



PRESCRIRE ET INTERPRÉTER LE BILAN THYROÏDIEN EN MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Bernard GOICHOT, Service de Médecine Interne, Endocrinologie et Nutrition, Hôpital de Hautepierre

Les dysfonctions thyroïdiennes (hyper ou hypothyroïdie) sont fréquentes dans la population générale. Leurs symptômes sont peu spécifiques, ce qui peut justifier la prescription « facile » du bilan thyroïdien dans la pratique quotidienne. Cependant, le volume et le coût de la prescription de ces bilans ont considérablement augmenté dans de nombreux pays. En France, si la TSH n'arrive qu'au 12ème rang des paramètres biologiques en terme de fréquence de prescription, elle est au 4ème en terme de dépenses avec un coût annuel pour l'assurance-maladie de plus de 100 millions d'euros (données CPAM 2012). Outre la question économique, le risque de ces prescriptions massives est d'aboutir à des attitudes diagnostiques et thérapeutiques inadaptées et potentiellement nocives pour les patients. Probablement en partie en lien avec l'augmentation de la prescription de bilans biologiques, on assiste depuis 20 ans à une croissance des ventes de L-Thyroxine de l'ordre de 12 % par an. Le nombre de patients traités par ce médicament en France a été multiplié par 10 entre 1990 et 2010. Ces prescriptions ne sont pas forcément toutes injustifiées, elles peuvent être liées en partie à une meilleure reconnaissance de la pathologie. Il est cependant peu probable que cela corresponde à une évolution épidémiologique réelle de la fréquence des dysthyroïdies. Ce constat n'est pas spécifique à la France et a été observé dans des proportions comparables dans d'autres pays d'Europe.

Nous allons essayer de définir dans un premier temps les situations dans lesquelles la recherche d'une dysfonction thyroïdienne est justifiée, puis la nature du bilan à pratiquer et enfin son interprétation.

QUAND PRESCRIRE UN BILAN THYROÏDIEN ?

1. Dépistage

Le dépistage des maladies thyroïdiennes dans la population générale n'est pas recommandé (à l'exception bien entendu du dépistage néonatal systématique de l'hypothyroïdie). En effet, si les dysfonctions thyroïdiennes sont fréquentes, touchant entre 0,5 et 5 % de la population suivant l'âge, le sexe, et les seuils de définition utilisés, elles n'ont généralement pas de caractère de gravité et l'intérêt d'un diagnostic précoce n'est pas démontré. La seule situation où un dépistage systématique est discuté est la grossesse (voir chapitre spécifique).

2. Devant des symptômes évocateurs de dysthyroïdies

Le tableau 1 résume les symptômes les plus fréquents d'hyper et d'hypothyroïdie d'après différentes études.

Tableau 1 : signes fonctionnels et physiques les plus fréquents de dysthyroïdie

Hyperthyroïdie (par ordre de fréquence décroissante)
Asthénie
Palpitations
Thermophobie, sueurs...
Troubles du sommeil
Troubles digestifs (diarrhées)
Arythmie cardiaque
Hypothyroïdie
Sécheresse cutanée
Troubles de la mémoire, bradypsychie
Asthénie
Faiblesse musculaire, crampes
Frilosité
Constipation

La sensibilité et la spécificité de ces signes sont médiocres. Ainsi une célèbre étude américaine avait montré à partir d'une liste de symptômes d'hypothyroïdie que les patients hypothyroïdiens avaient parfois des signes d'hypothyroïdie, mais de façon inconstante et surtout que des sujets parfaitement euthyroïdiens avaient également très souvent des signes d'hypothyroïdie ! L'apparition depuis une 20^e d'années du concept de dysthyroïdies frustes (cf infra) dénommées dans la littérature internationale « infra-cliniques » entretient la confusion puisque plusieurs études ont montré que ces patients peuvent avoir des symptômes de dysthyroïdies, moins souvent que ceux ayant une

dysthyroïdie avérée mais plus souvent que les sujets euthyroïdiens. Autrement dit, la clinique n'est pas un bon élément de décision pour prescrire un bilan thyroïdien, ce qui explique aussi la difficulté d'établir des recommandations de bonnes pratiques. Un haut degré de suspicion est justifié, pour ne pas « rater » le diagnostic de dysthyroïdie. En revanche, un certain nombre d'éléments doivent être pris en compte pour éviter la répétition inutile de ces bilans, répétition qui a été montrée dans certaines études comme étant la principale cause de prescriptions injustifiées (« gaspillage »). Les facteurs de risque de dysfonction thyroïdienne sont résumés dans le tableau 2. Leur absence, associée à un premier bilan normal devrait amener à ne pas répéter ce bilan.

Tableau 2 : facteurs de risques de dysthyroïdie

Facteurs de risques de dysthyroïdie
Sexe féminin
Antécédents personnels de dysthyroïdie (par ex maladie de Basedow)
Antécédents familiaux de dysthyroïdie
Traitement par amiodarone, interféron, lithium
Antécédents d'irradiation cervicale dans l'enfance

3. Quand prescrire un bilan thyroïdien "systématique" ?

- ▶ Avant et pendant (tous les 6 mois) un traitement par amiodarone, interféron ou lithium.
- ▶ Devant une fibrillation auriculaire quel que soit l'âge
- ▶ Devant des troubles cognitifs ou des troubles de l'humeur chez le sujet âgé
- ▶ En début de grossesse en cas d'antécédent personnel de dysthyroïdie (cf chapitre spécifique)

QUEL BILAN PRESCRIRE ?

TSH

La TSH, hormone hypophysaire qui stimule la synthèse et la sécrétion des hormones thyroïdiennes, est le paramètre le plus sensible de dysfonction thyroïdienne, car de façon un peu schématique la relation entre sa concentration plasmatique et celle des hormones thyroïdiennes libres (T4L et T3L) n'est pas linéaire mais logarithmique. Autrement dit, une faible variation de la sécrétion thyroïdienne de T4L va s'accompagner d'une variation importante de la concentration circulante de la TSH. La TSH est donc nécessaire et suffisante pour éliminer le diagnostic de dysthyroïdie si elle est normale. La seule

exception est une suspicion d'insuffisance hypophysaire où la TSH peut être normale. Le dosage de la T4L est alors nécessaire. Le contexte clinique et l'atteinte des autres lignées hypophysaires permettent généralement d'évoquer ce diagnostic. Le suivi d'une insuffisance thyroïdienne se fait alors sur le dosage de la T4L, la répétition du dosage de la TSH n'a dans ce cadre aucun intérêt.

TSH abaissée (< 0,4 mU/L)

Si la TSH est abaissée (< 0,4 mU/L), on complétera par un dosage de la T4L et seulement si celle-ci est normale, par le dosage de la T3L. Ces dosages peuvent théoriquement être faits sur le même tube de prélèvement que le biologiste est censé conserver. Suivant la situation clinique, en l'absence d'urgence, il peut être intéressant d'attendre quelques jours ou quelques semaines pour associer un contrôle de cette première valeur de TSH et le dosage la T4L.

TSH modérément élevée (< 10 mU/L)

Si la TSH est modérément élevée (< 10 mU/L), on répétera le dosage après quelques semaines en y associant un dosage de la T4L et une recherche d'anticorps antiTPO.

Il existe de très nombreuses situations dans lesquelles les concentrations de la TSH et encore plus de la T4L et de la T3L peuvent être modifiées en l'absence de toute maladie thyroïdienne. Toutes les maladies générales, aiguës ou chroniques sont susceptibles de s'accompagner de perturbations du bilan thyroïdien. En l'absence d'éléments cliniques faisant suspecter une dysthyroïdie, il est ainsi conseillé d'éviter de prescrire un bilan thyroïdien à la phase aiguë d'une infection par exemple.

LES EXAMENS INUTILES

Dosage de la thyroglobuline

Le dosage de la thyroglobuline ne doit être utilisé que dans la **surveillance des cancers thyroïdiens opérés**. Le dosage de la calcitonine, marqueur spécifique du cancer médullaire de la thyroïde (CMT, 5 % des cancers thyroïdiens) ne doit être prescrit que devant une suspicion de syndrome sécrétoire (flush, diarrhées) ou dans le cadre de l'exploration d'un nodule thyroïdien. La prescription du dosage de la calcitonine devant tout nodule thyroïdien n'est pas recommandée car elle aboutirait à de nombreux faux positifs compte tenu de la fréquence des nodules et de la rareté du CMT. Elle doit en revanche être systématique dans le bilan pré-opératoire d'un nodule thyroïdien suspect car son élévation est susceptible de modifier le geste chirurgical.

Dosages d'iodémie et d'iodurie

Les dosages d'iodémie et d'iodurie n'ont pas d'intérêt clinique démontré (ils peuvent en avoir dans le cadre d'études épidémiologiques) La recherche d'anticorps antithyroglobuline a peu d'intérêt en pratique clinique car leur positivité est fréquente dans la population générale. Elle est faite systématiquement par le biologiste lors du dosage de la thyroglobuline car ces anticorps peuvent être sources d'artefacts.

Echographie thyroïdienne

L'échographie thyroïdienne : des pages entières pourraient être écrites sur l'utilité, la futilité voir le caractère délétère de la prescription de cet examen dans l'exploration des dysfonctions thyroïdiennes. Très utilisée en France, sa place est très discutée dans d'autres pays notamment aux USA. Sans entrer dans des considérations polémiques, rappelons quelques données de base :

- ▶ Si des anomalies échographiques peuvent être observées dans certaines dysfonctions thyroïdiennes (thyroïdite d'Hashimoto, maladie de Basedow), elles ne sont ni nécessaires ni suffisantes pour le diagnostic et ne devraient pas amener à modifier l'attitude thérapeutique
- ▶ L'échographie ne donne pas d'information sur le caractère fonctionnel d'un nodule thyroïdien. C'est un examen morphologique. Seule la scintigraphie permet d'affirmer le caractère fonctionnel (« chaud ») ou non (« froid ») d'un nodule.
- ▶ La prévalence des nodules thyroïdiens dans la population générale est très importante et augmente avec l'âge. La pratique massive et inappropriée de l'échographie aboutit à un surdiagnostic des nodules thyroïdiens, qui nécessiteront des explorations complémentaires coûteuses, généreront une angoisse durable (dans la plupart des cas les nodules non opérés doivent être surveillés...) chez les patients, et un certain nombre de thyroïdectomies non justifiées. Le surdiagnostic des nodules thyroïdiens aboutit inévitablement à un surdiagnostic des cancers thyroïdiens sans aucune démonstration d'un bénéfice pour les patients (cancers latents qui ne se seraient pas manifestés du vivant du patient). Il a ainsi été montré aux USA par plusieurs études qu'il existait une corrélation entre l'incidence du cancer de la thyroïde et le nombre d'endocrinologues installés d'une part, et le nombre d'échographies pratiquées d'autre part ; mais aussi que le risque de cancer thyroïdien était plus élevé chez le sujet blanc, riche, ayant fait des études supérieures, et...bien assuré !

L'échographie est en revanche l'examen morphologique de choix devant une **suspicion clinique de nodule thyroïdien ou dans le bilan d'un goitre**. Dans cette situation, le dosage de la TSH est le seul examen biologique à demander.

INTERPRÉTATION DU BILAN THYROÏDIEN

TSH abaissée, T4L et/ou T3L élevées : il s'agit d'une hyperthyroïdie avérée.

Un bilan étiologique est nécessaire :

– la positivité des Anticorps anti-récepteurs de la TSH (« TRAK ») permet d'affirmer la maladie de Basedow, les examens morphologiques sont inutiles

– si les TRAK sont négatifs une scintigraphie est nécessaire : elle permettra de diagnostiquer les rares cas de maladies de Basedow à TRAK négatifs, un adénome toxique, un goitre multinodulaire toxique, ou plus rarement une thyroïdite (toutes les thyroïdites peuvent s'accompagner d'une phase initiale d'hyperthyroïdie précédant une phase d'hypothyroïdie). Suivant le contexte clinique, des explorations supplémentaires (bilan inflammatoire, Ac anti TPO) permettront d'affiner le diagnostic étiologique.

TSH nettement élevée (> 10 mU/L), T4L abaissée : il s'agit d'une hypothyroïdie avérée

Le dosage de T3L et les examens morphologiques sont le plus souvent inutiles si la palpation cervicale est normale. Le diagnostic étiologique peut être évident à l'interrogatoire (antécédent de thyroïdectomie, de traitement par iode 131, d'irradiation cervicale...). Sinon une recherche d'Ac antiTPO permettra de confirmer le caractère auto-immun avec la thyroïdite lymphocytaire dans ses deux formes classiques, avec goitre (Hashimoto) ou sans goitre (forme atrophique). En l'absence de cause évidente et d'Ac antiTPO un avis spécialisé peut être demandé pour rechercher des causes beaucoup plus rares d'hypothyroïdie.

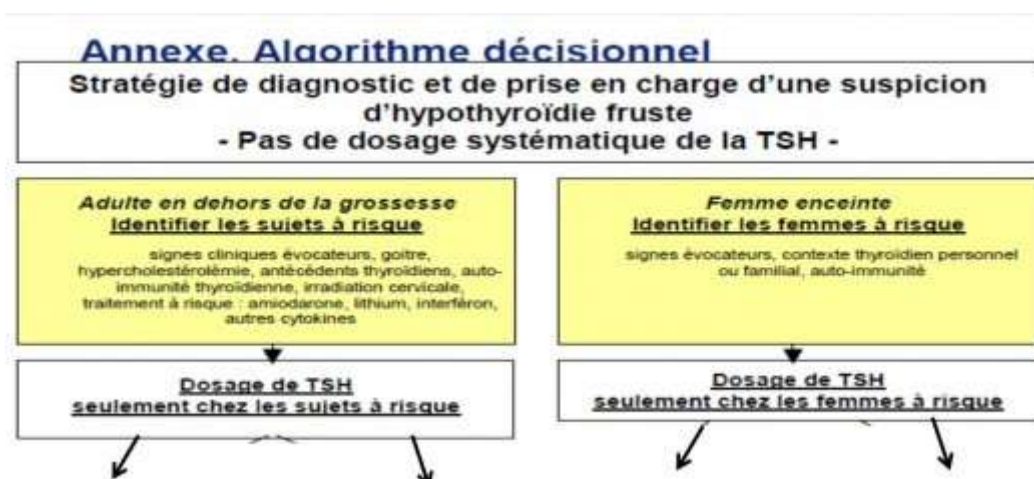
TSH isolément abaissée

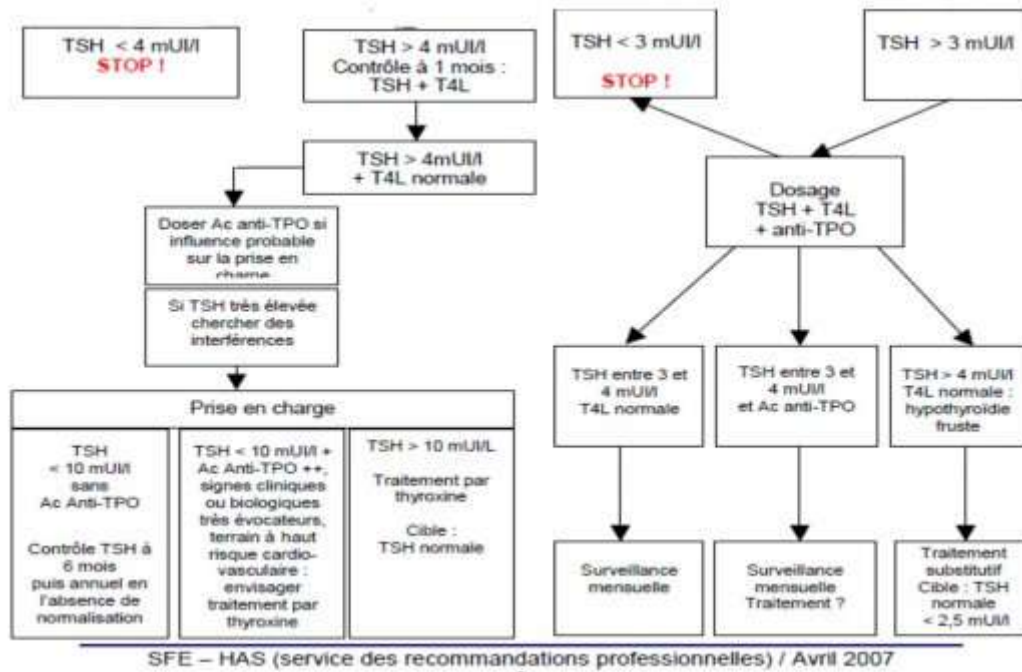
Comme évoqué plus haut, le dosage doit être répété après quelques semaines et si la diminution est confirmée, un bilan étiologique de cette hyperthyroïdie « infra-clinique » doit être réalisé avant discussion d'un traitement éventuel. Cette situation ne doit pas être négligée notamment chez le sujet de plus de 60 ans car elle est clairement associée à un risque accru de fibrillation auriculaire.

TSH modérément élevée (entre 4 et 10 mU/L)

Là aussi un contrôle doit être effectué mais il est raisonnable d'attendre 2 à 3 mois avant de le réaliser afin de s'affranchir des nombreuses causes extra-thyroïdiennes d'élévation transitoire de la TSH. On y associera une recherche d'Ac antiTPO. Si ceux-ci sont positifs, il s'agit d'une hypothyroïdie « infra-clinique » liée à une thyroïdite auto-immune. Le risque de progression vers une hypothyroïdie avérée est de l'ordre de 3 à 5 % par an. L'intérêt d'un traitement précoce n'est pas démontré car la TSH peut rester stable pendant de nombreuses années. Une élévation modérée de la TSH, notamment chez un sujet jeune, pourrait constituer un facteur de risque cardiovasculaire mais aucun essai thérapeutique n'a pour l'instant permis de démontrer une balance bénéfices/risques favorable d'un traitement par L-Thyroxine. Chez les sujets âgés, la plus grande prudence s'impose car d'une part l'intervalle de référence de la TSH est plus large avec une limite supérieure qui peut atteindre 7-8 mU/L et d'autre part certaines études épidémiologiques suggèrent un effet protecteur de cette élévation modérée de la TSH. Avant de débiter un traitement par L-Thyroxine, les cliniciens devraient garder à l'esprit deux notions : 1) un traitement substitutif une fois commencé n'est en général jamais arrêté et poursuivi « à vie ». Nombreux sont les patients pour lesquels il est impossible de retrouver les éléments ayant motivé la prescription initiale...2) des études observationnelles ont montré que dans la vie réelle, 40 % des patients sous L-Thyroxine sont mal équilibrés dont la moitié sont surdosés avec probablement les mêmes risques que ceux de l'hyperthyroïdie infra-cliniques décrits plus haut.

Tableau 3 : algorithme décisionnel





LES DISCORDANCES TSH, T4L/T3L

Elles ne sont généralement pas liées à une maladie thyroïdienne. Certaines situations peuvent être évoquées cliniquement (insuffisance hypophysaire avec une T4L basse mais une TSH normale dans 50 % des cas), très rares situations d'adénome thyroïdienne ou de résistance aux hormones thyroïdiennes (T4L élevée avec TSH normale ou augmentée), elles sont cependant le plus souvent liées à des perturbations non spécifiques du bilan thyroïdien dans le cadre d'une maladie générale, à des médicaments (notamment l'amiodarone, cf tableau 4) ou à des artefacts de dosages. Après avoir analysé la situation clinique, vérifié les prises médicamenteuses, un contrôle après quelques semaines est nécessaire. Si le résultat est confirmé, un dialogue avec le biologiste et un avis spécialisé sont nécessaires.

Tableau 4 : Interprétation du bilan thyroïdien sous amiodarone

	TSH	T4L	T3L
Euthyroïdie	N	↗	↘
Hyperthyroïdie	↘	↗	N ou ↗
Hypothyroïdie	↗	N ou ↘	↘

RÉFÉRENCES

1. Canaris GJ & al, Arch Intern Med 2000 ;160:526-34
2. Goichot B, Luca F. Dysthyroïdies infra-cliniques Presse Med. 2011 Dec ;40(12 Pt 1):1132-40.

THYROÏDE ET GROSSESSE

La grossesse est une période où l'« économie » thyroïdienne est profondément modifiée (métabolisme de l'iode, modifications hormonales, besoins fœtaux...). Les conséquences d'une dysthyroïdie maternelle ne sont pas négligeables et quelques éléments clefs doivent être connus des praticiens.

L'hypothyroïdie ou plus exactement l'hypothyroxinémie (baisse de la T4L) durant la grossesse est un facteur de risque de troubles du développement notamment cognitif de l'enfant. Un parfait équilibre d'une hypothyroïdie pré-existante est donc indispensable pendant la grossesse. Cependant, malgré des études épidémiologiques ayant suggéré un lien entre hypothyroxinémie maternelle en l'absence de toute maladie thyroïdienne et retard de développement intellectuel chez l'enfant, l'interprétation des valeurs de T4L pendant la grossesse est difficile. La TSH est le seul examen à réaliser en 1^{ère} intention. L'intervalle de référence de la TSH est modifié durant la grossesse. Actuellement, et malgré l'absence d'essai thérapeutique concluant, la plupart des auteurs recommandent de traiter par L-Thyroxine les patientes ayant une TSH > 2,5 mU/L. Ce traitement sera arrêté après l'accouchement. Un dépistage systématique en début de grossesse n'est pour l'instant pas recommandé mais doit être réalisé dans les situations suivantes :

- Antécédent personnel de maladie thyroïdienne (maladie de Basedow, thyroïdite)
- Antécédent de fausses-couches, problèmes d'infertilité
- Notion de présence d'Ac anti-thyroïdiens même sans dysthyroïdie avérée

Les femmes ayant un antécédent de maladie de Basedow même guérie (y compris après chirurgie) doivent bénéficier d'une recherche de TRAK en début de grossesse et si nécessaire à la 27^{ème} semaine en raison d'un risque de thyropathie fœtale induite par la présence de ces anticorps.

Ces situations nécessitent généralement un avis spécialisé et une bonne coopération entre médecin traitant, obstétricien et endocrinologue.