

مخبر بحث سكري

• **LAREDIAB** • Code ATRSS/DGRST N° W0417700

<https://larediab.univ-tlemcen.dz>

Mobile : 0770 218 100/ E-mail : ali.lounici@univ-tlemcen.dz



THYROID AND SYSTEMIC DISEASES

4TH SÉMINARY OF LAREDIAB

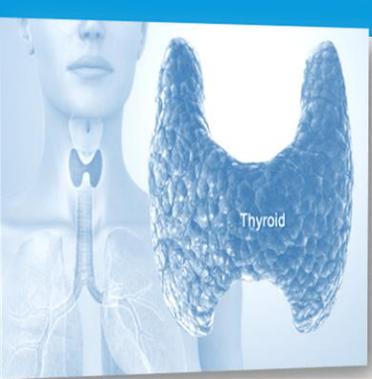
10TH CONGRESS OF AMIWIT

Présenté par : DR BOULENOUAR ,FZ spécialiste en médecine interne
Service de médecine interne CHU TLEMCEN
PR ALI, LOUNICI

PLAN



- Introduction
- Etiopathogenie
- Définition des thyroïdites auto immunes
- Thyroïdite Hashimoto (aspect clinique , biologique , imagerie)
- Thyroïdite de basedow (aspect clinique , biologique , imagerie)
- La prévalence de ATD au cours des connectivite
- Intérêt de dépistage
- moyens de dépistage
- Conclusin



INTRODUCTION

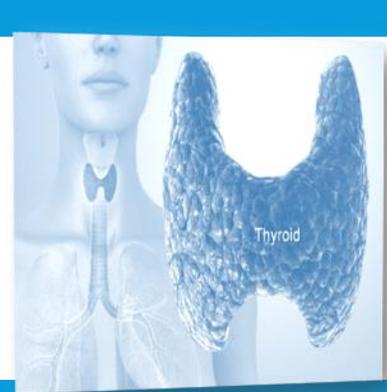
Les maladies auto-immunes peuvent être classées en 2 groupes selon la réponse immunitaire :

MAI spécifique d'organe : la réponse est principalement dirigée contre un organe

EX : diabète type 1, dysthyroïdie auto immune , vitiligo

MAI non spécifique d'organe : la réponse immunitaire est dirigée contre des antigènes affectant plusieurs organes ou systèmes

EX : les connectivites : inflammation chronique touchant le tissu conjonctif
(lupus systemique , polyarthrite rhumatoïde , sclerodermie , SGP , DM)



INTRODUCTION

Les dysthyroïdies auto immunes :

- la maladie auto immune spécifique d'organe la plus répandue
- Prévalence de 3 a 4 % dans population générale
- fréquemment associés aux connectivites pouvant les précéder ou apparaître pendant leur suivi
- Plusieurs auteurs ont étudié le lien entre ATD et ACTD

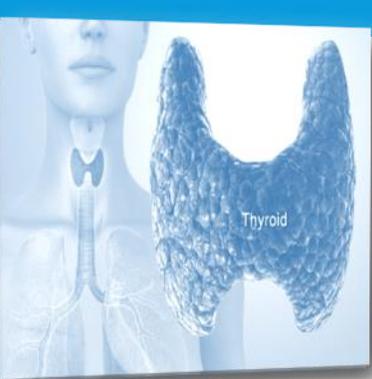
ETIOPATHOGÉNIE



bien que le mécanisme pathogène de l'association entre les TAI et les connectivites n'est pas suffisamment définis jusqu' a présent !

la plupart des facteurs communs impliqués sont classés en 4 groupes :

1. **Génétique** : HLA B8 , HLA DR3 , gène de CTLA4
2. **Défaut immunitaire** : activation précoce des lymphocytes T CD4 induite par interféron γ
3. **Facteurs hormonaux** : les œstrogènes, la prolactine, mélatonine, hormone de croissance
4. **Facteurs environnementaux** : agents infectieux EBV 28 , vaccins, tabac, drogues , stress



DÉFINITION

les thyroïdites auto immunes :

Un dysfonctionnement thyroïdien causé par une réponse immunitaire médié par des auto anticorps dirigés contre les cellules thyroïdiennes

2 mécanismes :

- Par infiltration lymphoplasmocytaire et destruction des follicules thyroïdiens par des AC → une hypothyroïdie chronique → **maladie HASHIMOTO**
- Par des auto-anticorps qui se fixent sur la thyroïde et stimulent la sécrétion d'hormones → une hyperthyroïdie → **maladie de BASEDOW**



THYROÏDITE HASHIMOTO: ASPECTS CLINIQUES

- Installation lente insidieuse
- Stade initial la fonction thyroïdienne est préservée
- dans 5 % **Phase hyperthyroïdie transitoire** (relargage des hormones thyroïdiens dans le sang lors de la destruction folliculaire)
- Chez 15% existe une hypothyroïdie modéré
- Signes hypothyroïdies : la fatigue, prise de poids ,constipation ,dépression
- Dans la forme typique : présence **d'un goitre ferme indolore non compressif**



THYROÏDITE HASHIMOTO: BIOLOGIE

- Le dosage hormonal retrouve

la phase hypothyroïdie : TSH  FT₄ 

la phase hyperthyroïdie transitoire : TSH  FT₄ légèrement 

- Le dosage des anticorps spécifique

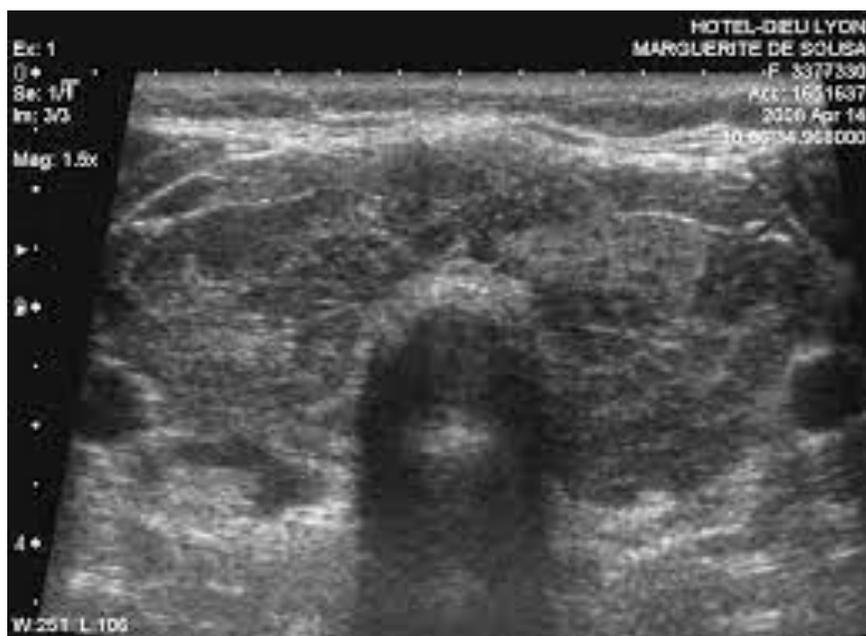
- présence des anti-thyroxine peroxydase (Ac anti-TPO) dans plus 90%
anti-thyroglobuline (Ac anti-Tg,) moins spécifiques 70 a 80 %



THYROÏDITE HASHIMOTO: IMAGERIE

l'échographie cervicale : aspect typique hypo échogène hétérogène avec des plages micro kystiques : aspect moucheté ou tigré

La scintigraphie thyroïdienne : montre une fixation faible hétérogène (n'est indispensable au dg)



MALADIE DE BASEDOW : ASPECT CLINIQUE



les manifestations cliniques d'hyperthyroïdie varient en fonction d'âge

- **Chez le sujet jeune** : perte de poids anxiété thermophobie , palpitations voir cardiothyroïdose
- **Chez le sujet âgé** : risque de fibrillation auriculaire **TSH <0,1** chez un sujet plus 60 ans augmente le risque de **FA de 3 a 5 fois**
- **Un goitre palpable fréquent**

Les manifestations extra thyroïdiennes:

- **atteinte ophtalmologique** : 20 a 50% , exophtalmie , diplopie , douleur oculaire, baisse de l'acuité visuelle
- **atteinte cutanée** : 1 a 5% myxoedème pré tibial , L'acropathie, caractérisée par un épaissement des parties molles des doigts et une ossification périostée des phalanges

MALADIE DE BASEDOW : ASPECT CLINIQUE



Ophtalmopathie Basedowienne



Rétraction paupières supérieures



Asynergie oculopalpébrale



Exophtalmie unilatérale



Exophtalmie oedémateuse

MALADIE DE BASEDOW : ASPECT CLINIQUE



Myxoedeme pré tibial



Acropathie basedowienne



un goitre palpable

MALADIE DE BASEDOW : BIOLOGIE



le dosage hormonal :

TSH basse avec T₄ et T₃ élevé

Présence des anticorps spécifique :

TRAC : AC antirecepteur des TSH 80 %

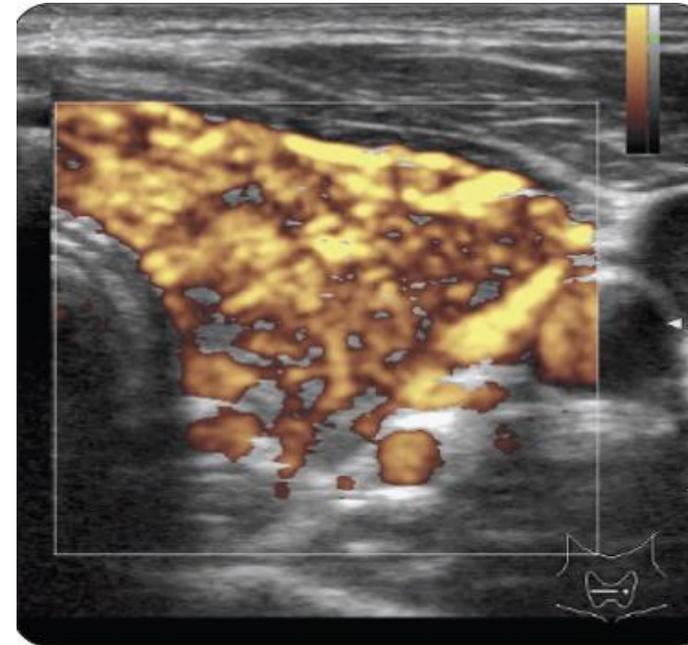
anti TPO et anti TG : 20 a 50%

Autre: hypercalcémie , cytolyse hépatique , baisse de cholestérol

MALADIE DE BASEDOW : IMAGERIE



L'échographie : thyroïde augmenté
de volume hétérogène hypo
échogène hypervascularisé

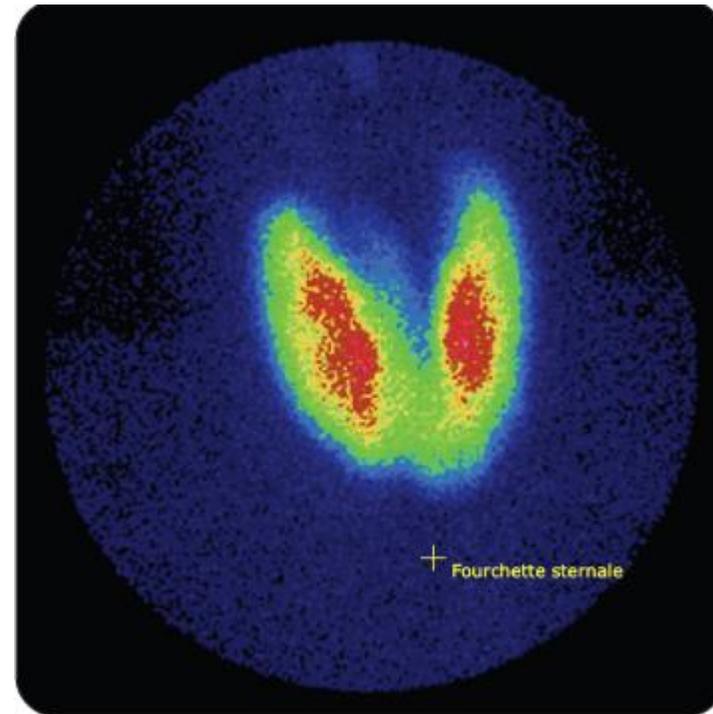


aspect thyroid inferno

MALADIE DE BASEDOW : IMAGERIE



La scintigraphie thyroïdienne : utile au diagnostic montre une fixation intense homogène





LA PRÉVALENCE DES THYROÏDITES AUTO IMMUNES AU COURS DES CONNECTIVITES

- Plusieurs études ont montré que les patients atteints d'ATD ont des taux significativement plus élevés des ANA, allant de 25 % à 55 %.
- Meta analyse 36 études indépendantes avec des conceptions cas-témoins entre janvier 1980 et février 2019 *

Resultats :

- 10 321 cas d'ACTD et 12 949 témoins sains ont été inclus

la positivité des auto-anticorps était plus élevée chez les patients ACTD que chez les témoins

AC Tg : OR = 2,17, IC à 95% 1,88-2,51, $p < 0,05$;

AC TPO : OR=2,07, IC à 95 %=1,66-2,57, $p < 0,05$)



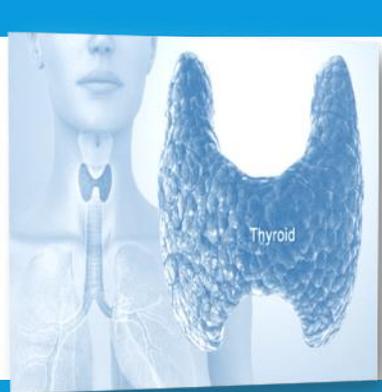
LA PRÉVALENCE DES THYROÏDITES AUTO IMMUNES AU COURS DES CONNECTIVITES

l'association entre les thyroïdites auto immunes et les connectivites selon le type de la population

Type of antibody	Eligible studies	OR(95% CI)	P value	Heterogeneity test
TgAb				
European	20	2.14(1.78-2.58)	0.000	I ² =30.9%
Asian	12	2.38(1.65-3.42)	0.000	I ² =45.8%
African	10	3.46(2.09-5.74)	0.000	I ² =0.0%
American	5	1.50(1.02-2.22)	0.040	I ² =4.3%
Total	47	2.17(1.88-2.51)	0.000	I²=29.8%

TPOAb					
European	19	2.21(1.70-2.87)	0.000	I ² =38.6%	Fixed
Asian	9	2.33(1.29-4.20)	0.005	I ² =34.7%	Fixed
African	10	2.65(1.71-4.09)	0.000	I ² =6.6%	Fixed
American	6	1.06(0.88-1.28)	0.520	I ² =0.0%	Fixed
Total	44	2.07(1.66-2.57)	0.000	I²=53.1%	Random

*Qinqin Wang , Jie Shanguan , Yanping Zhan , YiDan Pan , Yue Yuan & Wenzhong Que (2020): The prevalence of thyroid autoantibodies in autoimmune connective tissue diseases: a systematic review and meta-analysis, Expert Review of Clinical Immunology,

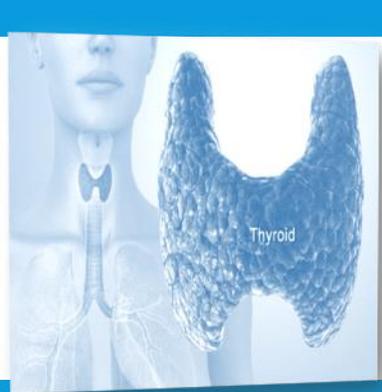


LA PRÉVALENCE DES THYROÏDITES AUTO IMMUNES AU COURS DES CONNECTIVITES

l'association entre les thyroïdites auto immunes et les connectivites selon le type de connectivites

Type of antibody	Eligible studies	OR(95% CI)	P value	Heterogeneity test	Effect model
TgAb					
RA	18	2.81(2.16-2.65)	0.000	I ² =0.0%	Fixed
SLE	20	1.93(1.56-2.38)	0.000	I ² =22%	Fixed
pSS	5	3.09(1.65-5.80)	0.000	I ² =0.0%	Fixed
SSc	3	1.20(0.82-1.77)	0.348	I ² =0.0%	Fixed
UCTD	1	22.13(4.98-98.29)	0.000	-	-
Total	47	2.17(1.88-2.51)	0.000	I ² =29.8%	Fixed

TPOAb				I ² =0.0%	
RA	17	1.99(1.30-3.05)	0.002	I ² =63.8%	Random
SLE	18	1.72(1.34-2.21)	0.000	I ² =13%	Fixed
pSS	4	2.73(1.39-5.35)	0.003	I ² =0.0%	Fixed
SSc	4	2.13(1.57-2.89)	0.000	I ² =0.0%	Fixed
UCTD	1	7.38(3.60-15.12)	0.000	-	-
Total	44	2.07(1.66-2.57)	0.000	I ² =53.1%	Random



LES THYROÏDITES AUTO IMMUNES AUX COURS DE LUPUS SYSTÉMIQUE

- les premières associations entre anomalies thyroïdiennes et lupus sont décrites en 1961
- patients atteints de LES ont des anticorps antithyroïdiens, de 20 % à 45 % , contre 10 % dans la population générale
- les patients atteints d'AITD établie un risque significativement plus élevé de développer un lupus.
- Par exemple :
- les femmes atteintes de la maladie de Basedow ou de thyroïdite de Hashimoto un risque plus de 10 fois de développer un lupus (risque relatif [RR] 11,69 [IC à 95 % 6,23-20,0 ; P < 0,001] et RR 14,64 [IC à 95 % 3,02-47,5 ; P < 0,001], respectivement).*
- Les hommes atteints de la maladie de Basedow ont un risque plus de 80 fois de développer un lupus (RR 84,39 ; IC à 95 % 10,22-303,16 ; P < 0,001) *



HYPOTHYROÏDIE AU COURS DE LUPUS

- La maladie thyroïdienne la plus fréquente au cours de lupus (chez 15 a 19 % des patients lupiques)
- Age moins de 20 ans
- Plus fréquente chez la femme
- De même les patients masculins atteints de lupus ,il existe une association plus forte d'hypothyroïdie (OR 5,26 ; IC à 95 % 3,61-7,68)
- Les patients lupiques avec des anticorps anti-Smith étaient également plus susceptibles de présenter une hypothyroïdie (P < 0,05)*



HYPERTHYROÏDIE AU COURS DE LUPUS

- Moins fréquente que l'hypothyroïdie
- Chez les patients atteints de LES, le taux d'hyperthyroïdie varie de 3 % à plus de 9 %
- Chez les patients lupiques sous ATS peuvent avoir une réponse plus compliquée s'ils souffrent d'effets indésirables du médicament.



SYNDROME EUTHYROIDIEN AU COURS DE LUPUS

- Syndrome euthyroidien (euthyroid sick sd) définie par:
- **une T₃ et T₄ basse** avec une **TSH normale** ou légèrement basse
- S'associe a un état catabolique important tel que chirurgie, infection grave, **SLE et prise de certains médicaments Les stéroïdes à fortes doses, et les immunosuppresseurs** peuvent affecter la fonction thyroïdienne en supprimant la TSH conduisant a NTIS
- Il a été suggéré qu'environ 8 % à 9,5 % des patients atteints de lupus sont dans un état euthyroid sick Sd.



FRÉQUENCE DES NODULES THYROÏDIENS AU COURS DE LUPUS

- la prévalence des nodules thyroïdiens est plus élevée chez les patients atteints de lupus (25 % contre 13 % ; $P = 0,001$)
- Les médicaments contre le LES ont été associés au développement de nodules thyroïdiens. Plus précisément l'utilisation antérieure **d'azathioprine**. (aucun des nodules n'était malin)



L'ASSOCIATION THYROÏDITE AUTO IMMUNE ET LUPUS AU COURS DE GROSSESSE

- pendant la grossesse, les patientes atteintes de **LED ont à la fois des niveaux accrus de fT₃ et de T₄** et une augmentation des maladies thyroïdiennes par rapport aux patientes non lupiques *
- une tendance à une augmentation du taux **de fausses couches** chez les femmes atteintes de lupus et de maladie thyroïdienne
- un taux significativement plus élevé **d'accouchement prématuré** par rapport aux patientes atteintes de lupus sans maladie thyroïdienne (**67 % contre 18 % ; P = 0,002**) *



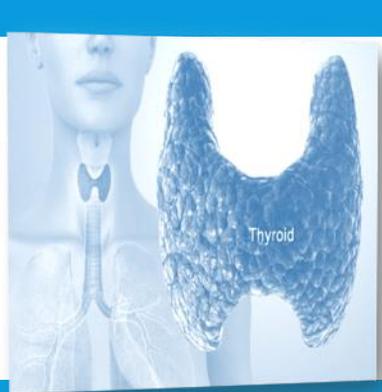
THYROÏDITES AUTO IMMUNES AU COURS DE SCLÉRODERMIE

- La prévalence d'anticorps antithyroïdiens dans la SSc varie de **12 à 52 %**
- le pourcentage **d'hypothyroïdie de 2,4 à 26 %**
- Une étude antérieure a montré que la présence d'hypothyroïdie chez les patients ScS était **associée à une prévalence plus élevée de HTAP**
- **fréquence des cancers papillaires de la thyroïde** chez les patients ScS plus élevé que les autres connectivites
- Le lien entre la sclérodermie et le cancer de la thyroïde peut être expliqué par :
 - processus inflammatoire chronique de la thyroïdite
 - la fibrose tissulaire caractéristique de ScS
 - un proto-oncogène commun trouvé dans la SSc et dans le cancer thyroïde



THYROÏDITE AUTO IMMUNES AU COURS DE SYNDROME DE GOUJROT PRIMITIF

- Augmentation de la prévalence des thyroïdites auto immunes de **10 fois** plus par rapport a la population générale
- Une sialadénite auto-immune focale décrite chez les patients atteints d'ATD similaire à celle observée chez les patients avec PSS
- la forte association entre PSS et ATD indique un mécanisme pathogène commun immunogène



THYROÏDITES AUTO IMMUNES AU COURS DE POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

- le dysfonctionnement thyroïdien était répandu chez les patients atteints de PR, avec une prévalence allant **de 6 à 34 %**
- Dans **10 %** était la maladie de Basedow et à plus de **14 %** HT
- La prévalence des anticorps antithyroïdiens était de **12 % à 37 %**
- Une étude antérieure a montré la présence des anticorps antimicrosomiques le liquide synovial des patients un an avant la détection des anticorps dans le sérum, et un an avant le diagnostic d'hypothyroïdie
- Une autre observation intéressante a montré que les patients atteints de **PR avec la fibromyalgie ou la douleur généralisée chronique avait plus de ACTPO**
- la prise de certains médicaments pour la PR peut également augmenter le risque de dysfonctionnement thyroïdien. **Ctc et leflunomide**



THYROÏDITE AUTO IMMUNE AU COURS DE DERMATOMYOSITE

un certain nombre d'auteurs ont observé une
prévalence de 25 % d'hypothyroïdie primaire chez
les patients dermatomyosite/polymyosite



INTÉRÊT DE DÉPISTAGE

- Le pourcentage élevé de découverte fortuite de la ATD confirme **l'utilité du dépistage systématique** lors du suivi d'une connectivite
- Les dysthyroïdies et les maladies rhumatismales partagent certains signes cliniques tels que les arthralgies, myalgies, myopathie et fatigue qui **doivent être correctement diagnostiqués**
- Connaître le degré d'association entre les maladies rhumatismales et thyroïdiennes améliore la prise en charge thérapeutique



LES MOYENS DE DÉPISTAGE

- La recherche des anticorps anti thyroïdiens : ACTPO ACTg
- Les tests de fonctions thyroïdiennes : TSH
- L'échographie : moyen utile de dépistage : recherche l'aspect de thyroïdite



TAKE HOME MESSAGE

- L'association des thyroïdites auto immunes et les connectivites est très fréquente
- Il est cliniquement important de dépister l'auto immunité thyroïdienne chez les patients suivis pour une connectivite
- Il est recommandé que les tests de fonction thyroïdienne et la recherche des AC soient inclus dans l'évaluation clinique des patients atteints de connectivite
- il n'y a aucune preuve pour l'utilité des tests ANA chez les patients atteints de thyroïdite auto immune

