

## **Avis n°2023.0017/AC/SEAP du 17 mai 2023 du collège de la Haute Autorité de santé relatif à la modification des conditions d'inscription sur la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale, de plusieurs actes relatifs à l'exploration biologique des dysthyroïdies de l'adulte**

Le collège de la Haute Autorité de santé ayant valablement délibéré en sa séance du 17 mai 2023,

Vu le code de la sécurité sociale, et notamment son article L. 162-1-7 ;

Vu le programme de travail de la Haute Autorité de santé ;

Vu la liste des actes et prestations pour la partie relative aux examens de biologie médicale, telle qu'elle a été définie par la décision de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie du 4 mai 2006, modifiée ;

Vu les recommandations de bonne pratique intitulées « Prise en charge des hyperthyroïdies en population générale » et « Prise en charge des hypothyroïdies chez l'adulte », adoptées respectivement par les décisions n°2022.0473/DC/SBP et n°2022.0474/DC/SBP du 15 décembre 2022 du collège de la Haute Autorité de santé ;

Vu les observations du Conseil national professionnel de biologie médicale du 28 mars 2023 ;

### ADOPTE L'AVIS SUIVANT :

La Haute Autorité de santé (HAS) a émis en décembre 2022 des recommandations de bonne pratique concernant la prise en charge des dysthyroïdies chez l'adulte : hyperthyroïdies en population générale et hypothyroïdies en population générale et dans des populations spécifiques (personnes âgées de plus de 65 ans, femmes enceintes ou ayant un projet de grossesse). Ces recommandations portent notamment sur les examens de biologie médicale à effectuer. Or ces examens ainsi recommandés ne figurent pas comme tels à la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM), partie de la liste des actes et prestations mentionnée à l'article L. 162-1-7 du code de la sécurité sociale, relative aux examens de biologie médicale. Afin de permettre à l'Union nationale des caisses d'Assurance maladie de modifier cette nomenclature pour qu'il y ait homogénéité entre les actes recommandés et ceux remboursés, en ce qui concerne les examens de biologie médicale relatifs à la prise en charge des dysthyroïdies chez l'adulte :

**1) La HAS donne un avis favorable aux modifications des conditions d'inscription de l'acte de **dosage de la thyroïdostimuline ou TSH (acte codé 1208)** (service rendu [SR] suffisant, en précisant les indications suivantes :**

- pour le diagnostic d'une hyperthyroïdie ou d'une hypothyroïdie :
  - en cas de symptômes ou signes évocateurs d'hyperthyroïdie ou d'hypothyroïdie, ou devant des symptômes ou signes non spécifiques dans certaines situations listées dans les recommandations suscitées,
  - à réaliser **seul en première intention**, qu'il s'agisse d'un prélèvement de diagnostic initial, ou d'un prélèvement de contrôle réalisé à au moins six semaines d'intervalle pour confirmer une concentration de TSH anormale obtenue sur le prélèvement initial (i.e en dehors de l'intervalle de référence du laboratoire)
  - pouvant être suivi, uniquement en cascade, de dosages de T4L +/- T3L en fonction de son résultat (voir ci-dessous les indications des dosages (associés ou en cascade) de TSH + T4L et TSH + T4L + T3L),

- pour la surveillance des patients ayant une hypothyroïdie fruste non traitée :
  - dosage à 1 an puis tous les 2 à 3 ans si la TSH reste stable
  - tous les ans en cas d'antécédent de chirurgie thyroïdienne ou de traitement par irathérapie, ou en cas de mise en évidence d'un niveau élevé d'autoanticorps antithyroperoxydase (anti-TPO),
- avant l'initiation du traitement en cas d'hypothyroïdie fruste : deux dosages de TSH espacés de 6 à 12 semaines,
- pour la surveillance des patients ayant une hyperthyroïdie fruste non traitée, en cas de TSH basse inférieure à l'intervalle de référence du laboratoire : dosage de TSH tous les 6 à 12 mois, ou lors de l'apparition de nouveaux symptômes potentiellement en lien avec un excès d'hormones thyroïdiennes ;
- pour le suivi et le cas échéant la surveillance après arrêt, des traitements suivants :
  - patients traités par lévothyroxine :
    - dosage 6 à 8 semaines :
      - après le début de traitement,
      - 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 de poids corporel,
    - en cas de persistance et/ou aggravation des signes cliniques,
  - dosage annuel d'un patient équilibré (deux dosages de TSH dans l'intervalle de référence du laboratoire à 3 mois d'intervalle)
  - patients traités par amiodarone, lithium ou tout autre traitement susceptible d'altérer le bon fonctionnement thyroïdien : avant instauration de ce traitement, pendant la durée de ce traitement et jusqu'à 12 mois après l'arrêt de ce traitement.
  - patients traités par antithyroïdiens de synthèse :
    - tous les 2 à 4 mois une fois que la concentration de T4L, et celle de T3L si dosée, est/sont normalisée(s) (il n'est pas utile de doser la TSH en début de traitement),
    - après l'arrêt du traitement : entre 6 et 8 semaines, puis à 3 mois, à 6 mois et à 12 mois, puis en fonction des points d'appel cliniques,
  - surveillance des patients après traitement par irathérapie : 1 à 2 mois après le traitement (2 semaines si orbitopathie basedowienne légère ou inactive), puis toutes les 6 semaines à 3 mois pendant 6 mois, puis tous les 3 mois pendant un an ou jusqu'à apparition d'une hypothyroïdie,
  - surveillance des patients après lobectomie :
    - dosage de TSH 6 à 8 semaines après l'intervention,
    - puis, si la TSH est dans l'intervalle de référence du laboratoire, et qu'il n'a pas été introduit de traitement par lévothyroxine, dosage dans les 6 à 12 mois après l'intervention.
- dans le cas spécifique de la femme enceinte ou ayant un désir de grossesse :
  - pour le dépistage d'une hypothyroïdie chez la femme enceinte ou ayant un désir de grossesse en cas de facteurs de risque d'hypothyroïdie (listés dans les recommandations suscitées) : un dosage, à confirmer s'il est supérieur aux valeurs de référence telles que définies dans les recommandations ;
  - pour le suivi de la femme enceinte non traitée par lévothyroxine et ayant des anti-TPO positifs connus : dosage toutes les 4 à 6 semaines jusqu'à 22 SA puis une fois entre 30 et 34 SA, puis en post-partum
  - pour le suivi de la femme enceinte traitée par lévothyroxine : dosage toutes les 4 à 6 semaines jusqu'à 22 SA puis une fois entre 30 et 34 SA, puis en post-partum

- pour la surveillance en période préconceptionnelle, en cas de troubles de la fertilité et/ou d'antécédent de fausse couche, devant une TSH > 2,5 mUI/L et des anti-TPO positifs : dosage tous les 3 à 6 mois compte tenu du risque évolutif vers une hypothyroïdie.

**2) La HAS donne un avis favorable aux modifications des conditions d'inscription de l'acte de dosage des hormones thyroïdiennes TSH et T4L (acte codé 1211) (SR suffisant), en précisant les indications suivantes :**

- pour le diagnostic d'une hyperthyroïdie :
  - cas général : dosage de la TSH, puis de la T4L en cascade :
    - sur le prélèvement initial si la concentration de TSH est inférieure à 0,1 mUI/L (TSH indétectable) sur ce prélèvement,
    - sur le prélèvement de contrôle, réalisé à au moins 6 semaines d'intervalle, en cas de confirmation d'une concentration de TSH basse mais détectable (comprise entre 0,1 et 0,4 mUI/L) sur ce prélèvement de contrôle,
  - cas particuliers :
    - dosage de la TSH, puis de la T4L en cascade sur le prélèvement initial si la TSH est dans l'intervalle de référence mais qu'il existe des signes avérés d'hyperthyroïdie, pour rechercher une hyperthyroïdie d'origine hypophysaire ou un syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes
    - dosage de la TSH et de la T4L associées d'emblée (i.e., sans cascade) sur le prélèvement initial s'il existe des symptômes ou signes fortement évocateurs d'une hyperthyroïdie,
- pour le diagnostic d'une hypothyroïdie :
  - dosage de la TSH, puis de la T4L en cascade :
    - sur le prélèvement initial si la concentration de TSH est supérieure à 10 mUI/L,
    - sur le prélèvement de contrôle à réaliser, à au moins 6 semaines d'intervalle, en cas de confirmation d'une TSH supérieure à l'intervalle de référence et inférieure à 10 mUI/L.
  - cas particulier : dosage de la TSH et de la T4L associés d'emblée s'il est suspecté une hypothyroïdie d'origine centrale (adénome hypophysaire, maladie infiltrative...),
- pour la surveillance des patients ayant une hyperthyroïdie frustrée non traitée : dosage de T4L en cascade en cas de TSH est basse de façon persistante (inférieure ou égale à 0,1 mUI/L) ;
- pour la surveillance après i-thérapie : dosage de la T4L en cascade en cas de TSH basse persistante au cours du suivi,
- cas particulier : pour le suivi des patients traités par lévothyroxine s'ils présentent des difficultés d'équilibration et/ou une discordance entre les signes cliniques et la biologie : le dosage de TSH normalement indiqué dans ce contexte (voir indications de la TSH seule ci-dessus) est remplacé par un dosage associé de TSH et T4L pour rechercher une mauvaise observance ou une malabsorption.

**3) La HAS donne un avis favorable aux modifications des conditions d'inscription de l'acte de dosage des hormones thyroïdiennes TSH, T4L et T3L (acte codé 1212) (SR suffisant), en précisant les indications suivantes :**

- pour le diagnostic d'une hyperthyroïdie à T3L (rare) en cas de TSH basse ou indétectable et de T4L dans l'intervalle de référence du laboratoire ; dosage de la T3L en cascade sur le prélèvement initial ;
- pour la surveillance des patients ayant une hyperthyroïdie frustrée non traitée, en cas de TSH basse persistante inférieure ou égale à 0,1 mUI/L et de T4L dans l'intervalle de référence du laboratoire : dosage de la T3L en cascade (le dosage T4L ayant déjà été réalisé en cascade à l'issue du dosage de TSH dans cette situation : cf. indication du dosage associé de TSH et T4L) ;

- pour le suivi des patients traités par amiodarone en cas de TSH inférieure à 0,1 mUI/L : dosage en cascade qui associe d'emblée la T4L et la T3L.
- cas particulier : pour diagnostiquer un syndrome de basse T3 (T3L basse isolée) en cas de TSH et de T4L dans l'intervalle de référence.

La HAS souligne que l'association des dosages de TSH, T4L et T3L :

- n'a pas d'indication dans le cadre du diagnostic ou du suivi des hypothyroïdies primaires ;
- n'a lieu d'être réalisée qu'en cascade, aucune indication ne justifiant de réaliser ces dosages de façon associée d'emblée.

**4) La HAS donne un avis favorable à la modification des conditions d'inscription de l'acte de dosage de la T4L (acte codé 1207) (SR suffisant), en précisant l'indication suivante :**

- pour le suivi initial des patients traités par antithyroïdiens de synthèse : dosage entre 3 et 6 semaines après le début de traitement, puis toutes les 3 à 6 semaines jusqu'à normalisation de leur concentration de T4L.
- en cas de discordance clinico-biologique pour rechercher une mauvaise observance au traitement par lévothyroxine ou une malabsorption ; en dehors de ce contexte, le dosage de la T4L n'est pas recommandé pour le suivi d'une hypothyroïdie

**5) La HAS donne un avis favorable à la modification des conditions d'inscription de l'acte de dosage de la T4L et de la T3L (acte codé 1209) (SR suffisant), en précisant les indications suivantes :**

- pour le suivi initial des patients traités par antithyroïdiens de synthèse qui avaient à la fois une T4L et une T3L anormales à l'initiation du traitement, et ce jusqu'à normalisation de la T4L et de la T3L.
- cas particulier : pour le suivi des patients présentant une hypothyroïdie d'origine hypothalamo-hypophysaire (le dosage de TSH est non informatif pour ce suivi) ;

**6) La HAS donne un avis favorable à la radiation de la NABM, de l'acte de dosage de la T3L (acte codé 1206) (SR insuffisant).**

**7) La HAS donne un avis favorable à la radiation de la NABM, de l'acte de dosage associé des hormones TSH et T3L (acte codé 1210) (SR insuffisant).**

**8) La HAS donne un avis favorable aux modifications des conditions d'inscription de l'acte de dosage des autoanticorps antimicrosomes thyroïdiens ou dosage des autoanticorps antithyroperoxydase par méthode utilisant un marqueur isotopique ou non (acte codé 1487) (SR suffisant), suivantes :**

- les indications actualisées de cet examen sont :
  - dans la population générale, après le diagnostic initial d'une hypothyroïdie (c'est-à-dire après les dosages de TSH et de T4L) : pour la recherche d'une auto-immunité thyroïdienne et, en cas d'hypothyroïdie fruste, pour prédire le risque d'évolution vers une hypothyroïdie avérée puis envisager un traitement ou définir la fréquence de suivi des patients non-traités,
  - chez la femme enceinte ou chez la femme en désir de grossesse avec des troubles de fertilité et/ou d'antécédent de fausse couche en cas de TSH supérieure à 2,5 mUI/L : (i) pour la recherche d'une auto-immunité thyroïdienne ainsi que pour prédire le risque d'évolution vers une hypothyroïdie au cours de la grossesse et de thyroïdite du post-partum ; ii) pour discuter le traitement par lévothyroxine et définir la fréquence de suivi des patientes non-traitées (en cas de TSH entre 2,5 mUI/L et 4 mUI/L, et hors parcours d'AMP),
  - en deuxième intention (en cas de résultat négatif du dosage des anticorps antirécepteurs de la TSH) dans le cadre d'une hyperthyroïdie confirmée biologiquement et après avis spécialisé : pour la recherche d'une auto-immunité thyroïdienne ;
- en cas de positivité, cet examen n'est pas à répéter ;
- dans son intitulé, la mention aux autoanticorps antimicrosomes thyroïdiens est à supprimer ;
- dans son intitulé, la mention actuelle de la méthode analytique « par méthode utilisant un marqueur isotopique ou non » est à remplacer par la formulation suivante « par un immuno-dosage ».

9) La HAS donne un avis favorable aux modifications des conditions d'inscription de l'acte de **dosage des autoanticorps antithyroglobuline par méthode utilisant un marqueur isotopique ou non (acte codé 1484)**, suivantes :

- dans son intitulé, la mention actuelle de la méthode analytique « par méthode utilisant un marqueur isotopique ou non » est à remplacer par la formulation « par un immuno-dosage » ;
- dans la remarque portant sur son indication en cas de suspicion d'une auto-immunité thyroïdienne, la mention aux autoanticorps antimicrosomes thyroïdiens est à supprimer, et la mention « chez des malades suspects de thyroïdite auto-immune » est à remplacer par « en cas de recherche d'une auto-immunité thyroïdienne après le diagnostic initial d'une hypothyroïdie » ;
- dans la remarque portant sur son utilisation afin de valider le dosage de thyroglobuline circulante, le cas de suspicion de thyrotoxicose factice est à ajouter.

10) La HAS donne un avis favorable aux modifications des conditions d'inscription de l'acte de **dosage des autoanticorps antirécepteurs de TSH (acte codé 1488)** (SR suffisant), qui consistent à préciser que ses indications sont désormais les suivantes :

- confirmation du diagnostic de la maladie de Basedow hors tableau clinique typique et/ou choix du traitement initial de cette maladie (facteur prédictif de rémission) ;
- chez des patients atteints de maladie de Basedow traités par antithyroïdiens de synthèse, avant décision d'arrêt du traitement (qu'il s'agisse d'un traitement initial, prolongé, ou d'une réintroduction de traitement en cas de récurrence). Le dosage n'est pas à répéter en cours d'un traitement.

11) La HAS donne un avis favorable à la radiation de la NABM, de l'acte **de dosage des autoanticorps antithyroglobuline par hémagglutination (acte codé 1483)** (SR insuffisant).

12) La HAS donne un avis favorable à la radiation de la NABM, de l'acte **de dosage des autoanticorps antimicrosomes thyroïdiens par hémagglutination (acte codé 1485)** (SR insuffisant).

13) La HAS donne un avis favorable à la radiation de la NABM, de l'acte **de dosage des autoanticorps antimicrosomes thyroïdiens par immunofluorescence indirecte (acte codé 1486)** (SR insuffisant).

Des arbres décisionnels représentant la place et les indications des différents dosages retenus par les recommandations de bonne pratique susvisées de décembre 2022, dans les différentes dysthyroïdies primaires chez l'adulte sont publiés sur le site de la HAS à l'adresse suivante : [Haute Autorité de Santé - Prise en charge des dysthyroïdies chez l'adulte \(has-sante.fr\)](https://www.has-sante.fr/fr/guide/haute-autorite-de-sante-prise-en-charge-des-dysthyroïdies-chez-ladulte).

Le présent avis sera publié au Bulletin officiel de la Haute Autorité de santé.

Fait le 17 mai 2023.

Pour le collège :  
*Le président de la Haute Autorité de santé,*  
P<sup>R</sup> LIONEL COLLET  
*Signé*