

UNIVERSITE de LIMOGES
Faculté de médecine

ANNEE 1999

THESE N° 183.

**LA THYROÏDITE D'HASHIMOTO
CHEZ L'ENFANT.
A propos de 10 cas**



T H E S E

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 13 Décembre 1999

par

Sonja STERN-LAJOIE

née le 23 Janvier 1969 à Neuss (R.F.A)

EXAMINATEURS de la THESE

Mr. le professeur BOULESTEIX J.
Mr. le professeur DE LUMLEY WOODYEAR L.
Mr. le professeur MAUBON A.
Mme le professeur ARCHAMBEAUD F.
Mme le docteur LIENHARDT A.
Mme le docteur LAROCHE C.

PRESIDENT
JUGE
JUGE
JUGE
MEMBRE INVITE
MEMBRE INVITE

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE:

Monsieur le Professeur PIVA Claude

ASSESEURS:

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude
Monsieur le Professeur DENIS François

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

ACHARD Jean-Michel
ADENIS Jean-Paul * (C.S)
ALAIN Luc (C.S)
ALDIGIER Jean-Claude
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)
ARNAUD Jean-Paul (C.S)
BARTHE Dominique
(C.S)
BEDANE Christophe
BENSAID Julien
BERTIN Philippe
BESSEDE Jean-Pierre
BONNAUD François (C.S)
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)
BORDESSOULE Dominique (C.S)
BOULESTEIX Jean (C.S)
BOUTROS-TONI Fernand
CATANZANO Gilbert
CHARISSOUX Jean-Louis
CLAVERE Pierre
COGNE Michel
COLOMBEAU Pierre (C.S)
CORNU Elisabeth
CUBERTAFOND Pierre (C.S)
DARDE Marie-Laure (C.S)
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)
DENIS François (C.S)
DESCOTTES Bernard (C.S)
DUDOGNON Pierre (C.S)
DUMAS Jean-Philippe
DUMAS Michel (C.S)
DUMONT Daniel
DUPUY Jean-Paul (C.S)
FEISS Pierre (C.S)
GAINANT Alain
GAROUX Roger (C.S)
GASTINNE Hervé (C.S)
HUGON Jacques (C.S)
LABROUSSE Claude

PHYSIOLOGIE
OPHTALMOLOGIE
CHIRURGIE INFANTILE
NEPHROLOGIE
MEDECINE INTERNE
CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
DERMATOLOGIE
CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
THERAPEUTIQUE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
PNEUMOLOGIE
DERMATOLOGIE
HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
PEDIATRIE
BIOSTATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
ORTHOPEDIE
RADIOTHERAPIE
IMMUNOLOGIE
UROLOGIE
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
PARASITOLOGIE
PEDIATRIE
BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ANATOMIE
REEDUCATION FONCTIONNELLE
UROLOGIE
NEUROLOGIE
MEDECINE DU TRAVAIL
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
CHIRURGIE DIGESTIVE
PEDOPSYCHIATRIE
REANIMATION MEDICALE
HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
REEDUCATION FONCTIONNELLE

LABROUSSE François (C.S)
LASKAR Marc (C.S)
LEGER Jean-Marie (C.S)
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)
MABIT Christian
MAUBON Antoine
MELLONI Boris
MENIER Robert (C.S)
MERLE Louis
MOREAU Jean-Jacques (C.S)
MOULIES Dominique
NATHAN-DENIZOT Nathalie
PERDRISOT Rémy
PILLEGAND Bernard (C.S)
PIVA Claude (C.S)
PRALORAN Vincent (C.S)
RIGAUD Michel (C.S)
ROUSSEAU Jacques
SALLE Jean-Yves
SAUTEREAU Denis
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)
TREVES Richard (C.S)
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)
VALLAT Jean-Michel
VALLEIX Denis
VANDROUX Jean-Claude (C.S)
VERGNEGRE Alain
VIDAL Elisabeth (C.S)
VIROT Patrice (C.S)
VIGNON Philippe
WEINBRECK Pierre (C.S)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
PSYCHIATRIE D'ADULTES
NEPHROLOGIE
ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
RADIOLOGIE
PNEUMOLOGIE
PHYSIOLOGIE
PHARMACOLOGIE
NEUROCHIRURGIE
CHIRURGIE INFANTILE
ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
MEDECINE LEGALE
HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
RHUMATOLOGIE
CANCEROLOGIE
NEUROLOGIE
ANATOMIE
BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
EPIDEMIOLOGIE- ECONOMIE DE LA SANTE - PREVENTION
MEDECINE INTERNE
CARDIOLOGIE
REANIMATION MEDICALE
MALADIES INFECTIEUSES

MAITRE DE CONFERENCE ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel

MEDECINE GENERALE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

* C.S = Chef de Service

JE REMERCIE

Monsieur le professeur BOULESTEIX

*Professeur des universités de pédiatrie
Médecin des hôpitaux
Chef de Service*

De présider cette thèse et assure ma sincère reconnaissance.

JE REMERCIE

Monsieur le Professeur DE LUMLEY

*Professeur des universités de pédiatrie
Médecin des hôpitaux
Chef de service*

Monsieur le Professeur MAUBON

*Professeur des universités de radiologie et imagerie médicale
Médecin des hôpitaux*

Madame le Professeur ARCHAMBEAUD

*Professeur des universités de médecine interne
Médecin des hôpitaux
Chef de service*

D'avoir bien voulu faire parti de mon jury de thèse et de juger mon travail.

JE REMERCIE

Madame le Docteur LIENHARDT

Directeur de ma thèse et qui m'a beaucoup aidé dans ce travail.

En reconnaissance du temps qui m'a été consacré et au plaisir d'avoir pu apprendre autant à ses côtés.

Madame le Docteur LAROCHE.

Pour son accueil chaleureux et qui m'a si généreusement fait partager quelques unes de ses nombreuses connaissances pendant six mois en tant qu'interne.

A mon mari et à mes enfants Benjamin et Sarah

Avec tout mon amour.

A mes parents

Pour leurs affectueux et constant soutien qu'ils m'apportent.

A mes sœurs et frère

Nathalie , Léa et Samuel qui me sont si chers.

A tout le reste de ma famille

Avec toute ma tendresse.

PLAN

- INTRODUCTION
- ETUDE DES 10 CAS DE THYROÏDITE D'HASHIMOTO CHEZ L'ENFANT DU SERVICE DE PEDIATRIE DU CHRU DE LIMOGES.
- LA THYROÏDITE D'HASCHIMOTO CHEZ L'ENFANT.

I- Introduction :

- 1- Définition
- 2- Historique

II – Rappels sur la thyroïde normale :

- 1 - Anatomo-pathologie
- 2 - Physiologie
 - a - Hormonogenèse
 - b - Actions multiples des hormones thyroïdiennes

III – Epidémiologie :

IV – Physiopathologie :

- 1- Anatomo-pathologie de la thyroïdite d'Haschimoto
- 2- Rappels immunologiques
 - a- Immunité humorale
 - * anticorps antithyroglobuline
 - * anticorps antithyropéroxydase
 - b- Immunité cellulaire
 - * cellules présentatrices d'antigènes
 - * cellules effectrices
 - * cellules cibles
- 3- Etiopathogénies des maladies thyroïdiennes auto-immunes
 - a- Prédispositions génétiques
 - b- Dysfonctionnements immunologiques

- c- Rôles des facteurs acquis
 - * facteurs infectieux
 - * facteurs métaboliques et nutritionnels
 - * stress et facteurs psychologiques

V- Diagnostic positif :

1- Clinique :

- a- Circonstances de découverte
 - * goître isolé
 - * signes cliniques d'hypothyroïdie
 - * signes cliniques d'hyperthyroïdie
 - * dépistage systématique dans le cadre de certaines maladies
- b- Formes cliniques

2- Examens complémentaires :

- a- Bilan thyroïdien
 - * bilan hormonal
 - * échographie thyroïdienne
 - * scintigraphie thyroïdienne
- b- Bilan biologique standard
- c- Age osseux
- d- Autoimmunité

VI- Diagnostic différentiel :

- 1- Goître
 - a- goître pubertaire
 - b- goître endémique
 - c- goître multinodulaire non toxique
- 2- Trouble fonctionnel thyroïdien
 - a- hyperthyroïdie
 - b- hypothyroïdie

VII- Evolution de la maladie :

VIII - Traitements :

- 1- Hyperthyroïdie
- 2- Hypothyroïdie franche
- 3- Hypothyroïdie compensée
- 4- Euthyroïdie

- DISCUSSION
- CONCLUSION
- BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

La thyroïdite d'Hashimoto est la pathologie thyroïdienne auto-immune la plus fréquemment rencontrée chez l'enfant et elle est en augmentation ces dernières années.

Dans notre étude , nous rapporterons 10 observations de thyroïdite d'Hashimoto chez l'enfant du service de pédiatrie du CHRU Dupuytren de Limoges.

Puis nous aborderons la revue de la littérature sur la thyroïdite d'Hashimoto chez l'enfant.

Enfin , nous confronterons dans la discussion , les circonstances de découverte de la maladie et les signes cliniques aux données de la littérature. Nous verrons ensuite les examens complémentaires et leurs places respectives dans le diagnostic et la surveillance , ainsi que la nécessité de débiter un traitement hormonal substitutif et d'une surveillance au long cours.

**ETUDE DES 10 CAS DE THYROIDITE D'HASHIMOTO
DE L'ENFANT DU SERVICE DE PEDIATRIE
DU CHRU DE LIMOGES**

CAS N° 1

Enfant Leslie R. , née le 11 Juin 1983

- **Motif de la consultation :**

Troubles du comportement alimentaire à type d'anorexie.

- **Histoire de la maladie :**

Découverte d'un syndrome inflammatoire et bilan thyroïdien perturbé , bilan réalisé à l'occasion d'une hospitalisation pour anorexie.

- **Antécédents :** - personnels : - Scapula alata bilantée et classée comme anomalie morphologique familiale.
 - familiaux : Néant

- **Examen clinique :**

- Age : 13 ans et 5 mois
- Poids: 43 kg
- Taille: 163 cm soit 0 DS
- Petit goître ferme
- Puberté : A4-P4-S3 selon Tanner , non réglée

- **Examens complémentaires :**

- Biologie :

voir tableau page suivante pour le suivi du bilan thyroïdien

De plus, lors du premier bilan , on a :

- NFS : normale
- VS : 40 à la première heure
- α 2 globuline : 8,8 g/dl

- cholestérol total : 4,7 mmol/l [2,9-5,2]
- tryglycérides : 2,5 mmol/l [0,3-1,6]
- Ac antiADN natif négatif
- Ac antinoyaux positifs à un titre de 160

- Echographie :

Thyroïde augmentée de volume de façon bilatérale , d'échostructure homogène.

- Scintigraphie :

Thyroïde augmentée de volume , asymétrique au profit du lobe droit.
Fixation hétérogène sur le lobe gauche et homogène sur le lobe droit.
Fixation très accélérée.

- Age osseux :

14 ans en Janvier 1997 pour un âge réel de 13 ans et 7 mois.

• Traitement :

Lévothyrox : 50 µg/j

• Evolution :

Poursuite du traitement à même dose pour persistance d'une hypothyroïdie.
Apparition des règles à l'âge de 14 ans.
Plusieurs tentatives d'autolyse médicamenteuse.

↓ Instauration de traitement

	12/96	04/97	10/97	01/98	06/98	11/98	07/99
POIDS (KG)	43	47	49,7		49		49
TAILLE (CM)	163	166,5	167		169,5		169,5
T4 [8,5-18,7 pg/ml]	7,5	11	13	11,8	23,9	12,1	13,6
TSH [0,2-4 μ U/ml]	12	1,8	1,3	1,15	<0,03	1,57	2,49
Ac antiTPO [<100U/ml]		2780	1220	1009	3445		
Lévothyrox (μ g)		50	50	75	75	50	50

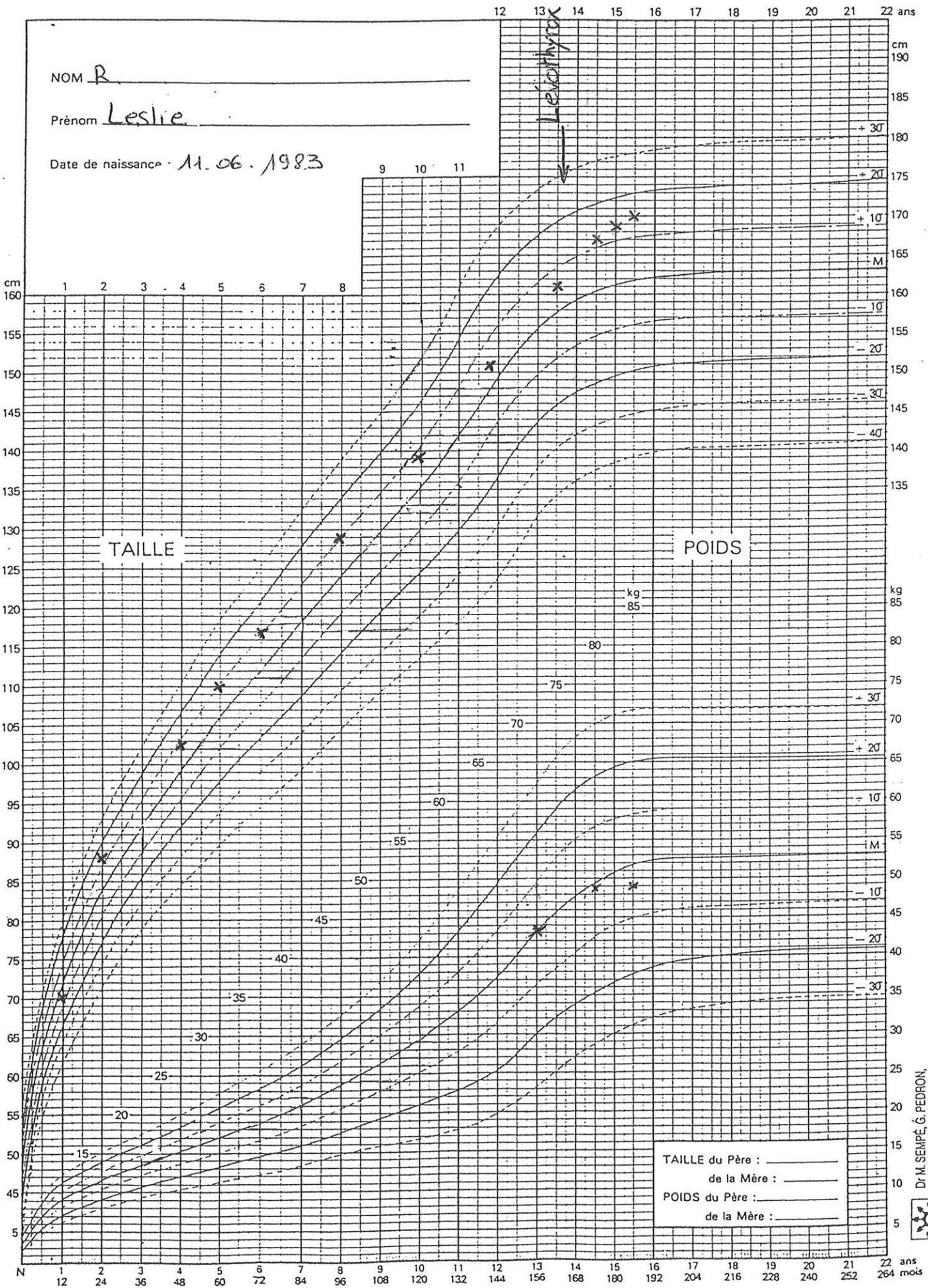
FILLES

Croissance somatique de la naissance à 22 ans

NOM R

Prénom Leslie

Date de naissance 11.06.1983



TAILLE du Père : _____
 de la Mère : _____
 POIDS du Père : _____
 de la Mère : _____

CAS N° 2

Enfant Isabelle G., née le 24 Octobre 1974

- **Motif de la consultation:**

Consultation de suivi post leucose.

- **Histoire de la maladie :**

Importante prise de poids entre deux consultations et apparition d'une hypercholestérolémie modérée en Juin 1993.

- **Antécédents :**

- personnels : - Mars 1989 : leucémie aigüe lymphoblastique traitée par chimiothérapie pendant 2 ans, compliquée d'une aspergillose oculaire et ethmoïdale gauche. En rémission depuis 10 ans.

- familiaux : - hypercholestérolémie chez le père et la mère.

- **Examen clinique :**

- Age : 18 ans et 8 mois
- Poids: 58 kg 200
- Taille: 161cm soit 0 DS
- peau sèche , mains froides
- constipation chronique antérieure à la leucose
- petit goître ferme

- **Examens complémentaires :**

- Biologie :

Voir tableau page suivante pour le suivi du bilan thyroïdien.

De plus , lors du bilan , on a :

- NFS : normale
- VS : 14/28
- Ac anti-microsomes positifs à 1/6400
- Ac antithyroglobulines positifs à 1/200
- Ac anti-mitochondries négatif
- Ac anti-récepteurs de la TSH négatif
- Cholestérol total : 4,3 mmol/l [2,9-5,2]
- Triglycérides : 1,1 mmol/l [0,4-1,5]

- Echographie :

Thyroïde augmentée de volume , d'échostructure hétérogène à dominante hypoéchogène.

- Scintigraphie :

Fixation asymétrique et un peu inhomogène du parenchyme.

- Test au TRH :

La TSH passe de 8,4 à 60 μ U/ml et redescend à 36 μ U/ml [<10].

• Traitement :

Mise en route d'un traitement par lévothyrox.

• Evolution :

Poursuite du traitement pour persistance de l'hypothyroïdie.

Règles régulières.

↓ Instauration du traitement

	06/93	10/93	02/94	07/94	07/95	12/96	07/98	07/99
POIDS (KG)	58,2	56	59,5		60,8		60	55,6
TAILLE (cm)	160	160	160		160,5		161	162
T4 [8,5-18,7 pg/ml]	11	25	9,8	11	12	9,8	18	18
TSH [0,2-4 μ U/ml]	9,5	0,09	17	9,4	18	2	2,79	6,47
Ac antiTPO [<100U/ml]		4707	13328	8216	8640			
Lévothyrox (μ g)		50	25	50	75	100	75	100

CAS N°3

Enfant Lucie C. , née le 11 Novembre 1986

- **Motif de la consultation:**

Suspicion de maladie de Basedow.

- **Histoire de la maladie :**

Découverte d'un goître en Octobre 1996 par le médecin traitant lors d'un examen systématique avec à la biologie une hyperthyroïdie avec auto-anticorps.

- **Antécédents :**

- familiaux : - aucune pathologie thyroïdienne
- personnels : - intolérance aux protéines du lait de vache jusqu'à 14 mois avec réintroduction progressive sans problème.

- migraines

- **Examen clinique :**

- Age: 10 ans
- Poids: 30,9 kg
- Taille: 150,5 cm soit +2 DS
- Petit goître palpable
- Croissance et scolarité normale
- Puberté : A2- P3- S2 selon Tanner
- Pas de signe clinique de dysthyroïdie

- **Examens complémentaires :**

- Biologie :

Voir tableau page suivante pour le suivi du bilan thyroïdien

De plus, lors des différents bilans, on a :

- NFS : normale
- VS : 3/9
- Ac antiADN natif positifs - à 30 U pour les Ac anti-IgG (<30)
- à 97 U pour les Ac anti-IgM (<30)
- Ac antinoyaux positifs à 1/160
- Ac anti-récepteurs de la TSH négatif contrôlé à plusieurs reprises
- Hémoglobine glyquée normale

- Echographie :

Thyroïde augmentée de volume , hétérogène , avec des plages hypoéchogènes mal limitées.

- Scintigraphie :

Fixation homogène à droite et légèrement hétérogène à gauche. Temps de fixation normal.

- Age osseux :

11 ans pour un âge réel de 11 ans 1/2

- groupage HLA :

non spécifique : DR5 , B8 , B18 négatifs

• Traitement :

Lévothyrox 50 γ / j.

• Evolution :

Cette enfant se présente initialement avec une hyperthyroïdie biologique sans aucun signe clinique d'hyperthyroïdie ; le complément du bilan montrant des anticorps antithyropéroxydase fortement augmentés à 7750 U/ ml (normal

< 100) associé à des anticorps antirécepteurs de la TSH négatif permet de rectifier le diagnostic.

Cette enfant présente donc une thyroïdite débutant par une hyperthyroïdie et non une maladie de Basedow.

Dans un premier temps, une simple surveillance clinique et biologique est instaurée; un traitement substitutif sera entrepris au bout de 7 mois d'évolution, lors de l'apparition de signes cliniques (augmentation du volume du goître) et biologiques d'hypothyroïdie.

↓ Instauration du traitement

	11/96	01/97	02/97	04/97	01/98	05/98	10/98	09/99
POIDS (KG)	30,9		32,8	33,5		36,4	39	44
TAILLE (KG)	150,5		151,5	152,5		158	159,5	167
T4 [8,5-18,7 pg/ml]	20	18	12	12	21,91	19,62		27,3
TSH [0,2-4 µU/ml]	<0,03	<0,03	2,9	5,6	1,39	2,1		1,57
Ac antiTPO [<100U/ml]	9787		14847	16230		130		260
Ac antiTG [<100U/ml]	5251					<100		330
Lévothyrox (µg)					50	75	100	100

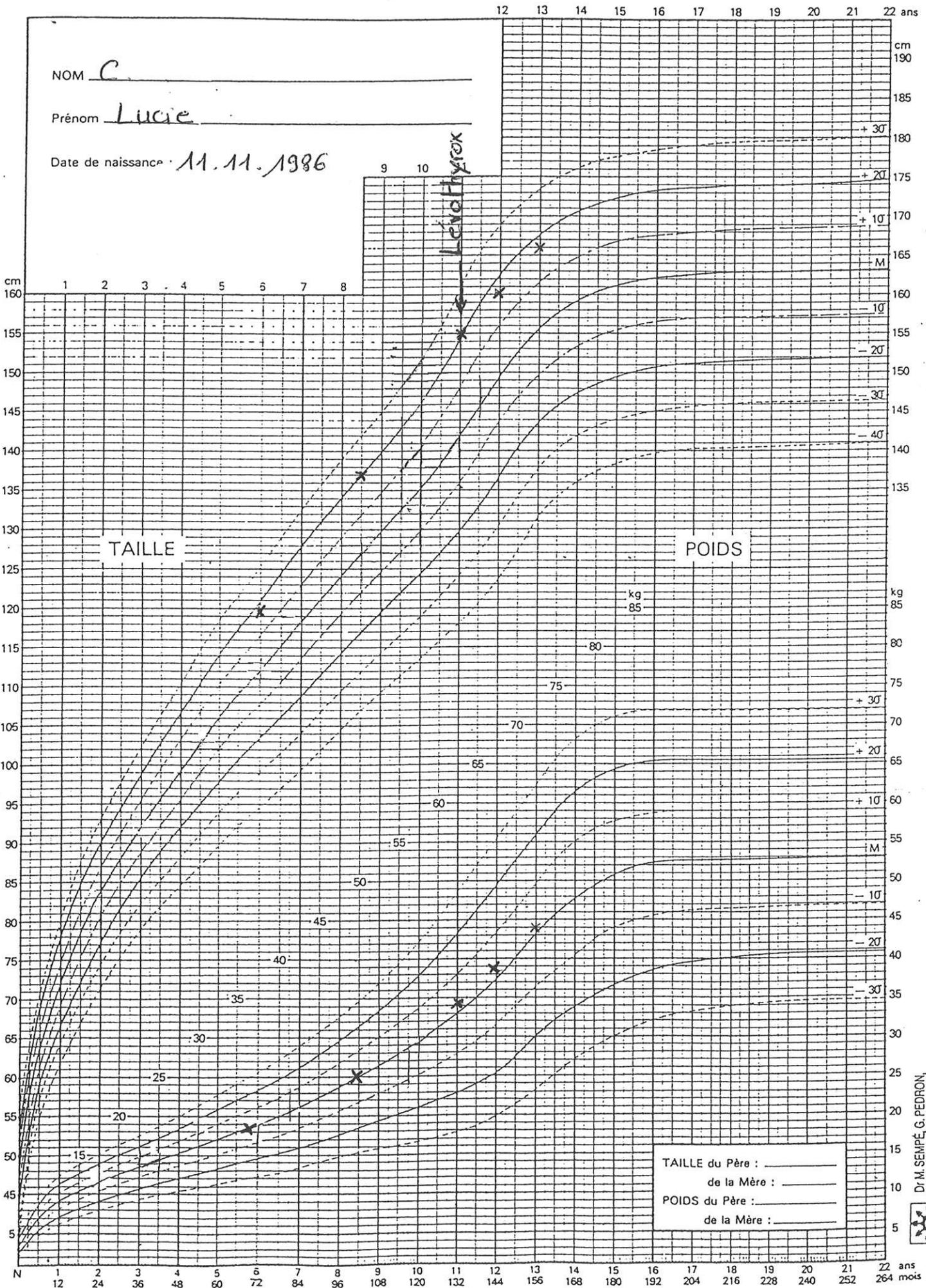
FILLES

Croissance somatique de la naissance à 22 ans

NOM C.

Prénom Lucie

Date de naissance 11.11.1986



TAILLE du Père : _____
 de la Mère : _____
 POIDS du Père : _____
 de la Mère : _____

Dr. M. SEMPÉ, G. PEDRON,
 Dr. M.P. ROY-PERNOT



CAS N°4

Enfant Anissa N. , née le 13 Mars 1988

• **Motif de la consultation et histoire de la maladie :**

Apparition d'un goître discrètement douloureux en une dizaine de jours.

- **Antécédents :**
 - familiaux: néant
 - personnel: néant

• **Examen clinique :**

- Age: 9 ans et 9 mois
- Poids: 26,7 kg
- Taille: 133 cm soit 0 DS
- Tout à fait normal mis à part le goître.
- Pas de début de puberté.

• **Examens complémentaires :**

- Biologie :

Voir tableau page suivante pour le suivi du bilan thyroïdien.

De plus , lors des différents prélèvements , on a :

- NFS :normale
- VS : 6/12
- $\alpha 2$ globuline :7,3 g/dl
- Ac anti récepteur de la TSH négatif
- Ac anti-thyroglobuline positifs à 508 U/ml [<100]
- Ac antiADN natif positifs à 66 U/ml [<40]
- Ac antinoyaux positifs à 1/160
- Cholestérol total :4,48 mmol/l [2,9-5,2]
- Triglycérides :0,71 mmol/l [0,4-1,5]

- Echographie :

Goître homogène, discrètement hypoéchogène.

- Age osseux :

8 ans et demi en février 1998 pour un âge réel de 10 ans.

• Traitement :

Lévothyrox 100 μ g/j

• Evolution :

Accélération de la vitesse de croissance sous traitement.

Le diagnostic de thyroïdite virale ou bactérienne a été éliminé devant l'absence de syndrome inflammatoire et infectieux.

Le diagnostic de thyroïdite d'Hashimoto est retenu devant l'association: goître, anticorps antiTPO très élevés et hypothyroïdie.

Pas encore réglée.

↓ Instauration du traitement

	12/97	05/98	10/98	01/99	06/99
POIDS (KG)	26,7		29	30,3	33,1
TAILLE (CM)	133		137	140	143
T4 [8,5-18,7pg/ml]	6,7	21,4	8,4	19,6	13,6
TSH [0,2-4 μ U/ml]	146,7	2,52	6,21	0,05	2,31
Ac antiTPO[<100U/ml]	9515		869	1596	1157
Lévothyrox (μ g)		100	Non pris	100	75

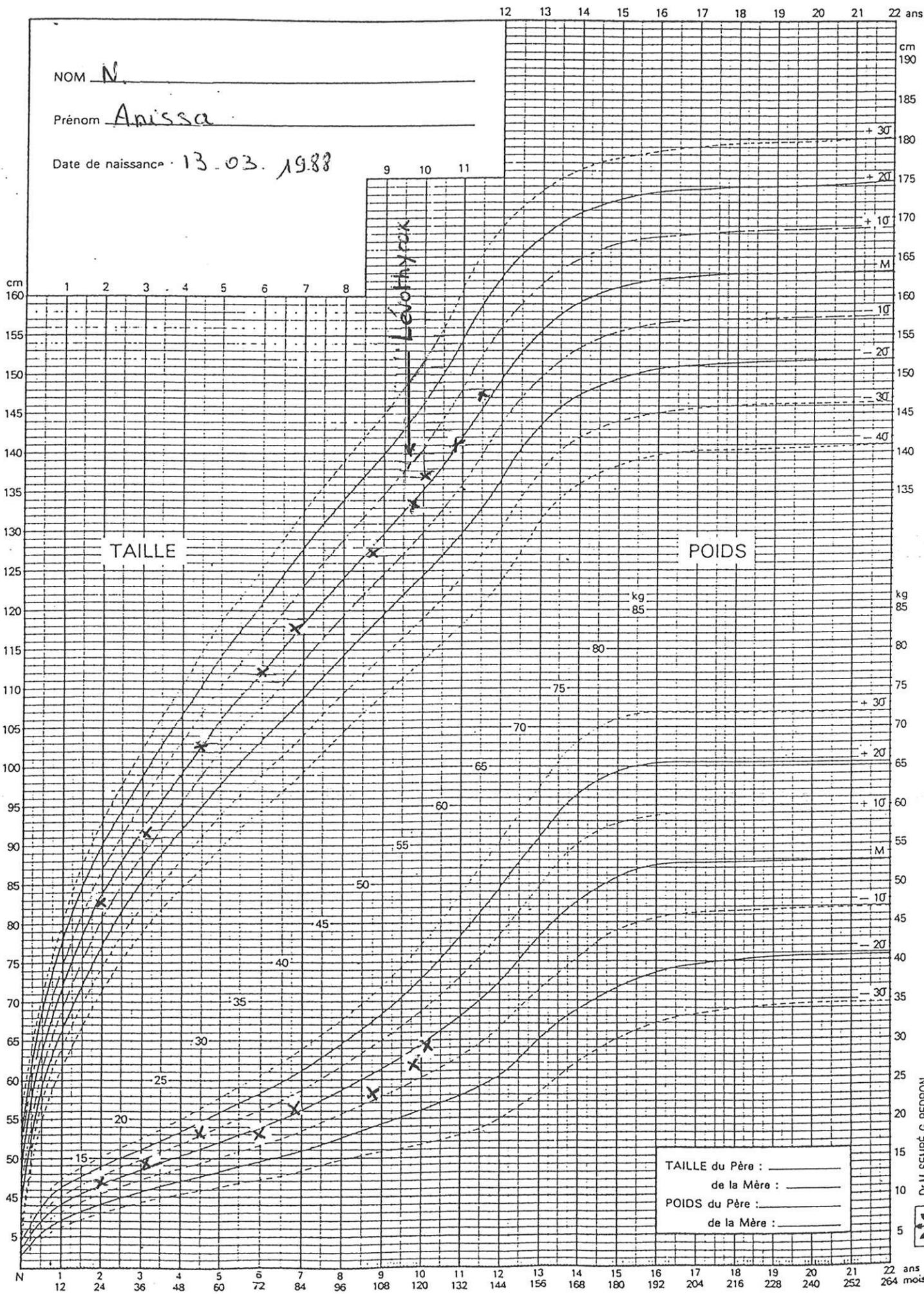
FILLES

Croissance somatique de la naissance à 22 ans

NOM N.

Prénom Anissa

Date de naissance 13.03.1988



TAILLE du Père : _____
 de la Mère : _____
 POIDS du Père : _____
 de la Mère : _____

CAS N° 5

Enfant Anaïs L. , née le 18 Octobre 1986

• **Motif de la consultation et histoire de la maladie :**

Découverte fortuite par le médecin traitant d'un goître sans signe de dysthyroïdie, en Janvier 1998.

- **Antécédents :** - personnels : Adénoïdectomie en 1990
- familiaux : néant

• **Examen clinique :**

- Age : 11 ans et 5 mois
- Poids : 33 kg 700
- Taille : 142,5 cm soit 0 DS
- Goître volumineux , ferme , élastique , indolore , mobile .
- Pas d'adénopathie
- Peau un peu sèche
- Puberté : P2 – S2 – A1 selon Tanner

• **Examens complémentaires :**

- Biologie :

Voir tableau page suivante pour le suivi du bilan thyroïdien.

De plus , on a :

- NFS :normale

- Echographie :

Thyroïde augmentée de volume , homogène , hypoéchogène , sans image kystique ni nodulaire.

• **Traitement :**

Lévothyrox 50 γ / j

- **Evolution:**

Persistence de l'hypothyroïdie.

Diminution du volume du goître lors d'un contrôle échographique.

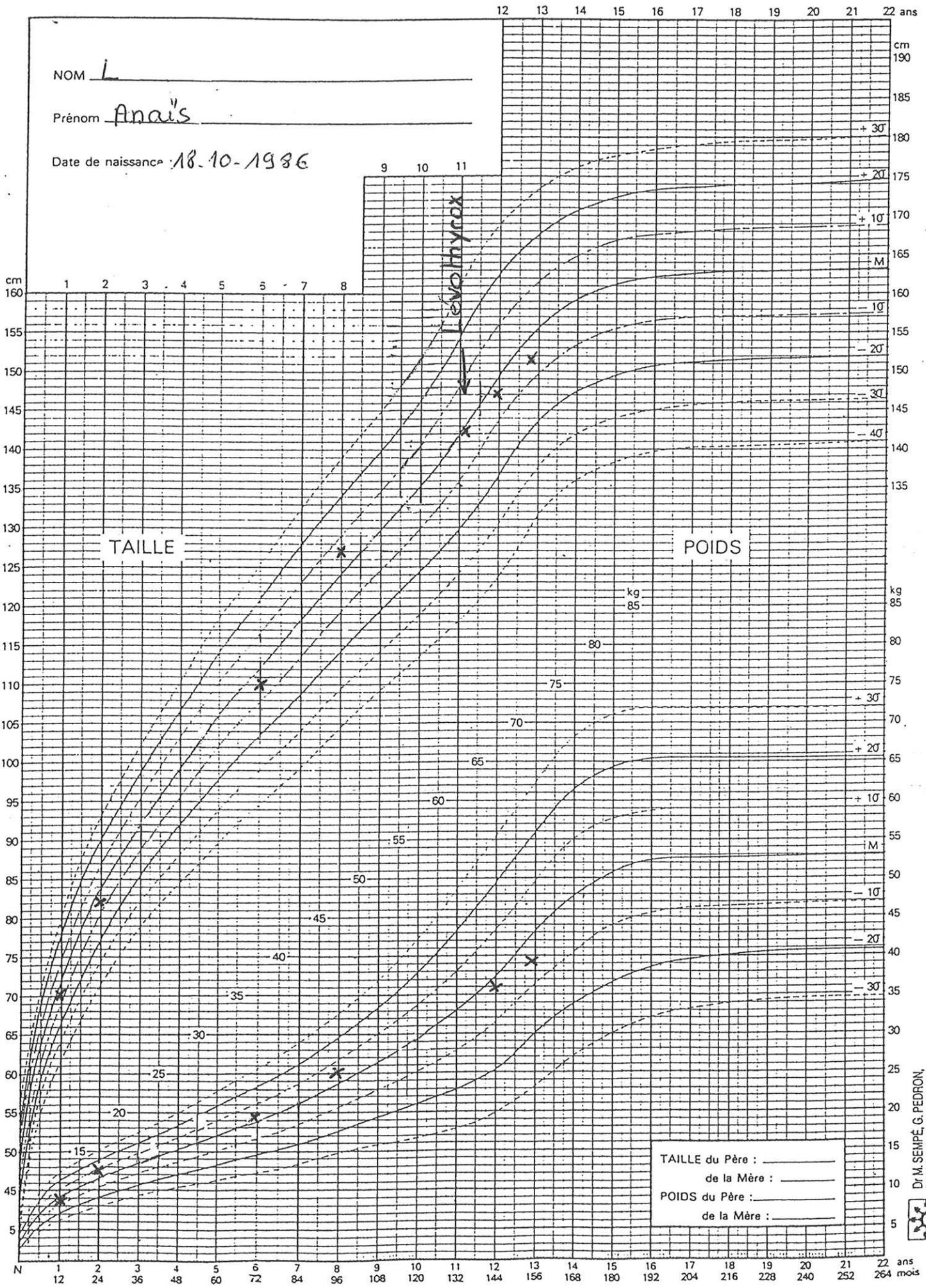
Puberté : P4 - S4 - A3 en Juin 1999 sans apparition de règles.

↓ Instauration du traitement

	02/98	04/98	06/98	09/98	06/99
POIDS (KG)	33,7			36,9	39,8
TAILLE (CM)	142,5			147	152
T4 [8,5-18,7 pg/ml]	8,85	16,47		9,9	10,3
TSH [0,2-4 µU/ml]	9,7	1,13		2,88	1,62
Ac antiTPO[<100U/ml]	1087	628	334	872	972
Lévothyrox (µg)		50		75	100

FILLES

Croissance somatique de la naissance à 22 ans



NOM L
 Prénom Anaïs
 Date de naissance 18-10-1986

TAILLE

POIDS

TAILLE du Père : _____
 de la Mère : _____
 POIDS du Père : _____
 de la Mère : _____

Dr. M. SEMPÉ, G. PEDRON,
 Dr. M.P. ROY-PERNOT



CAS N° 6

Enfant Ahmet A. , né le 21 Janvier 1982

- **Motif de la consultation :**

Enfant adressé par le médecin traitant pour arrêt de la croissance.

- **Histoire de la maladie:**

Croissance régulière et dans la moyenne jusqu'à l'âge de 8 ans où il mesure alors 1m27 , puis cassure franche puisqu'à l'âge de 12 ans , il mesure 1m29.

- **Antécédents :** - personnels :
 - reflux gastro-oesophagien
 - reflux urétéro-vésical gauche ayant

nécessité une réimplantation en 1987

- familiaux : - mère ayant eu 8 bébés décédés en néonatal tardif en Turquie et un bébé décédé in utéro en France.

- **Examen clinique :**

- Age : 12 ans et 7 mois
- Poids : 35,3 kg
- Taille: 129,5 cm soit à -2,6 DS
- Début de puberté : A1 - S1 - P2/3 selon Tanner , avec un volume testis à 20 x 30
- Voix rauque depuis 2 mois.
- Peau sèche avec aspect de visage bouffi.
- Pas de goître palpable
- Scolarité brillante

- **Examens complémentaires :**

- Biologie :

Voir tableau page suivante pour le suivi du bilan thyroïdien

De plus lors des différents prélèvements , on a :

- Parathormone : normale
- Cholestérol total : 2,19 g/l [$<2g$]
- Ac anti-récepteur de la TSH négatif

- Echographie :

Glande en place , sans nodule et de taille normale

- Scintigraphie :

Fixation symétrique ; test au perchlorate peu significatif

• **Traitement :**

Lévothyrox 100 γ /j

• **Evolution :**

Disparition progressive du myxoedème et de la peau sèche

Bonne reprise staturale avec un retour dans la moyenne puisque maintenant à 17 ans , il mesure 1m74 pour 74 kg.

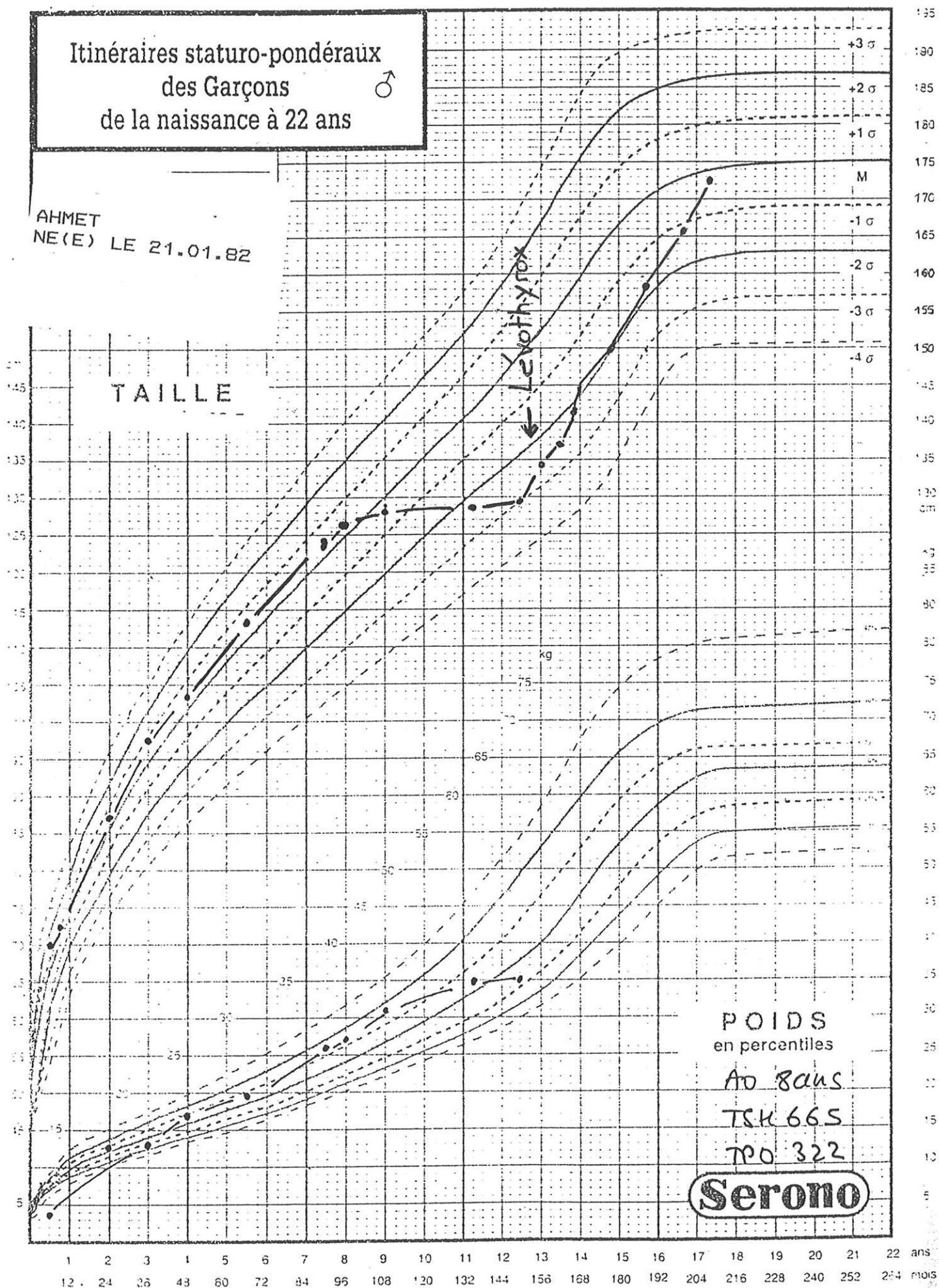
Début réel de puberté à l'âge de 14 ans.

↓ Instauration du traitement

	07 /94	12/94	03/95	09/97	02/98	04/99
POIDS (KG)	35,3	31,4	34,6	50	60,6	73,7
TAILLE (CM)	129,5	132	134,5	158	166	173,5
T4 [8,5-18,7pg/ml]	$<0,01$	14	10	13	10,3	13,6
TSH [0,2-4 μ g/ml]	655	0,29	0,95	10	16,2	1,3
Ac antiTPO[$<100U/ml$]	323	234		123	38	
Age osseux	9 ans	9 ans		12 ans	13,5ans	
Lévothyrox(μ g)		100	100	100	100	150

Itinéraires staturo-pondéraux des Garçons de la naissance à 22 ans

AHMET
NE(E) LE 21.01.82



POIDS
en percentiles
A0 8ans
TSK 665
TPO 322
Serono

Courbes standardisées établies sous la direction de l'Institut National de la Santé et de la Nutrition (INSERM) - Paris - 1979

CAS N°7

Enfant Alexandra V. , née le 19 Juillet 1989

- **Motif de la consultation:**

Adressée par le médecin traitant pour hypothyroïdie .

- **Histoire de la maladie :**

Découverte d'une hypothyroïdie lors d'un bilan pratiqué pour une prise de poids durant l'été 1996. De plus , constatation d'une croissance staturale régulière et dans la moyenne jusqu'à l'âge de 4 ans puis infléchissement de la vitesse de croissance.

- **Antécédents :** - personnel : néant

- familiaux : néant

- **Examen clinique :**

- Age : 7 ans et 9 mois

- Poids : 29,600 kg

- Taille : 118 cm soit à -1 DS

- Scolarité : CE1 : élève moyenne

- Constipation ancienne

- Faciès arrondi , peau sèche

- Bradycardie régulière à 70/ mn

- Très mauvais état dentaire

- Petit goître palpable

- **Examens complémentaires :**

- Biologie :

Voir tableau page suivante pour le suivi du bilan thyroïdien.

De plus , lors des différents bilans , on a :

- NFS :normale
- VS : 7/14
- Electrophorèse des protides normale
- Cholestérol total : 3,97 g/ l [<2g]
- Ac antithyroglobulines :650 U/ml [<100]
- Ac anti-noyaux sérique négatif
- Hémoglobine glyquée normale
- Groupes HLA B8 et B18 négatifs

- Echographie :

Thyroïde augmentée de volume , hétérogène et globalement hypoéchogène
(nombreuses zones hypoéchogènes mal limitées)

- Scintigraphie :

Fixation en temps normal avec une répartition hétérogène et une plage hypofixante à la jonction 1/3 supérieur et 1/3 moyen du lobe gauche.

• Traitement :

Lévothyrox 50 μ /j

• Evolution :

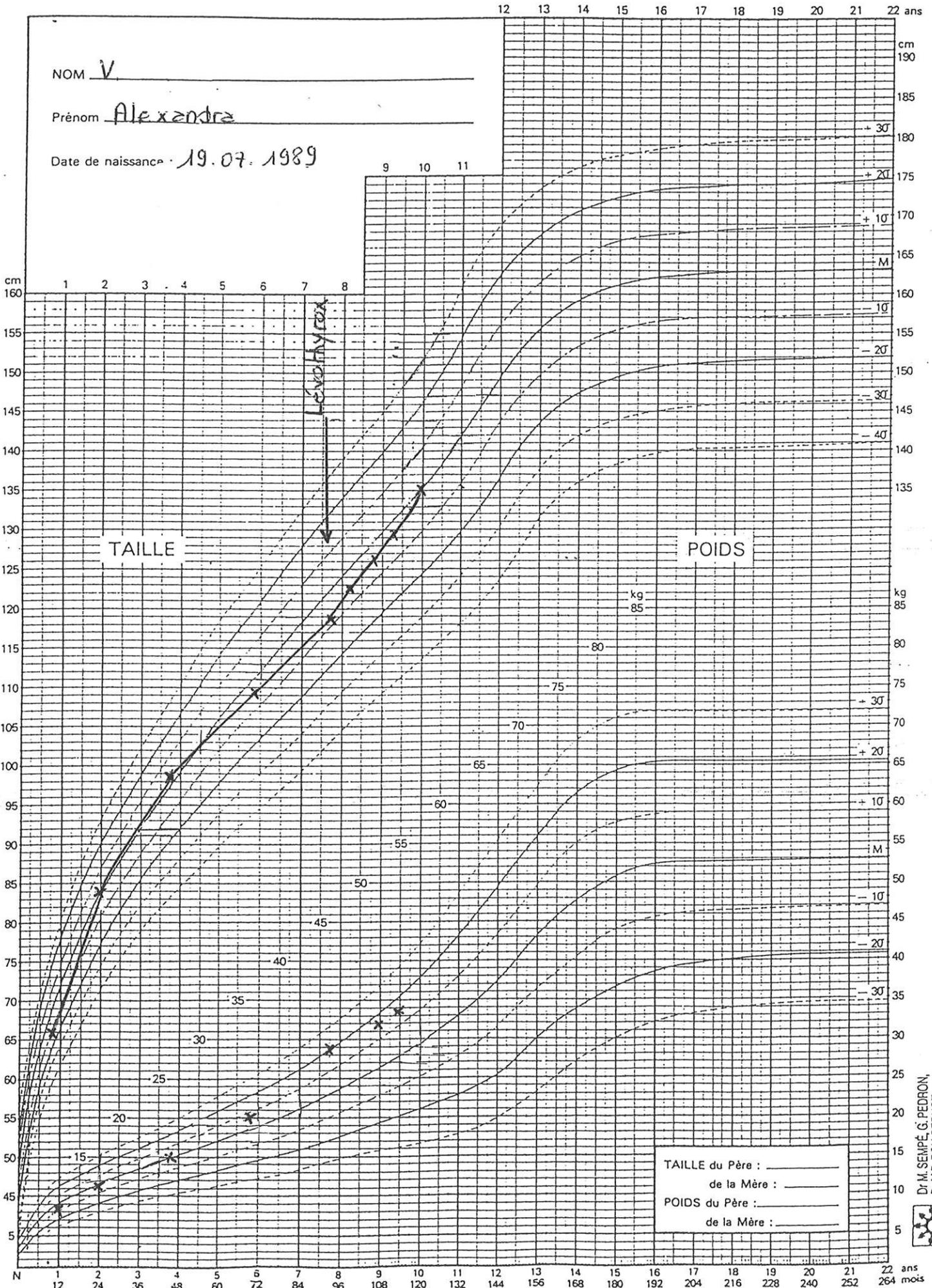
Taille passant sur la ligne de la moyenne en 2 ans de traitement au lieu de
- 1 DS.

↓ Instauration du traitement

	04/97	10/97	03/98	10/98	09/99
POIDS (KG)	29,6	32,4	31,6	34,4	
TAILLE (CM)	118	122	126	129	135
T4 [8,5-18,7 pg/ml]	1,5	10	11,2	22,2	
TSH [0,2-4 µg/ml]	130	8,7	0,76	0,25	
Ac antiTPO[<100U/ml]	380				
Age osseux	6 ans		9 ans	10 ans	
Lévothyrox (µg)		100	100	100	100

FILLES

Croissance somatique de la naissance à 22 ans



CAS N° 8

Enfant Emilie F. , née le 12 Octobre 1981

- **Motif d'hospitalisation et histoire de la maladie :**

Hospitalisée en Janvier 1998 pour malaise avec perte de connaissance précédé de sensations vertigineuses. L'examen neurologique et le bilan paraclinique se révèlent tout à fait normaux. Découverte d'un goître lors d'un examen clinique systématique d'entrée avec à la biologie une hypothyroïdie compensée.

- **Antécédents :** - personnels : IVG en 1997
- familiaux : néant

- **Examen clinique :**

- Age: 16 ans et 3 mois
- Poids : 50 kg
- Taille : 165 cm soit 0 DS
- Goître modéré sans adénopathie cervicale
- Gêne modérée à la déglutition de la salive
- Pas de signe clinique de dysthyroïdie

- **Examens complémentaires :**

- Biologie :

Voir tableau page suivante pour le suivi du bilan thyroïdien.

De plus , lors du bilan , on a :

- NFS : normale

- Echographie :

Thyroïde augmentée de volume globalement hypoéchogène , hétérogène de façon diffuse , sans nodule.

• Traitement :

Lévothyrox 50 γ /j

• Evolution :

Traitement de substitution poursuivi afin d'éviter l'augmentation du volume du goître. Traitement arrêté d' elle-même au bout de quelques mois et non suivie sur le plan médical.

Persistance d'une certaine gêne à la déglutition.

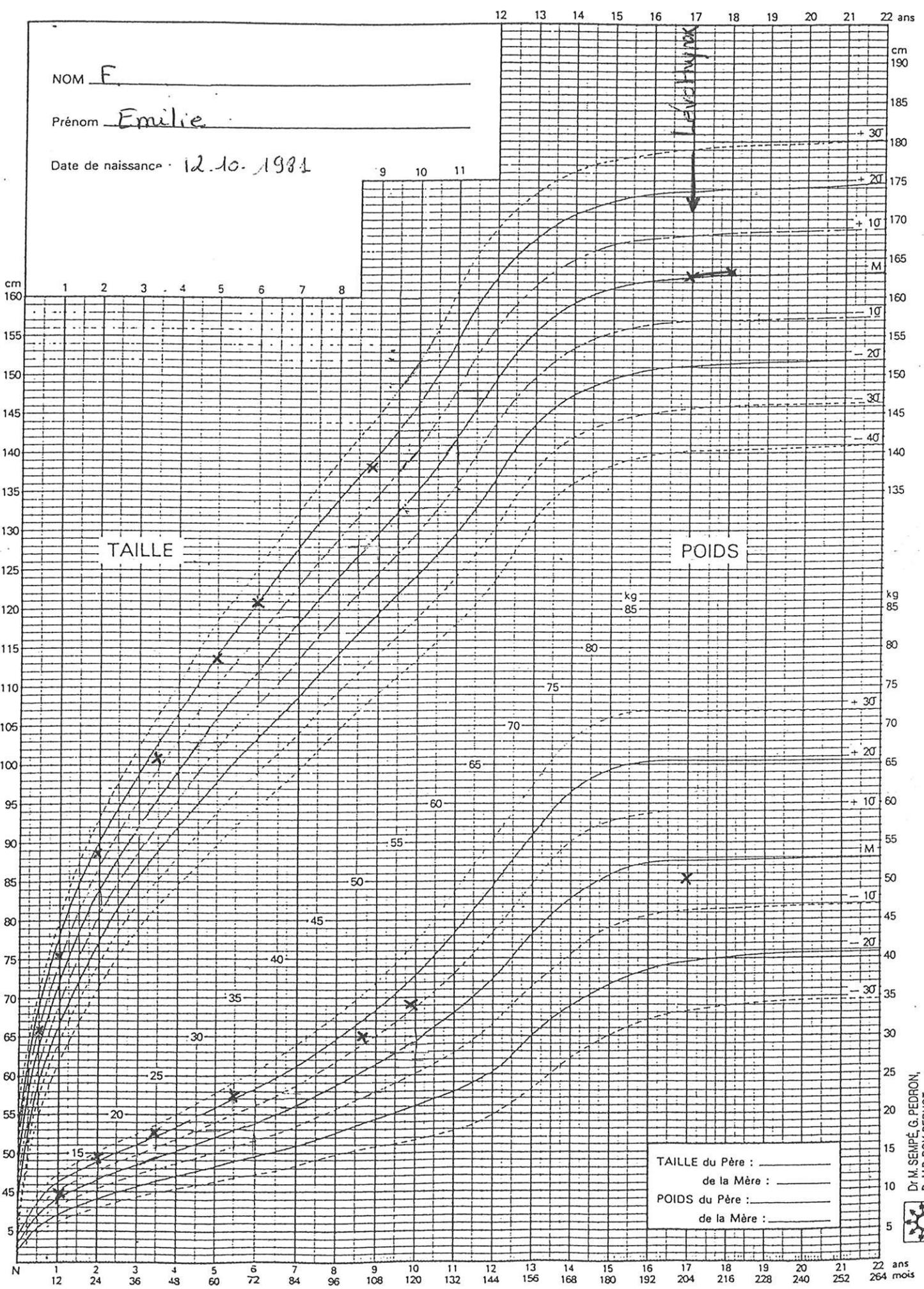
Instauration du traitement ↓

↓ Arrêt du traitement

	01/98	04/98	07/98	10/99
POIDS (KG)	50	49,9		50
TAILLE (CM)	165	165		165,5
T4 [8,5-18,7pg/ml]	14,3	12,82	17,8	Non suivie
TSH [0,2-4 μ g/ml]	5,84	1,53	3,62	Non suivie
Ac antiTPO[<100 U/ml]	4376	130		
Lévothyrox (μ g)		50	75	

FILLES

Croissance somatique de la naissance à 22 ans



TAILLE du Père : _____
 de la Mère : _____
 POIDS du Père : _____
 de la Mère : _____

Dr. M. SEMPÉ, G. PEDRON,
 Dr. M.P. ROY-PERROT



CAS N° 9

Enfant Béatrice L. , née le 3 Octobre 1985

• **Motif d'hospitalisation et histoire de la maladie :**

Hospitalisée en Janvier 1996 pour découverte d'un diabète dans le cadre d'un syndrome polyuro-polydypsique.

Découverte d'une thyroïdite auto-immune en euthyroïdie au décours d'un bilan systématique d'un diabète chez l'enfant.

- **Antécédents :** - personnels :- obésité harmonieuse
 - difficultés scolaires
 - diabète insulino-dépendant depuis Janvier 1996 avec une lune de miel de 6 mois.
 - familiaux : obésité chez les deux parents

• **Examen clinique :**

- Age : 10 ans et 3 mois
- Poids : 52 kg
- Taille : 145 cm soit à + 2 DS
- Pouls à 70 /mn
- Puberté : A1- P3 - S3 selon Tanner
- Examen par ailleurs normal hormis le surpoids.

• **Examens complémentaires :**

- Biologie :

Voir tableau page suivante pour le suivi du bilan thyroïdien.

De plus , lors des différents bilans , on a :

- NFS : normale
- VS : 4/8

- Cholestérol total :1,59g [<2g]
- Triglycérides :1,18g [0,5-1,5]
- Glycémie : 2,46 g
- Ac anti-îlots négatif
- Ac anti-insuline négatif
- Ac antinoyaux négatif
- Groupe HLA DR17- DR3

- **Traitement :**

Lévothyrox 50γ/ j à partir de Mars 1998

- **Evolution :**

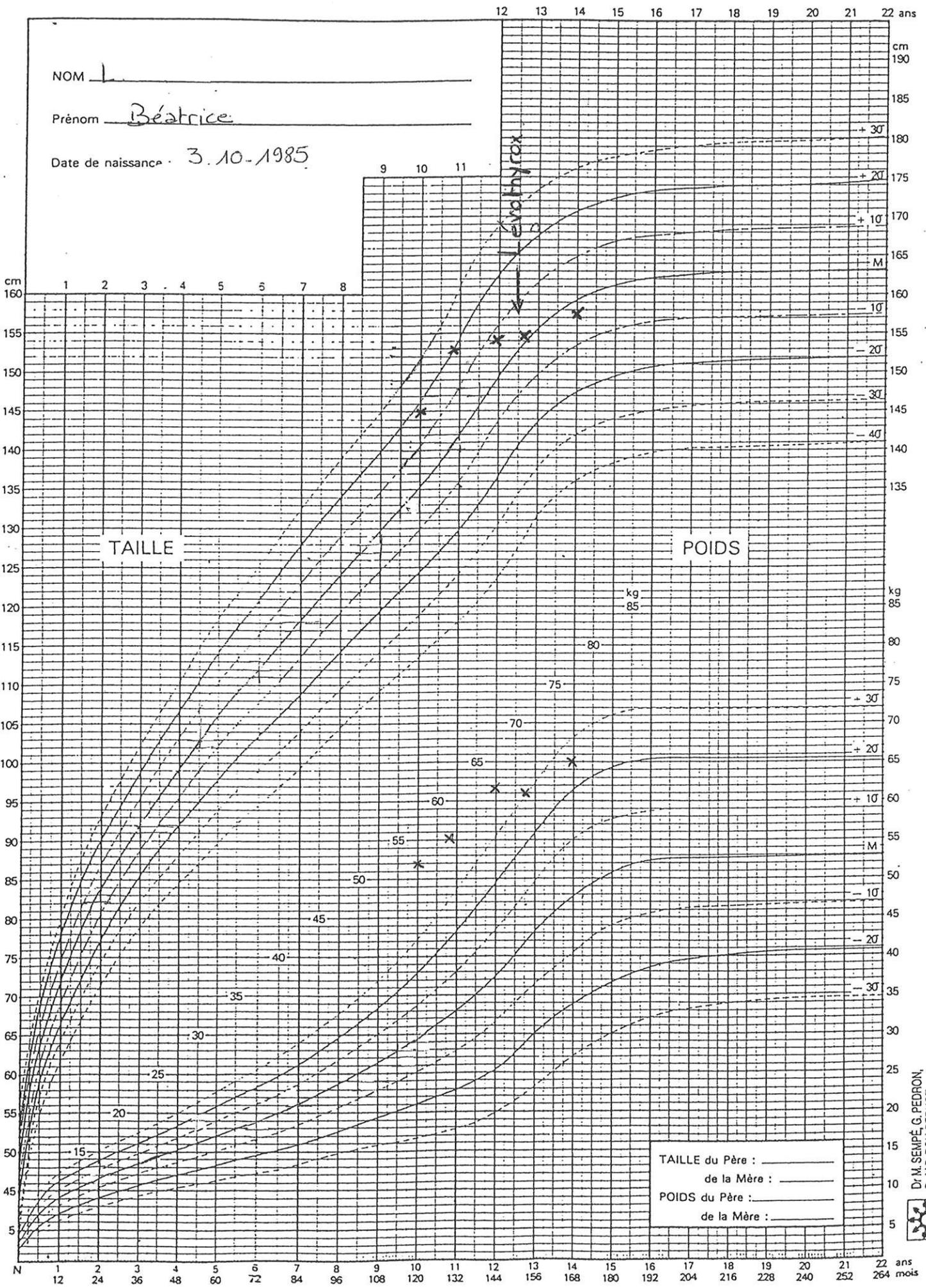
Thyroïdite auto-immune au début en euthyroïdie et nécessitant une substitution pour l'apparition secondaire (en 2 ans) d'une cassure de la vitesse de croissance avec hypothyroïdie et actuellement toujours traitée.

Instauration du traitement ↓

	01/96	12/96	07/97	03/98	10/99
POIDS (KG)	52	55,5	62	61	65
TAILLE (CM)	145	153	154	154	158
T4 [8,5-18,7 pg/ml]	14	10	12	12,3	
TSH [0,2-4 μg/ml]	2,4	2,6	3	6,19	2,13
Ac antiTPO [<100 U/ml]		8858	9688	3402	
Lévothyrox (μg)					50

FILLES

Croissance somatique de la naissance à 22 ans



NOM L

Prénom Béatrice

Date de naissance 3.10.1985

12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 ans

cm 190 185 180 175 170 165 M 160 155 150 145 140 135 130 125 120 115 110 105 100 95 90 85 80 75 70 65 60 55 M 50 45 40 35 30 25 20 15 10 5

cm 160 155 150 145 140 135 130 125 120 115 110 105 100 95 90 85 80 75 70 65 60 55 50 45 5

TAILLE

POIDS

kg 85 80 75 70 65 60 55

Dr. M. SEMPÉ, G. PEDRON,
Dr. M.P. ROY-PERNOT



CAS N° 10

Enfant Anne L. , née le 14 Avril 1983

• **Motif de la consultation et histoire de la maladie :**

Découverte d'une thyroïdite auto-immune en euthyroïdie au décours d'un bilan systématique d'un diabète chez l'enfant.

- **Antécédents :** - **personnels :** - 2 rhumes de hanche
- diabète insulino dépendant découvert
à l'âge de 8 ans
- **familiaux :** - oncle maternel avec DID depuis l'âge de 7 ans
et décédé d'une embolie pulmonaire sur phlébite à 40 ans.
- grand- mère paternelle ayant bénéficié d'une
néphrectomie gauche pour lithiase , d'une HTA et d'une
thyroïdectomie en deux temps.

• **Examen clinique :**

- Age : 12 ans et 7 mois en Novembre 1995 (trace des premiers Ac antiTPO élevés retrouvés dans le dossier)
- Poids : 58,5 kg
- Taille : 168 cm soit +2 DS
- Aucun signe clinique de dysthyroïdie
- Puberté : A3 - P3/4 - S2 selon Tanner , non réglée

• **Examens complémentaires :**

- **Biologie :**

Voir tableau page suivante pour le suivi du bilan thyroïdien.

De plus , lors des différents bilans , on a :

- Cholestérol total : 2,32 g/l [$>2g$]
- Triglycérides : 0,61g/l [0,5-1,5]
- Ac anti-thyroglobuline négatif
- Ac anti-insuline négatif
- Ac anti-îlots de Langerhans négatif
- Groupe HLA DR3- DR4- DRW 53

- Echographie :

Lobe droit discrètement augmenté de volume. Thyroïde d'échostructure homogène , sans nodule.

- Scintigraphie :

Thyroïde en place , de taille subnormale , légèrement asymétrique au profit du lobe droit. Temps de fixation normal et répartition homogène au niveau des 2 lobes.

- Age osseux :

13 ans en Juin 1996 pour un âge réel de 13 ans et 2 mois.

• Traitement :

Pas de traitement en cours.

• Evolution:

Persistance de l'euthyroïdie clinique et biologique.

Apparition des règles à l'âge de 15 ans et 4 mois.

	11/95	04/96	01/97	06/98	12/98	06/99
POIDS (KG)	58,5	62,8	60		76	73,3
TAILLE (CM)	168	171	174		180,5	180,5
T4 [8,5-18,7 pg/ml]	14	11	11	10,1	11,1	11,4
TSH [0,2-4 µg/ml]	2,1	1,5	2,7	1,58	2,26	3,5
Ac antiTPO [<100 U/ ml]	496	529		643	263	177

FILLES

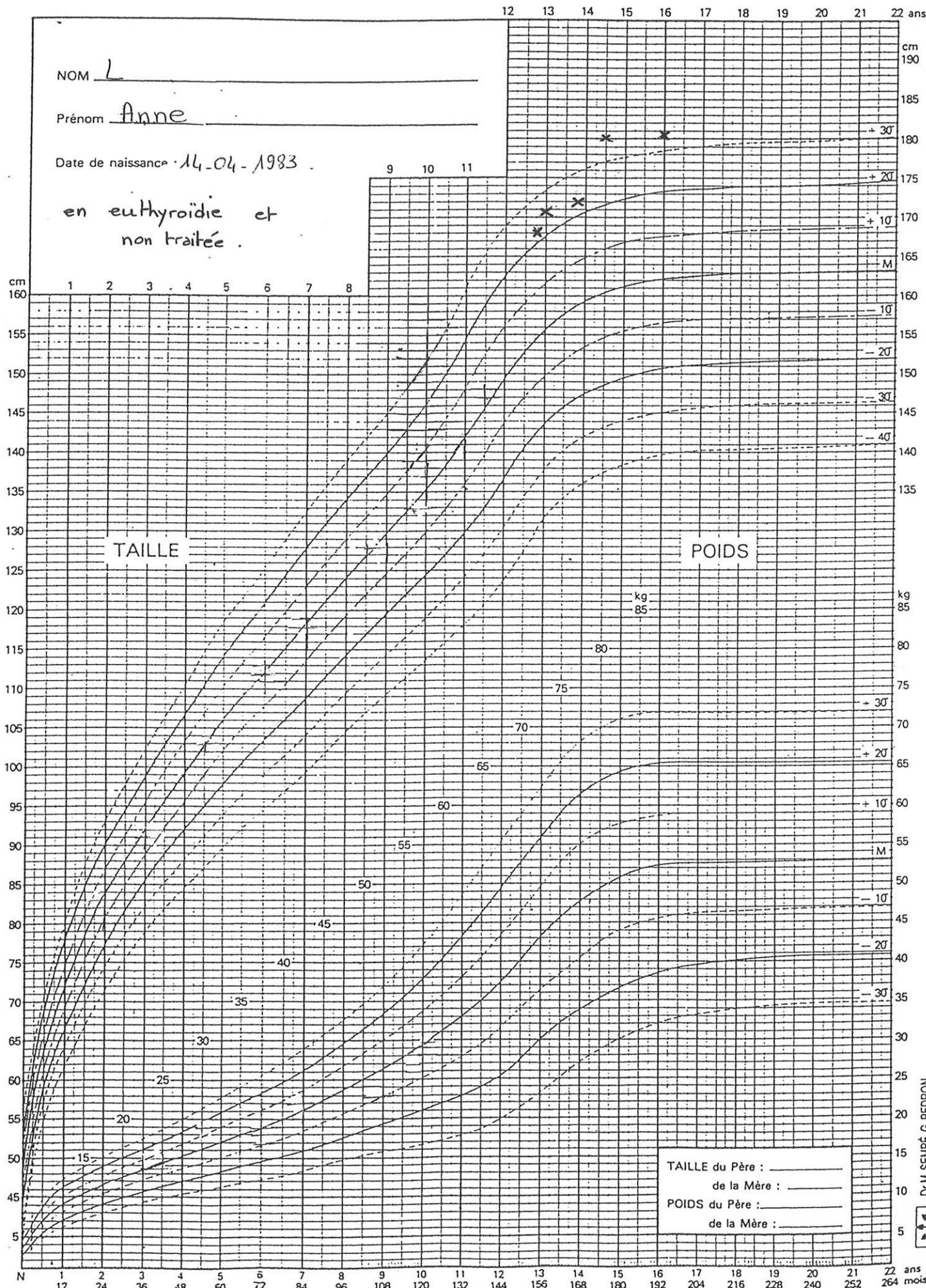
Croissance somatique de la naissance à 22 ans

NOM L

Prénom Anne

Date de naissance 14-04-1983

en euthyroïdie et
non traitée.



TAILLE du Père : _____
 de la Mère : _____
 POIDS du Père : _____
 de la Mère : _____

Dr M. SEMPE, G. PEDRON,
 Dr M.P. ROY-PERNOT



LA THYROIDITE D'HASHIMOTO

CHEZ L'ENFANT

I- INTRODUCTION :

1-Définition :

Il existe une certaine confusion dans la nosologie des thyroïdites auto-immunes.

L'appellation *thyroïdite d'Hashimoto* devrait être réservée à la forme goîtreuse de thyroïdite auto-immune décrite par cet auteur en 1912 (1) ; c'est donc abusivement que sont parfois intégrées à la thyroïdite de Hashimoto des thyroïdites auto-immunes dont l'aspect clinique est différent.

En pratique courante cependant, on considère que sont équivalentes les appellations thyroïdite auto-immune , thyroïdite d'Hashimoto , thyroïdite lymphocytaire chronique (2).

Chez l'enfant , les dénominations usuelles de la forme goîtreuse habituelle sont : thyroïdite juvénile auto-immune , thyroïdite lymphocytaire juvénile , thyroïdite d'Hashimoto.

La thyroïdite d'Hashimoto est définie par des lésions de la glande thyroïde associant:

- une infiltration lympho-plasmocytaire diffuse ou focale du parenchyme thyroïdien , expression d'une auto-immunité anti-thyroïdienne.
- Une altération et/ou une raréfaction des cellules thyroïdiennes pouvant aller jusqu'à la fibrose.

Le diagnostic se fait sur des données cliniques et des examens complémentaires développés dans les pages suivantes.

2-Historique :

La thyroïdite auto-immune a été décrite pour la première fois chez l'adulte par Hashimoto en 1912 à partir de critères cliniques et histologiques (1).

Le premier cas diagnostiqué chez l'enfant est mentionné par Hewig en 1938 (3).

Auparavant exceptionnelle puisque seulement 60 cas sont publiés dans la littérature mondiale avant 1960 ; actuellement , près de 50 % des goîtres de l'enfant se révèlent être une thyroïdite d'Hashimoto selon des travaux anglo-saxons et suédois (4).

L'étude de Leboeuf et Collaborateur montre que 50 % des goîtres de l'enfant à Philadelphie sont des thyroïdites auto-immunes alors qu'à Montréal , la fréquence est estimée à 7% (5).

L'année 1956 est fondamentale dans l'histoire des thyroïdites auto-immunes avec la réalisation d'une thyroïdite expérimentale chez le lapin par Rose et Witebsky (6). Les thyroïdites induites ont été très utiles à la compréhension de la thyroïdite d'Hashimoto. Elles ont permis de déterminer l'antigène responsable , de préciser le rôle des solutions adjuvantes, du complexe majeur d'histocompatibilité et le déroulement de la maladie. Les thyroïdites sont déclenchées par des injections sous-cutanées de thyroglobuline. Les lésions de la thyroïde apparaissent dans les 3 à 5 semaines après l'immunisation.

1956, c'est également la découverte des anticorps antithyroïdiens dans le sérum des patients atteints de thyroïdite d'Hashimoto par Doniach et Roitt (7).

On note une nette augmentation de la maladie ceci en relation avec le développement de nouvelles techniques immunologiques.

Peut-être la fréquence a-t-elle réellement augmentée , en particulier aux Etats-Unis depuis la supplémentation alimentaire en iode , qui aurait augmentée l'immunogénicité de la thyroglobuline (3-8) .

II- RAPPELS SUR LA THYROÏDE :

1- Anatomo- pathologie normale : (9-10)

La thyroïde est une glande endocrine en forme de « papillon », constituée de deux lobes et d'un isthme située à la base du cou.

Le parenchyme thyroïdien est formé d'un regroupement d'une structure morpho-fonctionnelle unique : le follicule , constitué de cellules folliculaires ou thyrocytes . Ces cellules sont responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes. La colloïde constitue le centre de ce follicule ; elle contient entre autre la thyroglobuline et les hormones thyroïdiennes.

* On distingue d'autres cellules dans ce parenchyme : ce sont les cellules C ou cellules à calcitonine (9) .

* L'aspect de ces follicules est variable en fonction de leur activité :

- Soit un aspect hyperstimulé caractérisé par de petits follicules , une colloïde de faible abondance et un aspect haut des thyrocytes .
- Soit un aspect hypostimulé caractérisé par de volumineux follicules , une colloïde abondante et par un aspect aplati des thyrocytes (8) .

2- Physiologie : (10-11-15)

a- Hormonogenèse et sa régulation :

La fonction de la thyroïde est de capter l'iode ,élément rare de notre alimentation , de le stocker sous forme de iodotyrosines et d'hormones thyroïdiennes dans la thyroglobuline de la colloïde et de sécréter ces hormones après protéolyse de la thyroglobuline.

Les besoins de l'organisme en iode sont couverts lorsque celui-ci est apporté à la hauteur de 60 à 100 µg /j pour les enfants de 1 à 10 ans et de 100 à 200 µg/j pour les adolescents et adultes.

L'iode alimentaire subit 5 étapes afin d'obtenir les hormones thyroïdiennes.

1°/ L'iode alimentaire se retrouve dans la circulation sous forme d'anion iodure qui est capté par un transporteur spécifique des thyrocytes.

2°/ Son captage est immédiatement suivi de son organification permettant d'obtenir les iodotyrosines (mono et di-iodotyrosines).

Cette étape nécessite :

- la thyropéroxydase , enzyme spécifique des thyrocytes et dont l'agent oxydant nécessaire est le peroxyde d'hydrogène .

- la thyroglobuline , glycoprotéine

sécrétée par les thyrocytes vers la colloïde.

Sous l'action de la thyroglobuline et du peroxyde d'hydrogène , l'iodure est oxydé ce qui le rend apte à se fixer sur les résidus tyrosine de la thyroglobuline.

3°/ Le couplage des mono et di-iodotyrosines permet d'obtenir des molécules de triiodothyronine (T3) et des molécules de tétraiodothyronine ou thyroxine (T4). Ce couplage nécessite également la présence de la thyropéroxydase et le peroxyde d'hydrogène.

4°/ Les hormones thyroïdiennes sont stockées dans les molécules de thyroglobuline de la colloïde.

5°/ Elles sont alors sécrétées en deux étapes :

- * endocytose des molécules de thyroglobuline

- * puis protéolyse de la thyroglobuline avec sécrétion des hormones thyroïdiennes.

Une partie de T3 et de T4 sera désiodée dans les thyrocytes avant sa sécrétion.

Une partie de la T4 subit une conversion périphérique en T3 (type II) et rT3 (type I = triiodothyronine inverse , physiologiquement inactive), qui elles-mêmes seront désiodées et éliminées dans les urines (12).

- Régulation de l'hormonogenèse thyroïdienne :

Elle a lieu à deux niveaux :

A / la production par la glande thyroïde

B / la formation extra- thyroïdienne de la T3 par désiodation de la

T4.

A / Toutes les étapes de la synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes sont stimulées par la thyroïdostimuline (TSH) hypophysaire. Les hormones thyroïdiennes exercent un rétrocontrôle négatif surtout au niveau hypophysaire mais aussi au niveau hypothalamique où elles inhibent la production de TRH (thyrotropin releasing hormon) hormone stimulant les cellules hypophysaires à TSH (13).

Ainsi , toute diminution de la T4 sérique provoque une augmentation de la sécrétion de TSH et vice versa.

B / La désiodase II a une activité stimulée en cas d'hypothyroïdie et inhibée par l'hyperthyroïdie.

La désiodase I est sensible au jeûn et autres situations d'hypercatabolisme qui inhibent son activité.

De l'iode alimentaire aux hormones thyroïdiennes

Iode alimentaire



Absorption intestinale

Iodure I (se concentre dans la thyroïde)



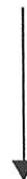
*Organification par l'intermédiaire de la TPO
péroxyde d'hydrogène*

Iodotyrosines (MIT et DIT)



*Couplage avec nécessité de la TPO et du
péroxyde d'hydrogène*

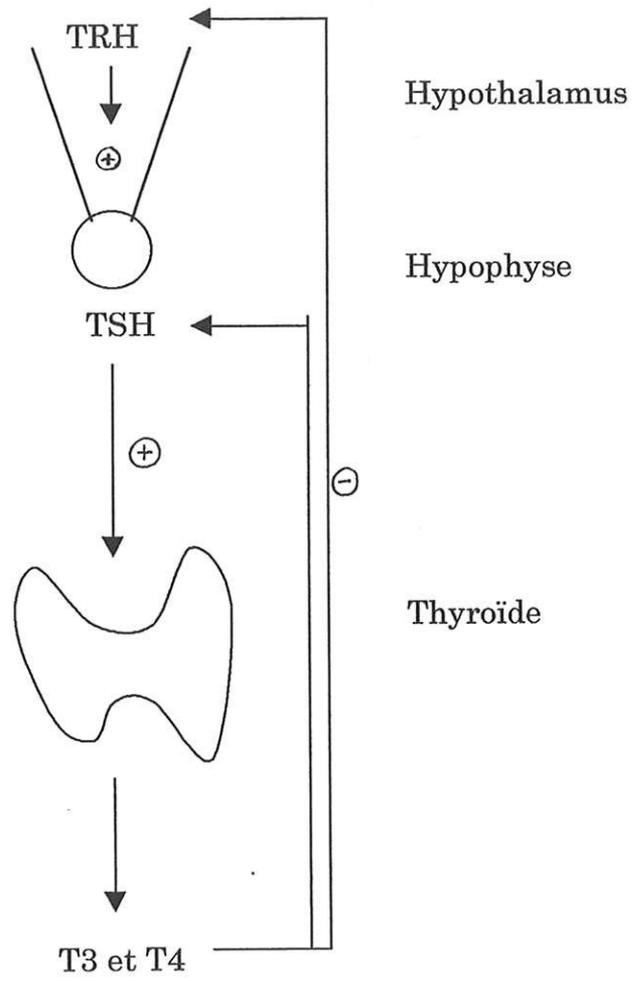
T3-TG et T4-TG



Endocytose puis protéolyse de la TG

Sécrétion des hormones thyroïdiennes

Régulation hypothalamo-hypophysaire de la thyroïde



b- Actions multiples des hormones thyroïdiennes :

Les hormones thyroïdiennes sont indispensables à la croissance , au développement du système nerveux et agissent comme un activateur métabolique. D'une façon générale , les hormones thyroïdiennes stimulent toutes les fonctions métaboliques et il n'existe pas de tissu ne dépendant pas à un degré ou à un autre de leurs effets. Elles sont donc indispensables au maintien des fonctions vitales.

- Croissance et développement du système nerveux :

Chez le fœtus et le nourrisson , les hormones thyroïdiennes jouent un rôle fondamental dans l'apparition des points d'ossification et la croissance. En présence d'hormone de croissance , elles agissent sur les cartilages de conjugaison et favorisent la maturation au niveau des points d'ossification épiphysaires. Le retard de croissance peut être rattrapé si le traitement est instauré précocément (14).

Les hormones thyroïdiennes sont également indispensables à la maturation du système nerveux central (myélinisation , développement des axones ...)(15).

La gravité du pronostic psychomoteur rend compte de l'importance du dépistage néo-natal systématique et du traitement précoce de l'hypothyroïdie.

- Effets métaboliques :(16)

- **Thermogénèse** : augmentation de la consommation d'oxygène et de la calorigénèse.

L'hormone thyroïdienne est indispensable à la thermorégulation. Le froid stimule la sécrétion de TSH.

- **Action hyperglycémiant** : elle s'expliquerait par une augmentation de la production hépatique de glucose et par une insulino-résistance périphérique due à l'hypersensibilité adrénérergique.

- **Activation de la synthèse protéique** : les concentrations physiologiques d'hormones thyroïdiennes stimulent la synthèse protéique , participant ainsi à la croissance. En revanche , l'hyperthyroïdie favorise le catabolisme des protides.
- **Action sur le métabolisme des lipides** : l'hyperthyroïdie induit une inhibition de la synthèse du cholestérol et une stimulation de la lipolyse (d'où augmentation des acides gras libres).
- **Augmentation de la synthèse et de la résorption osseuse.**

- Effets viscéraux :

- **Effets cardiovasculaires** : les effets des hormones thyroïdiennes peuvent être directs, sur le cardiomyocyte , ou indirects par l'intermédiaire des résistances vasculaires périphériques et de l'innervation sympathique cardiaque. Schématiquement , les hormones thyroïdiennes augmentent le rythme cardiaque , la conductivité , la contractilité et la fonction diastolique ; elles sensibilisent le myocarde à l'action des catécholamines et diminuent les résistances vasculaires périphériques (17).
- **Accélération de la motilité et du transit intestinal.**
- **Modification de la vitesse de contraction et de décontraction musculaire.**

III- EPIDEMIOLOGIE :

La prévalence de la thyroïdite auto-immune chez l'enfant va de 3 à 8,2 pour 1000 , fonction en particulier de la localisation géographique (18).

Ainsi , l'affection est assez rare en France , relativement fréquente en Europe du nord (Suède, Finlande) et aux U.S.A (où Rallison et coll. l'ont identifiée chez 1,3 % parmi 5179 enfants âgés de 11 à 18 ans (19)).

L'accroissement de sa fréquence aux Etats-Unis serait dû à l'augmentation concomitante de la teneur en iode de l'alimentation.

Les thyroïdites juvéniles auto-immunes sont rares avant 5 ans ,
 exeptionnelles avant 2 ans ; elles présentent un pic vers 10-12 ans. La
 prédominance féminine est très nette (90-95% des cas), mais inexpliquée (8).

IV- PHYSIOPATHOLOGIE DE LA THYROIDE:

1- Anatomopathologie de la thyroïdite d'Hashimoto

Actuellement , l'examen de pièces histologiques ne participe que rarement au
 diagnostic en raison du geste agressif qu'il nécessite en particulier chez l'enfant.

Deux techniques sont possibles :

- La chirurgie par thyroïdectomie plus ou moins large.
- La ponction biopsie à l'aiguille fine , moins fiable car risquant
 d'être fragmentaire.

Ainsi , on retrouve en fonction du stade évolutif (20-21) :

- Un infiltrat lymphocytaire et plasmocytaire intéressant l'ensemble de la
 glande et pouvant s'organiser en follicules lymphoïdes pourvus de centres
 germinatifs.
- Une métaplasie oncocytaire (oxyphile) de l'épithélium folliculaire
 (cellules de Hürthle ou d' Askanazy) associée à une hypoplasie des follicules et à
 une raréfaction de la colloïde.
- Une fibrose interlobulaire dont l'importance est variable selon le stade
 évolutif et qui ne franchit jamais la capsule.

Chez les adolescents , on note surtout une hyperplasie des cellules
 épithéliales par une infiltration lymphocytaire modérée et par l'absence de
 métaplasie oxyphile et d'atrophie folliculaire; le stade de fibrose diffuse n'est
 guère observé (22).

L'étude immunohistochimique montre que les plasmocytes fixent de façon
 prédominante les sérums anti-Ig G et anti-chaînes légères kappa.

L'examen du tissu thyroïdien en immunofluorescence avec des anticorps monoclonaux montre la présence de sous populations lymphocytaires T CD4+ (helper) et CD8+ (suppresseurs / cytotoxiques) (22).

2- Rappels immunologiques :

α- Immunité humorale :

** Anticorps anti-thyroglobulines (Ac antiTG) :*

Ce sont habituellement des immunoglobulines (Ig) de type G, essentiellement de type Ig G4 et Ig G1 ne fixant pas le complément. La carte épitopique de la thyroglobuline a révélé 6 domaines épitopiques. La spécificité des anticorps est différente selon qu'il s'agisse d'anticorps naturels ou pathologiques.

La formation de nouveaux épitopes selon le degré de iodation de la thyroglobuline serait responsable de la génération d'une réponse auto-immune (23).

Les maladies thyroïdiennes auto-immunes sont caractérisées par des anticorps dirigés contre l'épitope II(24). Le rôle pathogène de ces anticorps n'est pas apparent. Ils peuvent constituer des complexes immuns circulants ou fixés dans le tissu thyroïdien (25).

Ils sont présents dans 60 à 93 % des cas (8).

** Anticorps anti-péroxydase :*

Ces anticorps sont généralement des Ig G fixant le complément ce qui leur confère un potentiel cytotoxique. Ils sont présents dans 60 à 100 % des cas.

Ces anticorps ne sont pas spécifiques de la thyroïdite d'Hashimoto car ils se rencontrent dans la maladie de Basedow, certains goîtres et les hypothyroïdies primaires avec atrophie thyroïdienne, voire le cancer de la

thyroïde ; cependant , les taux sont les plus élevés dans la thyroïdite d'Hashimoto où ils peuvent atteindre des valeurs très importantes , encore que les valeurs élevées observées chez l'adulte puissent manquer chez l'adolescent (8).

Ainsi , le dosage des anticorps antithyroglobuline et antithyropéroxydase est nécessaire au diagnostic étiologique de la thyroïdite d'Hashimoto. Une fois le diagnostic établi , la surveillance du titre de ces anticorps n'a que peu d'intérêt ; l'évolution spontanée se fait vers une diminution progressive concomitante de la réduction du volume thyroïdien après mise en route du traitement substitutif.

Les anticorps antithyroglobuline sont un élément parmi d'autres de l'auto-immunité thyroïdienne mais apportent moins d'indication que les anticorps antithyropéroxydase . Leur intérêt diagnostique est limité mais il est d'usage de coupler le dosage des deux types d'anticorps (8-26).

b- Immunité cellulaire : (4)

** Cellules présentatrices d'antigènes :*

On regroupe sous ce terme générique (C.P.A) toutes les cellules capables d'associer aux molécules d'histocompatibilité de classe II exprimées à leur surface, des structures antigéniques (épitopes) susceptibles d'être reconnues par des cellules effectrices spécifiques. Les principales cellules présentatrices d'antigènes sont des cellules phagocytaires et les macrophages.

** Cellules effectrices :*

Les effecteurs du système immunitaire sont essentiellement des lymphocytes. Ils sont dotés de systèmes spécifiques de reconnaissance des antigènes : immunoglobulines de membrane pour les lymphocytes B , récepteur pour l'antigène pour les lymphocytes T.

* *Cellules cibles :*

Ce sont des cellules qui vont être détruites par la mise en jeu des réponses immunitaires spécifiques ou non spécifiques. En pathologie auto-immune, les cibles sont les propres cellules de l'individu, altérées ou exprimant de façon incongrue leurs propres composants.

3- Etiopathogénie des maladies thyroïdiennes auto-immunes :

α- Prédispositions génétiques : (8)

La prédisposition génétique des maladies thyroïdiennes auto-immunes est notée chez 50% des malades tout âge confondu.

L'enquête familiale retrouve ainsi :

- des antécédents familiaux de maladies auto-immunes, thyroïdiennes ou non.
- La présence d'anticorps antithyroïdiens chez près de 50 % des sujets consanguins des patients ; un taux de concordance de thyroïdites auto-immunes (thyroïdite, maladie de Basedow) de près de 40% pour les jumeaux homozygotes.

Chez les malades, il est noté une corrélation entre :

- d'une part, la présence de certains antigènes HLA de classe II
- et d'autre part la forme goîtreuse de thyroïdite auto-immune, dite thyroïdite d'Hashimoto ;

La nature des antigènes est diversement appréciée et d'ailleurs variable avec l'ethnie (HLA-DRw9 chez les chinois du sud ; plus souvent DR3 chez les anglais selon Weetman), mais il s'agit surtout de HLA-DQw7 (antérieurement appelé Dqw3.1) ou HLA DR3/DQw2 ou surtout de HLA-DR5 ; ce dernier, dont le gène est porté par le bras court du chromosome 6, a été retrouvé chez des sujets d'une même famille atteints d'une thyroïdite d'Hashimoto, alors qu'il manquait chez d'autres membres de cette famille indemnes de cette thyroïdite ; la transmission du gène pourrait être dominante, avec pénétrance incomplète (27).

La nature de cette prédisposition reste obscure et serait multigénétique (28-29).

b- Dysfonctionnements immunologiques : (30)

La perte de tolérance au soi dont témoigne l'auto-immunité pathologique peut résulter de plusieurs mécanismes: troubles immunitaires, facteurs génétiques, hormonaux et exogènes . La plupart des études ont montré une diminution dans le sang circulant de la sous population lymphocytaire T de phénotype suppresseur (CD8+). Une diminution de l'activité de la fonction suppressive lymphocytaire des cellules circulantes a aussi été démontrée.

La responsabilité première d'un déficit de la boucle suppressive spécifique d'antigènes thyroïdiens dans le déclenchement des maladies thyroïdiennes auto-immunes reste à démontrer.

c- Rôles de facteurs acquis :

* Facteurs infectieux :

Le mimétisme moléculaire entre les antigènes d'agents infectieux et des structures du soi est une hypothèse permettant d'établir un lien de cause à effet entre un processus infectieux et une maladie auto-immunitaire.

Le rôle des virus dans les maladies thyroïdiennes auto-immunitaires a été envisagé et peut soit conduire à une altération antigénique de constituants thyroïdiens , soit induire une activation locale de type inflammatoire ou immunologique susceptible d'augmenter l'expression par les cellules thyroïdiennes des molécules HLA de classe I et II , conférant ainsi aux cellules thyroïdiennes la capacité d'activer les lymphocytes T autoréactifs spécifiques comme de véritables cellules présentatrices d'antigènes (30).

Une étude menée par une équipe russe sur 118 enfants âgés de 4 à 14 ans atteints de thyroïdite auto-immune retrouve dans 81% des cas des antécédents de pathologie thyroïdienne et des problèmes infectieux durant la

grossesse et en post-natal chez l'enfant. Ceci est en faveur d'une origine multifactorielle de la maladie mais peut-être déclenchée par un facteur infectieux (31).

* Facteurs métaboliques et nutritionnels :(30)

L'iode est actuellement considéré comme pouvant favorisé l'émergence des maladies thyroïdiennes auto-immunes. L'épidémiologie montre une corrélation entre l'apport iodé d'une part et la prévalence des maladies thyroïdiennes auto-immunes , ou le degré d'infiltration lymphocytaire thyroïdien , ou la présence d'anticorps antithyroïdiens, d'autre part. Il y aurait ainsi un effet immunostimulateur de l'iode responsable d'une augmentation de l'antigénicité de la thyroglobuline richement iodée, une stimulation fonctionnelle des lymphocytes B et des macrophages et peut-être une augmentation de la quantité des antigènes thyroïdiens.

* Stress et facteurs psychologiques :

Le stress tend à déprimer les fonctions immunosuppressives et pourrait entraîner la stimulation neuroendocrine de la production de cytokines , ce qui conduirait à l'expression des molécules HLA sur les cellules thyroïdiennes , les rendant capables de présenter l'antigène ; il pourrait aussi activer les cellules T indépendamment des antigènes(8).

V- DIAGNOSTIC POSITIF :

1- Clinique :

α- Circonstances de découverte

* goître isolé

Le mode de découverte le plus fréquent chez l'enfant est l'apparition d'un goître qui se caractérise le plus souvent par son mode diffus, son volume modéré et sa consistance très ferme (comparée à celle du caoutchouc d'un pneu). Il est classiquement homogène, indolore, non compressif et isolé. Toutefois, il est parfois bosselé, déformé par des nodules dont la signification sera à préciser. Une légère sensibilité, la présence de petites adénopathies satellites n'exclue pas le diagnostic (25).

Ce goître est dans plus de 50% des cas cliniquement euthyroïdien(32).

Dans 5 à 10 % des cas, on peut rencontrer des signes d'hyperthyroïdie en particulier chez l'adolescent (cette association étant appelée Hashitoxicose)(33).

Dans moins de 20 % des cas, des signes cliniques d'hypothyroïdie se rencontrent au moment du diagnostic, le plus souvent d'allure frustrée (8).

* Signes cliniques d'hypothyroïdie

Le tableau clinique dépend de l'importance de l'hypothyroïdie. Ils peuvent s'installer progressivement au fil des mois, ceci de façon définitive dans 1/3 des cas alors qu'une régression de la maladie est possible dans ¼ des cas notamment chez l'enfant (34).

Le signe le plus évocateur est le ralentissement de la vitesse de croissance staturale surtout s'il est associé à une prise pondérale.

Les autres signes sont :

- l'asthénie
- la constipation

- la frilosité
- la diminution des performances scolaires

L'examen clinique retrouve le plus souvent :

- un goître
- une bradycardie (35) .

* Signes cliniques d'hyperthyroïdie

La fréquence de la maladie d'Hashimoto se présentant sous la forme d'une hyperthyroïdie est difficile à connaître mais se situerait en moyenne à 6,4 % (33). La thyroïdite se révèle alors par un syndrome basedowien associant , de façon variable , un goître , des symptômes de thyrotoxicose :

- nervosité et irritabilité
- intolérance à la chaleur
- tachycardie
- tremblement
- rétraction de la paupière supérieure et éclat du regard
- une exophtalmie (8).

* Dépistage systématique dans le cadre de certaines maladies

• Maladies chromosomiques

La thyroïdite auto-immune est plus fréquente chez les sujets souffrant d'une trisomie 21 que dans la population générale.

De même , devant tout syndrome de Turner , il est indispensable de réaliser une recherche de maladie auto-immune notamment une thyroïdite d'Hashimoto , celle-ci apparaissant le plus souvent entre 10 et 20 ans (8-36-37) .

• Maladies auto-immunes

La thyroïdite auto-immune se rencontre de façon assez fréquente chez les enfants atteints de diabète insulino-dépendant ce qui demande un dépistage systématique et une surveillance annuelle (38-39) . Et réciproquement , tout

enfant porteur d'une thyroïdite d'Hashimoto doit conduire à une recherche et surveillance de diabète insulino-dépendant.

La thyroïdite d'Hashimoto peut être associée à d'autres maladies auto-immunes réalisant alors un tableau de polyendocrinopathies auto-immunes : Maladie de Biermer, néphropathie glomérulaire auto-immune , anémie pernicieuse , lupus érythémateux aigu disséminé...(3-8-22).

- Sur terrain allergique :

Selon l'étude de Lindberg et coll. , la présence d'anticorps antithyropéroxydase chez des enfants allergiques est plus élevée que chez un groupe d'enfants témoins .Ceci a été confirmé par échographie et aspiration à l'aiguille (40).

b- Formes cliniques : (22)

- *Goître diffus euthyroïdien* : forme la plus fréquente
- *Goître diffus avec hypothyroïdie* : forme la plus évocatrice.
L'insuffisance thyroïdienne est souvent infraclinique.
- *Goître multinodulaire* : le diagnostic de thyroïdite est porté sur l'anatomo-pathologie.
- *Nodule isolé* : le plus souvent sur une thyroïde modérément augmentée de volume . Cas restant rare.
- *Goître compressif* : parfois accompagné d'adénopathies ce qui laisse suggérer un cancer thyroïdien . Dans tous les cas , ces goîtres sont opérés afin d'éliminer une forme pseudonéoplasique ou une tumeur maligne coexistant avec une thyroïdite lymphocytaire chronique.
- *Myxoedème atrophique* : s'exprime par les signes habituels d'hypothyroïdie.
- *Thyroïdite lymphocytaire chronique asymptomatique* : révélée par la mise en évidence d'une hypothyroïdie latente et , ou un taux élevé d'anticorps anti-thyroïdiens.

- *Une Hashitoxicose* : responsable d'une hyperthyroïdie basedowienne avec ou sans ophtalmopathie.
- *Ophtalmopathie basedowienne* : sans hyperthyroïdie

2- Examens complémentaires :

α-Bilan thyroïdien :

** Bilan hormonal :(8)*

- Dans l'hypothyroïdie primaire compensée :

Les signes cliniques sont le plus souvent absents

- T3 normale
- T4 normale ou légèrement abaissée
- TSH élevée dans les conditions basales
- Test au TRH: exceptionnellement réalisé en pratique. Réponse excessive de la réponse de la TSH à la TRH exogène.

- Dans l'hypothyroïdie primaire non compensée :

- T3 abaissée
- T4 abaissée
- TSH augmentée et s'élevant anormalement sous TRH .

La présence d'anticorps anti-T4 et/ou anti-T3 peut entraîner une baisse de T4 et/ou T3 par artéfact et la présence d'anticorps anti-TSH peut perturber le dosage de cette hormone.

L'élévation du taux sérique de la calcitonine peut se voir , traduisant l'hyperplasie des cellules C risquant alors de fausser le diagnostic.

- En cas d'hyperthyroïdie :

- T3 augmentée
- T4 augmentée

- TSH abaissée

A noter que la présence d'anticorps anti-T4 et/ou anti-T3 peut entraîner une élévation de T4 et/ou anti-T3 par artéfact (taux surestimés par les techniques de dosages de T4 et de T3 utilisant un seul anticorps), mais la TSH est alors normale et il n'y a pas de manifestation clinique d'hyperthyroïdie.

* *Echographie thyroïdienne:*

Classiquement, examen morphologique réalisé dans un premier temps et indispensable (41).

L'échographie précise les dimensions de la glande et permet de détecter la présence éventuelle de nodules ou d'adénopathies jugulo-carotidiennes.

L'aspect caractéristique est celui d'une glande augmentée de volume, hypoéchogène de façon non homogène.

L'examen échographique fournit aussi des informations pronostiques sur le degré d'atteinte de la fonction thyroïdienne (22).

Les patients chez lesquels on observe une hypoéchogénicité marquée ont presque tous une hypothyroïdie patente ou infraclinique, et ceux chez lesquels l'échographie est normale ou présentant des foyers hypoéchogènes sont presque tous en euthyroïdie.

L'existence de lésions hypoéchogènes très étendues témoigne d'une hypothyroïdie déjà présente ou prévisible à court terme (42).

Cependant, selon l'équipe de Set PA portant sur 18 enfants, il n'y aurait pas de corrélation entre les dosages thyroïdiens et l'aspect échographique (43).

Sostre et coll. ont individualisé 4 aspects échographiques de sévérité croissante: (44)

- Grade 1: glande augmentée de façon diffuse, d'échogénéicité normale.
- Grade 2 : foyers hypoéchoïques multiples disséminés dans une glande par ailleurs normoéchoïque. 50% des malades ont alors une hypothyroïdie clinique et 25% des signes biologiques.

- Grade 3 : glande augmentée de volume , d'hypoéchogénéicité diffuse mais modérée.
- Grade 4 :glande augmentée de volume avec hypoéchoéchogénéicité diffuse et marquée : l'incidence de l'hypothyroïdie est alors de 83%.

* *Scintigraphie thyroïdienne :(8)*

Révèle classiquement :

- une fixation thyroïdienne précoce (2 à 6 heures) , du fait du volume de la glande et non de son avidité , ne s'élevant pas sous TSH. La fixation devient de moins en moins importante si l'évolution se fait vers la fibrose ou vers l'hypothyroïdie.
- une distribution irrégulière du traceur avec parfois présence de nodules hypofixants (froids).
- Test au perchlorate positif ,soit une baisse de la fixation d'au moins 10% traduisant un défaut d'organification intrathyroïdienne de l'iode.

Cependant , une étude sur 58 enfants à l'hôpital Saint-Justin de Montréal retrouve dans 89% des cas une scintigraphie homogène. Elle ne participe pas au diagnostic (45).

En réalité , il est nécessaire de réaliser la scintigraphie et l'échographie en plus de l'examen clinique et de la biologie car la thyroïdite d'Hashimoto peut simuler toutes les pathologies thyroïdiennes et c'est la confrontation de tous les résultats qui permettent d'affirmer le diagnostic (46).

b-Bilan biologique standard :

- VS normale ou modérément accélérée
- Hypergammaglobulinémie souvent présente

c- L'âge osseux : (8)

Évalué sur la radiographie de la main et du poignet gauche de face par comparaison avec l'atlas de Greulich et Pyle , il est le plus souvent inférieur à l'âge chronologique (écart souvent supérieur ou égal à 2 ans).

d- Autoimmunité : (2)

Les anticorps antithyroïdiens sont divers et les plus couramment recherchés sont :

- les anticorps antithyroglobulines
- les anticorps antithyropéroxydase
- les anticorps antirécepteurs de la TSH

Pour les deux premiers , le titre de positivité est exprimé en dilution. Ils sont retrouvés à des titres faibles (jusqu'à 1/125° ou 1/400°) chez des sujets adultes normaux , avec une fréquence croissant avec l'âge , et en particulier dans le sexe féminin ; leur fréquence chez l'enfant normal n'est pas déterminée , probablement faible et cela d'autant plus que l'enfant est jeune.

Pour les anticorps antirécepteurs de la TSH , certains ont une action analogue à celle de la TSH et sont appelés TSAb (Thyroïd Stimulating Antibody) ou TSI (Thyroïd Stimulating Immunoglobulin), d'autres entrent en compétition avec la TSH à ses récepteurs , d'où leur dénomination TBII(Thyroïd Binding Inhibitor Immunoglobulin) ou TBIAb (Ab : Antibody).

Ils sont présents dans la maladie de Basedow (90-95 % des cas) mais leur recherche s'effectue dans le cadre de l'apparition d'un goître avec hyperthyroïdie biologique et /ou clinique ce qui rappelle le peut-être le mode de révélation de la thyroïdite d'Hashimoto.

VI- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : (8)

1- Goître :

Le problème est celui de l'étiologie d'un goître , le plus souvent avec euthyroïdie clinique.

La thyroïdite d'Hashimoto est responsable de 40 à 65% des goîtres euthyroïdiens et représente pour certains jusqu'à 2/3 des goîtres tout venant de l'adolescent (47-48).

Ainsi les autres affections entraînant un goître sont :

- *le goître pubertaire*

Il traduit une augmentation de la demande périphérique en hormones thyroïdiennes. Sa consistance est molle , sa surface lisse et des variations de volume rythmées par les menstruations le caractérisent ;des troubles neurotoniques sont fréquents. Les bilans fonctionnels thyroïdiens et immunitaires sont exempts d'anomalie.

- *Goître endémique*

Sévissant dans nos régions , il n'est pas à méconnaître. Sa particularité est un abaissement de l'iode urinaire par carence d'apport alimentaire.

- *Goître multinodulaire non toxique*

Divers facteurs entrent en jeu comme les troubles de l'hormonogénèse , l'origine iatrogène et les excès d'iode. Le corps thyroïde est moins ferme.

2- Trouble fonctionnel thyroïdien :

Il est rare d'avoir à discuter l'étiologie d'un goître avec hyperthyroïdie , c'est à dire en pratique une maladie de Basedow .

Cependant , une hyperthyroïdie peut être la conséquence d'une thyroïdite lymphocytaire chronique , ce qui pose souvent un problème diagnostic surtout en début de maladie. En pratique , ce diagnostic est suggéré , à défaut de données histologiques (ce qui est le plus souvent le cas) , par la présence de titres très élevés d'anticorps antithyropéroxydase , par l'absence d'anticorps

thyroostimulants en phase thyrotoxique , et surtout par la constatation d'une guérison très rapide de l'hyperthyroïdie , soit spontanément , soit au tout début du traitement par antithyroïdiens de synthèse (22).

Il est relativement fréquent par contre d'avoir à discuter l'étiologie d'une hypothyroïdie révélatrice : on écarte les hypothyroïdies d'origine congénitale pouvant se révéler avec retard , en particulier celles dues à un trouble de l'hormonogénèse ; quant aux hypothyroïdies acquises essentielles , elles sont dues le plus souvent à une thyroïdite auto-immune.

VII- EVOLUTION DE LA MALADIE : (8)

Classiquement , elle se fait généralement vers l'hypothyroïdie définitive de manière plus ou moins tardive.

Cependant, selon Rallison et coll. la guérison est fréquente (18) ; elle concerne plus de la moitié de leurs malades âgés de 11 à 18 ans et suivis sur plus de 6 ans, qu'ils aient été ou non traités par la thyroxine.

Mäenpää et coll. ont retrouvés des faits semblables sur 46 malades âgés de 2,3 à 12,5 ans (19).

Pour ces mêmes auteurs , les meilleurs critères de prédiction de l'hypothyroïdie définitive sont : le sexe féminin , la présence d'une hypothyroïdie au moment du diagnostic , la mise en évidence par dosage immuno-enzymatique d'anticorps anti-thyroglobuline de nature IgG , la présence de complexes immuns circulants.

Une étude sur 79 patients réalisée à l'hôpital Notre-Dame au Québec confirme bien que l'hypothyroïdie n'est pas inéluctable. La présence d'un goître , d'une TSH très élevée associés à des antécédents familiaux seraient un bon facteur pronostic de rémission de l'hypothyroïdie (49).

Dans l'étude de Moore sur 118 enfants âgés de 5 à 19 ans et dans le cadre d'une hypothyroïdie biologique au moment du diagnostic , l'évolution naturelle (c'est à dire sans traitement) et sur une durée de 2 ans retrouve alors 7 enfants

en euthyroïdie , 10 ont toujours une TSH élevée avec une T4 normale et 1 est passé en hypothyroïdie (50).

Le suivi à distance reste indispensable puisqu'il a été observé (ceci de façon exceptionnelle) des passages en hyperthyroïdie de type maladie de Basedow, apparition d'autres atteintes auto-immunes voir même association à un cancer thyroïdien ; dans ce dernier cas , les études sont contreversées. Ainsi l'incidence de cette association varie de 0,5 à 23 % (51-52) , mais les études sont réalisées chez les adultes souffrant d'une thyroïdite lymphocytaire chronique avec goître nodulaire motivant alors une intervention chirurgicale alors que chez l'enfant les goîtres sont le plus souvent diffus sans nodule.

VIII- TRAITEMENTS :

1- Hyperthyroïdie :

Aucun traitement n'est prescrit sauf en cas de signes cliniques francs où le propranolol est alors indiqué (8).

2- Hypothyroïdie franche :

Que l'hypothyroïdie soit clinique et ou biologique l'hormonothérapie substitutive est obligatoire (8).

3- Hypothyroïdie compensée :

Elles sont généralement traitées mais cette indication reste discutée(53). Le traitement a pour but alors de prévenir l'apparition d'une hypothyroïdie franche , d'influer sur le processus auto-immun en freinant la production des anticorps antithyroïdiens.

4- Euthyroïdie :

Les attitudes concernant le traitement est variable selon les études aux résultats controversés.

Selon l'équipe de Mussa GC , sur 32 thyroïdites d'Hashimoto dont 12 en euthyroïdie et suivis sur 3 ans :

- 1 cas n'a jamais eu de traitement
- 4 cas ont débuté immédiatement un traitement dont 2 ont pu le stopper dans les deux premières années et 2 l'ont poursuivi.
- 7 cas ont débuté un traitement plus tard au cours des 3 années suivantes.

Ils concluent ainsi sur cette petite série au rôle préventif d'un traitement substitutif même en euthyroïdie sur l'apparition secondaire d'une hypothyroïdie (54).

Selon Mäenpää , elle n'évite pas l'évolution vers l'hypothyroïdie (8).

Selon Rallison et coll. , l'évolution vers l'hypothyroïdie n'est pas inéluctable chez l'enfant et la guérison est fréquente : elle concerne plus de la moitié de leurs malades âgés de 11 à 18 ans et suivis plus de 6 ans, qu'ils aient été traités ou non par la thyroxine (19).

Selon une étude menée par l'équipe de Battelino T sur 29 enfants , en cas d'hypothyroïdie lors du diagnostic, aucun test ne permet de prévoir l'évolution de la maladie et le traitement ne peut être interrompu sur la simple évaluation de la fonction thyroïdienne comme chez l'adulte (55).

Le traitement permet en général une diminution du volume du goître.

L' évolution du goître avec euthyroïdie après traitement est variable mais selon une étude de Mäenpää et coll. sur 46 malades , seuls 23 ont vu leur goître diminuer (dont 14 sous traitement et 9 sans traitement)(18).

L'équipe de Rother sur une série de 69 enfants arrivent à la conclusion que seuls les enfants en hypothyroïdie et sous traitement voient leur goître diminuer de volume (56).

Le traitement par la L-thyroxine est dénué de complication notamment cardiaque à long terme avec absence d'insuffisance ou d'hypertrophie cardiaque (57).

DISCUSSION

I - LES CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE : voir tableau n°1 page 62 bis

1- Le sexe :

Sur les 10 cas de notre série , nous dénombrons 9 filles et 1 garçon ce qui confirme les données de la littérature sur la nette prédominance féminine : 90 à 95 % des cas de thyroïdite d'Hashimoto surviennent chez le sexe féminin , que ce soit chez l'enfant ou chez l'adulte (4-8-58).

2- L'âge au moment du diagnostic:

Dans notre série , l'âge varie de 7 ans et 9 mois à 18 ans et 8 mois avec un âge moyen de 12 ans et 2 mois.

Dans la littérature , l'âge varie de 10 à 15 ans avec un pic de fréquence à 10-12 ans (4-8-10).

3- Les circonstances de découverte:

- *Le goître:*

Sur 10 cas ,7 cas (n° 1-2-3-4-5-7-8) se sont révélés après examen clinique par des goîtres. A noter que 6 d'entre eux ont été découverts après un examen clinique ; 1 cas (n°4) s'est révélé du fait de son caractère douloureux et 1 cas (n°5) par son volume , ce qui est rare dans le cadre de thyroïdite d'Hashimoto.

Ainsi , il est important de rappeler l'importance d'un examen clinique rigoureux.

Les cas n°2 et 7 sont associés à une prise de poids . Le cas n°7 présente en plus un ralentissement de la vitesse de croissance.

Ceci confirme les données de la littérature où le goître est le mode de révélation le plus fréquent (8-10).

- *Ralentissement de la vitesse de croissance:*

Les cas n°6 et 7 se sont révélés par une cassure de la courbe de croissance. A noter pour le cas n°6 , le motif principal de la consultation était l'arrêt de la croissance.

Tout ralentissement important de la vitesse de croissance et tout retard de taille supérieur à -2 DS doit faire rechercher une cause endocrinienne (10). Des signes cliniques d'hypothyroïdie orientent parfois le diagnostic comme pour nos deux observations.

- *Autres modes de découverte:*

Les cas n°9 et 10 sont de découverte fortuite à l'occasion d'un bilan systématique dans le cadre d'un diabète insulino-dépendant.

Dans le service de pédiatrie du CHRU de Limoges, on note 2 cas de thyroïdite d'Hashimoto sur 46 enfants diabétiques.

L'existence de polyendocrinopathies auto-immunes chez l'enfant est de 12 %. L'association thyroïdite d'Hashimoto et diabète est la plus fréquente (59).

Dans notre série, nous ne retrouvons aucune maladie chromosomique associée et notamment sur les 18 Syndrômes de Turner suivis dans le service, association la plus fréquemment rencontrée (8-36-37).

Pour le cas n°1, la découverte s'est faite à l'occasion d'un bilan pour troubles alimentaires.

Ainsi, les circonstances de découverte par ordre décroissant sont:

- le goître
- le ralentissement de la vitesse de croissance
- la prise de poids
- bilan à titre systématique dans le cadre de diabète chez l'enfant.

A noter qu'il existe dans le cas n°2 et 7 deux circonstances de découverte (goître et prise de poids, goître et ralentissement de la vitesse de croissance).

4- Taille et poids:

Le poids et la taille ont été étudiés au moment du diagnostic de la maladie en fonction de l'âge de l'enfant, rapportés en déviations standards (DS) selon les normes françaises usuelles de M.SEMPE.

Les normales sont admises entre -2 et +2 DS.

- *La taille:*

2 enfants (cas n°6-7) sont sous la courbe de la moyenne; seul 1 enfant (le garçon) présente un retard de taille important à - 2,6 DS.

Il est important de noter que dans les 2 cas (cas n°6,7) il existe une hypothyroïdie biologique. Le retard de taille est souvent le seul signe de l'hypothyroïdie.

A noter que 3 enfants sont à + 2 DS (cas n° 3-9-10) sans hypothyroïdie. Le cas n°3 présente une hyperthyroïdie biologique sans aucun signe clinique.

Le cas n°9 présente une cassure de la courbe annonciateur de l'hypothyroïdie apparue 2 ans après le diagnostic de thyroïdite d'Hashimoto posé.

- *Le poids:*

Parmi les enfants dont la courbe de croissance se situe sous la moyenne , aucun n'est en dessous de -1 DS pour le poids.

On note 1 cas supérieur à 3 DS pour une taille supérieure à 2 DS , ceci dans le cadre d'une euthyroïdie; à noter un père et une mère obèses (cas n°9).

Ainsi , la petite taille n'a été le motif de consultation qu'une seule fois, ce qui est peu comparé à l'étude du Dr.Batier S (Clermont-Ferrand) où 10 enfants sur une série de 14 ont un retard de croissance (4).

Dans les cas n°2 et 7 , la prise de poids a conduit à la poursuite d'investigations ayant porté au diagnostic de thyroïdite d'Hashimoto.

5- Conclusion sur les circonstances de découverte:

Dans notre étude , le diagnostic de thyroïdite chez l'enfant s'est fait à partir de 3 critères:

- l'apparition d'un goître , qu'il soit patent ou de découverte fortuite à l'occasion d'un examen clinique.
- D'un retard statural avec vitesse de croissance ralentie parfois associé à des signes cliniques d'hypothyroïdie.
- Dépistage systématique chez les diabétiques.

Chez l'enfant et l'adolescent , un goître doit faire évoquer une thyroïdite d'Hashimoto et doit conduire à rechercher les anticorps antithyroïdiens.

Prénoms	Sexe	Age lors du diagnostic	Circonstances de découverte	Signes cliniques de dysthyroïdie	Maladie associée	Taille (DS) au diagnostic	Poids
Leslie R	F	13 ans et 5 mois	Bilan de troubles alimentaires. Goître souple	-	-	0	normal
Isabelle G	F	18 ans et 8 mois	Prise de poids et goître ferme	Peau sèche	-	0	normal
Lucie C	F	10 ans	Goître	-	-	+2 DS	normal
Anissa N	F	9 ans et 9 mois	Goître douloureux	-	-	0	normal
Anaïs L	F	11 ans et 5 mois	Goître volumineux et ferme	Peau sèche	-	0	normal
Ahmet A	M	12 ans et 7 mois	Arrêt de la croissance	Peau sèche- visage bouffi- voix rauque	-	- 2,6 DS	- 1 DS
Alexandra V	F	7 ans et 9 mois	Prise de poids- Goître- vitesse de croissance ralentie	Constipation- peau sèche- bradycardie	-	- 1 DS	+ 2 DS
Emilie F	F	16 ans et 3 mois	Goître	-	-	0	normal
Béatrice L	F	9 ans et 3 mois	fortuite	-	diabète	+ 2 DS	>3 DS
Anne L	F	12 ans et 7 mois	fortuite	-	diabète	+ 2 DS	+ 1 DS

Tableau n° 1 : Les circonstances de découverte

II- LES SIGNES CLINIQUES AU DEBUT DE LA MALADIE :

1- Caractéristiques du goître:

Il concerne 7 enfants sur 10.

Prénoms	Thyroïde	Consistance	Distribution de l'hypertrophie	Douleur	Adéno-pathies
Leslie R	petite	souple	homogène	-	-
Isabelle G	petite	ferme	homogène	-	-
Lucie C	petite	-	homogène	-	-
Anissa N	moyenne	-	homogène	modérée	-
Anaïs L	grosse	ferme	homogène	-	-
Alexandra V	petite	ferme	homogène	-	-
Emilie F	moyenne	ferme	homogène	-	-

Ces données confirment les études précédentes retrouvées dans la littérature (8-10) ; le goître est le plus souvent:

- de taille moyenne
- de consistance ferme
- homogène et symétrique
- sans adénopathie satellite
- pouvant se révéler par une douleur cervicale (25).

2- Les signes cliniques de dysthyroïdie:

Sur 10 enfants , 4 présentent des signes cliniques d'hypothyroïdie.

Prénoms	Signes cliniques d'hypothyroïdie
Isabelle G	Prise de poids , peau sèche
Anaïs L	Peau sèche
Ahmet A	Arrêt de la croissance , visage bouffi voix rauque , peau sèche
Alexandra V	Ralentissement de la vitesse de croissance bradycardie , surpoids , peau sèche

Aucun signe clinique d'hyperthyroïdie n'a été constaté alors que la biologie de Lucie (cas n° 3) retrouve une hyperthyroïdie biologique au moment du diagnostic.

Ainsi , les signes cliniques de dysthyroïdie , lorsqu'ils sont présents , orientent le diagnostic , mais ils sont le plus souvent frustrés ou absents.

III- EXAMENS COMPLEMENTAIRES:

1- Dosage de T4 et TSH: voir tableau n° 2 page 68

- Dans notre série , la TSH est élevée dans 7 cas sur 10 (cas n° 1-2-4-5-6-7-8); cette augmentation est isolée dans 4 cas sur 7 (cas n°1-2-5-8) ce qui est le stigmata biologique initial de l'hypothyroïdie primaire.

Dans 3 cas , il existe une T4 basse témoignant d'une hypothyroïdie non compensée.

- La T4 et la TSH sont normales dans les cas n°9 et 10 (les 2 enfants diabétiques) témoignant de l'euthyroïdie.
- La TSH effondrée chez Lucie est associée à une augmentation de la T4 témoignant une hyperthyroïdie biologique (cas n°3). A noter qu'il n'y a aucun signe clinique d'hyperthyroïdie associé .

Ainsi , nous avons dans notre série 7 enfants en hypothyroïdie dont 4 sont compensées. Lucie présente une hyperthyroïdie biologique (cas n°3) , mode de découverte retrouvé dans 5 à 10 % des cas (8-33).

Béatrice et Anne , nos 2 diabétiques sont en euthyroïdie (cas n°9,10).

2-Les anticorps antithyroïdiens: voir tableau n° 2 page 68

- Les anticorps antithyroglobuline sont dosés 5 fois sur 10 et sont positifs dans 4 cas ; dans la littérature , ils sont présents dans 60 à 93 % des cas (8).

- Les anticorps antithyropéroxydase sont fortement positifs dans tous les cas.

A noter qu'il n'existe aucune corrélation entre le taux de ces anticorps et l'importance de l'hypothyroïdie.

Ainsi , Ahmet (cas n°6) souffrant d'une hypothyroïdie clinique franche et biologique présente un taux d'anticorps antithyropéroxydase à 323 U/ml et

Béatrice (cas n°9) qui est en euthyroïdie présente un taux à 8858 U/ml.

La présence ou non d'un goître ne semble pas influencer ce taux.

Notre étude confirme les données de la littérature où la thyroïdite d'Hashimoto se caractérise par des anticorps antithyropéroxydase présents dans 100 % des cas à des titres très élevés et par la positivité fréquente des anticorps antithyroglobuline mais à des titres beaucoup moins élevés (8-61).

- Autres dosages:

- les anticorps antirécepteurs de la TSH ont été dosés 4 fois sur 10 et sont tous négatifs même dans le cas de Lucie (n°3) présentant une hyperthyroïdie biologique ce qui associé à des anticorps antithyropéroxydase élevés a permis d'éliminer une maladie de Basedow.
- Le cholestérol total est élevé dans 3 cas (cas n°6-7-10).

Ainsi , le diagnostic biologique de la thyroïdite d'Hashimoto se fait:

- Sur un versant fonctionnel avec le dosage de T4 et TSH permettant de faire un diagnostic d'hypothyroïdie , d'hyperthyroïdie ou d'euthyroïdie.
- L'origine auto-immune avec le dosage des anticorps antithyroïdiens permettant de faire le diagnostic étiologique de l'hypothyroïdie.

3- L'échographie: voir tableau n° 3 page 69

L'échographie de la thyroïde est l'exploration morphologique de premier plan. Non agressive , elle permet la mesure du goître d'un lobe ou d'un nodule et permet de détecter des adénopathies jugulo-carotidiennes.

Dans notre série, elle a été demandée dans 9 cas sur 10 (sauf cas n°9). Globalement , on retrouve un aspect hypoéchogène non homogène ce qui confirme la revue de la littérature (32-41). Ces aspects sont fréquents dans les pathologies auto-immunes mais ne sont pas spécifiques de la thyroïdite d'Hashimoto.

4- La scintigraphie: voir tableau n° 3 page 69

Réalisée dans 6 cas sur 10 (cas n°1-2-3-6-7-10).

On distingue: - 4 cas de fixation hétérogène (cas n°1-2-6-7)
 - 2 cas de fixation homogène (cas n°3-10) dont le cas n°3 qui présente l'hyperthyroïdie biologique.

Dans seulement 1 cas (cas n°1) on retrouve une fixation très accélérée.

Dans la littérature , on retrouve plutôt une fixation thyroïdienne précoce alors que nous retrouvons dans notre étude 5 fois sur 6 une fixation normale (9).

Nous avons le plus souvent une répartition hétérogène comme dans les séries précédentes.

La scintigraphie se révèle au total peu utile. Le diagnostic de thyroïdite auto-immune étant déjà posé grâce au bilan thyroïdien et aux anticorps antithyroïdiens.

5- L'âge osseux: voir tableau n° 4 page 70

Il est déterminé à partir de radiographies du poignet ou du coude gauche selon les stades de Greulich et Pyle.

L'âge osseux a été demandé dans 6 cas sur 10 (cas n°1-3-4-6-7-10).

Il correspond à l'âge chronologique dans les cas n°1 , 3 et 10.

Pour les cas n° 4 , 6 et 7 , l'âge osseux est inférieur à l'âge chronologique d'un minimum de 15 mois (cas n°4) avec un maximum de 41 mois (cas n°6) , la moyenne étant de 25 mois.

Le cas d'Ahmet (cas n°6) est le plus typique avec un retard de taille de - 2,6 DS et un âge osseux de 9 ans pour un âge chronologique de 12 ans et 7 mois associé à une hypothyroïdie clinique et biologique ; ceci permet de prévoir une bonne reprise de la croissance après traitement substitutif ce qui a été confirmé par la suite (voir sa courbe de croissance page 20 bis).

Prénoms	T4 (pg/ml) (8,5-18,7)	TSH(μ U/ml) (0,2-4)	Ac antiTPO (U/ml)	Ac antiTG	Autres
Leslie R	7,5	12	2780	-	Triglycérides à 2,5 mmol/l (0,3-1,6)
Isabelle G	11	9,5	4707	1/200	Ac anti récepteurs à la TSH négatif
Lucie C	20	<0,03	9787	5251	Ac anti récepteurs à la TSH négatif
Anissa N	6,7	146,7	9515	508	Ac antirécepteurs à la TSH négatif
Anais L	8,85	9,7	1087	-	-
Ahmet A	<0,01	655	323	-	Cholestérol : 2,19g (normal<2g) Ac antirécepteurs à la TSH négatif
Alexandra V	1,5	130	380	650	Cholestérol : 3,97g (normal<2g)
Emilie F	14,3	5,84	4376	-	-
Béatrice L	14	2,4	8858	-	Diabète insulino-dépendant
Anne L	14	2,1	496	négatif	Diabète insulino-dépendant Cholestérol : 2,32g (normal<2g)

Tableau n° 2 : Examens complémentaires

Prénoms	Echographie	Scintigraphie
Leslie R	Thyroïde augmentée de volume d'échostructure homogène	Thyroïde augmentée de volume, fixation très accélérée-fixation homogène sur le lobe droit et hétérogène sur le lobe gauche
Isabelle G	Thyroïde augmentée de volume d'échostructure hétérogène à dominante hypoéchogène	Fixation asymétrique et un peu inhomogène du parenchyme
Lucie C	Thyroïde augmentée de volume, hétérogène avec des plages hypoéchogènes mal limitées	Temps de fixation normal, fixation homogène à droite et légèrement hétérogène à gauche
Anissa N	Thyroïde augmentée de volume, homogène et discrètement hypoéchogène	-
Anaïs L	Thyroïde augmentée de volume, homogène et hypoéchogène	-
Ahmet A	Thyroïde de taille normale	Fixation symétrique, hétérogène et en temps normal
Alexandra V	Thyroïde augmentée de volume, hétérogène et globalement hypoéchogène	Fixation en temps normal avec une répartition hétérogène et une plage hypofixante à la jonction 1/3 sup et 1/3 moyen du lobe gauche
Emilie F	Thyroïde augmentée de volume, globalement hypoéchogène, hétérogène de façon diffuse	-
Béatrice L	-	-
Anne L	Lobe droit discrètement augmenté de volume	Taille subnormale de la thyroïde, temps de fixation normal et répartition homogène au niveau des 2 lobes

Tableau n° 3

Prénoms	Age	Eu-thyroïdisme biologique	Hypo-thyroïdisme biologique	Hypo-thyroïdisme compensé	Signes cliniques d'hypothyroïdisme	Hyper-thyroïdisme biologique	Taille	Age osseux	Goitre
Leslie R	13 ans 5 mois	-	+	-	-	-	normale	14 ans	+
Isabelle G	18 ans 8 mois	-	-	+	Peau sèche et prise de poids	-	normale	-	+
Lucie C	10 ans	-	-	-	-	+	+2 DS	11 ans à 11 ans 1/2	+
Anissa N	9 ans 9 mois	-	+	-	-	-	normale	8 ans 1/2	+
Anais L	11 ans 5 mois	-	-	+	Peau sèche	-	normale	-	+
Ahmet A	12 ans 7 mois	-	+	-	Visage bouffi, voix rauque, cassure vitesse de croissance	-	- 2,6 DS	9 ans	-
Alexandra V	7 ans 9 mois	-	+	-	Peau sèche, constipation, bradycardie	-	- 1 DS	6 ans	+
Emilie F	16 ans 3 mois	-	+	-	-	-	normale	-	+
Béatrice L	9 ans 3 mois	+	-	-	-	-	+ 2 DS	-	-
Anne L	12 ans 7 mois	+	-	-	-	-	+ 2 DS	13 ans	-

Tableau n° 4

VI- TRAITEMENT:

Sur 10 enfants , 7 ont été traités de suite par du lévothyrox dès le diagnostic posé (cas n° 1,2,4,5,6,7,8). Les cas n°2 et 5 sont en hypothyroïdie compensée et les cas n°1,4,6,7,8 ont une hypothyroïdie avec T4 basse.

Les cas n° 3 et 9 ont été traités à distance pour l'apparition d'une hypothyroïdie secondaire.

A noter le cas de Lucie (cas n°3) puisque sa thyroïdite s'est révélée par un goître avec une hyperthyroïdie biologique sans manifestation clinique ; il n'y a pas eu de traitement de cette hyperthyroïdie . C'est après 5 mois d'évolution que la TSH s'est élevée avec une T4 normale motivant un traitement substitutif. Les hyperthyroïdies sur thyroïdite d'Hashimoto sont le plus souvent non traitées car le plus souvent temporaires et suivies d'une hypothyroïdie secondaire comme c'est le cas pour Lucie (cas n°3)(8).

Pour le cas de Béatrice (cas n°9), le passage en hypothyroïdie compensée s'est fait après 2 ans et 2 mois d'évolution.

Seule Anne (cas n°10) est restée en euthyroïdie et donc non traitée.

Ainsi, tous nos cas d'hypothyroïdie compensée sont substitués permettant ainsi d'éviter l'augmentation de volume du goître comme il est retrouvé dans les différentes études(46).

Actuellement , dans notre série , il n'a pas été constaté de cas de guérison comme le décrivent Rallison et coll (19) même après un suivi de 5 ans pour les cas n° 2 et 6.

VII- SURVEILLANCE ET EVOLUTION :

1- Les critères cliniques de surveillance sont:

- le volume du goître
- la taille
- les signes cliniques de dysthyroïdie

2- Les critères biologiques sont les dosages de :

- T4L
- TSH
- Anticorps antithyroïdiens

Dans notre étude l'évolution à distance va de 1 à 5 ans.

—→ Sur le plan clinique :

- Le goître:

Pour le cas d'Anissa (cas n°4) , le caractère douloureux n'a duré qu'une dizaine de jours (a donc cédé avant la mise en route du traitement). Dans la littérature , la thyroïdite d'Hashimoto peut se révéler par un goître douloureux disparaissant habituellement dès la mise en place d'un traitement substitutif (18-25).

Pour les cas n° 1,2,3,5,7 et 8 , le goître n'a pas augmenté de taille. Il n'a diminué que dans le cas d'Anaïs (cas n°5) qui présentait une hypothyroïdie compensée. Dans la littérature , seuls les enfants en hypothyroïdie et sous traitement voient leur goître diminué de volume (56).

- La taille:

Seul Ahmet (cas n°6) présente au moment du diagnostic un retard de taille important à -2,6DS.

La mise en route du traitement est spectaculaire avec un rattrapage statural et actuellement à l'âge de 17 ans il mesure 173,5 cm.

Pour Alexandra (cas n°7) à -1DS au moment du diagnostic , en 2 ans sa courbe staturale est passée sur la médiane.

Pour Béatrice (cas n°9) , diabétique en euthyroïdie et à +2 DS au moment du diagnostic , on constate une cassure de la courbe de croissance annonciatrice de l'hypothyroïdie biologique secondaire apparue 2 ans après le diagnostic. Dès la mise en route du traitement , on constate une reprise de la croissance.

- Les signes cliniques d'hypothyroïdie:

Ils ont disparu dans tous les cas (cas n°2,5,6,7) avec la mise en route du traitement.

→ Sur le plan biologique :

On obtient une normalisation de T4 et TSH avec le traitement.

Pour le cas n°9 en euthyroïdie au moment du diagnostic , le suivi de la TSH a permis de constater le passage en hypothyroïdie en l'espace de 2 ans.

La TSH est le meilleur élément de surveillance des hypothyroïdies substituées.

Le taux d' anticorps antithyroïdiens , peu utilisé lors de la surveillance , ne semble pas corrélér avec la clinique. Elément indispensable au diagnostic étiologique de l'hypothyroïdie , il est un mauvais marqueur de l'évolution de l'affection (8-26-61).

CONCLUSION

LA THYROÏDITE D'HASHIMOTO CHEZ L'ENFANT : ETUDE SUR UNE SERIE DE 10 CAS.

La définition de la thyroïdite d'Hashimoto ou thyroïdite chronique auto-immune ou thyroïdite lymphocytaire chronique juvénile repose sur des critères anatomo-pathologiques qui révèlent une infiltration lymphocytaire de la glande. La biopsie rarement faite chez l'adulte , n'est jamais réalisée chez l'enfant.

Le diagnostic repose sur le dosage des anticorps antithyropéroxydase présents dans 100 % des cas à des titres élevés plus ou moins associés à des signes cliniques.

En pratique , devant un goître , un retard de taille supérieur à -2 DS avec ralentissement de la vitesse de croissance et de façon systématique dans le diabète chez l'enfant et le syndrome de Turner , il convient d'associer au bilan hormonal thyroïdien le dosage des anticorps antithyroïdiens.

1- Eléments au diagnostic:

Le diagnostic de thyroïdite d'Hashimoto a été porté chez les 10 enfants âgés de 7 ans et 9 mois à 18 ans et 8 mois sur un goître (7/10) , un ralentissement de la vitesse de croissance (2/10) et recherché systématiquement chez les enfants diabétiques alors que la maladie était asymptomatique.

Les anticorps antithyropéroxydase sont positifs dans tous les cas.

La prédominance du sexe féminin est confirmée par cette étude (9/10).

→ Le goître:

Retrouvé 7 fois sur 10 , il est homogène et symétrique , son volume modéré, sa consistance ferme sans adénopathie satellite et euthyroïdien sur le plan clinique.

Dans 1 cas il s'est révélé par une douleur cervicale.

→ Le ralentissement de la vitesse de croissance:

Il concerne 3 enfants sur 10. Il est important de dessiner la courbe de croissance révélant alors une cassure ou un fléchissement et permettant ainsi de dater le début des troubles.

Dans nos 3 cas , le ralentissement de la vitesse de croissance est accompagné de signes cliniques d'hypothyroïdie.

La disparition de l'hypothyroïdie et l'amorce d'un rattrapage statural sont les 2 éléments de la surveillance clinique dès la mise en route du traitement.

→ Les anticorps antithyroïdiens:

Les anticorps antithyropéroxydase sont présents dans tous les cas à des titres élevés. Ils permettent de faire le diagnostic positif de la maladie mais leur dosage est inutile pour la surveillance du traitement substitutif.

2- Examens radiologiques:

→ L'échographie:

Réalisée 9 fois sur 10 , elle permet l'exploration morphologique de la glande et apprécie son évolution sous traitement.

→ La scintigraphie:

Réalisée 6 fois sur 10 , elle donne des renseignements morphologiques et fonctionnels ; elle se révèle peu utile au diagnostic déjà posé grâce au bilan hormonal thyroïdien et aux anticorps antithyroïdiens.

3- Etude hormonale:

Le bilan thyroïdien comprend les dosages couplés de la TSHus et de la T4L.

7 fois sur 10 on retrouve une hypothyroïdie biologique (TSH élevée) dont 4 ont une baisse associée de la T4.

2 fois sur 10 (nos 2 enfants diabétiques) les dosages de la TSH et de la T4 sont normaux.

1 fois sur 10 il apparaît une TSH effondrée avec une T4 élevée témoignant d'une hyperthyroïdie biologique.

4- Evolution et traitement:

7 enfants sur 10 ont reçu d'emblée un traitement substitutif par L.thyroxine.

2 enfants sur 10 ont reçu un traitement dès l'augmentation sensible de la TSH.

1 enfant reste euthyroïdien et donc non traité après 4 ans d'évolution.

Le traitement permet dans les 3 cas de ralentissement de la vitesse de croissance une amorce de rattrapage statural.

Dans tous les cas , le bilan thyroïdien se normalise.

Au total , notre étude démontre la réalité et la fréquence non négligeable de la thyroïdite d'Hashimoto chez l'enfant. Il est important d'effectuer un examen clinique rigoureux avec recherche d'un goître afin de diagnostiquer au plus tôt la maladie ; en effet , les conséquences peuvent être importantes chez un enfant en période de croissance et d'acquisitions.

Dans notre série , 3 enfants sur 7 présentant un goître ont bénéficié d'examens complémentaires par leur médecin traitant après un examen clinique sans qu'il n'y ai aucun signe clinique.

BIBLIOGRAPHIE**1- HASHIMOTO H.**

Zur kenntnisse dere lymphomatosen veränderungen der schilddrüse (struma lymphomatosa).

Langenbecks Arch Chir , 1912 , 97 , 219-248.

2- GOURMELEN M, PERELMAN R.

Pédiatrie pratique, maladie des glandes endocrines.

Explorations de la thyroïde.

Ed Maloine , 1990 , 23-28.

3- MALVAUX P.

Endocrinologie Pédiatrique.

Ed Douin , Paris , 1982 , 4 , 282-286.

4- BATIER SYLVIE.

La thyroïdite d'Hashimoto chez l'enfant et l'adolescent. Etude sur une série de 14 cas.

Thèse de médecine , Clermont-Ferrand , 1996 , N°5 NR.

5- LEBOEUF G, BONGIOVANNI A.

Thyroïditis in Childwood.

Adv Pédiatr , 1964 , 13 , 183-212.

6- ROSE NR, WITEBSKY E.

Studies on organe specificity

Changes in the thyroïd gland of rabbits following active immunization with rabbit thyroïd extracts.

J Immunol , 1956 , 76 , 417-427.

7- ROITT IM, DONIACH D, CAMPBELL PN, HUDSON RV.

Autoantibodies in Hashimoto's disease.

Lancet , 1956 , 2 , 820-821.

8- PERELMAN R.

Pédiatrie pratique, maladie des glandes endocrines, maladies thyroïdiennes acquises.

Ed Maloine , 1991 , 96-110.

9- OUVRIER-DOULARY F.

Thyroïdes.

La revue du praticien , 1990 , 40 , 1145-1150.

10- DECOULX M .

La thyroïde : De la physiologie cellulaire aux dysfonctions.

Ed : Expansion scientifique française , 1992 , 55 , 335-341.

11- THOMOPOULOS P.

Hormonogenèse thyroïdienne et sa régulation.

La revue du praticien, 1998 , 48 , 1987-1991.

12- ENGLER D, BURGER AG.

The deiodination of the iodothyronines and of their derivatives in man.

Endocr Rev, 1984 , 5 , 151-184.

13- LARSEN PR.

Thyroid pituitary interaction. Feedback regulation of thyrotropin secretion by thyroid hormones.

N Engl J Med, 1982 , 306 , 23-32.

14- LEGRAND J.

Thyroid hormone effects on growth and development.

Thyroid hormon métab , 1986 , 505-534.

15- LEGER AF.

Structure et physiologie thyroïdiennes.

Ed Tech Encycl Med Chir Endocrinol Nutrition, 10002 B10 , 1991 , 12p.

16- HAZARD J, PERLEMUTER L.

Abrégé d'endocrinologie.

Ed Masson, 1978 , 2-255-49918-7.

17- KLEIN M, PASCAL V, AUBERT V et coll.

Cœur et thyroïde.

Ann Endocrinol, 1995 , 56 , 473-486.

18- MÄENPÄÄ J, RAATIKKA M, RASANEN J.

Natural course of juvenile autoimmune thyroiditis.

J Pediatr, 1985 , 107 , 898-904.

19- RALLISON ML, DOBYNS BM, KEATING R.

Occurrence and natural history of chronic lymphocytic thyroiditis in childhood.

J Pediatr, 1982 , 86 , 675-682.

20- DONIACH D, BOTTAZZO GF, RUSSEL RC.

Goïtrous autoimmune thyroiditis (Hashimoto's disease).

Clin Endocrinol Metab, 1978 , 8 , 63-80.

21- LIVOLSI VA .

Pathology of the thyroid disease.

Raven Press ed New York, 1990 , 127-175.

22- MARECHAUD R.

Thyroidites.

Ed Tech Encycl Med Chir Endocrinol Nutrition , 1992 ,1008A ,10p.

23- SABOORI AM, ROSE NR, BRESLER HS, VLADUT-TALORM.

Iodination of human thyroglobulin alters its immunoreactivity. Iodination alters multiple epitopes of human thyroglobulin.

Clin Exp Immunol, 1998 , 113 , 297-302.

24- BOUANANI M, PIECHACZYK M, PAU B, BASTIDE M.

Significance of the recognition of certain antigenic regions on the human thyroglobulin molecule by natural antibodies from healthy subjects.

J Immunol , 1983 , 143 , 1129-1132.

25- WEMEAU JL, HERBOMEZ-BOIDEIN M.

Autoimmune hypothyroidism.

La Revue du Praticien, 1998 , 48 ,2006-12.

26- LARDE COSTE C.

Evolution des titres d'anticorps antithyroïdiens dans les thyroïdites auto-immunes substituées.

Thèse de médecine , Lille , 1996 , N°76.

27- SACK J, KALT R, GAZIT E.

Autoimmune thyroiditis and HLA DR5 in multiple family members.

J Pediatr, 1984 , 105 , 333.

28- DAYAN CM, DANIELS GH.

Chronic autoimmune thyroïditis.

N Engl J Med, 1996 , 335 , 99-107.

29- CAMBON-THOMSEN A, ROTH MP.

Génétique des maladies auto-immunes.

Rev Prat, 1994 , 44 , 43-56.

30- ORGIAZZI J, THIVOLET C, MADEC AM.

Auto-immunité et thyroïde.

Ed Tech Encycl Med Chir ,Endoc Nutrition, 1991 ,10002G , 10p.

**31- PORTIANKINA LB, GASANOVA TA, SHANINA LN,
KONOPLEVA TN.**

The rôle of viral and bacterial infections in the development of chronic autoimmune thyroïditis.

Pediatrics, 1991 , 41-44.

32- ROTH C, SCORTEA M, STUBBE P, RUSCHENBURG M.

Autoimmune thyroïditis in childhood ; épidémiologie, clinical and laboratory finding in 61 patients.

Exp Clin Endocrinol Diabetes, 1997 , 105 Suppl 4 , 66-9.

33- DUCORNET B, DUPREY J.

Maladie de Hashimoto et hyperthyroïdie.

Ann Med Interne , 1991 , 142 , 181-196.

34- RIEU M, RICHARD A, ROSILIO M.

Effects of thyroïd status on thyroïd autoimmunity expression in euthyroid and hypothyroid patients with Hashimoto's thyroïditis.

Clin Endocrinol , 1994 , 40 , 529.

56- ROTHER KI, ZIMMERMAN D, SCHWENK WF.

Effects of thyroid hormone treatment on thyromégaly in children and adolescents with Hashimoto disease.

J Pediatr, 1994 , 124 , 599-601.

57- RADETTI R, PAGANINI C, CREPAZ R.

Cardiovascular effects of long terme L-thyroxine thérapy for Hashimoto's thyroïditis in children and adolescents.

Eur J Endocrinol, 1995 , 132 , 688-692.

58- PHAM-GIA H.

La thyroïdite d'Hashimoto chez l'enfant et l'adolescent : Etude sur une série de 31 cas.

Thèse de Médecine , 1983.

59- DESPERT F, BLOND MH, OLIVER-PETIT I.

Les retard de croissance endocrinien.

Le concours médical , 1992 , 1499-1511.

60- BRUN JM.

Les polyendocrinopathies auto-immunes.

La Revue du Praticien Médecine Générale , 1991 , 158 , 2850-2857.

61- SCHLIENGER JL.

Du bon usage des anticorps antithyroïdiens.

La Revue du Praticien , 1994 , 254 , 37-42.

TABLE DES MATIERES

* INTRODUCTION	p 4
* ETUDE DES 10 CAS DE THYROÏDITE D'HASHIMOTO.....	p 5
* LA THYROÏDITE D'HASHIMOTO CHEZ L'ENFANT.....	p 31
I- Introduction.....	p 32
1- Définition.....	p 32
2- Historique.....	p 33
II- Rappels sur la thyroïde normale.....	p 34
1- Anatomico-pathologie.....	p 34
2- Physiologie.....	p 34
a- Hormonogenèse et sa régulation.....	p 34
b- Actions multiples des hormones thyroïdiennes.	p 39
- croissance et développement du système nerveux.....	p 39
- effets métaboliques.....	p 39
- effets viscéraux.....	p 40
III- Epidémiologie.....	p 40
IV- Physiopathologie de la thyroïde.....	p 41
1- Anatomico-pathologie de la thyroïdite d'Hashimoto.....	p 41
2- Rappels immunologiques.....	p 42
a- Immunité humorale.....	p 42
- anticorps antithyroglobuline.....	p 42
- anticorps antithyropéroxydase.....	p 42

b- Immunité cellulaire.....	p 43
- cellules présentatrices d'antigènes.....	p 43
- cellules effectrices.....	p 43
- cellules cibles.....	p 44
3- Etiopathogénies des maladies thyroïdiennes auto-immunes	p 44
a- Prédipositions génétiques.....	p 44
b- Dysfonctionnements immunologiques.....	p 45
c- Rôles des facteurs acquis.....	p 45
- facteurs infectieux.....	p 45
- facteurs métaboliques et nutritionnels.....	p 46
- stress et facteurs psychologiques.....	p 46
V- Diagnostic positif.....	p 47
1- Clinique.....	p 47
a- Circonstances de découverte.....	p 47
- goître isolé.....	p 47
- signes cliniques d'hypothyroïdie.....	p 47
- signes cliniques d'hyperthyroïdie.....	p 48
- dépistage systématique dans le cadre de certaines maladies	p 48
. maladies chromosomiques.....	p 48
. maladies auto-immunes.....	p 48
. sur terrain allergique.....	p 49
b- Formes cliniques.....	p 49
2- Examens complémentaires.....	p 50
a- Bilan thyroïdien.....	p 50
- bilan hormonal.....	p 50

- échographie thyroïdienne.....	p 51
- scintigraphie thyroïdienne.....	p 52
b- Bilan biologique standard.....	p 52
c- Age osseux.....	p 53
d- Autoimmunité.....	p 53
VI- Diagnostic différentiel.....	p 54
1- Goître.....	p 54
a- Goître pubertaire.....	p 54
b- Goître endémique.....	p 54
c- Goître multinodulaire non toxique.....	p 54
2- Trouble fonctionnel thyroïdien.....	p 54
a- Hyperthyroïdie.....	p 54
b- Hypothyroïdie.....	p 55
VII- Evolution de la maladie.....	p 55
VIII- Traitement.....	p 56
1- Hyperthyroïdie.....	p 56
2- Hypothyroïdie franche.....	p 56
3- Hypothyroïdie compensée.....	p 56
4- Euthyroïdie.....	p 57
* DISCUSSION.....	p 60
I- Les circonstances de découvertes.....	p 60
II- Les signes cliniques au début de la maladie.....	p 63

III- Examens complémentaires.....	p 64
IV- Traitement.....	p 71
V- Surveillance et évolution.....	p 72
* CONCLUSION.....	p 74
* BIBLIOGRAPHIE.....	p 77

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

Je dispenserai mes soins sans distinction de race , de religion , d'idéologie ou de situation sociale.

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 mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres , et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients , je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre , qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples , si je le viole et que je me parjure , puissè-je avoir un sort contraire.

STERN-LAJOIE (Sonja). — La thyroïdite d'Hashimoto chez l'enfant : à propos de 10 cas. — 89 f. ; ill. ; tabl. ; 30 cm (Thèse : Méd. ; Limoges ; 1999).

RESUME :

Le diagnostic de thyroïdite d'Hashimoto chez l'enfant est évoqué devant deux motifs principaux de consultation : un goître et un ralentissement de la vitesse de croissance, associés à un taux d'anticorps antithyropéroxydase élevé.

La thyroïdite d'Hashimoto doit être recherchée systématiquement chez les enfants diabétiques ou présentant un syndrome de Turner.

L'évolution est le plus souvent bénigne mais chronique et le passage en hypothyroïdie quasi certain (9 enfants sur 10). Le traitement hormonal substitutif est alors obligatoire et à vie, efficace tant sur la croissance que sur la fonction thyroïdienne.

MOTS CLES :

- Goître.
- Croissance.
- Surveillance au long cours.
- Hypothyroïdie
- Traitement hormonal substitutif.
- Dépistage.

JURY : Président : M. le Professeur BOULESTEIX J.
Juges : M. le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR L.
M. le Professeur MAUBON A.
M^{me} le Professeur ARCHAMBEAUD F.
Membres invités : M^{me} le Docteur LIENHARDT A.
M^{me} le Docteur LAROCHE C.
