

**NOTE DE  
CADRAGE**

# Prise en charge des dysthyroïdies chez l'adulte

Validée par le Collège le 4 novembre 2020

**Date de la saisine** : 15 février 2018  
(DGS)**Demandeur** : Ministère des solidarités et de la santé**Service(s)** : SBPP**Personne(s) chargée(s) du projet** : Sabine Benoliel - Karine Petitprez

## 1. Présentation et périmètre

### 1.1. Demande

Cette note de cadrage fait suite à une saisine de la Direction générale de la santé (DGS) concernant la mise à disposition de recommandations de bonnes pratiques destinées aux professionnels devant les difficultés liées :

- à la surprescription de spécialités à base de lévothyroxine dans les hypothyroïdies ;
- à un fréquent recours aux thyroïdectomies à la suite d'une hyperthyroïdie ;
- à la prise en charge des hypothyroïdies résultant de ces ablations.

Par ailleurs, la DGS souhaite également :

- L'actualisation de la recommandation de bonne pratique "hypothyroïdies frustrées chez l'adulte : diagnostic et prise en charge" élaborée par la HAS et la SFE (Société Française d'Endocrinologie) publiée en avril 2007.

Le programme de travail de la HAS en réponse à cette saisine émise en 2018, s'est articulé de manière séquencée avec dans un premier temps :

L'élaboration, en mars 2019, d'une fiche "pertinence des soins sur l'hypothyroïdie" sous forme de messages courts en partenariat avec la SFE.

Présentement :

L'élaboration d'une recommandation de bonne pratique sur la prise en charge des dysthyroïdies chez l'adulte en se référant notamment aux travaux du NICE (National Institute for Health and Care Excellence) inscrite au programme de travail 2020 de la HAS. En effet, les recommandations du NICE ont été publiées fin 2019.

## 1.2. Contexte

### 1.2.1. État des lieux des connaissances

L'incidence des perturbations thyroïdiennes est difficile à estimer dans la population générale adulte, les manifestations cliniques étant peu spécifiques.

Plusieurs études ont montré que les femmes, essentiellement à partir de 40 ans, sont généralement plus affectées par les maladies thyroïdiennes, que les hommes chez qui leur survenue est plus tardive et constituent par ailleurs un facteur de risque de cancers thyroïdiens (1-3).

Les données recueillies dans la cohorte SU.VI.MAX entre 1994 et 2002 ont permis d'estimer de façon rétrospective l'incidence des maladies thyroïdiennes chez les femmes de 35-60 ans et les hommes de 45-60 ans en France.

Les incidences annuelles moyennes des dysthyroïdies biologiques selon le sexe et l'âge des sujets inclus dans la cohorte SU.VI.MAX étaient de 70/100000 pour les hommes (45-60 ans) et 403/100000 pour les femmes (35-60 ans) (1-3).

#### Données générales sur l'hypothyroïdie

L'hypothyroïdie est l'affection thyroïdienne la plus fréquente. Elle touche principalement les femmes, avec une incidence qui augmente avec l'âge et survient en moyenne vers 60 ans.

Les taux annuels d'incidence de l'hypothyroïdie chez les femmes de la cohorte SU.VI.MAX ont été estimés à 3,1 /1 000 et inférieurs à 0,2 /1 000 chez les hommes (1, 2).

L'hypothyroïdie fruste, en général asymptomatique, évolue vers une hypothyroïdie avérée chez environ 3% à 4% des patients chaque année et ce d'autant plus que la TSH (Thyroid Stimulating Hormone) initiale est élevée (4).

La lévothyroxine sodique est une hormone thyroïdienne de synthèse à marge thérapeutique étroite, qui peut être prescrite dans les situations suivantes (5) :

En traitement substitutif des hypothyroïdies avérées ou frustes,  
Lorsqu' il est nécessaire de freiner la TSH : nodules thyroïdiens ; cancers thyroïdiens,  
En association à un antithyroïdien de synthèse dans les hyperthyroïdies (schéma "block and replace"),  
Dans certaines thyroïdites, même en l'absence de symptômes d'hypothyroïdie (effet immunosuppresseur de la lévothyroxine réduisant le titre des anticorps antithyroïdiens).

Selon les données du Système National des Données de Santé environ 3 millions de personnes utilisent un produit à base de lévothyroxine en France (6).

A noter qu'à partir de septembre 2017, l'offre de médicaments contenant de la lévothyroxine s'est élargie avec la mise à disposition progressive de plusieurs spécialités (7).

#### Données générales sur l'hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie constitue l'ensemble des troubles liés à l'excès d'hormones thyroïdiennes (thyroxine T4 ou triiodothyronine T3) au niveau des tissus cibles ; on parle de syndrome de thyrotoxicose, auquel s'associent des troubles variés selon l'étiologie (8).

L'hyperthyroïdie est également une affection à nette prédominance féminine qui peut survenir à n'importe quel âge, mais plus particulièrement entre 40 et 60 ans affectant des sujets plutôt jeunes dans le cas de l'hyperthyroïdie basedowienne ou, au contraire, des sujets âgés lorsqu'elle est associée à un goitre ou à des nodules toxiques. L'incidence annuelle a été estimée à 0,46 /1 000 dans la population de la cohorte SU.VI.MAX (1, 2).

Chez les femmes, l'incidence des hyperthyroïdies était de l'ordre de 0,4 à 1,5/1000 par an, tandis que chez les hommes, elle était le plus souvent estimée à moins de 0,1/1 000 par an (1-3).

La cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie est la maladie de Basedow, plus fréquente chez les femmes que chez les hommes (9-11).

Les autres causes d'hyperthyroïdie sont les suivantes : nodules thyroïdiens hypersécrétants (goitre multinodulaire toxique, adénome toxique), hyperthyroïdies iatrogènes, thyrotoxicose gestationnelle transitoire (8, 10, 11).

Le traitement des hyperthyroïdies repose essentiellement sur les antithyroïdiens de synthèse, l'iode radioactif ou la chirurgie afin de réduire l'hyperfonctionnement thyroïdien et ses conséquences et d'en prévenir les récurrences.

La thyroïdectomie consiste en une ablation totale ou partielle de la thyroïde. La mortalité opératoire au cours d'une thyroïdectomie est comprise entre 1 pour 10 000 et 5 pour 1 million. Les complications les plus fréquentes sont l'hypoparathyroïdie et la paralysie récurrentielle, transitoires ou définitives. Elles dépendent du type d'ablation (totale ou partielle) et de l'expérience de l'opérateur (12).

Le recours à la chirurgie est réalisé devant la découverte d'un cancer, d'un nodule de la thyroïde pour lequel les résultats de la ponction préalable à l'intervention sont douteux, devant certaines formes de goitre et d'hyperthyroïdie notamment si le nodule provoque une compression trachéale en raison de son volume ou de sa localisation (13).

Le diagnostic d'un nodule thyroïdien, établi lors d'un examen clinique ou lors d'un acte d'imagerie cervicale, doit être complété par un dosage de la TSH et par une échographie (examen de référence du nodule thyroïdien) afin d'écartier une pathologie associée : une hyperthyroïdie, un risque de malignité. Le dosage de la T4L est réservé en seconde intention (14).

Il n'est pas requis de pratiquer une cytoponction de façon systématique devant la découverte d'un nodule thyroïdien ; celle-ci est requise pour évaluer le risque de cancer, En cas de recours à une thyroïdectomie, il convient de pratiquer systématiquement une cytoponction de façon à préciser le risque de cancer (13, 14).

A l'issue d'une intervention chirurgicale, un traitement hormonal thyroïdien substitutif systématique et immédiat est instauré à vie en cas de thyroïdectomie totale et éventuellement en cas de thyroïdectomie partielle. Une rééducation orthophonique peut s'avérer nécessaire.

### 1.2.2. États des lieux des pratiques : hypothyroïdies

Une analyse des données de remboursement de la population de sujets affiliés au régime général utilisateurs de lévothyroxine, pour la période du 1er janvier 2006 au 31 décembre 2012, a permis de caractériser les pratiques de prescription de lévothyroxine en France. Les données, citées ci-après,

sont colligées dans le rapport de l'ANSM sur "l'état des lieux de l'utilisation de la lévothyroxine en France" publié en 2013 (5).

### Une exposition à la lévothyroxine en augmentation

Une très forte augmentation des ventes de spécialités pharmaceutiques contenant de la lévothyroxine a été observée entre 1990 et 2012 avec une tendance à une stabilisation depuis 2011. En 2012, la lévothyroxine était la 6ème substance active la plus vendue en ville en quantités (34 millions de boîtes en 2012 et 4 millions de boîtes en 1990) (5).

La prévalence d'exposition à la lévothyroxine a régulièrement augmenté entre 2006 et 2012 selon une augmentation d'environ 35%,

La proportion d'initiateurs est restée stable au cours de la période étudiée ce qui est en faveur d'une prédominance de traitements de longue durée.

### Une tendance au vieillissement de la population utilisatrice de lévothyroxine

Les tranches d'âge analysées, afin de caractériser la population traitée, sont les suivantes (5) :

- de 0 à 17 ans ;
- de 18 à 40 ans ;
- de 41 à 64 ans ;
- puis 65-74, 75-84 ;
- et 85 ans ou plus, pour préciser l'évolution des prescriptions selon l'âge.

Il s'avère que :

L'analyse de la distribution des utilisateurs par tranche d'âge montre une tendance au vieillissement de la population utilisatrice. En effet, la proportion d'utilisateurs âgés de 65 ans et plus, est passée de 36,4 % à 42,2 % entre 2006 et 2012.

10,6 % des sujets de 65 ans et plus, affiliés au régime général ont eu au moins une délivrance de lévothyroxine en 2012.

### Des hypothyroïdies potentiellement iatrogènes corrélées avec l'âge

En 2012, la proportion d'hypothyroïdies potentiellement iatrogènes (c'est-à-dire induites par un traitement médicamenteux sans lien avec la thyroïde<sup>1</sup>) était nettement plus élevée chez les initiateurs de lévothyroxine de 65 ans et plus (29 % environ) que chez les initiateurs de moins de 65 ans (15 % environ) (5).

---

<sup>1</sup> Les principales substances actives susceptibles d'entraîner une hypothyroïdie potentiellement iatrogène, prises en charge dans les six mois précédant le remboursement de lévothyroxine, sont l'amiodarone : 19% des initiateurs de plus de 65 ans ; les antithyroïdiens de synthèse (4,2 %) ; les produits de contraste iodés (5 %) ; le lithium (0,3%), les cytokines (0,15%) ; le sunitinib (0,15%).

En effet, chez les initiateurs de 65 ans et plus, l'amiodarone <sup>2</sup> est, parmi les substances actives susceptibles d'induire une hypothyroïdie, celle qui a été la plus prescrite dans les 6 mois précédant l'initiation de traitement par lévothyroxine.

Chez les sujets de 65 ans et plus, le risque d'hypothyroïdie potentiellement iatrogène est plus élevé ; ces résultats sont cohérents avec les comorbidités associées à l'âge et sont restés sensiblement stables au cours de la période étudiée.

### La population traitée par traitement substitutif est essentiellement féminine

Selon les données de la cohorte SUVIMAX, la médiane du taux de la TSH ne présentait pas de variations significatives avec l'âge chez les hommes entre 45 et 60 ans, alors qu'elle augmentait de façon continue chez les femmes entre 35-39 ans et 55-60 ans (+19,1 %). Les femmes les plus jeunes (35-44 ans) avaient une médiane du taux de TSH plus basse que les femmes plus âgées (45-60 ans). Entre 45-60 ans, la médiane du taux de la TSH était plus élevée chez les femmes que chez les hommes de même âge (+ 28,9 %). Les distributions du taux de la TSH présentaient une asymétrie positive croissante avec l'âge, principalement chez les femmes (3).

Les données de l'état des lieux de l'utilisation de la lévothyroxine en France, montrent que les utilisateurs de lévothyroxine sont essentiellement des femmes (86,2 % en 2012). Ce chiffre est compatible avec le sexe ratio habituellement rapporté dans la littérature (5).

Dans la cohorte féminine SU.VI.MAX âgée de 35 à 60 ans, la survenue d'une hypothyroïdie était largement prédominante par rapport au risque de survenue d'une hyperthyroïdie (3).

### Des primo-prescriptions principalement instaurées par les médecins généralistes

En 2012 (5) :

- 85% de primo-prescriptions sont réalisées en ville ;
- 74 % de primo-prescriptions sont effectuées par des médecins généralistes ;
- 85% des traitements sont initiés par un médecin généraliste pour les sujets âgés de 65 ans et plus.

Ces observations sont restées globalement stables au cours de la période 2007-2012.

<sup>2</sup> L'amiodarone est une molécule riche en iode indiquée dans la prévention et le traitement de certains troubles du rythme cardiaque, qui peut entraîner des anomalies thyroïdiennes, particulièrement chez les patients ayant des antécédents de troubles thyroïdiens.

## Des explorations biologiques de la fonction thyroïdienne non conformes aux recommandations actuelles

### Pour le dépistage, le diagnostic et la surveillance des dysthyroïdies

Entre 2014 et 2018, la part de dosages isolés de TSH, au regard de l'ensemble des dosages d'hormones thyroïdiennes, est passée de 75,1% à 79,4% (15).

Depuis 2017, le thème des dosages d'hormones thyroïdiennes fait l'objet d'un indicateur de la rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP) médecin traitant (MT) adulte. L'indicateur retenu est la part des patients du MT ayant eu un dosage d'hormones thyroïdiennes dans l'année qui ont eu un dosage isolé de TSH. Fin décembre 2018, la valeur atteinte par l'indicateur était de 90,7% (sachant que l'objectif cible est > 99%) (15).

De nombreux dosages d'emblée de T4 libre et T3 libre sont réalisés (30) alors que le dosage de la T4L doit être limité à certaines situations précises et que le dosage de la T3L doit être exceptionnel (4, 16).

En 2018, près de 50% des dosages multiples (TSH + T4L +/- T3L) sont prescrits à des patients non traités par un médicament de la thyroïde ou un médicament pouvant influencer le fonctionnement thyroïdien et sans réalisation préalable d'un dosage isolé de TSH (15).

Il convient de rappeler les recommandations actuelles :

- Le dosage isolé de TSH en première intention (sur deux prélèvements successifs), est suffisant pour le diagnostic et la surveillance des dysthyroïdies dans la quasi-totalité des cas (14, 16, 17).
- Il n'y a pas lieu de dépister systématiquement la population générale s'il n'y a pas de signes cliniques évocateurs de dysthyroïdie ; le dépistage ciblé est recommandé dans les populations à risque<sup>3</sup> (17).

### Avant l'initiation d'un traitement par lévothyroxine

Concernant les données en médecine de ville, on a constaté que 70 % des patients avaient réalisé un dosage de TSH soumis au remboursement, dans les six mois précédant la dispensation de lévothyroxine, qu'il s'agisse d'un dosage isolé ou associé à d'autres examens biologiques (hormones thyroïdiennes, anticorps antithyroïdiens) (5, 17).

Ainsi, environ 30 % des patients suivis en médecine de ville, avaient débuté un traitement par lévothyroxine sans dosage préalable de TSH or ce traitement ne doit pas être initié sans qu'il ne soit réalisé au préalable au moins un dosage de TSH.

<sup>3</sup> Populations à risque : antécédent personnel ou familial de pathologie auto-immune, antécédent ou pathologie thyroïdienne : antécédent de thyroïdite subaiguë..., porteur de goitre, antécédent de chirurgie ou d'irradiation thyroïdienne ou cervicale, traitements à effet thyroïdien potentiel (amiodarone, lithium, agents de contraste radiographique iodés, interférons ou autres cytokines).

### 1.2.3. État des lieux des pratiques : hyperthyroïdies

#### Une hétérogénéité des pratiques dans la prise en charge initiale de l'hyperthyroïdie

Selon les données de l'enquête Thyrdel menée auprès d'un échantillon représentatif de 263 endocrinologues français et 1214 patients vus entre avril 2010 et janvier 2011, la prise en charge initiale des patients vus pour hyperthyroïdie fait l'objet d'une grande variabilité de pratiques en France (10, 11).

De même, certaines interventions chirurgicales, comme l'ablation de la thyroïde, sont sources d'une grande variabilité régionale de pratiques médicales. Selon les régions, le rapport entre le nombre d'interventions pour cancer et le nombre d'interventions pour nodules bénins varie de 0,1 à 2,6 (18).

L'augmentation du dépistage de nodules par échographie a conduit à une augmentation des ablations de thyroïdes y compris pour des cancers de petite taille, de bon pronostic (13).

Une analyse du parcours de soins de 35 367 patients thyroïdectomisés en 2010 et affiliés au régime général, a été réalisée à partir des données de remboursement de l'Assurance maladie (SNIIRAM) et du PMSI (13, 18).

Les caractéristiques des patients thyroïdectomisés sont les suivantes : 17 % pour cancer thyroïdien ; 38 % pour goitre ou nodules multiples sans cancer identifié ; 20 % pour nodule bénin et 25 % pour une autre cause (hyperthyroïdie, cancers ORL...).

Pour 23% des nodules bénins, c'est une thyroïdectomie totale qui a été pratiquée avec pour conséquences un traitement hormonal substitutif à vie et des risques de dysphonie.

Concernant l'analyse du parcours de soins des patients thyroïdectomisés pour nodule(s) ou goitre :

Dans les 12 mois pré thyroïdectomie :

17 % des patients n'avaient pas eu d'échographie,  
66 % des patients n'avaient pas eu de cytoponction,  
21 % des patients avaient eu une scintigraphie non pertinente dans la plupart des cas,  
65% des patients avaient eu des dosages de T4L (fréquence trop élevée pour un dosage qui présente un intérêt dans un nombre limité de cas),  
36% des patients avaient eu de dosages de T3L (dosage non pertinent),  
54 % des patients n'avaient pas eu recours à une consultation d'endocrinologie.

Dans les 12 mois post thyroïdectomie :

Les dosages hormonaux n'étaient pas nécessairement adaptés : on relève des dosages trop fréquents de T4L à hauteur de 66% des patients ainsi que 27 % de dosages de T3L non utiles,  
66% des patients n'avaient pas eu recours à une consultation d'ORL,  
63% des patients n'avaient pas eu recours à une consultation d'endocrinologie.

Malgré les limites de cette analyse, les pratiques relatives au parcours pré opératoire et post opératoire n'apparaissent que partiellement corrélées aux recommandations.



## Une amélioration des pratiques médicales à poursuivre

Les actes médicaux identifiés comme prioritaires par les études de variations de pratiques médicales selon les régions, font l'objet d'actions menées par différents acteurs du système de santé, visant à réduire les variations des pratiques en France (19, 20).

L'action menée par l'Assurance Maladie depuis 2014 auprès des professionnels a permis d'accompagner une évolution des pratiques médicales.

En 2015, le nombre d'interventions pour la thyroïde a baissé de 6,7 % sur le territoire national, 60 % des patients ayant bénéficié d'un parcours pré opératoire conforme aux recommandations alors que 2/3 des patients opérés en 2010 n'en avaient pas bénéficié (21).

La ROSP créée en 2011, est un levier d'amélioration des pratiques et de la qualité des soins, celle concernant les endocrinologues, est entrée en vigueur le 1er janvier 2018.

Parmi les indicateurs de la Rosp endocrinologie relatifs à la thyroïde, celui portant sur la part des patients ayant eu une cytoponction avant intervention parmi les patients opérés d'un nodule thyroïdien a évolué favorablement avec 50% de patients ayant eu une cytoponction avant opération en décembre 2018 (versus 48,4% en décembre 2017) (22).

### 1.2.4. Cas particulier de la période pré conceptionnelle et de la femme enceinte

#### – Période pré conceptionnelle

Bien que le rôle exact des hormones thyroïdiennes sur la fonction reproductive de la femme soit mal connu, les patientes présentant une hypothyroïdie clinique seraient davantage sujettes à des troubles du cycle et de l'ovulation. Par ailleurs, une hypothyroïdie infraclinique serait plus fréquente chez les patientes anovulatoires et chez celles présentant une infertilité dite inexplicée (23).

Selon, une récente revue systématique, la thyroxine pourrait être un traitement utile pour les femmes subfertiles atteintes d'une maladie thyroïdienne auto-immune ou d'une thyroïde légèrement hypo-active pour améliorer l'issue de la grossesse pendant la procréation médicalement assistée, sans toutefois pouvoir conclure de façon probante (24).

#### – La grossesse

L'équilibre thyroïdien de la femme enceinte est modifié par les changements métaboliques et hormonaux qui accompagnent la grossesse. L'hormone chorionique gonadotrope (hCG) sécrétée au cours de la grossesse a un effet stimulant sur la thyroïde en raison d'une analogie structurelle avec la TSH. Cette activité thyroïdienne de l'hCG est également responsable d'une diminution de la concentration sérique de TSH souvent constatée au premier trimestre de la grossesse.

Au total, 1 à 3% des grossesses s'accompagnent d'un syndrome d'hyperthyroïdie gestationnelle transitoire (23-25).



Certaines dysfonctions thyroïdiennes peuvent augmenter le risque de fausses couches spontanées. Une méta-analyse a montré l'association entre auto-immunité thyroïdienne (anticorps anti-TPO) et la survenue de fausses couches spontanées à répétition (23).

Une hypothyroïdie mal contrôlée (voire une hypothyroïdie isolée) chez la femme enceinte peut avoir des conséquences délétères pour le fœtus, en particulier pour son développement neurologique, entraîner une augmentation du risque de prématurité, de détresse respiratoire ainsi qu'une diminution du poids de naissance. Cela expose aussi la mère à des risques de fausses couches spontanées du premier trimestre, d'hypertension artérielle gravidique et d'hémorragies du post-partum (25, 26).

A noter que la HAS et la SFE recommandaient en 2007 le dépistage de l'hypothyroïdie fruste chez la femme enceinte à risque<sup>4</sup> en se référant au dosage de la TSH (27).

De même, chez une femme enceinte atteinte de maladie de Basedow, une hyperthyroïdie mal contrôlée expose la mère à un risque accru de prééclampsie et d'insuffisance cardiaque. Cela expose aussi l'enfant à naître à un risque accru de retard de croissance intra-utérin, de mort fœtale et de prématurité (9, 28, 29).

L'évaluation de la fonction thyroïdienne pourrait présenter un intérêt pendant la période pré-conceptionnelle et durant le déroulé de la grossesse notamment en définissant les valeurs seuils de la concentration sanguine de la TSH pour une surveillance adéquate de l'homéostasie thyroïdienne, et ce en absence de toute pathologie thyroïdienne (anticorps anti-TPO négatifs) et selon des apports iodés optimaux. Cette évaluation semblerait pertinente en particulier en cas d'antécédents thyroïdiens, de contexte familial de maladies auto-immunes ou de maladies thyroïdiennes (23-25).

### 1.2.5. Cas particulier de la personne âgée et du grand âge (> 80 ans)

La concentration sanguine de TSH augmente naturellement au cours de la vie. Chez les personnes âgées, une élévation modérée du taux sanguin de TSH ne traduit pas toujours une hypothyroïdie (3).

Pour l'European Thyroid Association, il existe un élargissement de la plage de référence pour la TSH sérique avec l'augmentation de l'âge de sorte qu'une légère élévation de la TSH chez les personnes âgées peut résulter d'une adaptation physiologique au vieillissement (30, 31). Le seuil de 7 mUI/l est proposé pour retenir une hypothyroïdie chez les patients âgés de plus de 80 ans (4, 31).

Ainsi, bien que l'augmentation de la TSH ne soit pas toujours pathologique, l'accroissement de la longévité peut expliquer le pourcentage élevé de personnes âgées traitées exposées à des risques accrus de survenue d'hypothyroïdies iatrogènes.

10,6 % des sujets de 65 ans et plus, affiliés au régime général ont eu au moins une délivrance de lévothyroxine en 2012 (5).

<sup>4</sup> Femmes enceinte à risque : signes cliniques évocateurs, tel que goitre ; contexte auto-immun, tel un diabète de type 1 ; contexte thyroïdien personnel ou familial : antécédents de dysthyroïdie, d'intervention chirurgicale sur la thyroïde, notion d'élévation des anticorps antithyroïdiens.

Selon les recommandations de la HAS et de la SFE de 2007 (27), il n'existe pas d'argument en faveur d'un dépistage systématique après 65 ans en l'absence d'antécédents thyroïdien bien que la prévalence de l'hypothyroïdie fruste soit plus élevée chez la femme âgée.

A noter que des recommandations élaborées par la SFE sur la prise en charge des dysthyroïdies du sujet âgé viennent d'être publiées.

### 1.2.6. État des lieux documentaire

#### Travaux de la HAS

- Diagnostic et surveillance biologiques de l'hyperthyroïdie de l'adulte, Recommandations pour la pratique clinique. ANAES; 2000 (16).
- Hypothyroïdies frustes chez l'adulte : diagnostic et prise en charge. Recommandation de bonne pratique. HAS; 2007 (27)
- Hypothyroïdie. Fiche de pertinence des soins. HAS; 2019; (17)

#### Recommandations nationales

- Recommandations de la Société française d'endocrinologie (SFE) pour la prise en charge des nodules thyroïdiens. 2011(14)
- Consensus et recommandations de la SFE. Maladie de Basedow. SFE 2016 (32)

#### Recommandations internationales : (liste non exhaustive)

- Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. 2012 (33)
- Guidelines for the treatment of hypothyroidism. American Thyroid Association. 2014(34)
- 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. (35)
- American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules-2016 update(36)
- 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum (29)
- 2013 European Thyroid Association guideline: management of subclinical hypothyroidism (31)
- 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children (37)
- The 2015 European Thyroid Association guidelines on diagnosis and treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism (38)
- 2018 European Thyroid Association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism (39)
- Thyroid disease: assessment and management. Guideline. NICE; 2019 (40)
- Recommandation sur le dépistage de la dysfonction thyroïdienne en soins primaires chez l'adulte. Canadian Medical Association Journal 2019 (41)

## 1.3. Enjeux

### 1.3.1. Enjeux de santé publique

- Amélioration de la prise en charge des patients ; réduction des conséquences morbides des dysthyroïdies sous ou sur traitées ;
- Homogénéisation des pratiques médicales et biologiques sur le territoire national concernant le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des dysthyroïdies ;
- Rationalisation de l'usage des bilans thyroïdiens (réduction des bilans thyroïdiens systématiques) ;
- Réduction des actes chirurgicaux non pertinents.

### 1.3.2. Enjeux de bonnes pratiques de laboratoires

Recommandations de valeurs normatives pour les explorations biologiques dans la population générale adulte ; dans des populations particulières : personnes âgées, femmes enceintes (ainsi qu'en période pré conceptionnelle).

## 1.4. Cibles

### 1.4.1. Patients concernés

Population générale adulte, présentant des signes de dysthyroïdie avec un focus pour certaines questions sur les femmes enceintes (y compris dans le cadre d'un parcours par assistance médicale à la procréation), les sujets âgés et le grand âge (>80 ans).

### 1.4.2. Professionnels de santé concernés

- Médecins généralistes
- Endocrinologues
- Gynécologues Obstétriciens
- Sage - femmes
- Gériatres
- Biologistes
- Pharmaciens
- Cardiologues
- Internistes
- Infirmières de pratique avancée

## 1.5. Objectifs

L'objectif de ce travail est l'élaboration :

- de recommandations de bonne pratique pour les professionnels dans le but d'améliorer la prise en charge des patients, en termes de :
  - prescription adaptée des bilans thyroïdiens,
  - prescription adaptée de lévothyroxine,

- poursuite de l'amélioration des pratiques en particulier le recours aux chirurgies thyroïdiennes,
  - modalités de prise en charge des nodules,
  - recommandations adaptées aux cas particuliers des femmes enceintes (y compris parcours AMP) et des personnes âgées (y compris le grand âge).
- de fiches pratiques à destination des patients.

## 1.6. Délimitation du thème / questions à traiter

### 1.6.1. Formes cliniques à traiter (pour les hypothyroïdies et/ou hyperthyroïdies)

- Atteintes périphériques.
- Formes frustes.
- Formes transitoires.
- Formes avérées.
- Atteintes auto-immunes primaires : maladie de Basedow, thyroïdite de Hashimoto.
- Goitres.
- Nodules thyroïdiens.
- Formes iatrogènes.

### 1.6.2. Questions à traiter

Des fiches mémo distinctes seront élaborées pour traiter respectivement les hypothyroïdies et les hyperthyroïdies (en y associant les nodules).

#### Hypothyroïdie

##### En population générale

- Signes cliniques évocateurs d'une hypothyroïdie.
- Pertinence des dosages biologiques pour la démarche diagnostique et le suivi des patients :
  - place du dosage des hormones thyroïdiennes,
  - place/fréquence des dosages répétés de la TSH en cas de symptômes cliniques et avant toute intervention thérapeutique,
  - place du dosage des auto-anticorps,
- Indication d'un traitement, choix du traitement dans le cadre d'une décision partagée.
- Suivi sous traitement.

##### Femmes enceintes et femmes ayant recours à l'AMP

- Dépistage systématique ou ciblé dans cette population.
- Définition de normes biologiques dans cette population.
- Conduite à tenir.

## Sujets âgés et grand âge

- Pertinence des dosages biologiques pour la démarche diagnostique.
- Place et définition des normes biologiques :
  - du fait des variations de concentration de TSH liées à l'âge,
  - du fait du risque de survenue de dysthyroïdie d'origine iatrogène.
- Conduite à tenir.

## Hyperthyroïdies

### Démarche diagnostique

- Les examens biologiques
  - place du dosage des hormones thyroïdiennes,
  - place du dosage des auto-anticorps,
  - conduite à tenir.
- L'imagerie

NB : la place de l'imagerie dans la démarche diagnostique des hyperthyroïdies sera traitée en lien avec le travail à venir sur la pertinence de l'échographie thyroïdienne mené dans le cadre d'une convention entre la HAS et le Conseil national professionnel de radiologie et d'imagerie médicale, sur la pertinence de l'imagerie.

### Stratégie thérapeutique

- Indications de traitement
- Choix du traitement dans le cadre d'une décision partagée
- Suivi
- Place du médecin généraliste traitant/place du médecin spécialiste

## 2. Modalités de réalisation

- HAS
- Label
- Partenariat

### 2.1. Méthode de travail envisagée et actions en pratique pour la conduite du projet

Etant donné l'existence de recommandations récentes de bonne qualité méthodologique, le choix de la méthode d'élaboration des RBP s'oriente vers la méthode dite de « fiche mémo » avec mise en place d'un groupe de travail d'experts professionnels pluridisciplinaires et d'usagers suivi d'une phase de lecture par un groupe de lecture.

## 2.2. Composition qualitative des groupes

### 2.2.1. Composition du groupe de travail

- 3 endocrinologues dont 1 exerçant en libéral ;
- 3 représentants de patients (1 représentant par association) ;
- 2 médecins généralistes ;
- 2 gériatres ;
- 2 pharmaciens ;
- 1 biologiste médical ;
- 1 gynécologue-obstétricien ;
- 1 sage-femme ;
- 1 interniste ;
- 1 pharmacologue ;
- 1 infirmière de pratique avancée ;
- 1 radiologue (participant au groupe de travail sur la pertinence de l'échographie thyroïdienne).

### 2.2.2. Composition du groupe de lecture

La composition pluridisciplinaire du groupe de lecture reprendra celle du groupe de travail avec un plus grand nombre de relecteurs sollicités. Un cardiologue intégrera le groupe de lecture

## 2.3. Productions prévues

- Rapport d'élaboration.
- Fiches mémo à destination des professionnels de santé.
- Fiches pratiques d'information à destination des patients.
- Indicateurs de suivi pour juger de l'évolution des pratiques et de l'impact des recommandations.

## 3. Calendrier prévisionnel des productions

- Date de passage de la note de cadrage en commission (CRPPI) : 22/09/2020
- Date de validation de la note de cadrage par le collège : 04/11/2020

Le calendrier envisagé est d'environ 12 mois selon les projections suivantes :

- Rédaction de l'argumentaire et de la première version des fiches mémo : novembre 2020 à février 2021
- Réunions du groupe de travail : mars 2021 à juin 2021
- Commentaires du groupe de lecture : juillet / août 2021
- Analyse des commentaires du groupe de lecture par le groupe de travail et élaboration de la version finale : septembre 2021
- Soumission à la commission recommandations, parcours, pertinence et indicateurs (CRPPI) : octobre 2021

- Soumission au collège de la HAS : novembre 2021

Remarque : le calendrier pour l'élaboration de la fiche pertinence de l'échographie thyroïdienne chez l'adulte est envisagée pour mai 2021.



## Références bibliographiques

1. Estaquio C, Valeix P, Leenhardt L, Modigliani E, Boutron Ruault MC, Cherie Challine L, et al. Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU. VI. MAX. Estimation de leur incidence, 1994-2002. Bull Epidemiol Hebdo 2009;(41):445-8.
2. Institut de veille sanitaire, Estaquio C, Castetbon K, Valeix P. Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU.VI.MAX. Estimation de leur incidence et des facteurs de risque associés, 1994-2002. Saint-Maurice: INVS; 2009.  
<https://www.santepubliquefrance.fr/docs/maladies-thyroidiennes-dans-la-cohorte-su.vi.max.-estimation-de-leur-incidence-et-des-facteurs-de-risque-associes-1994-2002>
3. Valeix P, Dos Santos C, Castetbon K, Bertrais S, Cousty C, Hercberg S. Statut thyroïdien et fréquences des dysthyroïdies chez les adultes inclus dans l'étude SU.VI.MAX en 1994-1995. Ann Endocrinol 2004;65(6):477-86.  
[http://dx.doi.org/10.1016/s0003-4266\(04\)95956-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0003-4266(04)95956-2)
4. La Revue Prescrire. Hypothyroïdies chez les adultes De la lévothyroxine selon la clinique et la biologie, mais non pour toute élévation de la TSH. Rev Prescrire 2015;35(379):355-62.
5. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Etat des lieux de l'utilisation de la lévothyroxine en France Saint-Denis: ANSM; 2013.  
[https://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/2771abb19e99145678d17afb57c5ae0d.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/2771abb19e99145678d17afb57c5ae0d.pdf)
6. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Utilisation des produits à base de lévothyroxine en France à partir d'octobre 2017. Estimations à partir des données du SNIIRAM/SNDS. Saint-Denis: ANSM; 2018.  
[https://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/e78e40ddd175fce0424a50a97b45f9bb.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e78e40ddd175fce0424a50a97b45f9bb.pdf)
7. Ministère des solidarités et de la santé. Agnès Buzyn annonce la diversification de l'offre de médicaments pour les patients atteints de troubles thyroïdiens. Communiqué de presse du 15 septembre 2017 [En ligne]. Paris: Ministère des solidarités et de la santé.  
[https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/150917\\_cp\\_alternatives\\_au\\_levothyrox.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/150917_cp_alternatives_au_levothyrox.pdf)
8. Société française d'endocrinologie. Hyperthyroïdie [En ligne]. Paris: SFE; 2020.  
<http://www.s fendocrino.org/article/398/item-246-ndash-hyperthyroidie>
9. La Revue Prescrire. Maladie de Basedow chez les adultes. Première partie : diagnostic et évolution naturelle. Rev Prescrire 2016;36(396):756-61.
10. Goichot B, Caron P, Bouée S, Landron F. La prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'hyperthyroïdie en France aujourd'hui : résultats de l'enquête Thyrdel. Ann Endocrinol 2012;73(4):274.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2012.07.121>
11. Bouée S, Malika A, Torretton E, Goichot B, Caron P, Luca F, et al. Diagnostic et traitement de l'hyperthyroïdie en France : résultats de l'étude Thyrdel menée auprès de 263 endocrinologues et 1214 patients. Rev Epidemiol Sante Publique 2014;62:S9-S.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.respe.2013.11.012>
12. La Revue Prescrire. Maladie de Basedow chez les adultes. Deuxième partie : médicament antithyroïdien ou iode radioactif, et parfois la thyroïdectomie. Rev Prescrire 2016;36(397):833-9.
13. Caisse nationale d'assurance maladie. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : propositions de l'Assurance Maladie pour 2014. Paris: CNAM; 2013.  
[https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2013-07\\_rapport-propositions-pour-2014\\_assurance-maladie\\_0.pdf](https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2013-07_rapport-propositions-pour-2014_assurance-maladie_0.pdf)
14. Wemeau JL, Sadoul JL, d'Herbomez M, Monpeyssen H, Tramalloni J, Leteurre E, et al. Recommandations de la Société française d'endocrinologie pour la prise en charge des nodules thyroïdiens. Presse Med 2011;40(9 Pt 1):793-826.
15. Caisse nationale d'assurance maladie. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Propositions de l'Assurance Maladie pour 2021. Paris: CNAM; 2020.  
[https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2020-07\\_rapport-propositions-pour-2021\\_assurance-maladie\\_1.pdf](https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2020-07_rapport-propositions-pour-2021_assurance-maladie_1.pdf)
16. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Diagnostic et surveillance biologiques de l'hyperthyroïdie de l'adulte, Recommandations pour la pratique clinique. Paris: ANAES; 2000.  
[https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_271847/fr/diagnostic-et-surveillance-biologiques-de-l-hyperthyroidie-de-l-adulte](https://www.has-sante.fr/jcms/c_271847/fr/diagnostic-et-surveillance-biologiques-de-l-hyperthyroidie-de-l-adulte)
17. Haute Autorité de Santé. Hypothyroïdie. Fiche de pertinence des soins. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019.  
[https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2910740/fr/pertinence-des-soins-hypothyroidie](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2910740/fr/pertinence-des-soins-hypothyroidie)
18. Mathonnet M, Cuerq A, Fagot-Campagna A, Leenhardt L, Tresallet C, Thalabard JC, et al. Analyse du parcours de soin des patients thyroïdectomisés en France, pour cancer, goitre ou nodule. Ann Endocrinol 2013;74(4):255.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ando.2013.07.071>
19. Institut de recherche et documentation en économie en santé, Le Bail M, Or Z. Atlas des variations de pratiques médicales. Recours à dix interventions chirurgicales. Paris: IRDES; 2016.

<https://www.irdes.fr/recherche/ouvrages/002-atlas-des-variations-de-pratiques-medicales-recours-a-dix-interventions-chirurgicales.pdf>

20. Institut de recherche et documentation en économie en santé, Safon M-O, Suhard V. La pertinence de soins en France. Les principaux dispositifs et leurs évaluations. Paris: IRDES; 2018.

<https://www.irdes.fr/documentation/syntheses/la-pertinence-de-soins-en-france.pdf>

21. Caisse nationale d'assurance maladie. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Propositions de l'Assurance Maladie pour 2018. Paris: CNAM; 2017.

[https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2017-07\\_rapport-propositions-pour-2018\\_assurance-maladie\\_0.pdf](https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2017-07_rapport-propositions-pour-2018_assurance-maladie_0.pdf)

22. Caisse nationale d'assurance maladie. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Propositions de l'Assurance Maladie pour 2020. Paris: CNAM; 2019.

[https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2019-07\\_rapport-propositions-pour-2020\\_assurance-maladie.pdf](https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2019-07_rapport-propositions-pour-2020_assurance-maladie.pdf)

23. Ouzounian S, Bringer-Deutsch S, Jablonski C, Theron-Gerard L, Snaifer E, Cedrin-Durnerin I, et al. Hypothyroïdie : du désir de grossesse à l'accouchement. *Gynecol Obstet Fertil* 2007;35(3):240-8.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gyobfe.2007.01.022>

24. Akhtar MA, Agrawal R, Brown J, Sajjad Y, Craciunas L. Thyroxine replacement for subfertile women with euthyroid autoimmune thyroid disease or subclinical hypothyroidism. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2019;Issue 6:CD011009.

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011009.pub2>

25. Luton D, Châtel P, Ceccaldi P-F, Davtian C, Poujade O, Amate P, et al. Thyroïde et grossesse [10-010-A-10]. *Encycl Med Chir Endocrinologie-Nutrition* 2014;11(2):1-8.

[http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1941\(13\)64255-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1941(13)64255-9)

26. Leger J, dos Santos S, Larroque B, Ecosse E. Pregnancy outcomes and relationship to treatment adequacy in women treated early for congenital hypothyroidism: a longitudinal population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(3):860-9.

<http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-3049>

27. Haute Autorité de Santé. Hypothyroïdies frustes chez l'adulte : diagnostic et prise en charge. Recommandation de bonne pratique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2007.

[https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_598104/fr/hypothyroidies-frustes-chez-l-adulte-diagnostic-et-prise-en-charge](https://www.has-sante.fr/jcms/c_598104/fr/hypothyroidies-frustes-chez-l-adulte-diagnostic-et-prise-en-charge)

28. La Revue Prescrire. Femmes enceintes atteintes d'une maladie de Basedow. Un traitement délicat. *Rev Prescrire* 2017;37(401):193-8.

29. American Thyroid Association, Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid* 2017;27(3):315-89.

<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2016.0457>

30. Haute Autorité de Santé. Pertinence des soins. Hypothyroïdie. Rapport d'élaboration. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2019.

[https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/rapport\\_pertinence\\_hypothyroidie\\_vf.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/rapport_pertinence_hypothyroidie_vf.pdf)

31. European Thyroid Association, Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, et al. 2013 ETA guideline: management of subclinical hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2013;2(4):215-28.

<http://dx.doi.org/10.1159/000356507>

32. Société française d'endocrinologie. Consensus et recommandations de la SFE. Maladie de Basedow [En ligne]. Paris: SFE; 2016.

<http://www.s fendocrino.org/article/46/consensus-et-recommandations-de-la-sfe-et-partenaires-et-du-gte>

33. American Association of Clinical Endocrinologists, American Thyroid Association, Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid* 2012;22(12):1200-35.

<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2012.0205>

34. American Thyroid Association, Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism. *Thyroid* 2014;24(12):1670-751.

<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2014.0028>

35. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016;26(10):1343-421.

<http://dx.doi.org/10.1089/thy.2016.0229>

36. Gharib H, Papini E, Garber JR, Duick DS, Harrell RM, Hegedüs L, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules-2016 update. *Endocr Pract* 2016;22(Suppl 1):1-60.

<http://dx.doi.org/10.4158/ep161208.GI>

37. European Thyroid Association, Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, et al. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J* 2014;3(2):76-94.  
<http://dx.doi.org/10.1159/000362597>
38. European Thyroid Association, Biondi B, Bartalena L, Cooper DS, Hegedus L, Laurberg P, et al. The 2015 European Thyroid Association guidelines on diagnosis and treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism. *Eur Thyroid J* 2015;4(3):149-63.  
<http://dx.doi.org/10.1159/000438750>
39. European Thyroid Association, Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedus L, Leenhardt L, Poppe K, et al. 2018 European Thyroid Association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism. *Eur Thyroid J* 2018;7(4):167-86.  
<http://dx.doi.org/10.1159/000490384>
40. National Institute for Health and Care Excellence. Thyroid disease: assessment and management. Guideline. London: NICE; 2019.  
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng145/resources/thyroid-disease-assessment-and-management-pdf-66141781496773>
41. Birtwhistle R, Morissette K, Dickinson JA, Reynolds DL, Avey MT, Domingo FR, et al. Recommandation sur le dépistage de la dysfonction thyroïdienne en soins primaires chez l'adulte. *CMAJ* 2019;191(46):E1274-E80.  
<http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.190395>