

EXPLORATION BIOLOGIQUE DES DYSTHYROÏDIES

La *Décision du 22 mars 2024 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie* publiée au journal officiel du 30 avril 2024 modifiée avec de nombreuses références médicales opposables contraignantes la prescription et les conditions de remboursement des examens en lien avec le bilan thyroïdien. Cette décision s'appuie sur les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) publiées en 2022 et 2023.

Vous retrouverez dans les pages suivantes un résumé de ces modifications de prise en charge ainsi que toutes les fiches de synthèse et arbres décisionnels publiés par l'HAS.

Liste des documents

1. Résumé des modifications de la prise en charge des examens du bilan thyroïdien

2. Exploration biologique Hypothyroïdie

2.1 Fiche de synthèse hypothyroïdie chez l'adulte

2.2 Arbre décisionnel de l'hypothyroïdie primaire chez l'adulte < 65 ans

2.3 Arbre décisionnel de l'hypothyroïdie primaire chez l'adulte > 65 ans

2.4 Arbre décisionnel traitement de l'hypothyroïdie primaire chez l'adulte < 65 ans

2.5 Arbre décisionnel des explorations biologiques et traitement des femmes enceintes à risque d'hypothyroïdie

3. Exploration biologique Hyperthyroïdie

3.1 Fiche de synthèse hyperthyroïdie chez l'adulte

3.2 Arbre décisionnel de l'hyperthyroïdie primaire chez l'adulte < 65 ans

3.3 Arbre décisionnel traitement de l'hyperthyroïdie primaire chez l'adulte < 65 ans

IMPORTANT

MODIFICATION DE LA PRISE EN CHARGE DES EXAMENS DU BILAN THYROÏDIEN

La *Décision du 22 mars 2024 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie* publiée au journal officiel du 30 avril 2024 modifie avec de nombreuses références médicales opposables contraignantes la prescription et les conditions de remboursements des examens en lien avec le bilan thyroïdien (**TSH, T4L, T3L, anticorps antithyroglobuline, anticorps antithyroperoxydase et anticorps antirécepteurs de la TSH**).

Les actes ci-dessus doivent être réalisés en application des recommandations de bonne pratique intitulées « *Prise en charge des hyperthyroïdies en population générale* » et « *Prise en charge des hypothyroïdies chez l'adulte* », du 15 décembre 2022 et de l'avis du 17 mai 2023 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la modification des conditions d'inscription sur la liste des actes et prestations relatifs à l'exploration biologique des dysthyroïdies de l'adulte.

PRINCIPES GENERAUX

- 1) La Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM) définit désormais strictement les actes à prescrire en fonction des contextes cliniques et des traitements associés, et précise la possibilité ou non de renouveler une prescription et selon dans quel délai. Cela conditionne la prise en charge des examens prescrits.
- 2) **En première intention de diagnostic, seul le dosage de la TSH doit être demandé.** Il peut être suivi, **uniquement en cascade**, de dosages de T4L +/- T3L en fonction du résultat de la TSH.
- 3) Contrôle de TSH uniquement à au moins 6 semaines d'intervalle.
- 4) Dosage de T4L non recommandé dans le suivi d'une hypothyroïdie.
- 5) Le dosage de T3L est un examen de troisième intention. Les prescriptions T3L isolée ou TSH + T3L ne sont plus prises en charge.
- 6) Le dosage des anticorps antithyroperoxydase est limité à un seul fois par patient en cas de positivité.
- 7) Les mentions sur les ordonnances « *bilan thyroïdien* » ou « *anticorps antithyroïdiens* » ne sont plus pertinentes.

EN PRATIQUE

Toute prescription autre que TSH devra désormais s'accompagner de mention sur l'ordonnance indiquant :

- **L'indication ou le contexte clinique justifiant la prescription et la prise en charge des examens prescrits (Cf. ci-après la liste des justifications inscrites à la NABM)**
- **Le traitement éventuel justifiant la prescription**

En l'absence des renseignements cliniques, l'accord du patient sera nécessaire pour la réalisation des dosages hors nomenclature qui lui seront facturés.

DETAILS DE LA NOUVELLE NABM

TSH

T.S.H. Examen de diagnostic d'une dysthyroïdie de première intention ou examen de suivi thérapeutique ou d'exploration fonctionnelle.

Le dosage de la T.S.H. est pris en charge pour le diagnostic et la surveillance d'une hyperthyroïdie, d'une hypothyroïdie ou d'une iatrogénie induite par certains médicaments (amiodarone, lithium, ...) ou pour certaines femmes enceintes ou ayant un désir de grossesse, dans les conditions définies par la HAS. Il est à réaliser seul en première intention, qu'il s'agisse d'un prélèvement de diagnostic initial, ou d'un prélèvement de contrôle réalisé à au moins six semaines d'intervalle pour confirmer une concentration de TSH anormale obtenue sur le prélèvement initial (i.e. en dehors de l'intervalle de référence du laboratoire). Il peut être suivi, uniquement en cascade, de dosages de T4L +/- T3L en fonction de son résultat (voir les indications des dosages (associés ou « en cascade ») de TSH + T4L et TSH + T4L + T3L.

T4L

Le dosage de la THYROXINE LIBRE (T4 LIBRE) est pris en charge dans les conditions définies par la HAS :
– pour le suivi initial des patients traités par antithyroïdiens de synthèse (traitement mentionné sur la prescription) la fréquence minimale entre deux dosages pour le suivi du traitement est de 3 semaines
– en cas de discordance clinico-biologique pour rechercher une mauvaise observance au traitement par l'évothyroxine ou une malabsorption
En dehors de ce contexte, le dosage de la T4L n'est pas recommandé pour le suivi d'une hypothyroïdie.

T3L + T4L

Le dosage T3 LIBRE + T4 LIBRE est pris en charge dans les conditions définies par la HAS :
– pour le suivi initial des patients traités par antithyroïdiens de synthèse (traitement mentionné sur la prescription) avec une T4L et une T3L anormales à l'initiation du traitement, et ce jusqu'à normalisation de la T4L et de la T3L.
– cas particulier : pour le suivi des patients présentant une hypothyroïdie d'origine hypothalamo-hypophysaire (le dosage de TSH est non informatif pour ce suivi).

TSH+ T4L

Le dosage de la T.S.H. + T4 LIBRE est pris en charge pour le diagnostic d'une hyperthyroïdie ou d'une hypothyroïdie. L'acte est réalisé le plus souvent en deuxième intention (dosage « en cascade ») suivant les recommandations HAS, ou d'emblée dans de plus rares indications justifiées et figurant sur la prescription (signes avérés d'hyperthyroïdie, suspicion d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie d'origine centrale ou de syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes, suspicion de déséquilibre thérapeutique des patients traités par l'évothyroxine).

TSH +T4L +T3L

Le dosage de la T.S.H. + T4 LIBRE + T3 LIBRE n'a lieu d'être réalisé qu'en cascade, aucune indication ne justifiant de réaliser ces dosages de façon associée d'emblée. Il n'est pris en charge que dans les conditions définies par la HAS, le plus souvent en 3ème intention :
– pour le diagnostic d'une hyperthyroïdie à T3L (rare) en cas de TSH basse ou indétectable et de T4L dans l'intervalle de référence du laboratoire ;
– pour la surveillance des patients ayant une hyperthyroïdie frustrée non traitée, en cas de TSH basse persistante et de T4L dans l'intervalle de référence du laboratoire ;
– pour le suivi des patients traités par amiodarone (traitement mentionné sur la prescription) en cas de TSH basse ;
– pour diagnostiquer un syndrome de basse T3 (T3L basse isolée) en cas de TSH et de T4L dans l'intervalle de référence : la suspicion de syndrome de basse T3 doit alors explicitement être notée sur la prescription.

ATG anticorps antithyroglobuline

Le dosage des autoanticorps antithyroglobuline est indiqué dans les conditions définies par la HAS.

La recherche d'autoanticorps antithyroglobuline ne doit pas être réalisée de façon systématique mais en cas de recherche d'une auto-immunité thyroïdienne après le diagnostic initial d'une hypothyroïdie malgré l'absence d'autoanticorps antithyroperoxydase, ou pour valider un dosage de thyroglobuline circulante chez un sujet atteint de carcinome thyroïdien ou en cas de suspicion de thyrotoxicose factice.

ATPO anticorps antithyroperoxydase

Le dosage des autoanticorps antithyroperoxydase est indiqué dans les conditions définies par la HAS dans son avis du 17 mai 2023, essentiellement pour le diagnostic d'une hypothyroïdie en 3ème intention (c'est-à-dire après dosage de TSH et de T4L) et pour la prise en charge de certaines femmes enceintes ou ayant un désir de grossesse.

En cas de positivité, cet examen n'est pas à répéter. 1 seul acte par patient

Anticorps anti récepteur de la TSH

Le dosage des autoanticorps antirécepteurs de TSH est indiqué dans les conditions définies par la HAS :
– confirmation du diagnostic de la maladie de Basedow hors tableau clinique typique et/ou choix du traitement initial de cette maladie (facteur prédictif de rémission) ;
– chez des patients atteints de maladie de Basedow traités par antithyroïdiens de synthèse, avant décision d'arrêt du traitement (qu'il s'agisse d'un traitement initial, prolongé, ou d'une réintroduction de traitement en cas de récurrence). Le dosage n'est pas à répéter en cours d'un traitement.

SYNTHESE

Prise en charge des hypothyroïdies chez l'adulte

Population générale, personne âgée de plus de 65 ans, femme enceinte

Validée par le Collège le 15 décembre 2022

Cette fiche de synthèse porte sur les hypothyroïdies primaires dans leur forme fruste ou avérée ; elle n'aborde pas les hypothyroïdies d'origine centrale. Elle concerne la population générale adulte avec un focus sur la personne âgée de plus de 65 ans, sur la femme enceinte (y compris en cas d'infertilité).

Pour des informations détaillées et complètes, le texte des recommandations est disponible sous : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-03/recommandation_prise_en_charge_des_hypothyroidies_chez_ladulte_mel.pdf

Hypothyroïdie en population générale

Définitions

Hypothyroïdie avérée : TSH > 10 mUI/L et T4L < l'intervalle de référence du laboratoire¹.

Hypothyroïdie fruste (forme pauci ou asymptomatique) : TSH > l'intervalle de référence du laboratoire sur au moins 2 prélèvements à 6 semaines d'intervalle minimum et T4L dans l'intervalle de référence du laboratoire.

Quand évaluer la fonction thyroïdienne ?

- En cas de symptômes évocateurs d'hypothyroïdie ;
- En cas de symptômes ou signes non spécifiques et :
 - prise de médicaments comme amiodarone, lithium ;
 - dépression inexpliquée ;
 - hypercholestérolémie inexpliquée ;
 - antécédents personnels ou familiaux de maladie auto-immune (diabète type 1), de maladie thyroïdienne... ;
 - grossesse ou désir de grossesse pour les femmes présentant des facteurs de risques d'hypothyroïdie.
- Cette évaluation n'est pas recommandée :
 - chez les individus asymptomatiques ;

¹ L'intervalle de référence peut varier selon les kits de dosage utilisés par les laboratoires.

- en cas d'hospitalisation, de maladie en phase aiguë sans lien avec une pathologie thyroïdienne (le résultat peut être faussé).

Quelles explorations biologiques à visée diagnostique ?

- En première intention : TSH seule
- En seconde intention : T4L
 - si TSH > 10 mUI/L d'emblée ;
 - ou si TSH en dehors de l'intervalle de référence du laboratoire et < 10 mUI/L, de façon persistante à 6 semaines d'intervalle.
- ➔ Afin de limiter les prélèvements, il est fortement recommandé de prescrire et de doser TSH et T4L en cascade².
- Le dosage de la T3L n'a pas d'utilité.

Quelles explorations biologiques à visée étiologique ?

- En première intention pour rechercher une étiologie auto-immune : dosage des anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO) ; si positifs, ne pas renouveler leur dosage.
- En seconde intention en cas de négativité des anticorps anti-TPO et de suspicion d'origine auto-immune : dosage des anticorps anti-thyroglobuline (anti-Tg).

Quelle place pour les examens d'imagerie ?

- La scintigraphie n'a pas d'utilité dans ce cadre.
- L'échographie thyroïdienne n'est pas utile dans la prise en charge d'un patient atteint d'hypothyroïdie, excepté dans quelques indications précises³.

Quels traitements substitutifs dans le cadre d'une décision médicale partagée ?

- Il s'agit de corriger les signes cliniques et fonctionnels des patients, de normaliser la TSH, et d'améliorer la qualité de vie des patients.
- La lévothyroxine (LT4) en monothérapie est le traitement de référence. Il s'agit d'un médicament à marge thérapeutique étroite.
- La liothyronine (LT3) n'est pas recommandée dans ce cadre.
- L'association lévothyroxine (LT4) et liothyronine (LT3) est un traitement d'exception après avis spécialisé.

Quand initier un traitement substitutif dans le cadre d'une décision médicale partagée ?

- Le traitement est indiqué en cas de forme avérée : TSH > 10 mUI/L et T4L < l'intervalle de référence du laboratoire,
- En cas de forme fruste, l'intérêt du traitement est à considérer selon l'intensité des symptômes, le risque d'évoluer vers une forme avérée et le ressenti de la personne si :
 - TSH > 10 mUI/L et T4L dans l'intervalle de référence du laboratoire,

² Un dosage en cascade est un dosage conditionnel effectué sur le même tube de prélèvement. Le dosage de la T4L est effectué par le biologiste dans un second temps en fonction de la concentration de TSH.

³ https://www.has-sante.fr/jcms/p_3288393/fr/exploration-des-pathologies-thyroidiennes-chez-l-adulte-pertinence-et-criteres-de-qualite-de-l-echographie-pertinence-de-la-cytoponction-echoguidee

- TSH entre 4 mUI/L et 10 mUI/L et T4L dans l'intervalle de référence du laboratoire, en présence d'un des critères suivants : signes cliniques d'hypothyroïdie, anticorps anti-TPO positifs, goitre, antécédents cardiovasculaires, facteurs de risques cardiovasculaires.

Quelle surveillance biologique après initiation du traitement ?

- Dosage de la TSH seule :
 - patient traité : TSH entre 6 à 8 semaine après le début du traitement puis TSH annuelle quand le patient est équilibré ;
 - patient non traité : contrôle à 1 an puis tous les 2 à 3 ans si TSH stable ; tous les ans si contexte particulier.
- Dosage de la T4L :
 - en cas de TSH instable, de persistance de signes cliniques pour rechercher la cause : manque d'observance, interactions médicamenteuses, troubles de l'absorption de lévothyroxine, interférences analytiques...

Place du médecin généraliste, du médecin spécialiste, importance de la décision médicale partagée

- Prise en charge et surveillance d'une hypothyroïdie fruste et avérée par le médecin généraliste traitant.
- Information claire relative à la pathologie, au traitement et au suivi délivrée au patient dans la cadre d'une décision médicale partagée.
- Consultation par un endocrinologue recommandée dans certains cas : patient non équilibré, antécédent de cardiopathie ischémique, présence d'un nodule, d'un goitre, en cas de grossesse, de désir de grossesse.

Hypothyroïdie de la personne âgée de plus de 65 ans

Le vieillissement entraîne des modifications anatomiques et fonctionnelles de la thyroïde. Il est donc important de distinguer ce qui relève d'un processus physiologique d'une pathologie thyroïdienne pouvant conduire à une hypothyroïdie.

Quand évaluer la fonction thyroïdienne ?

- En présence de plusieurs signes cliniques évocateurs d'hypothyroïdie ;
- Dans certaines situations cliniques : insuffisance cardiaque, syndrome anxiodépressif inexplicé, déclin cognitif inexplicé, altération de l'état général sans cause évidente, traitement par amiodarone, lithium (avant traitement et suivi) ... ;
- Pas d'évaluation :
 - du simple fait de l'âge chez les personnes en bonne santé sans antécédent thyroïdien ;
 - en cas d'événement intercurrent tel que hospitalisation, chirurgie, infection car le dosage peut être faussé.

Quelles explorations biologiques ?

- Chez le sujet âgé, la limite supérieure des valeurs de référence de TSH est plus élevée qu'en population générale, les bornes de TSH sont adaptées à l'âge :

- Il est proposé de définir la limite supérieure de l'intervalle de référence de la TSH en mUI/L comme étant égale à la décennie d'âge du patient à partir de 60 ans (par exemple, 8 mUI/L pour les sujets de 80 à 89 ans).
- Une élévation modérée de la TSH :
 - n'est pas synonyme d'emblée d'hypothyroïdie ;
 - est fréquente après l'initiation d'un traitement par amiodarone.

Quand initier un traitement substitutif ?

- TSH > 20 mUI/L : initier le traitement par LT4 ;
- TSH entre 10mUI/L et 20 mUI/L : traitement à discuter au cas par cas si facteurs de risques cardiovasculaires, symptômes cliniques, T4L basse ;
- Initier le traitement à faible posologie puis majoration progressive.

Quelle surveillance ?

- En cas d'élévation modérée de la TSH : contrôle de la TSH dans les 3-6 mois, puis tous les 6 mois puis tous les ans.
- En cas d'initiation de traitement par amiodarone : TSH à 3 mois, puis tous les 6-12 mois sous traitement et jusqu'à 1 an après l'arrêt du traitement.

Hypothyroïdie en cas de grossesse/de désir de grossesse

La grossesse entraîne des variations physiologiques de la fonction thyroïdienne. L'hypothyroïdie maternelle avérée a un impact materno-foetal bien démontré. Pour l'hypothyroïdie fruste, l'impact est moins bien établi.

Quel dépistage en cas de grossesse ou de désir de grossesse ?

Dépistage ciblé de la TSH chez la femme à risque d'hypothyroïdie⁴ en cas de grossesse/de désir de grossesse.

Quelles explorations biologiques ?

- TSH :
 - si TSH > valeur de référence, confirmer sur un 2^{ème} prélèvement.
 - valeur de référence : limite supérieure de TSH de 4 mUI/L (en absence de valeur seuil définie pour le trimestre de grossesse chez la femme enceinte).
- T4L et T3L non recommandés.
- Anticorps anti-TPO si TSH > 2,5 mUI/L.

Quel traitement substitutif ?

- Le traitement de référence est la monothérapie par lévothyroxine (LT4).
- La liothyronine (LT3) est contre-indiquée chez la femme enceinte.
- L'association de la LT4 à la LT3 n'est pas validée et est déconseillée en cas de grossesse ou de désir de grossesse.

⁴ Facteurs de risques : 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 ; antécédent familial de dysthyroïdie (1er degré) ; âge de plus de 35 ans ; IMC ≥ 40 kg/m² ; traitement par amiodarone, lithium ; antécédents d'accouchement prématuré ; antécédents de fausses couches, infertilité.

Quelle est la conduite à tenir ?

- En cas d'hypothyroïdie connue et traitée :
 - remplacer par lévothyroxine (LT4) en pré conceptionnel le traitement si différent ;
 - augmenter les doses de LT4 de 20 à 30% dès connaissance de la grossesse.
- En cas de TSH élevée découverte chez une femme enceinte :
 - si TSH > 4 mUI/L : traitement par lévothyroxine (LT4)
 - si TSH entre 2,5 et 4 mUI/L et anti-TPO positifs : discuter le traitement avec la patiente (avis spécialisé)

Quel objectif thérapeutique ?

TSH entre le seuil inférieur et proche de 2,5 mUI/L pour la valeur supérieure⁵.

Quelle surveillance ?

- TSH toutes les 4 à 6 semaines jusqu'à 22 SA puis une fois entre 30 et 34 SA :
 - en cas de traitement par LT4 ;
 - en absence de traitement par LT4 si anticorps anti-TPO positifs et TSH entre 2,5 et 4mUI/L.
- Post-partum :
 - En cas d'hypothyroïdie connue et traitée : diminuer la dose de lévothyroxine à la dose pré-conceptionnelle et doser la TSH 6 semaines après ;
 - En cas de TSH élevée découverte chez une femme enceinte : discuter l'arrêt du traitement par LT4 après avis spécialisé pour les patientes chez qui le traitement a été introduit durant la grossesse.

Hypothyroïdie en cas de désir de grossesse et de troubles de la fertilité, d'antécédents de fausse couche

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'infertilité par l'absence de grossesse après plus de 12 mois de rapports sexuels réguliers sans contraception (ce délai de 12 mois est à apprécier en fonction de l'âge de la patiente et de ses antécédents). Ainsi, l'infertilité est à différencier de la stérilité, définie par l'incapacité totale pour un couple d'avoir un enfant.

Quel dépistage ?

- Doser la TSH en pré conceptionnel en cas :
 - d'infertilité ;
 - d'antécédents de fausse couche ;
 - de recours à un parcours d'AMP.
 - en cas de parcours d'AMP, doser la TSH en amont d'une procédure d'AMP.

Quelles explorations biologiques ?

- En première intention : TSH
 - Parcours d'AMP : reconstrôler rapidement la TSH si TSH > 2,5 mUI/L ;
- En seconde intention : T4L (dosage en cascade)

⁵ Cet objectif thérapeutique pour une TSH < 2,5 mUI/L fait l'objet de débats au regard du seuil d'intervention à 4 mUI/L. Il est possible que ce seuil à 2,5 mUI/L soit reconsidéré en fonction des données disponibles.

- si TSH > 10 mUI/L (hypothyroïdie avérée) ;
- si TSH > 4 mUI/L et ≤ 10 mUI/L et confirmée basse à 4 semaines d'intervalle ;
- Anticorps anti-TPO en cas de TSH > 2,5 mUI/L (si positifs, ne pas renouveler).
- ➔ Le dosage isolé systématique des anticorps anti-TPO en cas de TSH < 2,5 mUI/L n'est pas recommandé.

Quand initier un traitement substitutif par LT4 ?

Le seuil pour définir une hypothyroïdie fruste est positionné pour une TSH > 4 mUI/L.

- TSH > 10 mUI/L : traiter rapidement une hypothyroïdie avérée par de la LT4.
- TSH > 4 mUI/L confirmée : traitement par LT4 recommandé.
- TSH > 2,5 mUI/L et < 4 mUI/L, traitement à discuter avec la patiente (avis spécialisé) :
 - en cas de parcours d'AMP ;
 - en cas d'antécédent de fausses couches et d'anticorps anti-TPO positifs.

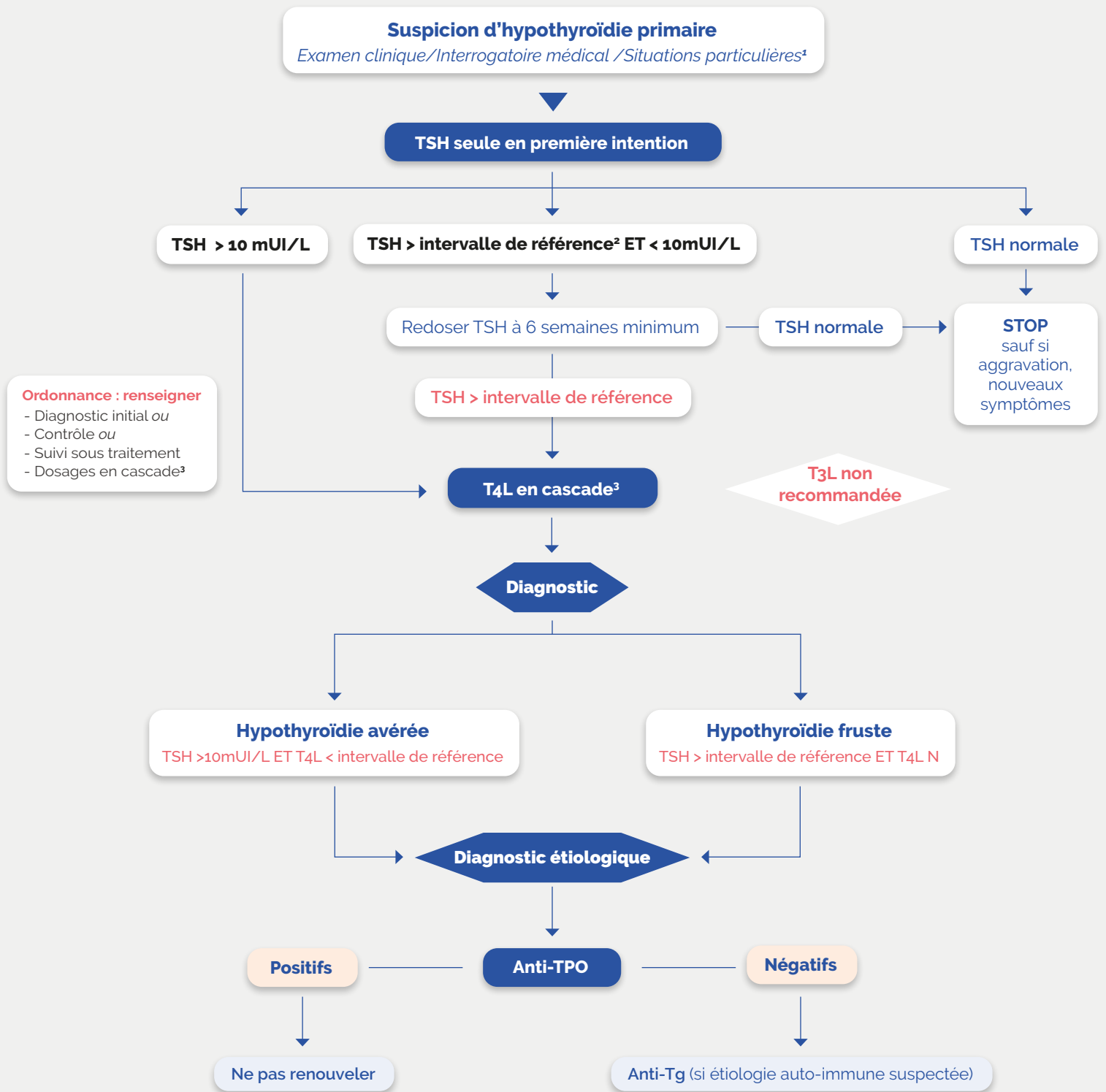
Quel objectif thérapeutique ?

Le traitement substitutif est adapté pour obtenir une TSH entre le seuil inférieur et proche de 2,5 mUI/L pour la valeur supérieure.

Quelle surveillance ?

Si TSH > 2,5 mUI/L et < 4 mUI/L et anticorps anti-TPO positifs chez une femme non traitée : TSH tous les 3 à 6 mois compte tenu du risque évolutif vers une hypothyroïdie.

Explorations biologiques de l'hypothyroïdie primaire chez l'adulte de moins de 65 ans



1. **Situations particulières** : dépression inexpliquée, hypercholestérolémie inexpliquée, traitement par du lithium ou de l'amiodarone, antécédents personnels ou familiaux de maladie thyroïdienne, chirurgie thyroïdienne antérieure, antécédents de traitement par iode radioactif ou d'irradiation cervicale externe, antécédents personnels ou familiaux de maladie auto-immune, syndromes de Down ou de Turner.

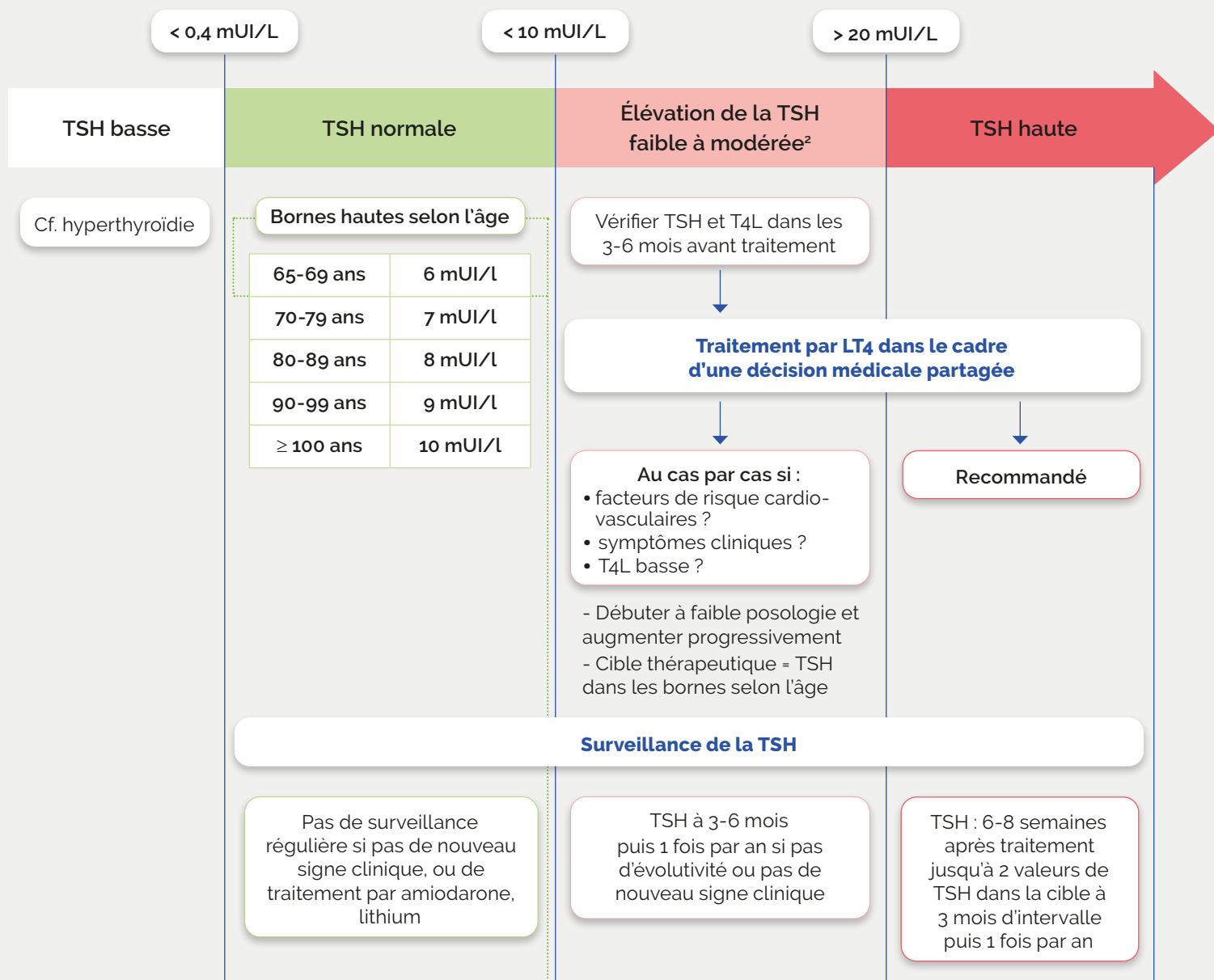
2. **L'intervalle de référence** peut varier selon les kits de dosage utilisés par les laboratoires. TSH normale et T4L normale (T4L N) = résultat dans l'intervalle de référence du laboratoire.

3. **Un dosage en cascade** est un dosage conditionnel effectué sur le même prélèvement. Le dosage de la T4L est effectué par le biologiste dans un second temps.

Hypothyroïdie primaire chez la personne âgée de plus de 65 ans

Dosage de TSH dans certaines situations¹

À distance d'un évènement intercurrent



1. **Situations à indication de dosage de TSH** : association de signes concordants d'hypothyroïdie, ou situation inexplicée de décompensation cardiaque, déclin cognitif récent, syndrome anxio-dépressif inexplicé, constipation opiniâtre, altération de l'état général, hypercholestérolémie sévère. Traitement par amiodarone ou lithium (avant et 3 mois après l'instauration puis tous les 6-12 mois).

2. En cas d'élévation de la TSH ≥ 10 mUI/L, il est recommandé de doser la T4L en cascade. Si la T4L est basse, cf prise en charge de l'hypothyroïdie en population générale.

Traitement de l'hypothyroïdie primaire chez l'adulte de moins de 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 à discuter avec le patient si :

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

Traitement de référence :
Lévothyroxine en monothérapie

Suivi

Si changement de dose et/ou de spécialité à base de lévothyroxine

Suivi

TSH : 6-8 semaines après le début du traitement
Objectif : 2 résultats de TSH dans l'intervalle de référence à la même posologie à 3 mois d'intervalle

T4L non recommandée en routine

Patient équilibré

TSH instable et/ou persistance de signes cliniques

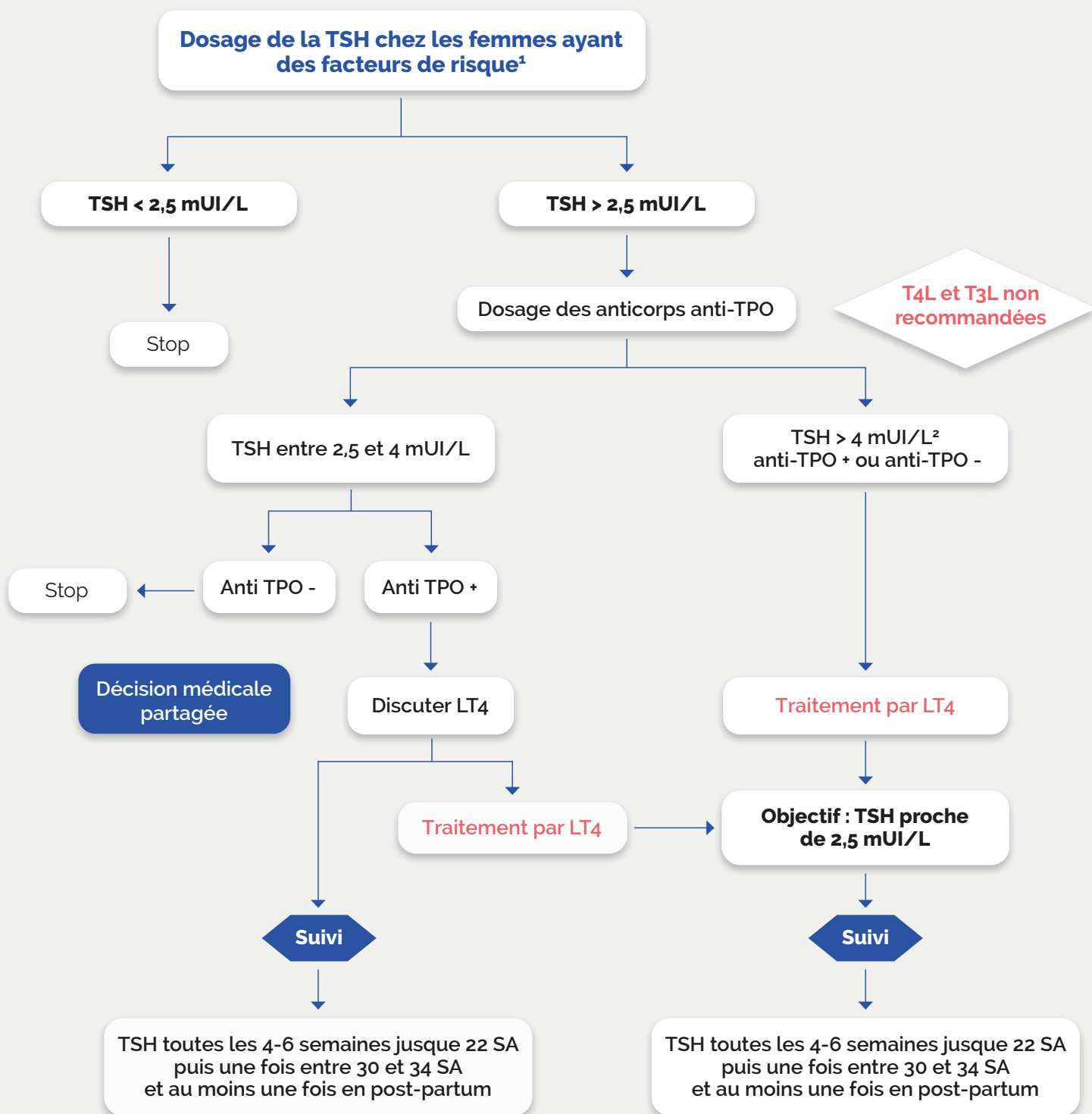
- TSH annuelle.
- Ressenti du patient.
- Ne pas changer de spécialité à base de lévothyroxine.

- Recherche des causes (observance, prise, interactions, malabsorption).
- Augmenter les doses de lévothyroxine uniquement après recherche des causes.
- TSH + T4L si mauvaise observance, malabsorption...

- Hypothyroïdie fruste**
- discuter arrêt du traitement si TSH normalisée depuis 3 à 4 mois sans amélioration clinique.
 - si traitement efficace : **TSH annuelle.**

- Absence de signes cliniques : dosage TSH**
- à 1 an puis tous les 2 à 3 ans si TSH stable ;
 - tous les ans si antécédent de chirurgie thyroïdienne, de traitement par l'iode radioactif ou d'anti-TPO élevés.

Explorations biologiques et stratégie de prise en charge thérapeutique de la femme enceinte à risque d'hypothyroïdie



1. **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 $\geq 40\text{kg/m}^2$, traitement par amiodarone, lithium, antécédent d'accouchement prématuré, antécédents de fausses couches, d'infertilité.

2. Confirmer une TSH > aux valeurs de référence.

SYNTHESE

Prise en charge des hyperthyroïdies chez l'adulte

Population générale

Validée par le Collège le 15 décembre 2022

Cette fiche de synthèse porte sur les hyperthyroïdies primaires dans leur forme fruste ou avérée ; elle n'aborde pas les hyperthyroïdies d'origine centrale. Elle concerne la population générale adulte.

Pour des informations détaillées et complètes, le texte des recommandations est disponible sous : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-03/recommandation_prise_en_charge_des_hyperthyroidies_chez_ladulte_mel.pdf

Hyperthyroïdie en population générale

Définitions

Hyperthyroïdie avérée : TSH basse¹ souvent indétectable - T4L élevée.

Hyperthyroïdie fruste (forme pauci- ou asymptomatique) : TSH abaissée - T4L et T3L dans l'intervalle de référence du laboratoire².

Hyperthyroïdie à T3L : TSH basse souvent indétectable, T4L dans l'intervalle de référence du laboratoire, T3L élevée.

Quand évaluer la fonction thyroïdienne ?

- En cas de symptômes évocateurs d'hyperthyroïdie ;
- En cas de symptômes non spécifiques et d'antécédents personnels ou familiaux de maladie auto-immune (diabète de type 1), de maladie thyroïdienne (maladie de Basedow), d'anxiété/dépression non expliquée ;
- En cas de :
 - diagnostic de fibrillation auriculaire ;
 - prise de médicaments comme amiodarone, lithium ;
 - désir de grossesse ou grossesse en cas de facteurs de risques.
- Cette évaluation n'est pas recommandée :
 - chez les individus asymptomatiques ;

¹ Une TSH basse correspond à une concentration de TSH < l'intervalle de référence du laboratoire.

² L'intervalle de référence peut varier selon les kits de dosage utilisés par les laboratoires.

- en cas d'hospitalisation, de maladie en phase aiguë sans lien avec une pathologie thyroïdienne (le résultat peut être faussé).

Quelles explorations biologiques à visée diagnostique ?

- En première intention : TSH seule.
- En seconde intention : T4L en cascade³ :
 - si la TSH est d'emblée indétectable ($< 0,1$ mUI/L) ;
 - si la TSH est confirmée basse (entre 0,1 et 0,4 mUI/L) à 6 semaines d'intervalle.
- En troisième intention : T3L en cascade si la T4L est dans l'intervalle de référence du laboratoire et la TSH basse ou indétectable.
- ➔ Afin de limiter les prélèvements, il est fortement recommandé de prescrire et de doser TSH + T4L +/- T3L en cascade.
- Si le tableau clinique est sévère : il est possible de doser TSH + T4L d'emblée.
- La T3L n'a pas d'utilité sauf en cas d'hyperthyroïdie à T3L (ou d'hyperthyroïdie sous amiodarone).

Quelles explorations biologiques à visée étiologique ?

- En première intention pour rechercher une étiologie auto-immune et confirmer une maladie de Basedow (si tableau clinique atypique) : anticorps anti-récepteur de la TSH (TRAK).
- Les anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO) n'ont pas leur place dans le diagnostic étiologique d'une hyperthyroïdie : en seconde intention après avis spécialisé.
- Le dosage de la thyroglobuline sérique peut être utile en cas de suspicion de thyrotoxicose factice.
- Les anticorps anti-thyroglobuline n'ont pas d'utilité pour explorer une hyperthyroïdie : ils sont utiles pour valider le dosage de la thyroglobuline sérique.

Quelle place pour les examens d'imagerie ?

- L'imagerie n'est pas utile :
 - en cas de forme clinique typique de maladie de Basedow, de positivité des TRAK ;
 - en l'absence de nodule ou de ganglion cervical.
- En seconde intention en cas de négativité des TRAK : scintigraphie et échographie pour rechercher :
 - un adénome toxique ;
 - un goitre multinodulaire toxique ;
 - une maladie de Basedow à TRAK négatifs ;
 - une hyperthyroïdie à scintigraphie blanche.

Quelle option thérapeutique dans le cadre d'une décision médicale partagée ?

- Une hyperthyroïdie fruste n'entraîne pas un traitement de façon systématique chez des patients asymptomatiques avec une TSH basse.

³ Un dosage en cascade est un dosage conditionnel effectué sur le même tube de prélèvement. Le dosage de la T4L est effectué par le biologiste dans un second temps en fonction de la concentration de TSH. Même principe pour la T3L et selon la concentration de T4L.

- Le traitement est envisagé en cas de pathologie cardiaque/de facteurs de risques cardiovasculaires, en cas de symptômes en lien avec un excès d'hormones thyroïdiennes, ostéoporose....
- Une hyperthyroïdie avérée est traitée par :
 - un traitement médical par antithyroïdiens de synthèse (ATS) pour contrôler les symptômes et restaurer l'euthyroïdie en y associant si nécessaire un traitement symptomatique par β -bloquants par exemple,
 - puis par un traitement étiologique après avis/consultation spécialisée pour le choix de l'option thérapeutique à plus long terme : poursuite des ATS ou irathérapie ou chirurgie, selon le contexte, les préférences du patient.

Le traitement médical par ATS

Quelles sont les indications du traitement médical par ATS ?

- En cas de premier épisode de maladie de Basedow (70% des hyperthyroïdies) :
 - en première intention : thiamazole ou carbimazole ;
 - le propylthiouracile n'est pas recommandé en contexte général mais est réservé à des situations particulières (1^{er} trimestre de grossesse, antécédents d'allergies au thiamazole ou carbimazole ...)
 - le benzylthiouracile n'est pas recommandé en première intention (contraintes de prises, tolérance hépatique moindre...)
 - durée de traitement recommandée de 12 à 18 mois.
- En cas de récurrence après l'arrêt de 12 à 18 mois d'ATS :
 - Irathérapie ou chirurgie ;
 - ATS au long cours possible en cas de contre-indications ou de refus de l'irathérapie ou de la chirurgie.
- En cas d'adénome toxique (AT) ou de goitre multinodulaire toxique (GMNT) :
 - le traitement médical par ATS n'est pas un traitement de première intention ;
 - en cas de contre-indication à l'irathérapie et à la chirurgie : faibles doses d'ATS au long court (méthimazole, thiamazole, carbimazole).

Quelles précautions/informations en cas de traitement médical par ATS ?

- Informer le patient :
 - des effets indésirables des ATS et des symptômes devant conduire à consulter rapidement (fièvre avérée, angine, ictère, selles décolorées, urines foncées,...) ;
 - des effets tératogènes possible des ATS (contraception efficace chez la femme en âge de procréer, grossesse à éviter).
- Encourager le sevrage tabagique en cas de maladie de Basedow pour limiter l'apparition ou l'aggravation d'une l'orbithopathie.

Quelle surveillance en cas de traitement médical par ATS et à l'arrêt des ATS ?

- Après le début du traitement :
 - T4L +/- T3L⁴ dans les 3 à 6 semaines ;
 - Puis toutes les 3 à 6 semaines jusqu'à normalisation de la T4L +/- T3L² ;

⁴ : Dosage de la T3L si la concentration de T3L était anormale à l'initial

- Puis TSH tous les 2 à 4 mois.
- En cas de maladie de Basedow : dosage des TRAK juste avant l'arrêt des ATS.
- Après l'arrêt des ATS : TSH entre 6 à 8 semaines, à 3 mois, à 6 mois puis à 1 an.
- Au-delà de 1 an, un suivi en milieu non spécialisé est recommandé en cas de rémission.

L'irathérapie (Iode 131)

Quelles sont les indications de l'irathérapie ?

- En première intention en cas de GMNT ou d'AT ;
- Le choix du traitement devra reposer sur une décision médicale partagée tenant compte du souhait du patient ainsi que des résultats de l'échographie et d'une scintigraphie thyroïdienne ;
- Maladie de Basedow : si persistance après 12 à 18 mois sous ATS ou en cas de récurrence.

Quelles précautions/informations en cas d'irathérapie ?

- Passage en hypothyroïdie définitive et hormonothérapie substitutive à vie par lévothyroxine ;
- Mesures de radioprotection à prendre vis-à-vis de l'entourage ;
- Possibilité de persistance de l'hyperthyroïdie nécessitant l'administration d'une deuxième gélule d'iode ou de discuter un traitement par ATS ;
- L'irathérapie :
 - N'est pas indiquée en cas de désir de grossesse à court terme (< 6 mois) ;
 - Est une contre-indication absolue en cas de grossesse et d'allaitement.

Quelle surveillance après irathérapie ?

- Consultation dans les 2 à 3 semaines ;
- TSH 1 à 2 mois après irathérapie (2 semaines si orbitopathie) puis entre 6 semaines et 3 mois pendant 6 mois, puis tous les 3 mois pendant un an ou jusqu'à apparition d'une hypothyroïdie.

La chirurgie

Quelles sont les indications de la chirurgie ?

- Maladie de Basedow, AT, GMNT : si goitre volumineux, compressif ou suspicion de malignité ;
- AT, GMNT : si iode radioactif non souhaitable, patient ne pouvant suivre les règles de radioprotection.

Quelle surveillance après une chirurgie ?

- Après thyroïdectomie totale : lévothyroxine⁵.
- Après lobectomie : TSH entre 6 et 8 semaines. Si TSH dans l'intervalle de référence du laboratoire : contrôle 6 à 12 mois après ;
- Suivi non spécialisé.

Place du médecin généraliste, place du médecin spécialiste, importance de la décision médicale partagée

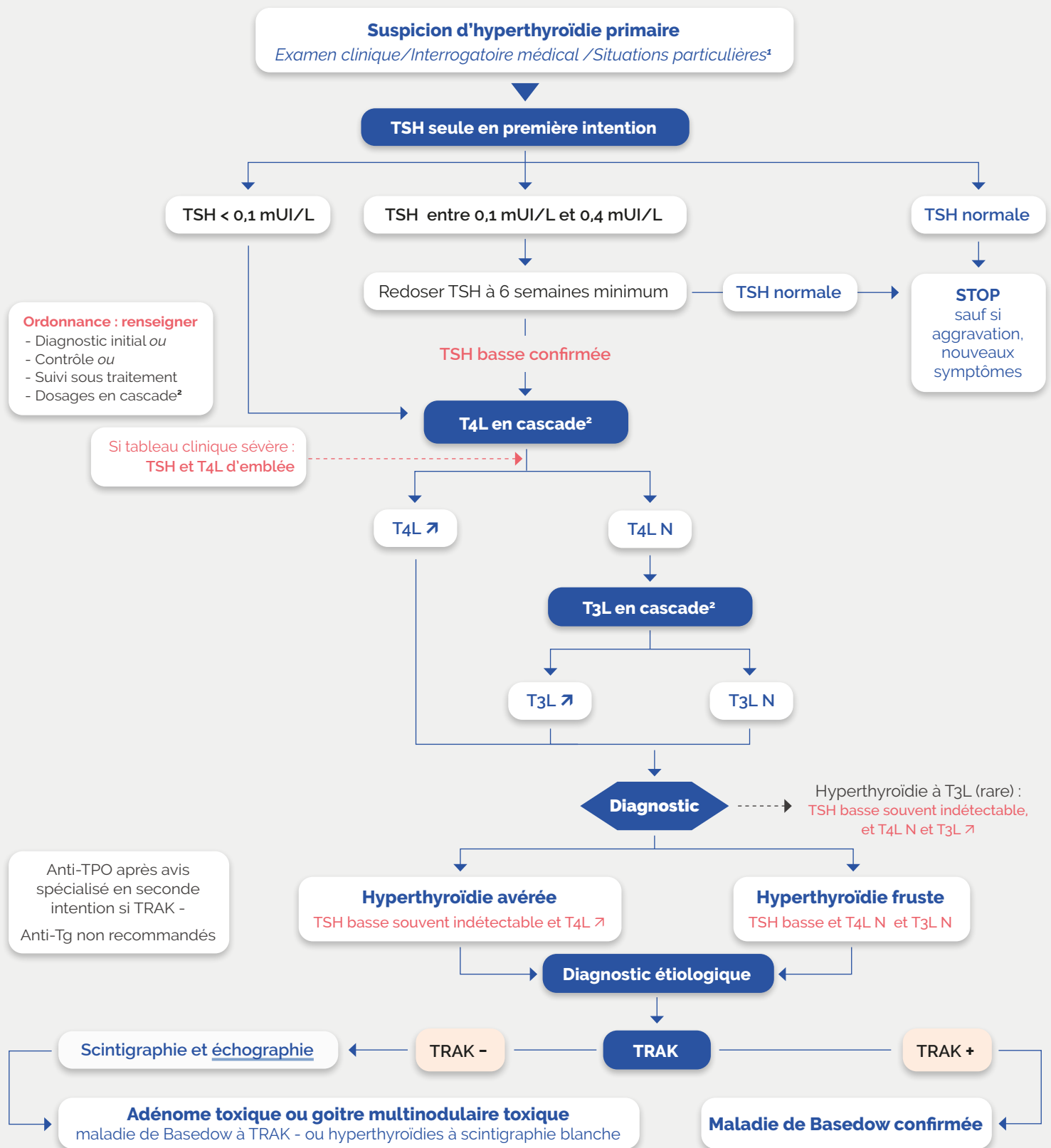
- Délivrer une information claire relative à la pathologie, au traitement et au suivi dans le cadre d'une décision médicale partagée.

⁵ Se reporter à la prise en charge d'une hypothyroïdie en population générale.

- Adresser à l'endocrinologue (avec une biologie de moins de 3 mois) si :
 - Hyperthyroïdie avérée ;
 - Hyperthyroïdie fruste persistante ;
 - Hyperthyroïdie chez une femme ayant un projet de grossesse ou enceinte ;
 - Hyperthyroïdie avec discussion de traitement radical (irathérapie ou thyroïdectomie).

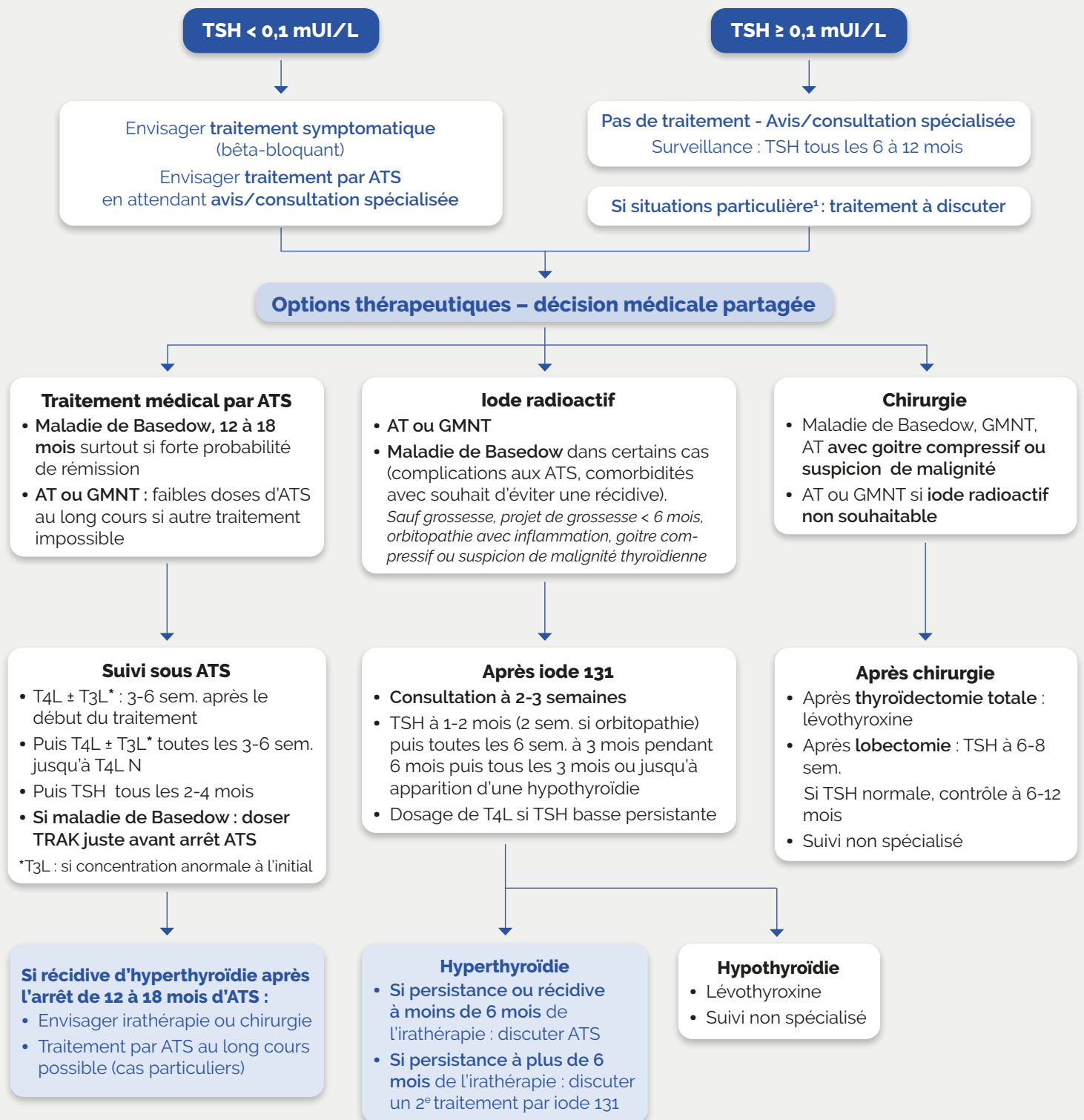
Ce document présente les points essentiels de la publication : **Prise en charge des hyperthyroïdies chez l'adulte, décembre 2022**
Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr

Explorations biologiques de l'hyperthyroïdie primaire chez l'adulte de moins de 65 ans



- Situations particulières** : dépression inexpliquée, traitement par amiodarone ou lithium, antécédents personnels ou familiaux de maladie thyroïdienne, antécédents personnels ou familiaux de maladie auto-immune (diabète de type 1), diagnostic de fibrillation auriculaire.
- Dosage en cascade** : dosage conditionnel effectué sur le même prélèvement.
TSH normale / T4L normale (T4L N) / T3L normale (T3L N) - dans l'intervalle de référence du laboratoire.
TRAK : Anticorps anti-récepteur de la TSH.

Prise en charge thérapeutique de l'hyperthyroïdie primaire chez l'adulte de moins de 65 ans



1. **Situations particulières** : pathologies cardiaques ou facteurs de risque cardiovasculaires, symptômes par excès d'hormones thyroïdienne, ostéoporose, femme en péri-ménopause ou ménopause sans oestrogènes, ni bisphosphonates.

ATS : anti-thyroïdien de synthèse ; **AT** : adénome toxique ; **GMNT** : goitre multinodulaire toxique ; **Sem** : semaine ; **TRAK** : anticorps anti-récepteur de la TSH ; **TSH N (normale) / T4L N (normale)** = résultat dans l'intervalle de référence du laboratoire.