

Epidémiologie descriptive de l'association de dysthyroïdies auto-immunes avec d'autres affections auto-immunes dans un service de Médecine Interne au sud du Sahara

Descriptive epidemiological of the association of autoimmune dysthyroids and other autoimmune conditions in a sub-saharan Internal Medicine service

Diagne N¹, Ndao A C¹, Faye A¹, Dia D G², Sow M¹, Djiba B¹, Kane B S¹, Dieng M¹, Pouye A¹

1. Service de Médecine Interne du CHU Aristide Le Dantec, Dakar
2. Service de Médecine Interne du CHUR de Saint Louis

Auteur correspondant : Dr DIAGNE Nafissatou

Résumé

Introduction : Les thyroïdites auto-immunes sont des maladies auto immunes spécifiques d'organe. Leur association avec d'autres maladies auto immunes spécifiques ou non d'organe n'est pas rare mais la fréquence réelle n'est pas connue. L'objectif de ce travail est d'apprécier la fréquence de cette association et d'en déterminer les différents types. Il s'agissait d'une étude rétrospective allant de 2013 à 2018. Elle portait sur 24 dossiers de patients, qui ont présenté une association de dysthyroïdie auto-immune avec une autre affection auto-immune. L'association la plus fréquente était celle avec les maladies auto-immunes spécifiques d'organe comme la maladie de Biermer (12 cas), l'insuffisance surrénalienne (4) et le diabète de type 1 (3 cas). La maladie de Biermer était plus fréquemment associée à la maladie de Basedow. Le lupus était le plus souvent associé à la thyroïdite de Hashimoto (3 cas). Parmi ces associations, nous avons notée 4 cas de polyendocrinopathie auto-immune (PEAI). Il s'agissait de 3 PEA1 de type 2 et 1 cas de PEA1 de type 3 (avec lupus systémique, thyroïdite de Hashimoto et sclérodermie). Concernant le délai de survenu, la maladie auto-immune était la présentation clinique initiale, chez 10 patients (42%), avant la survenue la dysthyroïdie. Chez 7 patients, le diagnostic de la dysthyroïdie et de la seconde maladie auto-immune était concomitant. Le diagnostic de la dysthyroïdie auto immune a précédé celui de la maladie auto immune associée dans 7 cas. D'autre part, la dysthyroïdie survenait à distance de la maladie auto immune associée chez 10 patients.

Mots clés : Dysthyroïdie - maladie de Basedow - polyendocrinopathie auto-immune.

Summary

Introduction: Autoimmune thyroiditis are organ-specific autoimmune diseases. Their association with other organ or organ specific autoimmune diseases is not uncommon but the actual frequency is not known. The objective of this work was to determine the frequency of this association and to determine the different types of association. This was a retrospective study from 2013 to 2018 involving 24 records of patients who presented an association of autoimmune dysthyroidism with another autoimmune disorder. The most common association was with organ-specific autoimmune diseases such as Biermer's disease (12 cases), adrenal insufficiency (4) and type 1 diabetes (3). Biermer's disease was more commonly associated with Graves' disease. Lupus was most commonly associated with Hashimoto's thyroiditis (case). Among these associations, we noted 4 cases of autoimmune polyendocrinopathy. These included 3 cases of PEA1 type 2 and 1 case of PEA1 type 3 (systemic lupus, Hashimoto's thyroiditis and scleroderma). Regarding the time to onset, autoimmune disease was the most common initial clinical presentation before the onset of dysthyroidism, in 10 patients (42 %.) In 5 patients, the diagnosis of dysthyroidism and the second autoimmune disease was concomitant. The diagnosis of autoimmune dysthyroidism preceded that of the associated autoimmune disease in 7 cases. Dysthyroidism occurred distant from the associated autoimmune disease in 10 patients.

Key Words: Dysthyroidism - Graves's disease - autoimmune polyendocrinopathy.

Introduction

Les maladies auto-immunes thyroïdiennes sont des affections spécifiques d'organe. Leur particularité est une dualité des formes cliniques avec principalement deux maladies différentes : la maladie de Basedow responsable d'un hyperfonctionnement de la glande et la thyroïdite lymphocytaire chronique ou thyroïdite de Hashimoto, responsable d'une insuffisance thyroïdienne [1].

Sur ce terrain d'auto-immunité thyroïdienne, peuvent s'associer (14%) d'autres affections auto-immunes spécifiques ou non spécifiques d'organe. Il agit du lupus érythémateux systémique (LES), de l'insuffisance surrénale lente (ISL), du syndrome de Gougerot-Sjögren (GJ), du vitiligo, de la maladie de Biermer et d'autres affections auto-immunes [2]. Cette dysimmunité peut être unique ou survenir dans le cadre de polyendocrinopathie auto-immune. Les études sur cette association sont rares en Afrique subsaharienne. L'objectif était de déterminer le profil épidémiologique de ces différents types d'association.

Moyens et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective (allant de janvier 2013 à décembre 2018). Elle était descriptive et monocentrique. Ce travail a été mené au service de Médecine Interne de l'hôpital Aristide le Dantec et portait sur des dossiers de patients suivis pour au moins deux maladies auto immunes dont une dysthyroïdie (maladie de Basedow et thyroïdite de Hashimoto) et une autre affection spécifique ou non spécifique d'organe.

Le diagnostic de la maladie de Basedow reposait sur des signes cliniques d'hyperthyroïdie associé ou non à des signes spécifiques (exophtalmie, goitre vasculaire) et sur le plan paraclinique à la baisse de la TSH et/ou de la T4, et/ou la présence d'anticorps anti récepteur de la TSH. La thyroïdite de Hashimoto était retenue devant des signes cliniques d'hypothyroïdie, d'élévation de la TSH associée ou non à la baisse de la T4 et la présence d'anticorps anti TPO. Le diagnostic des autres affections auto-immunes était fait selon les critères de classification en fonction de l'atteinte. L'association de dysimmunité endocrine renvoyait à la Polyendocrinopathie auto-immune (PEAI) avec 4 types :

- la PEA1 type 1 : plus rare, qui associe une hyperparathyroïdie, une insuffisance surrénale et des candidoses cutanéomuqueuses (triade de Whitaker) ;
- la PEA1 type 2 : plus fréquente, associant une insuffisance surrénale, une thyroïdite auto-immune et/ou un diabète de type 1, associée à d'autres pathologies auto-immunes ;
- la PEA1 de type 3 : qui associe une atteinte thyroïdienne auto-immune à d'autres affections auto-immunes ;
- la PEA1 de type 4 : consistant aux autres atteintes et associations endocriniennes auto-immunes.

Le diagnostic des autres pathologies auto-immunes était basé sur des critères cliniques biologiques et immunologiques. N'ont pas été inclus les dossiers de patients ne présentant pas une autre atteinte auto-immune associée à la dysthyroïdie auto-immune.

Les paramètres étudiés étaient sociodémographique (genre, âge), le type d'affection dysimmunitaire associé et leur délai de survenue. Le recueil des données et les tests statistiques (fréquence, moyenne, écart type, extrême) ont été faits avec le logiciel Excel.

Résultats

Sur un total de 293 dossiers suivis, nous avons inclus 24 malades (soit une prévalence de 8%) ayant présenté une association entre dysthyroïdie et autre affection auto-immune. La majorité des patients étaient de sexe féminin, répartis en 21 femmes et 3 hommes. L'âge médian des patients étaient de 39 ans avec des extrêmes allant de 22 à 55 ans.

La maladie de Basedow était retrouvée chez 70,8% des malades (n= 17). La thyroïdite de Hashimoto était observée chez 7 autres (29,2%). Une auto-immunité familiale de maladie de Basedow était notée chez 2 patients.

Une association avec les maladies auto-immunes (tableau I) spécifiques d'organe était notée chez 12 malades qui avaient une maladie de Biermer (50%), une insuffisance surrénalienne lente chez 4 patients (16,6%) et un diabète de type 1 chez 3 patients (12,5%). A côté de ces maladies spécifiques d'organe, une association avec le lupus érythémateux

systemique (LES) était retrouvée chez 5 patients (20,8%).

Tableau I : Fréquence de la pathologie dysimmunitaire associée à la dysthyroïdie auto-immune des malades subsahariens suivis en Médecine Interne (2013-2018)

Maladie auto-immune	Effectif	Fréquence (%)
Maladie de Biermer	12	50
Lupus Erythémateux systémique	5	20,8
Insuffisance surrénale lente	4	16,6
Diabète de type 1	3	12,5
Polyarthrite rhumatoïde	2	8,3
Syndrome de Gougerot-Sjögren	1	8,3%
Sclérodemie	1	4%

Le nombre d'affections dysimmunitaires (tableau II) associés était unique dans 20 cas. Les maladies auto-immunes associées étaient plus fréquentes chez les patients (15) ayant une maladie de Basedow que chez ceux (5 cas) ayant une thyroïdite de Hashimoto. Deux de nos malades avaient présenté une polyendocrinopathie auto-immune de type 2 (syndrome de Schmidt) : maladie de Basedow-insuffisance surrénale lente, thyroïdite de Hashimoto-Diabète de type 1.

La répartition des affections auto-immunes selon le type de dysthyroïdie auto-immune (illustrée au tableau II) montrait que la maladie de Basedow était 9 fois associée à la maladie de Biermer, suivie d'une association avec la polyarthrite rhumatoïde dans 2 cas. Pour la thyroïdite de Hashimoto l'association la plus fréquente était avec le lupus (à 3 reprises).

Tableau II : Fréquence et type de maladie dysimmunitaire associée selon la thyroéopathie auto-immune

Affection auto-immune associée	Maladie de Basedow	Thyroïdite de Hashimoto
Biermer : n (%)	9 (45)	1 (5)
Polyarthrite rhumatoïde (PR)	2 (10)	0
Lupus	1 (5)	3 (15)
Diabète de type 1	1 (5)	1 (5)
Syndrome de Gougerot	1 (5)	-
Insuffisance surrénale lente (ISL)	1 (5)	1 (5)

La dysimmunité associée à la dysthyroïdie auto-immune était multiple chez 4 patients entrant dans le cadre d'une

polyendocrinopathie auto-immune (tableau III). Elle était de type 2 dans 3 cas et de type 3 dans un cas.

Tableau III : fréquence et type de PEAI

Dysthyroïdies auto-immunes	Maladie auto-immune 1	Maladie auto-immune 2	Nombre
Maladie de Basedow	Biermer	Insuffisance surrénalienne lente	1 PEAI type 2
Maladie de Basedow	Diabète type 1	Insuffisance surrénalienne lente	1 PEAI type 2
Thyroïdite de Hashimoto	Biermer	Insuffisance surrénalienne lente	1 PEAI type 2
Thyroïdite de Hashimoto	Sclérodemie	Lupus	1 PEAI type 3

Concernant le délai de survenue de cette association (Tableau IV), la maladie auto-immune était la présentation clinique initiale avant la survenue la dysthyroïdie, chez 10 patients (42%) avec un délai moyen d'apparition de 4 ans.

Tableau IV : Fréquence de survenue des maladies dysimmunitaires associées selon la thyroïdite auto-immune

Pathologie associée	DIAGNOSTIC AVANT		DIAGNOSTIC APRES		DIANOSTIC SIMULTANE	
	Basedow	T H	Basedow	T H	Basedow	T H
Biermer : n (%)	2 (8,3)	1 (4,1)	5 (20,8)	-	2 (8,3)	-
PR	-	-	1 (4,1)	-	1 (4,1)	-
Lupus	1 (4,1)	1 (4,1)	-	1 (4,1)	-	1 (4,1)
Diabète de type 1	1 (4,1)	1 (4,1)	-	-	-	-
Gougerot	-	-	-	-	1(4,1)	-
ISRL	1 (4,1)	-	-	-	-	-
Diabète type 1-ISRL	1 (4,1)	-	-	-	-	-
LES-Sclérodemie	-	1 (4,1)	-	-	-	-
Biermer-ISRL	-	-	-	-	1 (4,1)	1 (4,1)
Total	6 (25,7)	4 (16,4)	6 (24,9)	1 (4,1)	5 (20,6)	2 (8,2)

La dysthyroïdie auto-immune précédait l'autre pathologie auto-immune chez 7 patients (29%) avec un délai moyen de survenue qui était de 3 ans.

La découverte de cette association était simultanée sur la même proportion de patients (7 ; 29%).

Discussion

La particularité de cette association est sa faible prévalence comme observée chez 8% de nos malades. Ce constat est aussi fait par Chabchoub [3], qui rapportait une prévalence similaire de 6,3% chez 1079 patients qui présentaient une dysthyroïdie auto-immune sur une période de 13 ans. Une fréquence plus élevée (13,7%) est rapportée par Gaches [2] chez 218 patients porteurs d'une dysthyroïdie auto-immune.

La pathologie thyroïdienne auto-immune est plus fréquente chez la femme. Les œstrogènes y ont une part de responsabilité. Un autre facteur pourrait être l'existence d'un biais dans l'inactivation du chromosome X [4]. Cet aspect a été mis en exergue dans notre étude avec 21 patients de sexe féminin.

La maladie de Basedow semble la plus fréquente des dysthyroïdies auto-immunes, comme observé dans notre étude. En effet elle était retrouvée chez 70,8% (17) des malades et la thyroïdite de Hashimoto était observée chez 7 autres (29,2%). Pour d'autres études comme celle de Chabchoub [3], elle était notée chez 45 % des patients ; suivie du myxœdème primitif (32,2 %) et de la thyroïdite de Hashimoto (22,8 % des cas).

Les maladies auto-immunes associées étaient plus fréquentes dans la maladie de Basedow (15) que dans la thyroïdite de Hashimoto (5 cas). Ces résultats sont différents de ceux de Kristien [5] qui rapportaient une association

plus fréquente dans la thyroïdite de Hashimoto dans 14,7% (495) des cas que dans la maladie de Basedow où la fréquence était de 9,4% (279). Ceci pourrait s'expliquer par le nombre plus réduit de cas dans notre étude.

L'association entre thyroïdite auto-immune et autres affections auto-immunes spécifiques ou non d'organe est fréquente et concerne le LES, suivie de la maladie de Biermer, de l'insuffisance surrénale, du syndrome de Gougerot-Sjögren et du vitiligo [1]. Ainsi, dans notre étude, la maladie de Biermer était plus fréquente (50%) chez les malades qui avaient une dysthyroïdie auto-immune. L'association entre la maladie de Biermer et les dysthyroïdies auto-immunes est fréquente. Aussi, 24% des patients atteints de maladie de Biermer ont une maladie thyroïdienne clinique pendant que 1,7% à 12% des patients atteints d'hypothyroïdie ont une maladie de Biermer manifeste, et 10% ont une anémie pernicieuse latente [6]. De plus, dans une étude sur les maladies auto-immunes thyroïdiennes et gastriques menées sur 113 patients par Morel [7] ; les anticorps anti facteur intrinsèques étaient retrouvés dans 9,7% des cas.

La maladie de Basedow est le plus souvent associée à la maladie de Biermer, au vitiligo, au purpura thrombopénique idiopathique, à la myasthénie, et plus rarement au lupus [1].

Nos résultats sont un peu différents de ceux trouvés dans la littérature, où la maladie de Biermer était plus fréquemment associée à la maladie de Basedow (9 cas), suivie de la polyarthrite rhumatoïde (2 fois).

La thyroïdite d'Hashimoto peut être associée à l'insuffisance surrénale auto-immune, au diabète de type 1, ou à la maladie de Biermer [1]. Ces résultats sont aussi différents de ceux de notre étude où le lupus est l'association la plus fréquente (3 cas). Les affections auto-

immunes spécifiques d'organe étaient les associations les plus fréquentes dans cette étude. La maladie de Biermer était retrouvée chez 50% des patients (12), l'insuffisance surrénalienne lente dans 16,6% (4) des cas et le Diabète de type 1 dans 12,5% (3 cas). Dans une étude faite par Kasperlik [8], sur 148 patients présentant une maladie d'Addison auto-immune, 83% avaient des anticorps TPO (ThyroPéroxydase) et 35% avaient de la thyroglobuline. Une grande étude faite par De Block [9] sur le diabète sucré de type 1, a montré que 22% des 5399 patients avaient des anticorps TPO. Ces mêmes associations ont été notées dans notre étude. Par contre dans ce travail, le lupus 15% (3) était l'affection auto-immune la plus fréquemment retrouvée dans la thyroïdite de Hashimoto.

Dans une étude portant sur pathologie thyroïdienne auto-immune et syndrome auto-immun multiples à propos de 11 cas [10], le syndrome de Gougerot était la principale affection suivie de la maladie de Biermer et d'un cas d'insuffisance surrénale lente.

Les thyroétopathies auto-immunes peuvent s'associer parfois à d'autres affections auto-immunes spécifiques d'organes ou parfois s'intégrer dans un syndrome polyglandulaire [11]. Les syndromes auto-immuns multiples et pathologies thyroïdiennes auto-immunes sont rarement décrits dans la littérature ; nous avons rapporté 3 cas de PEA type 2 et 1 PEA type 3. Un Cas de polyendocrinopathie de type 2 a été rapporté par Sow [12] : il s'agissait de l'association thyroïdite de Hashimoto-insuffisance surrénalienne lente et maladie de Biermer. Contrairement à notre étude où dans les trois cas, il s'agissait d'une PEA type 2 ou syndrome auto-immun multiple de type 3 et une PEA type 3 ou syndrome auto-immun de type 2.

Selon le délai de survenue, dans l'étude de Gaches [2], sur 17 cas (56,8%), le diagnostic de la maladie associée a été fait de façon concomitante à celui de la pathologie thyroïdienne. La maladie de système a précédé la maladie thyroïdienne dans 5 cas (16,6 %) dans un délai moyen de 8 ans. La maladie thyroïdienne a été révélatrice dans 8 cas (26,8%) avec un délai moyen de 5ans.

Ceci n'a pas été le cas dans notre étude, car la maladie auto-immune qu'elle soit spécifique ou non d'organe était la présentation clinique initiale avant la survenue de la dysthyroïdie ;

et cela pour 10 patients soit une prévalence de 42% avec un délai moyen d'apparition de 4ans. La dysthyroïdie auto-immune était la première affection survenue avant la pathologie auto-immune chez 7 patients soit une prévalence de 29%. La découverte de cette association était simultanée chez la même proportion de patients.

Dans notre étude l'association entre dysthyroïdie et syndrome de Gougerot était rare et retrouvé ainsi chez un patient.

Ces associations fréquentes montrent que la découverte d'une thyroïdite auto-immune doit faire systématiquement rechercher d'autres affections auto-immunes en particulier spécifique d'organe et plus précisément une maladie de Biermer [13].

Conclusion

Du fait d'une possible prédisposition génétique, l'apparition d'une maladie auto-immune, notamment thyroïdienne, doit faire systématiquement rechercher une autre affection auto-immune dont un syndrome pluriglandulaire. Cette recherche doit être guidée par la clinique en privilégiant la recherche d'une maladie de Biermer, une insuffisance surrénalienne ou un lupus.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

1. Groussin L, Bertherat J. Pathologie thyroïdienne auto-immune. *Revue francophone des laboratoires*, 2007 ; 2007(389) S1 :34-36
2. Gaches F, Delaire L, Nadalon S, Loustaud-Ratti V, Vidal E. Fréquence des maladies auto-immunes chez 218 patients atteints de pathologies thyroïdiennes auto-immunes. *Rev Med Interne*, 1998 ; 19 : 173-9
3. Chabchoub M, Mnif, A, Maalej N, Charfi H, Ayadi M. Étude épidémiologique des maladies autoimmunes thyroïdiennes dans le sud tunisien. *Annales d'Endocrinologie* 2006 ; 67(6) : 591-595
4. Orgiazzi J. Auto-immunité thyroïdienne *Bull. Acad. Natle Méd.* 2013, 197(1) : 43-63

5. Boelaert K, Paul R., Simmonds MJ, Holder RL, Carr-Smith J D, Heward JM et al. Prevalence and Relative Risk of Other Autoimmune Diseases in Subjects with Autoimmune Thyroid Disease. *The American Journal of Medicine*, 2010; 123(2): P183.E1-183.E9
6. Richard C. Jenkins and Anthony P. Weetman. Disease Associations with Autoimmune Thyroid Disease. *THYROID* 2002 ; 12(11) : 977-88
7. Morel S, Georges A, Bordenave L, Corcuff J-B. Thyroid and gastric autoimmune diseases. *Annales d'Endocrinologie* 70 (2009) 55–58
8. Kasperlik-Zaluska A, Czarnocka B, Czech W. High prevalence of thyroid autoimmunity in idiopathic Addison's disease. *Autoimmunity* 1994; 18:213-216
9. De Block CE, De Leeuw IH, Vertommen JJ, Rooman RP, Du Caja MV, Van Campenhout CM, Weyler JJ, Winnock F, Van Autreve J, Gorus FK. 2001 Beta-cell, thyroid, gastric, adrenal and coeliac autoimmunity and HLA-DQ types in type 1 diabetes. *Clin Exp Immunol* 2001 ; 126(2) : 236–241
10. Bouchou K, Andre M, Cathébrès P, Klisnick A, Schmidt J, Aumaître O, Rousset H. Pathologie thyroïdienne et syndrome auto-immun multiple : aspects clinique et immunogénétique à propos de 11 observations. *Rev Méd Interne* 1995 ; 16, 283-287
11. Proust-Lemoine E. Auto-immunité thyroïdienne et polyendocrinopathie : intérêt des auto-anticorps antithyroïdiens. *Médecine Nucléaire* 2016 ; 40 : 399–40
12. Sow M, Kane BS, Diagne N et al. Syndrome auto-immun multiple (SAIM) : illustration de cours et parcours en Afrique Sub Saharienne. *RAFMI* 2019 ; 6 (2) : 43-47
13. Ness-Abramof R, Nabriski DA, Braverman LE et al. Prevalence and evaluation of B12 deficiency in patients with autoimmune thyroid disease. *Am J Med Sci* 2006; 332:119–22