

# Les Thyroïdites

Dr Catherine Campinos  
Chef de Service  
Endocrinologie  
Hôpital René Dubos Pontoise

# Liens d'intérêt

*Je déclare*

*avoir reçu des honoraires pour des activités de consulting ou en tant qu'orateur pour des EPU et avoir été invitée à des congrès par les laboratoires Lilly, Novo Nordisk, MSD, Merck, Menarini, Novartis, Pierre Fabre, Sanofi Aventis, Takeda*

# Les thyroïdites

- Thyroïdites non auto immunes
  - Thyroïdites aiguës infectieuses
  - Thyroïdite sub aigüe de De Quervain
- Thyroïdites lymphocytaires auto immunes
  - Thyroïdites Lymphocytaires chroniques auto immune
    - Thyroïdite lymphocytaire chronique et thyroïdite de Hashimoto
    - Thyroïdite lymphocytaire de l'enfant ou de l'adolescent
    - Thyroïdite fibreuse et thyroïdite atrophique
  - Thyroïdite lymphocytaire subaiguë auto immune
    - thyroïdite silencieuse ou thyroïdite indolore, thyroïdite du post partum
  - Thyroïdite lymphocytaire asymptomatique
- Thyroïdite fibreuse de Riedel
- Thyroïdites iatrogènes
  - Iode 131
  - Amiodarone
  - Lithium
  - Cytokines, Interféron
  - Immunothérapies anti cancéreuses anticorps monoclonaux (nivolumab, ipilimumab)

# Thyroïdite aiguë infectieuse

Une pathologie rare

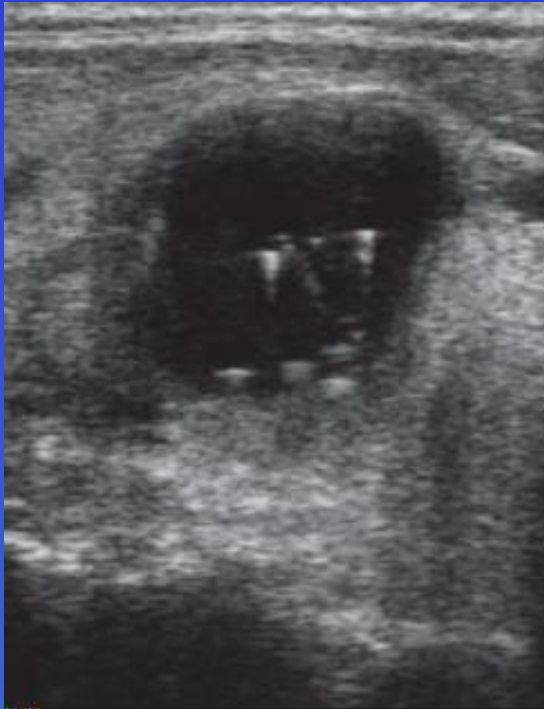
# Thyroïdite aiguë infectieuse

- Rare 0,1% des thyroïdites
- Enfant ou adulte jeune
- Etiologie infectieuse :
  - bactérienne Gram + (Streptocoque, staphylocoque, Pneumocoque),  
Gram – (E Coli ...)
  - Virale : EBV, CMV, virus ourlien, adénovirus, ...
  - Mycosique (Aspergillus, Candida)
  - Parasitaire
  - Exceptionnellement tuberculose intra thyroïdienne
- Voie hématogène, ou sur fistule à partir du sinus piriforme, post-ponction ou cytoponction
- Contexte immuno dépression, corticothérapie prolongée

# Clinique et diagnostic

- Syndrome infectieux de début brutal, cervicalgies intenses, signes inflammatoires locaux
- Masse unilatérale fluctuante (abcès thyroïdien)
- Forme suppurée exceptionnelle
- Dyspnée, toux, dysphonie, dysphagie...
- Euthyroïdie
  
- Biologie :
  - syndrome inflammatoire
  - TSH normale - Anticorps antithyroïdiens négatifs

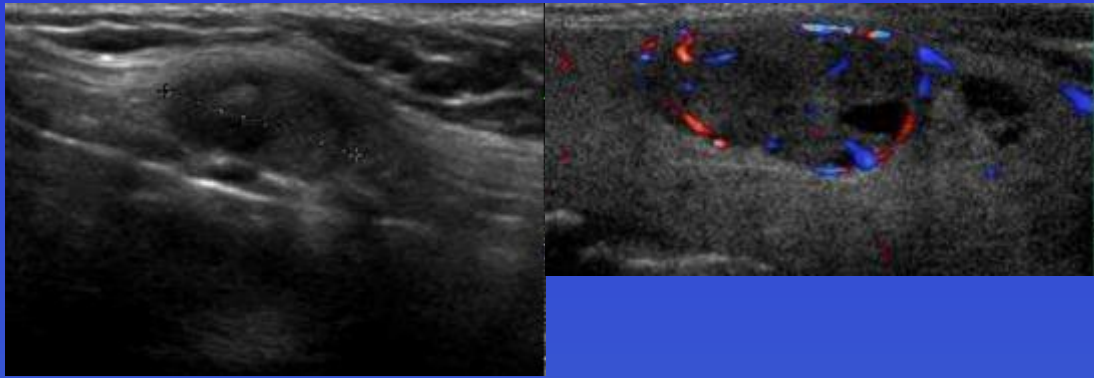
# Diagnostic échographique



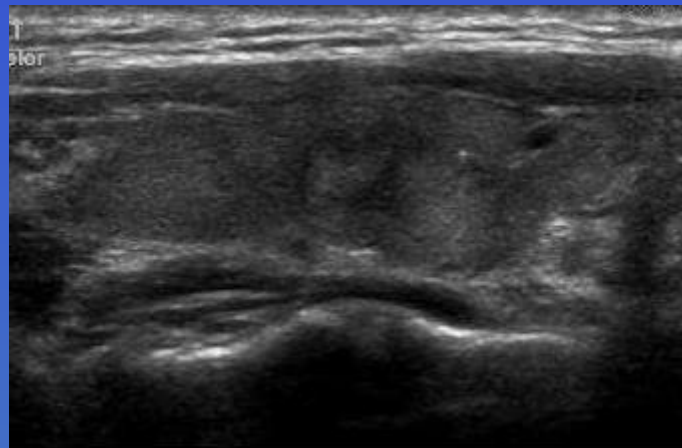
- Passage de la sonde très douloureux
- Phase pré suppurative : aspect de « thyroïdite subaiguë ».
- Phase de collection : zone abcédée très hypoéchogène, hétérogène avec limites floues.
- Artefacts en « queue de comète »
- Parenchyme autour de l'abcès hétérogène

# Diagnostic différentiel :

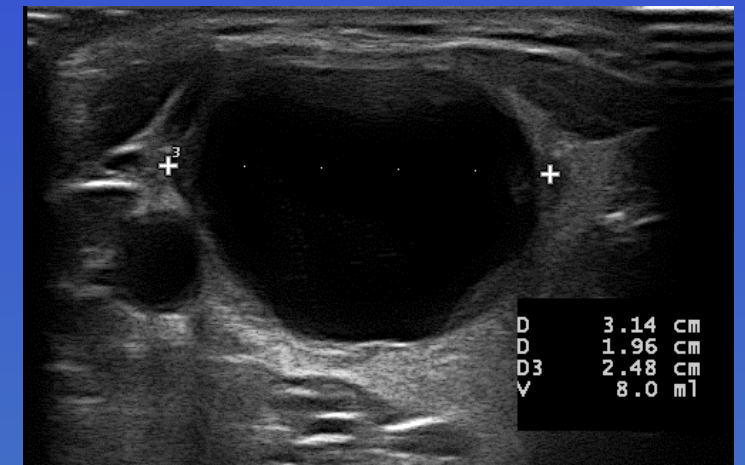
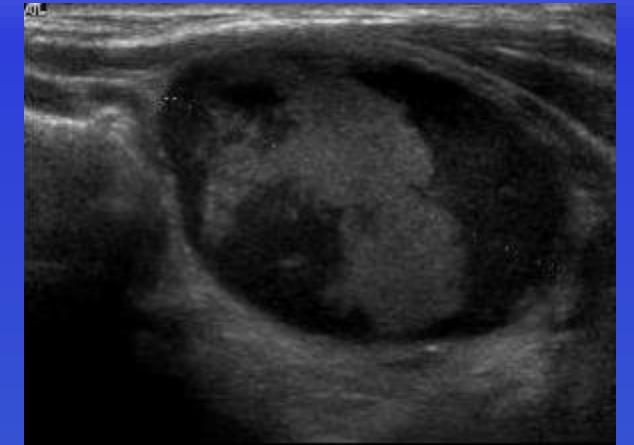
- Nodule



- « Nodule » de thyroïdite de de Quervain



- Hématome





# Diagnostic étiologique

- Cytoponction et bactériologie
- Complications : médiastinite, fistulisation
- Traitement selon l'étiologie : antibiothérapie adaptée, drainage, ou chirurgie

Thyroïdite subaiguë de  
de Quervain

Ou

Thyroïdite granulomateuse

# Thyroïdite de De Quervain

- « *Inflammation* » de la glande avec destruction du parenchyme et des vésicules avec relargage des hormones (pas d'augmentation de la synthèse hormonale)
- Étiologie virale (coxsackie virus, paramyxovirus, adénovirus, EBV,...)
- Prévalence saisonnière fin printemps ou été
- 5% des thyroïdites mais représente la cause la plus fréquente des douleurs thyroïdiennes
- Survient typiquement 2 à 6 semaines après un épisode viral parfois inaperçu
- Clinique évocatrice : cervicalgies antérieures, dysphagie
- Goitre douloureux ferme avec parfois érythème et des adénopathies
- Parfois tableau sévère avec AEG au premier plan
- Hyperthyroïdie clinique initiale modérée (20% des cas)

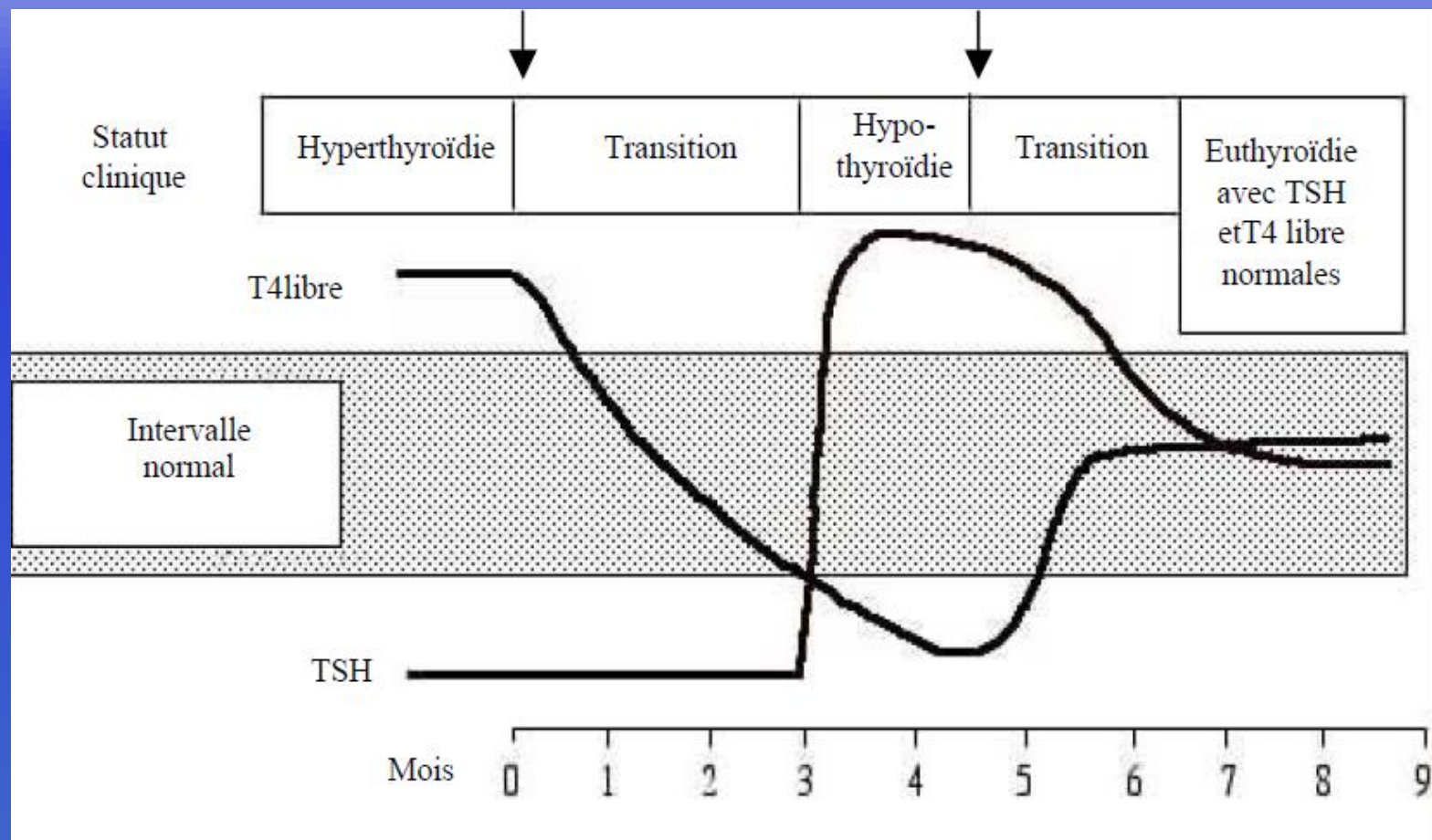
# Biologie

## Phase initiale

- Syndrome inflammatoire
- Hyperthyroïdie frustrée ou modérée : TSH freinée avec FT4 1,5 à 2N parfois hyperthyroïdie plus sévère
- Élévation de la thyroglobuline (à ne pas doser systématique) témoin de la lyse vésiculaire
- Anticorps négatifs (rechercher antithyroperoxydase et TRAK pour le diagnostic différentiel)

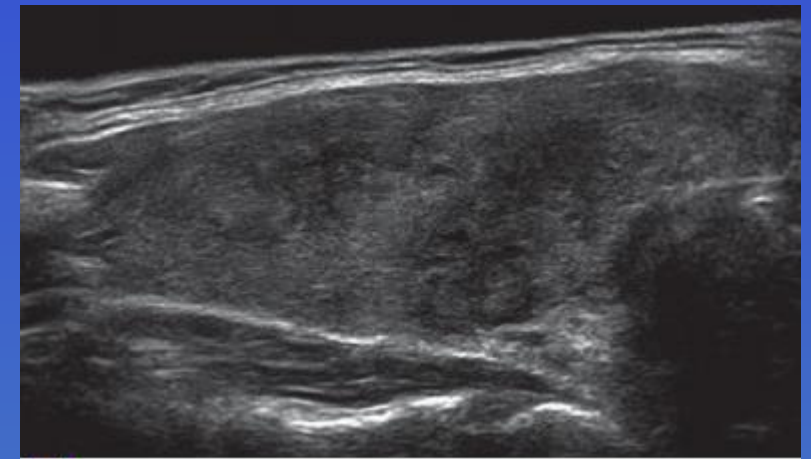
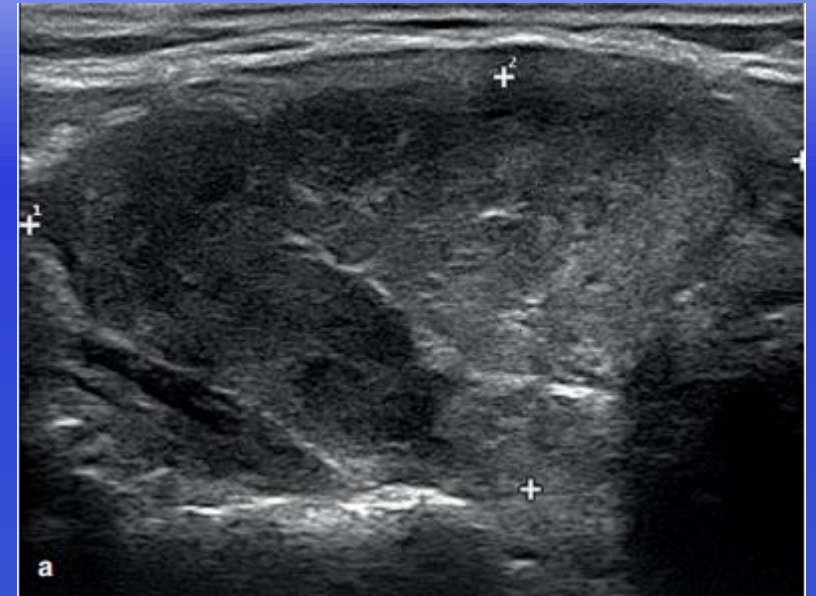
## Puis

- hypothyroïdie transitoire de quelques semaines à quelques mois
- Puis récupération de la fonction thyroïdienne dans la majorité des cas

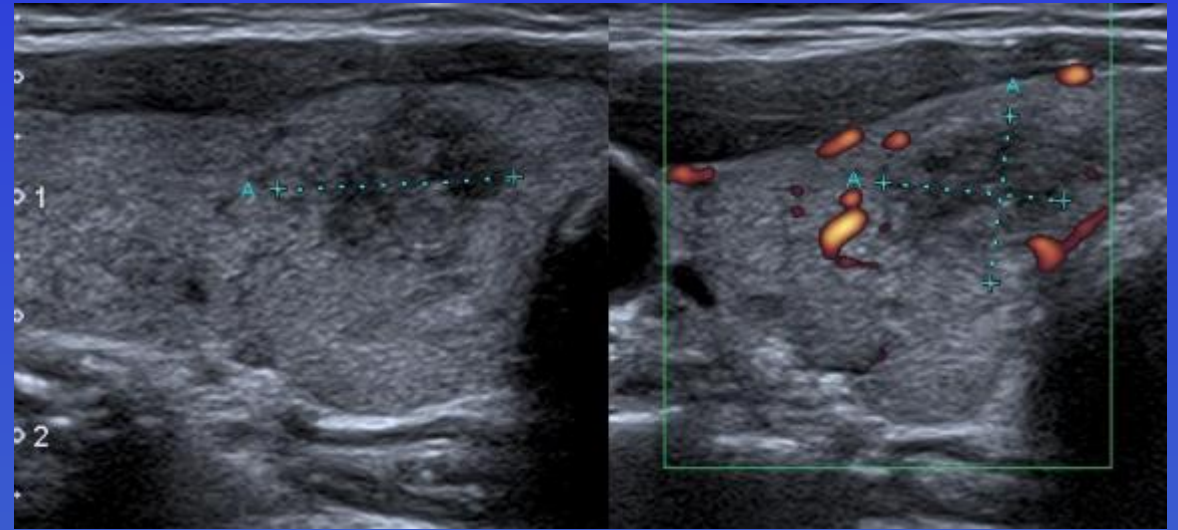


# Echographie à la phase aiguë

- Douleur au passage de la sonde
- Goître parfois asymétrique
- Parenchyme hétérogène hypoéchogène, limites floues avec le parenchyme sain
- Aspect pseudo nodulaire
- Aspect en « tâches de bougie »
- Forme pseudo néoplasique

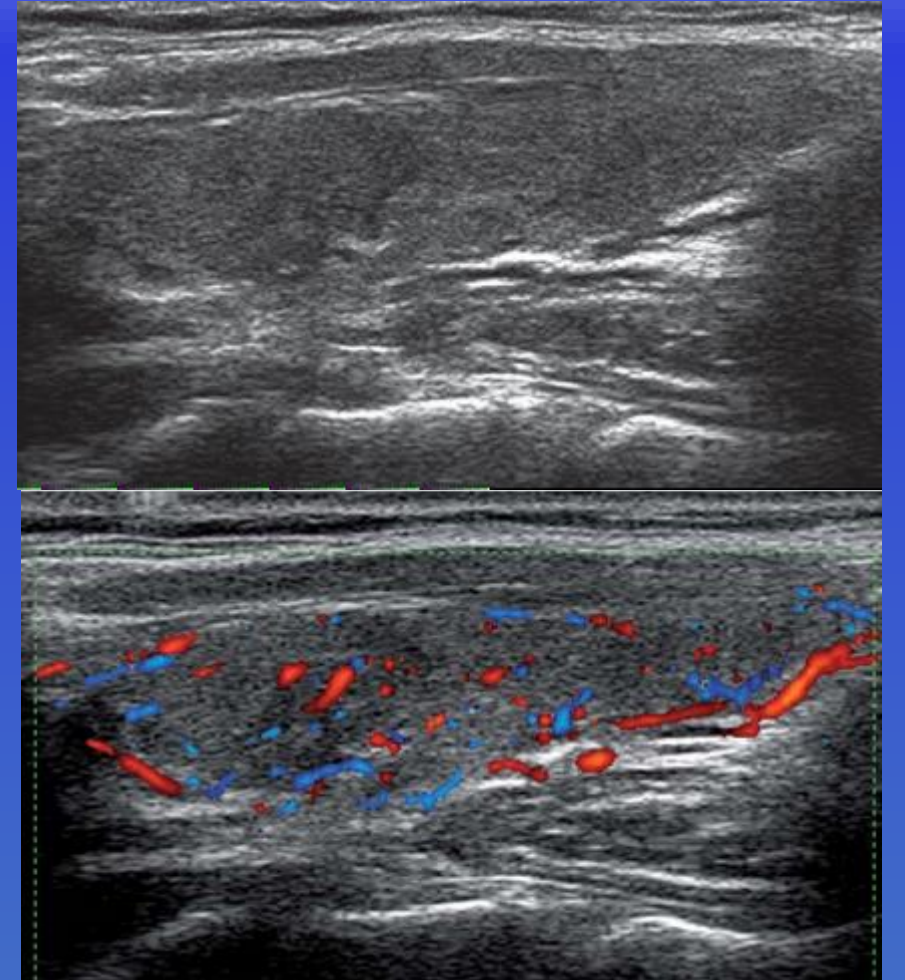


- Plages hypoéchogènes, à contours flous, hypo vascularisées
- Associée à des plages de parenchyme sain
- Zones hypoéchogènes peu vascularisées voire avasculaires
- Doppler : vitesses circulatoires non accélérées.



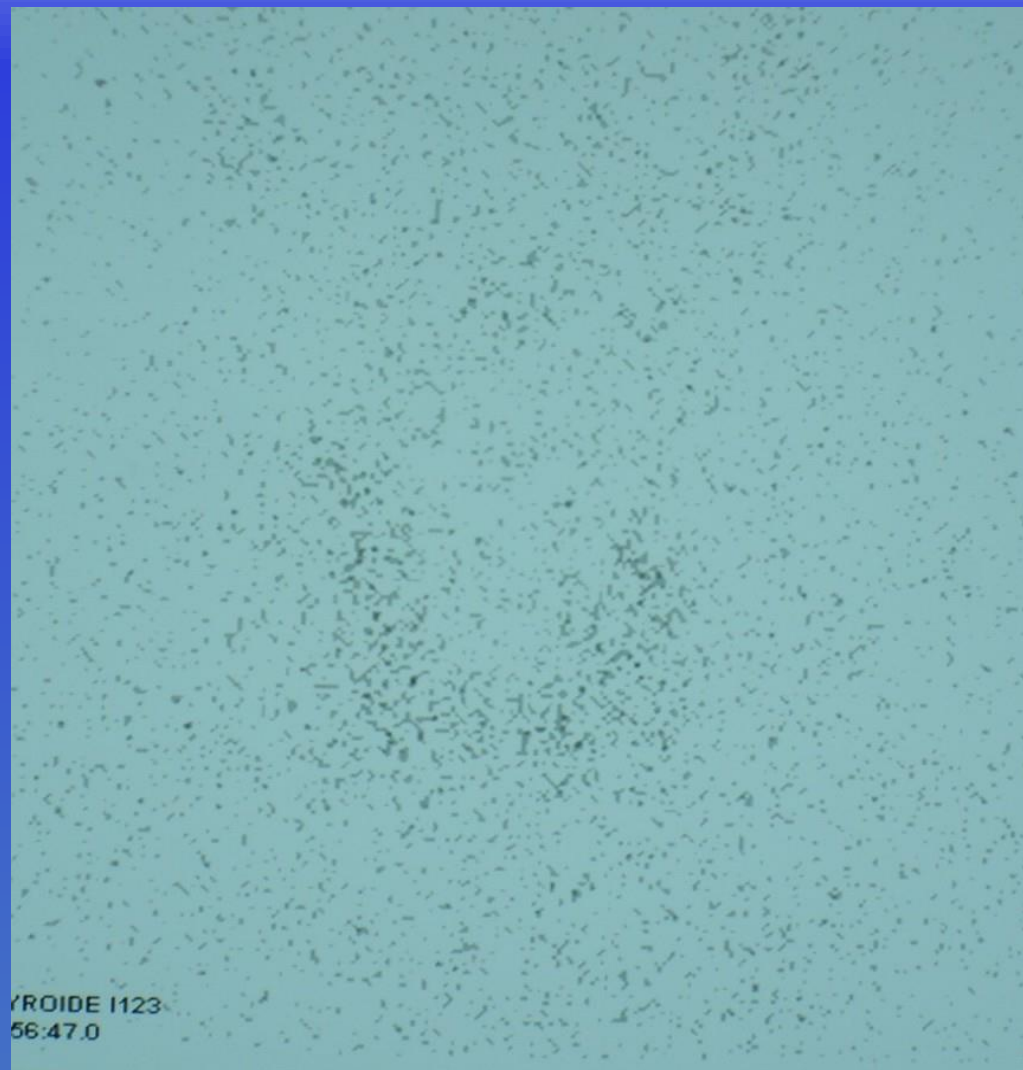
# Echographie à la phase de récupération

- Le parenchyme peu rester longtemps hétérogène
- Vascularisation plus intense des zones de thyroïdite





# Scintigraphie iode 123 : blanche



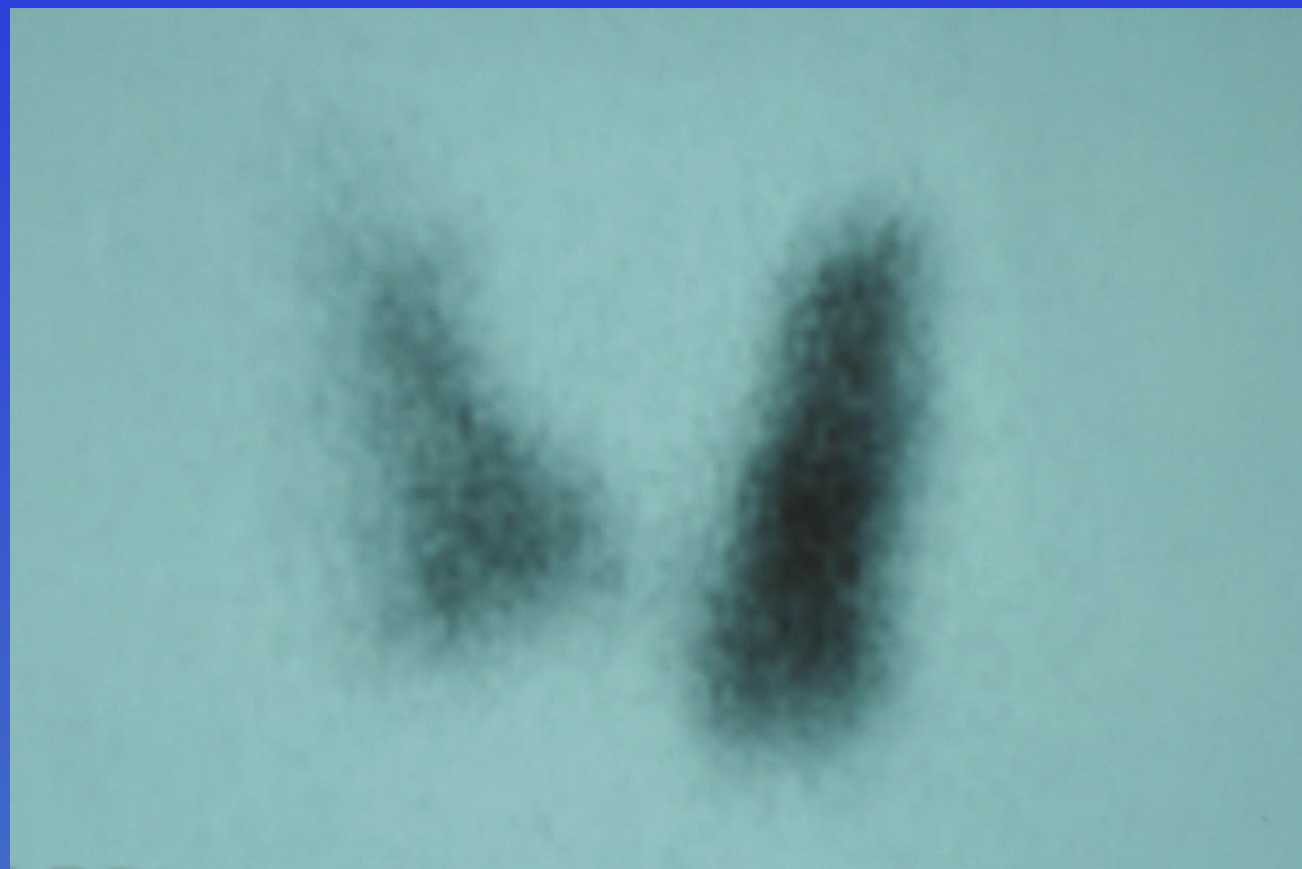
# Histologie

- Infiltrat inflammatoire avec PNN
- Puis infiltration lymphocytaire avec granulomes à cellules géantes multi nucléées avec destruction des vésicules
- Puis apparition de fibrose
- Evolution spontanée avec restitution *ad integrum* du parenchyme

# Formes cliniques

- Thyroïdite focale ou unilatérale avec zone inflammatoire circonscrite douloureuse (diagnostic différentiel : nodule, hématocele)
- Thyroïdite « à bascule »
- Forme prolongée
- Forme pseudo tumorale
- Thyroïdite récidivante (2 à 3%)
- Forme évoluant vers l'hypothyroïdie définitive (5% des cas)

# Scintigraphie iode 123 : thyroïdite à droite



# En pratique

- Le diagnostic est avant tout clinique et biologique
- Eliminer les autres causes d'hyperthyroïdie
- Echographie utile au diagnostic
- Pas de nécessité en général de faire la scintigraphie
- La cyto ponction est parfois réalisée dans la forme nodulaire mais peu être d'interprétation délicate

# Traitement :

- AINS acide acétyl salicylique ou corticothérapie 0,5mg/kg
- Mais guérison spontanée possible
- Béta-bloquants
- Durée du traitement de 4 à 8 semaines mais parfois plus dans les formes rebelles
- Béta-bloquant en phase d'hyperthyroïdie
- Levothyroxine en phase d'hypothyroïdie non obligatoire mais selon l'importance de l'hypothyroïdie à diminuer progressivement et à arrêter après quelques mois

# Thyroïdites Lymphocytaires Auto-immunes

Thyroïdites Lymphocytaires chroniques auto immunes

Thyroïdite lymphocytaire chronique et thyroïdite de Hashimoto

Thyroïdite lymphocytaire de l'enfant ou de l'adolescent

Thyroïdite fibreuse et thyroïdite atrophique

Thyroïdite lymphocytaire subaiguë auto immune

Thyroïdite silencieuse ou thyroïdite indolore et Thyroïdite du post partum

Thyroïdite lymphocytaire asymptomatique

# Elles ont en commun :

- Une étiologie auto immune avec présence d'anticorps anti thyroperoxydase (ATPO) et anti thyroglobuline (ATG)
- La possibilité d'association à d'autres maladies auto immunes (poly endocrinopathies auto immunes et autres pathologies auto immunes)
- Anatomologiquement : présence d'un infiltrat inflammatoire avec lymphocytes
- Les thyroïdites lymphocytaires chroniques touchent 10 % de la population avec prédominance féminine et 25% de femmes de > 65 ans ont des ATPO+
- 10% des femmes ménopausées ont une hypothyroïdie infra clinique
- Plus fréquentes au cours de la trisomie et syndrome de Turner



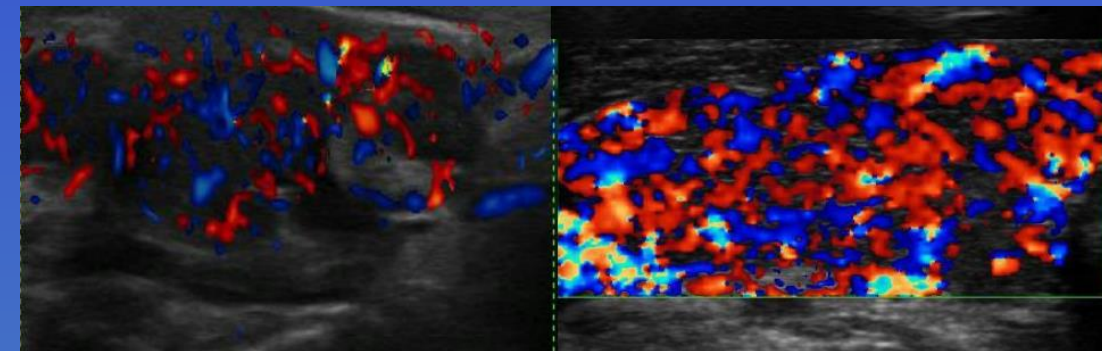
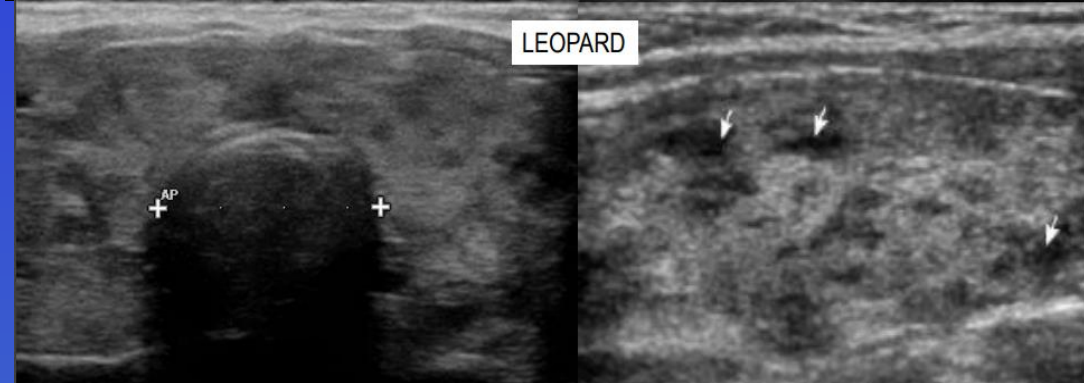
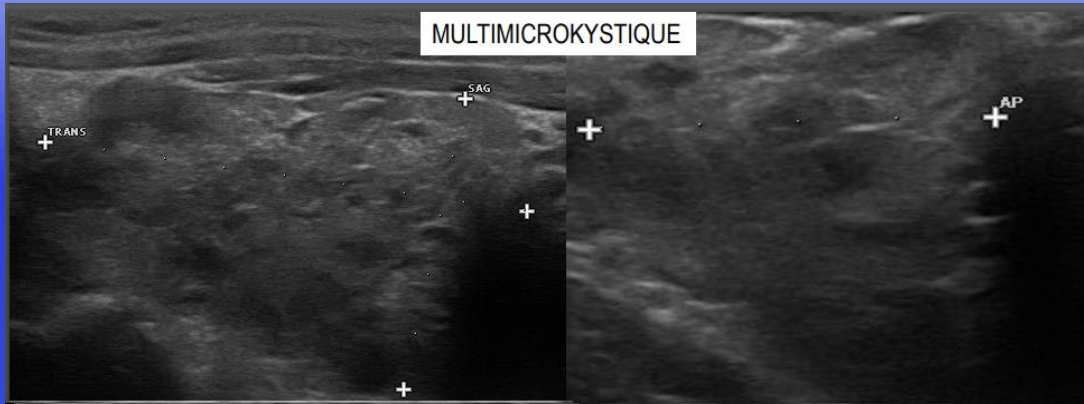
# Thyroïdite lymphocytaire chronique auto immune dans sa forme avec goitre : la Thyroïdite de Hashimoto

- Décrite en 1912
- Chez la femme entre 30 et 60 ans
- **Goitre** homogène parfois hétérogène bosselé ferme indolore
- Parfois gêne cervicale
- Parfois petites adénopathies
- Hypothyroïdie clinique de degré variable
- Hyperthyroïdie frustrée ou modérée (« *Hashitoxicose* »)
  - = Thyroïdite lymphocytaire subaiguë transitoire sur maladie de Hashimoto
  - 5% des cas
  - régresse rapidement (TRAK dans ce cas en général négatifs)

# Thyroïdite de Hashimoto : diagnostic

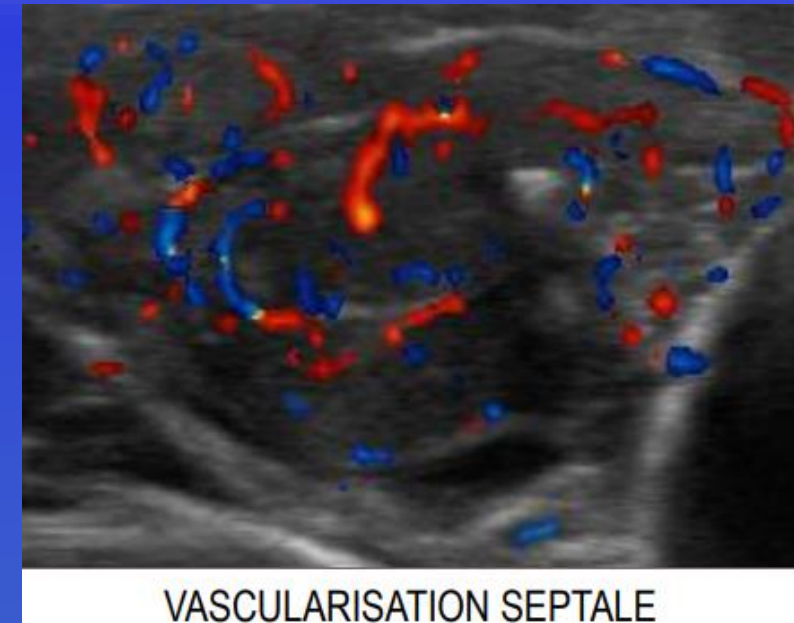
- Syndrome inflammatoire très modéré, hyper gammaglobulinémie
- Autres signes biologiques : CPK, hypercholestérolémie, anémie macrocytaire,...
- **Anticorps anti thyroperoxydase** : présents dans près de 100%
- **Anticorps anti thyroglobuline** : présents dans 50 à 60 % des cas (à ne pas rechercher d'emblée)
- Parfois ATG seuls anticorps positifs chez les jeunes adultes

# Echographie

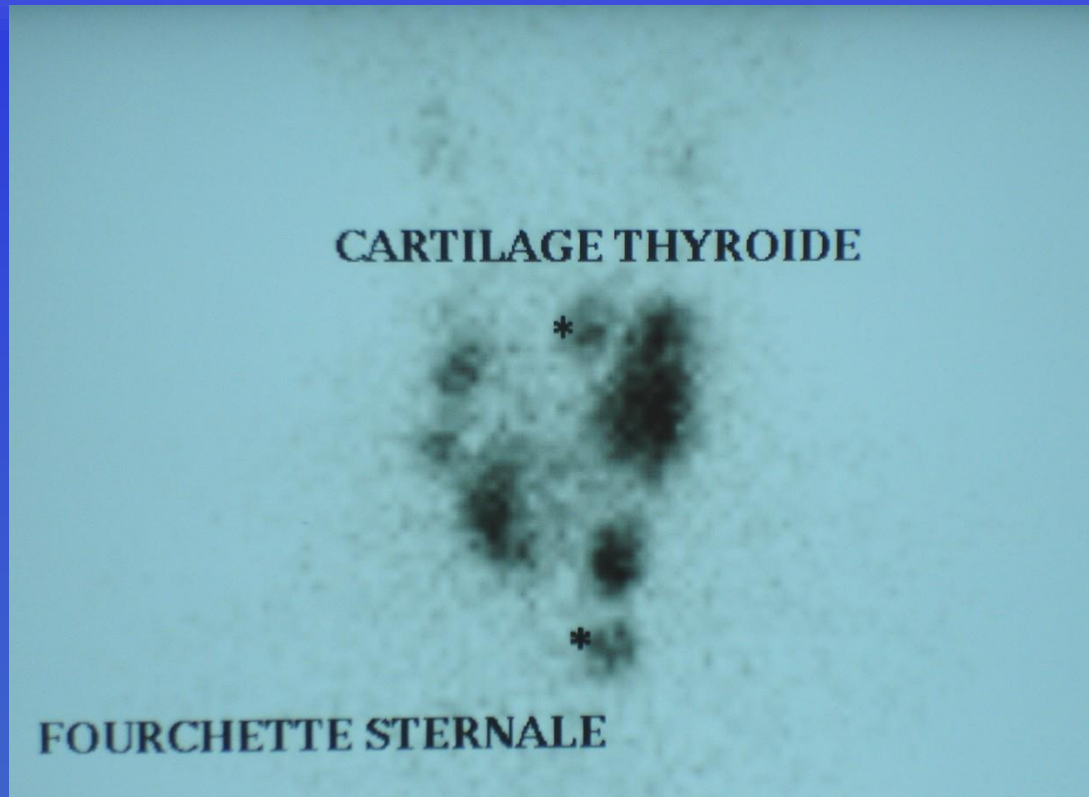


- Goitre de volume variable
- Hypoéchogène : gradient musculo-parenchymateux
- Hétérogène
- Multi microkystique
- Aspect « léopard » ou pommelée
- Parfois focale avec aspect de « pseudonodule »
  
- Vascularisation avec prédominance septale
- Ou vascularisation diffuse

# Stade de fibrose



# Scintigraphie



- non utile au diagnostic
- non réalisée au cours de la démarche diagnostique sauf si doute diagnostic

# Anatomopathologie

- Vésicule de petite taille pauvres en colloïde
- Présence de cellules de Hürthle (= cellules oxyphilles, oncocytaires)
- Infiltration lymphocytaire
- Parfois quelques cellules géante mais moins nombreuses que dans la thyroïdite de de Quervain
- Au stade tardif : fibrose, diminution de l'infiltration lymphocytaire, cellules thyroïdiennes atrophiques

# Traitement

- Hormonothérapie par lévothyroxine : 1,5 à 1,7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{jour}$
- Indiquée dès que TSH > 5mUI/ml
- Par paliers de 25 $\mu\text{g}/\text{jour}$  tous les 15 à 30 jours mais peu être débutée à plus fortes doses chez le sujet jeune sans antécédent
- Traitement débuté également plus tôt si programmation de grossesse ou si grossesse en cours (TSH<2mUI/ml)
- Attention au médicaments interférant dans l'absorption et aux inducteurs enzymatiques
- Permet la diminution de la taille du goitre (mais évolution naturelle vers la thyroïdite atrophique )

# « Variantes » de la thyroïdite de Hashimoto *ou continuum*

- **Thyroïdite lymphocytaire chronique** (pas de goitre)
- **Thyroïdite lymphocytaire de l'enfant et de l'adolescent**
  - Goitre ferme
  - 10 – 15 ans
  - Peu débuté par une thyroïdite subaiguë avec hyperthyroïdie transitoire
  - Evolution vers une hypothyroïdie mais peu régresser
- **Thyroïdite atrophique** (myxoédème atrophique)
  - Evolution de la thyroïdite de Hashimoto ou de la **thyroïdite fibreuse**
  - Stades initiaux passés inaperçus
  - Anticorps anti thyroperoxydase présents mais peuvent être négatifs (diminution ou disparition des anticorps après la phase initiale de la maladie)



# Thyroïdite et lymphome

- Lymphome primitif de la thyroïde rare :
  - 5% des tumeurs thyroïdiennes
  - 2,5 à 7% des lymphomes extra thyroïdiens
- En général non hodgkinien
- Goitre ferme parfois sensible voire douloureux, parfois nodulaire
- Adénopathies
- Echographie : diagnostic difficile, image trompeuse
- Evolution rapide non habituelle avec signes compressifs
- Diagnostic : cytoponction thyroïdienne ou d'une adénopathie
- Transformation en lymphome de la thyroïdite TLC : rare
- NB : les thyroïdites donnent des images d'hypermétabolisme au TEP

# Thyroïdite lymphocytaire chronique et Maladie de Basedow

- La maladie de Basedow ne fait pas partie des «*thyroïdites* »
- Coexistence des deux maladies auto immunes possible chez un même sujet
- Notion d'anticorps anti récepteur de la TSH (TRAK) stimulants (maladie de Basedow) ou bloquants (dans certaines TLC)
- Véritables formes mixtes avec les deux types d'anticorps
  - Maladie de Basedow typique avec TRAK et anticorps anti thyroperoxydase à titre élevé suivie d'une hypothyroïdie définitive par thyroïdite lymphocytaire chronique
  - Formes de TLC initiale avec longue période d'hypothyroïdie avec des TRAK bloquants puis stimulants avec souvenue secondairement d'une hyperthyroïdie en rapport avec une maladie de Basedow
- Atteintes extra thyroïdiennes dans les deux pathologies :
  - Encéphalopathie de Hashimoto décrite également dans la maladie de Basedow (exceptionnel)
  - Ophtalmopathie dysthyroïdienne auto immune au cours de la thyroïdite de Hashimoto (2%)

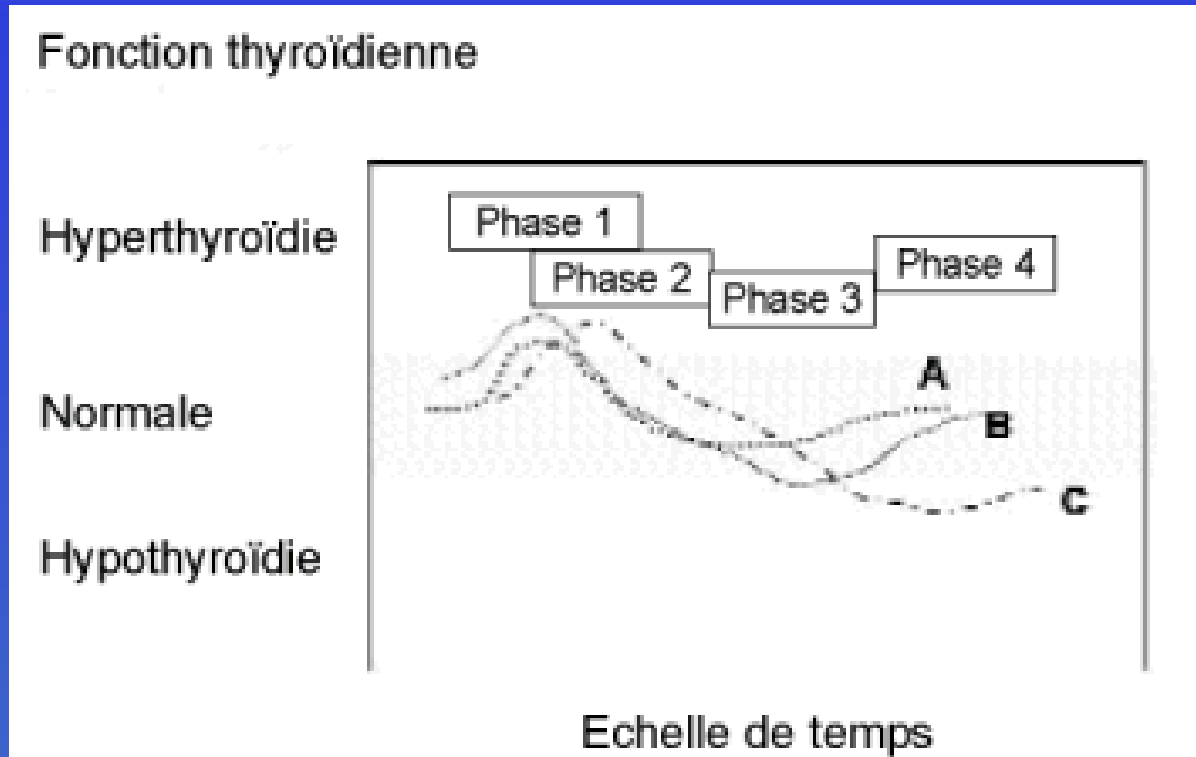
# Thyroïdite lymphocytaire subaigüe auto immune

Thyroïdite silencieuse ou thyroïdite indolore,  
Thyroïdite du post partum

# Thyroïdite lymphocytaire subaiguë

- Survenue spontanée sans contexte de thyroïdite auto immune chronique sous jacente ou émaillant l'évolution d'une thyroïdite lymphocytaire auto immune chronique connue
- Fréquent dans le post partum ou après un avortement d'où entité décrite « *Thyroïdite du post partum* » (la plus fréquente)
- Prévalence très variable d'un pays à autre, sous estimée, fréquente en région carencée en iode
- Asymptomatique ou peu symptomatique : *thyroïdite silencieuse, indolore, painless*
  - Symptomatologie frustrée fugace souvent passée inaperçue avec évolution clinique triphasique superposable à la thyroïdite subaiguë de de Quervain
  - Phase d'hyperthyroïdie après un accouchement (suivie d'une phase d'hypothyroïdie mais sans signe inflammatoire clinique (Restitution *ad integrum* ou évolution vers l'hypothyroïdie définitive
- Rechutes possibles

# Formes cliniques



- A : hyperthyroïdie, hypothyroïdie, retour à la normale
- B : hyperthyroïdie frustrée, hypothyroïdie, retour à la normale
- C : hyperthyroïdie hypothyroïdie sans retour en euthyroïdie

# Diagnostiques différentiels

## Thyroïdite silencieuse du post partum

- dans les 6 mois du post partum
- indolore (inaperçue)
- asthénie
- hyperthyroïdie modérée puis hypothyroïdie
- goitre modéré
- Sd inflammatoire très peu marqué
- scintigraphie blanche
- ATPO + TRAK négatifs
- infiltration lymphocytaire importante, fibrose

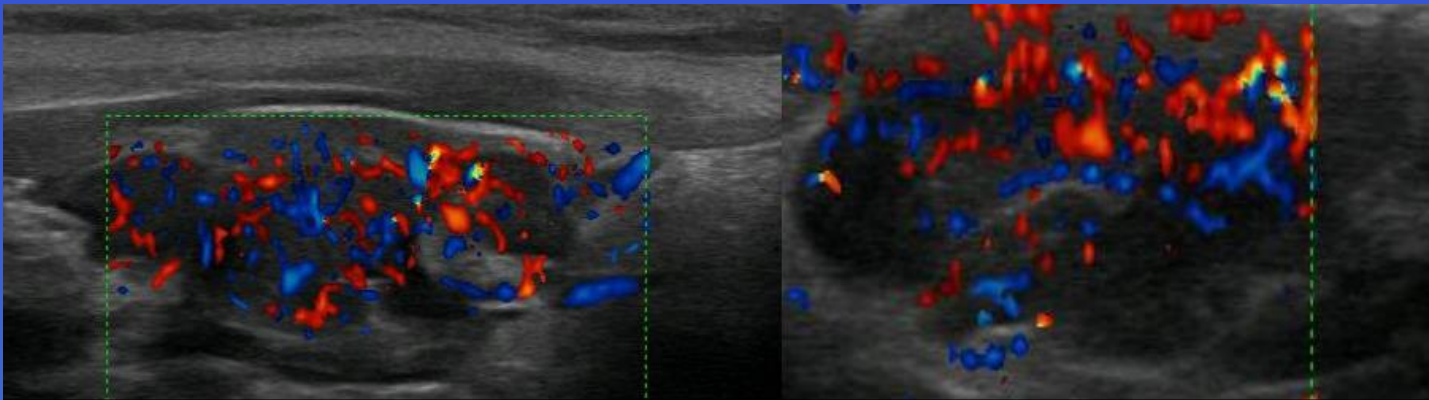
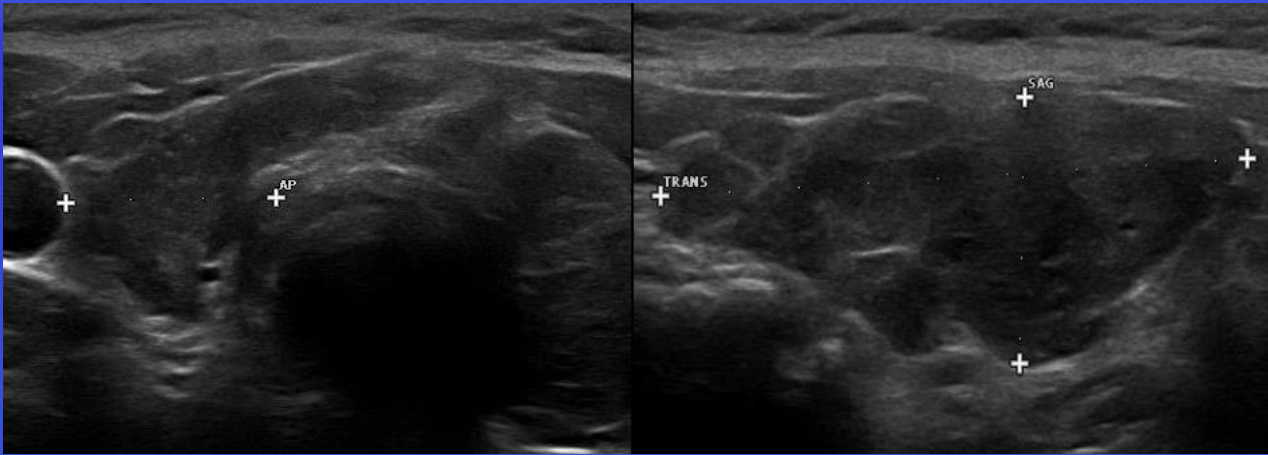
## Thyroïdite de de Quervain

- infection virale
- cervicalgies antérieures
- Asthénie, syndrome viral
- idem
- goitre diffus sensible palpation difficile
- sd inflammatoire +/- important
- idem
- anticorps négatifs
- cellules granulomateuses, lymphocytes destruction des vésicules , cytolyse

## Maladie de Basedow

- post partum précoce
- hyperthyroïdie franche
- goitre homogène vasculaire
- Atteintes extra thyroïdiennes
- pas de syndrome inflammatoire
- Hyperfixation à la scintigraphie
- TRAK positifs (parfois ATPO)
- pas de cytolyse, vésicules de grande taille, fibrose lymphocytes, hyper vascularisation

# Echographie :



- Goitre modéré
- Thyroïde avec contours bosselés et festonnés
- Hypoéchogène, multi micro kystique
- Aspect « léopard »
- parfois focale (pseudonodule de thyroïdite)
- Fibrose rare, la plupart du temps absente (faible durée d'évolution)
- Quand présente: peut traduire une thyroïdite lymphocytaire auto immune asymptomatique sous jacente passée inaperçue
- Hyper vascularisation variable septale
- Ganglions réactionnels possibles

# Traitement

- A la phase d'hyperthyroïdie : bêtabloquant
- Lévothyroxine rarement nécessaire pendant la phase d'hypothyroïdie ou temporaire si symptomatique
- Surveillance de la TSH pour arrêter le traitement après la phase de récupération
- Présence d'anticorps : augmentent le risque de thyroïdite du post partum (jusqu'à 50% des femmes)
- 30% des femmes sont en hypothyroïdie à 3 ans surtout si les titre d'ATPO est élevé
- Dépistage de la présence d'anticorps ATPO chez les femmes ayant des fausses couches à répétition



Thyroïdite lymphocytaire  
chronique auto immune  
asymptomatique

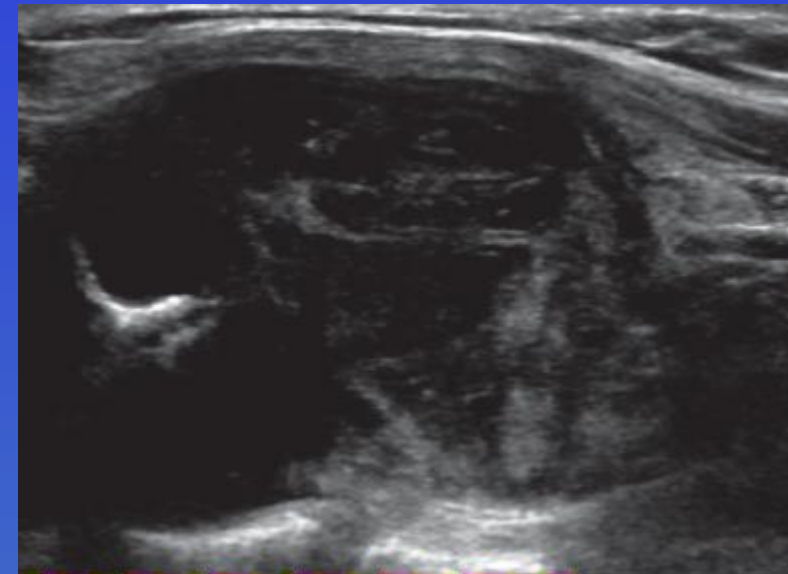
- Asymptomatique : pas de goitre, pas de dysthyroïdie
- 10 % de la population
- Présence d'anticorps antithyroperoxydase (+/- anticorps anti thyroglobuline)
- TSH normale ou sub normale
- Échographie inutile si absence d'anomalie à la palpation thyroïdienne
- Débuter un traitement par hormones thyroïde TSH > 10 mUI/l (HAS) ou plus tôt si apparition de signes cliniques, hypercholestérolémie
- Plus tôt au cours de la grossesse +++ (objectif <2,5mUI/l)

# HAS 2014

- Il n'y a pas lieu de dépister systématiquement la population générale asymptomatique.
- Un dépistage ciblé dans les populations à risque est recommandé:
  - Antécédent personnel ou familial de pathologie auto-immun
  - Antécédent de pathologie thyroïdienne : antécédent de thyroïdite subaiguë,...
  - Présence d'un goitre
  - Antécédent d'irradiation thyroïdienne ou cervicale, d'iode 131
  - Au cours des traitements à effet thyroïdien potentiel (amiodarone, lithium, agents de contraste radiographique iodés, interférons, immunothérapie oncologique)

# Thyroidite de Riedel

- Rare , prédomine chez la femme
- Autre manifestations associées : fibrose rétro péritonéale, fibrose médiastinale, fibrose des glandes salivaires , pseudo tumeur de l'orbite
- Goitre rapidement évolutive pierreux ligneux fixé
- Diagnostic différentiel : carcinome anaplasique
- Euthyroïdie ou hypothyroïdie
  
- Echographie : glande très hypoéchogène, hétérogène
- Adénopathies peu vascularisée
  
- Traitements mal codifié : corticothérapie , anti TNF alpha
- Diagnostic différentiel : cancer anaplasique



# Thyroïdites et médicaments

# Thyroïdites subaiguës iatrogènes

- Iode 131
- Amiodarone : dysthyroïdie de type 2 (à l'opposé des dythyroïdies de type 1 )
- Lithium (thyroïdites rares, hypothyroïdie plus fréquentes avec trouble de l'organification de l'iode)
- Cytokines : interférons
- Thérapies ciblées :
  - Inhibiteurs de tyrosine kinase (sunitinib)
  - Inhibiteurs du facteur de croissance VEGF
- Immunothérapies anti cancéreuses :
  - Ac anti-CTLA-4 (Ipilimumab)
  - Anti-PD-1 (Nivolumab, Pembrolizumab)
  - Anti-PD-L1 (atézolizumab)



TYPE	CAUSE	CLINICAL FEATURES	DIAGNOSIS (NOT ALL TESTS MAY BE NEEDED)	DURATION AND RESOLUTION
Hashimoto's thyroiditis	Anti-thyroid antibodies, autoimmune disease	Hypothyroidism, rare cases of transient thyrotoxicosis	Thyroid function tests, thyroid antibody tests	Hypothyroidism is usually permanent
Subacute thyroiditis (de Quervain's thyroiditis)	Possible viral cause	Painful thyroid, thyrotoxicosis followed by hypothyroidism	Thyroid function tests, sedimentation rate, radioactive iodine uptake	Resolves to normal thyroid function within 12-18 months, 5% possibility of permanent hypothyroidism.
Silent thyroiditis, Painless thyroiditis	Anti-thyroid antibodies, autoimmune disease	Thyrotoxicosis followed by hypothyroidism.	Thyroid function tests, thyroid antibody tests, radioactive iodine uptake	Resolves to normal thyroid function within 12-18 months, 20% possibility of permanent hypothyroidism.
Post partum thyroiditis	Anti-thyroid antibodies, autoimmune disease	Thyrotoxicosis followed by hypothyroidism.	Thyroid function tests, thyroid antibody tests, radioactive iodine uptake ( <i>contraindicated</i> if the hypothyroid woman is breast-feeding)	Resolves to normal thyroid function within 12-18 months, 20% possibility of permanent hypothyroidism
Drug induced	Drugs include: amiodarone, lithium, interferons, cytokines	Either thyrotoxicosis or hypothyroidism.	Thyroid function tests, thyroid antibody tests	Often continues as long as the drug is taken
Radiation induced	Follows treatment with radioactive iodine for hyperthyroidism or external beam radiation therapy for certain cancers.	Occasionally thyrotoxicosis, more frequently hypothyroidism.	Thyroid function tests	Thyrotoxicosis is transient, hypothyroidism is usually permanent
Acute thyroiditis, Suppurative thyroiditis	Bacteria mainly, but any infectious organism	Occasionally painful thyroid, generalized illness, occasional mild hypothyroidism	Thyroid function tests, radioactive iodine uptake, fine needle aspiration biopsy	Resolves after treatment of infectious cause, may cause severe illness