J. Clin. Lab. Immunol. 1987 ; 23, 1-6
71. WERNER SC.
Grave's disease following acute (subacute) thyroiditis
Arch. Intern. Med. 1979 ; 139, 1313-1315
72. WITEBSKY E., ROSE NR., TERPLAN K., PAINE JR. et EGAN RN.
Chronic thyroiditis and auto immunization
J. Amer. Med. Assoc. 1957 ; 164, 1439

73. WOOLF PD.
Thyroiditis
Med. Clin. of North Am. 1985 ; 65 : 5-1035-1048
74. WORSTMAN J., DIETRICH J., APESOS J., FOLSE JR.
Hashimoto's thyroiditis simulating cancer of thyroid.
Arch. Surg. 1981 ; 116, 4, 386-388
75. ZIMMERMAN RS., BRENNAN MD., Mc CONAHEY WM.,
GOELLNER JR., GHARIB H.
Hashimoto's thyroiditis.
Ann. Intern. Med. 1986 ; 104 : 355-357

TABLE DES MATIERES

PLAN	p	6
INTRODUCTION	p	8
CHAPITRE I : THYROIDITE DE DE QUERVAIN	p	9
I. Définition	p	9
II. Synonymes	p	9
III. Historique	p	10
IV. Epidémiologie	p	11
V. Etiologie	p	12
1. Virale	p	12
2. Auto-immune	p	13
2.1. L'immunité humorale	p	13
2.2. L'immunité cellulaire	p	13
3. Système H.L.A	p	14

VI. Clinique	p	15
1. Phase de début	p	15
2. Phase d'état	p	15
2.1. Signes fonctionnels	p	15
2.1.1. La douleur	p	15
2.1.2. Les autres symptomes	p	16
2.2. Signes physiques	p	16
2.3. Signes généraux	p	16
3. Phase de guérison	p	16
VII. Explorations paracliniques	p	17
1. Le syndrome inflammatoire	p	17
2. Exploration thyroïdienne	p	17
2.1. Dosages radio-immunologiques des hormones thyroïdiennes	p	18
2.2. Dosage de la TSH ultrasensible	p	18
2.3. Scintigraphie thyroïdienne et fixation de l'iode radioactif	p	18
2.3.1. Le Technétium 99	p	18
2.3.2. L'iode 131	p	19
2.3.3. L'iode 123	p	19
2.3.4. Résultats	p	19
2.4. Echographie de la thyroïde	p	20
2.5. Exploration immunitaire	p	21
2.5.1. Anticorps antithyroïdiens	p	21
2.5.2. Groupage H.L.A	p	21

VIII. Physiopathologie	p	22
IX. Anatomopathologie	p	25
X. Diagnostic	p	26
1. Positif	p	26
2. Différentiel	p	26
2.1. A la phase de début	p	26
2.2. A la phase d'état	p	27
2.2. Thyroïdite aiguë suppurée	p	27
2.2.2. Cancers thyroïdiens à manifestations subaiguës	p	27
2.2.3. Hémorragie dans un kyste intrathyroïdien	p	28
2.2.4. Adénome toxique	p	28
2.2.5. Hyperthyroïdie débutante	p	28
2.2.6. Thyroïdite de Riedel	p	29
2.2.7. Thyroïdite de Hashimoto	p	29
XI. Evolution	p	30
1. Evolution habituelle	p	30
2. Evolution par poussées	p	30
3. Evolution vers l'hyperthyroïdie définitive	p	30
4. Evolution vers l'hypothyroïdie définitive	p	31
5. Nodules thyroïdiens résiduels	p	31
XII. Traitement	p	32

CHAPITRE II : THYROIDITE DE HASHIMOTO

I.	Définition	p	33
II.	Synonymes	p	34
III.	Historique	p	34
IV.	Epidémiologie	p	35
V.	Clinique	p	37
VI.	Explorations paracliniques	p	39
1.	Le syndrome inflammatoire	p	39
2.	Exploration thyroïdienne	p	39
2.1.	Dosages hormonaux	p	39
2.2.	Scintigraphie thyroïdienne et fixation de l'iode radioactif	p	40
2.3.	Echographie thyroïdienne	p	41
3.	Exploration de l'auto-immunité	p	42
3.1.	Immunité humorale	p	42
3.1.1.	Ac-antithyroglobuline	p	42
3.1.2.	Ac-antimicrosome	p	42
3.1.3.	Deuxième anticorps anti-colloïde	p	43
3.1.4.	Anticorps antihormones thyroïdiennes	p	44
3.1.5.	Anticorps anti-récepteurs de la TSH	p	44
3.2.	Immunité cellulaire	p	47

VII. Physiopathologie	p	48
1. Rappel d'immunologie	p	48
1.1. Les lymphocytes B	p	48
1.2. Les lymphocytes T	p	49
1.3. Interactions T - B - Macrophages	p	50
1.4. Autres cellules impliquées dans la réponse immunitaire	p	51
2. Pathogénicité des auto-anticorps antithyroïdiens	p	52
3. Pathogénicité de l'immunité à médiation cellulaire	p	53
4. Facteurs favorisant l'auto-immunité	p	54
4.1. Le sexe féminin	p	54
4.2. L'âge	p	54
4.3. Les infections virales et bactériennes	p	54
4.4. Le groupe HLA	p	54
5. Hypothèses étiopathogéniques	p	55
VIII. Formes cliniques	p	57
1. Forme juvénile	p	57
2. Forme nodulaire	p	57
3. Forme avec hyperthyroïdie	p	58
4. Forme atrophique asymptomatique	p	58
5. Formes associées à d'autres maladies auto-immunes	p	59

6. Forme fibreuse	p	59
7. Forme douloureuse	p	59
IX. Anatomopathologie	p	60
1. Techniques de prélèvement	p	60
1.1. La biopsie aspiration à l'aiguille fine	p	60
1.2. La biopsie rotative	p	60
1.3. La biopsie chirurgicale	p	60
2. Résultats anatomopathologiques	p	61
2.1. Infiltration lymphoplasmocytaire	p	61
2.2. Hyperplasie et métaplasie des cellules épithéliales	p	61
2.3. La fibrose	p	61
X. Traitement	p	62
XI. Diagnostic différentiel	p	63
CHAPITRE III : OBSERVATION	p	65

CHAPITRE IV : DISCUSSION

I.	Introduction	p	78
II.	La thyroïdite de Hashimoto : un cadre nosologique flou ?	p	79
1.	Epidémiologie	p	79
2.	Signes fonctionnels	p	79
2.1.	La douleur	p	79
2.2.	Manifestations dysthyroïdiennes	p	80
2.2.1.	Hyperthyroïdie	p	80
2.2.2.	Euthyroïdie	p	82
2.2.3.	Hypothyroïdie	p	83
3.	Examens complémentaires	p	87
3.1.	Le bilan inflammatoire	p	87
3.2.	Autoanticorps antithyroïdiens	p	87
3.2.1.	Anticorps antithyroglobulines et anticorps anti-microsomaux	p	87
3.2.2.	Les anticorps antirécepteurs de la TSH	p	89
3.3.	Anatomopathologie	p	91
	CONCLUSION	p	93
	BIBLIOGRAPHIE	p	94
	TABLE DES MATIERES	p	107

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

RESUME

La thyroïdite auto-immune de Hashimoto et la thyroïdite subaigüe de de Quervain surviennent sur le même terrain : une femme entre 30 et 50 ans.

Classiquement la clinique permet de les distinguer. La thyroïdite de Hashimoto se manifeste par l'apparition insidieuse d'un goitre ferme, non douloureux, associé à une hypothyroïdie plus ou moins latente ; la thyroïdite de de Quervain se caractérise par l'apparition d'une douleur au niveau de la thyroïde dans un contexte fébrile avec altération de l'état général. Cette maladie est caractérisée habituellement par une évolution en quatre phases : hyperthyroïdie, euthyroïdie, hypothyroïdie et restitution ad integrum. Mais lorsque, exceptionnellement, une thyroïdite de Hashimoto prend le masque d'une thyroïdite de de Quervain il importe alors de faire le diagnostic différentiel entre ces deux pathologies car le pronostic et le traitement sont différents.

MOTS-CLES

Thyroïdite auto-immune de Hashimoto
Thyroïdite de de Quervain