



Bilan thyroïdien

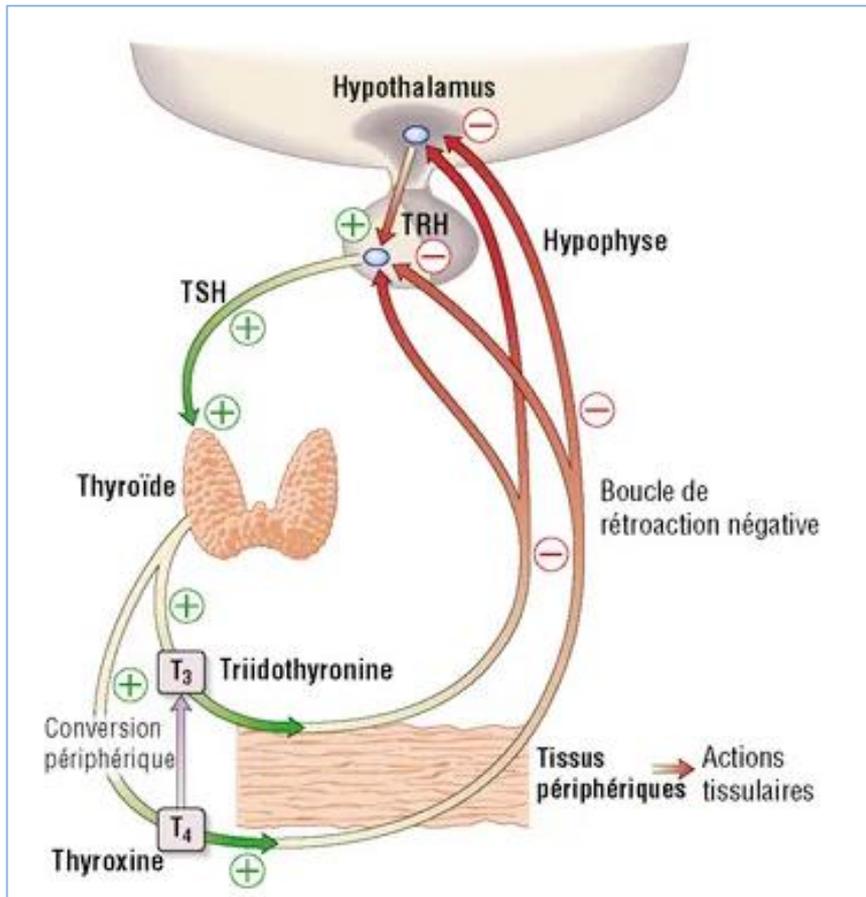
Recommandations HAS 2023

Journées nationales du CNBH
23-24 janvier 2025

Aurore Catteau
Laboratoire de Biochimie
CHU de Nantes

Généralités

Axe hypothalamo-hypophysaire-thyroïdien



Exploration biologique de la thyroïde

Fonctionnement
de la thyroïde
TSH, T4L, T3L

Auto-immunité thyroïdienne
Ac anti-peroxydase
Ac anti-thyroglobuline
Ac anti-récepteur de la TSH

Marqueurs de cancers
thyroïdiens
Thyroglobuline, calcitonine

Recommandations établies après constat :
Surprescription de spécialités à base de lévothyroxine (↑ 35% entre 2006 et 2012)
30% prescription sans dosage préalable de TSH
Dosages multiples de marqueurs biologiques avant bilan avec TSH isolée

RECOMMANDATION

Prise en charge des hypothyroïdies chez l'adulte

Population générale, personnes âgées de plus de 65 ans, femmes enceintes

Objectif(s)

- Améliorer la prise en charge des patients en termes de réduction des conséquences morbides des dysthyroïdies sous ou surtraitées
- Homogénéiser les pratiques médicales et biologiques sur le territoire national concernant le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des hypothyroïdies
- Rationaliser l'usage des bilans thyroïdiens systématiques

RECOMMANDATION

Prise en charge des hyperthyroïdies en population générale

Objectif(s)

- Améliorer la prise en charge des patients en termes de réduction des conséquences morbides des dysthyroïdies sous ou surtraitées
- Homogénéiser les pratiques médicales et biologiques sur le territoire national concernant le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des hyperthyroïdies
- Rationaliser l'usage des bilans thyroïdiens systématiques
- Poursuivre l'amélioration des pratiques, en particulier le recours aux chirurgies thyroïdiennes

Hyperthyroïdie

Prédominance chez la femme adulte (40-60 ans ++)

Etude SU.VI.MAX:

Incidence cumulée chez femmes: 0,34%

Incidence annuelle: 0,46/1 000

Etiologies

Maladie de Basedow (jeunes)
Nodules thyroïdiens hypersécrétants : GMNT ou
AT (personnes plus âgées ++)
Thyroïdite de Hashimoto
Thyroïdite subaiguë de De Quervain
Thyrotoxicose factice
Thyrotoxicose induite par des médicaments
(amiodarone, lithium, iode,...)
Thyroïdite du post-partum
Thyrotoxicose gestationnelle transitoire

Signes cliniques : variés et non spécifiques

Palpitations, essoufflement
Fatigue, Troubles du sommeil
Faiblesse musculaire
Nervosité, anxiété, irritabilité
Tremblement des extrémités
Rétraction des paupières supérieures
Perte de poids
Accélération du transit, diarrhée
Augmentation de l'appétit
Transpiration excessive
Intolérance à la chaleur

Suspicion d'hyperthyroïdie primaire

Examen clinique/Interrogatoire médical /Situations particulières¹

Symptômes évocateurs

Symptômes non spécifiques avec ATCD personnels/familiaux de maladie auto-immune, DT1, de dysthyroïdie, de dépression non expliquée

En cas de situation particulière:

Fibrillation auriculaire

Traitement par amiodarone, lithium

Désir de grossesse ou grossesse en cas de facteurs de risque associés

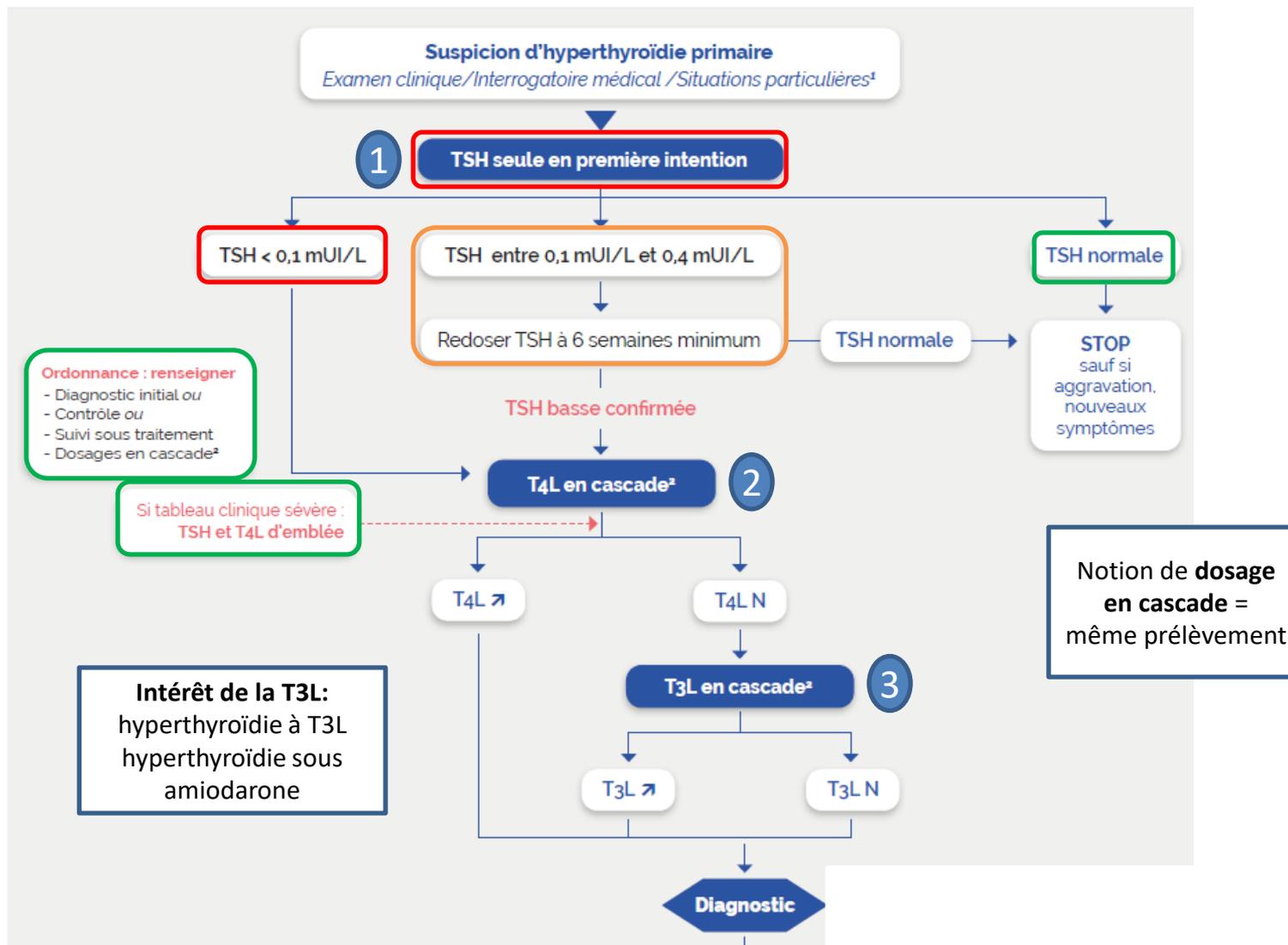
Syndrome de Turner, syndrome de Down



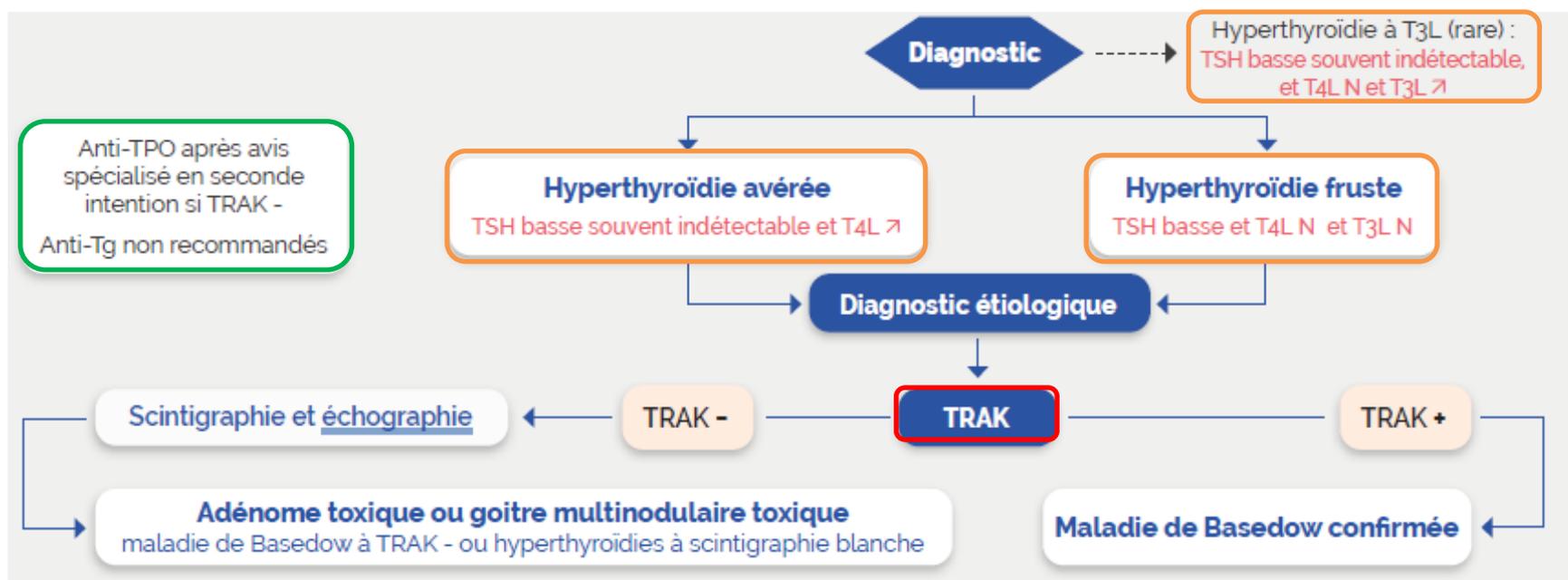
Risque de perturbation de la fonction thyroïdienne lors de la phase aiguë d'une maladie : pas de bilan thyroïdien à ce moment là (hors suspicion de dysthyroïdie)

TSH seule en première intention

Stratégie du bilan biologique



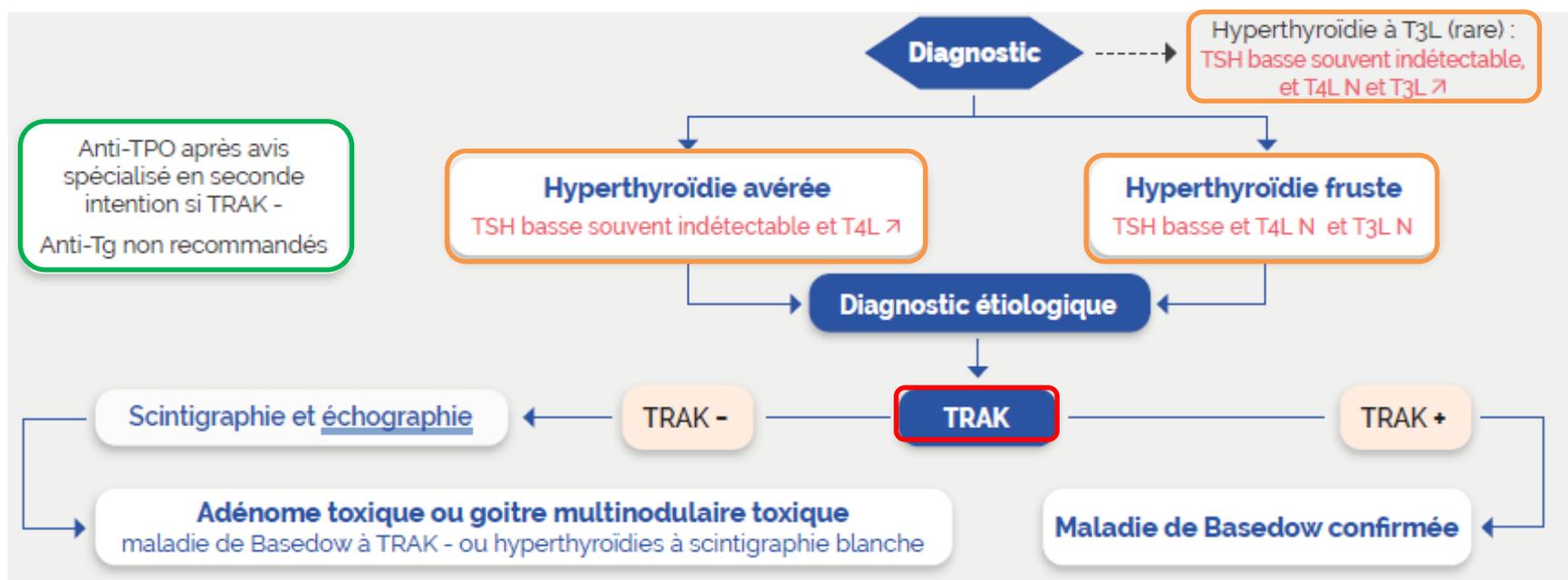
Stratégie du bilan biologique



Hyperthyroïdie avérée: hyperthyroïdie à T4L et/ou à T3L

Hyperthyroïdie fruste: Pauci ou asymptomatique.

Stabilité ou évolution vers l'hyperthyroïdie avérée ou euthyroïdie



Hyperthyroïdie avérée: hyperthyroïdie à T4L et/ou à T3L

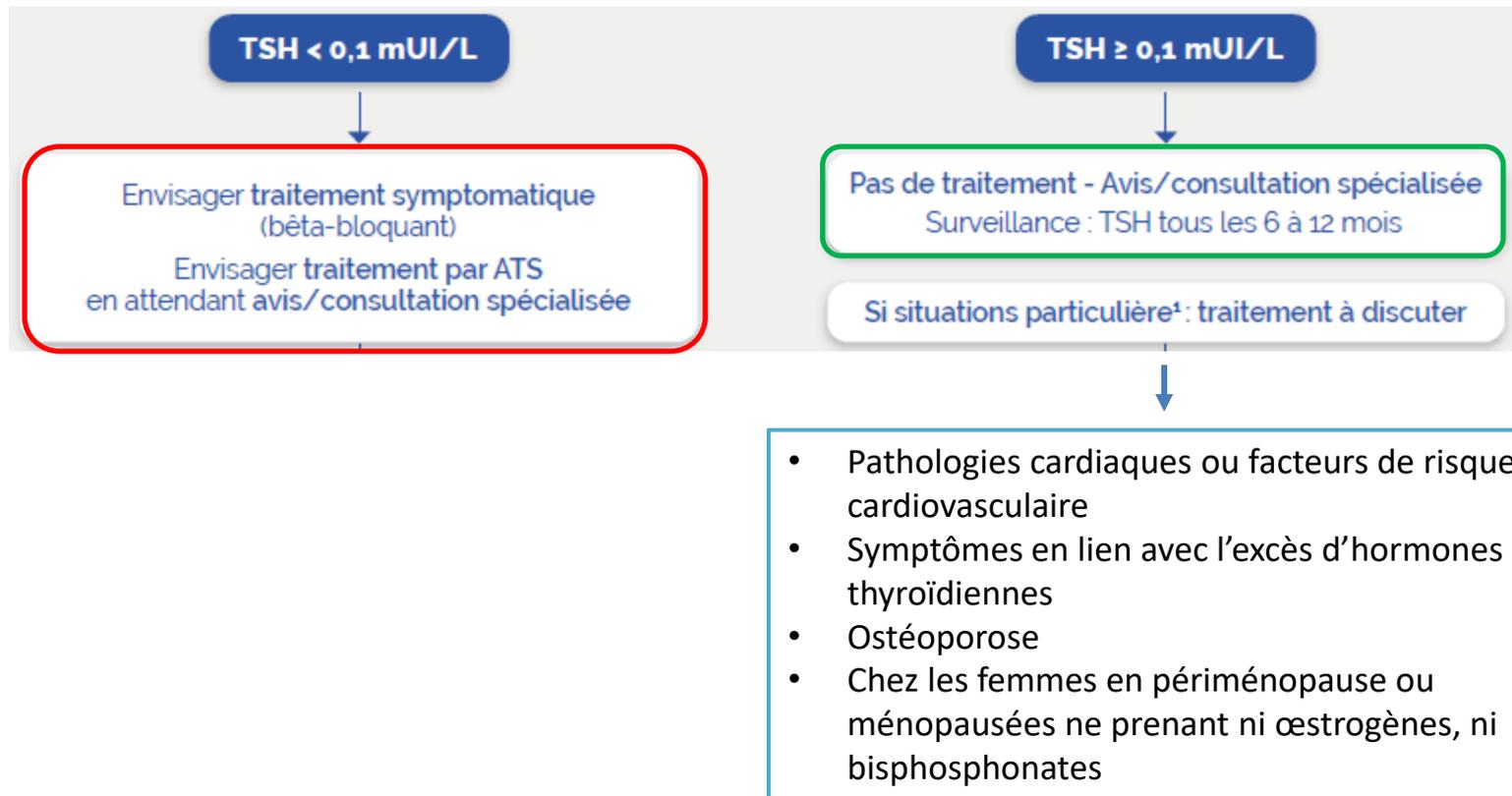
Hyperthyroïdie fruste: Pauci ou asymptomatique.

Stabilité ou évolution vers l'hyperthyroïdie avérée ou euthyroïdie

Etiologies d'une TSH basse de façon isolée

- Pathologie non thyroïdienne sévère/aiguë
- TTT par corticoïdes, analogues de la somatostatine, dopamine
- Jeûne prolongé
- 1^{er} trimestre grossesse
- Insuffisance hypophysaire
- Interférence analytique

Prise en charge de l'hyperthyroïdie (< 65 ans)



Cas particulier de la personne âgée



- **Clinique à bas bruit possible**
- Hyperthyroïdie minime et peu symptomatique : risque de troubles du rythme et/ou insuffisance cardiaque
- Etiologie la plus fréquente : GMNT, AT
- Borne inférieure des valeurs de référence de la TSH non affectée par l'âge
TSH = 0,4 mUI/L
- Cas de l'hyperthyroïdie fruste:
 - **Traitement à discuter quand la TSH est basse $\geq 0,1$ mUI/L**, notamment en cas de comorbidités associées
 - **Traitement recommandé quand la TSH est $< 0,1$ mUI/L** de façon persistante

Hypothyroïdie

Prédominance ++ chez femmes

Etude SU.VI.MAX:

Incidence globale: 1,3 %

Femmes âgées de 45-60 ans ++ : incidence 2,4 % (vs femmes 35-44 ans: incidence à 1,4%)

Incidence annuelle pour la femme : 3,1/1 000

Etiologies

Thyroïdite d'Hashimoto

Thyroïdite subaiguë de De Quervain

Thyroïdie auto-immune du post-partum

Thyroïdite iatrogène : amiodarone, lithium, interféron,
immunothérapie (anti-PD1/anti-PDL1 ++),
radiothérapie

Hypothyroïdie post-ablation ou traitement par iode
131

Carence iodée,...

(Hypothyroïdie congénitale)

Signes cliniques : variés et non spécifiques

Fatigue, frilosité, constipation

Prise de poids (modérée)

Ralentissement psychomoteur, symptômes
dépressifs

Chute de cheveux, peau sèche, fragilité des ongles

Raucité de la voix, gonflement des paupières

Crampes musculaires, myalgies

Trouble du cycle menstruel

Bradycardie, anémie

→ Importance de l'association des symptômes et du
bilan hormonal pour confirmer le diagnostic

Suspicion d'hypothyroïdie primaire

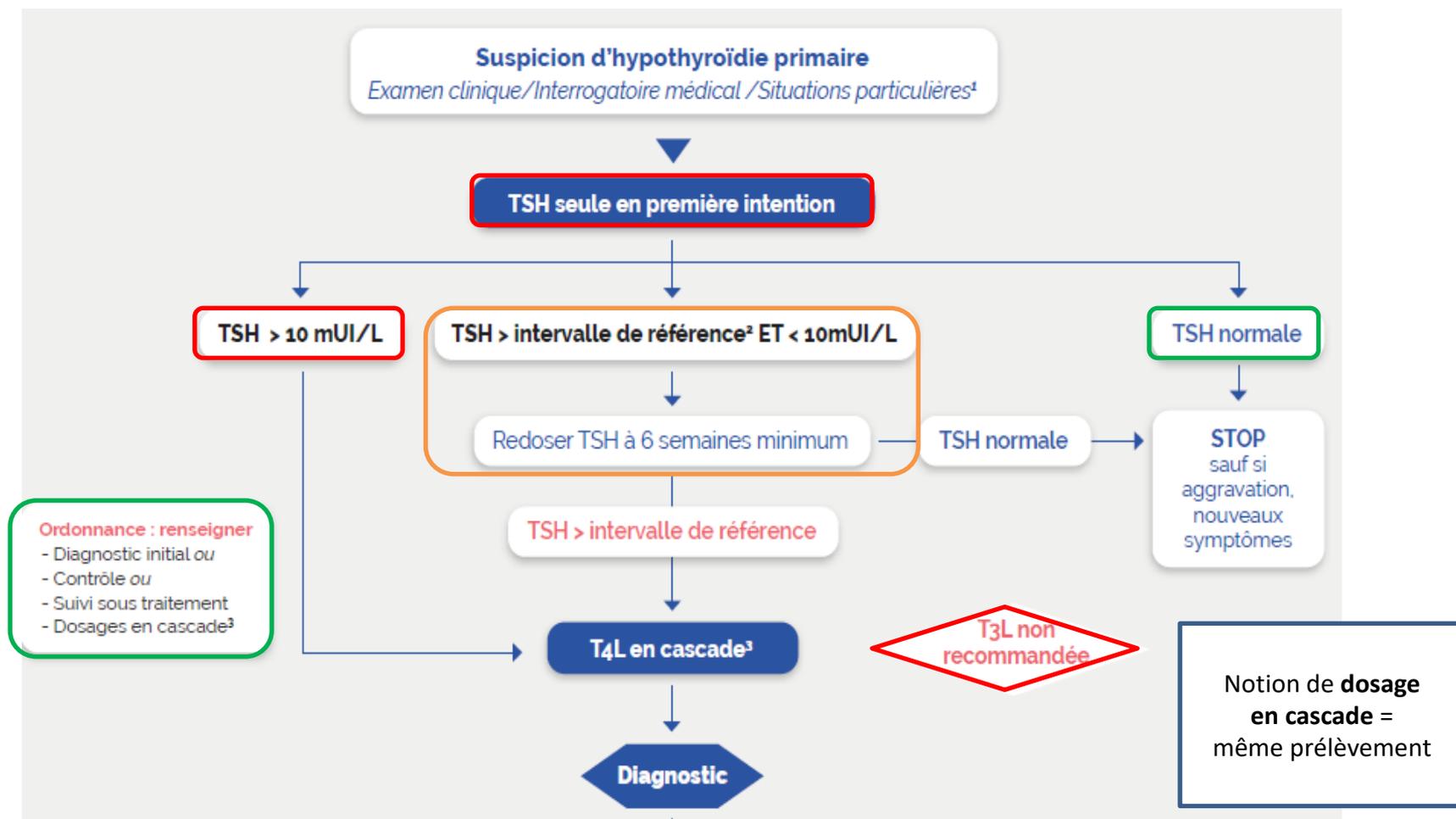
Examen clinique/Interrogatoire médical /Situations particulières¹

Symptômes évocateurs
Symptômes non spécifiques et :
ATCD personnels/familiaux de maladie auto-immune, DT1, de dysthyroïdie
De dépression non expliquée
Hypercholestérolémie inexpliquée
Traitement par amiodarone, lithium
Désir de grossesse ou grossesse en cas de facteurs de risque d'hypothyroïdie



Risque de perturbation de la fonction thyroïdienne lors de la phase aiguë d'une maladie :
pas de bilan thyroïdien à ce moment là (hors suspicion de dysthyroïdie)

TSH seule en première intention

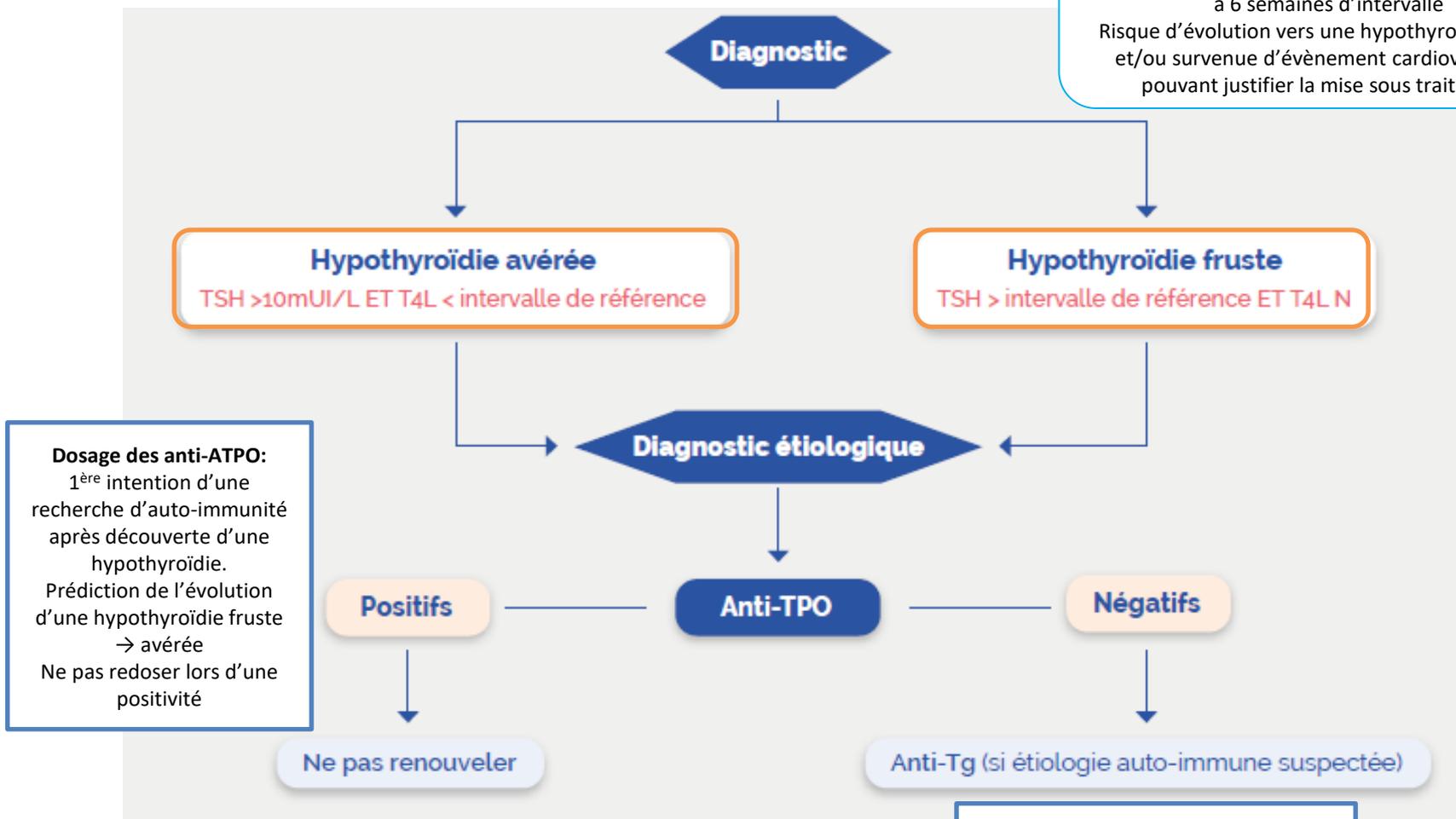


Risque de perturbation de la fonction thyroïdienne lors de la phase aiguë d'une maladie : pas de bilan thyroïdien à ce moment là (hors suspicion de dysthyroïdie)



Hypothyroïdie fruste

Pauci ou asymptomatique.
Confirmée sur au moins 2 prélèvements
à 6 semaines d'intervalle
Risque d'évolution vers une hypothyroïdie avérée
et/ou survenue d'évènement cardiovasculaire
pouvant justifier la mise sous traitement



Dosage des anti-ATPO:
1^{ère} intention d'une recherche d'auto-immunité après découverte d'une hypothyroïdie.
Prédiction de l'évolution d'une hypothyroïdie fruste → avérée
Ne pas redoser lors d'une positivité

Dosage des anti-thyroglobuline:
2nde intention d'une recherche d'auto-immunité si anti-ATPO négatifs

Prise en charge de l'hypothyroïdie (< 65 ans)

Prise en charge thérapeutique – décision médicale partagée

Hypothyroïdie avérée

Hypothyroïdie fruste

Réaliser 2 dosages de TSH à 6 à 12 semaines d'intervalle avant d'initier un traitement

Non traitée

TSH > à 10 mUI/L
et T4L N

TSH entre 4 et 10 mUI/L
et T4L N

**Traitement
recommandé**

**Traitement
de référence :
Lévothyroxine en
monothérapie**

Traitement à discuter avec
le patient si :

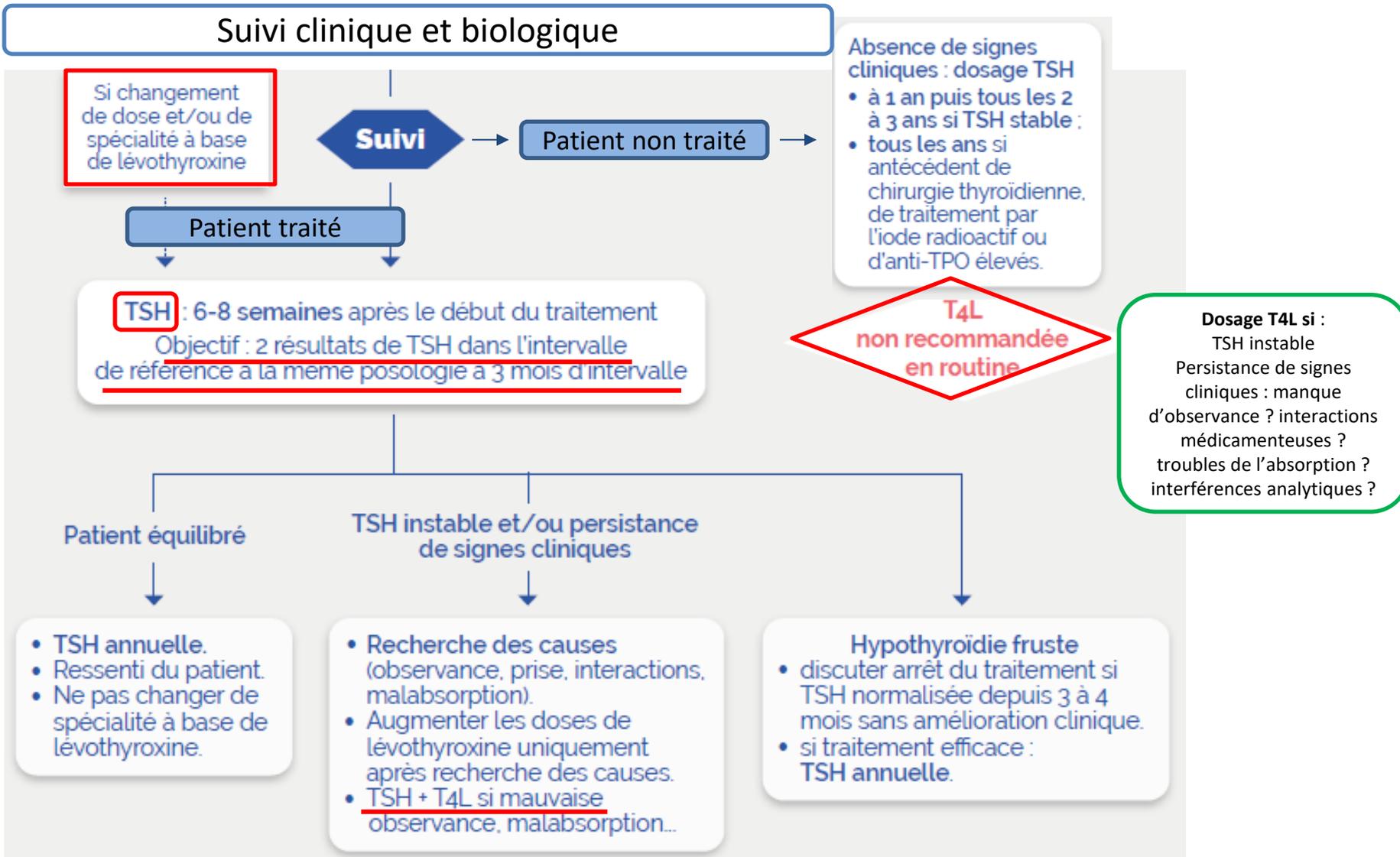
- signes cliniques ;
- anticorps anti-TPO positifs ;
- antécédents cardiovasculaires ;
- goitre.

Suivi

Traitement par
LT3 non
recommandé.
Association
possible LT4 +
LT3 après avis
spécialisé

Suivi du bilan thyroïdien

Suivi clinique et biologique



Cas particulier de la personne âgée



Population avec polyopathologies et pouvant avoir des traitements à risque de dysthyroïdie

Modifications anatomiques et fonctionnelles de la thyroïde liées au vieillissement

- Elévation de la limite supérieure de l'intervalle de référence de la TSH
- Pas ou peu d'impact sur T4L

Clinique de l'hypothyroïdie à bas bruit, souvent attribuée au vieillissement

Hypothyroïdie fruste: Peu de données sur le bénéfice du traitement (risque d'effets 2ndaires si sur-traitement)

Rapport ANSM « l'état des lieux de l'utilisation de la lévothyroxine en France » 2013

Etude de 2006 à 2012

Tendance au vieillissement de la population « utilisatrice » de la lévothyroxine
> 65 ans:

- ✓ 10,6% ont eu au moins une délivrance de lévothyroxine
- ✓ Risque plus élevé d'hypothyroïdie iatrogène (amiodarone ++)

→ Distinguer le processus physiologique d'une dysthyroïdie

→ CAT pour les hypothyroïdies frustes ?

→ Besoin de valeurs de référence de la TSH , de seuils d'intervention et de cibles thérapeutiques dédiées à cette population

Cas particulier de la personne âgée

Dosage de TSH dans certaines situations¹

À distance d'un évènement intercurrent



Pas de recherche en systématique si patient en bonne santé et sans ATCD thyroïdien

¹Présence de plusieurs symptômes évocateurs d'hypothyroïdie

Situation inexplicquée de décompensation cardiaque, déclin cognitif récent, syndrome anxio-dépressif inexplicqué, constipation opiniâtre, AEG, hypercholestérolémie sévère

Traitement par amiodarone ou lithium

TSH normale

Bornes hautes selon l'âge

65-69 ans	6 mUI/L
70-79 ans	7 mUI/L
80-89 ans	8 mUI/L
90-99 ans	9 mUI/L
≥ 100 ans	10 mUI/L

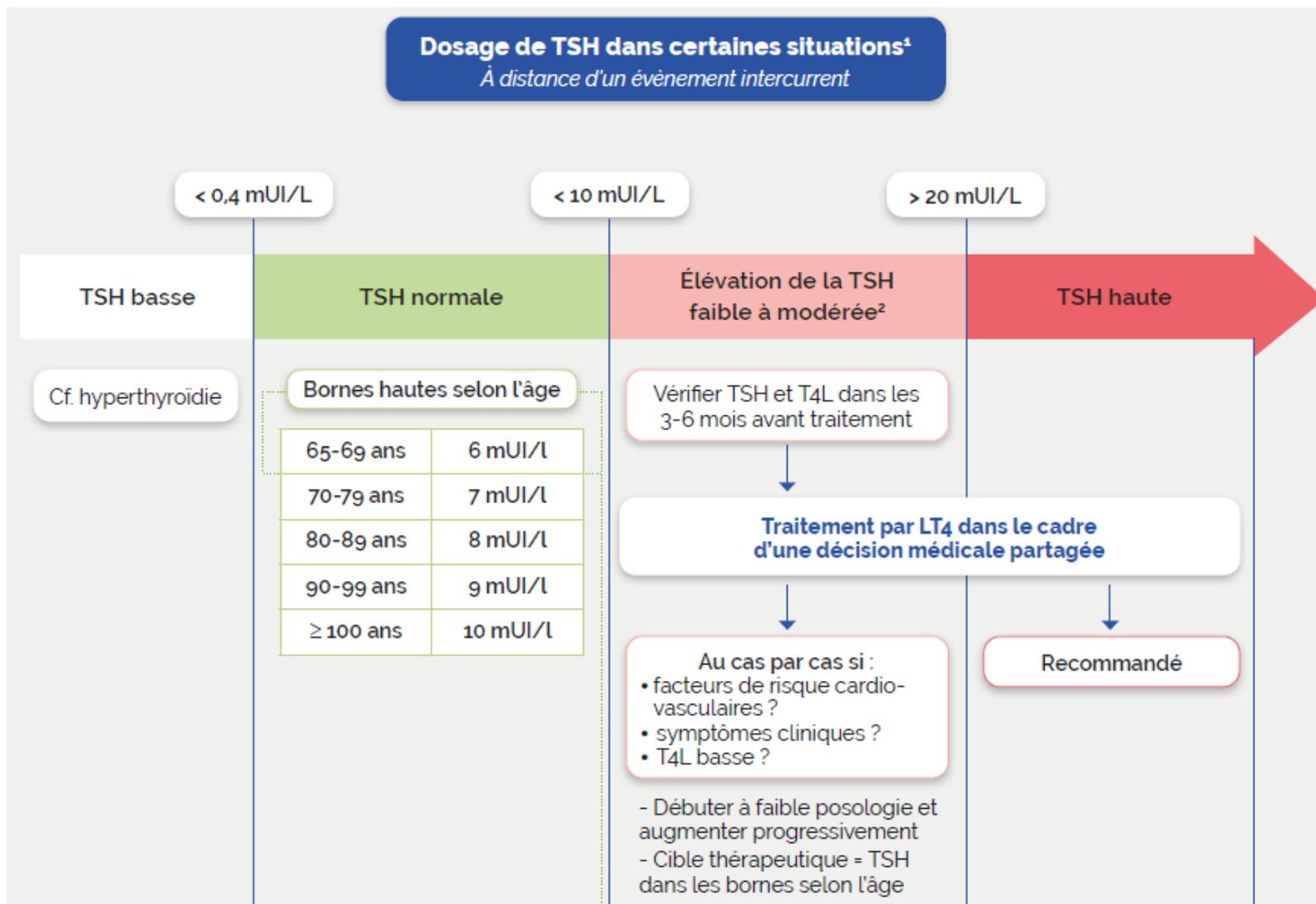
Elargissement des intervalles de référence de la TSH selon l'âge par rapport à une population jeune

Pour comparaison :
Valeurs de référence technique IEC
Roche Cobas: **0,2-4 mUI/L**

Cas particulier de la personne âgée

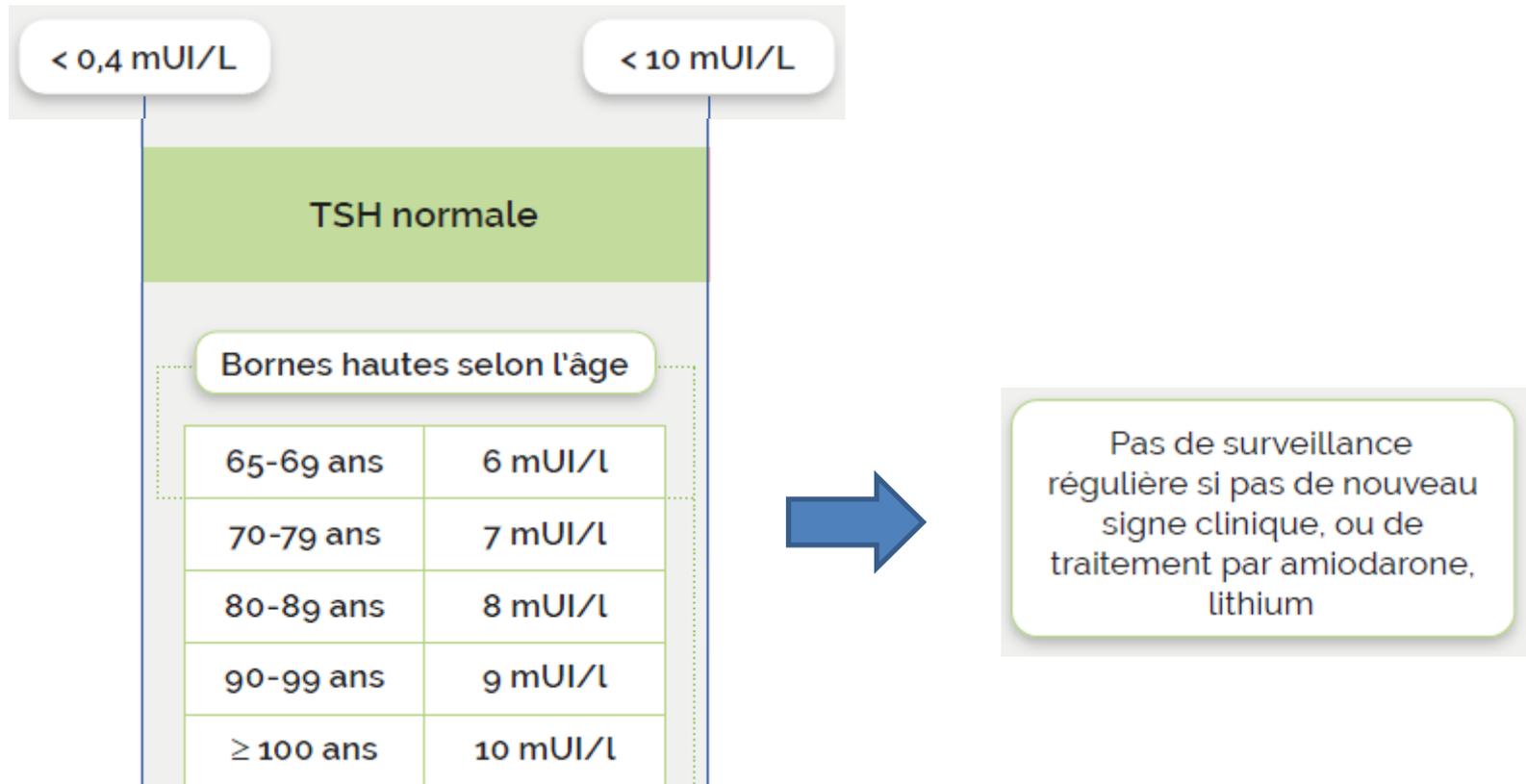
Dosage de TSH dans certaines situations¹

À distance d'un évènement intercurrent



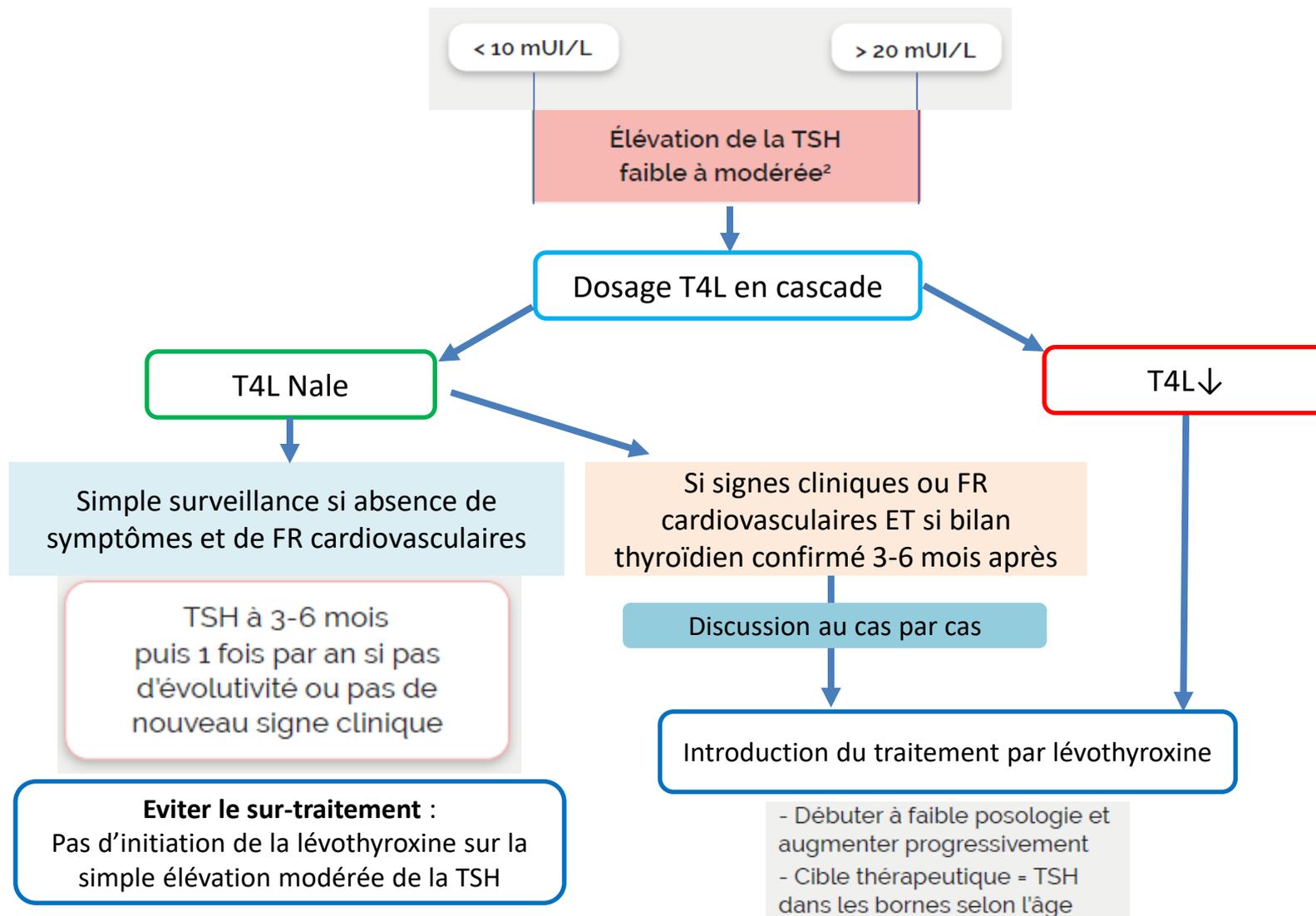
Cas particulier de la personne âgée

Situation lors de laquelle la TSH est considérée normale



Cas particulier de la personne âgée

Situation lors de laquelle la TSH est considérée modérément élevée



Cas particulier de la personne âgée

Situation lors de laquelle la TSH est considérée élevée

> 20 mUI/L

TSH haute

Quelque soit la valeur de la T4L,
que le patient soit
symptomatique ou non

Traitement par LT₄ dans le cadre
d'une décision médicale partagée

Recommandé

- Débuter à faible posologie et augmenter progressivement
- Cible thérapeutique = TSH dans les bornes selon l'âge

SURVEILLANCE

TSH : 6-8 semaines
après traitement
jusqu'à 2 valeurs de
TSH dans la cible à
3 mois d'intervalle
puis 1 fois par an

Valeurs de référence TSH

Âge	Valeurs de référence TSH (mUI/L)
< 65 ans	0,4-4
65-69 ans	0,4-6
70-79 ans	0,4-7
80-89 ans	0,4-8
90-99 ans	0,4-9
> 100 ans	0,4-10

$0,1 \leq \text{TSH} < 0,4$
 $4 \leq \text{TSH} < 10$ (pop. générale)

En l'absence d'antécédents et de situations particulières, TSH à contrôler dans minimum 6 semaines (HAS décembre 2022)

Cas particulier de la femme enceinte



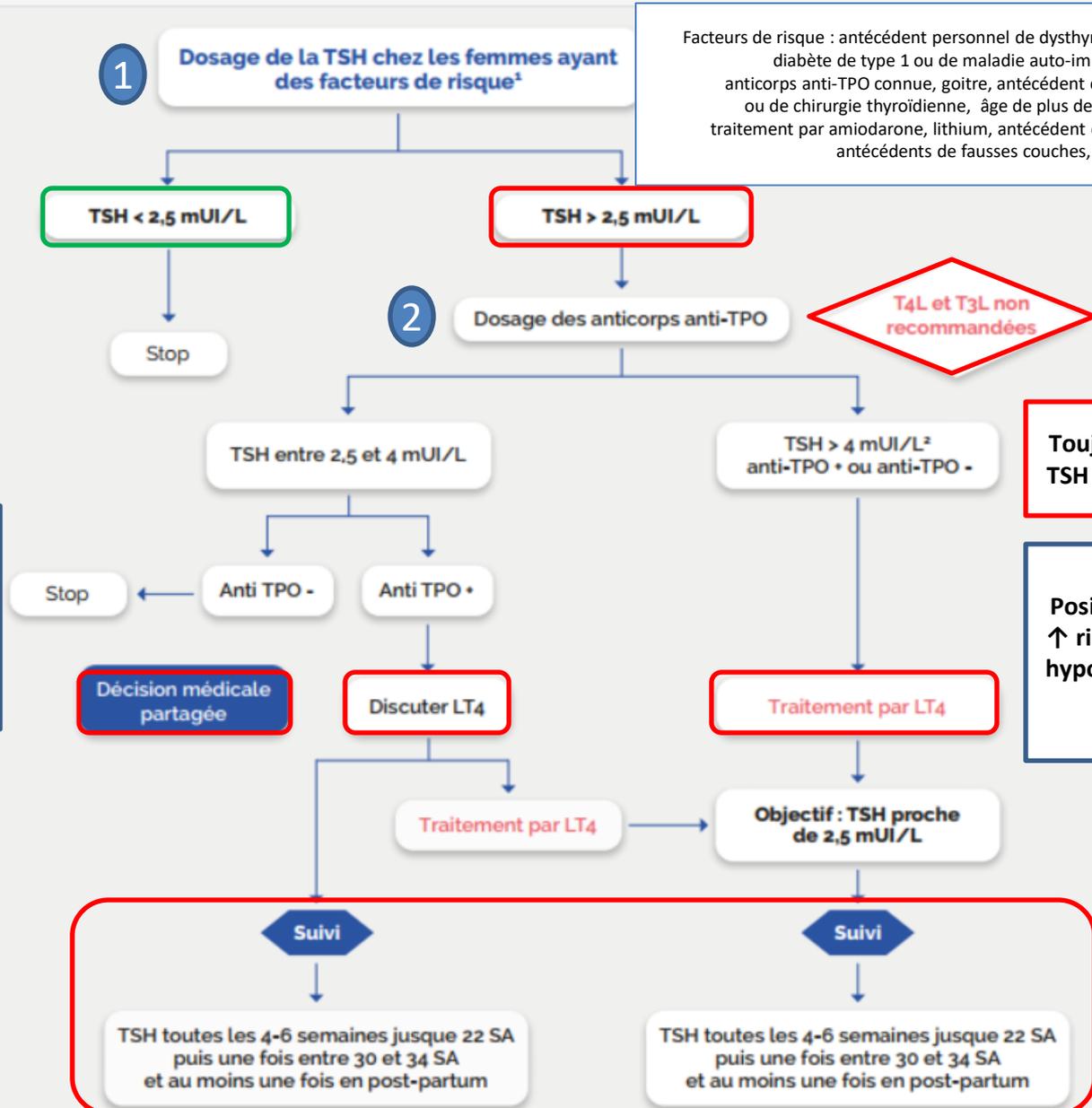
- Variations physiologiques de la fonction thyroïdienne :
 - effet TSH-like de l'hCG +++
 - Augmentation des besoins en iode : dépendance du fœtus au 1^{er} T de grossesse ++
- Impact materno-fœtal de l'hypothyroïdie maternelle avérée
 - ↑ fausses-couches, HTA gravidique
 - Prématurité, faible poids de naissance, troubles apprentissage
- Hypothyroïdie fruste : impact non établi
- Modification de la distribution des valeurs de TSH par rapport à la population générale :
 - 1^{er} trimestre ++ : ↓ valeurs inférieures ≈ 0,1-0,4 mUI/l
↓ valeurs supérieures ≈ 0,5 mUI/l
 - 2 et 3^{ème} trimestre: rapprochement des valeurs de la population générale

→ **Intérêt de définir des valeurs normales dans cette population.**
A défaut, utilisation des valeurs de la population générale

Dépistage ciblé de la TSH chez la femme enceinte ayant des facteurs de risque

Recommandations femme enceinte à risque d'hypothyroïdie

Facteurs de risque : antécédent personnel de dysthyroïdie, antécédent personnel de diabète de type 1 ou de maladie auto-immune, positivité des anticorps anti-TPO connue, goitre, antécédent de radiothérapie cervicale ou de chirurgie thyroïdienne, âge de plus de 35 ans, IMC \geq 40kg/m², traitement par amiodarone, lithium, antécédent d'accouchement prématuré, antécédents de fausses couches, d'infertilité.



Valeurs de référence : limite supérieure à 4 mUI/L si absence de valeur seuil définie par trimestre de grossesse

Toujours confirmer une TSH > valeur supérieure

Positivité des anti TPO : ↑ risque d'évolution en hypothyroïdie avérée et en post-partum

T4L et T3L non recommandées

Suivi

TSH toutes les 4-6 semaines jusqu'à 22 SA puis une fois entre 30 et 34 SA et au moins une fois en post-partum

Suivi

TSH toutes les 4-6 semaines jusqu'à 22 SA puis une fois entre 30 et 34 SA et au moins une fois en post-partum

Cas particulier de la femme en désir de grossesse

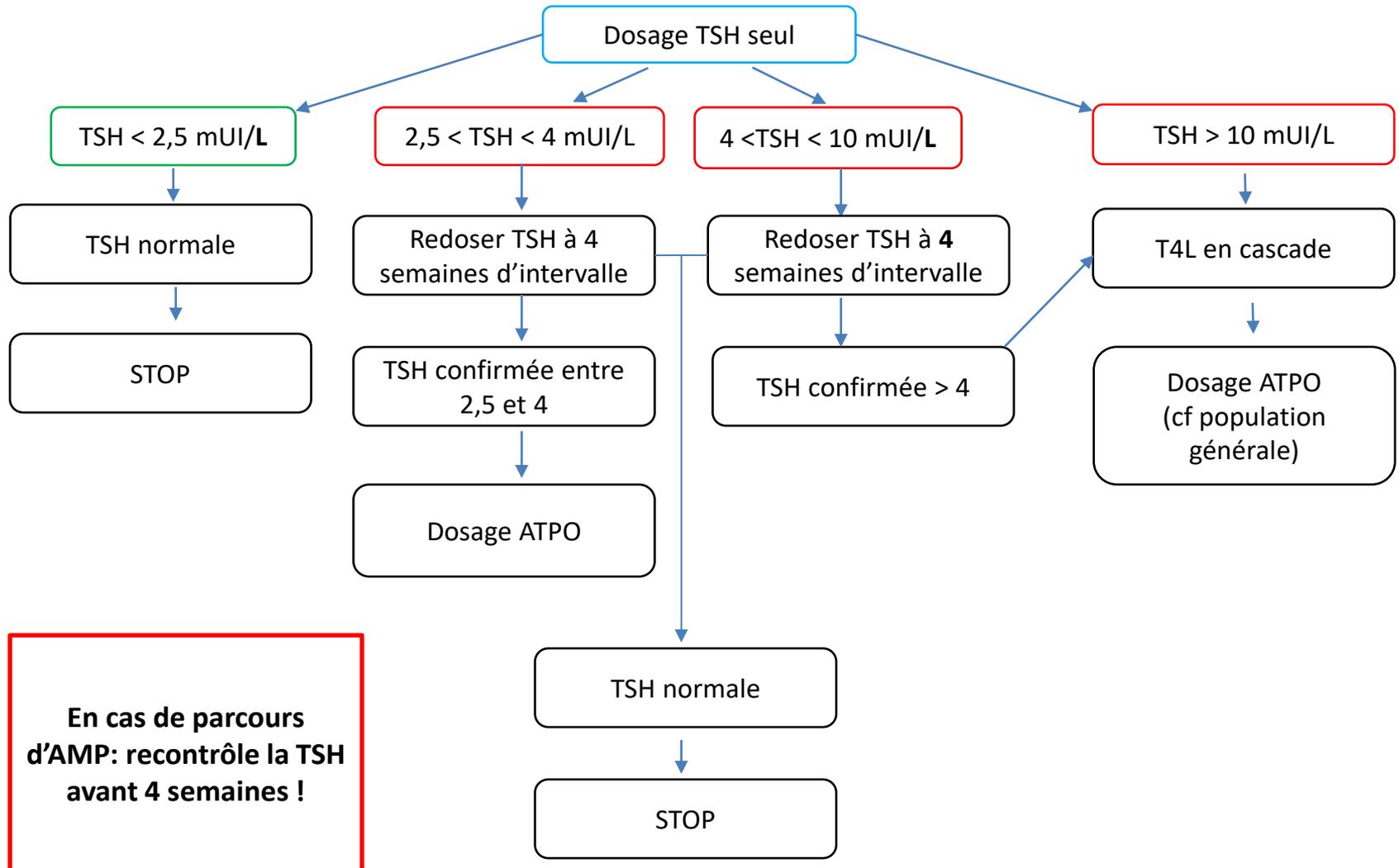
- Vigilance sur les risques de dysthyroïdie en cas de désir de grossesse et infertilité ou ATCD de fausse-couche
- Infertilité: incapacité d'un couple d'avoir un enfant après 12 mois de rapports sexuels non protégés (délai à adapter selon critères du couple, notamment âge féminin)
- Liens entre:
 - Fonction thyroïdienne, conception et déroulement correcte de la grossesse
 - Dysfonctionnement thyroïdien/auto-immunité thyroïdienne et difficultés de procréation (mécanismes non établis)

Quel dépistage dans cette population ?

En pré conceptionnel chez des femmes asymptomatiques lors:

- d'infertilité ;
- d'antécédents de fausses couches ;
- de recours à un parcours d'AMP: bilan à réaliser en amont de la procédure

Cas particulier de la femme en désir de grossesse



Cas particulier de la femme en désir de grossesse

Quand initier un traitement par LT4 ?

2,5 < TSH confirmée < 4 mUI/L :
Traitement à discuter avec la patiente (avis spécialisé) si :

- Parcours d'AMP qq soit les ATPO
- ATCD fausses couches et ATPO +

TSH confirmée > 4 mUI/L :
Traitement recommandé

TSH > 10 mUI/L
Traitement initié rapidement

Objectif thérapeutique

TSH entre le seuil inférieur et 2,5 mUI/L

Si 2,5 < TSH < 4 mUI/L et ATPO positifs

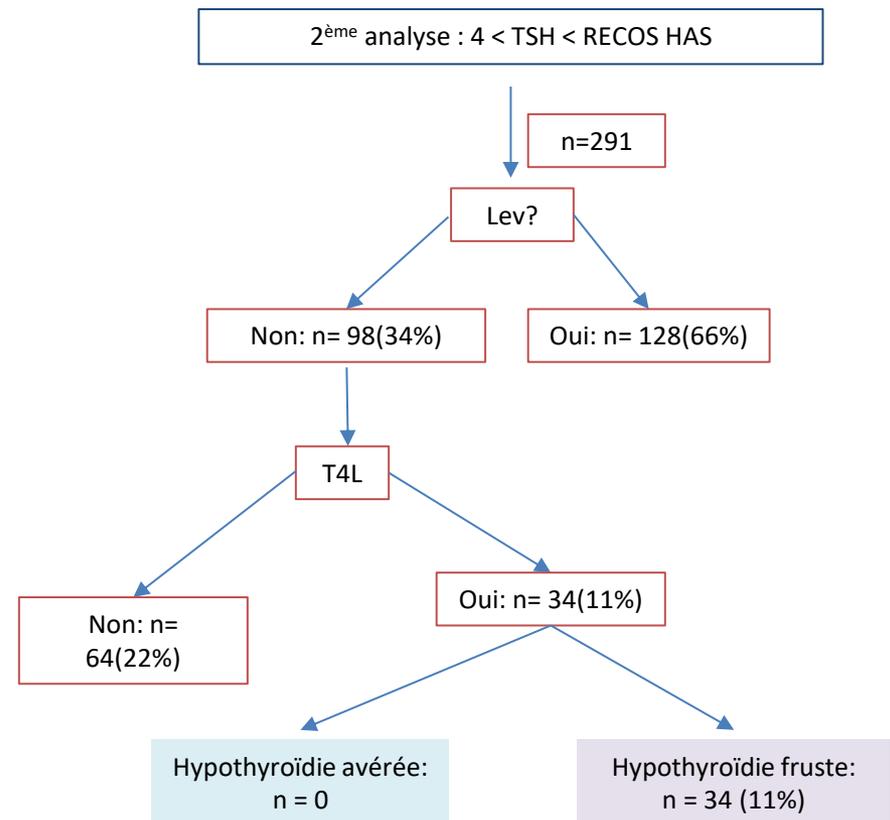
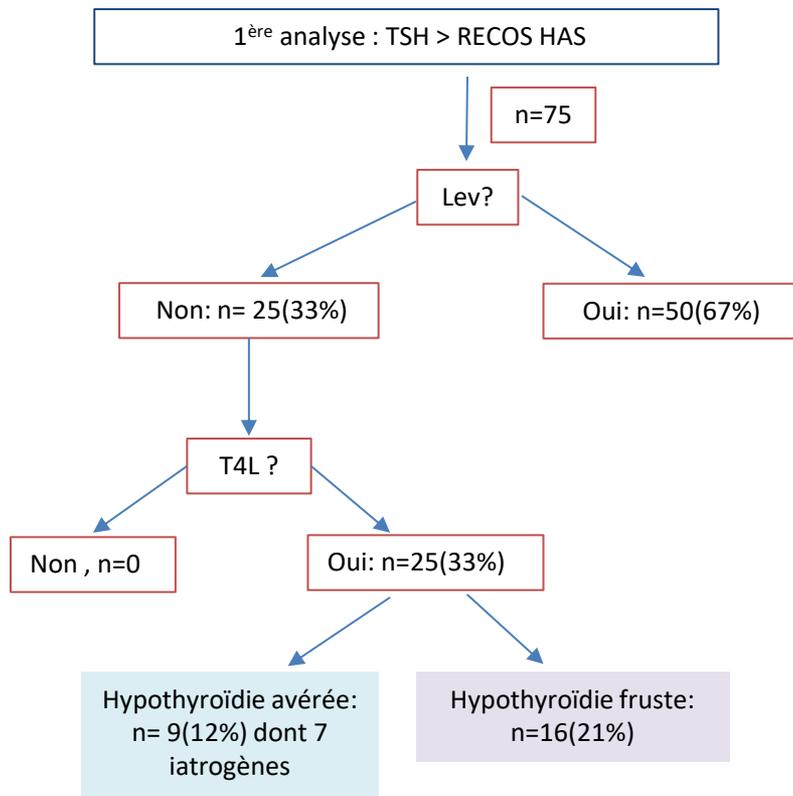
Si patiente non traitée -> CTL TSH tous les 3 à 6 mois

Bilan des prescriptions de TSH chez le sujet âgé au CHU de Nantes : analyse de la population hospitalière gériatrique (2022-2023)

Etude sur 1 an (Yawo Apenou): 2558 patients dont 880 hommes (**34,4%**) et 1678 femmes (**65,6%**)

Age: de 70 à 103 ans

Contextes de prescription de la population : iatrogénie, AEG, chute, décompensation cardiaque, trouble cognitif



Situation nantaise

- Réflexion menée entre cliniciens endocrinologues et biologistes pour limiter la prescription « déraisonnée » des bilans thyroïdiens (> 18 ans)
- Suivi des recommandations HAS 2023 : **dosages en cascade**

Mise en place d'une prescription limitée (1^{er} trimestre 2025)

TSH en 1^{ère} intention (blocage de la prescription de T4L/T3L hors contexte particulier)

- 1) Si **TSH < 0,1mUI/mL** : **T4L** ajoutée par le biologiste (Ajout de T3L et Ac possible sur appel du prescripteur)
- 2) Si **TSH ≥ 10 mUI/mL** et ATPO non réalisés antérieurement: Ajout systématique des ATPO
- 3) Si TSH antérieure dans les 6 semaines précédentes : STOP
- 4) Communication auprès des **valeurs de référence pour la population âgée**

Situation nantaise

Analyse rétrospective de la composition des bilans thyroïdiens hors service endocrinologie

- Avant publication des recommandations HAS (année 2022) : 23 243 bilans
- 6 mois après publication des recommandations HAS (11/23→ 04/24) : 15 773 bilans
- A venir: 6 mois après MEP des prescriptions « contrôlées »
- Non évalué : dosages simultanés ou en cascade

	2022	6 mois après reco HAS
TSH seule	17 355 (75 %)	12 408 (79%)
TSH + T4L	4 226 (18 %)	2 607 (16,5 %)
TSH + T4L + T3L	1 459 (6,3 %)	804 (5,1 %)

Impact de la prescription contrôlée à évaluer en 2025

Cas clinique



Mme M, 82 ans, admise aux urgences pour chute et confusion

Juin 2024

Syndrome anxiodépressif, début troubles cognitifs depuis 2017

Pas de lévothyroxine, pas de TTT à risque de dysthyroïdie

TSH: 5,71 mUI/mL (valeurs de référence : 0,4-8) 

Août 2024

Hospitalisation en gériatrie car maintien à domicile difficile, AEG

TSH: **14,80** mUI/mL (valeurs de référence : 0,4-8) 

Rajout de la T4L



T4L: 8,7 pg/mL (valeurs de référence : 8,5-18) 

Contrôle TSH prévu en octobre:
TSH contrôlée à 6 mUI/mL

Cas clinique



Mme R, 75 ans, admise aux urgences pour malaise sur déshydratation

Juin 2024

Maintien à domicile impossible, situation précaire, DT2
Pas de lévothyroxine, pas de TTT à risque de dysthyroïdie

TSH: **0,08** mUI/mL (valeurs de référence : 0,4-8) 

Dosages en cascade



T4L: 13,7 pg/mL (valeurs de référence : 8,5-18) 



T3L: 2,5 pg/mL (valeurs de référence : 1,4-4) 

Contrôle TSH prévu dans 6 semaines

Août 2024

Bilan thyroïdien strictement identique à juin

**Traitement recommandé quand la TSH
est < 0,1 mUI/L de façon persistante.
Avis endoc demandé: surveillance ++ pour le moment**

Place aux questions !

