



Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2020

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (décret du 25 novembre 2016)

présentée et soutenue publiquement
le 22 octobre 2020 à Poitiers
par **Mr Pierre DAMM**

Pertinence d'un dosage systématique de la TSH en gériatrie

COMPOSITION DU JURY

Président : Mr le Professeur Marc PACCALIN

Membres : Mme le Docteur Evelyne LIUU, Maître de Conférences

Mr le Docteur Mickaël MARTIN, Maître de Conférences

Mr le Docteur Xavier PIGUEL

Directeur de thèse : Mr le Professeur Marc PACCALIN

Le Doyen,

Année universitaire 2020 - 2021

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUT Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- ISAMBERT Nicolas, cancérologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en disponibilité**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOU Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation

- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie (**retraite 01/03/2021**)
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique (**en mission 2020/21**)
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie (**en cours d'intégration PH**)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (**en mission 1 an à/c nov.2020**)
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelynne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne
- PALAZZO Paola, neurologie (**en dispo 1 an**)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- JEDAT Vincent

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié

Professeurs émérites

- CARRETIER Michel, chirurgie générale (08/2021)
- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (08/2021)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2021)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2022)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONToux Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

REMERCIEMENTS

A Mr le Professeur Marc PACCALIN,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de diriger ce travail de thèse et de présider mon jury de thèse. Je vous remercie chaleureusement pour la qualité de vos enseignements, votre disponibilité durant ces 3 années d'internat, votre bienveillance et votre supervision pendant mon travail de thèse. Cela est un plaisir et un honneur que d'avoir compté parmi vos premiers étudiants de DES Gériatrie.

A Mme le Dr Evelyne LIUU,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de juger mon travail. Je tenais également à vous remercier pour vos enseignements et vos précieux conseils notamment pour la recherche et la réalisation des statistiques.

A Mr le Dr Mickaël MARTIN,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de juger mon travail. Je tenais à vous remercier chaleureusement pour votre accueil dans votre service ainsi que votre disponibilité, votre écoute et votre accompagnement durant le semestre effectué à vos côtés.

A Mr le Dr Xavier PIGUEL,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de juger mon travail. Je souhaitais vous remercier de m'avoir accueilli dans votre service ainsi que de m'avoir fait redécouvrir avec plaisir l'endocrinologie et la diabétologie durant ces 6 mois passés à vos côtés.

A toutes les équipes hospitalières croisées durant l'internat,

Je vous remercie chaleureusement de votre accueil durant ces 3 années d'internat, cela a été un vrai plaisir d'avoir travaillé à vos côtés.

Je tiens à remercier particulièrement Florent et Anne-Sophie pour le 1^{er} semestre à vos côtés et la vision de la médecine que vous m'avez offert.

Pauline, Nesrine pour votre accueil et votre gentillesse durant mon stage en endocrinologie-diabétologie.

A toute l'équipe médicale de Rochefort, avec laquelle j'ai passé un excellent semestre de gériatrie et que j'ai hâte de retrouver.

A toute l'équipe médicale de médecine interne à Poitiers, j'ai eu beaucoup de plaisir à travailler avec vous. Je tiens à remercier particulièrement à nouveau Mickaël, Frédérique, Odile et Amandine pour votre accompagnement, votre écoute, vos conseils et votre réconfort lors des moments difficiles.

A l'équipe médicale de Poitiers, en particulier à Simon, Catherine, Arnaud et Thomas. J'ai eu beaucoup de plaisir à travailler avec vous tous, merci pour tout.

A tous mes co-internes de gériatrie et les amis rencontrés durant l'internat,

Je vous remercie tous chaleureusement pour les moments passés ensemble que ce soit en stage et en dehors.

Je tiens à remercier particulièrement Nadir, Clara, Nadia, Kamel, Marine, Valentin P et Valentin R pour tous les bons moments passés ensemble.

Coline, Maxime et Benjamin, nous étions les premiers !

A Thibault, Mickael R, Nils, Sylvie pour tous les bons moments passés ensemble au SIAIMP, je garde d'excellent souvenir avec vous tous.

A ma famille,

Je vous remercie pour votre amour, votre soutien, votre disponibilité, votre patience durant ces longues études que je n'aurais réussies sans vous.

Au Dr Pézier,

Je vous remercie pour vos très bons soins et également pour avoir fait susciter l'envie de devenir médecin. Je vous ai toujours admiré sans jamais prendre le temps de vous le dire.

A Julien, Alexandre et Marc,

Je vous remercie pour tout le temps consacré ensemble, tous ces bons moments depuis notre 1^{ère} année de médecine jusqu'à aujourd'hui ou nous arrivons au terme de ces longues études.

A Tudel,

Mon plus ancien ami, je te remercie d'avoir toujours été présent.

A Perrine,

Ma plus belle rencontre durant l'internat. Merci pour tout ce que tu es.

PLAN DE LA THESE

INTRODUCTION	5
PATIENTS ET METHODE	6
POPULATION	6
DONNEES RECUEILLIES.....	6
METHODE DE RECUEIL.....	7
ANALYSES STATISTIQUES	7
CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL.....	7
CRITERES DE JUGEMENT SECONDAIRE.....	8
RESULTATS	9
CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION.....	9
CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL.....	9
RESULTATS SECONDAIRES	11
DYSTHYROÏDIES DIAGNOSTIQUEES <i>DE NOVO</i>	13
DISCUSSION	14
CONCLUSION	16
BIBLIOGRAPHIE	17
ABREVIATIONS	20
ANNEXES	21
ANNEXE 1 : L'ANATOMIE, LA PHYSIOLOGIE, L'HORMONO-SYNTHESE ET LES FONCTIONS DES HORMONES THYROÏDIENNES	21
ANNEXE 2 : L'IMPACT DU VIEILLISSEMENT SUR LA THYROÏDE.....	21
ANNEXE 3 : L'HYPOTHYROÏDIE	22
ANNEXE 4 : L'HYPERTHYROÏDIE	23
ANNEXE 5 : LES SPECIFICITES DE LA PRISE EN CHARGE DES DYSTHYROÏDIES EN GERIATRIE.....	25
RESUME	28
SERMENT	29

INTRODUCTION

Les dysthyroïdies (hyper- ou hypothyroïdie, patentes ou frustes) sont une problématique fréquente chez le sujet âgé, dont la prévalence va encore augmenter avec le vieillissement de la population générale ⁽¹⁾. L'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien relève d'une physiologie complexe (voir annexe 1) sur lequel, intervient chez le sujet âgé, les effets du vieillissement physiologique et des pathologies chroniques (voir annexe 2). L'hypothyroïdie se définit par une insuffisance de sécrétion d'hormones par la thyroïde (voir annexe 3). Il s'agit de la pathologie thyroïdienne la plus fréquente avec une prévalence de 1 à 2%, survenant en moyenne vers 60 ans. Son incidence augmente avec l'âge, notamment chez la femme ménopausée (14/1000 femmes après 75 ans) ⁽²⁾. A l'inverse, l'hyperthyroïdie se définit par un hyperfonctionnement de la glande thyroïde avec excès de production des hormones, dont la prévalence en France est estimée à 0,5% ⁽³⁾ (voir annexe 4). Il n'est actuellement pas recommandé de pratiquer un dosage de la thyroïde stimulante hypophysaire (*thyroid-stimulating hormone* - TSH) en population générale en l'absence de signes cliniques évocateurs de dysthyroïdie ⁽²⁾. Les symptômes de dysthyroïdie sont variés, nombreux et peu spécifiques quand ils sont pris isolément ⁽⁴⁾. Toutefois la symptomatologie est davantage fruste et atypique chez le sujet âgé (de plus de 75 ans) ⁽⁵⁻⁸⁾ ne rendant pas aisé le diagnostic et posant la question d'un dépistage systématique dans cette population. La proposition du Collège National Professionnel de Gériatrie d'ajouter ainsi un dosage systématique de la TSH chez le sujet âgé a été refusée par la haute autorité de santé (HAS) devant le risque de dépistage et de traitement injustifié ⁽²⁾ et d'un dosage de la TSH souvent perturbé en cas de maladie aiguë, d'examens radiologiques ou du fait de certains médicaments (Lithium, Amiodarone, Interférons) ^(2, 9).

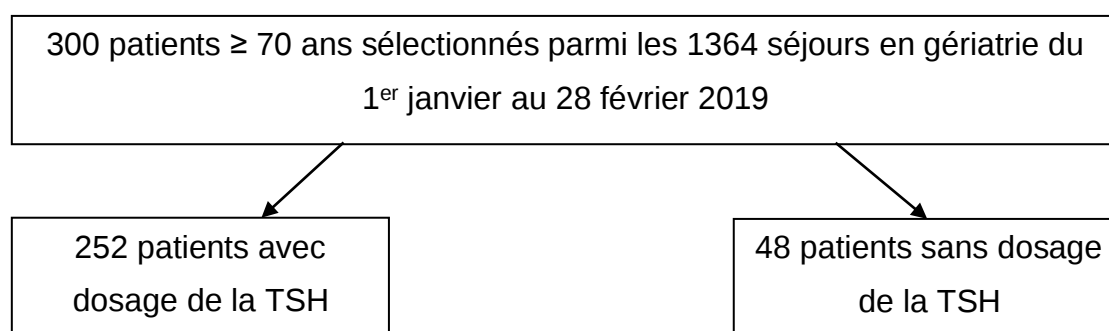
Il s'avère que nombre de sujets âgés hospitalisés ont un dosage de la TSH, soit en raison d'une dysthyroïdie, d'un traitement spécifique connu, soit en raison de troubles cardiaques (fibrillation atriale) ou de prise d'amiodarone, ou de troubles cognitifs. Le but de cette étude était d'analyser les dosages de TSH pratiqués en gériatrie au CHU de Poitiers et d'évaluer leur conformité par rapport aux recommandations actuelles de bonnes pratiques de la HAS / Société Française d'Endocrinologie (SFE) datant de 2007 ⁽²⁾.

PATIENTS ET METHODE

Population

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique effectuée sur les dossiers médicaux des patients admis dans le Pôle de Gériatrie du CHU de Poitiers (unités de médecine aiguë et de Soins de Suite et Réadaptation). Il a été décidé de sélectionner 300 patients pris consécutivement par ordre alphabétique, à compter du 1^{er} janvier 2019 (figure1).

Figure 1. Diagramme de flux



Données recueillies

Les données récoltées incluaient des caractéristiques démographiques (âge, sexe, poids, Indice de Masse Corporel), des paramètres biologiques dont le taux de TSH (normes 0,2 – 4 mUI/L), le délai de dosage par rapport au jour d'admission, le taux d'hémoglobine et quand réalisés les taux de T4, T3 et des anticorps antithyroperoxydase (TPO). Les antécédents thyroïdiens des patients ont été recueillis. Selon le collège des endocrinologues, l'hypothyroïdie fruste est définie par un taux de TSH supérieur à 4 mUI/L et une T4 libre normale ⁽⁴⁾. L'hypothyroïdie patente est définie par un taux de TSH supérieur à 4 mUI/L et une T4 libre basse (normes 12 – 22 pmol/L). L'hyperthyroïdie patente est définie par une TSH effondrée (inférieur à 0,2 mUI/L) et une élévation de la T4 libre. L'hyperthyroïdie fruste consiste en une TSH effondrée (inférieur à 0,2 mUI/L) et une T4 libre normale. Nous avons également répertorié l'initiation et la posologie des traitements spécifiques

(supplémentation L-thyroxine, anti-thyroïdiens). Chez les patients sous amiodarone, le statut sinusal ou irrégulier de l'électrocardiogramme (ECG) était précisé. Enfin, les indications du dosage de la TSH ont été recherchées à savoir le dépistage d'une dysthyroïdie en présence de signes cliniques évocateurs et en raison de facteurs de risque (antécédents thyroïdiens, prise de traitements à risque thyroïdien : amiodarone, lithium, interféron et cytokines, antécédents de maladie auto-immune), ou dosage dans le cadre d'une anémie, d'une altération de l'état général, d'une ostéoporose ou de troubles cognitifs.

Méthode de recueil

Le recueil a été effectué par un unique investigateur à partir du logiciel institutionnel Télémaque© permettant de consulter les observations médicales et les comptes rendus hospitaliers (CRH) et du logiciel Cyberlab© pour les résultats de biologie. Deux groupes de patients ont été considérés selon qu'il y ait eu ou non un dosage de la TSH et nous avons cherché dans le CRH la justification clinique du dosage.

L'autorisation d'accès aux informations des dossiers médicaux pour la recherche, conformément à la Loi Jardé, est signifiée aux patients dans le livret d'accueil remis en début d'hospitalisation. Il n'y a pas eu besoin de l'accord d'un comité d'éthique.

Analyses statistiques

Les analyses ont été réalisées au moyen du logiciel Statview©. Les données descriptives ont été exprimées en moyenne et écart-types pour les variables quantitatives et en médiane et centiles pour les variables quantitatives non gaussiennes, ou en nombre absolu et pourcentage pour les variables qualitatives. Un test du Chi2 a été utilisé pour l'analyse des données qualitatives et une analyse de variance (test ANOVA) pour les variables quantitatives et qualitatives. Le seuil de significativité utilisé est fixé à 0,05.

Critère de jugement principal

Pourcentage de dosages de TSH avec indication retenue : signes cliniques de dysthyroïdie, antécédents thyroïdiens, prise de traitements à risque thyroïdien

(amiodarone, lithium, interféron et cytokines), antécédents de maladie auto-immune, ou dans le cadre de l'exploration d'une anémie, d'une altération de l'état général, d'une ostéoporose ou de troubles cognitifs.

Critères de jugement secondaire

- Comparaison des données recueillies entre le sous-groupe de patients avec indication au dosage de TSH et le sous-groupe de patients sans indication identifiée.
- Comparaison entre le sous-groupe de patients avec indication au dosage de TSH en excluant les patients avec antécédents thyroïdiens et le sous-groupe de patients sans indication identifiée.
- Caractéristiques des patients ayant eu une découverte de dysthyroïdie.

RESULTATS

Caractéristiques de la population

Les 300 patients hospitalisés répertoriés comprenaient 60,3% d'hommes et avaient un âge moyen de $87 \pm 5,8$ ans (tableau 1). Un dosage de TSH a été réalisé chez 252 patients (84%) avec un délai médian de 2 jours par rapport à la date d'admission dans le service et un taux médian de 1,8 mUI/L. La prévalence des dysthyroïdies était de 13,8% avec 3 hyperthyroïdies patentes dont 1 *de novo*, 30 hypothyroïdies patentes dont 5 (16,6%) diagnostiquées lors du séjour et 2 hypothyroïdies frustes. Vingt-quatre dosages de TSH (9,5%) étaient anormaux dont 1 inférieur à 0,02 mUI/L. Neuf patients ont eu un dosage de la T4, 4 un dosage de T3 et 2 un dosage des anticorps anti-TPO. Au cours du séjour, on notait une introduction de 5 traitements par Levothyroxine, une majoration du dosage de Levothyroxine pour 4 patients et aucune initiation d'anti-thyroïdien de synthèse. Le taux moyen d'hémoglobine était à 11,9 g/dL, avec 78 hommes (hémoglobine < 13 g/dL) et 99 femmes (hémoglobine < 12 g/dL) qui présentaient une anémie.

Critère de jugement principal

La lecture des CRH et des observations médicales indique que 64% des dosages de TSH n'avaient pas de justification tracée par comparaison aux patients sans dosage chez lesquels 2 patients (4%) auraient justifié un dosage ($p < 0,0001$) (tableau 2). Ce résultat reste significatif après exclusion des patients avec dysthyroïdie connue ($p = 0,0028$). L'âge, le sexe, le poids ou le taux d'hémoglobine n'avaient pas d'influence sur la réalisation du dosage.

Tableau 1. Caractéristiques de la population

Paramètres	Résultats (n = 300)
Age moyen (écart type), années	87 (± 5,8)
Homme nombre (%)	181 (60,3)
Poids moyen (± écart type), kg	65,2 (± 14,9)
IMC médian [centiles], kg/m ²	24,1 [21 ; 28]
Taux moyen d'Hb (± écart type), g/dL	11,9 (± 1,88)
Taux médian TSH [centiles], mUI/L	1,8 [1,1 ; 2,6]
Dosage TSH nombre (%)	252 (84)
Taux moyen T4 (± écart type) en pmol/L	10,9 (± 5,5)
Dosage T4 nombre	9
Dosage T3 nombre	4
*Délai médian du dosage de la TSH [centiles] en jours	2 [1 ; 3]
Posologie moyenne Levothyroxine (± écart type) en µg	67,5 (± 36,8)
Recherche anticorps anti TPO nombre	2
**Dysthyroïdie, nombre (%)	38 (12,6)
Hypothyroïdie fruste, nombre (%)	2
Hypothyroïdie patente, nombre (%)	30 (10)
Hyperthyroïdie patente, nombre (%)	3
Indication au dosage de la TSH, nombre (%)	93 (31)
***Indication au dépistage, nombre (%)	60 (20)
Initiation Levothyrox nombre (%)	5

IMC : indice de masse corporelle ; Hb : hémoglobine ; TSH : Thyréostimuline hypophysaire ; T4 : Thyroxine ; T3 : Trio-iodo-thyronine ; *Délai du dosage de la TSH en jours vis-à-vis de la date d'entrée ; TPO : Thyroperoxydase ; **Hypothyroïdie fruste : TSH > 4 mUI/L et T4 normale ; Hypothyroïdie patente : TSH > 4 mUI/L et T4 < 12 pmol/L ; Hyperthyroïdie patente : TSH < 0,020 mUI/L et T4 > 22 pmol/L. ***indication au dépistage après exclusion des dosages pour les suivis de dysthyroïdies.

Tableau 2. Caractéristiques des patients en fonction du dosage de la TSH

Paramètres	Dosage TSH (n = 252)	Absence de dosage TSH (n = 48)	P
Age moyen ($\pm$ écart type), années	87,2 ($\pm$ 6)	86 ($\pm$ 5,2)	0,19
Homme, nombre (%)	154 (61,1)	27 (56,2)	0,52
Poids ($\pm$ écart type), kg	65 ($\pm$ 15,1)	66,6 ($\pm$ 13,7)	0,55
Taux moyen d'Hb ($\pm$ écart type), g/dL	11,83 ($\pm$ 1,8)	12,03 ($\pm$ 2)	0,11
Indication au dosage de la TSH, nombre (%)	91 (36)	2 (4)	< 0,0001
*Indication au dépistage nombre (%)	58 (23)	2 (4)	0,0028

*TSH : Thyréostimuline hypophysaire ; Hb : hémoglobine ; *indication au dépistage : après exclusion des dosages pour les suivis de dysthyroïdies.*

Résultats secondaires

En comparant les 2 sous-groupes avec ou non indication conforme du dosage de TSH, nous avons trouvé des taux d'hémoglobine, de TSH et de T4 significativement différents (tableau 3). Il n'y a pas de différence significative concernant l'âge, le sexe, le poids, les anticorps anti TPO et le jour d'hospitalisation de réalisation du dosage. Concernant le dépistage *de novo* d'une dysthyroïdie, seul le taux de T4 diffère entre les sous-groupes (tableau 4).

Tableau 3. Comparaison des caractéristiques des patients selon qu'ils aient eu ou non une indication au dosage

Paramètres	Indication au dosage (n=91)	Absence d'indication (n = 161)	P
Age moyen ($\pm$ écart type), années	87,8 ($\pm$ 5,7)	86,9 ($\pm$ 6,1)	0,21
Homme nombre (%)	36 (39,5)	62 (38,5)	0,86
Poids ($\pm$ écart type), kg	65,8 ($\pm$ 15,8)	64,5 ($\pm$ 14,7)	0,51
Taux moyen d'Hb ($\pm$ écart type), g/dL	11,4 ($\pm$ 1,7)	12 ($\pm$ 1,8)	0,028
Taux médian TSH [centiles], mUI/L	1,9 [1,2 - 3,2]	1,7 [1 - 2,4]	0,035
Dosage T4, nombre (%)	7 (7,6)	2	0,008
Dosage T3, nombre (%)	2	2	0,55
*Délai médian du dosage de la TSH [centiles] en jours	1 [1 - 3]	2 [1 - 4]	0,18
Recherche anticorps anti TPO nombre (%)	1	1	0,68

*TSH : Thyréostimuline hypophysaire ; Hb : hémoglobine ; T4 : Thyroxine ; T3 : Triiodo-thyronine ; *Délai du dosage de la TSH en jours vis-à-vis de la date d'entrée ; TPO : Thyroperoxydase.*

Tableau 4. Comparaison des caractéristiques des patients selon qu'ils aient eu ou non l'indication au dosage en excluant les dysthyroïdies connues

Paramètres	Dépistage + (n = 58)	Dépistage - (n = 194)	P
Age moyen ($\pm$ écart type), années	87,8 ($\pm$ 5)	87 ($\pm$ 6,2)	0,36
Homme, nombre (%)	27 (46,5)	71 (36,5)	0,17
Poids (en kg, moyenne et écart type)	65 ($\pm$ 16,8)	65 ($\pm$ 14,6)	0,99
Taux d'Hb (en g/dL, moyenne et écart type)	11,4 ($\pm$ 1,8)	11,9 ($\pm$ 1,8)	0,1
Taux médian TSH [centiles], mUI/L	1,8 (1,2 - 2,3)	1,8 (1,2 - 2,6)	0,27
Dosage T4, nombre (%)	5 (8,6)	4 (2)	0,018
Dosage T3, nombre (%)	0	4 (2)	0,27
*Délai médian du dosage de la TSH [centiles] en jours	1 (1 - 3)	2 (1 - 4)	0,06
Recherche anticorps anti TPO nombre (%)	1 (1,7)	1 (0,5)	0,36

*TSH : Thyréostimuline hypophysaire ; Dépistage + : groupe ayant eu le dosage de la TSH avec l'indication de dépistage ; Indication - : groupe ayant eu le dosage de la TSH sans indication de dépistage ; Hb : hémoglobine ; T4 : Thyroxine ; T3 : Triiodo-thyronine ; *Délai du dosage de la TSH en jours vis-à-vis de la date d'entrée ; TPO : Thyroperoxydase.*

Dysthyroïdies diagnostiquées *de novo*

Concernant le profil des 5 patients avec découverte d'hypothyroïdie patente, ils présentaient différents motifs d'hospitalisation (insuffisance cardiaque, infection respiratoire virale), la plupart avaient des antécédents cardiologiques (cardiomyopathie rythmique, ischémique, hypertrophique). Deux patients avaient eu des investigations pour anémie, 3 hypothyroïdies ont été attribuées à l'amiodarone et 1 en lien avec une thyroïdite d'Hashimoto avec anticorps anti TPO positifs. Concernant les 2 patients avec hypothyroïdie fruste, ils n'ont pas reçu de thérapeutique spécifique et il leur a été proposé une simple surveillance biologique. L'hyperthyroïdie patente n'a pas été traitée (patiente sortie contre avis médical).

DISCUSSION

Cette étude s'est intéressée à la pratique des dosages de TSH en gériatrie au CHU de Poitiers et d'en évaluer la justification à la relecture du compte rendu hospitalier. Il s'avère que 84% des 300 patients sélectionnés, ont eu un dosage de TSH et que seul 1/3 des dosages avaient une indication formelle. La prescription du dosage n'était pas influencée par l'âge, ni le sexe, le poids ou le taux d'hémoglobine (en dehors du cadre des recommandations).

En comparant avec une étude similaire ⁽¹⁰⁾, sur 586 dossiers analysés, seuls 25% d'entre eux avaient un dosage de la TSH pour motif de dépistage ciblé : antécédents thyroïdiens (hyperthyroïdie, hypothyroïdie, goitre, cancer thyroïdien) ou prise d'un traitement par amiodarone. Il semblerait que la rentabilité du dosage de TSH soit plus importante en cas d'antécédents thyroïdiens, de traitement par amiodarone et qu'un dépistage systématique n'entraîne que peu de modifications thérapeutiques ^(10, 11).

Le dosage de TSH a une cotation B 24 pour un coût de 6,48 € au CHU de Poitiers, les 161 analyses non indiquées et réalisées à titre systématique retrouvées dans cette étude ont ainsi coûté 1043 €. Rapporté aux 3663 admissions annuelles en gériatrie, cela représente un coût médico-économique important, d'autant qu'on note parfois la réalisation de plusieurs dosages pour un même patient pendant la même hospitalisation ou lors de ré-hospitalisations rapprochées. Il faudrait également tenir compte des dosages réalisés en ambulatoire à la demande du médecin généraliste pouvant rendre redondant le dosage réalisé durant l'hospitalisation. A titre d'information, le coût d'un dosage de TSH en ville est de 8,10 €, un dosage de TSH + T4L coûte 15,66 € et celui de TSH + T3L + T4L coûte 19,71 € ⁽¹²⁾.

Il existe plusieurs limites à notre travail. Le caractère rétrospectif, observationnel à partir des courriers médicaux des patients ne permet que de tirer des conclusions d'associations. Il n'y a eu qu'un faible nombre de patient inclus, un seul examinateur pour déterminer les indications du dosage de la TSH. L'inclusion des patients par ordre alphabétique n'a pas semblé entraîner un biais de sélection, notamment ethnique. Davantage de données recueillies (sur l'autonomie, le mode de vie, les antécédents, un antécédent récent d'injection de produit de contraste, les signes cliniques, les maladies aiguës et le motif de dosage) auraient permis de mieux préciser les comorbidités, le profil gériatrique des patients (vigoureux, fragiles, dépendants), de mettre en évidence les dyshormonémies d'origine non thyroïdienne

(13, 14) survenant en cas de stress et de maladie aiguës, des hypothyroïdies infracliniques dont seul le suivi ambulatoire après la sortie d'hospitalisation aurait permis de recueillir le caractère persistant et une évolution vers une hypothyroïdie vraie.

Jusqu'à présent le seuil de la TSH utilisé en gériatrie était le même qu'en population générale, pourtant certains auteurs débattent d'un seuil en fonction de l'âge que ce soit pour le dépistage, le traitement ou le suivi des hypothyroïdies en raison d'une élévation de la TSH en lien avec l'âge ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. La prise en charge des hypothyroïdies frustes est controversée, avec certains auteurs qui suggèrent un diagnostic et une prise en charge précocement en raison du risque cardio-vasculaire ⁽¹⁸⁾, et d'autres auteurs qui ont démontré l'absence de bénéfices cliniques du traitement de ces hypothyroïdies frustes ⁽¹⁹⁾. Au cours de sa réflexion, la SFE a publié des recommandations spécifiques ⁽²⁰⁾ de prise en charge des dysthyroïdies du sujet âgé (voir annexe 5), notamment les indications de dosage de TSH avec maintien de l'absence de dosage systématique, une réalisation en dehors du cadre hospitalier et des périodes de décompensation aiguë. Cela est concordant avec nos résultats qui mettent en évidence qu'un dosage systématique de TSH chez les personnes âgées hospitalisées ne permet pas une mise en évidence de dysthyroïdie et n'aboutit donc pas sur une modification de prise en charge. Les recommandations ont ainsi évolué et modifient les seuils diagnostiques avec un taux de TSH lié à l'âge, l'absence d'examens complémentaires nécessaires, car ils ne modifient pas la prise en charge (anticorps, T4, profil lipidique et l'échographie thyroïdienne), l'initiation d'un traitement seulement en cas d'hypothyroïdie avérée, assurant un cadre de prise en charge spécifique en gériatrie ⁽²⁰⁾.

CONCLUSION

Notre évaluation des pratiques montre que le dosage systématique de TSH lors d'une hospitalisation en gériatrie est fréquent avec une faible rentabilité diagnostique. Ce dosage doit être réalisé uniquement en cas de signes fonctionnels ou cliniques évocateurs, de facteurs favorisant (en particulier médicamenteux) et d'expertise de troubles anxio-dépressifs et neurocognitifs et si possible en dehors de toute période de stress.

BIBLIOGRAPHIE

1. OCDE. Évolution démographique: OECD Publishing. [Internet]. OECD; 2013 [cité 19 juill 2020]. (Les pensions dans les pays de l'OCDE). Disponible sur: https://www.oecd-ilibrary.org/finance-and-investment/panorama-des-pensions-2013_pension_glance-2013-fr
2. Ertel-Pau V et Lindecker-Cournil V. Pertinence des soins Hypothyroïdie [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2019 mars. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/rapport_pertinence_hypothyroidie_vf.pdf
3. Mlika-Cabanne N. Diagnostic et surveillance biologique de l'hyperthyroïdie de l'adulte. 2000 FEVRIER. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/hyperthy_rap.pdf
4. Young J. Le collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques, 3ème édition. Elsevier Masson.; 2016.
5. Carlé A, Pedersen IB, Knudsen N, Perrild H, Ovesen L, Andersen S, et al. Hypothyroid symptoms fail to predict thyroid insufficiency in old people: A population-based case-control study. *Am J Med.* 2016;129(10):1082-92.
6. Doucet J, Trivalle Ch, Chassagne Ph, Perol M-B, Vuillermet P, Manchon N-D, et al. Does age play a role in clinical presentation of hypothyroidism? *J Am Geriatr Soc.* 1994;42(9):984-6.
7. Helfand M. Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: A summary of the evidence for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med.* 20 2004;140(2):128-41.
8. Maselli M, Inelmen EM, Giantin V, Manzato E. Hypothyroidism in the elderly: Diagnostic pitfalls illustrated by a case report. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;55(1):82-4.

9. Pearce SHS, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, et al. 2013 ETA Guideline: Management of subclinical hypothyroidism. *Eur Thyroid J*. 2013;2(4):215-28.
10. Kobeh D, Janin H, Regueme SC, Bourdel-Marchasson I. Faut-il faire un dosage systématique de la TSH à l'admission en court séjour gériatrique ? *Neurol - Psychiatr - Gériatrie*. 2018;18(104):95-101.
11. Tauveron I, Batisse-Lignier M, Maqdasy S. Enjeux liés à l'hyperthyroïdie induite par l'amiodarone. *Presse Med* 2018;47(9):746-56.
12. 2017078_MEMO_EXPLORATION_biologique-v1.pdf [Internet]. [cité 15 août 2020]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/2017078_MEMO_EXPLORATION_biologique-v1.pdf
13. Luca F, Goichot B, Brue T. Les dyshormonémies des affections non thyroïdiennes. *Ann Endocrinol*. 2010;71:S13-24.
14. Bayarri VM, Sancho S, Campos C, Faus R, Simón JM, Porcar E, et al. Syndrome de dyshormonémie euthyroïdienne au cours de la maladie aiguë grave. *Presse Med*. 2007;36(11, Part 1):1550-6.
15. Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the U.S. population: Implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(12):4575-82.
16. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;70:11.
17. Bremner AP, Feddema P, Leedman PJ, Brown SJ, Beilby JP, Lim EM, et al. Age-related changes in thyroid function: A longitudinal study of a community-based cohort. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(5):1554-62.

18. Calsolaro V, Niccolai F, Pasqualetti G, Tognini S, Magno S, Riccioni T, et al. Hypothyroidism in the elderly: Who should be treated and how? *J Endocr Soc.* 2018;3(1):146-58.
19. Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM, Ford I, Westendorp RGJ, Mooijaart SP, et al. Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med.* 2017;376(26):2534-44.
20. Goichot B, Raverot V, Klein M, Vija Racaru L, Abeillon–Du Payrat J, Lairez O, et al. Management of thyroid dysfunctions in the elderly. French Endocrine Society consensus statement 2019. Long version. *Ann Endocrinol.* 2020;81(2):89-100.
21. Espiard S, Vlaeminck-Guillem V. Structure et physiologie de la thyroïde. www.em-Premium.com/datas/traitements/10-84192 [Internet]. 4 juill 2019 [cité 14 juill 2020]; Disponible sur: <http://www.em.premium.com/article/1303049>
22. Higgins K. Thyroid disorders in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 2018;34(2):259-77.
23. Strich D, Karavani G, Edri S, Gillis D. TSH enhancement of FT4 to FT3 conversion is age dependent. *Eur J Endocrinol.* 2016;175(1):49-54.
24. Retornaz F, Castinetti F, Molines C, Oliver C. La thyroïde de la personne âgée (partie 2). *Rev Med Interne.* 2013;34(11):694-9.
25. Santini F, Pinchera A, Marsili A, Ceccarini G, Castagna MG, Valeriano R, et al. Lean body mass is a major determinant of Levothyroxine dosage in the treatment of thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(1):124-7.

ABBREVIATIONS

T4 : Thyroxine

T3 : Trio-iodo-thyronine

TSH : Thyréostimuline hypophysaire

TPO : Thyroperoxydase

TRH : thyrotropin-releasing hormone

HAS : Haute Autorité de Santé

SFE : Société Française d'Endocrinologie

ANNEXES

Annexe 1 : L'anatomie, la physiologie, l'hormono-synthèse et les fonctions des hormones thyroïdiennes

La thyroïde est une glande endocrine composée de deux lobes reliés par un isthme, située dans le tiers inférieur du cou et appliquée sur l'axe antérieur laryngotrachéal. Elle est responsable de la synthèse de la thyroxine (T4) en majorité et également de la trio-iodo-thyronine (T3). La fonction thyroïdienne est contrôlée par l'axe thyroïdienne, impliquant la thyroïdostimuline hypophysaire (*thyroid-stimulating hormone* - TSH) produite par l'hypophyse sous le contrôle de l'hormone thyroïdienne (*thyrotropin-releasing hormone* – TRH) provenant de l'hypothalamus, ces derniers subissent également un rétrocontrôle négatif par la T3 et la T4L ⁽²¹⁾. Elle se déroule par une première étape de captation de l'iode circulant par le symporteur d'iode (canal NIS) et la synthèse d'une prohormone, la thyroglobuline. Cette dernière va subir une iodation par l'enzyme thyroperoxydase (TPO) et fait figure de précurseur des hormones thyroïdiennes. La synthèse de T4 se fera par hydrolyse de ces précurseurs et elle sera transportée dans la circulation générale par des protéines spécifiques et non spécifiques (albumine). La T4 (forme inactive à durée de vie longue) sera convertie en T3, forme active à durée de vie courte par l'enzyme 5'-désiodase, qui provient des tissus périphériques et du système nerveux central ^(4, 21). Leur rôle est ubiquitaire et se définit en effets généraux (augmentation de la thermogénèse, de la production d'énergie, de la consommation d'oxygène avec élévation du métabolisme de base et de la régulation pondérale) et effets tissus-spécifiques ⁽⁴⁾ :

- Stimulation de la lipolyse.
- Stimulation de la néoglucogénèse et de la glycogénolyse.
- Augmentation du remodelage osseux par stimulation des ostéoclastes.

Annexe 2 : L'impact du vieillissement sur la thyroïde

Le vieillissement dit physiologique, combiné à l'effet de maladie chronique, a une répercussion sur la fonction thyroïdienne par le biais d'une augmentation du nombre de nodule par le biais d'une dilatation des vésicules et d'une tendance à la fusion générant des kystes colloïdes engendrant une perte de fonction, d'une infiltration

plasmo-lymphocytaire correspondant à des zones de thyroïdite ⁽²²⁾ et une détérioration du métabolisme de l'iode (réduction des apports, médicaments réduisant l'absorption et réduction de la captation de l'iode par les cellules thyroïdiennes) ⁽²⁰⁾ participant à la réduction de la production de T4.

Concernant les paramètres biologiques, il semble admis que le taux de TSH augmente avec l'âge tandis que le taux de T4 n'évolue quasiment pas ⁽¹⁷⁾, en revanche le taux de T3 semble diminuer avec l'âge ⁽²³⁾, en raison d'une diminution de la 5' mono-deiodase qui catalyse la transformation de la T4 en T3 ou d'une réduction de la stimulation par la TSH en raison d'une résistance à l'action de la TSH en lien avec le vieillissement.

Annexe 3 : L'hypothyroïdie

L'hypothyroïdie désigne une insuffisance de production des hormones thyroïdiennes avec une définition basée sur la clinique et sur le dosage de TSH. La norme du taux de TSH est de 0,20 – 4 mUI/L pour la population générale. On distingue l'hypothyroïdie fruste ou asymptomatique, définie par un taux de TSH entre 4 et 10 mUI/L avec une T4L normale, de l'hypothyroïdie patente ou avérée avec une TSH supérieure à 4 mUI/L et une T4L basse (normes 12 – 22 pmol/L) ⁽²⁾. En cas d'hypothyroïdie patente par insuffisance thyroïdienne, la TSH peut être normale ou faiblement élevée et la T4L sera basse ⁽⁴⁾. L'hypothyroïdie avérée se manifeste cliniquement par un syndrome d'hypométabolisme (asthénie physique et psychointellectuelle, hypothermie, frilosité acquise, constipation acquise, bradycardie et prise de poids), un syndrome cutanéomuqueux (infiltration palpébrale et périorbitaire, la peau peut apparaître pâle ou jaunâtre, sécheresse, desquamation, dépilation, diminution de la transpiration, cheveux secs et cassants, apparition d'une rauçité de la voix et d'une ronchopathie, infiltration des séreuses), neuro-musculaire (enraidissement, crampe, myalgies, paresthésies) et cardiovasculaires (infiltration, bradycardie, diminution du débit cardiaque, insuffisance coronarienne induite par les anomalies lipidiques) ⁽⁴⁾. Les caractéristiques cliniques (goître, nodules, atrophie) à la palpation de la thyroïde dépendent de l'étiologie. Elle se manifeste biologiquement par une anémie normocytaire arégénérative, une hypercholestérolémie, une augmentation des CPK, parfois des ASAT et LDH, une hyponatrémie de dilution ⁽⁴⁾.

Elles peuvent être dues à une atteinte de la glande thyroïde (hypothyroïdie primaire dite périphérique) ou par une atteinte de l'axe hypothalamo-hypophysaire

(hypothyroïdie secondaire dite centrale) ⁽⁴⁾. Les étiologies des hypothyroïdies primaires sont marquées par les thyroïdites auto-immunes (thyroïdite de Hashimoto, thyroïdite atrophique, thyroïdite du post-partum), les thyroïdites non auto-immunes (thyroïdite subaiguë de De Quervain, thyroïdite bactérienne ou parasitaire, thyroïdite fibreuse de Riedel) qui comptent également les thyroïdites iatrogènes (radiothérapie cervicale, amiodarone, injection de produit de contraste, iode 131, lithium, interférons et traitements anti-tyrosine kinase), autres causes plus rares d'hypothyroïdies (carence iodée sévère, amylose, hémochromatose, sarcoïdose, l'hypothyroïdie congénitale) ⁽⁴⁾. Il convient dans un premier temps de doser la TSH, si elle est supérieure à 4 mUI/L, il est recommandé de réaliser un second dosage de la TSH accompagné de la T4L. Si la TSH est supérieure à nouveau à 4 mUI/L et la T4L basse, le bilan étiologique est à réaliser (anticorps anti-TPO afin de rechercher une origine auto-immune, échographie thyroïdienne) ⁽³⁻⁴⁾.

Les étiologies des hypothyroïdies secondaires (5% des hypothyroïdies) sont marquées par les compressions de la région hypothalamo-hypophysaire d'origine tumorale, les séquelles post chirurgie ou post radiothérapie de la région hypothalamo-hypophysaire, séquellaires (nécrose hémorragique hypophysaire du post-partum, hypophysite lymphocytaire, méningite, apoplexie hypophysaire, traumatisme crânien, hémorragie méningée) et génétique ⁽⁴⁾. L'insuffisance thyroïdienne est rarement isolée et il est intéressant, en cas de symptômes évocateurs d'hypopituitarisme, de réaliser un hypophysioramme. Le diagnostic étiologique est guidé par l'IRM qui est à réaliser systématiquement.

Le traitement de référence de l'hypothyroïdie est la Levothyroxine, dont la posologie s'adapte sur le taux de TSH dans le cadre de l'hypothyroïdie primaire et sur le taux de T4L pour l'hypothyroïdie secondaire. Il convient de doser la TSH (pour l'hypothyroïdie primaire) ou la T4L (pour l'hypothyroïdie secondaire) après 6 à 8 semaines après le début d'un traitement, d'une modification de posologie ou d'un changement de spécialité ⁽²⁾.

Annexe 4 : L'hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie est définie suivant le collège des enseignants d'endocrinologie ⁽⁴⁾ par un hyper fonctionnement de la glande thyroïde entraînant un syndrome de thyrotoxicose responsable de trouble cardiovasculaire (tachycardie régulière et sinusale, éréthisme cardiaque avec souffle systolique de débit, élévation de la

tension artérielle, dyspnée d'effort, palpitations et arythmie complète par fibrillation atriale), de trouble neuropsychique (nervosité, agitation psychomotrice, tremblements fins et réguliers des extrémités, une asthénie et une insomnie), une thermophobie, un amaigrissement paradoxal sans anorexie, une amyotrophie, une diarrhée (par accélération du transit) et biologiquement à une TSH effondrée qui est à doser en 1^{ère} intention (inférieure à 0,20 mUI/L), puis en 2nd intention, pour évaluer l'importance de la thyrotoxicose les dosages de T4L (supérieure à 22 pmol/L) et de T3 (élevée également). Il existe d'autres perturbations biologiques non spécifiques pouvant être rencontrées (leuconéutropénie, élévation des enzymes hépatiques, diminution du cholestérol et des triglycérides, hypercalcémie modérée, hyperglycémie et/ou aggravation d'un diabète). L'hyperthyroïdie fruste est définie par une absence de symptomatologie spécifique, une TSH abaissée et une T4/T4L dans les limites supérieures de la normale.

Les principales complications de la thyrotoxicose sont cardiaques (trouble du rythme supraventriculaire, insuffisance cardiaque à prédominance droite et à débit élevé, aggravation d'une insuffisance coronarienne), l'exceptionnelle crise aiguë thyrotoxique (survenant après une thyroïdectomie sans préparation médicale) et sur le long terme une ostéoporose.

D'après le collège des enseignants d'endocrinologie, l'hyperthyroïdie peut être d'origine auto immune avec notamment la maladie de Basedow, ou des anticorps stimulent le récepteur de la TSH, responsable cliniquement d'un goitre élastique avec un souffle vasculaire à l'auscultation, d'une orbitopathie basedowienne (rétraction palpébrale, exophtalmie) pouvant engager le pronostic visuel. En l'absence des manifestations oculaires qui sont spécifiques de la maladie de Basedow, il est nécessaire de réaliser une échographie (montrant une glande thyroïde hypoéchogène et très vascularisée), une scintigraphie thyroïdienne (montrant une fixation diffuse et homogène de l'isotope) et un dosage des anticorps antirécepteur de la TSH (bien que ces anticorps n'ont pas d'intérêt pronostic, qu'ils ne doivent pas être suivis au cours de la maladie et que leur disparition en fin de traitement ne permet pas d'affirmer une guérison, leur persistance est en revanche un facteur de risque de rechute). Il existe également deux autres formes d'hyperthyroïdie auto-immune, la thyroïdite du post-partum (hyperthyroïdie transitoire suivi d'une hypothyroïdie parfois définitive) et la thyroïdite d'Hashimoto pouvant être responsable initialement d'une hyperthyroïdie transitoire dont les principales différences avec la maladie de Basedow sont un goitre ferme et irrégulier, à

l'échographie d'un aspect hypoéchogène hétérogène et pseudo-nodulaire, d'une fixation hétérogène et faible à la scintigraphie, l'absence d'anticorps antirécepteur de la TSH et la présence d'anticorps anti-TPO à titre élevé. Les autres étiologies sont marquées par les nodules thyroïdiens hypersécrétants dont le goitre multinodulaire toxique (goitre multinodulaire, scintigraphie mettant en évidence des plages chaudes et froides) et adénome toxique (nodule unique à la palpation et fixation intense du nodule en scintigraphie avec extinction du reste du parenchyme), les hyperthyroïdies iatrogènes par apport en iode (produits de contraste iodé, Amiodarone par deux mécanismes : type 1 ou forme fonctionnelle et le type 2 ou forme lésionnelle), par la prise cachée d'hormones thyroïdiennes et sous Interférons. Il existe également la thyroïdite de De Quervain (d'origine virale, se traduisant par un syndrome grippal avec fièvre, d'un goitre dur et d'un syndrome inflammatoire biologique accompagnée d'une hyperthyroïdie transitoire suivi d'une d'hypothyroïdie puis d'une phase de récupération en deux à trois mois) et d'autres formes plus rares (thyrotoxicose gestationnelle transitoire, métastases d'un cancer thyroïdien vésiculaire, tumeur testiculaire ou placentaire sécrétant de l'hCG, le syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes et l'adénome thyroïdienne).

La prise en charge thérapeutique des thyrotoxicoses est répartie entre moyens non spécifiques (repos, sédatifs, bêtabloquants) et traitements spécifiques (antithyroïdiens de synthèse, thyroïdectomie totale ou subtotale, traitement radioactif par iode 131) qui seront discutés en fonction de l'étiologie de l'hyperthyroïdie.

Annexe 5 : Les spécificités de la prise en charge des dysthyroïdies en gériatrie

La prise en charge des dysthyroïdies chez le sujet âgé a été publiée en juin 2020 par la SFE. Il a été établi que le taux de TSH augmente avec l'âge avec une limite supérieure définie par la décade de l'âge du patient multipliée par 10 (par exemple, un patient de 80 ans a une borne supérieure de TSH à 8 mUI/L) et une limite inférieure restant à 0,40 mUI/L. La T4L ne varie que peu avec l'âge tandis que le taux de T3 tend à diminuer légèrement, en revanche le taux d'anticorps anti TPO augmente fortement après 60 ans, notamment chez les femmes.

Les signes cliniques des hypothyroïdies chez les sujets âgés sont parfois aspécifiques ou frustes, mimant le vieillissement ou de manifestations atypiques pouvant être également dues à des comorbidités. Les signes biologiques des

hypothyroïdies sont identiques aux sujets jeunes. La symptomatologie de l'hyperthyroïdie est plus pauvre chez les sujets âgés que chez les adultes jeunes ; les tremblements, la nervosité, la thermophobie et les signes oculaires y sont moins fréquents ⁽²⁴⁾. Les symptômes cardiaques (ACFA, insuffisance cardiaque) sont souvent au premier plan.

Les indications précises chez le sujet âgé ont été précisées : dépistage en cas de symptômes de dysthyroïdies bien qu'ils soient peu présents et peu spécifiques, de découverte de d'ACFA, de dépression et de troubles neurocognitifs. Il confirme l'abstention de dépistage systématique en gériatrie et recommande le dosage en dehors d'évènement intercurrent (sauf en cas de découverte de fibrillation atriale). Le dosage de TSH reste l'examen de première intention de dépistage en cas de suspicion d'hypothyroïdie (il n'y a pas lieu de doser la T3, T4, les anticorps anti TPO ou de réaliser une échographie thyroïdienne en 1^{ère} intention) mais il n'est pas indiqué en dépistage systématique en population générale et gériatrique et doit être réalisé en dehors de toute période de stress ou de maladie aiguë (sauf si le dépistage de la dysthyroïdie modifie la prise en charge durant l'hospitalisation, notamment pour les thyrotoxicoses ou la découverte d'une ACFA). Dans le cadre des hypothyroïdies, il est également recommandé de doser à nouveau la TSH dans le mois qui suit en cas de signes cliniques ou dans les 3 mois en l'absence de signe clinique ou si la TSH est inférieure à 10 mUI/L. Concernant les hyperthyroïdies, en cas de TSH inférieure à 0,1 mUI/L et dans un contexte d'urgence (ACFA), il est recommandé de la reconstrôler rapidement avec un dosage de la T4L associé, puis d'un dosage de la T3 si la T4L est normale. En cas de TSH comprise entre 0,1 mUI/L et 0,4 mUI/L, il est seulement recommandé de contrôler la TSH.

Le traitement de l'hypothyroïdie clinique est à initier dès que la TSH est supérieure à 20 mUI/L à deux reprises pour une posologie comprise entre 1,1 et 1,3 µg/kg par jour, si la TSH est entre 10 et 20 mUI/L, l'initiation du traitement est à l'appréciation du clinicien, il n'y a pas de preuve d'un rapport bénéfice/risque favorable pour le traitement si la TSH est inférieure à 10 mUI/L. La TSH sera ensuite à reconstrôler dans 3 à 6 mois puis 1 fois par an si stable. Certains auteurs recommandent l'utilisation de la Levothyroxine en gouttes afin d'être plus progressif et précis dans la substitution du sujet âgé ⁽²⁴⁾. Les posologies plus faibles utilisées sont expliquées par la diminution de masse maigre des sujets âgés et le lien entre les besoins en Levothyroxine et la masse maigre ⁽²⁵⁾. L'objectif de TSH sous traitement substitutif à atteindre est le même que pour le diagnostic des hypothyroïdies (âge divisé par 10).

Il n'y a pas de preuve du bénéfice de la Levothyroxine et notamment pour prévenir les événements cardiovasculaires chez les sujets âgés ⁽¹⁹⁾ dans le cadre des hypothyroïdies frustes.

Les étiologies des hyperthyroïdies diffèrent des sujets jeunes, on retrouve au premier plan des goîtres multinodulaires et des adénomes toxiques, plus fréquemment que la maladie de Basedow, rendant le dosage des anticorps anti récepteur de la TSH peu utile. L'échographie thyroïdienne n'est pas recommandée en premier intention chez le sujet âgé car non informative sur l'étiologie et avec un risque de surdiagnostic de nodule thyroïdien.

Les traitements des hyperthyroïdies diffèrent peu des sujets plus jeunes, bien que contrairement à eux ils ne sont que peu affectés par l'étiologie de l'hyperthyroïdie. Le traitement radical est préféré notamment lors des symptômes cardiaques aggravés par l'hyperthyroïdie (ACFA permanente, tachyarythmie, cardiopathie ischémique) pour éviter le risque de récurrence, l'iode 131 pouvant être privilégié en fonction de l'état général du patient ⁽²⁵⁾ après un contrôle par anti-thyroïdien de synthèse du syndrome de thyrotoxicose. Chez les patients fragiles, contre indiqués au traitement radical, une faible dose d'antithyroïdien de synthèse peut être utilisée au long cours pour le contrôle de la maladie. Dans le cadre de large goître ou de cancer thyroïdien, la thyroïdectomie totale reste recommandée en 1^{ère} intention. Concernant le traitement de l'hyperthyroïdie fruste, il n'y a pas de recommandation claire. Il est conseillé d'évaluer la situation en fonction de l'âge, de l'étiologie de l'hyperthyroïdie fruste (notamment si goitre multinodulaire ou adénome toxique), le niveau de TSH (surtout si inférieure à 0,1 mUI/L) et le risque de complication (ACFA).

Le recours à un médecin endocrinologue ne doit avoir lieu que lors de situations spécifiques (contexte coronarien, polyendocrinopathie auto-immune, hypothyroïdie profonde, coma myxoédémateux, iatrogénie, hypothyroïdie centrale, difficultés durant la substitution par Levothyroxine).

RESUME

Introduction : le dépistage systématique des dysthyroïdies par dosage de la TSH chez le sujet âgé n'est pas recommandé malgré le vieillissement et l'augmentation de la prévalence des dysthyroïdies chez le sujet âgé. Il s'avère que nombre de sujets âgés hospitalisés ont un dosage de TSH et le but de cette étude était d'analyser les dosages de TSH pratiqués en gériatrie au CHU de Poitiers afin d'évaluer leur conformité par rapport aux recommandations de la HAS de 2007.

Méthode : Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique effectuée sur les dossiers médicaux des patients admis dans le Pôle de Gériatrie du CHU de Poitiers (unités de médecine aiguë et de Soins de Suite et Réadaptation). Les données récoltées incluaient notamment des caractéristiques démographiques, des paramètres biologiques et l'indication du dosage de TSH. Le critère de jugement principal était le pourcentage de dosages de TSH avec indication retenue : signes cliniques de dysthyroïdie, antécédents thyroïdiens, prise de traitements à risque thyroïdien (amiodarone, lithium, interféron et cytokines), antécédents de maladie auto-immune, ou dans le cadre de l'exploration d'une anémie, d'une altération de l'état général, d'une ostéoporose ou de troubles cognitifs.

Résultats : la moyenne d'âge des 300 patients inclus était de $87 \pm 5,8$ ans et comprenait 60,3% d'hommes. Un dosage de TSH était réalisé chez 84% des patients avec un délai médian de 2 jours et 9,5% des dosages de TSH étaient anormaux. La lecture des CRH et des observations médicales indique que 64% des dosages de TSH n'avaient pas de justification tracée par comparaison aux patients sans dosage chez lesquels 2 patients (4%) auraient justifié un dosage ($p < 0,0001$). Ce résultat reste significatif après exclusion des patients avec dysthyroïdie connue ($p 0,0028$). L'âge, le sexe, le poids ou le taux d'hémoglobine n'avaient pas d'influence sur la réalisation du dosage.

Conclusion : Notre évaluation des pratiques montre que le dosage systématique de TSH lors d'une hospitalisation en gériatrie est fréquent avec une faible rentabilité diagnostique. Ce dosage doit être réalisé uniquement en cas de signes fonctionnels ou cliniques évocateurs, de facteurs favorisants (en particulier médicamenteux) et d'expertise de troubles anxio-dépressifs et neurocognitifs et si possible en dehors de toute période de stress.

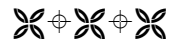


UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

