



# **EXPLORATIONS D'UNE ANOMALIE THYROÏDIENNE**

## **DOSSIER DOCUMENTAIRE**

*Document établi avec le concours méthodologique de la HAS et conforme à la méthode de la HAS de production des listes de critères d'évaluation et d'amélioration des pratiques professionnelles*

octobre 2012

### **Groupe de travail :**

- Dr P.MARAIS – généraliste (animateur groupe qualité Pays de la Loire)
- Dr J.CHAPUIS – généraliste (animateur groupe qualité Pays de la Loire)
- Dr Y.LEQUEUX – généraliste (coordinateur groupe qualité Pays de la Loire)

### **Groupe de lecture :**

## **PROBLEMATIQUE :**

Devant une anomalie de fonctionnement ou de morphologie de la thyroïde, la problématique du praticien est de savoir utiliser à bon escient les examens complémentaires utiles au diagnostic et à la prise en charge de son patient.

### **Une forte prévalence : ++**

En dehors des cas de cancers, pas de données précises, on se contente d'estimations :

- Hypothyroïdie : 3 à 10% (y compris les hypothyroïdies infracliniques)
- Hyperthyroïdie : 1 à 2% mais peut être infraclinique jusqu'à 6% chez personnes âgées
- Nodule : 4 à 5% cliniquement, mais 10 fois plus à l'écho ...
  - 5% des nodules sont des cancers (8.500 cas en 2009, 1% des cancers) : 1% cancer médullaire, 4% cancer vésiculaire),
  - 15% adénomes toxiques ou pré-toxiques ;
  - 80% adénome banal ou kystes.

Cependant quelques données récentes confirment cette forte prévalence : l'étude SUVIMAX, dont ce n'était pas l'objectif initial, a permis de suivre pendant 7,5 années une population de 12.000 hommes (45-60ans) et femmes (35-60 ans) indemnes au départ de toute anomalie thyroïdienne. Des dysthyroïdies (dont hypothyroïdie 2 fois sur 3) sont survenues chez 2% ; et des anomalies morphologiques (dont nodules 8 fois sur 10) chez 4.6% de cette population, pendant la durée d'observation (7.5 ans).

- **Un coût important** : 6,5% des dépenses de santé en libéral. L'assurance maladie aurait dépensé 33 millions d'euros en remboursement du Lévothyrox en 2007. L'échographie est le 24<sup>ème</sup> poste en termes de fréquence des actes de radiologie.

Beaucoup de nos prescriptions (46%) seraient non-conformes aux recommandations, 43% seraient inutiles. Les nodules thyroïdiens seraient trop souvent opérés dans la crainte du cancer.

## **LES SOURCES DOCUMENTAIRES :**

1. Explorations thyroïdiennes autres que biologiques. Recommandations Anaes.sept.97
2. Diagnostic et surveillance biologiques de l'hyperthyroïdie de l'adulte.  
Recommandations Anaes.février 2000
3. Diagnostic et surveillance biologique de l'hypothyroïdie de l'adulte.  
Recommandations Anaes.janvier 1999.
4. Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU.VI.MAX : estimation de leur incidence, 1994-2002. BEH.41/3, nov.2009.
5. Faut-il dépister et traiter les hypothyroïdies frustes? Bibliomed.410,2006.
6. Faut-il rechercher et traiter les hyperthyroïdies infracliniques? Bibliomed 411,2006.
7. C.Godin. L'hyperthyroïdie clinique et subclinique : Quand la suspecter et comment intervenir? Le clinicien avril 2008
8. Cancers de la thyroïde. DGS. Mise à jour avril 2003.
9. U. Bürgi. Thyroïdites. Forum Med Suisse 2008;8(17):312–315.
10. Alexander EK, Marqusee E, Lawrence J, Jarolim P, Fischer GA, Larsen PR.  
Hypothyroïdie et grossesse : anticiper l'augmentation des besoins hormonaux. N Engl J Med 2004 ;351:241-9.
11. G. Skurnik, O. Fiori-Bureau, P. Touraine. Thyroïde et grossesse. La Revue du Praticien Gynécologie et Obstétrique.n°96,octobre 2005.
12. Hypothyroïdies frustes chez l'adulte : diagnostic et prise en charge.  
Recommandations professionnelles. SFE-HAS.avril 2007.
13. Dosages hormonaux thyroïdiens. Faciles, vous avez dit faciles? Rev.Médecine.66-67.nov.2005.
14. Cancers de la thyroïde : surdiagnostic ? Rev.Médecine.354-57.oct.2007
15. Recommandations de la Société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens. Presse Med. 2011; 40: 793–826

## SYNTHESE DES RECOMMANDATIONS, LES PRINCIPAUX MESSAGES :

### Quand faut-il demander des examens complémentaires de la thyroïde ?

En présence de deux types d'anomalies :

- ° Dysfonctionnement : hyper et hypothyroïdie (ou suspicion de)
- ° Dysmorphismes : goitres et nodules

(... mais parfois les deux cohabitent, par exemple goitre « toxique »)

### Quels sont les examens complémentaires à notre disposition ?

4 types d'examens : biologie, échographie, scintigraphie, cytologie

#### 1/ Examens biologiques :

- ceux qui renseignent sur le fonctionnement de la thyroïde :

- **TSH** : seule en 1<sup>ère</sup> intention. Elle permet de détecter l'ensemble des dysfonctions thyroïdiennes avérées mais aussi infracliniques.  
Complétée en 2<sup>ème</sup> intention par :
- **T4L** confirme l'hypo ou l'hyperthyroïdie
- **T3L**, dans le cas exceptionnel de l'hyperthyroïdie à T3 si TSH basse et T4 normale. (ex. amiodarone)

- ceux qui renseignent sur l'étiologie :

- **Ac.antiTPO**, signent le caractère auto-immun d'une pathologie thyroïdienne.
- **Ac.antirécepteurs de la TSH**, spécifiques de la maladie de Basedow. Ils ont surtout une valeur prédictive du risque de récurrence de maladie de Basedow traitée et permettent d'évaluer le risque de thyrotoxicose fœtale.

2/ Echographie : c'est l'imagerie de référence du nodule, pour la détection, la recherche des signes de malignité et la surveillance. La présence de microcalcifications, les contours irréguliers, le caractère hypoéchogène, sa vascularisation sont associés à un risque de malignité.

**3/ Scintigraphie :** c'est la seule technique donnant une image fonctionnelle de la thyroïde permettant la détection de foyers d'autonomisation. Elle permet de différencier les nodules hyperfonctionnels (chauds) ou hypofonctionnels (froids) ou indéterminés (isofixants). Les nodules chauds ne correspondent jamais à des lésions massivement malignes, alors que 3 à 15% des nodules froids ou indéterminés sont malins. La scintigraphie thyroïdienne est contre-indiquée durant la grossesse et l'allaitement. Une éventuelle surcharge iodée et la prise d'hormones thyroïdiennes peuvent modifier les résultats et doivent être recherchées systématiquement.

**4/ Cytoponction :** elle recherche avant tout une pathologie tumorale, bénigne ou maligne. L'attitude de ponction systématique de tout nodule supra-centimétrique s'avère peu rentable. Par contre elle est recommandée quelle que soit la taille du nodule s'il présente des signes échographiques de malignité ou en cas de contexte à risque : antécédent familial de cancer médullaire thyroïdien, taux de calcitonine élevé à deux reprises ou nodule découvert dans le cadre de l'évaluation d'une métastase. Le compte-rendu doit conclure au caractère bénin (argument important mais non formel de bénignité), suspect, malin (à valeur élevée de malignité), ou ininterprétable.

D'autres examens ne sont pas des examens de première intention ni de routine en pathologie thyroïdienne,

- qu'ils soient biologiques : **thyroglobuline** comme marqueur de l'évolution d'un cancer vésiculaire opéré ; **calcitonine** pour le dépistage d'un cancer médullaire devant un nodule si critères cliniques, échographiques ou cytologiques suspects.

- ou qu'il s'agisse d'imagerie : scanner, IRM

### **Lesquels demander selon la situation clinique ?**

- 1/ nodule,
- 2/ hyperthyroïdie,
- 3/ hypothyroïdie,
- 4/ effets indésirables de certains traitements,
- 5/ surveillance d'un traitement substitutif,
- 6/ hyper ou hypothyroïdie infraclinique

## 1/ En cas de nodule thyroïdien :

### TSH

- Si élevée = hypothyroïdie → cf. chapitre « hypothyroïdie »
- Si basse = hyperthyroïdie → cf. chapitre « hyperthyroïdie »

### Echographie

#### Et, selon avis spécialisé (recommandé)

##### Cytoponction

##### Scintigraphie

- indiquée s'il existe des signes d'hyperthyroïdie, à la recherche d'un nodule « toxique ». Elle est inutile devant un nodule infra centimétrique.
- utile en cas de goitre multinodulaire (nodules > 10mm), quelle que soit le taux de TSH, lorsque les conditions anatomiques (développement sub-sternal prédominant) ne permettent pas une analyse précise à l'échographie.
- utile si les nodules identifiés à l'échographie ne sont pas accessibles à la cytoponction.

**Calcitonine** (si critères cliniques, échographiques ou cytologiques suspects)

## 2/ En cas de TSH basse = hyperthyroïdie

- **T4** confirme l'hyperthyroïdie, avérée si > nle, ou fruste (infraclinique) si normale
- **T3** dans les très rares situations où la T4 est normale (hyperthyroïdie à T3)
- **Echographie**

2 diagnostics à évoquer d'abord : la maladie de Basedow et le goitre toxique :

- **Ac anti-récepteurs de la TSH (anti-rTSH) :**
  - ils sont spécifiques de la maladie de Basedow (50% des cas d'hyperthyroïdie) alors qu'ils sont négatifs dans les thyroïdites.
  - et s'ils sont négatifs :
    - **Ac anti-TPO** : ils signent le caractère auto-immun de la dysthyroïdie . Le plus souvent thyroïdite de Hashimoto au stade initial avant la phase d'hypothyroïdie.
    - > **VS-CRP** si contexte clinique particulier clinique: infection rhinopharyngée fébrile, douleurs cervicales antérieures, otalgie, myalgies, goitre douloureux → thyroïdite de De Quervain, syndrome inflammatoire biologique. La

thyrotoxicose est modérée dans 20 à 50% des cas, régressive en quelques semaines.

En 2<sup>ème</sup> intention (avis spécialiste recommandé) :

**- scintigraphie :**

→ permet de confirmer le caractère « chaud » ou « froid » d'un éventuel nodule

→ pour les rares cas de Basedow avec Ac anti TSH négatifs : la captation du marqueur est augmentée de manière diffuse dans le Basedow, diminuée en taches dans le Hashimoto, et absente dans les thyroïdites subaiguës.

Elle n'a pas d'utilité devant un tableau typique de maladie de Basedow, sauf dans la perspective d'un traitement par l'iode radioactif.

### 3/ En cas de TSH élevée = Hypothyroïdie

- **T4** confirme l'hypothyroïdie avérée si < normale, ou fruste (infraclinique) si normale
- **Echographie**
- **Ac antiTPO**

Le dosage des Ac antiTPO précise le diagnostic étiologique et est un élément pronostique en cas d'hypothyroïdie infraclinique

→ **Ac anti TPO positifs** = Thyroïdite lymphocytaire chronique auto-immune de **Hashimoto** (50% des hypothyroïdies).

- Formes cliniques : Thyroïdite subaiguë « silencieuse » et thyroïdite du post-partum interprétée comme l'aggravation d'une thyroïdite auto-immune (Hashimoto) latente, secondaire à l'immunodépression relative induite par la grossesse

→ **Ac antiTPO négatifs + CRP et/ou VS élevée**

**Thyroïdite de de Quervain** = aigue, douloureuse, (virale ?)

### 4/ En cas de traitement susceptible d'induire une dysthyroïdie ?

**Amiodarone :**

- Avant instauration : TSH
- Surveillance du traitement : TSH à 3 mois et 6 mois, puis tous les 6 mois. En 2<sup>ème</sup> intention TSH+T4 +T3 si TSH basse et T4 normale (hyperthyroïdie à T3)
- Si arrêt du traitement : TSH à 6 mois et 12 mois après l'arrêt

**Lithium :**

- Avant instauration : TSH + Ac anti-TPO

- Surveillance du traitement : TSH tous les 6 mois si Ac anti-TPO positifs ; tous les 12 mois si Ac anti-TPO négatifs

#### **Interferon :**

- Avant instauration du traitement : TSH + T4 + Ac anti-TPO
- Surveillance du traitement : TSH tous les 3 mois et T4 si TSH anormal
- Si arrêt du traitement : TSH tous les 3 mois et T4 si TSH anormale jusqu'à 1 an après l'arrêt.

### **5/ Comment surveiller un traitement thyroïdien substitutif ?**

La surveillance d'une hypothyroïdie traitée repose sur le **seul dosage de la TSH** :

- Instauration traitement et contrôle 3 mois après, puis tous les 3 à 4 mois
- Ajustement des doses thérapeutiques : attendre au minimum 3 mois avant nouveau dosage
- Surveillance d'un traitement équilibré : TSH annuelle

### **6/ Hyperthyroïdie ou hypothyroïdie fruste (infraclinique) ?**

**L'hyperthyroïdie infraclinique**, par définition, n'a pas de signes cliniques. S'ils existent, ils sont modérés : tachycardie, extrasystoles auriculaires,

Ce diagnostic est retenu devant un taux de TSH ultrasensible  $<0,1$  mU/l, un taux de T4L normal.

Le passage à l'hyperthyroïdie avérée est proportionnel à l'abaissement de la TSH, il concerne chaque année 1 à 2% des patients pour une TSH  $<0,054$ .

La diminution isolée de la TSH est un facteur de risque de survenue d'une ACFA (3,8 fois plus élevée si la TSH est  $< 0,1$ )

**L'hypothyroïdie fruste (infraclinique)** est plus fréquente (prévalence entre 3 et 8% qui augmente avec l'âge, 20% chez les femmes de plus de 60 ans, 14 fois plus fréquente que l'hypothyroïdie avérée.

La problématique est fortement corrélée au manque de connaissances des conséquences sur la santé du patient. Elle est souvent suspectée d'être la cause de signes cliniques variés et fréquents, ce qui engendre des prescriptions biologiques et thérapeutiques sans justification clairement établie.

Elle est définie par un taux de TSH  $> 4$  mU/l, confirmé par un 2<sup>ème</sup> dosage TSH à 1 mois, avec T4 normal. Dans ce cas le dosage des AC anti-TPO est recommandé.



L'évolution vers l'hypothyroïdie n'est pas constante (1/3 des cas, surtout si Ac anti TPO ++)

Le risque cardio-vasculaire n'est pas modifié pour une TSH<10.

Le traitement substitutif est recommandé si la TSH est > 10 mUI/l ou en présence d'AC anti-TPO positifs, les répercussions sont négligeables, inconstantes et non spécifiques pour une TSH < 10.