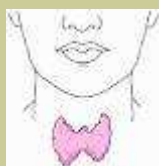


Mars 2012

## Sommaire :

- Thyroïde et biologie
- Actualités

**Les hypothyroïdies sont fréquentes et souvent infra-cliniques**



## Thyroïde et biologie

L'exploration de la Thyroïde reste un sujet récurrent qui, chaque jour, réclame toute l'attention et toute la compétence des médecins prescripteurs et des biologistes médicaux. C'est un terrain de choix pour faire vivre la collaboration entre eux.

### Hyperthyroïdies

Une hyperthyroïdie est un fonctionnement accru de la thyroïde qui augmente la production d'hormones thyroïdiennes.

### Etiologies, physiopathologie

#### Primaires:

- Maladie de Basedow, maladie auto-immune liée à la production d'anticorps anti-récepteurs de la TSH qui augmentent les étapes de la synthèse hormonale et la libération des hormones thyroïdiennes.

- Adénome toxique: thyroïdisme lié à un nodule thyroïdien en hyperfonctionnement autonome

- Goitres secondairement toxiques: plus fréquents chez le sujet âgé, difficilement identifiables car formes très hétérogènes

#### Secondaires:

C'est alors un excès de production endogène, post-radiothérapie ou médicamenteuse.

C'est le plus souvent l'amiodarone (Cordarone) qui est en cause (molécule riche en iode), mais l'excès de supplémentation hormonale exogène (posologie inadaptée ou prise cachée) peut aussi être incriminée.

La conséquence est une thyrotoxicose patente avérée cliniquement (TSH basse et T4 haute) ou infra-clinique, frustrée

(TSH basse et T4 normale).

### Diagnostic et surveillance biologique

En pratique, il s'agit d'organiser la stratégie du bilan biologique, fonction des résultats de la TSH. Le tableau I détaille les conduites à tenir.

### Hypothyroïdies

Les hypothyroïdies sont des affections fréquentes dont la prévalence est de l'ordre de 1% dans la population occidentale, elles concernent 2 à 3 fois plus souvent les femmes que les hommes. Fréquemment de symptomatologie peu bruyante, elles sont souvent reconnues tardivement bien que leur diagnostic biologique soit simple.

Les hypothyroïdies peuvent être cliniques (TSH élevée et T4 basse) ou infra-cliniques, ou encore asymptomatiques, occultes ou frustrées (TSH élevée et T4 restée normale).

<b>TSH Normale</b>	Le diagnostic d'hyperthyroïdie est éliminé compte tenu de la spécificité de ce dosage, sauf s'il existe une conviction clinique très forte de thyrotoxicose. Dans ce cas, le dosage de la TSH est à compléter par un dosage de la T4 libre: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si T4L est normale: le diagnostic d'hyperthyroïdie est éliminé</li> <li>• Si T4L est augmentée, évoquer une hyperthyroïdie d'origine hypothalamo - hypophysaire, ou un syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes.</li> </ul>
<b>TSH basse</b>	Il est recommandé de doser, en deuxième intention, la T4L pour confirmer le diagnostic et préciser l'intensité de l'hyperthyroïdie avant l'instauration d'une thérapeutique: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si TSH est basse voire indétectable et T4L élevée: hyperthyroïdie franche;</li> <li>• Si TSH basse voire indétectable avec un dosage de la T4L normal ou limite, poursuivre impérativement le bilan par un dosage de la T3 libre;               <ul style="list-style-type: none"> <li>- chez un patient symptomatique, T3L augmentée: hyperthyroïdie à T3,</li> <li>- chez un patient paucisymptomatique ou monosymptomatique, T3 libre normale: hyperthyroïdie infraclinique</li> </ul> </li> </ul>
<b>TSH augmentée</b>	Lorsque la TSH est élevée et la conviction clinique d'hyperthyroïdie persiste, le dosage de la T4L doit être réalisé en seconde intention. Une T4L élevée évoquera soit une hyperthyroïdie d'origine hypothalamo - hypophysaire, soit un syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes.

Tableau I: Bilan biologique d'une suspicion clinique d'hyperthyroïdie en fonction du dosage de TSH

Les hypothyroïdies sont primaires (atteinte de la thyroïde), centrales hypophysaires (défaut de sécrétion de TSH) ou rarement tertiaires hypothalamiques (défaut de sécrétion de TRH).

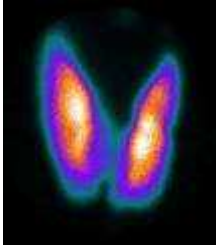
Les Principales étiologies figurent dans le tableau 2.

#### Diagnostic

Compte tenu des différences d'expression clinique, le dosage de la TSH est un test de référence pour le diagnostic, plus sensible et spécifique que celui de la T4 ou T3. Une TSH normale exclut la plupart des dysfonctions thyroïdiennes. Le tableau 3 détaille l'interprétation des dosages. Elle peut être complexe et nécessiter un dosage de T3, de la Thyroglobuline et une iodurie (très bon test diagnostique de carence iodée (mais non remboursé et à ne pas effectuer sous amiodarone)).

#### Surveillance

La TSH sera dosée après avoir atteint la posologie thérapeutique cible (après 2 mois) puis tous les 6 à 12 mois. La valeur



cible à maintenir est entre 1 et 2 mUI/l.

La TSH est inutile si l'origine est centrale. Dans ce cas, la surveillance se fait par la T4 (à maintenir dans la normale supérieure).

En cas de traitement par amiodarone, une TSH élevée permet de vérifier la bonne compliance au traitement.

#### Facteurs de variation des marqueurs biologiques

##### L'heure:

Le bilan biologique hormonal peut se faire à toute heure (même si travail de nuit et cycle biologique «inversé» et quelle que soit l'heure de prise du Levothyrox (1/2 vie longue: 6 jours), pas forcément à jeun. Par contre il est important de connaître la **posologie** car l'effet escompté sera différent sur la valeur de la TSH

De façon générale il faut éviter ces dosages au cours de pathologies aiguës: états de choc, infections virales ou bactériennes et prendre en compte des modifications physiologiques comme la grossesse.

Il existe un pic physiologique de TSH à la naissance, il faut donc la doser au delà de 3j de vie. Ce pic induit une hypersécrétion physiologique de T3 et de T4 jusqu'à un mois, d'où l'intérêt de ne pratiquer ces dosages qu'au delà.

Chez le sujet âgé, l'interprétation d'un dosage de T3, T4 est délicate du fait d'un vieillissement du tissu thyroïdien qui capte moins bien l'iode.

La T3 a une valeur diagnostique limitée. Elle est souvent modifiée par des pathologies autres ou par des médicaments. Elle peut être utile dans le cas d'une TSH abaissée avec T4 normale.

La TSH diminue physiologiquement chez les femmes enceintes au premier trimestre de grossesse du fait de l'hyperactivité thyroïdienne générée par l'effet TSH like de la bêta HCG.

Les intérêts et les limites des marqueurs utilisés pour l'exploration thyroïdienne sont résumés dans le tableau 4.

Contexte	Etiologie	Hypothyroïde	Commentaire
Autoimmun	Anticorps antiperoxydase, antithyroglobuline	Thyroidite d'hashimoto	Peut succéder à la maladie de Basedow ;femme d'âge moyen
	Anticorps présents : titre moins élevé	Myxoedème idiopathique	Femme âgée
	Grossesse	Thyroidite du post partum	Spontanément régressive
	Anticorps bloquant le récepteur de la TSH	Origine iatrogène	
Carence iodée		Insuffisance thyroïdienne grave	Dans les zones de grande carence iodée
Causes iatrogènes	médicamenteuse	Iode,lithium,antithyroïdiens de synthèse	
	chirurgie	thyroïdectomie	
	radiothérapie	Après irradiation pour maladie de Hodgkin, cancer ORL	

Tableau 2: Etiologies des hypothyroïdies

<b>TSH normale</b>	Hypothyroïdie primaire éliminée car dosage spécifique	
<b>TSH dans les valeurs inférieurs de l'intervalle de référence</b>	Doser T4L	T4L basse si Hypothyroïdie centrale
<b>TSH élevée, T4 basse</b>	Hypothyroïdie franche	
<b>TSH élevée, T4L normale, pas de symptômes</b>	Hypothyroïdie infraclinique	
<b>TSH élevée ou normale, T4L élevée</b>	Syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes	
<b>TSH sub normale</b>	Faire un dosage des Ac antiTPO	Augmentés si hypothyroïdie patente

**Tableau 3:** Bilan biologique en contexte clinique d'hypothyroïdie

Marqueur	Valeurs de référence	Intérêt et limites
<b>TSH</b>	Grande hétérogénéité des valeurs de référence. <i>Limite inférieure :</i> 0,1 à 0,5 mUI /l <i>Limite supérieure :</i> 3,5 à 5 mUI/l	<b>TSH = dosage de référence de première intention en matière de pathologie thyroïdienne.</b> La TSH ultrasensible (seule dosée aujourd'hui) présente une meilleure sensibilité que la FT4 pour détecter un dysfonctionnement thyroïdien. <b>Si TSH &gt; 0,15 mUI/L :</b> permet d'exclure une hyperthyroïdie (hors syndrome de résistance hypophysaire aux hormones thyroïdiennes ou une sécrétion inappropriée de TSH par un adénome hypophysaire). <b>La spécificité de la TSH dans l'hyperthyroïdie est estimée selon les études entre 93 et 99%.</b>
<b>Hormones thyroïdiennes</b>	Le domaine de mesure s'étend le plus souvent de 2 à 100 pmol/l.	Dosages de T3 et de T4 : seules les formes libres, biologiquement actives, sont maintenant dosées. Interférences analytiques assez nombreuses, dont: - l'héparine, qui entraîne une augmentation des fractions libres (protéines porteuses déviées). Faire les dosages à distance du traitement hépariné (au moins 10h après la dernière injection). - la Cordarone qui peut entraîner les extrêmes: hyperthyroïdie par apport iodé puis hypothyroïdie d'origine hypophysaire auto-immune au long cours.
<b>Anticorps</b>		Les dégâts cellulaires provoqués par les maladies autoimmunes thyroïdiennes (MAIT) sont dus à l'action des autoanticorps qui entraînent lyse et réaction inflammatoire au niveau du tissu thyroïdien. Trois autoantigènes thyroïdiens sont principalement impliqués dans les maladies autoimmunes thyroïdiennes : la thyroperoxydase (TPO), la thyroglobuline (Tg) et le récepteur de la TSH.
Ac anti TPO		Ce sont les plus utiles. Ils sont présents dans 12 % des cas de dysfonctions thyroïdiennes. C'est le premier dosage à être perturbé au cours du développement d'une MAIT (avant la TSH, avant la T4). Ils sont un facteur de risque de dysfonctionnement thyroïdien pendant la grossesse et de thyroïdite du post-partum. <i>Remarque :</i> La prévalence des Ac anti TPO est augmentée chez les patients atteints d'affections auto-immunes non thyroïdiennes comme le diabète de type I.
Ac anti Tg		Recommandés si les Ac anti TPO sont négatifs en cas de suspicion clinique forte de MAIT, leur intérêt clinique réside essentiellement dans le suivi des cancers thyroïdiens différenciés. L'association systématique des Ac anti Tg au dosage de la Tg, permet de valider le résultat de Tg (interprétable seulement en l'absence d'anticorps) L'évolution du taux d'Ac-Tg a une signification pronostique pour le suivi de la réponse à un traitement pour cancer thyroïdien différencié.
Ac anti récepteur de la TSH (TRAK, Trab)	Dépendantes des méthodes. Manque de corrélation entre les taux de TRAK et le statut clinique des patients, dû à l'hétérogénéité de ces anticorps.	Facteur pronostique de l'évolution de la maladie de Basedow traitée. Des taux élevés correspondent à une rechute rapide. Mais 25% des patients avec des taux bas ou indétectables rechuteront. Facteur pronostique des dysfonctionnements thyroïdiens du fœtus ou du nouveau-né chez les femmes enceintes ayant eu une MAIT précédemment à leur grossesse, ou traitées pendant leur grossesse pour maladie de Basedow (effectuer au moins une détermination à la 28 <sup>ème</sup> semaine de grossesse).

**Tableau 4:** Intérêts et limites des marqueurs biologiques dans l'exploration thyroïdienne

**BULLETIN  
D'INFORMATION  
BIOLOGIQUE DES  
LABORATOIRES DU  
GROUPE BIOLYSS**

**Comité de rédaction:**

Brigitte David

(b.david@biolyss.fr)

Sylvie Maach-Barbarie

(s.maach@biolyss.fr)

Corinne Aupetit

(c.aupetit@biolyss.fr)

Eric Sevin

(e.sevin@biolyss.fr)

Et les autres biologistes de Biolyss

**La TSH est l'examen cardinal d'exploration des dysthyroïdies**



Marqueur	Valeurs de référence	Intérêt et limites
<b>Thyroglobuline</b>	Marqueur de la présence de tissu thyroïdien, protéine précurseur de la synthèse des hormones thyroïdiennes. Le taux de Tg est corrélé à la masse de tissu thyroïdien différencié, à l'inflammation ou à l'atteinte de la glande et au degré de stimulation du récepteur de la TSH.	Une concentration sérique élevée de Tg est un indicateur non spécifique de dysfonctionnement thyroïdien. L'usage principal de la mesure de la Tg sérique est celui de marqueur tumoral des cancers différenciés de la thyroïde. Les augmentations post-opératoires des taux de Tg sont corrélés aux augmentations de la masse tumorale. Les malades ayant eu une thyroïdectomie totale doivent avoir un taux de Tg indétectable.
<b>Calcitonine</b>	Peptide sécrété principalement par les cellules C de la thyroïde. Marqueur des cancers médullaires de la thyroïde (CMT). Un résultat normal de calcitonine ne peut cependant pas exclure une pathologie tumorale thyroïdienne. Il peut donc s'avérer nécessaire d'avoir recours à des tests de stimulation à partir de sécrétagogues connus de la calcitonine (Pentagastrine, calcium).	Après thyroïdectomie, la calcitonine sérique constitue le marqueur biologique pour la détection de tissu tumoral résiduel ou ses métastases. Une valeur de calcitonine basale ou après stimulation constitue la preuve de l'existence de tissu tumoral résiduel. Le premier contrôle doit être effectué au moins deux semaines après l'intervention. <i>Remarque :</i> L'ACE est aussi utilisé pour détecter la récurrence des CMT. Il semble être un marqueur de différenciation des CMT, et donc un indicateur de mauvais pronostic.

Tableau 4 (suite): Intérêts et limites des marqueurs biologiques dans l'exploration thyroïdienne

**CONCLUSION: EN PRATIQUE**

Le dosage sérique de la TSH est l'élément clef de la stratégie diagnostique et du suivi thérapeutique des affections touchant la thyroïde; Son dosage ainsi que les différents paramètres du bilan thyroïdien sont

effectués quotidiennement par les laboratoires Biolyss. Compte tenu des difficultés de standardisation des techniques de dosage pour certains paramètres de suivi (TRAK, en particulier), il est important que les patients soient suivis par la même méthode.

Références:

Epu COBF, septembre 2011, Mme le Pr Archambault, Endocrinologie Limoges, Mr le Pr Chianea, Biochimie Limoges, HAS 2000 Hypothyroïdie de bonne pratique (ANAES 1999) HAS 2007, hypothyroïdie frustre, diagnostique et prise en charge

**Quelques actualités ...**

**Diagnostic rapide de la grippe Influenza A & B**

L'influenza (grippe) est une infection virale aigüe hautement contagieuse des voies respiratoires.

Biolyss met à disposition des prescripteurs un kit de détection rapide des antigènes des virus d'Influenza A et B avec différenciation entre les deux virus, permettant ainsi une prise en charge adaptée.

Recueil et conservation d'échantillon:

- Insérer l'écouvillon nasal dans la narine présentant le plus de sécrétions sous inspection visuelle.
- En imprimant une légère rotation, pousser l'écouvillon jusqu'à rencontrer une résistance au niveau des cornets (moins de 3 cm dans la narine)
- Tourner l'écouvillon 3 fois contre la paroi nasale.

Il est recommandé de transmettre les échantillons d'écouvillonnage aussi rapidement que possible après leur recueil.

S'ils ne sont pas traités immédiatement, ils doivent être placés dans un tube plastique sec, stérile et hermétiquement fermé pour conservation.

Les écouvillonnages peuvent être conservés au sec à température ambiante pendant 48 heures.

Les résultats sont communiqués au plus tard le lendemain de la réception. Cout de l'analyse B40 (10.80 euros)

**Comment prescrire la recherche directe de Chlamydia trachomatis ?**

La recherche de Chlamydia trachomatis doit être explicitement prescrite dans le cas des conjonctivites, des prélèvements coelioscopiques, des

spermes ou stérilets: la mention de «Chlamydia» doit être indiquée, afin qu'elle soit effectuée par le laboratoire. Pour les prélèvements génitaux chez la femme, la recherche peut être effectuée à l'initiative du biologiste, ou prescrite explicitement.

Depuis le 5 novembre 2011, suite à une modification de Nomenclature des actes de Biologie médicale, la recherche est faite systématiquement sur le prélèvement urétral chez l'homme ; il n'est pas indispensable de le préciser sur la prescription.

