

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.