



RECOMMANDATIONS POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

DIAGNOSTIC ET SURVEILLANCE BIOLOGIQUES DE L'HYPERTHYROÏDIE DE L'ADULTE

TEXTE DES RECOMMANDATIONS

FEVRIER 2000

COMITE D'ORGANISATION

D^f Marie-Hélène BERNARD, endocrinologue,
LYON
Mme Catherine MASSART, biologiste,
RENNES

P^f Jean-Louis WEMEAU, endocrinologue,
LILLE

GROUPE DE TRAVAIL

P^f Jean-Louis SCHLIENGER, interniste,
président, STRASBOURG
D^f Najoua MLIKA-CABANNE, chargée de
projet, ANAES, PARIS
M. Patrice BLOUIN, pharmacien,
BORDEAUX
Dr Jean-Victor BUKOWSKI, gériatre,
ROUBAIX
D^f Maurice CHUPIN, endocrinologue,
NANTES
D^f Isabelle COLLIGNON, biologiste, MARNE-
LA-COQUETTE
D^f Maurice DE BOYSSON, endocrinologue,
BOURGES
D^f Richard ISNARD, cardiologue, PARIS
D^f Jean-Luc JAMET, biologiste, TOURCOING

D^f Edgar KALOUSTIAN, endocrinologue,
COMPIÈGNE
D^f Jean-Luc MAS, généraliste, BOURGOIN-
JALLIEU
M^{me} Catherine MASSART, biologiste,
RENNES
D^f Réginald MIRA, endocrinologue,
ANTIBES
P^f Vincent ROHMER, endocrinologue,
ANGERS
P^f Hugues ROUSSET, interniste, PIERRE-
BÉNITE
D^f Patrick SOULIÉ, généraliste,
VALDERIES
D^f Éva TESLAR, généraliste, PARIS
D^f Najoua MLIKA-CABANNE, responsable
de projet ANAES, PARIS

GROUPE DE LECTURE

D^f Michel ALIX, interniste, CAEN
P^f Françoise ARCHAMBEAUD,
endocrinologue, LIMOGES
D^f Louis AUBERT, interniste, TOULON
D^f Line BALDET, endocrinologue,
MONTPELLIER
D^f Didier BEUTTER, endocrinologue,
VANNES
D^f Philippe CARON, endocrinologue,
TOULOUSE
D^f Gérard CHABRIER, endocrinologue,
STRASBOURG
D^f Françoise CHANTEGREIL, généraliste,
SAINT-MANDÉ
D^f Joël CHAPUIS, généraliste, BOUHAYE
P^f Alain COHEN-SOLAL, cardiologue,
CLICHY

P^f Bernard CONTE-DEVOLX,
endocrinologue, MARSEILLE
D^f Gisèle COUPLET, biologiste, LILLE
D^f François DANY, cardiologue, LIMOGES
D^f Alain DAVER, biologiste, ANGERS
P^f Jean DOUCET, interniste, gériatre, ROUEN
P^f Michel DREYFUS, gynécologue-
obstétricien, CAEN
D^f Hubert DU ROSTU, endocrinologue,
NANTES
D^f Bernard GAY, conseil scientifique ANAES,
PARIS
D^f Philippe GIRAUD, interniste,
endocrinologue, ANGERS
D^f Anne GRUSON, conseil scientifique
ANAES, PARIS
M. Fabrice GERBER, biologiste, BOURG-
D'OISANS

D^r Claudine GUILLAUSSEAU,
endocrinologue, PARIS
D^r Chantal HOULBERT, biologiste,
ALENÇON
D^r Robert KAHN, généraliste, MARSEILLE
D^r Jacques LAGARDE, généraliste, L'ISLE-
JOURDAIN
D^r Christian LAISNE, cardiologue,
ARMENTIÈRES
D^r Jean-Louis LEGRAND, biologiste,
TOULOUSE
D^r Michel LÉVÈQUE, généraliste, THANN
D^r Christian MARTINET, généraliste, SAINT-
JULIEN-DE-L'ESCAP
D^r Alain MILLET, généraliste, TARCENAY
D^r Patrick NAMBOTIN, généraliste,
DOLOMIEU
P^r Jacques ORGIAZZI, endocrinologue,
diabétologue, PIERRE-BÉNITE

D^r Patrick POCHET, généraliste,
CLERMONT-FERRAND
D^r Alain POTIER, gynécologue-obstétricien,
MARSEILLE
D^r Jean-François POUGET-ABADIE,
endocrinologue, NIORT
D^r Gilbert ROUANET, généraliste,
BÉTHUNE
D^r Jean-Claude RYMER, biologiste, CRÉTEIL
P^r Jean-Louis SADOUL, endocrinologue,
NICE
M. Rémy SAPIN, biologiste, STRASBOURG
D^r Jean TARDIEU, gériatre, MANDELIEU
D^r René THIBON, généraliste, NÎMES
D^r Jean-Marie VETEL, gériatre, interniste, LE
MANS
P^r Jean-Louis WEMEAU, endocrinologue,
LILLE
D^r Patrice WINISZEWSKI, endocrinologue,
BELFORT

TEXTE DES RECOMMANDATIONS

La littérature concernant ce thème est souvent faite d'éditoriaux, de séries personnelles, de recommandations fondées sur les avis d'experts ou d'études réalisées avec une méthodologie très critiquable.

De ce fait, les recommandations proposées ci-dessous sont essentiellement fondées sur des avis d'experts.

Les définitions choisies dans ce travail sont les suivantes :

1. L'hyperthyroïdie désigne l'hyperfonctionnement de la glande thyroïde qui accroît la production des hormones thyroïdiennes dont la conséquence est la thyrotoxicose.

On distingue :

- l'hyperthyroïdie clinique (encore appelée patente ou avérée) correspondant à l'association de signes cliniques francs et d'une biologie perturbée (TSH basse, T4 et/ou T3 élevées) ;
- l'hyperthyroïdie infraclinique (encore appelée fruste ou asymptomatique) correspondant aux cas où la symptomatologie est fruste et où la biologie est perturbée (le taux de TSH est bas, les taux de T4 et/ou de T3 sont normaux ou à la limite supérieure de la normale).

2. La TSH, la T4 libre (T4L) et la T3 libre (T3L) ont été qualifiées d'anormales lorsque leurs valeurs étaient supérieures ou inférieures aux bornes de normalité données par le laboratoire.

EXAMENS BIOLOGIQUES UTILES AU DIAGNOSTIC OU A LA SURVEILLANCE DE L'HYPERTHYROÏDIE

En ce qui concerne les conditions de prélèvement et d'analyse, il est recommandé ce qui suit :

- Le biologiste doit indiquer la méthode d'analyse utilisée et préciser les valeurs de l'intervalle de référence à prendre en compte pour l'interprétation. La méthode de dosage de la TSH fait appel de préférence aux dosages de 3^e génération.
- Une fois le dosage de la TSH effectué, le sérum devrait être conservé au laboratoire (au maximum 7 jours à + 4 °C). Ceci permettrait d'effectuer les éventuels examens de seconde intention qui seraient nécessaires sans avoir à reprélever le patient.
- Lorsqu'un dosage de T4 ou de T3 est nécessaire il est recommandé de doser uniquement la fraction libre des hormones.

Les examens utiles au diagnostic positif de l'hyperthyroïdie, sans préjuger de l'étiologie, sont : la TSH, la T4L et exceptionnellement la T3L (hyperthyroïdie à T3). Quant à la surveillance, il s'y ajoute les anticorps antirécepteurs de la TSH dans le cas d'une maladie de Basedow (*tableau ci-après*).

Tableau 3. Utilité des examens pour le diagnostic positif, étiologique et la surveillance d'une hyperthyroïdie.

	Diagnostic positif de l'hyperthyroïdie	Diagnostic étiologique	Surveillance
Examens de 1^{re} intention	TSH		TSH, hormones libres (celle qui était anormale) T4 ou T3
Examens de 2^e intention	T4 libre et éventuellement T3 libre si T4L normale et TSH basse	Anticorps anti-TPO (hyperthyroïdie auto-immune) Anticorps antirécepteurs de la TSH (maladie de Basedow) Thyroglobuline (thyrotoxicose factice) Iodémie /Iodurie (hyperthyroïdie iatrogène) VS, CRP (thyroïdite subaiguë de De Quervain) Test à la TRH (adénome thyroïdienne, résistance aux hormones thyroïdiennes)	Anticorps antirécepteurs de la TSH dans la maladie de Basedow
Examens inutiles	Test à la TRH sauf situation exceptionnelle Anticorps anti-TPO Anticorps antithyroglobuline Anticorps antirécepteurs de la TSH Thyroglobuline <i>Thyroxin binding globulin</i> Iodémie /Iodurie VS, <i>C Reactive Protein</i> (CRP) Lipides	<i>Thyroxin binding globulin</i> Lipides	Thyroglobuline <i>Thyroxin binding globulin</i> Iodémie/Iodurie VS, <i>C Reactive Protein</i> (CRP) Lipides

STRATEGIE D'UTILISATION DES EXAMENS BIOLOGIQUES POUR LE DIAGNOSTIC D'UNE HYPERTHYROÏDIE

En première intention, le dosage de la TSH est nécessaire et suffisant. Les éventuels autres examens utiles au diagnostic sont réalisés en seconde intention en fonction du résultat de la TSH et du contexte clinique. En pratique, trois situations sont possibles.

➤ **La TSH est normale**

Le diagnostic d'hyperthyroïdie est éliminé compte tenu de la spécificité de ce dosage (grade C), sauf s'il existe une conviction clinique très forte de thyrotoxicose. Dans ce cas, le dosage de la TSH est complété par un dosage de la T4 libre. Si la T4L est augmentée, une hyperthyroïdie d'origine hypothalamo-hypophysaire, ou un syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes, est à envisager.

➤ **La TSH est basse**

Il est recommandé de doser, en deuxième intention, la T4L pour confirmer le diagnostic (grade C) et préciser l'intensité de l'hyperthyroïdie avant l'instauration d'une thérapeutique :

- la TSH est basse voire indétectable et la T4L élevée : hyperthyroïdie franche ;
- une TSH basse voire indétectable avec un dosage de la T4L normal ou limite, poursuivre impérativement le bilan par un dosage de la T3 libre ;
 - chez un patient symptomatique, T3L augmentée : hyperthyroïdie à T3,
 - chez un patient paucisymptomatique ou monosymptomatique, T3 libre normale : hyperthyroïdie infraclinique ;
- cas particulier : lorsque la TSH est basse, mais voisine de l'intervalle de référence, il est recommandé, si la conviction clinique persiste, d'effectuer un nouveau dosage de la TSH avec une méthode de 3^e génération connue pour sa bonne spécificité et un dosage de la T4L.

Il convient d'envisager, dans ce même temps, une enquête étiologique de l'hyperthyroïdie.

➤ **La TSH est élevée**

Lorsque la TSH est élevée et la conviction clinique d'hyperthyroïdie persiste, le dosage de la T4L doit être réalisé en seconde intention. Une T4L élevée évoquera une hyperthyroïdie d'origine hypothalamo-hypophysaire ou un syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes.

SURVEILLANCE BIOLOGIQUE D'UNE HYPERTHYROÏDIE

Aucune étude n'a été faite à ce jour, évaluant différentes stratégies de surveillance à court, moyen ou long terme.

HYPERTHYROÏDIE PATENTE

Les modalités de la surveillance biologique de l'hyperthyroïdie avérée dépendent du type de traitement.

- **Traitement par antithyroïdiens de synthèse (ATS)**

À la phase d'acquisition de l'euthyroïdie, après instauration du traitement, un dosage de la T4L ou de la T3L (s'il s'agit d'une hyperthyroïdie à T3) est à réaliser à partir de la 4^e semaine. L'obtention de l'euthyroïdie est affirmée par la normalisation de la T4L (ou de la T3L) dont le dosage est répété selon la clinique. Le dosage de la TSH n'est d'aucune utilité à cette phase du traitement.

À la phase d'entretien, une fois l'euthyroïdie obtenue (notamment en cas de maladie de Basedow), les modalités de surveillance dépendent de l'option thérapeutique. Soit le traitement est poursuivi par ATS seul, soit des hormones thyroïdiennes sont associées pour compenser une hypothyroïdie iatrogène induite par les ATS à dose fixe. Dans le premier cas, le dosage de T4L (ou T3L) est à répéter (en fonction des données cliniques) pour adapter la dose des ATS. Dans le second cas, le plus courant, il suffit de doser la TSH et la T4L (ou T3L) tous les 3 à 4 mois durant toute la période de traitement restante (la durée totale est en moyenne de 18 mois).

En raison de la toxicité hématologique des ATS, une surveillance de la NFS et des plaquettes est indispensable tout au long du traitement : tous les 10 jours pendant les

2 premiers mois, puis lors de chaque contrôle de la fonction thyroïdienne tout au long du traitement ou lors de la survenue d'une infection fébrile notamment ORL.

Le dosage des anticorps antirécepteurs de la TSH est utile dans la prédiction d'une récurrence de la maladie de Basedow (grade B). Lorsqu'ils restent élevés à la fin du traitement médical, la rechute est quasi inéluctable et précoce.

Une surveillance annuelle clinique et biologique en cas d'anomalie clinique (TSH, T4L ou T3L) est nécessaire dans les 2 à 3 années suivant l'arrêt du traitement en raison du risque de récurrence.

- **Traitement par iode radioactif**

Les patients traités par l'iode radioactif doivent être contrôlés toutes les 4 à 6 semaines par un dosage de la T4L (ou de la T3L) durant les 3 premiers mois de traitement. Par la suite la surveillance se fera selon la situation clinique.

L'objectif du traitement étant d'éradiquer l'hyperthyroïdie au prix d'un risque important d'hypothyroïdie à moyen ou à long terme, il est recommandé de doser la TSH et la T4L dans les 3 à 6 mois qui suivent le traitement.

Une surveillance annuelle basée sur le dosage de la TSH seule est recommandée dans le but de reconnaître une éventuelle hypothyroïdie iatrogène ou une récurrence de l'hyperthyroïdie.

- **Traitement chirurgical**

Après thyroïdectomie, la surveillance postopératoire se fonde sur le dosage de la TSH et de la T4L dès le premier mois, puis tous les 3 mois pendant 1 an. Par la suite la surveillance sera annuelle avec dosage de la TSH.

CAS PARTICULIERS

- **Hyperthyroïdie fruste ou infraclinique**

Elle est définie par une diminution isolée de la TSH. En cas d'abstention thérapeutique, un suivi clinique et biologique (TSH complété ou pas par T4L et T3L) est réalisé à 3 mois puis tous les 6 mois, si nécessaire.

- **Hyperthyroïdie et amiodarone**

Il est recommandé de réaliser de façon systématique un dosage de la TSH avant l'instauration d'un traitement par l'amiodarone.

En cours de traitement, la TSH doit être dosée tous les 6 mois à 12 mois y compris l'année qui suit l'arrêt du traitement et en cas de signes d'appel clinique de dysthyroïdie. Lorsque la TSH est abaissée, faire un dosage de la T4L et de la T3L :

- **si la T4L est normale ou à peine augmentée et la T3L normale, l'interruption de l'amiodarone est à discuter avec le cardiologue. Une surveillance clinique et biologique est à renforcer (contrôle de TSH, T4L et T3L tous les 2 à 3 mois jusqu'à normalisation de la TSH) ;**
- **si la T4L et la T3L sont augmentées, l'hyperthyroïdie est patente. L'interruption de l'amiodarone est quasi impérative sauf cas exceptionnels (arythmie ventriculaire maligne). La surveillance rejoint celle d'une hyperthyroïdie patente.**

- **Hyperthyroïdie et grossesse**

- **Diagnostic**

En présence d'une conviction clinique de thyrotoxicose, il est recommandé d'effectuer un dosage de la TSH et de la T4L (et de la T3L, si la T4L est normale). En cas de

maladie de Basedow, un dosage des anticorps antirécepteurs de la TSH est aussi indispensable pour évaluer le risque de thyrotoxicose fœtale.

– **Surveillance**

Chez une femme enceinte traitée par ATS, une surveillance rapprochée (toutes les 2 à 4 semaines) fondée sur le dosage de T4L ou T3L (hyperthyroïdie à T3) est nécessaire jusqu'à l'acquisition de l'euthyroïdie (normalisation du taux de l'hormone thyroïdienne en cause). Par la suite cette surveillance doit être mensuelle tout au long de la grossesse avec contrôle de la TSH, T4L et/ou T3L.

En cas d'antécédent d'hyperthyroïdie, la surveillance mensuelle de la TSH et de la T4L s'impose durant le premier trimestre de la grossesse, période durant laquelle le risque de récurrence est élevé.

Dans le *post-partum*, la surveillance clinique et biologique (TSH, T4L) doit rester méticuleuse car l'hyperthyroïdie maternelle peut s'exacerber ou récidiver dans les 2 à 6 mois après l'accouchement.

Afin de prédire la survenue d'une hyperthyroïdie fœtale ou néonatale, il est souhaitable de déterminer les anticorps antirécepteurs de la TSH au moins à la 28^e semaine chez toutes les femmes ayant ou ayant eu une maladie de Basedow.

- **Patients avec maladie générale sévère ou aiguë**

Des dosages concomitants de la TSH et de la T4L ne s'imposent que dans les situations où l'examen clinique évoque une symptomatologie de thyrotoxicose. L'interprétation des résultats de ces dosages est difficile dans ce contexte car les valeurs mesurées ne sont pas forcément en relation directe avec l'état thyroïdien.

Le rapport complet (I.S.B.N. : 2-910653- ??- ? - Prix net : F) est disponible à
Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)
Service Communication et Diffusion
159 rue Nationale – 75640 Paris Cedex 13

Adresser votre demande écrite accompagnée du règlement par chèque à l'ordre de
« l'Agent comptable de l'ANAES »

Ce texte est téléchargeable gratuitement sur le site de l'ANAES :

www.anaes.fr – rubrique : « **Publications** »
ou sur le site : www.santé.fr