Symptômes et fonction déterminent le diagnostic et le traitement

Thyroïdites

Anna E. Minder[a], Henryk Zulewski[b]

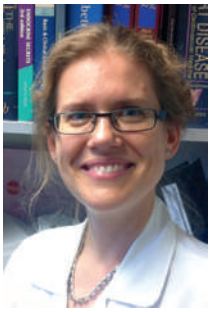
[a] Endokrinologie und Diabetologie, Kantonsspital Baselland, Liestal
[b] Endokrinologie und Diabetologie, Stadtspital Triemli, Zürich

Introduction

Le terme «thyroïdite» décrit des altérations inflammatoires de la thyroïde, qui peuvent être induites par différentes pathologies. La forme de loin la plus fréquente est la thyroïdite auto-immune; elle survient plus souvent dans les zones où l'apport en iode est suffisant que dans les zones en manque d'iode [1].

La prévalence de la thyroïdite asymptomatique est très élevée. Des études d'autopsies montrent ainsi des signes d'infiltration lymphocytaire de la thyroïde chez jusqu'à 40% des femmes adultes [2]. De la même manière, de nombreuses études épidémiologiques ont révélé que des anticorps anti-thyroperoxydase (Ac anti-TPO) positifs (ou élevés) peuvent être présents chez jusqu'à 20% des femmes en bonne santé et jusqu'à 10% des hommes en bonne santé [3]. Les Ac anti-TPO se rencontrent plus fréquemment avec l'âge; ils sont présents chez jusqu'à 33% des femmes de plus de 70 ans [4]. La détermination du taux d'Ac anti-TPO chez les patients hypothyroïdiens (et en particulier chez les patients euthyroïdiens) n'a aucune valeur dans le quotidien clinique, car la décision thérapeutique doit être prise indépendamment, sur la base de la fonction thyroïdienne. Dans des cas isolés, des Ac anti-TPO positifs ne permettent pas de réaliser des pronostics fiables concernant l'évolution de la fonction thyroïdienne, mais ils peuvent par contre être une source d'inquiétude non négligeable, tant chez le médecin que chez le patient.

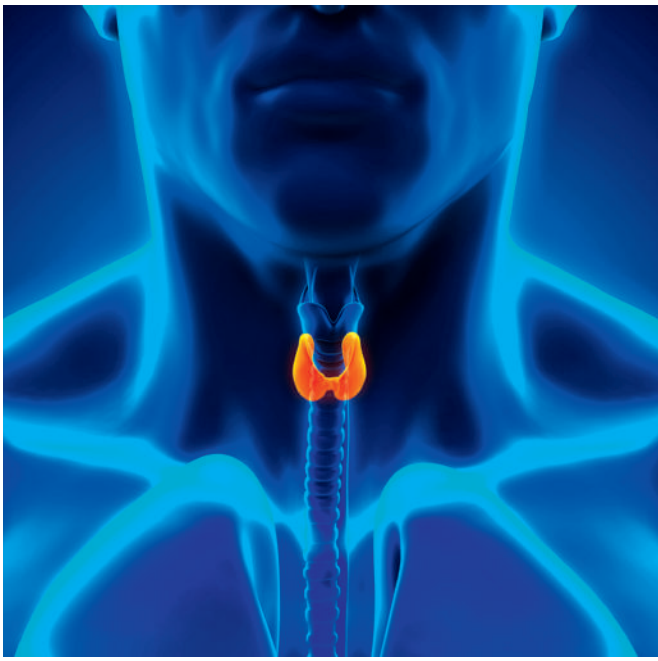
Dans cet article de revue, nous décrivons les différentes formes de thyroïdites sur la base de leur pertinence clinique. Celle-ci découle d'une part des symptômes locaux tels que les douleurs et tuméfactions de la thyroïde, et de l'autre des altérations de la fonction thyroïdienne, qui déterminent les mesures diagnostiques ainsi que thérapeutiques.



Anna E. Minder

Thyroïdites douloureuses

En cas de thyroïdite, la douleur résulte généralement d'une tuméfaction inflammatoire et de croissance rapide de la thyroïde, qui entraîne une tension douloureuse de la capsule thyroïdienne. La différenciation entre les deux causes principales, la thyroïdite subaiguë de Quervain et la thyroïdite bactérienne plus rare mais plus dangereuse, est particulièrement cru-



ciale dans la mesure où le traitement est différent (corticoïdes vs antibiotiques). En cas de thyroïdite bactérienne, une corticothérapie prescrite à mauvais escient peut gravement porter atteinte au patient.

Thyroïdite subaiguë de Quervain (thyroïdite granulomateuse subaiguë)

La thyroïdite granulomateuse subaiguë de Quervain est trois à cinq fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. L'incidence annuelle décrite est d'env. 12:100 000 [5, 6].

Etant donné que la majorité des patients font état d'une infection virale des voies respiratoires supérieures env. 2 à 8 semaines avant la survenue de la thyroïdite, il est admis que celle-ci est déclenchée par une infection virale ou un processus inflammatoire postviral. Le virus Coxsackie, mais également les oreillons, la rougeole, les adénovirus et d'autres virus sont évoqués comme des déclencheurs potentiels.

Les douleurs de la thyroïde, pouvant irradier vers la mâchoire ou les oreilles, représentent le principal symptôme. En raison de l'irradiation des douleurs, les patients consultent parfois en premier lieu un médecin ORL ou un dentiste. Les patients se sentent souvent très malades et se plaignent de symptômes pseudo-grip-

Tableau 1: Thyroïdite de Quervain vs thyroïdite bactérienne.

	Thyroïdite de Quervain	Thyroïdite bactérienne
Anamnèse	Thyroïde douloureuse avec irradiation dans la mâchoire ou les oreilles avec myalgie, malaise, fatigue, fièvre	Maux de gorge unilatéraux d'apparition rapide, fièvre, frissons, parfois rougeur/hyperthermie
Signes cliniques	Thyroïde hypertrophiée, dure, douloureuse à la pression	Tuméfaction du cou douloureuse et unilatérale, souvent fluctuante
Fonction thyroïdienne	Hyperthyroïdie	Le plus souvent: euthyroïdie
VS, CRP	VS ↑, CRP ↑	CRP ↑, VS ↑
Anomalies à l'échographie	Hypoéchogénicité mal délimitée, diffuse ou focale	Hypoéchogénicité focale bien délimitée

paux, tels que malaises, fièvre, myalgies ou fatigue. Au cours de l'examen, la thyroïde apparaît grossie, dure à la palpation et douloureuse à la pression.

Dans cette première phase de l'inflammation, il se produit une libération incontrôlée des hormones thyroïdiennes à partir des follicules thyroïdiens touchés, ce qui se traduit par une élévation de la thyroxine libre (T4l) et de la triiodothyronine (T3) ainsi que par une suppression de la thyréostimuline (TSH). Bien que la quasi-totalité des patients présentent une situation métabolique hyperthyroïdienne, seuls env. 50% des patients ont des signes cliniques de l'hyperthyroïdie. En outre, les analyses de laboratoire révèlent une élévation considérable de la vitesse de sédimentation (VS) et de la protéine C réactive (CRP). A l'échographie, on note une hypoéchogénicité, le plus souvent focale ou diffuse.

Le traitement est symptomatique et fait appel à des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) contre les douleurs. En l'absence d'amélioration après 2 à 3 jours ou en cas de douleurs initiales sévères, il est possible de recourir à la prednisone (0,5 mg/kg/jour) [7]. Sous corticothérapie, une nette amélioration des symptômes devrait survenir après 1 à 2 jours. Si tel n'est pas le cas, il est impératif de remettre en question le diagnostic. Après l'amélioration des douleurs, le traitement par prednisone peut être réduit de 5–10 mg tous les 5 à 7 jours afin de trouver la dose la plus faible possible et de la maintenir 14 jours, avant de procéder à une nouvelle tentative de réduction. Typiquement, le traitement par corticoïdes dure 2 à 8 semaines. La corticothérapie n'a aucun effet protecteur contre les dysfonctionnements thyroïdiens (dans une étude, les patients ayant développé une hypothyroïdie transitoire étaient même plus nombreux) [6], mais certains indices suggèrent une plus courte durée de la maladie sous corticoïdes [8].

Au cas où le patient souffre initialement de symptômes très gênants d'hyperthyroïdie, il est également possible d'initier un traitement symptomatique par propanolol. Cependant, ce n'est pas nécessaire dans la plupart des cas.

Lorsque, après env. 2 à 8 semaines, les réserves d'hormones thyroïdiennes sont épuisées et l'inflammation aiguë a régressé, une phase hypothyroïdienne d'env. 4 à 6 semaines (parfois plus longue) le plus souvent transitoire se met en place, avant le rétablissement de l'euthyroïdie chez >90% des patients. La fonction thyroïdienne devrait être contrôlée toutes les 2 à 8 semaines jusqu'à l'atteinte d'une euthyroïdie stable. L'hypothyroïdie transitoire est le plus souvent légère et de courte durée; elle ne nécessite donc souvent aucun traitement. Toutefois, chez les patients symptomatiques avec une TSH >10 mU/l, un traitement de substitution passager par L-thyroxine (par ex. 50 µg/j) pendant 4 à 6 semaines peut être initié.

Thyroïdite bactérienne

Le principal diagnostic différentiel de la thyroïdite de Quervain est la thyroïdite bactérienne, qui est beaucoup plus rare et qui, non traitée, est associée à une mortalité pouvant atteindre 12% [9]. Elle est le plus souvent causée par des staphylocoques ou des streptocoques. Il est néanmoins possible que d'autres germes en soient à l'origine [9]. Ils atteignent la thyroïde soit par une fistule du sinus piriforme (le plus souvent chez les enfants), soit par voie hématogène, ce qui a avant tout été décrit chez les patients immunodéprimés. Les mycobactéries, les champignons ou les agents pathogènes opportunistes (par ex. Pneumocystis) causent souvent des thyroïdites chroniques et se retrouvent également avant tout chez les patients immunodéprimés.

En cas de thyroïdite infectieuse aiguë, un mal de gorge d'apparition rapide est fréquent, le plus souvent unilatéral et accompagné de fièvre, de frissons et de signes inflammatoires. Dans la plupart des cas, une masse unilatérale douloureuse et parfois fluctuante est palpable au niveau de la thyroïde. Les analyses de laboratoire révèlent généralement une euthyroïdie; une situation métabolique hyperthyroïdienne est très rare [9]. Pour ce qui est de la thyroïdite infectieuse chronique, une masse est souvent palpable des deux côtés, les

symptômes sont beaucoup plus discrets et il peut parfois y avoir une hypothyroïdie.
Une échographie de la thyroïde peut être utile en cas de situation clinique équivoque pour faire la différence entre une thyroïdite de Quervain et une thyroïdite infectieuse, ainsi qu'un kyste thyroïdien sanglant, qui peut lui aussi se présenter sous forme de tuméfaction douloureuse du cou. A cet effet, il est également possible de réaliser une ponction, ce qui permettra de confirmer le diagnostic et offrira également la possibilité d'identifier un germe déclencheur. Si le diagnostic d'une thyroïdite infectieuse se confirme, celle-ci doit être traitée par antibiotiques (le plus souvent par voie intraveineuse) et éventuellement par la pose d'un drainage ou par une intervention chirurgicale. Les principales caractéristiques permettant de distinguer une thyroïdite de Quervain d'une thyroïdite bactérienne sont résumées dans le tableau 1 (anamnèse, signes cliniques, fonction thyroïdienne, VS ou CRP, anomalies échographiques).

Thyroïdites indolores

Les thyroïdites indolores englobent un groupe de maladies caractérisées par une infiltration lymphocytaire de la thyroïde. Sur le plan clinique, les patients, le plus souvent de sexe féminin, présentent un trouble fonctionnel de la thyroïde (hypothyroïdie ou parfois hyperthyroïdie passagère) ou, beaucoup plus rarement, un goitre. Une infiltration lymphocytaire marquée de la thyroïde chez des patients présentant un goitre a été décrite pour la première fois en 1912 par le médecin japonais Hakaru Hashimoto [10]. Le terme «thyroïdite de Hashimoto», né de ces travaux, est devenu un terme générique désignant l'ensemble des formes de thyroïdite auto-immune, avec ou sans goitre, reposant sur la seule mise en évidence d'auto-anticorps thyroïdiens (Ac anti-TPO ou Ac anti-thyroglobuline). Bien que la physiopathologie soit la même et que des auto-anticorps thyroïdiens soient trouvés dans >90% des cas, les manifestations cliniques de ces thyroïdites peuvent grandement varier. La destruction inflammatoire des follicules thyroïdiens peut entraîner une thyrotoxicose transitoire; celle-ci est cependant généralement légère et peut parfois passer complètement inaperçue.
La constellation typique des anomalies de laboratoire comprend une T4l de préférence élevée (car la T4l représente 80% des hormones produites dans la thyroïde) et une T3 un peu moins élevée, avec une TSH supprimée. Après épuisement de la réserve d'hormones thyroïdiennes, l'inflammation entraîne une phase hypothyroïdienne après une brève phase euthyroïdienne (fig. 1). La durée et l'intensité de cette hypothyroïdie peuvent varier en fonction de l'étiologie. La thyroïdite de Hashimoto entraîne par ex. souvent une hypothyroïdie chronique, en particulier en cas de titres élevés d'Ac anti-TPO et de phase hypothyroïdienne fortement marquée, alors que la thyroïdite du postpartum n'entraîne que rarement une hypothyroïdie chronique nécessitant une substitution.

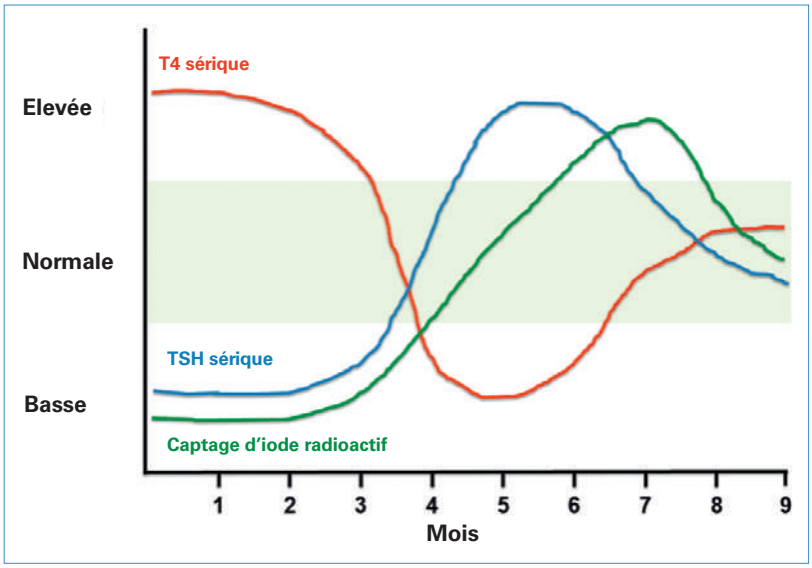


Figure 1: Evolution des paramètres de laboratoire et du captage d'iode radioactif en cas de thyroïdite indolore, de thyroïdite du postpartum et de thyroïdite de Quervain: hyperthyroïdie initiale suivie d'une hypothyroïdie avant normalisation de la fonction thyroïdienne. Adapté d'après Pearce, et al. NEJM. 2003;348:2646–55.

Thyroïdite de Hashimoto

La thyroïdite de Hashimoto se caractérise par une infiltration lymphocytaire de la thyroïde et des titres élevés d'Ac anti-TPO [11]. Il s'agit de la thyroïdite la plus fréquente et elle est 10 à 20 fois plus répandue chez les femmes que chez les hommes [12]. Dans les zones suffisamment pourvues en iode, elle est la principale cause d'hypothyroïdie [13].
D'un point de vue clinique, la thyroïdite de Hashimoto se présente généralement par un goitre solide et nodulaire; cependant, chez env. 10% des patients, la thyroïde est atrophique [14]. Lors de la pose du diagnostic, le patient présente dans la plupart des cas une euthyroïdie ou une hypothyroïdie subclinique, rarement une hypothyroïdie manifeste. Une phase hyperthyroïdienne initiale peut certes se produire, elle est cependant le plus souvent asymptomatique. Chez 3 à 5% des patients chaque année, une hypothyroïdie manifeste se développe avec le temps [15, 16]. Cette progression vers l'hypothyroïdie n'est toutefois pas nécessairement irréversible: la situation métabolique revient à la normale après quelques années chez jusqu'à un quart des patients [17]. Chez certains patients, des phases alternantes d'hypo- et d'hyperthyroïdie peuvent se pro-

duire (ce qu'on appelle la Hashitoxicose), vraisemblablement en raison de la présence par alternance d'anticorps stimulant la thyroïde (auto-anticorps anti-récepteurs de la TSH [AAc anti-R-TSH]) et d'anticorps bloquant la thyroïde [18].

Un traitement de substitution par L-thyroxine est indiqué en cas d'hypothyroïdie manifeste, de désir de grossesse (même en cas de taux de TSH peu élevé), d'hypothyroïdie subclinique accompagnée de symptômes ou de taux de TSH >10 mU/l [19]. Un traitement peut également être envisagé en cas de goitre volumineux, car ce dernier peut nettement rétrécir sous traitement de substitution, en particulier chez les patients jeunes. Lorsqu'un traitement de substitution a été initié, celui-ci devrait être adapté afin d'atteindre une valeur cible de TSH située dans la limite inférieure de la normale.

Dans le cadre de syndromes polyendocriniens auto-immuns, la thyroïdite de Hashimoto se manifeste fréquemment avec d'autres maladies auto-immunes [20], par ex. avec un vitiligo, un diabète sucré de type 1, la maladie d'Addison, ou plus rarement une hypoparathyroïdie primaire ou un hypogonadisme primaire. Il existe également une association avec le syndrome de Sjögren primaire et secondaire.

Thyroïdite indolore avec hyperthyroïdie initiale

La thyroïdite indolore (ou thyroïdite silencieuse) apparaît en cas d'infiltration lymphocytaire de la thyroïde et correspond vraisemblablement à une présentation subaiguë de la thyroïdite de Hashimoto. Il est souvent possible de mettre en évidence des Ac anti-TPO positifs, mais le plus souvent à des titres plus faibles qu'en cas de thyroïdite de Hashimoto [22]. La thyroïdite indolore est responsable d'env. 1 à 5% de toutes les thyrotoxicoses [23]. La plupart du temps, les symptômes sont légers. Chez env. la moitié des patients, un goitre solide indolore est palpable [22].

Sur le plan physiopathologique, il se produit en premier lieu une destruction auto-immune des follicules thyroïdiens avec élimination des hormones thyroïdiennes, résultant ainsi en une constellation hormonale hyperthyroïdienne au niveau des analyses de laboratoire. Après la phase hyperthyroïdienne initiale et la phase hypothyroïdienne passagère, une récupération complète de la fonction thyroïdienne est possible. Toutefois, chez env. 20% des patients, une hypothyroïdie chronique persiste [24]. Au cas où l'examen clinique et les analyses de laboratoire ne permettent pas de déterminer l'étiologie de l'hyperthyroïdie de manière sûre, le diagnostic d'une thyroïdite indolore peut être confirmé par un faible captage de l'iode à la scintigraphie à l'iode 123, et il est ainsi possible d'éviter un traitement thyréostatique inutile [23].

Thyroïdite du postpartum

La thyroïdite du postpartum désigne une infiltration lymphocytaire de la thyroïde dans les premiers mois suivant l'accouchement. La physiopathologie est la même que pour la thyroïdite indolore. Elle touche 3 à 10% des jeunes mères [25, 26]. La possibilité que cette forme de thyroïdite soit une exacerbation de la thyroïdite auto-immune de Hashimoto est discutée [27]. Constat allant dans ce sens: elle est plus fréquente chez les femmes présentant un titre élevé d'Ac anti-TPO et chez les femmes atteintes de maladies auto-immunes ou ayant des antécédents familiaux de maladies auto-immunes [28]. L'évolution typique en trois phases, décrite précédemment, touche env. un tiers des femmes, tandis que chez de nombreuses femmes, seule une hyper- ou hypothyroïdie transitoire est présente. La phase hyperthyroïdienne durant 1 à 2 mois commence habituellement 1 à 6 mois après l'accouchement. Une phase hypothyroïdienne de 4 à 6 mois peut s'observer dans le postpartum. Il arrive que la thyroïdite postpartum ne soit diagnostiquée que 4 à 8 mois après l'accouchement, dans le cadre d'une mise au point de symptômes hypothyroïdiens. La dysfonction thyroïdienne est généralement transitoire et 80% des femmes retrouvent une fonction thyroïdienne normale après un an [29]. Cependant, env. 50% des femmes développent une hypothyroïdie chronique après plusieurs années [30], de sorte que des contrôles annuels de la fonction thyroïdienne semblent judicieux chez cette population. L'hypothyroïdie chronique survient plus souvent chez les femmes multipares ou chez les femmes avec un avortement spontané dans l'anamnèse. Avec un taux de 70%, le risque de récidive est élevé. L'administration prophylactique d'une supplémentation en sélénium à partir de la 12e semaine de grossesse a été évaluée dans une étude, se traduisant par un nombre nettement moins élevé de thyroïdites du postpartum dans le groupe traité [31]. Toutefois, aucune étude de confirmation n'a encore été réalisée en vue d'une recommandation générale de cette forme de prophylaxie.

La dysfonction thyroïdienne est généralement transitoire et 80% des femmes retrouvent une fonction thyroïdienne normale après un an.

Le plus souvent, l'évolution de la thyroïdite du postpartum est légère et ni un traitement de l'hyperthyroïdie ni un traitement de l'hypothyroïdie ne sont généralement nécessaires. En revanche, si une patiente est très incommodée par les symptômes d'hyperthyroïdie, un traitement symptomatique par propanolol (Inderal®) peut être administré (attention: utilisation off-label

chez les femmes allaitantes) [32]. En cas de phase hypothyroïdienne prolongée ou sévère, il est possible d'envisager un traitement de substitution par L-thyroxine pendant 6 à 9 mois.

Il est parfois difficile de faire la distinction sur le plan clinique entre une thyroïdite du postpartum en phase hyperthyroïdienne et une maladie de Basedow. En cas d'Ac anti-R-TSH positifs, le diagnostic d'une maladie de Basedow peut être posé. En cas d'Ac anti-R-TSH négatifs, il est utile d'observer la dynamique de l'hyperthyroïdie, car en cas de thyroïdite du postpartum, une amélioration de l'hyperthyroïdie est souvent déjà détectable après 4 semaines, tandis qu'en cas de maladie de Basedow, l'hyperthyroïdie reste généralement inchangée. En présence d'incertitudes diagnostiques et face à un processus inflammatoire destructeur, le diagnostic de thyroïdite du postpartum peut être confirmé par une échographie thyroïdienne [33] avec mise en évidence d'une hypoperfusion ou par une scintigraphie thyroïdienne avec captage réduit de l'iode 123. Toutefois, les femmes allaitantes doivent tirer leur lait et le jeter pendant la scintigraphie et au moins 2 jours après celle-ci, car l'iode peut passer dans le lait maternel.

Sous traitement par IF-α, de nombreux patients développent des auto-anticorps thyroïdiens.

Formes particulières de thyroïdite

Thyroïdite d'origine médicamenteuse

Interféron alpha

Les dysfonctionnements thyroïdiens sont fréquents chez les patients atteints d'hépatite C chronique. Sous traitement par interféron alpha (IF-α), de nombreux patients développent des auto-anticorps thyroïdiens sans dysfonctionnement thyroïdien pertinent [34]. Toutefois, 5 à 10% des patients développent une pathologie thyroïdienne (thyroïdite de Hashimoto, thyroïdite indolore ou maladie de Basedow) [35]. Dans ce cas, il est nécessaire d'initier un traitement adapté pour la durée du traitement par IF-α. La pathologie thyroïdienne survient la plupart du temps plus de 3 mois après le début du traitement par IF-α et peut persister jusqu'à la fin de celui-ci. Ensuite, la fonction thyroïdienne se normalise dans la plupart des cas, mais les patients ont un risque accru de développer des pathologies thyroïdiennes auto-immunes. Par conséquent, nous recommandons des contrôles de la fonction thyroïdienne à la fois avant le traitement par IF-α et tous les 6 mois durant ce traitement; en cas de mise en évidence d'anticorps positifs, nous recommandons des contrôles annuels de la fonction thyroïdienne même après l'arrêt du traitement par IF-α.

Interleukine 2

L'interleukine 2 (IL-2) peut induire ou exacerber une auto-immunité thyroïdienne, ce qui peut entraîner une hypothyroïdie subclinique ou manifeste (et plus rarement une hyperthyroïdie) [36, 37]. Une thyroïdite indolore peut survenir chez env. 2% des patients [38]. Par conséquent, nous recommandons des contrôles de la fonction thyroïdienne à la fois avant le traitement par IL-2 et tous les 6 mois durant ce traitement.

Amiodarone

L'amiodarone inhibe la 5'-déiodinase de type I, qui assure la conversion de T4 en T3 active. Il en résulte une légère baisse du taux de T3. Le taux de TSH reste généralement dans la normale. En plus de l'inhibition enzymatique, l'amiodarone peut induire une hyperthyroïdie destructive via un effet cytotoxique (hyperthyroïdie induite par l'amiodarone [HIA] de type 2). En outre, le traitement par amiodarone est à l'origine d'un excès d'iode, correspondant à 50–100 fois les besoins journaliers [39]. Avec une durée de 40 à 60 jours, la demi-vie de l'amiodarone est très longue. En cas d'adénome préexistant, cet excès d'iode peut induire une hyperthyroïdie (HIA de type 1).

D'un point de vue thérapeutique, un traitement de substitution par L-thyroxine peut être initié en cas d'hypothyroïdie. Dans le cas d'une HIA de type 2 destructive, un traitement par corticoïdes est recommandé en plus du traitement symptomatique par propanolol. Pour ce qui est de l'HIA de type 1, un traitement thyréostatique est recommandé. Les formes mixtes (HIA de type 1/HIA de type 2) sont fréquentes et nécessitent un traitement combiné, à la fois anti-inflammatoire et thyréostatique. Si cela est possible du point de vue cardiaque, le traitement par amiodarone devrait être stoppé en cas d'hyperthyroïdie. En raison de la longue demi-vie de l'amiodarone, sa toxicité peut encore se manifester après l'arrêt de la prise [40].

Lithium

Chez 40 à 50% des patients, le lithium peut engendrer un goitre [41–44], car il inhibe la sécrétion d'hormones thyroïdiennes et peut stimuler la croissance thyroïdienne via une augmentation compensatoire du taux de TSH. Avec une proportion allant jusqu'à 50%, les hypothyroïdies le plus souvent subcliniques mais également parfois manifestes sont fréquentes [43], souvent chez les patients avec auto-anticorps thyroïdiens positifs [45] et thyroïdite chronique auto-immune. Les données concernant le déclenchement potentiel d'une

auto-immunité thyroïdienne par le lithium lui-même sont controversées. L'hyperthyroïdie induite par la maladie de Basedow, l'autonomie thyroïdienne et la thyroïdite indolore sont également fréquentes sous traitement par lithium [46, 47]. Les altérations mentionnées surviennent généralement dans les 2 premières années du traitement, raison pour laquelle des contrôles de la fonction thyroïdienne sont recommandés avant et tous les 6 mois pendant le traitement.

Un enrouement ainsi que des symptômes de compression de la trachée / de l'œsophage peuvent se produire.

Inhibiteurs de la tyrosine kinase

Les inhibiteurs de la tyrosine kinase déclenchent très souvent une hypothyroïdie, et ce en raison du développement d'une thyroïdite destructive [48, 49] ou d'une lésion vasculaire de la thyroïde; un captage réduit de l'iode a également été décrit [50].

Thyroïdite radique

Une inflammation et une nécrose des cellules thyroïdiennes peuvent survenir 5 à 10 jours après un traitement par iode radioactif pour maladie de Basedow ou autonomie thyroïdienne. Les douleurs sont la plupart du temps légères et disparaissent d'elles-mêmes après quelques jours. Une exacerbation de l'hyperthyroïdie peut survenir de manière transitoire au cours de cette période.

Thyroïdite fibreuse (thyroïdite de Riedel)

Les pathologies thyroïdiennes infiltratives telles que la thyroïdite de Riedel sont rares et ne surviennent que chez 0,05% des patients ayant subi une opération chirurgicale de la thyroïde [13]. Cette fibrose thyroïdienne extensive constitue souvent une manifestation locale d'un processus fibrotique systémique et touche également les tissus voisins [51, 52]. Elle se présente le plus souvent sous la forme d'une hypertrophie thyroïdienne indolore, fixée, dure et de progression lente. Un enrouement ainsi que des symptômes de compression de la trachée / de l'œsophage peuvent se produire. La fonction thyroïdienne est la plupart du temps normale, mais en cas de progression de la maladie, il est possible qu'une hypothyroïdie se manifeste. Par ailleurs, la fibrose de la parathyroïde peut entraîner une hypoparathyroïdie. Le diagnostic est posé au moyen d'une biopsie. Le traitement de choix est la chirurgie; aux stades précoces, un traitement par corticoïdes, méthotrexate ou tamoxifène peut être initié. Les patients concernés doivent être examinés à la recherche de manifestations d'une fibrose systémique (médiastin, rétropéritoine).

Thyroïdite de palpation ou thyroïdite posttraumatique

Cette forme rare de thyroïdite est décrite dans la littérature scientifique comme une thyroïdite survenant après une palpation intensive de la thyroïde ou bien après une intervention chirurgicale, par ex. à la suite d'une opération de la parathyroïde ou après une ponction thyroïdienne à l'aiguille fine, mais également après un traumatisme thyroïdien. Elle se manifeste par des maux de gorge transitoires et une hyperthyroïdie [53–56]. Dans la plupart des cas, un traitement n'est pas nécessaire.

Pertinence des anticorps thyroïdiens

Les trois anticorps thyroïdiens typiques qui sont dosés dans le cadre de différentes pathologies thyroïdiennes sont les Ac anti-TPO (anticorps anti-thyroperoxydase), les Ac anti-R-TSH (anticorps anti-récepteurs de la TSH) et les Ac anti-TG (anticorps anti-thyroglobuline).

En cas d'hyperthyroïdie

En cas de situation métabolique hyperthyroïdienne avec TSH supprimée et T4l et/ou T3 élevée(e), des anticorps thyroïdiens positifs, en particulier les Ac anti-R-TSH ou les Ac anti-TPO, peuvent indiquer une cause immunogène de l'hyperthyroïdie, c'est-à-dire une maladie de Basedow. En outre, le niveau du taux d'Ac anti-R-TSH a une certaine valeur pronostique lorsqu'il s'agit de savoir quelle est la probabilité d'une récidive de la maladie de Basedow après un cycle thérapeutique par thionamides.

En cas d'hypo- ou d'euthyroïdie

En présence d'une hypothyroïdie subclinique ou manifeste, les taux d'anticorps thyroïdiens sont toujours déterminés dans l'optique de déterminer l'étiologie. La présence de ces anticorps chez les patients euthyroïdiens ou hypothyroïdiens n'a cependant pas de pertinence clinique; seule la fonction thyroïdienne est déterminante. Nous allons ci-dessous l'expliquer plus en détails.

Chez les adultes, la cause d'une hypothyroïdie primaire dans les régions où l'apport en iode est suffisant (comme la Suisse) est pratiquement toujours une destruction auto-immune de l'organe (à l'exception des patients ayant subi une opération de la thyroïde, une irradiation locale, ou à la suite d'un traitement par iode radioactif reçu en raison d'une hyperthyroïdie). Lors d'une hypothyroïdie, l'approche diagnostique et théra-

Correspondance:
Pr Dr Henryk Zulewski
Leiter Abteilung Endokrinologie und Diabetologie
Stadtspital Triemli
CH-8063 Zürich
Department of Biosystems Science and Engineering (D-BSSE)
ETH Zürich
Mattenstrasse 26
CH-4058 Basel
henryk.zulewski[at]unibas.ch

Dr Anna Elisabeth Minder
Leitender Ärztin
Abteilung Endokrinologie
Kantonsspital Baselland
CH-4410 Liestal
anna.minder[at]ksbl.ch

peutique est principalement déterminée en fonction de l'examen clinique (c.-à-d. des symptômes ou anomalies à la palpation de la thyroïde). Il a certes été montré que les patients présentant un taux élevé de TSH (>6 mU/l) et des Ac anti-TPO positifs sont plus enclins à développer une hypothyroïdie manifeste que ceux qui n'ont pas d'Ac anti-TPO [15, 57], mais ces différences ne sont devenues évidentes qu'après plus d'un an. Etant donné que, lors de la pose du diagnostic, la dynamique d'évolution des hormones thyroïdiennes n'est de toute façon pas visible, un contrôle de la TSH est dans tous les cas judicieux après env. 3 et 6 mois, puis env. une fois par an. L'indication d'un traitement de substitution dépend donc de l'évolution des valeurs d'hormones thyroïdiennes et de la situation clinique du patient, indépendamment du statut des anticorps, et en tenant compte des symptômes d'hypothyroïdie, de la présence d'un goitre, des comorbidités ou d'un désir de grossesse. Ainsi, lors du diagnostic d'une hypothyroïdie subclinique ou manifeste, la détermination des anticorps thyroïdiens n'est pas indispensable.

Les anticorps thyroïdiens sont également parfois déterminés dans le cadre d'un dépistage primaire en cas de suspicion d'hypothyroïdie. L'expérience clinique nous a toutefois montré que chez certains patients, la détermination des anticorps thyroïdiens et le diagnostic d'une thyroïdite de Hashimoto qui y est associé peuvent avoir des répercussions négatives sur la perception de la maladie, un traitement spécifique étant alors recherché et exigé malgré l'absence de dysthyroïdie pertinente. Il n'est pas rare que ces patients exercent une pression sur le médecin traitant afin de tout de même recevoir un traitement par thyroxine (parfois aussi un extrait «naturel» de glandes thyroïdiennes de porc), avec comme conséquence une hyperthyroïdie iatrogène. Une étude contrôlée de très bonne qualité a cependant montré que chez les patients qui présentent des symptômes d'hypothyroïdie avec des valeurs de TSH et de T4l tout à fait normales, le traitement par thyroxine n'entraîne aucune amélioration des symptômes cliniques [58].

Il arrive qu'indépendamment de la fonction thyroïdienne, des examens complémentaires (inutiles s'ils sont sans conséquence sur le traitement) soient prescrits en raison d'anticorps thyroïdiens positifs; il s'agit la plupart du temps d'une échographie de la thyroïde et/ou d'une scintigraphie. Ces examens peuvent également avoir des conséquences très pertinentes. Nous pensons ici en première ligne à la question de la prise en charge d'un nodule thyroïdien découvert fortuitement qui, de par sa simple découverte, peut inquiéter le patient.

La détermination du taux d'Ac anti-TG est essentielle chez les patients qui sont suivis en raison d'un cancer différencié de la thyroïde complètement opéré (avec un éventuel traitement par iode radioactif supplémentaire). Dans le cadre du suivi, la thyroglobuline est mesurée en tant que marqueur tumoral essentiel produit dans les cellules thyroïdiennes (et par le carcinome thyroïdien). La mesure de la thyroglobuline peut être faussée par des Ac anti-TG interférents, raison pour laquelle ces derniers doivent être contrôlés simultanément. En dehors de cette indication claire de mesure des Ac anti-TG, il n'y a pour ainsi dire aucune raison de réaliser ce test.

L'essentiel pour la pratique

- En cas de thyroïdite douloureuse, il est tout à fait essentiel de différencier la thyroïdite de Quervain, très fréquente, de la thyroïdite bactérienne, très rare mais dangereuse, car ces deux affections doivent être traitées différemment.
- A l'inverse, la thyroïdite auto-immune asymptomatique est très fréquente chez les femmes et hommes en bonne santé. Cette thyroïdite lymphocytaire est le terme générique désignant la plupart des thyroïdites auto-immunes, telles que la thyroïdite de Hashimoto, la thyroïdite indolore ou la thyroïdite du postpartum.
- L'anamnèse, la fonction thyroïdienne ainsi que les altérations morphologiques de la thyroïde (goitre, nodules) sont décisives pour le diagnostic et le traitement.
- La détermination des anticorps thyroïdiens dans la routine diagnostique n'est en règle générale pas judicieuse, car la marche à suivre dépend en premier lieu de la fonction thyroïdienne et des symptômes cliniques. La mise en évidence d'anticorps chez les patients euthyroïdiens peut induire une confusion chez le médecin et chez le patient et engendrer des examens complémentaires inutiles. A l'inverse, en cas d'hyperthyroïdie, la détermination des anticorps peut aider à définir l'étiologie de l'hyperthyroïdie (autonomie thyroïdienne vs maladie de Basedow), et a des conséquences sur le traitement.

Disclosure statement
Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts financier ou personnel en rapport avec cet article.

Photo de couverture
© Nerthuz | Dreamstime.com

Références
La liste complète et numérotée des références est disponible en annexe de l'article en ligne sur www.medicalforum.ch.

Literatur / Références

1. Laurberg P, Bulow Pedersen I, Knudsen N, Ovesen L, Andersen S. Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease. Thyroid. 2001;11(5):457-69.
2. Okayasu I, Hara Y, Nakamura K, Rose NR. Racial and age-related differences in incidence and severity of focal autoimmune thyroiditis. Am J Clin Pathol. 1994;101(6):698-702.
3. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(2):489-99.
4. Dayan CM, Daniels GH. Chronic Autoimmune Thyroiditis. N Engl J Med. 1996;335:99-107.
5. Golden SH, Robinson KA, Saldanha I, Anton B, Ladenson PW. Clinical review: Prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94(6):1853-78.
6. Fatourechi V, Aniszewski JP, Fatourechi GZ, Atkinson EJ, Jacobsen SJ. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88(5):2100-5.
7. Yamamoto M, Saito S, Sakurada T, Fukazawa H, Yoshida K, Kaise K, et al. Effect of prednisolone and salicylate on serum thyroglobulin level in patients with subacute thyroiditis. Clin Endocrinol (Oxf). 1987;27(3):339-44.
8. Benbassat CA, Olchovsky D, Tsvetov G, Shimon I. Subacute thyroiditis: clinical characteristics and treatment outcome in fifty-six consecutive patients diagnosed between 1999 and 2005. J Endocrinol Invest. 2007;30(8):631-5.
9. Paes JE, Burman KD, Cohen J, Franklyn J, McHenry CR, Shoham S, et al. Acute bacterial suppurative thyroiditis: a clinical review and expert opinion. Thyroid. 2010;20(3):247-55.
10. Hashimoto H. Zur Kenntnis der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa). Arch Klin Chir. 1912;92:219–48.
11. Singer PA. Thyroiditis. Acute, subacute, and chronic. Med Clin North Am. 1991;75(1):61-77.
12. Tunbridge WM, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, et al. The spectrum of thyroid disease in a community: the Whickham survey. Clin Endocrinol (Oxf). 1977;7(6):481-93.
13. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. N Engl J Med. 2003;348(26):2646-55.
14. Tsuboi K, Yuasa R, Tanaka Y, Ueshiba H, Takeda S, Ito K. Incidence of thyroid atrophy in patients with Hashimoto thyroiditis. Nagataki S, Mori T, Torizuka K, eds. 80 years of Hashimoto disease. Amsterdam: Elsevier Science. 1993:69-72.
15. Huber G, Staub JJ, Meier C, Mitrache C, Guglielmetti M, Huber P, et al. Prospective study of the spontaneous course of subclinical hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies. J Clin Endocrinol Metab. 2002;87(7):3221-6.
16. Tunbridge WM, Brewis M, French JM, Appleton D, Bird T, Clark F, et al. Natural history of autoimmune thyroiditis. Br Med J (Clin Res Ed). 1981;282(6260):258-62.
17. Takasu N, Yamada T, Takasu M, Komiya I, Nagasawa Y, Asawa T, et al. Disappearance of thyrotropin-blocking antibodies and spontaneous recovery from hypothyroidism in autoimmune thyroiditis. N Engl J Med. 1992;326(8):513-8.
18. Weetman AP. Chronic Autoimmune Thyroiditis. Braverman L.E., Utinger R.D., eds. Werner & Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text. 8th ed. Phildelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2000:721-32.
19. Minder A, Zulewski H. Subklinische Dysthyreosen. Der informierte Arzt. 2014;6:11-6.
20. Eisenbarth GS, Wilson PW, Ward F, Buckley C, Lebovita H. The polyglandular failure syndrome: disease inheritance, HLA type, and immune function. Ann Intern Med. 1979;91(4):528-33.
21. Loviselli A, Mathieu A, Pala R, Mariotti S, Cau S, Marongiu C, et al. Development of thyroid disease in patients with primary and secondary Sjogren's syndrome. J Endocrinol Invest. 1988;11(9):653-6.
22. Woolf PD. Transient painless thyroiditis with hyperthyroidism: a variant of lymphocytic thyroiditis? Endocr Rev. 1980;1(4):411-20.
23. Ross DS. Syndromes of thyrotoxicosis with low radioactive iodine uptake. Endocrinol Metab Clin North Am. 1998;27(1):169-85.
24. Nikolai TF, Coombs GJ, McKenzie AK. Lymphocytic thyroiditis with spontaneously resolving hyperthyroidism and subacute thyroiditis. Long-term follow-up. Arch Intern Med. 1981;141(11):1455-8.
25. Nikolai TF, Turney SL, Roberts RC. Postpartum lymphocytic thyroiditis. Prevalence, clinical course, and long-term follow-up. Arch Intern Med. 1987;147(2):221-4.
26. Muller AF, Drexhage HA, Berghout A. Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. Endocr Rev. 2001;22(5):605-30.
27. Amino N, Tada H, Hidaka Y. Postpartum autoimmune thyroid syndrome: a model of aggravation of autoimmune disease. Thyroid. 1999;9(7):705-13.
28. Feldt-Rasmussen U, Hoier-Madsen M, Rasmussen NG, Hegedus L, Hornnes P. Anti-thyroid peroxidase antibodies during pregnancy and postpartum. Relation to postpartum thyroiditis. Autoimmunity. 1990;6(3):211-4.
29. Amino N, Tada H, Hidaka Y. Autoimmune thyroid disease and pregnancy. J Endocrinol Invest. 1996;19(1):59-70.
30. Premawardhana LD, Parkes AB, Ammari F, John R, Darke C, Adams H, et al. Postpartum thyroiditis and long-term thyroid status: prognostic influence of thyroid peroxidase antibodies and ultrasound echogenicity. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85(1):71-5.
31. Negro R, Greco G, Mangieri T, Pezzarossa A, Dazzi D, Hassan H. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(4):1263-8.
32. Amino N, Tada H, Hidaka Y. The spectrum of postpartum thyroid dysfunction: diagnosis, management, and long-term prognosis. Endocr Pract. 1996;2(6):406-10.
33. Ota H, Amino N, Morita S, Kobayashi K, Kubota S, Fukata S, et al. Quantitative measurement of thyroid blood flow for differentiation of painless thyroiditis from Graves' disease. Clin Endocrinol (Oxf). 2007;67(1):41-5.
34. Marazuela M, Garcia-Buey L, Gonzalez-Fernandez B, Garcia-Monzon C, Arranz A, Borque MJ, et al. Thyroid autoimmune disorders in patients with chronic hepatitis C before and during interferon-alpha therapy. Clin Endocrinol (Oxf). 1996;44(6):635-42.
35. Wong V, Fu AX, George J, Cheung NW. Thyrotoxicosis induced by alpha-interferon therapy in chronic viral hepatitis. Clin Endocrinol (Oxf). 2002;56(6):793-8.
36. Atkins MB, Mier JW, Parkinson DR, Gould JA, Berkman EM, Kaplan MM. Hypothyroidism after treatment with interleukin-2 and lymphokine-activated killer cells. N Engl J Med. 1988;318(24):1557-63.
37. Vialettes B, Guillerand MA, Viens P, Stoppa AM, Baume D, Sauvan R, et al. Incidence rate and risk factors for thyroid dysfunction during recombinant interleukin-2 therapy in advanced malignancies. Acta Endocrinol (Copenh). 1993;129(1):31-8.
38. Schwartzentruber DJ, White DE, Zweig MH, Weintraub BD, Rosenberg SA. Thyroid dysfunction associated with immunotherapy for patients with cancer. Cancer.

1991;68(11):2384-90.
39. Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE. The effects of amiodarone on the thyroid. Endocr Rev. 2001;22(2):240-54.
40. Martino E, Aghini-Lombardi F, Mariotti S, Bartalena L, Braverman L, Pinchera A. Amiodarone: a common source of iodine-induced thyrotoxicosis. Horm Res. 1987;26(1-4):158-71.
41. Perrild H, Hegedus L, Baastrup PC, Kayser L, Kastberg S. Thyroid function and ultrasonically determined thyroid size in patients receiving long-term lithium treatment. Am J Psychiatry. 1990;147(11):1518-21.
42. Bocchetta A, Bernardi F, Pedditzi M, Loviselli A, Velluzzi F, Martino E, et al. Thyroid abnormalities during lithium treatment. Acta Psychiatr Scand. 1991;83(3):193-8.
43. Lazarus JH. Lithium and thyroid. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2009;23(6):723-33.
44. Lee S, Chow CC, Wing YK, Shek CC. Thyroid abnormalities during chronic lithium treatment in Hong Kong Chinese: a controlled study. J Affect Disord. 1992;26(3):173-8.
45. Bocchetta A, Mossa P, Velluzzi F, Mariotti S, Zompo MD, Loviselli A. Ten-year follow-up of thyroid function in lithium patients. J Clin Psychopharmacol. 2001;21(6):594-8.
46. Miller KK, Daniels GH. Association between lithium use and thyrotoxicosis caused by silent thyroiditis. Clin Endocrinol (Oxf). 2001;55(4):501-8.
47. Mizukami Y, Michigishi T, Nonomura A, Nakamura S, Noguchi M, Takazakura E. Histological features of the thyroid gland in a patient with lithium induced thyrotoxicosis. J Clin Pathol. 1995;48(6):582-4.
48. Shinohara N, Takahashi M, Kamishima T, Ikushima H, Otsuka N, Ishizu A, et al. The incidence and mechanism of sunitinib-induced thyroid atrophy in patients with metastatic renal cell carcinoma. Br J Cancer. 2011;104(2):241-7.
49. Desai J, Yassa L, Marqusee E, George S, Frates MC, Chen MH, et al. Hypothyroidism after sunitinib treatment for patients with gastrointestinal stromal tumors. Ann Intern Med. 2006;145(9):660-4.
50. Mannavola D, Coco P, Vannucchi G, Bertuelli R, Carletto M, Casali PG, et al. A novel tyrosine-kinase selective inhibitor, sunitinib, induces transient hypothyroidism by blocking iodine uptake. J Clin Endocrinol Metab. 2007;92(9):3531-4.
51. Heufelder AE, Goellner JR, Bahn RS, Gleich GJ, Hay ID. Tissue eosinophilia and eosinophil degranulation in Riedel's invasive fibrous thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab. 1996;81(3):977-84.
52. De Lange WE, Freling NJ, Molenaar WM, Doorenbos H. Invasive fibrous thyroiditis (Riedel's struma): a manifestation of multifocal fibrosclerosis? A case report with review of literature. QJM. 1989;72:709-17.
53. Espiritu RP, Dean DS. Parathyroidectomy-induced thyroiditis. Endocr Pract. 2010;16(4):656-9.
54. Mai VQ, Glister BC, Clyde PW, Shakir KM. Palpation thyroiditis causing new-onset atrial fibrillation. Thyroid. 2008;18(5):571-3.
55. Stang MT, Yim JH, Challinor SM, Bahl S, Carty SE. Hyperthyroidism after parathyroid exploration. Surgery. 2005;138(6):1058-64; discussion 64-5.
56. Leckie RG, Buckner AB, Bornemann M. Seat belt-related thyroiditis documented with thyroid Tc-99m pertechnetate scans. Clin Nucl Med. 1992;17(11):859-60.
57. Diez JJ, Iglesias P. Spontaneous subclinical hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of natural course and risk factors for the development of overt thyroid failure. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(10):4890-7.
58. Pollock MA, Sturrock A, Marshall K, Davidson KM, Kelly CJ, McMahon AD, et al. Thyroxine treatment in patients with symptoms of hypothyroidism but thyroid function tests within the reference range: randomised double blind placebo controlled crossover trial. BMJ. 2001;323(7318):891-5.