



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

---

**RECOMMANDER**  
LES BONNES PRATIQUES

---

**RECOMMANDATION**

# Prise en charge des hypothyroïdies chez l'adulte

Population générale, personnes  
âgées de plus de 65 ans, femmes  
enceintes

---

Validé par le Collège le 15 décembre 2022

# Descriptif de la publication

<b>Titre</b>	<b>Prise en charge des hypothyroïdies chez l'adulte</b>
<b>Méthode de travail</b>	Méthode d'élaboration des fiches mémo et des fiches pertinence avec groupe de lecture (HAS, 2016)
<b>Objectif(s)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Améliorer la prise en charge des patients en termes de réduction des conséquences morbides des dysthyroïdies sous ou surtraitées</li><li>– Homogénéiser les pratiques médicales et biologiques sur le territoire national concernant le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des hypothyroïdies</li><li>– Rationaliser l'usage des bilans thyroïdiens systématiques</li></ul>
<b>Cibles concernées</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Professionnels concernés : médecins généralistes, endocrinologues, médecins internistes, biologistes, gériatres, gynécologues obstétriciens, sages-femmes, pharmaciens, cardiologues, infirmières de pratique avancée, radiologues</li><li>– Patients concernés : population générale adulte avec un focus i) sur les femmes enceintes (y compris en cas d'infertilité avec ou sans recours à l'assistance médicale à la procréation), ii) sur la personne âgée de plus de 65 ans</li></ul>
<b>Demandeur</b>	Direction générale de la Santé (DGS)
<b>Promoteur(s)</b>	Haute Autorité de santé (HAS)
<b>Pilotage du projet</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Cheffe de projet : Sabine Benoliel</li><li>– Assistante du projet : Jessica Layouni</li><li>– Chef du service des bonnes pratiques : Pierre Gabach</li></ul>
<b>Recherche documentaire</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Réalisée par Sophie Despeyroux (documentaliste), Juliette Chazareng (assistante-documentaliste)</li><li>– Cheffe du service documentation - veille : Frédérique Pagès</li></ul>
<b>Auteurs</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Groupe de travail</li><li>– Chargés de projet : Léa Demarquet, Keitly Mensah, Manuel Sanchez, Sabine Benoliel</li></ul>
<b>Conflits d'intérêts</b>	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site <a href="https://dpi.sante.gouv.fr">https://dpi.sante.gouv.fr</a> . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
<b>Validation</b>	Version du 15 décembre 2022
<b>Autres formats</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Recommandations : Prise en charge des hyperthyroïdies en population générale</li><li>– Argumentaire scientifique : Prise en charge des dysthyroïdies chez l'adulte</li><li>– Fiches de synthèse</li><li>– Arbres décisionnels</li></ul>

# Sommaire

---

<b>1. Préambule</b>	<b>6</b>
1.1. Contexte d'élaboration des recommandations	6
1.2. Objectifs des recommandations	7
1.3. Cibles	7
1.4. Délimitation du thème	7
<b>2. Introduction</b>	<b>8</b>
<b>3. Démarche diagnostique en population générale</b>	<b>9</b>
3.1. Signes cliniques	9
3.1.1. Évocateurs d'une hypothyroïdie avérée	9
3.1.2. Évocateurs d'une hypothyroïdie fruste	9
3.2. Pertinence des dosages biologiques pour la démarche diagnostique et le suivi des patients	9
3.2.1. Quand évaluer la fonction thyroïdienne ?	9
3.2.2. Quand doser la TSH et la T4 libre (T4L) ?	10
3.2.3. Place du dosage de la T3 libre (T3L)	11
3.2.4. Place du dosage des anticorps anti-thyroperoxidase (anti-TPO) et anti-thyroglobuline (anti-Tg) ?	11
3.2.5. Place de l'imagerie	11
3.2.6. Surveillance des patients présentant une hypothyroïdie fruste non traitée	11
3.2.7. Surveillance des patients traités par amiodarone	12
3.2.8. Surveillance des patients traités par lithium	12
<b>4. Traitement de l'hypothyroïdie avérée en population générale</b>	<b>12</b>
4.1. Indications	12
4.2. Quel traitement de référence ?	12
4.3. Quelle cible thérapeutique atteindre ? Quelle dose recommander ?	12
4.4. Quelles alternatives possibles ?	13
4.4.1. Traitement par la liothyronine (LT3)	13
4.4.2. Traitement par l'association de la lévothyroxine (LT4) à la liothyronine (LT3)	13
4.4.2.1. Quand proposer l'association de la lévothyroxine (LT4) à la liothyronine (LT3) ?	13
4.4.2.2. Quelle posologie/dose pour l'association de la lévothyroxine (LT4) à la liothyronine (LT3) ?	14
4.4.2.3. Quelles limites pour l'association de la lévothyroxine (LT4) à la liothyronine (LT3) ?	14
4.5. Les traitements non recommandés	14
<b>5. Suivi des patients traités pour hypothyroïdie avérée en population générale</b>	<b>14</b>
5.1. Quel suivi réaliser ?	14
5.2. Quelle fréquence en phase d'équilibration ?	15

5.3.	Quand considérer que le patient est équilibré ?	15
5.4.	Quel suivi et quelle conduite à tenir pour les patients dont la TSH reste instable et/ou en cas de persistance des signes cliniques ?	15
5.5.	Quel suivi des patients équilibrés ?	16
<b>6.</b>	<b>Traitement de l'hypothyroïdie fruste en population générale</b>	<b>16</b>
6.1.	Indications	16
6.2.	Traitement de référence	17
6.3.	Cible thérapeutique et dose	17
<b>7.</b>	<b>Suivi des patients traités pour une hypothyroïdie fruste en population générale</b>	<b>17</b>
<b>8.</b>	<b>Place du médecin généraliste, place du médecin spécialiste, importance de la décision partagée</b>	<b>17</b>
<b>9.</b>	<b>Cas particulier de la personne âgée de plus de 65 ans</b>	<b>19</b>
9.1.	Les dosages biologiques thyroïdiens à visée diagnostique	20
9.1.1.	Indications	20
9.1.2.	Place et définition des valeurs de référence	20
9.1.2.1.	Variations de concentrations de TSH liées à l'âge	20
9.1.2.2.	Risque de survenue de dysthyroïdies d'origine iatrogène (patients traités ayant des comorbidités...)	20
9.2.	Conduite à tenir pour ne pas sur ou sous-traiter les patients âgés	21
<b>10.</b>	<b>Cas particulier de la femme ayant un désir de grossesse ou enceinte</b>	<b>21</b>
10.1.	Quel dépistage en cas de désir de grossesse ou en cas de grossesse ?	22
10.2.	Quels dosages en cas de grossesse chez la femme à risque ?	23
10.3.	Quelle valeur de référence de TSH ?	23
10.4.	Quel traitement substitutif durant la grossesse ?	23
10.5.	Quelle est la conduite à tenir ?	23
10.5.1.	Chez les femmes ayant une hypothyroïdie et supplémentées par lévothyroxine	23
10.5.1.1.	En préconceptionnel	23
10.5.1.2.	Dès que le diagnostic de grossesse est posé	24
10.5.2.	En cas de TSH élevée découverte chez la femme enceinte	24
10.6.	Quel est l'objectif de traitement ?	24
10.7.	Suivi de la femme enceinte substituée par lévothyroxine	24
10.8.	Gestion du traitement substitutif lors du post-partum	24
<b>11.</b>	<b>Cas particuliers de la femme ayant un désir de grossesse en cas de troubles de la fertilité, d'antécédents de fausses couches</b>	<b>25</b>
11.1.	Quel dépistage dans cette population ?	25
11.1.1.	Dosage de la TSH	26

11.1.2. Dosage des anticorps anti-TPO	26
11.2. Quelle valeur de référence de TSH ?	26
11.3. Quelle conduite à tenir en préconceptionnel ?	26
<b>Table des annexes</b>	<b>28</b>
<b>Participants</b>	<b>33</b>
<b>Abréviations et acronymes</b>	<b>36</b>

# 1. Préambule

## 1.1. Contexte d'élaboration des recommandations

Ces recommandations sont élaborées à la suite d'une saisine émise par la direction générale de la Santé (DGS) devant les difficultés liées :

- à la surprescription de spécialités à base de lévothyroxine dans les hypothyroïdies ;
- à la prise en charge des hypothyroïdies résultant de ces ablations.

La DGS a également souhaité l'actualisation de la recommandation de bonne pratique « Hypothyroïdies frustes chez l'adulte : diagnostic et prise en charge » élaborée par la HAS et la Société française d'endocrinologie en avril 2007, qui abordait également les situations particulières de la femme enceinte et de la personne âgée.

Dans ce contexte, la HAS a élaboré des recommandations portant sur la prise en charge des hypothyroïdies en population générale. À ces recommandations, viennent s'ajouter des focus abordant des problématiques ciblées pour les situations particulières de l'hypothyroïdie de la personne âgée et de la femme enceinte (y compris en cas d'infertilité, avec ou sans recours à un parcours d'assistance médicale à la procréation, en cas de fausses couches).

## Données générales

Les données recueillies dans la cohorte SU.VI.MAX<sup>1</sup> à l'issue du suivi (7,5 ans) 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. Cette étude a permis de souligner que les maladies thyroïdiennes sont fréquentes dans la population générale et représentent une fraction importante de la morbidité générale, en particulier dans la population féminine.

L'incidence annuelle moyenne des dysthyroïdies biologiques était de 267 cas pour 100 000 : 70 pour 100 000 pour les hommes (45-60 ans), 403 pour 100 000 pour les femmes (35-60 ans).

Parmi les dysthyroïdies, les hypothyroïdies sont les plus fréquentes : l'incidence globale des hypothyroïdies à l'issue du suivi (7,5 ans) était estimée à 1,3 %, celle des hyperthyroïdies à 0,34 % et à 0,3 % pour les thyroïdites, pour une incidence globale des dysthyroïdies estimée à 2,0 % à l'issue du suivi.

Le risque de survenue d'une hypothyroïdie est plus important chez les femmes âgées de 45 à 60 ans avec une incidence de 2,4 % alors que l'incidence est de 1,4 % entre 35 et 44 ans. Pour les hommes âgés de 45 à 60 ans, l'incidence est de 0,3 %. Dans la cohorte SU.VI.MAX, les taux annuels d'incidence ont été estimés à 3,1/1 000 chez les femmes et inférieurs à 0,2/1 000 chez les hommes.

Le risque de survenue d'une hypothyroïdie chez les femmes âgées de 35 à 60 ans apparaît comme largement prédominant par rapport au risque de survenue d'une hyperthyroïdie.

<sup>1</sup> L'étude SU.VI.MAX (supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants) est un essai randomisé en double aveugle vs placebo ayant testé l'efficacité d'une supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants sur la prévention primaire des cancers, des maladies cardiovasculaires et sur la mortalité entre 1994 et 2002. L'étude comportait 12 741 patients (femmes : 35-60 ans ; hommes : 45-60 ans).

Dans le cadre de cet essai, des dosages de T4L et de TSH ont été réalisés à l'inclusion puis au cours du suivi (une palpation du cou a été pratiquée). Une cohorte d'observation dans le cadre de cet essai a été constituée, avec pour objectif principal d'estimer de façon rétrospective l'incidence des maladies thyroïdiennes au cours du suivi de 7,5 années.

Au total, 5 166 patients (2 098 hommes et 3 068 femmes) ont été inclus dans la cohorte d'observation d'estimation de l'incidence des dysthyroïdies.

La prévalence d'exposition à la lévothyroxine, prescrite notamment en traitement substitutif des hypothyroïdies, a régulièrement augmenté entre 2006 et 2012 (d'environ 35 %) avec une proportion d'initiateurs restée stable suggérant une prédominance de traitements de longue durée. Environ 30 % des initiations de lévothyroxine n'avaient pas été précédées par un dosage de TSH<sup>2</sup>. Des dosages multiples sont prescrits à des patients non traités par un médicament de la thyroïde ou par un médicament pouvant influencer le fonctionnement thyroïdien et sans réalisation préalable d'un dosage isolé de TSH<sup>3</sup>.

## 1.2. Objectifs des recommandations

Elles visent à améliorer la prise en charge des patients, en termes de :

- prescription adaptée des bilans thyroïdiens ;
- prescription adaptée de lévothyroxine ;
- recommandations adaptées aux cas particuliers des femmes enceintes (y compris en cas d'infertilité avec ou sans recours à un parcours d'assistance médicale à la procréation) ;
- recommandations adaptées au cas particulier de la personne âgée de 65 ans et plus.

## 1.3. Cibles

Ces recommandations s'adressent à tous les professionnels de santé amenés à prendre en charge des personnes adultes présentant des signes d'hypothyroïdie : médecins généralistes, endocrinologues, médecins internistes, gériatres, gynécologues-obstétriciens, sages-femmes, cardiologues, biologistes, pharmaciens, infirmières de pratique avancée, radiologues.

Elles concernent spécifiquement la population adulte présentant des signes d'hypothyroïdie ainsi que les femmes à risque ayant un désir de grossesse ou enceintes.

## 1.4. Délimitation du thème

Hypothyroïdie primaire : forme fruste et avérée.

- Population générale :
  - aspects relatifs aux signes cliniques, aux explorations biologiques, à la prise en charge thérapeutique.
- Populations particulières : les femmes enceintes ou ayant un désir de grossesse (y compris en cas d'infertilité), les personnes âgées de plus de 65 ans :
  - aspects relatifs au dépistage, aux valeurs de référence, à la conduite à tenir, aux objectifs thérapeutiques.

---

<sup>2</sup> D'après une enquête de pratique de prescription de lévothyroxine en France menée en 2013 à partir des données de remboursement de la population de sujets affiliés au régime général utilisateurs de lévothyroxine, pour la période du 1<sup>er</sup> janvier 2006 au 31 décembre 2012. Les données citées sont colligées dans le rapport de l'ANSM sur « l'état des lieux de l'utilisation de la lévothyroxine en France » publié en 2013.

<sup>3</sup> CNAM 2020 : Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Propositions de l'Assurance maladie pour 2021.

## 2. Introduction

La fréquence de l'hypothyroïdie en population générale est de 1 à 2 % en France avec une incidence plus élevée chez les femmes.

Actuellement, la majorité des recommandations internationales ne sont pas en faveur d'un dépistage de la fonction thyroïdienne en population générale chez les individus asymptomatiques. Le bénéfice qu'apporterait le dépistage systématique de l'hypothyroïdie dans une population adulte asymptomatique n'est pas établi.

En raison de la variabilité et de la non-spécificité des signes cliniques et fonctionnels de l'hypothyroïdie, le diagnostic, la prise en charge reposent sur l'écoute, le dialogue, l'analyse clinique et biologique. La mise en place d'une thérapeutique se fera dans le cadre d'une décision médicale partagée<sup>4</sup>.

En présence de symptômes évocateurs d'hypothyroïdie, il est nécessaire d'avoir recours à la biologie pour établir un diagnostic. Le dosage de la thyroïdostimuline (TSH) sérique est recommandé en première intention et, si nécessaire, en cas de TSH anormale, un dosage de la T4 libre, afin de distinguer une hypothyroïdie avérée d'une hypothyroïdie fruste.

L'étiologie la plus fréquente d'hypothyroïdie est la thyroïdite chronique lymphocytaire d'origine auto-immune, 5 à 10 fois plus fréquente chez les femmes entre 30 et 50 ans que chez les hommes.

La thyroïdite de Hashimoto est la forme clinique typique de thyroïdite lymphocytaire chronique auto-immune avec un goitre, une positivité des anticorps antithyroperoxydase (anti-TPO) et/ou une TSH augmentée. La prise en charge initiale de l'hypothyroïdie des patients présentant une thyroïdite auto-immune dépendra de la valeur de la TSH lors du diagnostic.

Les autres causes d'hypothyroïdie sont les hypothyroïdies après ablation de la thyroïde ou après traitement par iode 131.

Il a été démontré que le traitement de l'hypothyroïdie avérée primaire avait des bénéfices sur la qualité de vie, la mortalité, la survenue d'évènements cardiovasculaires, la dépression, les fonctions cognitives.

Dans le cas d'une hypothyroïdie fruste, il existe un risque d'évolution vers une hypothyroïdie avérée et/ou de survenue d'évènement cardiovasculaire pouvant, selon le contexte, justifier la mise sous traitement.

Les recommandations qui suivent n'abordent pas les hypothyroïdies d'origine centrale. Elles reposent sur des accords d'experts (**grade AE**) sur la base des recommandations nationales et internationales analysées.

<sup>4</sup> [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-10/12iex04\\_decision\\_medicale\\_partagee\\_mel\\_vd.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-10/12iex04_decision_medicale_partagee_mel_vd.pdf)

# 3. Démarche diagnostique en population générale

## 3.1. Signes cliniques

### 3.1.1. Évocateurs d'une hypothyroïdie avérée

Les symptômes et signes cliniques évocateurs d'une hypothyroïdie avérée, pris isolément, ne sont pas spécifiques.

L'association de plusieurs symptômes et signes cliniques augmente la probabilité de diagnostiquer une hypothyroïdie.

Les principaux symptômes et signes cliniques évocateurs sont les suivants :

- fatigue, frilosité, constipation (apparition récente), prise de poids (modérée), ralentissement psychomoteur, symptômes dépressifs ;
- chute de cheveux, peau sèche, fragilité des ongles, raucité de la voix, gonflement des paupières ;
- crampes musculaires, trouble du cycle menstruel.

Compte tenu de la non-spécificité des symptômes et signes cliniques, le diagnostic d'hypothyroïdie avérée nécessite toujours une confirmation par un bilan biologique hormonal.

### 3.1.2. Évocateurs d'une hypothyroïdie fruste

L'hypothyroïdie fruste est pauci- ou asymptomatique chez la plupart des patients. La confirmation du diagnostic repose exclusivement sur le bilan biologique hormonal.

## 3.2. Pertinence des dosages biologiques pour la démarche diagnostique et le suivi des patients

### 3.2.1. Quand évaluer la fonction thyroïdienne ?

Il est recommandé d'évaluer la fonction thyroïdienne en présence de symptômes évocateurs d'hypothyroïdie.

Certaines situations (symptômes ou signes non spécifiques) peuvent conduire à l'évaluation de la fonction thyroïdienne, notamment en cas de :

- survenue d'une dépression inexplicée ;
- découverte d'une hypercholestérolémie inexplicée ;
- traitement par du lithium ou de l'amiodarone ;
- antécédents personnels ou familiaux de maladie thyroïdienne ;
- chirurgie thyroïdienne antérieure ;
- antécédents de traitement par iode radioactif ou irradiation cervicale externe ;
- antécédents personnels ou familiaux de maladie auto-immune (diabète de type 1) ;
- syndrome de Down ou de Turner ;

- grossesse ou désir de grossesse : il n'est pas recommandé de doser systématiquement la TSH sauf en cas de facteurs de risque spécifiques<sup>5</sup>.

Il est recommandé de ne pas évaluer la fonction thyroïdienne de personnes :

- asymptomatiques, en bonne santé, présentant un épisode clinique aigu d'une maladie sans lien avec une pathologie thyroïdienne<sup>6</sup>.

### 3.2.2. Quand doser la TSH et la T4 libre (T4L) ?

Il est recommandé de réaliser un dosage de la TSH seule en première intention pour diagnostiquer une hypothyroïdie.

Il est recommandé au prescripteur d'indiquer le **contexte de prescription** de la TSH : s'il s'agit d'un **diagnostic initial**, ou bien d'un **contrôle**, ou bien d'un **suivi sous traitement**. L'indication du contexte de ce dosage permettra au biologiste de mieux interpréter le résultat.

#### Si la TSH se situe dans l'intervalle de référence<sup>7</sup>

- Il n'y a pas lieu de pousser les investigations.
- Le dosage de la TSH peut être renouvelé en cas d'apparition de nouveaux symptômes, d'aggravation de symptômes préexistants.

#### Si la TSH est supérieure à l'intervalle de référence et inférieure à 10 mUI/L

- Il est recommandé de renouveler le dosage à 6 semaines d'intervalle minimum ; la TSH pouvant se normaliser à distance.
- En cas de persistance d'une TSH au-delà de l'intervalle de référence, il est recommandé d'ajouter un dosage de la T4L qui permet de distinguer une hypothyroïdie fruste d'une hypothyroïdie avérée.

**En cas de TSH initiale supérieure à 10 mUI/L** : un dosage de T4L est recommandé.

**Afin de limiter les prélèvements, il est fortement recommandé de prescrire et de doser TSH et T4L en cascade en cas de :**

- diagnostic initial et de découverte d'une TSH supérieure à 10 mUI/L d'emblée ;
- ou bien
- en cas de persistance de la TSH au-delà de l'intervalle de référence.

Un dosage en cascade est un dosage conditionnel effectué sur le même tube de prélèvement. Le dosage de la T4L est effectué par le biologiste dans un second temps.

**Une hypothyroïdie avérée** est définie par une TSH > 10 mUI/L et une T4L < l'intervalle de référence.

**Une hypothyroïdie fruste** est définie par une TSH > l'intervalle de référence sur au moins deux prélèvements à au moins 6 semaines d'intervalle, et une T4L dans l'intervalle de référence.

Cas particulier : dans de très rares cas où l'on suspecte un déficit hormonal d'origine centrale (adénome hypophysaire, maladie infiltrative...), il est recommandé de doser d'emblée la TSH et la T4L.

<sup>5</sup> cf. point 10 et point 11.

<sup>6</sup> Lors d'un épisode clinique aigu, la fonction thyroïdienne peut être transitoirement perturbée.

<sup>7</sup> L'intervalle de référence peut varier selon les kits de dosage utilisés par les laboratoires.

### 3.2.3. Place du dosage de la T3 libre (T3L)

Un dosage de la T3L n'est pas recommandé pour diagnostiquer une hypothyroïdie.

Remarque : une T3L basse isolée (ou syndrome de basse T3) est fréquente dans certains états pathologiques, en cas de stress physique ou mental et chez les sujets dénutris et/ou âgés et ne traduit pas un dysfonctionnement thyroïdien.

### 3.2.4. Place du dosage des anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO) et anti-thyroglobuline (anti-Tg) ?

Dans le cadre d'un bilan d'hypothyroïdie, la recherche d'une auto-immunité thyroïdienne s'effectue par la mise en évidence d'anticorps anti-thyroperoxydase (anticorps anti-TPO)<sup>8</sup>.

Le terme anticorps antithyroïdiens ne doit plus être utilisé.

Le dosage des anticorps anti-TPO n'est recommandé qu'après le diagnostic initial d'une hypothyroïdie pour une recherche étiologique.

Il est recommandé de doser les anticorps anti-TPO en cas d'hypothyroïdie fruste pour prédire le risque d'évolution vers une hypothyroïdie avérée.

Il n'est pas recommandé de répéter le dosage en cas de positivité des anticorps anti-TPO car leur évolution ne modifie pas la prise en charge du patient.

Il n'est pas recommandé de doser les anticorps anti-TPO lorsque le dosage de la TSH se situe dans l'intervalle de référence.

Le dosage des anticorps anti-thyroglobuline n'est pas recommandé en première intention dans le cadre des bilans d'hypothyroïdie. Les anticorps anti-thyroglobuline ont un intérêt en cas de négativité des anticorps anti-TPO et de suspicion d'hypothyroïdie auto-immune.

Aucun autre examen biologique, pour rechercher une auto-immunité thyroïdienne, n'est recommandé dans un bilan de premier recours en population générale.

### 3.2.5. Place de l'imagerie

L'échographie thyroïdienne n'est pas utile de manière systématique dans la prise en charge d'un patient atteint d'hypothyroïdie<sup>9</sup>.

La scintigraphie n'a pas d'intérêt dans ce cadre.

### 3.2.6. Surveillance des patients présentant une hypothyroïdie fruste non traitée

En l'absence d'apparition de signe clinique, la surveillance biologique de ces patients repose sur le dosage de la TSH :

- tous les 2 à 3 ans si la TSH reste stable après un premier contrôle à 1 an ;
- tous les ans en cas d'antécédent de chirurgie thyroïdienne ou de traitement par l'iode radioactif ou en cas de mise en évidence de niveau élevé d'anticorps anti-TPO.

<sup>8</sup> Les anticorps anti-microsomes ne doivent plus être dosés.

<sup>9</sup> [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3288393/fr/exploration-des-pathologies-thyroidiennes-chez-l-adulte-pertinence-et-criteres-de-qualite-de-l-echographie-pertinence-de-la-cytoponction-echoguidee](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3288393/fr/exploration-des-pathologies-thyroidiennes-chez-l-adulte-pertinence-et-criteres-de-qualite-de-l-echographie-pertinence-de-la-cytoponction-echoguidee)

### 3.2.7. Surveillance des patients traités par amiodarone

Il est recommandé de réaliser un dosage de la TSH :

- avant d'instaurer un traitement par amiodarone ;
- 3 à 6 mois après l'instauration du traitement ;
- puis tous les 6 à 12 mois.

Si la TSH est augmentée, **il n'est pas nécessaire d'arrêter le traitement par l'amiodarone** (*se référer à la conduite à tenir quand la TSH est élevée*).

### 3.2.8. Surveillance des patients traités par lithium

Il est recommandé de surveiller la TSH des patients traités par lithium :

- avant l'initiation du traitement ;
- 3 mois après le début du traitement ;
- puis tous les 6 à 12 mois.

Si la TSH est augmentée, il n'est pas nécessaire d'arrêter le traitement par le lithium (*se référer à la conduite à tenir quand la TSH est élevée*).

## 4. Traitement de l'hypothyroïdie avérée en population générale

Les objectifs du traitement de substitution sont de corriger les signes cliniques et fonctionnels des patients, de normaliser la TSH, d'améliorer la qualité de vie des patients.

### 4.1. Indications

Il n'est pas recommandé d'initier un traitement sans vérification biologique du diagnostic.

Un traitement est indiqué en cas de TSH supérieure à 10 mUI/l, d'une T4L < l'intervalle de référence (en présence ou non de signes cliniques).

### 4.2. Quel traitement de référence ?

Le traitement de référence de l'hypothyroïdie primaire avérée est la lévothyroxine (LT4) en monothérapie substitutive en raison de son efficacité, de sa facilité d'utilisation ainsi que des connaissances sur sa tolérance à long terme. Il s'agit d'un médicament à marge thérapeutique étroite<sup>10</sup>.

### 4.3. Quelle cible thérapeutique atteindre ? Quelle dose recommander ?

La cible thérapeutique du traitement par lévothyroxine est la normalisation de la TSH selon les normes du laboratoire en corrélation avec l'amélioration clinique et le ressenti du patient.

---

<sup>10</sup> <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/les-medicaments-a-base-de-levothyroxine-disponibles-en-france-1/les-medicaments-a-base-de-levothyroxine-disponibles-en-france>

La dose substitutive recommandée est de 1,6 µg/kg de poids corporel/jour :

- elle peut être donnée d'emblée en cas de thyroïdectomie totale ou d'hypothyroïdie sévère pour les patients de moins de 65 ans et sans pathologie cardiovasculaire associée ;
- la dose initiale sera ajustée au cours du suivi sur les signes cliniques et la concentration de la TSH ;
- en cas d'hypothyroïdie avérée modérée, la dose initiale peut être inférieure, il est possible de l'augmenter par paliers successifs.

Pour les patients présentant une pathologie cardiovasculaire, il est recommandé de débiter à plus faible dose, 25 à 50 µg/jour, et d'augmenter progressivement.

Les conditions optimales de prise de lévothyroxine sont généralement une seule prise le matin à jeun, 20 à 30 minutes avant le bol alimentaire, en respectant un délai d'au moins 2 heures avant la prise de sels de calcium, de fer, ou de topiques gastro-intestinaux..., afin de limiter le risque d'interaction médicamenteuse.

Pour les femmes en âge de procréer :

- il est impératif d'informer la patiente que, dès connaissance d'une grossesse, il faut augmenter les doses de lévothyroxine de 20 % à 30 % ;
- si la patiente n'a pas d'ordonnance établie à l'avance avec des doses augmentées (sous réserve que la patiente soit bien équilibrée) ou n'a pas accès rapidement à un médecin, elle devra augmenter d'elle-même ses doses de lévothyroxine en attendant la consultation. Pour ce faire, elle devra prendre 2 doses quotidiennes de plus par semaine, soit par exemple 9 comprimés par semaine au lieu de 7 (par exemple, 2 comprimés au lieu de 1 comprimé les lundi et jeudi et 1 comprimé les autres jours de la semaine).

## 4.4. Quelles alternatives possibles ?

### 4.4.1. Traitement par la liothyronine (LT3)

La monothérapie par liothyronine (LT3) n'est pas recommandée dans ce cadre.

La monothérapie par liothyronine (LT3) est contre-indiquée chez la femme enceinte.

### 4.4.2. Traitement par l'association de la lévothyroxine (LT4) à la liothyronine (LT3)

5 à 10 % des patients, traités à des doses dites optimales associées à une normalisation des dosages de TSH et T4 libre, présentent des symptômes et une gêne persistante altérant leur qualité de vie. Lorsque les causes extrathyroïdiennes de la persistance de ces symptômes ont été éliminées, l'association lévothyroxine (LT4) et liothyronine (LT3) pourrait être envisagée après avis spécialisé. Il s'agit d'une indication d'exception n'ayant pas fait la démonstration de sa supériorité par comparaison au traitement conventionnel par la lévothyroxine.

#### 4.4.2.1. Quand proposer l'association de la lévothyroxine (LT4) à la liothyronine (LT3) ?

Le traitement associant la LT4 à la LT3 pourrait être discuté exceptionnellement, dans le cadre d'une décision médicale partagée après avis spécialisé, aux patients présentant une hypothyroïdie avérée traités par lévothyroxine avec des symptômes persistants et invalidants malgré une TSH dans la cible.

Elle est contre-indiquée chez les patients présentant une pathologie cardiovasculaire en raison du risque de survenue d'évènement indésirable.

L'association de la LT3 à la LT4 n'est pas validée et est déconseillée chez la femme enceinte (et en cas de désir de grossesse) ; la monothérapie par LT4 est le traitement de référence.

En cas de désir de grossesse, il est recommandé, lors d'une consultation préconceptionnelle, d'informer la patiente que l'association doit être remplacée par une monothérapie par LT4.

#### 4.4.2.2. Quelle posologie/dose pour l'association de la lévothyroxine (LT4) à la liothyronine (LT3) ?

Dans les rares cas pour lesquels la prescription d'une association de LT4 à la LT3 est discutée :

- de préférence, utiliser la LT4 et la LT3 séparément ;
- envisager un ratio (LT4-LT3) entre 10/1 et 20/1 ;
- introduire la LT3 progressivement et fractionner la dose efficace de LT3 en 2 ou 3 prises.

#### 4.4.2.3. Quelles limites pour l'association de la lévothyroxine (LT4) à la liothyronine (LT3) ?

La disponibilité actuelle des formes galéniques rend difficile son utilisation pour de faibles doses de liothyronine (LT3) conformément aux ratios recommandés.

Il est recommandé d'évaluer le bénéfice du traitement après une durée de quelques mois.

Il est recommandé d'arrêter le traitement en l'absence d'amélioration clinique et/ou en cas de survenue d'évènement cardiovasculaire.

### 4.5. Les traitements non recommandés

Les extraits thyroïdiens naturels (non disponibles en France), les compléments alimentaires et/ou les préparations contenant de l'iode ne sont pas recommandés dans le traitement de l'hypothyroïdie.

## 5. Suivi des patients traités pour hypothyroïdie avérée en population générale

### 5.1. Quel suivi réaliser ?

Pour les patients présentant une hypothyroïdie avérée, le suivi au cours du traitement permet d'ajuster la dose pour atteindre l'objectif thérapeutique en tenant compte du ressenti du patient.

Pour les patients présentant une hypothyroïdie avérée et traités par lévothyroxine, il est recommandé de réaliser un suivi par un dosage de la TSH et de suivre l'évolution des signes cliniques.

Le suivi des signes cliniques et du ressenti du patient sont à contextualiser avec les résultats biologiques de la TSH. Il n'est pas recommandé d'utiliser les signes cliniques comme seuls paramètres pour le suivi des patients.

Le dosage de la T4L n'est pas recommandé en routine dans le suivi d'une hypothyroïdie avérée. Il peut être nécessaire en cas de difficultés d'équilibration et/ou de discordance entre les signes cliniques et la biologie.

Le dosage de la T4L et T3L est recommandé dans le suivi des patients présentant une hypothyroïdie d'origine hypothalamo-hypophysaire. Le dosage de la TSH n'est pas informatif et n'est donc pas recommandé.

## 5.2. Quelle fréquence en phase d'équilibration ?

Il est recommandé de surveiller le traitement par un dosage de la TSH, l'amélioration des signes cliniques d'hypothyroïdie et l'absence de signes de surdosage en lévothyroxine.

Il est recommandé de réaliser un dosage de la TSH :

- 6 à 8 semaines après le début du traitement ;
- 6 à 8 semaines après tout changement de dose au cours du traitement ou en cas de changement de spécialité à base de lévothyroxine ;
- en cas de variation importante du poids corporel ;
- en cas de persistance et/ou d'aggravation des signes cliniques.

## 5.3. Quand considérer que le patient est équilibré ?

Il est recommandé de considérer un patient en cours de traitement par lévothyroxine comme équilibré lorsqu'avec la même posologie, deux résultats de TSH sont retrouvés dans l'intervalle de référence, à 3 mois d'intervalle. L'amélioration des signes cliniques et du ressenti du patient doit être intégrée à la notion d'équilibration. La persistance de signes cliniques invite à rechercher un diagnostic différentiel.

## 5.4. Quel suivi et quelle conduite à tenir pour les patients dont la TSH reste instable et/ou en cas de persistance des signes cliniques ?

En cas de TSH fluctuant souvent en dehors de l'intervalle de référence malgré un traitement substitutif à des doses en adéquation avec le poids corporel (1,6 µg/kg/jour) ou de fortes doses de LT4, il est recommandé de rechercher une cause :

- évaluation de l'observance du traitement ;
- des modalités de prise ;
- recherche d'interactions médicamenteuses ;
- situations affectant le métabolisme et l'absorption de la lévothyroxine<sup>11</sup> ;
- interférences analytiques avec le dosage de la TSH (anticorps interférents, prise de biotine) à évoquer en cas de résultat jugé incohérent par le clinicien. Un dosage de la TSH par une autre technique est à discuter avec le biologiste.

Il est recommandé d'augmenter les doses de lévothyroxine uniquement après avoir éliminé les causes sous-jacentes à la persistance des signes cliniques ou entraînant des fluctuations de la TSH.

---

<sup>11</sup> Situations affectant l'absorption telles que maladie cœliaque, chirurgie bariatrique, gastrite, infection à *Helicobacter Pylori*, rectocolite hémorragique.

Si les symptômes cliniques persistent, en cas de difficultés d'équilibration et/ou de discordance entre les signes cliniques et la biologie, il est conseillé de réaliser un dosage de TSH et de la T4L pour rechercher une mauvaise observance ou une malabsorption.

## 5.5. Quel suivi des patients équilibrés ?

Une fois le patient bien équilibré par le traitement, il est recommandé de réaliser un suivi annuel par un dosage de la TSH en tenant compte du ressenti du patient.

Pour les patients bien équilibrés par le traitement et sans effet indésirable, il est recommandé de garder la même spécialité à base de lévothyroxine.

Néanmoins, si le médicament à base de lévothyroxine n'est pas ou n'est plus disponible sur le marché et qu'il est nécessaire d'en changer, il est alors recommandé de mettre en œuvre une surveillance clinique et hormonale (TSH) adaptée à la suite de l'introduction de la nouvelle spécialité à base de lévothyroxine<sup>12</sup>.

# 6. Traitement de l'hypothyroïdie fruste en population générale

## 6.1. Indications

Pour les patients de moins de 65 ans présentant une hypothyroïdie fruste, l'initiation d'un traitement est à évaluer selon la symptomatologie clinique et le risque d'évolution vers une hypothyroïdie avérée d'une pathologie thyroïdienne préexistante et dans le cadre d'une décision médicale partagée.

Ne pas débuter de traitement avant d'avoir réalisé deux dosages de la TSH entre 6 à 12 semaines d'intervalle.

**Si la TSH est supérieure à 10 mUI/L et la T4L dans l'intervalle de référence :** l'initiation d'un traitement est recommandée.

**Si la TSH est comprise entre 4 et 10 mUI/L :** il est recommandé d'envisager un traitement si l'un des critères suivants est retrouvé :

- signes cliniques d'hypothyroïdie ;
- anticorps anti-TPO positifs<sup>13</sup> ;
- antécédents cardiovasculaires, notamment cardiopathie ischémique et/ou facteurs de risque cardiovasculaire (dyslipidémie) ;
- goitre.

La décision thérapeutique doit être discutée avec le patient, dans le cadre d'une décision médicale partagée, selon le ressenti de la personne et l'intensité des signes cliniques.

<sup>12</sup> Dosage de la TSH entre 6 à 8 semaines après le début du nouveau traitement (se référer aux recommandations lors de l'initiation du traitement).

<sup>13</sup> Il n'y a pas lieu de doser les anticorps anti-thyroglobuline.

## 6.2. Traitement de référence

Comme pour l'hypothyroïdie avérée, l'utilisation de la monothérapie par lévothyroxine est recommandée comme traitement de référence et de première intention du fait d'une efficacité reconnue, du recul sur son utilisation à long terme, d'un profil biochimique favorable, de peu de prises médicamenteuses.

## 6.3. Cible thérapeutique et dose

L'objectif thérapeutique est d'obtenir une TSH dans l'intervalle de référence en lien avec le ressenti du patient.

Il est recommandé de débiter le traitement par des doses de 25-50 µg/jour et d'augmenter progressivement les doses toutes les 6 à 8 semaines jusqu'à obtenir la substitution adaptée.

# 7. Suivi des patients traités pour une hypothyroïdie fruste en population générale

Dans le cas de l'hypothyroïdie fruste, la prise en charge du patient traité rejoint celle de l'hypothyroïdie avérée.

La surveillance des patients en hypothyroïdie fruste et traités est fondée sur une évaluation clinico-biologique ; un dosage de la TSH est recommandé entre 6 à 8 semaines après l'instauration du traitement pour ajuster la dose selon un objectif de TSH dans l'intervalle de référence et le ressenti du patient.

Si les signes cliniques persistent, il est recommandé de réaliser un dosage de la TSH et, après avoir éliminé les diagnostics différentiels, d'ajuster les doses.

L'arrêt du traitement peut se discuter en cas de TSH normalisée depuis 3 à 4 mois, sans amélioration clinique.

Si le traitement est efficace, un dosage annuel de la TSH est recommandé.

# 8. Place du médecin généraliste, place du médecin spécialiste, importance de la décision partagée

Une information claire relative à la pathologie, au traitement et au suivi doit être délivrée au patient dans le cadre d'une décision médicale partagée<sup>14</sup>.

La surveillance et la prise en charge d'une hypothyroïdie avérée ou fruste (traitée ou non) peuvent être réalisées par le médecin généraliste traitant.

Une consultation par un endocrinologue est recommandée dans les cas suivants :

---

<sup>14</sup> [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-10/12iex04\\_decision\\_medicale\\_partagee\\_mel\\_vd.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-10/12iex04_decision_medicale_partagee_mel_vd.pdf)

- patients pour lesquels il est difficile d'atteindre et de maintenir un état euthyroïdien ;
- antécédents de cardiopathie ischémique ;
- présence d'un nodule palpable, d'un goitre associé ;
- suspicion d'insuffisance thyroïdienne (atteinte du champ visuel, troubles du cycle, autres perturbations hormonales hypothalamo-hypophysaires, syndrome tumoral hypothalamo-hypophysaire...)
- évaluation de la fonction thyroïdienne montrant des résultats discordants et/ou à évolution inhabituelle ;
- traitement par l'association LT4 plus LT3 envisagé ;
- en cas de grossesse, de désir de grossesse ou infertilité.

Une consultation par un cardiologue peut s'avérer nécessaire chez certains patients porteurs d'une cardiopathie ischémique non stabilisée, symptomatiques.

# 9. Cas particulier de la personne âgée de plus de 65 ans

## Propos introductifs

Une analyse des données de remboursement de la population de sujets affiliés au régime général utilisateurs de lévothyroxine, pour la période du 1<sup>er</sup> janvier 2006 au 31 décembre 2012, a permis de caractériser les pratiques de prescription de lévothyroxine en France (rapport de l'ANSM sur « l'état des lieux de l'utilisation de la lévothyroxine en France » publié en 2013<sup>15</sup>).

L'analyse de la distribution des utilisateurs par tranche d'âge a montré une tendance au vieillissement de la population utilisatrice : 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 personnes de 65 ans et plus, affiliées au régime général, ont eu au moins une délivrance de lévothyroxine en 2012.
- Chez les personnes de 65 ans et plus, le risque d'hypothyroïdie potentiellement iatrogène est plus élevé. Dans cette population, l'amiodarone<sup>16</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.
- Les primo-prescriptions sont principalement instaurées par les médecins généralistes avec 74 % de primo-prescriptions, 85 % pour les sujets âgés de 65 ans et plus.

Le vieillissement s'accompagne de modifications progressives anatomiques et fonctionnelles de la thyroïde. Il est donc important pour les professionnels de santé de distinguer ce qui relève d'un processus physiologique de pathologies thyroïdiennes aboutissant à une hypothyroïdie.

Plusieurs études ont montré une augmentation des concentrations de TSH qui peut être liée à plusieurs phénomènes :

- adaptation physiologique ;
- répercussion d'une pathologie générale extrathyroïdienne ;
- effet d'un traitement médicamenteux ;
- pathologie thyroïdienne.

Chez les personnes âgées notamment atteintes de polyopathologies, l'enjeu est de distinguer les patients devant bénéficier d'un dépistage. De plus, nous disposons de peu de données permettant de conclure à un bénéfice de la substitution pour les formes frustes d'hypothyroïdie chez les personnes âgées et très âgées alors qu'elles sont en revanche plus à risque d'effets délétères en cas de surtraitement.

L'utilisation d'intervalle de référence de TSH, de seuils d'intervention et de cibles thérapeutiques spécifiques pour les personnes âgées semble donc essentielle.

<sup>15</sup> Lévothyroxine : état des lieux de l'utilisation en France-Rapport ANSM octobre 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)

<sup>16</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.

## 9.1. Les dosages biologiques thyroïdiens à visée diagnostique

### 9.1.1. Indications

Chez les personnes âgées en bonne santé, sans antécédent thyroïdien, il n'est pas recommandé de réaliser un dosage de la TSH du simple fait de l'âge.

Un dosage de la TSH pour le dépistage d'une hypothyroïdie est recommandé dans les situations suivantes :

- association de signes concordants d'hypothyroïdie (un signe isolé n'est souvent pas spécifique chez les personnes âgées) ;
- découverte ou décompensation d'une insuffisance cardiaque ;
- déclin cognitif récent ou aggravation inexpliquée de troubles neurocognitifs connus ;
- syndrome anxio-dépressif inexpliqué ;
- altération de l'état général sans cause évidente ;
- constipation récente, inhabituelle et persistante ;
- traitement par amiodarone, lithium (avant mise sous traitement et suivi) ;
- hypercholestérolémie sévère de découverte récente.

Il n'est pas nécessaire de renouveler un dosage de TSH qui se situe dans l'intervalle de référence, en absence de nouvel évènement clinique. Les situations pour lesquelles il est recommandé une surveillance régulière de la TSH s'appliquent chez le sujet âgé au même titre qu'en population générale (patient sous amiodarone, lithium...) <sup>17</sup>.

Du fait des variations transitoires de la TSH lors d'évènements intercurrents (hospitalisation, chirurgie, infection...), il est recommandé de réaliser un dosage de la TSH à distance de ces évènements sauf si le résultat est susceptible de changer la prise en charge de cet évènement.

### 9.1.2. Place et définition des valeurs de référence

#### 9.1.2.1. Variations de concentrations de TSH liées à l'âge

Chez les personnes de plus de 65 ans, les données de la littérature montrent que la limite supérieure de l'intervalle de référence de la TSH est plus élevée.

Chez le sujet âgé, une élévation modérée de la TSH ne doit pas faire conclure d'emblée à une hypothyroïdie.

Il est proposé de définir la limite supérieure de l'intervalle de référence de la TSH en mUI/L comme étant égale à la décennie d'âge du patient à partir de 60 ans (par exemple, 8 mUI/L pour les sujets de 80 à 89 ans).

La limite supérieure de l'intervalle de référence de la TSH ne correspond pas forcément au seuil d'intervention à partir duquel un traitement doit être débuté.

#### 9.1.2.2. Risque de survenue de dysthyroïdies d'origine iatrogène (patients traités ayant des comorbidités...)

La survenue d'une hypothyroïdie iatrogène sous amiodarone est potentiellement plus fréquente chez les personnes âgées.

---

<sup>17</sup> Se référer à la prise en charge d'une hypothyroïdie en population générale.

Il est recommandé de considérer les mêmes valeurs de référence hautes de TSH et les mêmes seuils d'intervention, adaptés à l'âge, pour les personnes traitées ou non par amiodarone.

Des élévations modérées et isolées de la TSH sont fréquentes après l'instauration d'un traitement par amiodarone. Elles n'impliquent pas une décision de traitement par de la lévothyroxine à elles seules. Dans cette situation, il est recommandé de contrôler de manière plus rapprochée la TSH (dans les 3 mois).

Une surveillance régulière de la TSH (tous les 6 à 12 mois) est ensuite recommandée tant que le patient est traité par amiodarone et jusqu'à 1 an après l'arrêt du traitement.

## 9.2. Conduite à tenir pour ne pas sur ou sous-traiter les patients âgés

En cas d'élévation de la TSH au-dessus des normes adaptées à l'âge (avec une T4L dans l'intervalle de référence), il est recommandé de :

- réaliser un contrôle de la TSH dans les 3 à 6 mois et de ne pas débiter un traitement par lévothyroxine sur la seule élévation modérée de la TSH, puis de proposer une surveillance de la TSH à 6 mois puis tous les ans (elle pourra être rapprochée en cas de signes cliniques) ;
- discuter au cas par cas l'introduction d'un traitement par lévothyroxine pour des valeurs de TSH entre 10 et 20 mUI/L, notamment en fonction des symptômes et des comorbidités cardiovasculaires ;
- débiter un traitement par lévothyroxine en cas de TSH > 20 mUI/L, même en l'absence de symptôme.

Lorsqu'un traitement par lévothyroxine est initié chez une personne âgée et afin de limiter le risque iatrogène (angor, ostéoporose, fibrillation atriale), il est recommandé de :

- débiter à une faible posologie (notamment en cas de risque cardiovasculaire), par exemple 12,5 à 25 µg/j et de proposer une majoration progressive ;
- viser une cible thérapeutique de TSH dans les valeurs hautes de l'intervalle de référence adaptées à l'âge en lien avec le ressenti du patient et le risque iatrogène (et dans tous les cas > à 1 mUI/L).

Dans le cadre d'une hypothyroïdie fruste, lorsqu'un traitement d'épreuve par lévothyroxine est introduit dans le but de réduire des symptômes et que ceux-ci persistent après normalisation de la TSH, il est recommandé d'envisager l'arrêt du traitement dans le cadre d'une décision médicale concertée et partagée.

# 10. Cas particulier de la femme ayant un désir de grossesse ou enceinte

## Propos introductifs

Lors de la grossesse, la stimulation de la thyroïde est exacerbée dès les premières semaines de grossesse. Ceci est dû à un effet TSH-like de l'hCG, à une augmentation de la protéine porteuse de la

thyroxine et à une augmentation des besoins en iode. Le fœtus est totalement dépendant des hormones thyroïdiennes maternelles pendant le premier trimestre de grossesse.

On estime que l'activité de la glande thyroïde augmente d'environ 50 % pour maintenir une euthyroïdie et compenser les besoins. Cette compensation peut être insuffisante en cas de pathologie thyroïdienne sous-jacente.

La distribution des résultats de TSH est modifiée pendant le premier trimestre de la grossesse. Dès le début de la grossesse, l'intervalle de référence de la TSH est modifié avec un abaissement de la limite inférieure de TSH d'environ 0,1 à 0,4 mUI/l et de la limite supérieure de TSH d'environ 0,5 mUI/l par rapport aux normes du laboratoire en population générale. Au deuxième et troisième trimestre de grossesse, les valeurs rejoignent progressivement celles de la population générale.

L'hypothyroïdie avérée, qui touche entre 2 et 4 % des femmes en âge de procréer, a un impact materno-fœtal délétère bien démontré. Chez la mère, l'hypothyroïdie avérée est notamment associée à un risque plus important d'infertilité, de fausse couche, d'hypertension artérielle gravidique. Concernant les complications fœtales de l'hypothyroïdie maternelle, les études mettent en évidence une augmentation du risque de prématurité, de faible poids de naissance et de troubles d'apprentissage.

L'hypothyroïdie fruste est plus répandue chez les femmes en âge de procréer avec une prévalence pouvant atteindre 20 % selon le seuil utilisé. L'impact obstétrical et fœtal de l'hypothyroïdie fruste maternelle n'est pas clairement démontré – contrairement à celui de l'hypothyroïdie avérée – du fait d'une hétérogénéité des critères utilisés dans les études (seuil de définition, populations étudiées, délai d'introduction de la lévothyroxine...). Le bénéfice du traitement est discuté.

Une auto-immunité thyroïdienne est retrouvée chez jusqu'à 20 % des femmes en âge de procréer. Les anticorps anti-TPO n'ont pas d'effet fœto-pathogène. Une positivité des anticorps anti-TPO est associée à un risque accru d'évolution vers une hypothyroïdie et une thyroïdite du post-partum.

Par ailleurs, certaines études ont montré que leur présence est associée à un risque augmenté de fausse couche et de prématurité. Toutefois, de récents essais contrôlés randomisés conduits dans une population de femmes euthyroïdiennes infertiles, ayant des antécédents de fausses couches, de fausses couches à répétition, n'ont pas démontré le bénéfice de la supplémentation par lévothyroxine pour réduire ce risque.

## 10.1. Quel dépistage en cas de désir de grossesse ou en cas de grossesse ?

Le dosage ciblé de la TSH est recommandé en période préconceptionnelle ou lors de la première consultation après le diagnostic de grossesse afin de rechercher une hypothyroïdie en cas de facteurs de risque :

- antécédent personnel de dysthyroïdie ;
- antécédent personnel de diabète de type 1 ou de maladie auto-immune ;
- positivité des anticorps anti-TPO connue ;
- goitre ;
- antécédent de radiothérapie cervicale ou de chirurgie thyroïdienne ;
- antécédent familial de dysthyroïdie (1<sup>er</sup> degré) ;
- âge de plus de 35 ans ;
- IMC  $\geq$  40 kg/m<sup>2</sup> ;
- traitement par amiodarone, lithium ;

- antécédents d'accouchement prématuré ;
- antécédents de fausses couches, infertilité<sup>18</sup>.

## 10.2. Quels dosages en cas de grossesse chez la femme à risque ?

Une TSH supérieure à l'intervalle de référence<sup>19</sup> doit être confirmée sur un 2<sup>e</sup> prélèvement.

Si la TSH est > 2,5 mUI/L, le dosage des anticorps anti-TPO est recommandé pour évaluer le risque évolutif vers une hypothyroïdie au cours de la grossesse et le risque de thyroïdite du post-partum. Comme dans la population générale, en cas de positivité des anticorps anti-TPO, il est recommandé de ne pas renouveler leur dosage car leur évolution ne modifie pas la prise en charge de la patiente.

Il n'est pas recommandé de doser la T4L et la T3L qui n'interviennent pas dans la décision de débiter un traitement substitutif.

Le dosage isolé des anti-TPO en cas de TSH < 2,5 mUI/L n'est pas recommandé. En dépit de cette recommandation, certaines femmes enceintes euthyroïdiennes ont des anticorps anti-TPO positifs connus. Dans ce cas, il est recommandé de doser la TSH toutes les 4 à 6 semaines jusqu'à 22 SA puis au moins une fois entre 30 et 34 SA pour dépister une évolution vers une hypothyroïdie. Il est également recommandé de faire un dosage de TSH en post-partum.

## 10.3. Quelle valeur de référence de TSH ?

Idéalement, des valeurs seuils devraient être définies en fonction du trimestre de grossesse pour poser le diagnostic d'hypothyroïdie chez la femme enceinte. À défaut, il est recommandé de considérer qu'une limite supérieure de 4 mUI/L peut être utilisée, quel que soit le trimestre de grossesse. Pour la plupart des tests, cette limite supérieure correspond à une réduction de 0,5 mUI/L en moyenne par rapport à la borne supérieure de normalité en population générale.

## 10.4. Quel traitement substitutif durant la grossesse ?

La monothérapie par la lévothyroxine (LT4) est le traitement de référence chez la femme enceinte ayant une hypothyroïdie.

La monothérapie par liothyronine (LT3) est contre-indiquée chez la femme enceinte.

L'association de lévothyroxine (LT4) à la liothyronine (LT3) n'est pas validée et est déconseillée en cas de désir de grossesse ou chez la femme enceinte.

## 10.5. Quelle est la conduite à tenir ?

### 10.5.1. Chez les femmes ayant une hypothyroïdie et supplémentées par lévothyroxine

#### 10.5.1.1. En préconceptionnel

Il est recommandé de remplacer les traitements par liothyronine (LT3) ou l'association de la liothyronine (LT3) à la lévothyroxine (LT4) par une monothérapie de lévothyroxine (LT4). Un dosage de TSH à 6 semaines sera réalisé afin de vérifier que l'objectif de TSH est atteint.

---

<sup>18</sup> cf. point 11.

<sup>19</sup> cf. point 10.3.

Il est recommandé de doser la TSH chez les femmes ayant une hypothyroïdie connue et planifiant une grossesse.

Il est impératif d'informer la patiente que, dès connaissance d'une grossesse, il faut augmenter les doses de lévothyroxine de 20 % à 30 %.

Si la patiente n'a pas d'ordonnance établie à l'avance avec des doses augmentées (sous réserve que la patiente soit bien équilibrée) ou n'a pas accès rapidement à un médecin, elle devra augmenter d'elle-même ses doses de lévothyroxine en attendant la consultation. Pour ce faire, elle devra prendre 2 doses quotidiennes de plus par semaine, soit 9 comprimés par semaine au lieu de 7 (par exemple, 2 comprimés au lieu de 1 comprimé les lundi et jeudi et 1 comprimé les autres jours de la semaine).

#### 10.5.1.2. Dès que le diagnostic de grossesse est posé

Dès connaissance de la grossesse, il est impératif de majorer la dose de lévothyroxine de 20 % à 30 %.

### 10.5.2. En cas de TSH élevée découverte chez la femme enceinte

Il est recommandé d'initier un traitement par LT4 en cas de confirmation d'une TSH > 4 mUI/L.

En cas de TSH entre 2,5 et 4 mUI/L avec anticorps anti-TPO positifs : un traitement par LT4 pourra être discuté dans le cadre d'une décision médicale partagée.

En l'absence de traitement et en cas de positivité en anticorps anti-TPO, une surveillance de la TSH est recommandée toutes les 4 à 6 semaines jusqu'à 22 SA puis une fois entre 30 et 34 SA et au moins une fois en post-partum.

La dose d'initiation de LT4 proposée chez une femme sans surpoids est de :

- 25 à 50 µg/jour si la TSH se situe entre 2,5 et 10 mUI/L ;
- 50 à 75 µg/jour si la TSH se situe entre 10 et 20 mUI/L ;
- 75 à 100 µg/jour si la TSH est > 20 mUI/L.

## 10.6. Quel est l'objectif de traitement ?

Il est recommandé d'adapter le traitement substitutif afin d'obtenir une concentration moyenne de TSH entre le seuil inférieur de l'intervalle de référence et proche de 2,5 mUI/L pour la valeur supérieure<sup>20</sup> :

## 10.7. Suivi de la femme enceinte substituée par lévothyroxine

Chez les femmes enceintes substituées par lévothyroxine, il est recommandé de réaliser un dosage de la TSH toutes les 4 à 6 semaines jusque 22 SA puis au moins une fois entre 30 et 34 SA.

## 10.8. Gestion du traitement substitutif lors du post-partum

Après l'accouchement :

- il est recommandé de diminuer la dose de lévothyroxine à la dose préconceptionnelle et de doser la TSH 6 semaines après ;

<sup>20</sup> Cet objectif de traitement pour une TSH < 2,5 mUI/L fait l'objet de débats au regard du seuil d'intervention à 4 mUI/L. Il est possible que ce seuil à 2,5 mUI/L soit reconsidéré en fonction des données disponibles.

- il est recommandé de discuter l'arrêt du traitement par lévothyroxine après avis spécialisé pour les patientes chez qui le traitement a été introduit durant la grossesse, notamment en cas de faible dose substitutive.

## 11. Cas particuliers de la femme ayant un désir de grossesse en cas de troubles de la fertilité, d'antécédents de fausses couches

### Propos introductifs

Le lien entre la fonction thyroïdienne, la conception et le bon déroulement de la grossesse est bien établi.

Chez les femmes en âge de procréer, un dysfonctionnement thyroïdien et une auto-immunité thyroïdienne sont fréquents et ont été séparément associés à des difficultés de procréation ; les mécanismes sous-jacents ne sont pas élucidés.

Les femmes atteintes d'auto-immunité thyroïdienne (jusqu'à 20 % environ des femmes en âge de procréer), même avec une fonction thyroïdienne normale, semblent être plus à risque de fausses couches précoces et de naissances prématurées.

L'hypothèse selon laquelle l'auto-immunité thyroïdienne, indépendamment d'un dysfonctionnement thyroïdien, puisse être associée à un risque accru d'infertilité est incertaine. Le mécanisme reliant auto-immunité thyroïdienne et hypofertilité idiopathique reste hypothétique.

La grossesse représente une situation entraînant une sollicitation de la glande thyroïde avec une augmentation des besoins en hormones thyroïdiennes. Aussi, chez les femmes ayant des difficultés de procréation et présentant également des anticorps anti-TPO positifs, la grossesse pourrait représenter une situation à risque de décompensation de la fonction thyroïdienne.

Contrairement à l'hypothyroïdie avérée pour laquelle des éléments de preuve sous-tendent une association avec un risque accru d'infertilité, l'association entre hypothyroïdie fruste et infertilité est incertaine. Il n'est pas établi que la prévalence de l'hypothyroïdie fruste chez les femmes hypofertiles soit plus élevée.

Différents seuils, faisant toujours l'objet de débats, ont été utilisés dans cette population pour définir la limite supérieure de la TSH pouvant justifier une intervention thérapeutique.

Par ailleurs, le bénéfice thérapeutique de la lévothyroxine pour les formes frustes (ou en cas d'anticorps anti-TPO positifs sans dysthyroïdie) est discuté.

### 11.1. Quel dépistage dans cette population ?

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit l'infertilité par l'absence de grossesse après plus de 12 mois de rapports sexuels réguliers sans contraception (ce délai de 12 mois est à apprécier en fonction de l'âge de la patiente et de ses antécédents). Ainsi, l'infertilité est à différencier de la stérilité, définie par l'incapacité totale pour un couple d'avoir un enfant.

### 11.1.1. Dosage de la TSH

Il est recommandé de doser la TSH en période préconceptionnelle pour rechercher une hypothyroïdie en population ciblée chez des femmes asymptomatiques :

- en cas d'infertilité ;
- en cas d'antécédents de fausses couches ;
- en cas de recours à une technique de procréation médicalement assistée.

En cas de parcours d'AMP, il est recommandé de doser la TSH en amont d'une procédure d'AMP. Les traitements de fécondation *in vitro*, du fait de l'hyperstimulation ovarienne, peuvent augmenter transitoirement la concentration de TSH rendant son interprétation difficile<sup>21</sup>.

En cas de TSH > 4 mUI/L et ≤ 10 mUI/L, il est recommandé de renouveler le dosage à 4 semaines d'intervalle pour distinguer une valeur pathologique d'une perturbation transitoire. Si la TSH est confirmée haute, il est recommandé de doser la T4L (dosage en cascade).

En cas de TSH > 10 mUI/L (situation d'hypothyroïdie avérée) : doser la T4L (dosage en cascade sur le prélèvement initial).

En parcours d'AMP, il peut être nécessaire de contrôler rapidement, sans attendre 4 semaines, une TSH > 2,5 mUI/L.

### 11.1.2. Dosage des anticorps anti-TPO

La positivité en anticorps anti-TPO signe un terrain auto-immun ; il s'agit d'un facteur de risque d'évolution vers une hypothyroïdie avérée.

Le dosage isolé systématique des anticorps anti-TPO en cas de TSH < 2,5 mUI/L n'est pas recommandé.

Il est recommandé de doser les anticorps anti-TPO en cas de TSH > 2,5 mUI/L. Comme dans la population générale, en cas de positivité des anticorps anti-TPO, il est recommandé de ne pas renouveler leur dosage car leur évolution ne modifie pas la prise en charge de la patiente.

## 11.2. Quelle valeur de référence de TSH ?

Le seuil pour définir une hypothyroïdie fruste est positionné pour une TSH > 4 mUI/L.

## 11.3. Quelle conduite à tenir en préconceptionnel ?

Il est recommandé de traiter rapidement une hypothyroïdie avérée (> 10 mUI/L) par de la LT4.

En cas de TSH > 4 mUI/L confirmée : il est recommandé d'initier un traitement par la LT4.

En cas de TSH > 2,5 mUI/L et < 4 mUI/L, l'initiation d'un traitement par LT4 est à discuter (avis spécialisé) dans le cadre d'une décision médicale partagée :

- en cas de parcours d'AMP indépendamment du statut en anticorps anti-TPO ;
- en cas d'antécédents de fausses couches et d'anticorps anti-TPO positifs.

Il est recommandé d'adapter le traitement substitutif afin d'obtenir une concentration moyenne de TSH entre le seuil inférieur de l'intervalle de référence et proche de 2,5 mUI/L pour la valeur supérieure. Il

<sup>21</sup> En cas de parcours d'AMP et de traitement par stimulation simple, il n'y a pas de modification de la TSH. En revanche, l'hyperstimulation ovarienne utilisée par les techniques de fécondation *in vitro* conduit à une augmentation transitoire de la TSH.

semble que le maintien strict d'une TSH < 2,5 mUI/L avant la conception n'améliore pas les résultats de l'AMP et n'ait pas d'impact sur la fertilité.

Chez les femmes non traitées par LT4, en cas de TSH > 2,5 mUI/L (et < à 4 mUI/L) (\*) et d'anticorps anti-TPO positifs, il est recommandé de renforcer la surveillance de la TSH tous les 3 à 6 mois en l'absence de signes cliniques, compte tenu du risque évolutif vers une hypothyroïdie. Cette démarche permet d'éviter qu'une grossesse débute chez une patiente ayant une TSH déjà élevée méconnue.

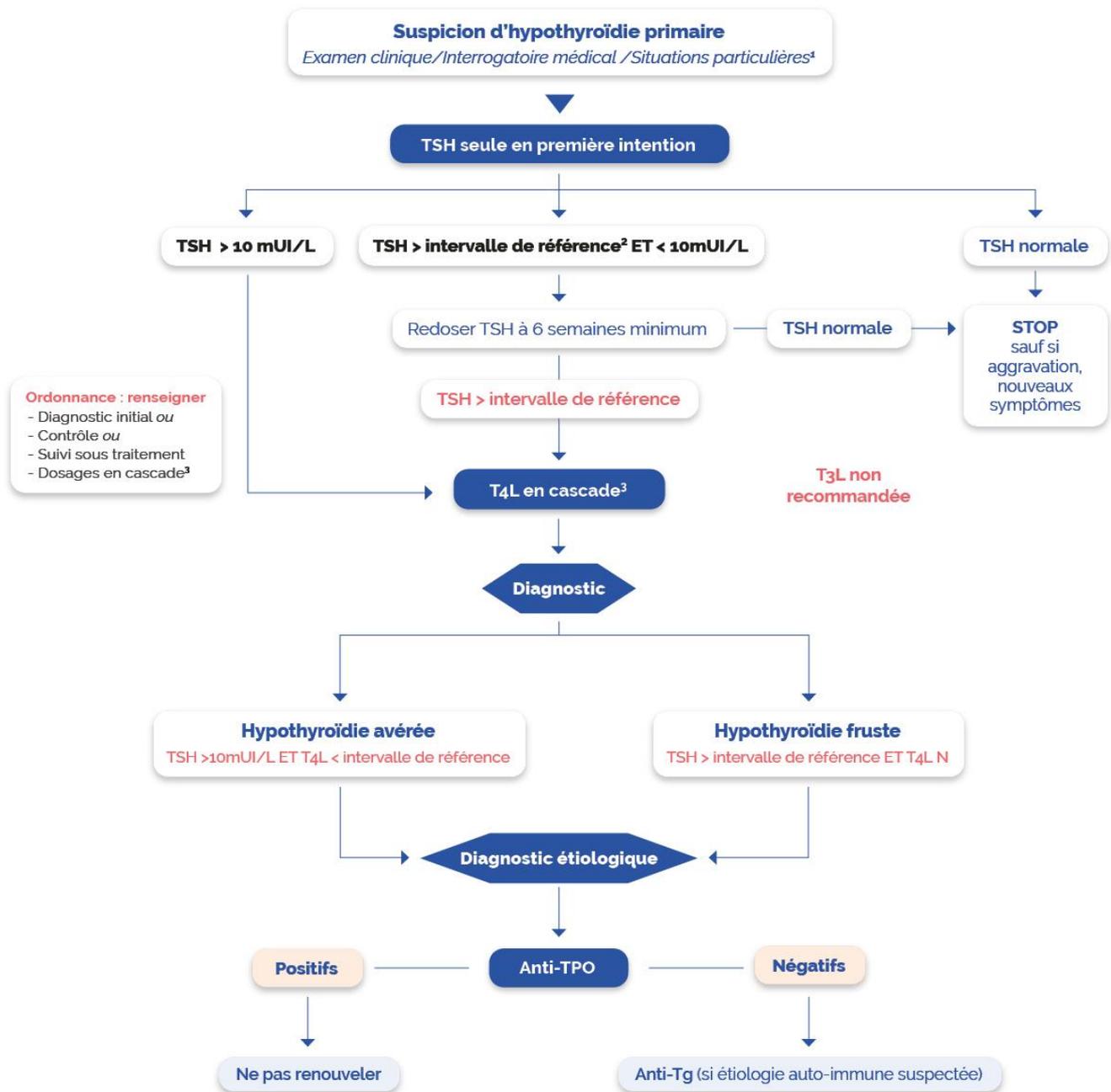
(\*) Le dosage isolé des anticorps anti-TPO en cas de TSH dans l'intervalle de référence n'est pas recommandé en population générale, toutefois, en dépit de cette recommandation, certaines femmes euthyroïdiennes ont des anticorps anti-TPO connus.

# Table des annexes

---

Annexe 1.	Explorations biologiques de l'hypothyroïdie primaire chez l'adulte de moins de 65 ans	29
Annexe 2.	Traitement de l'hypothyroïdie primaire chez l'adulte de moins de 65 ans	30
Annexe 3.	Hypothyroïdie primaire chez la personne âgée de plus de 65 ans	31
Annexe 4.	Explorations biologiques et stratégie de prise en charge thérapeutique de la femme enceinte à risque d'hypothyroïdie	32

## Annexe 1. Explorations biologiques de l'hypothyroïdie primaire chez l'adulte de moins de 65 ans

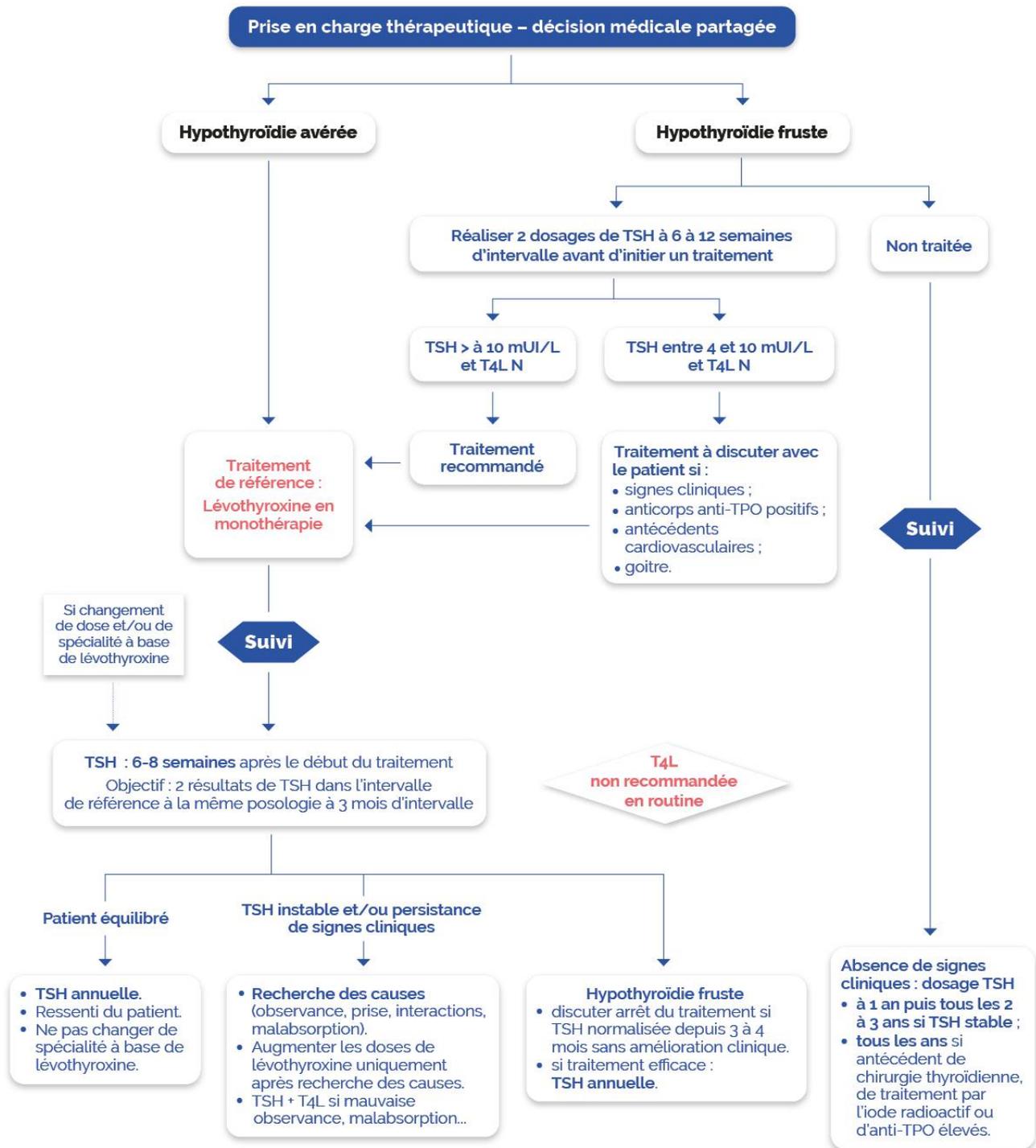


1. **Situations particulières** : dépression inexpliquée, hypercholestérolémie inexpliquée, traitement par du lithium ou de l'amiodarone, antécédents personnels ou familiaux de maladie thyroïdienne, chirurgie thyroïdienne antérieure, antécédents de traitement par iode radioactif ou d'irradiation cervicale externe, antécédents personnels ou familiaux de maladie auto-immune, syndromes de Down ou de Turner.

2. **L'intervalle de référence** peut varier selon les kits de dosage utilisés par les laboratoires. TSH normale et T4L normale (T4L N) = résultat dans l'intervalle de référence du laboratoire.

3. **Un dosage en cascade** est un dosage conditionnel effectué sur le même prélèvement. Le dosage de la T4L est effectué par le biologiste dans un second temps.

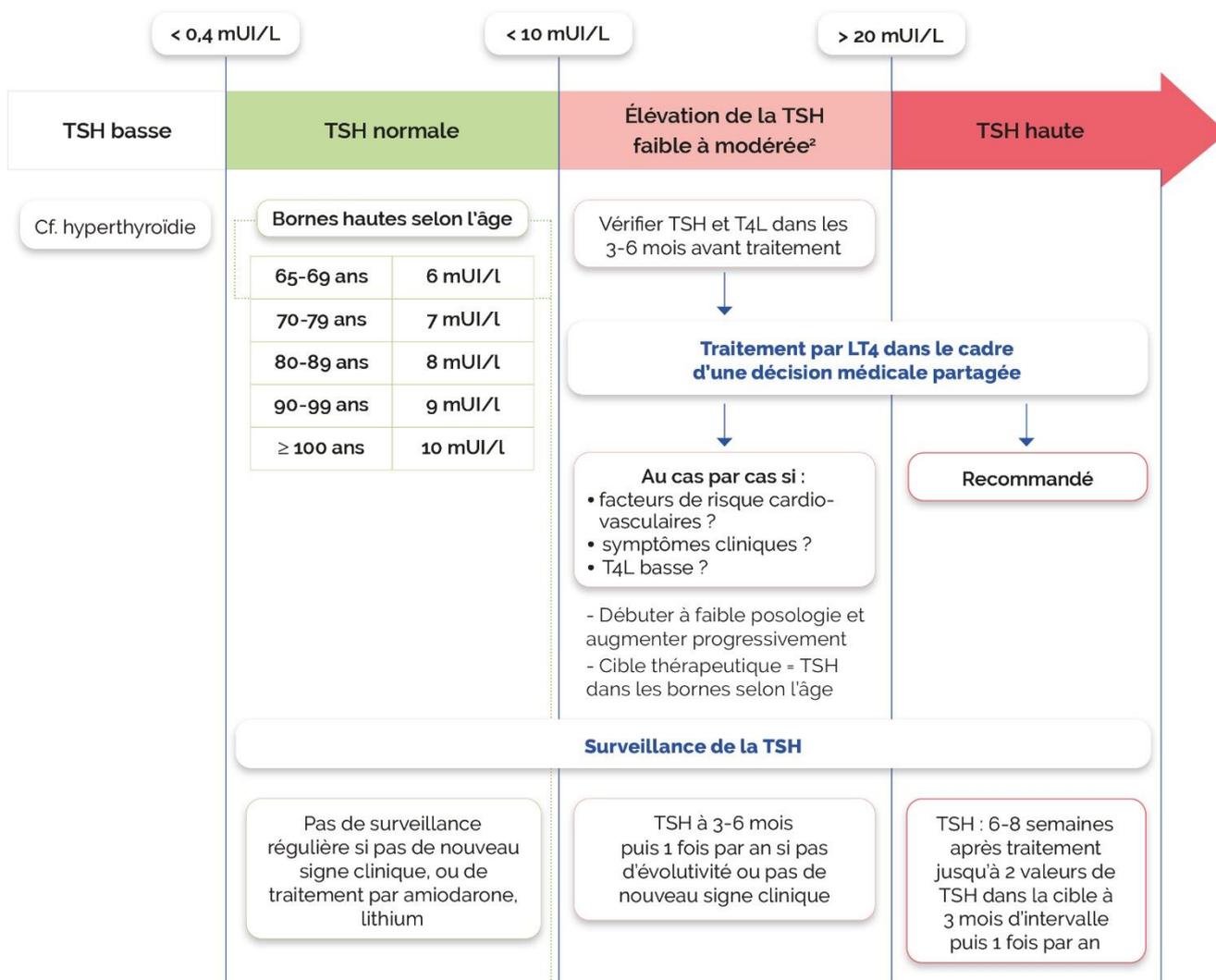
## Annexe 2. Traitement de l'hypothyroïdie primaire chez l'adulte de moins de 65 ans



### Annexe 3. Hypothyroïdie primaire chez la personne âgée de plus de 65 ans

#### Dosage de TSH dans certaines situations<sup>1</sup>

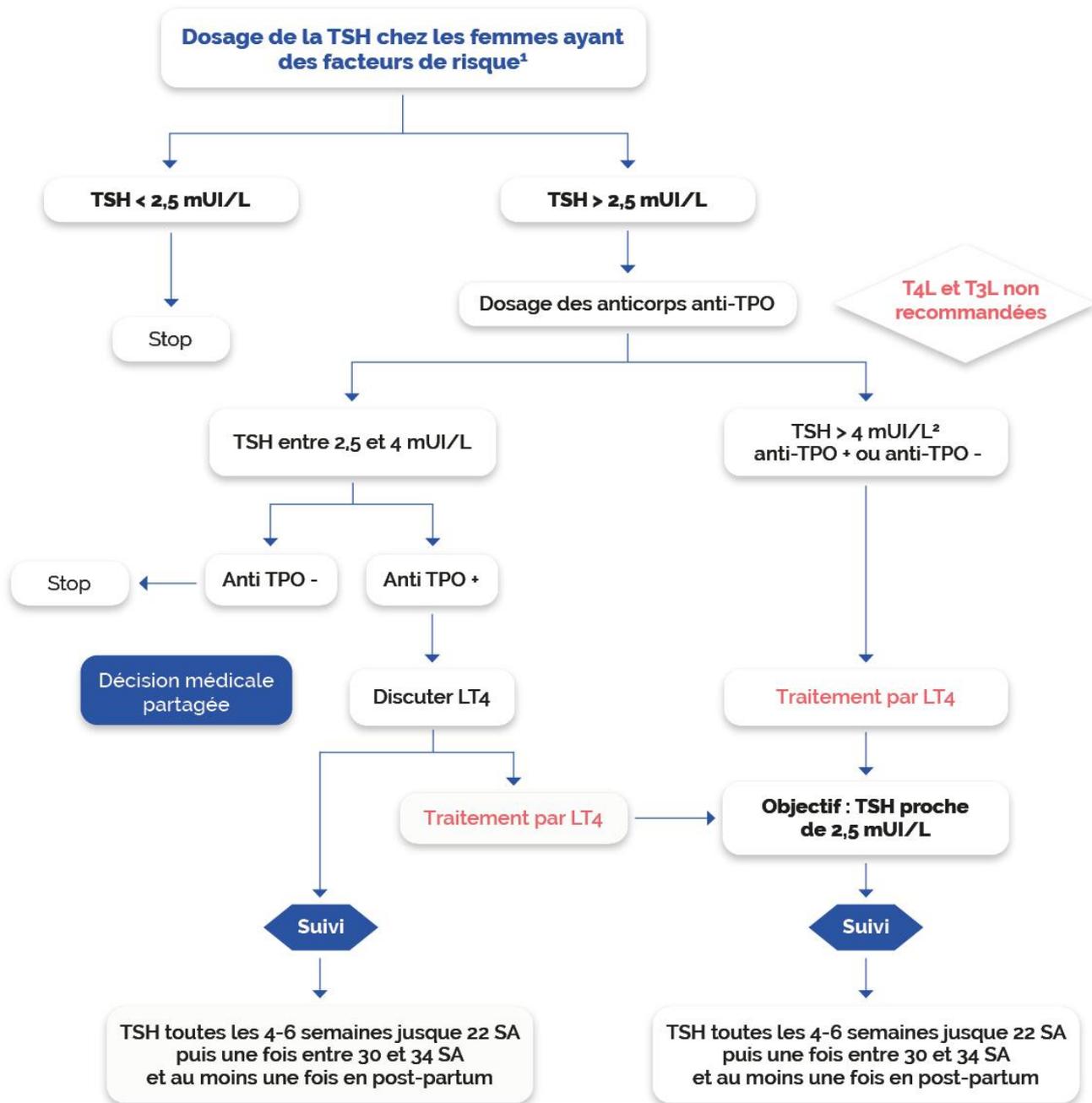
À distance d'un événement intercurrent



1. **Situations à indication de dosage de TSH** : association de signes concordants d'hypothyroïdie, ou situation inexpliquée de décompensation cardiaque, déclin cognitif récent, syndrome anxio-dépressif inexpliqué, constipation opiniâtre, altération de l'état général, hypercholestérolémie sévère. Traitement par amiodarone ou lithium (avant et 3 mois après l'instauration puis tous les 6-12 mois).

2. En cas d'élévation de la TSH ≥ 10 mUI/L, il est recommandé de doser la T4L en cascade. Si la T4L est basse, cf prise en charge de l'hypothyroïdie en population générale.

## Annexe 4. Explorations biologiques et stratégie de prise en charge thérapeutique de la femme enceinte à risque d'hypothyroïdie



1. **Facteurs de risque** : antécédent personnel de dysthyroïdie, antécédent personnel de diabète de type 1 ou de maladie auto-immune, positivité des anticorps anti-TPO connue, goitre, antécédent de radiothérapie cervicale ou de chirurgie thyroïdienne, âge de plus de 35 ans, IMC  $\geq 40\text{kg/m}^2$ , traitement par amiodarone, lithium, antécédent d'accouchement prématuré, antécédents de fausses couches, d'infertilité.

2. Confirmer une TSH > aux valeurs de référence.

# Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/lecture :

Association française des malades de la thyroïde (AFMT)

Association Vivre sans thyroïde (VST)

Collège de la médecine générale (CMG)

Conseil national professionnel de biologie médicale

Conseil national professionnel de gériatrie

Conseil national professionnel de gynécologie et obstétrique et gynécologie médicale (CNP GO et GM)

Conseil national professionnel des infirmiers en pratique avancée

Conseil national professionnel des internistes

Conseil national professionnel - Sages-femmes (CNP-SF)

Conseil national professionnel de la pharmacie d'officine et pharmacie hospitalière (CNP POPH)

Société française de biologie clinique (SFBC)

Société française d'endocrinologie (SFE)

Union pour la prévention et la gestion des crises sanitaires (UPGCS)

## Groupe de travail

Pr Jean-Michel Petit, président du groupe de travail, endocrinologue, Dijon

Dr Léa Demarquet, chargée de projet, endocrinologue, Nancy

Dr Keitly Mensah, chargée de projet, médecin de santé publique, Paris

Dr Manuel Sanchez, chargé de projet, gériatre, Paris

Sabine Benoliel, cheffe de projet SBP, HAS, Saint-Denis

Pr Emmanuel Andres, médecine interne, Strasbourg

Mme Béate Bartès, représentante de patients ou d'usagers (VST), Lège-les-Bains

Dr Nicole Bornsztein, médecin généraliste, Évry

Dr Florence Boux de Casson, biologiste, Angers

Dr Camille Buffet, endocrinologue, Paris

M. Jean-Marc Comas, représentant de patients ou d'usagers (AFMT), Brive-la-Gaillarde

Pr Philippe Cornet, médecin généraliste, Bry-sur-Marne

Dr Maryse Garenaux-Lionne, pharmacienne, Plumélieu

Pr Lionel Groussin Rouiller, endocrinologue, Paris

Dr Isabelle Heron, gynécologie obstétrique, Rouen

Dr Patrick Hindlet, pharmacien, Paris

Pr Pierre Jouanny, gériatre, Dijon

Mme Élodie Nicol, infirmière de pratique avancée, Habère-Poche

Mme Annie Notelet, représentante de patients ou d'usagers (UPGCS)

Dr Véronique Raverot, biologiste, Bron

Dr Matthieu Roustit, pharmacologue, Grenoble

Dr Julie Sarfati, endocrinologue, Paris

Mme Anh-Chi Ton, sage-femme, Paris

Dr Jean Tramalloni, radiologue, Nantes

Dr Hélène Vollot, endocrinologue, Hagondange

Valérie Lindecker-Cournil, cheffe de projet SEAP, HAS, Saint-Denis

## Groupe de lecture

Dr Juliette Abeillon, endocrinologue, Bron

Mme Yveline Auzou, usager du système de santé, Paris

Mme Laura Bernard, sage-femme, Einville-au-Jard

Dr Jacques Birgé, médecin généraliste, Boulay-Moselle

Dr Fideline Bonnet-Serrano, endocrinologue, Paris

Pr Françoise Borson-Chazot, endocrinologue, Bron

Dr Claire Bournaud, endocrinologue, Roanne

Dr Séverine Brabant, biologiste, Paris

Dr Claire Briet, endocrinologue, Angers

Dr Thierry Brillac, médecin généraliste, Toulouse

Dr Caroline Bourgeois, endocrinologue, Épinal  
Dr Lucas Bouys, endocrinologue, Paris  
Dr Laure Cabanes, cardiologue, Paris  
Mme Élise Carboullec, usager du système de santé, Pleubian  
Pr Philippe Caron, endocrinologue, Toulouse  
Pr Nathalie Chabbert-Buffet, endocrinologie et médecine de la reproduction, Paris  
Dr Gérard Chabrier, endocrinologue, Strasbourg  
Dr Thierry Chianea, biologiste, Limoges  
Pr Sylvie Chollet-Martin, biologiste, Paris  
Dr Anaïs Cloppet-Fontaine, gériatre, Paris  
Dr Annette Delabar, médecin généraliste, Évry  
Dr Delphine Drui, endocrinologue, Nantes  
Dr Fanny Durig, gériatre, Issy-les-Moulineaux  
Dr Stéphane Ederhy, cardiologue, Paris  
Dr Carole Emile, biologiste, Montfermeil  
Dr Sylvie Epelboin, gynécologie obstétrique et médecine de la reproduction, Paris  
Dr Stéphanie Espiard, endocrinologue, Lille  
Dr Sébastien Fontaine, endocrinologue, Toulouse  
Dr Alain Gautier, endocrinologue, Sévigné  
Dr Agnès Georges-Walryck, biologiste, Bordeaux  
Dr Michel Gerson, endocrinologue, Strasbourg  
Dr Édouard Ghanassia, endocrinologue, Sète  
Dr Serge Gilberg, médecin généraliste, Paris  
Pr Bernard Goichot, endocrinologue, Strasbourg  
Dr Claire Gourbesville, endocrinologie et médecine de la reproduction, Caen  
Dr Jacques Grichy, médecin généraliste, Montlignon  
Dr Solenne Gricourt, gynécologue médicale, Paris  
Dr Solange Grunenwald, endocrinologue, Toulouse  
Dr David Guénet, biologiste, Caen  
Dr Cécile Guérard-Detuncq, pharmacienne, Pont Audemer  
Pr Jean Guibourdenche, biologiste, Paris  
Pr Pierre-Jean Guillausseau, médecin interniste, Paris  
M. Jacques Guillet, usager du système de santé, Agen

## Expertes auditionnées

Dr Léopoldine Bricaire, endocrinologie et médecine de la reproduction, Paris  
Pr Sophie Christin-Maitre, endocrinologie et médecine de la reproduction, Paris  
Dr Laetitia Jacquesson, endocrinologie et médecine de la reproduction, Paris

Dr Magali Haissaguerre, endocrinologue, Bordeaux  
Mme Isabelle Hugonnard, usager du système de santé, Abeau  
Dr Christian Jamin, endocrinologue gynécologue, Paris  
Pr Pauline Jeanmougin, médecin généraliste, Nantes  
Dr Rodolphe Jeannin, médecin généraliste, Évry  
Mme Astrid Krikorian, usager du système de santé, Paris  
Dr Miriam Ladsous, endocrinologue, Lille  
Mme Marie-Ange Lagarde, usager du système de santé, Madière  
Dr Dalila Lalej, endocrinologue, Pontault-Combault  
Dr Hélène Lasolle, endocrinologue, Bron  
Dr Mariannick Le Bot, pharmacienne, Brest  
Dr Brendan Le Dare, pharmacien, Rennes  
Dr Monique Leban, biologiste, Paris  
Dr Emmanuelle Lecornet-Sokol, endocrinologue, Paris  
Dr Gaëlle Lethielleux, endocrinologue, Paris  
Dr Pierre Mesthe, médecin généraliste, Tarbes  
Dr Hervé Monpeyssen, endocrinologue, Paris  
Dr Isabelle Oliver-Petit, endocrinologue pédiatre, Toulouse  
Dr Anne-Cécile Paepegaey, endocrinologue, Villeurbanne  
Dr Marie Puerto, endocrinologue, Pessac  
Pr Geneviève Plu-Bureau, gynécologue médicale, Paris  
Dr Isabelle Raingard, endocrinologue, Montpellier  
Dr Caroline Rosales, endocrinologue, Paris  
Dr Corinne Sault, biologiste, Lyon  
Pr Frédérique Savagner, biologiste, Toulouse  
Dr Florence Scheffler, gynécologue médicale, Amiens  
Dr Yannick Schmitt, médecin généraliste, Lingolsheim  
Dr Élisabeth Steyer, médecin généraliste, Talange  
Dr Marie Tardieu, cheffe du pôle endocrinologie, diabétologie, gynécologie, obstétrique, urologie, allergologie, pneumologie, ORL, ANSM, Saint-Denis  
Dr Aurélie Terminet, gériatre, Montpellier  
Dr Marie Vermalle, endocrinologue, Marseille

## **Autres participants**

Denis-Jean David, adjoint au chef de service SEAP, HAS, Saint-Denis

Carole Giraud, cheffe de projet SEAP, HAS, Saint-Denis

Irena Guzina, cheffe de projet SEAP, HAS, Saint-Denis

## **Remerciements**

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

# Abréviations et acronymes

---

AMP	Assistance médicale à la procréation
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
Anti-Tg	Anticorps anti-thyroglobuline
Anti-TPO	Anticorps anti-thyroperoxydase
HAS	Haute Autorité de santé
hCG	Hormone chorionique gonadotrope
IMC	Indice de masse corporelle
LT4	Lévothyroxine
LT3	Liothyronine
SA	Semaine d'aménorrhée
SBP	Service des bonnes pratiques
SEAP	Service évaluation des actes professionnels
SU.VI.MAX	Supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants
TSH	Thyréostimuline
T4L	Thyroxine libre
T3L	Triiodothyronine libre

---

Retrouvez tous nos travaux sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

---

