

LA THYROÏDE DU SUJET ÂGÉ

Pr. Georges KALTENBACH

Pr. Bernard GOICHOT

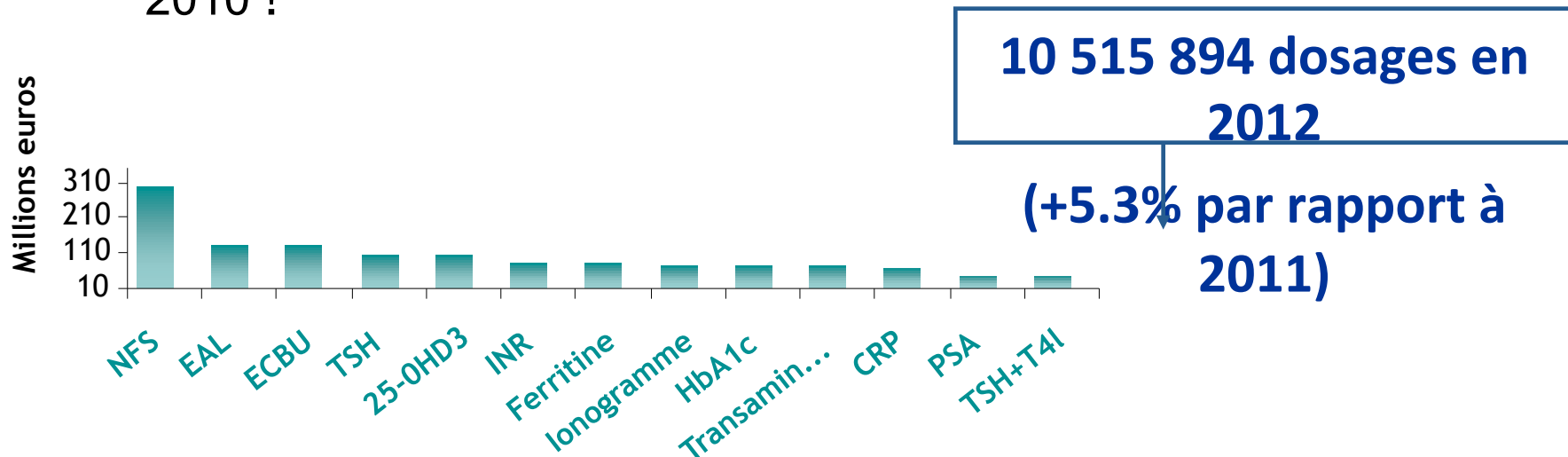
Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

Introduction

- Vieillissement de la population → ↗ pathologie thyroïdienne du sujet âgé
- Distinguer ce qui relève
 - Du vieillissement « physiologique »
 - Des conséquences de comorbidités sur hormonémie thyroïdienne
 - De la pathologie thyroïdienne
- Quels sont les bénéfices et les risques de l'exploration et du traitement des maladies thyroïdiennes chez le sujet âgé ?

Introduction

- La TSH est l'un des paramètres biologiques les plus prescrits
 - Dysfonctions thyroïdiennes fréquentes
 - Symptomatologie peu spécifique, notamment chez le sujet âgé
- Dérive dans les prescriptions d'examens complémentaires et de traitement
 - Augmentation des ventes de L-Thyroxine de 12 % par an
 - Multiplication du nombre de patients traités par 8 entre 1990 et 2010 !



Spécificité des signes de dysthyroïdies

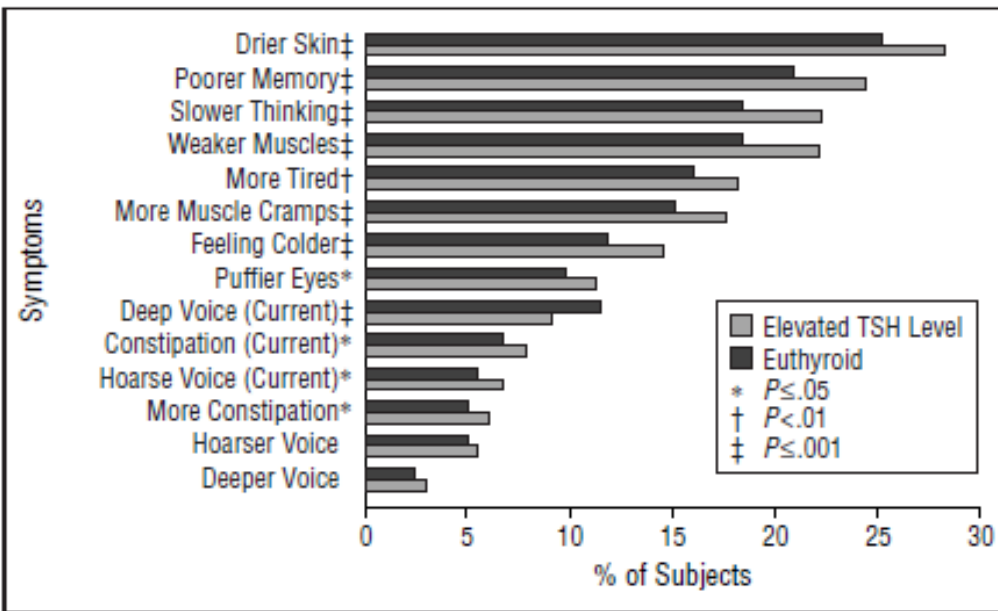


Figure 4. The percentage of euthyroid subjects compared with those with an elevated thyrotropin (thyroid-stimulating hormone [TSH]) level who reported each symptom.

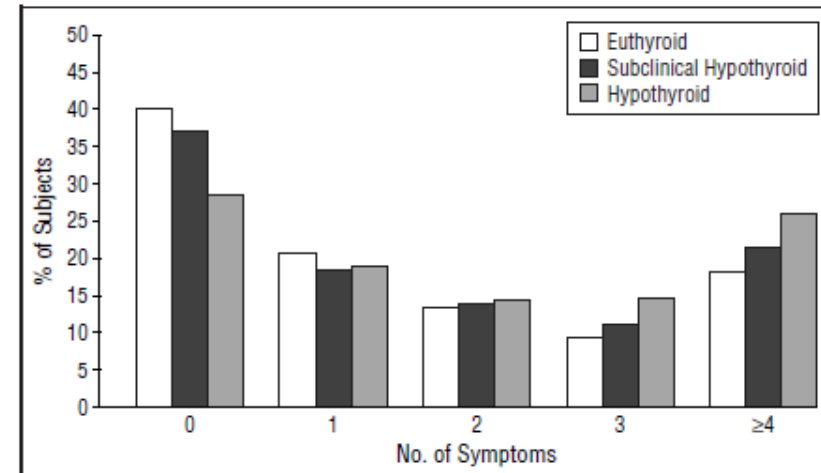


Figure 5. The percentage of euthyroid, subclinical hypothyroid, and hypothyroid subjects who reported no, 1, 2, 3, or 4 or more symptoms. Euthyroid subjects were more likely to have no symptoms, whereas hypothyroid subjects were more likely to have 3 or more symptoms.

Table 5. Reported Symptoms by Disease State

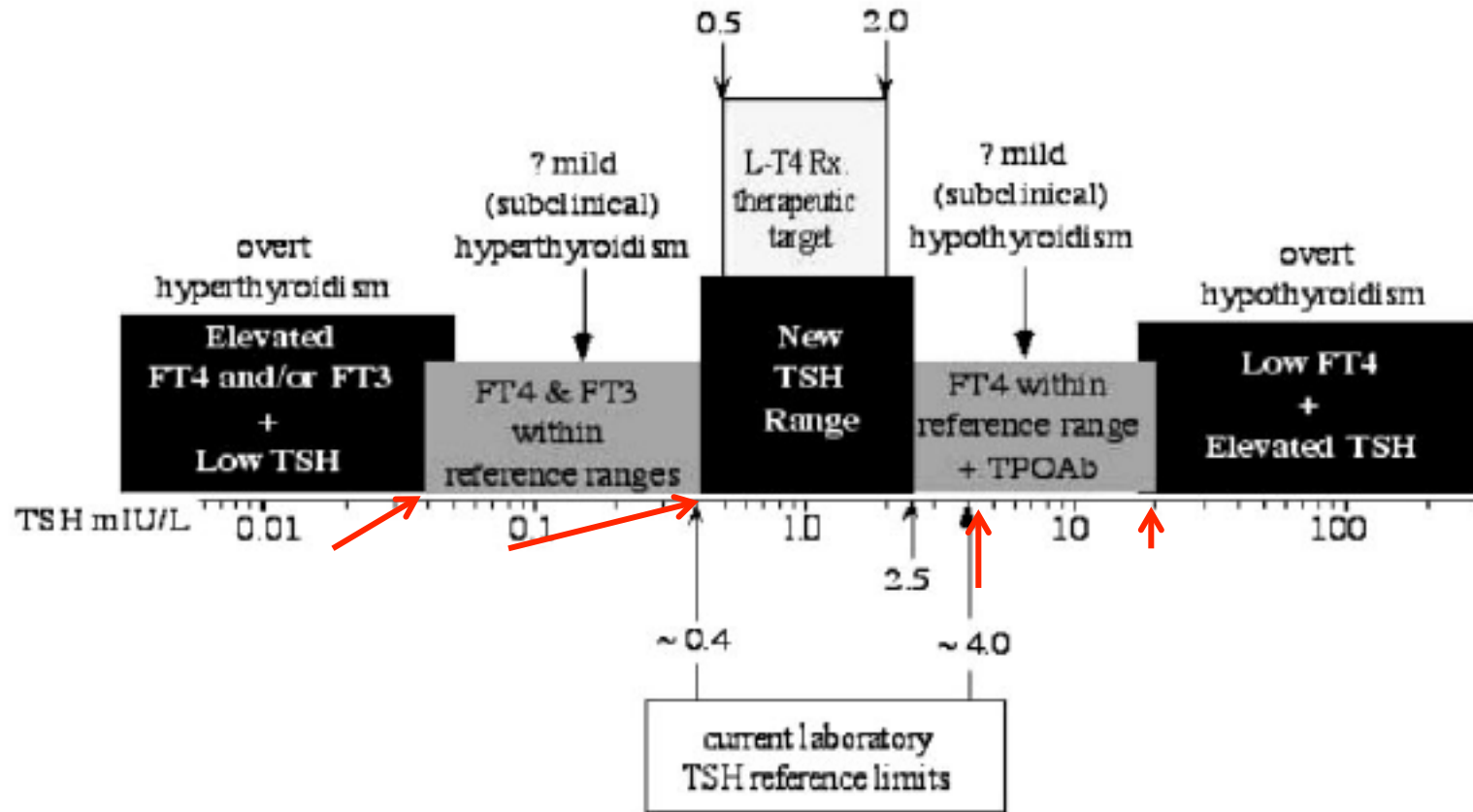
Disease State	Current Symptoms, Mean % (Range)	Changed Symptoms, Mean % (Range)	Total Symptoms, Mean % (Range)
Hypothyroid (n = 114)	12.0 (0-3)	17.9 (0-8)	16.6 (0-8)*
Subclinical hypothyroid (n = 2336)	7.4 (0-3)	15.4 (0-11)*	13.7 (0-13)*
Euthyroid (n = 22 842)	7.7 (0-3)	13.4 (0-11)	12.1 (0-14)

*Significant difference from euthyroid group ($P < .05$).

1^{ère} question

- La valeur de TSH d'un patient donné est-elle réellement anormale ?

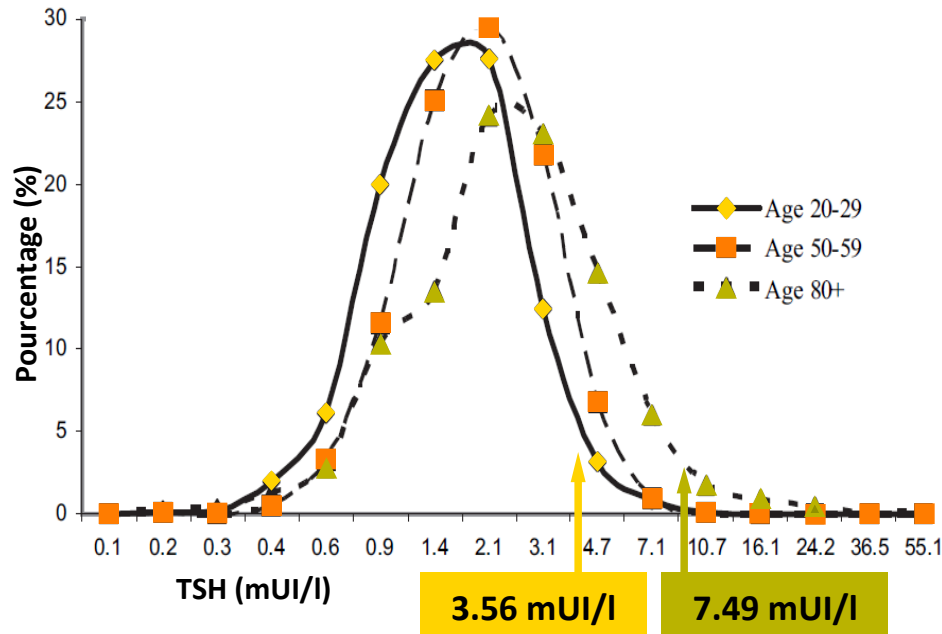
Intervalles de référence



- Question complexe de la « normalité » (« références »)
- Seuil associé à la présence de complications
- Seuil associé à décision thérapeutique

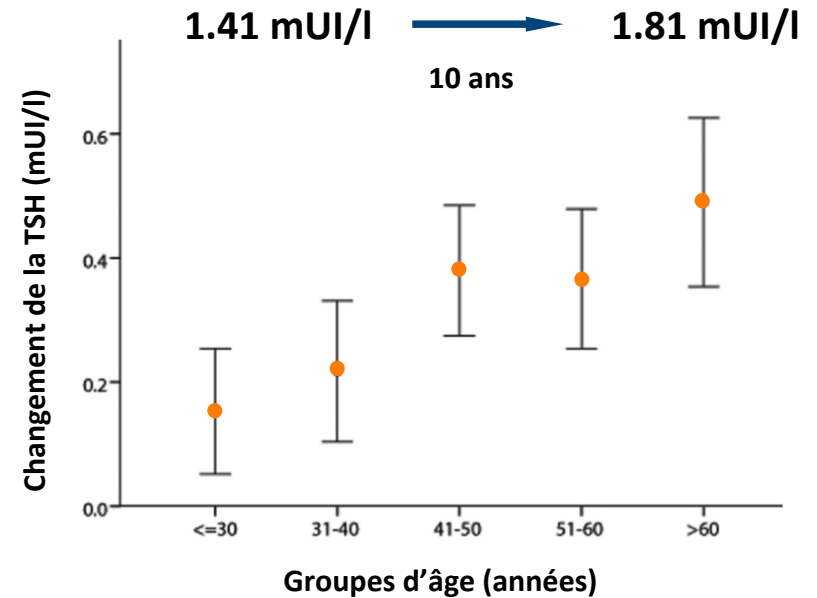
TSH et âge

Population de référence NHANES III; N=13344



Surks et al., J Clin Endocrinol Metab. 2007

Etude longitudinale N=908



Bremner et al., J Clin Endocrinol Metab. 2012

Intervalles de référence spécifiques par tranches d'âge?

CAS CLINIQUE 1

- UNE DAME DE 85 ANS EST ADRESSÉE EN CONSULTATION « MÉMOIRE »
- Antécédents : HTA, notion de possible angor
- MMS (Mini Mental State) 25/30
- TSH : 8 mU/L

Comment résumer le cas ?

- Situation d'hypothyroïdie fruste

HAS

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ



SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

Hypothyroïdies frustes chez l'adulte : diagnostic et prise en charge

Avril 2007

Quelle aide ?

■ Définition

L'hypothyroïdie fruste est définie par un taux de TSH > 4 mUI/l, confirmé par un deuxième dosage à 1 mois sans anomalie de la concentration de la T4L

- Sous population à prévalence élevée : les sujets de plus de 60 ans ou ayant des antécédents thyroïdiens ou de traitements à risque (amiodarone, lithium, interféron)
- Facteurs prédictifs importants d'évolution vers l'hypothyroïdie avérée :
 - TSH initiale haute (> 10 mUI/l)
 - Anticorps antithyroperoxydase (anti-TPO)
 - Age > 60 ans
 - Antécédents thyroïdiens, traitement (amiodarone, lithium, interféron)

Adulte en dehors de la grossesse
Identifier les sujets à risque

signes cliniques évocateurs, goitre,
hypercholestérolémie, antécédents thyroïdiens,
auto-immunité thyroïdienne, irradiation cervicale,
traitement à risque (amiodarone, lithium, interféron,
autres cytokines...)

- **INTERROGATOIRE** de l'entourage
(troubles de mémoire)
- **ORDONNANCES** : quels **MEDICAMENTS** ?
- **BIOLOGIE PRÉCÉDENTE** disponible ?
(TSH éventuelle, cholestérol)
- Examen clinique dont **PALPATION** : goitre ?
- **VÉRIFIER LA TSH**
- Doser les **Ac anti-TPO** (échographie ?)

TSH < 10 mUI/l
+

Ac anti-TPO++,
signes cliniques
ou biologiques
très évocateurs,
terrain à haut
risque cardio-
vasculaire :
envisager ttt
thyroxine

1- sujets à risque
**2- éléments cliniques
& biologiques**

Quelle attitude ?

TROUBLES DE MÉMOIRE = SIGNES CLINIQUES « TRÈS ÉVOCATEURS » ?

Recommandations pour la pratique clinique

argumentaire



HYPOTHYROÏDIES FRUSTES CHEZ L'ADULTE : DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE

Synthèse

Les données concernant les répercussions de l'HF sur la qualité de vie, l'anxiété, la dépression, les troubles de l'attention ou de la mémoire sont inconstantes, disparates et parfois contradictoires. Il n'existe pas de perturbation psychopathologique caractérisée lorsque la TSH est comprise entre 4,5 et 10 mUI/l (niveau 2). L'HF ne semble pas être un facteur favorisant de l'anxiété ou de la dépression. Les effets bénéfiques du traitement substitutif, rapportés dans quelques études portant sur de courtes séries de patients et concernant principalement les troubles cognitifs, sont assez mal documentés (niveau 3). **Un traitement de l'HF peut être proposé lorsque existent des troubles cognitifs.** Il n'existe pas de preuves suffisantes de son intérêt dans le cadre de troubles affectifs.

**Êtes-vous d'accord
avec cette proposition ?**



Caractéristiques des troubles cognitifs rencontrés dans l'hypothyroïdie

■ Hypothyroïdie

- Ralentissement psychomoteur classiquement décrit
- Troubles initiaux attentionnels et dysexécutifs
- Troubles mnésiques plus tardifs

Correia N. JCEM 2009;94:3789

Caractéristiques des troubles cognitifs rencontrés dans l'hypothyroïdie

■ Hypothyroïdie infra-clinique

- Pas de déficit cognitif, mais tendance dépressive
 - *Étude Paquid. Age Ageing 1995;24:235*
 - *Jorde R. JCEM 2006;91:145*
 - *Ceresini G. J Am Geriatr Soc 2009;57:89*
 - *Park YJ. Arch Gerontol Geriatr 2010;50:68*
 - *Fernandes RS. Arg Bras Endocrinol Metabol 2011;55:224*
 - *De Jongh RT. Eur J Endocrinol 2011;165:545*

- [Age Ageing](#). 1995 May;24(3):235-41.
The PAQUID survey and correlates of subclinical hypothyroidism in elderly community residents in the southwest of France.
Increased TSH levels were significantly linked with female sex and with the presence of symptoms of depression on the CES-D scale but not with impairment of cognitive function.
- [J Clin Endocrinol Metab](#). 2006 Jan;91(1):145-53.
Neuropsychological function and symptoms in subjects with subclinical hypothyroidism and the effect of thyroxine treatment.
In subjects with SHT where the serum TSH level is in the 3.5-10.0 mIU/liter range, there is no neuropsychological dysfunction, and compared with healthy controls, there is no difference in symptoms related to hypothyroidism.
- [J Am Geriatr Soc](#). 2009 Jan;57(1):89-93.
Thyroid function abnormalities and cognitive impairment in elderly people: results of the Invecchiare in Chianti study.
Subclinical hyperthyroidism is the most prevalent thyroid dysfunction in Italian older persons and is associated with cognitive impairment.
- [Arch Gerontol Geriatr](#). 2010 May-Jun;50(3):e68-73.
Subclinical hypothyroidism (SCH) is not associated with metabolic derangement, cognitive impairment, depression or poor quality of life (QoL) in elderly subjects.
- [Arq Bras Endocrinol Metabol](#). 2011 Apr;55(3):224-8.
Cognitive dysfunction in patients with subclinical hypothyroidism.
Among the neuropsychological tests, patients showed worse performance only in cognitive flexibility (WCST) and the ability to maintain sustained attention.
- [Eur J Endocrinol](#). 2011 Oct;165(4):545-54.
Endogenous subclinical thyroid disorders, physical and cognitive function, depression, and mortality in older individuals.
This study does not support disadvantageous effects of subclinical thyroid disorders on physical or cognitive function, depression, or mortality in an older population.

Le traitement substitutif

de l'hypothyroïdie infra-clinique n'entraîne pas d'amélioration de la cognition

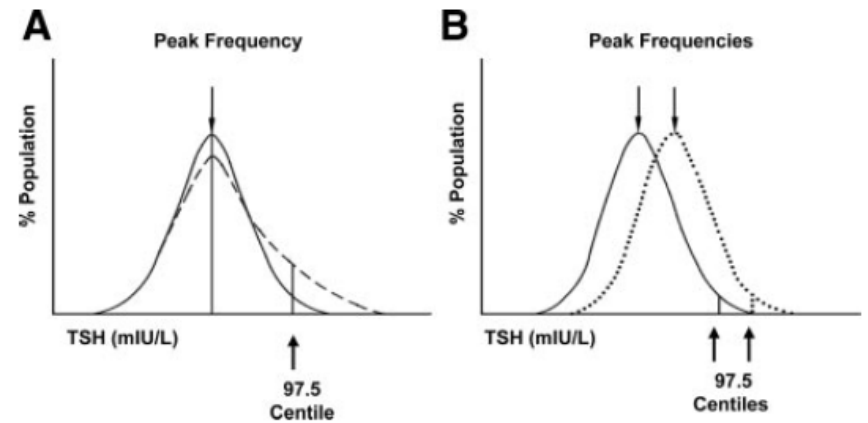
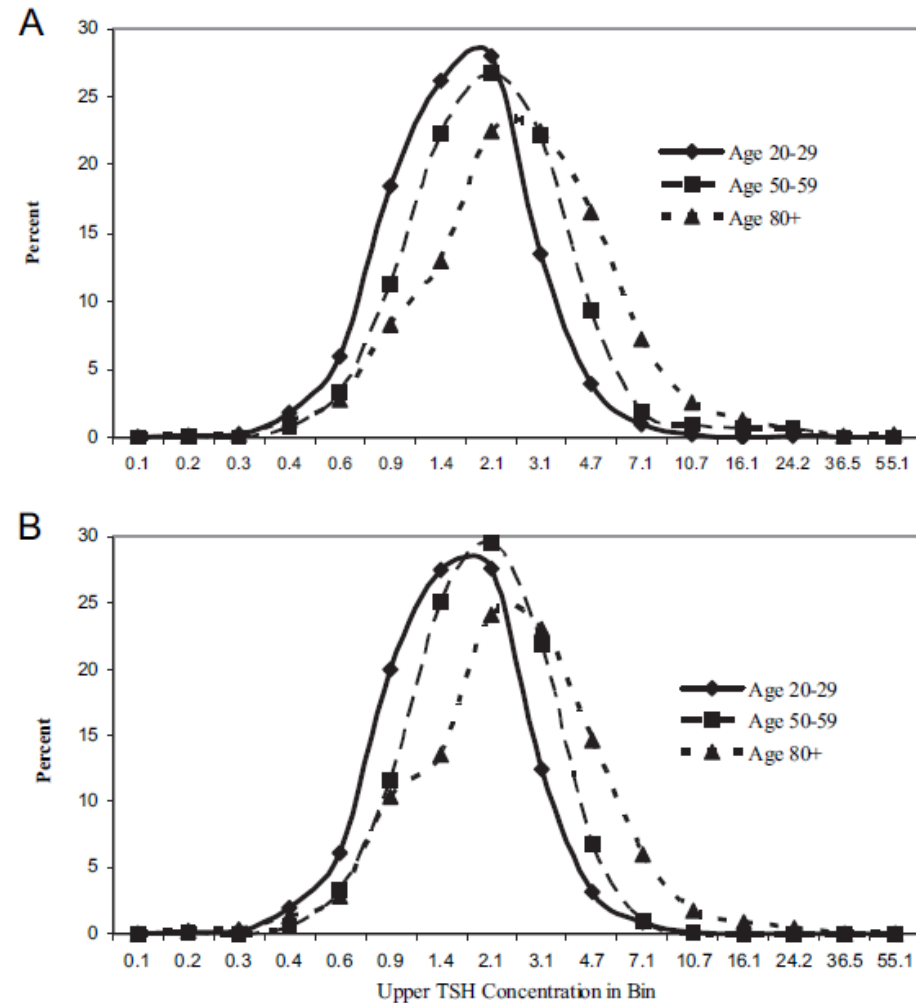
Parle J., JCEM, 2010; 95:3623

- A randomized controlled trial of the effect of thyroxine replacement on cognitive function in community-living elderly subjects with sub-clinical hypothyroidism: the Birmingham Elderly Thyroid study.
- MAIN OUTCOME MEASURES: Mini-Mental State Examination, Middlesex Elderly Assessment of Mental State (covering orientation, learning, memory, numeracy, perception, attention, and language skills), and Trail-Making A and B were administered.
- CONCLUSIONS: No evidence for treating elderly subjects with SCH with T4 replacement therapy to improve cognitive function.

Avis gériatrique

- Je propose de revoir la malade dans 6 mois pour un suivi clinique avec
 - Evaluation neuro-psychologique
 - Biologie thyroïdienne

TSH 8 mU/l à 80 ans : est-ce pathologique ?



Surks MI & Boucal L. JCEM 2010;95:496-502.

Surks MI & Hollowell JG. JCEM 2007;92:4575-4582.

TSH élevée : facteur de longévité ?

- Biais de sélection ?
- TSH d'activité biologique diminuée ?
- Facteur de protection par diminution métabolisme basal ?

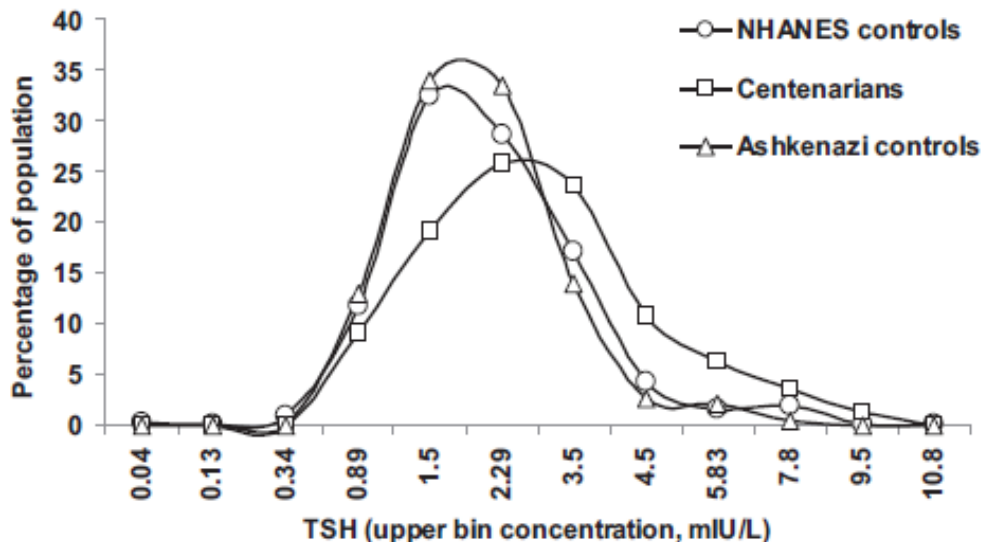
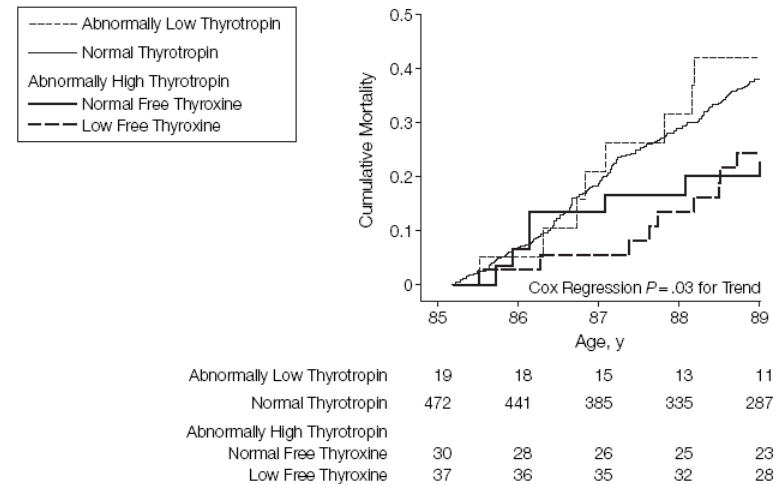


Figure 2. Cumulative Mortality of Participants Based on Clinical Stratification of Thyroid Status

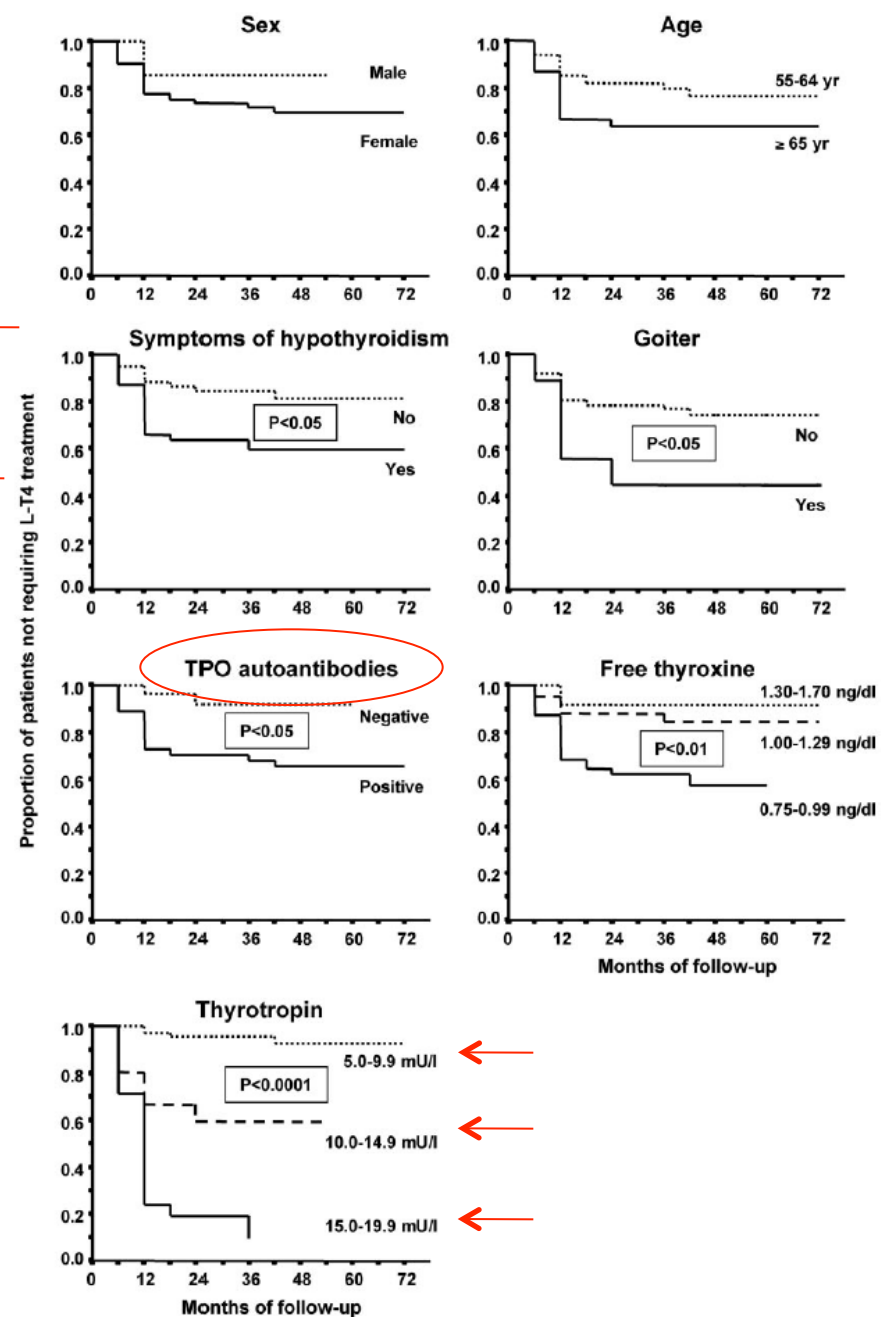
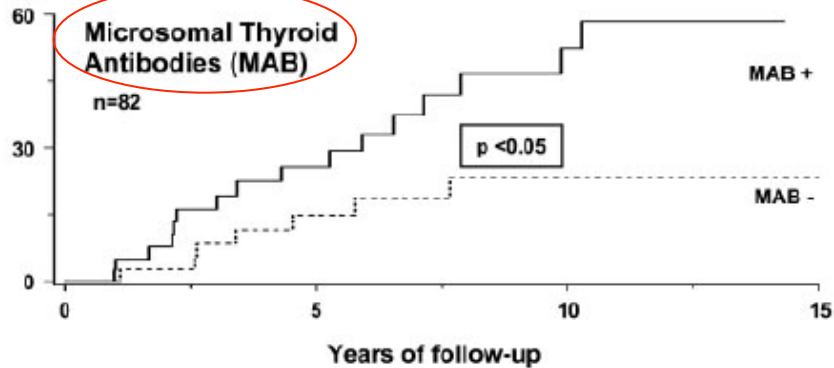
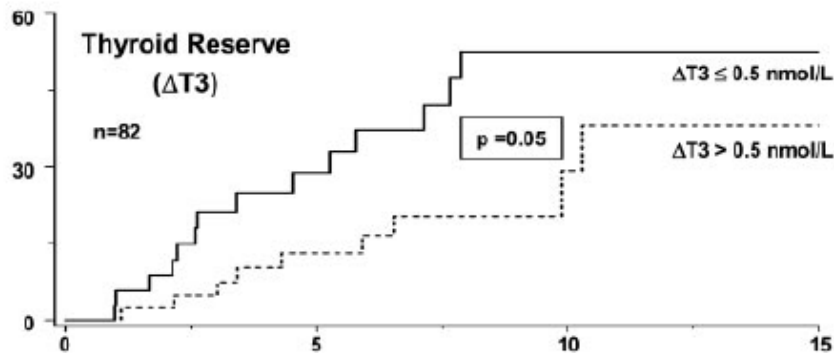
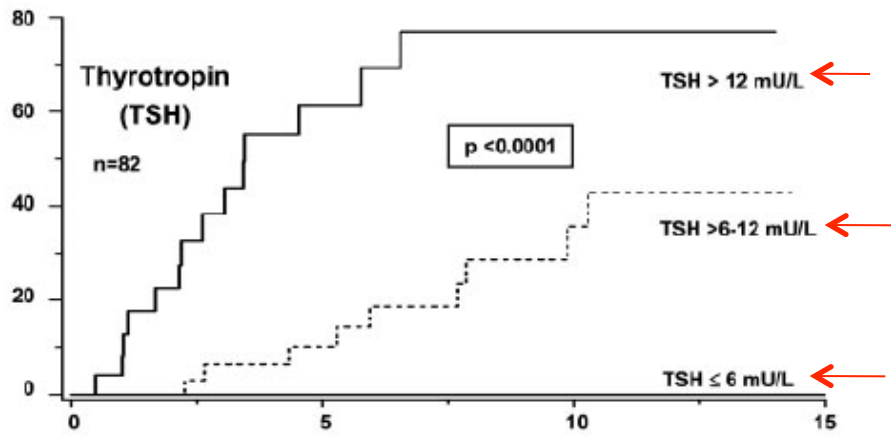


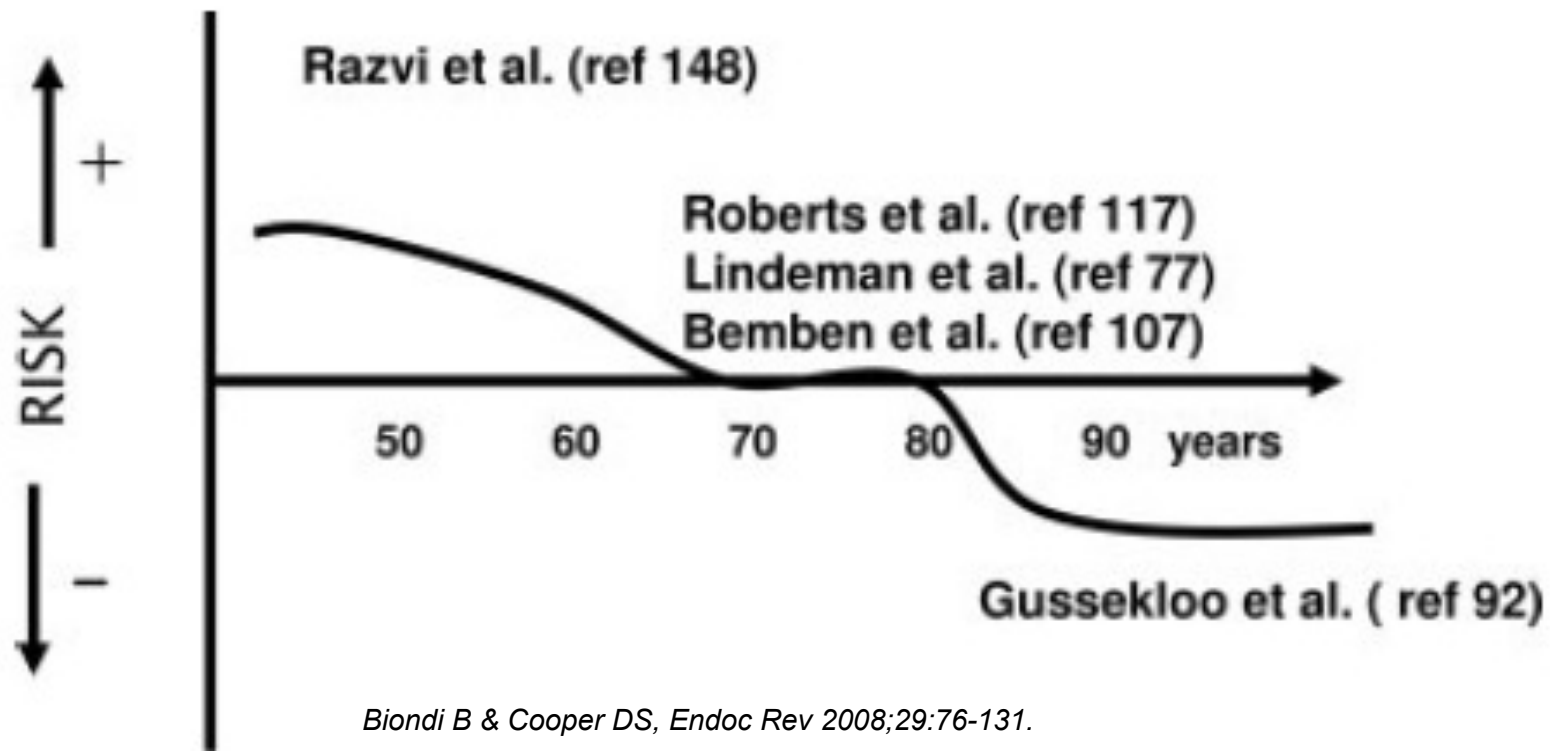
Plasma thyrotropin levels below 0.3 mIU/L were considered to be abnormally low; levels above 4.8 mIU/L were considered to be abnormally high. Plasma free thyroxine levels below 1.01 ng/dL (13 pmol/L) were considered to be abnormally low; levels between 1.01 and 1.79 ng/dL (13 and 23 pmol/L) were considered to be normal.

Faut-il traiter l'hypothyroïdie infra-clinique ? (pourquoi ?)

- Aucun essai clinique de bonne qualité avec critère de jugement pertinent
- Symptômes: bonne raison mais... difficulté de corrélérer symptômes et anomalie biologique thyroïdienne
 - Envisageable si arrêt du traitement en cas d'inefficacité... effet placebo ?
- Prévenir installation d'une hypothyroïdie avérée ? Pas d'effet du traitement sur évolution naturelle
- Prévenir complications cardio-vasculaires:
 - Nécessite essais cliniques

Incidence of Overt Hypothyroidism According to Different Risk Factors

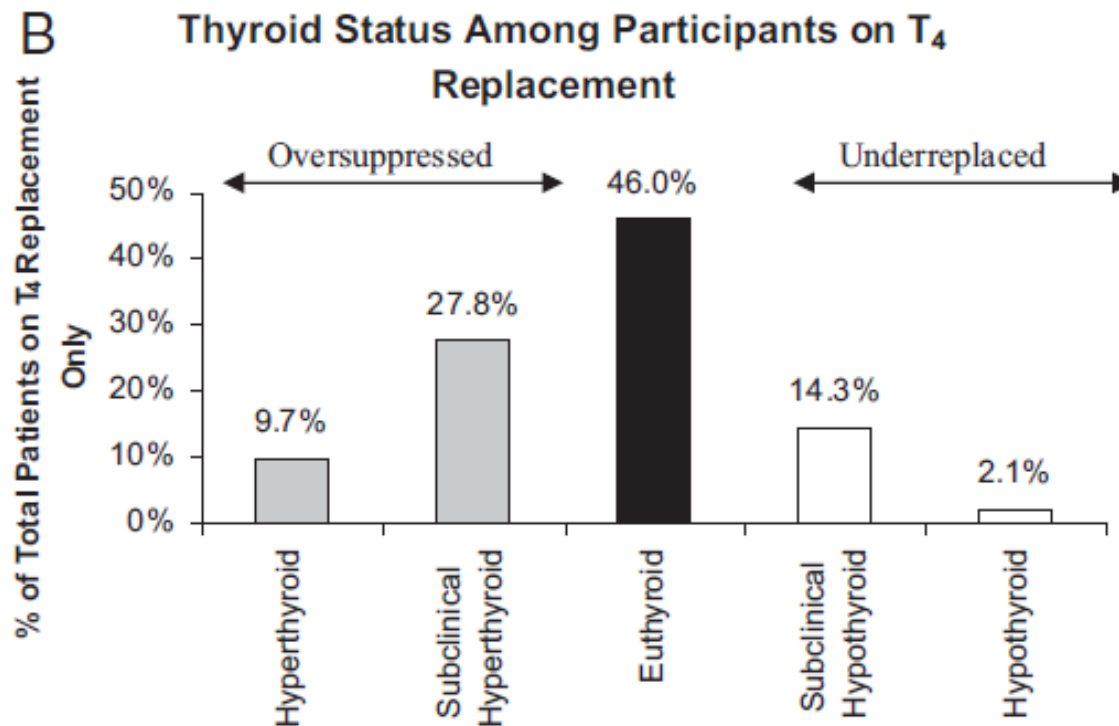




Biondi B & Cooper DS, Endoc Rev 2008;29:76-131.

Quels risques du traitement ?

- Fréquence des traitements mal équilibrés



Quels risques du traitement ?

- « Notion d'angor » : risque de démasquer une cardiopathie ischémique ?
 - Notion ancienne, probablement vraie pour une hypothyroïdie avérée
 - Pas de données convaincantes dans Hypo infra-clinique
- Liés au surdosage : fibrillation auriculaire (FA)

Quels risques du traitement ?

Table 5 | Odd ratios for fractures stratified by sex, time of levothyroxine use, and dose

Fracture type, time and dose of levothyroxine use	Men			Women		
	No (%) of cases	Adjusted odds ratio* (95% CI)	P value	No (%) of cases	Adjusted odds ratio* (95% CI)	P value
Any fracture:						
Current† v remote	2395 (89.4)	1.42 (1.15 to 1.76)	0.001	18 119 (92.6)	1.98 (1.80 to 2.19)	<0.001
Low‡ (<0.044 mg/day)	479 (20.0)			2592 (14.3)		
Medium§ (0.044-0.093 mg/day)	1091 (45.6)	3.18 (2.74 to 3.67)	<0.001	9816 (54.2)	2.56 (2.42 to 2.70)	<0.001
High** (>0.093 mg/day)	821 (34.3)	4.67 (3.99 to 5.47)	<0.001	5700 (31.5)	3.31 (3.13 to 3.51)	<0.001
Hip fracture:						
Current† v remote	1019 (89.2)	1.14 (0.83 to 1.57)	0.4101	6744 (92.5)	1.65 (1.41 to 1.92)	<0.001
Low‡ (<0.044 mg/day)	217 (21.3)			1044 (15.5)		
Medium§ (0.044-0.093 mg/day)	440 (43.2)	3.12 (2.49 to 3.89)	<0.001	3670 (54.5)	2.46 (2.26 to 2.68)	<0.001
High** (>0.093 mg/day)	361 (35.5)	5.05 (3.96 to 6.43)	<0.001	2024 (30.0)	3.19 (2.90 to 3.51)	<0.001

Donc ?

- Bénéfice discutable et non démontré
- Risque non négligeable
- Probablement mieux vaut s'abstenir en proposant un contrôle de la TSH à 6 mois et ne traiter que si la TSH est durablement > 10 mU/L
- Jamais d'urgence à traiter
- Attendre 2-3 mois avant de contrôler:
 - TSH, T4L, Ac antiTPO
 - Aucun intérêt:
 - T3L, Ac anti thyroglobuline
 - Imagerie: scintigraphie, échographie

Conclusions

En cas de TSH durablement augmentée

- Les examens morphologiques sont inutiles si la palpation thyroïdienne est normale
- Si la TSH est < 8 mU/L, il n'y a pas d'indication de traitement substitutif mais une surveillance tous les 6 mois est recommandée
- Si la TSH est durablement $> 8-10$ mU/L, qu'elle a tendance à augmenter, que les Ac antiTPO sont positifs, le traitement peut être envisagé avec une cible thérapeutique aux environs de 4 mU/L, en évitant tout risque de surdosage
- Si la TSH ne varie pas de façon significative et que les Ac sont négatifs, mieux vaut ne pas traiter et dans le doute demander un avis spécialisé

CAS CLINIQUE 2

- HOMME 82 ANS HOSPITALISÉ POUR PNEUMOPATHIE
 - Antécédents de maladie de Horton traitée par prednisone 15 mg/j, et d'HTA traitée par énalapril.
 - Autonome, pas de troubles cognitifs apparents.
 - TSH : 0,2 mU/L

Concernant cette valeur modérément abaissée de la TSH:

A.Vous demandez une échographie thyroïdienne

B.Vous prévoyez de la contrôler dans quelques semaines

C.Vous considérez qu'elle n'a pas de signification dans ce contexte

D.Vous vous mordez les doigts de l'avoir demandée

E.Vous appelez un ami

CAS CLINIQUE 2

- Concernant cette valeur modérément abaissée de la TSH:
 - A. Vous demandez une échographie thyroïdienne
 - B. Vous prévoyez de la contrôler dans quelques semaines
 - C. Vous considérez qu'elle n'a pas de signification dans ce contexte
 - D. Vous vous mordez les doigts de l'avoir demandée
 - E. Vous appelez un ami

Fallait-il doser la TSH ?

- Le dosage de la TSH fait partie de notre bilan
« **SYSTÉMATIQUE** »
 - Prévalence élevée des dysthyroïdies
 - Manifestations cliniques frustes
 - Dosage de TSH indiqué en cas de troubles cognitifs

Prévalence élevée des dysthyroïdies

- Population âgée selon PAQUID (Age Ageing 1995;24:235)
 - 1,8 % d'hypothyroïdies
 - 4,2 % d'hypothyroïdies infra-cliniques
 - 0,5 % d'hyperthyroïdies
 - TSH < 0,4 mU/l dans 4,2 %

- Patients âgés hospitalisés (Iglesias P. Clin Endocrinol 2009;70:961)
 - 3,1 % d'hypothyroïdies
 - 5,6 % d'hypothyroïdies infra-cliniques
 - 2,5 % d'hyperthyroïdies
 - 2,2 % d'hyperthyroïdies frustes
 - 62,2 % de « euthyroid sick syndrome »

Avis gériatrique

- Y a-t-il un enjeu thérapeutique et cela va-t-il amener à une PRISE EN CHARGE DIFFÉRENTE ?
 - Ce n'est probablement pas le meilleur moment lors d'une pathologie aiguë, d'autant plus que l'enjeu thérapeutique est faible en dehors de signes cliniques patents
 - Mais cela nous incitera à proposer au médecin traitant de reconstrôler la TSH avec un dosage de la FT3 et FT4 à un mois

Avis gériatrique

- Y a-t-il un enjeu thérapeutique et cela va-t-il amener à une PRISE EN CHARGE DIFFÉRENTE ?
 - Ce n'est probablement pas le meilleur moment lors d'une pathologie aiguë, d'autant plus que l'enjeu thérapeutique est faible en dehors de signes cliniques patents
 - Mais cela nous incitera à proposer au médecin traitant de reconstrôler la TSH avec un dosage de la FT3 et FT4 à un mois

POUR NE PAS OUBLIER

Je m'interroge...

- Fallait-il doser la TSH À L'ADMISSION ?
- Y a-t-il un enjeu thérapeutique et cela va-t-il amener à une PRISE EN CHARGE DIFFÉRENTE ?

Causes de diminution de la TSH

- LA VALEUR BASSE DE LA TSH EST PEUT ÊTRE LIÉE À UNE CAUSE EXOGÈNE NON THYROÏDIENNE
 - Patient de > de 80 ans
 - Traité par corticoïdes
 - Présentant des modifications des dosages biologiques induites par une maladie non thyroïdienne =
NonThyroidal Illness (NTI) ou Sick Euthyroid Syndrome (SES)

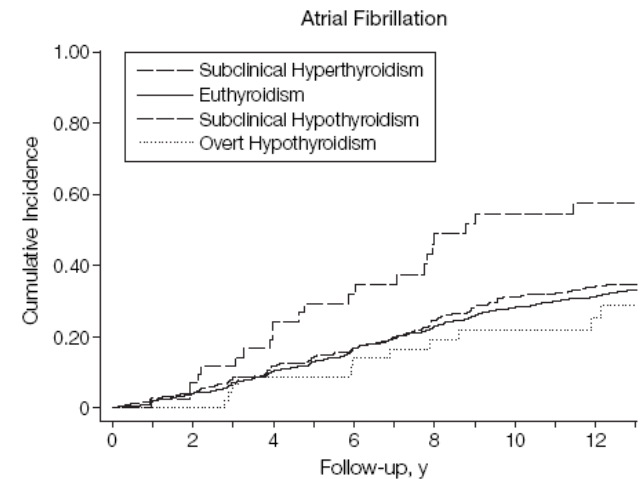
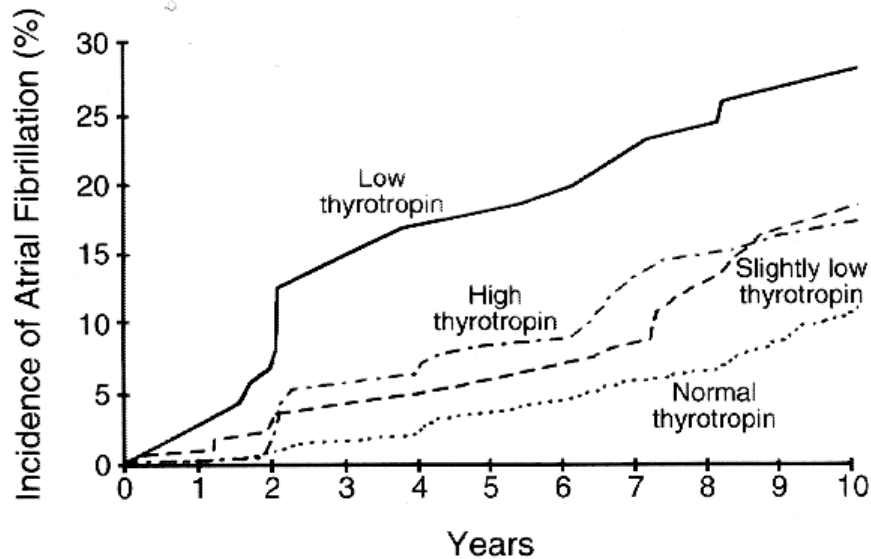


Endogenous causes	Exogenous (nonthyroidal) causes	Rare causes
Graves' disease	Treatment with levothyroxine or other thyroid hormones	Pituitary disease
Toxic multinodular goitre	Other drugs, e.g., levodopa, amiodarone, glucocorticoids, opiates	Tumour hCG secretion
Solitary, thyroid hormone secreting, follicular adenoma	Administration of iodine-containing IV contrast agents	
	Nonthyroidal illness (sick euthyroid syndrome)	
	Pregnancy	
	Old age (>80 years)	

Mais une diminution de la TSH ne doit pas être négligée !

- Complications spécifiques de l'hyperthyroïdie infra-clinique:
 - Cardiovasculaires: fibrillation auriculaire +++
 - Ostéoporose ?
 - Troubles cognitifs ?
 - Qualité de vie ??
- Evolution vers une hyperthyroïdie avérée

Risque de FA



No. at Risk							
Subclinical Hyperthyroidism	47	41	31	27	19	17	14
Euthyroidism	2502	2336	2093	1823	1576	1342	1150
Subclinical Hypothyroidism	472	440	393	348	293	243	208
Overt Hypothyroidism	49	47	40	35	32	29	22

- **TSH < 0,1 mU/l (61 sujets dont 25 HIC endogène) :**
RRa 3.1 (IC 95 % 1,7-5,7)
- **TSH = 0,1-0,4 mU/l (187 sujets dont 168 endogène) :**
RRa 1.6

- **TSH 0,1-0,44 mU/L (n = 40)**
- **TSH < 0,1 normal FT4 (n = 7)**

Risque d'évolution vers une hyperthyroïdie avérée

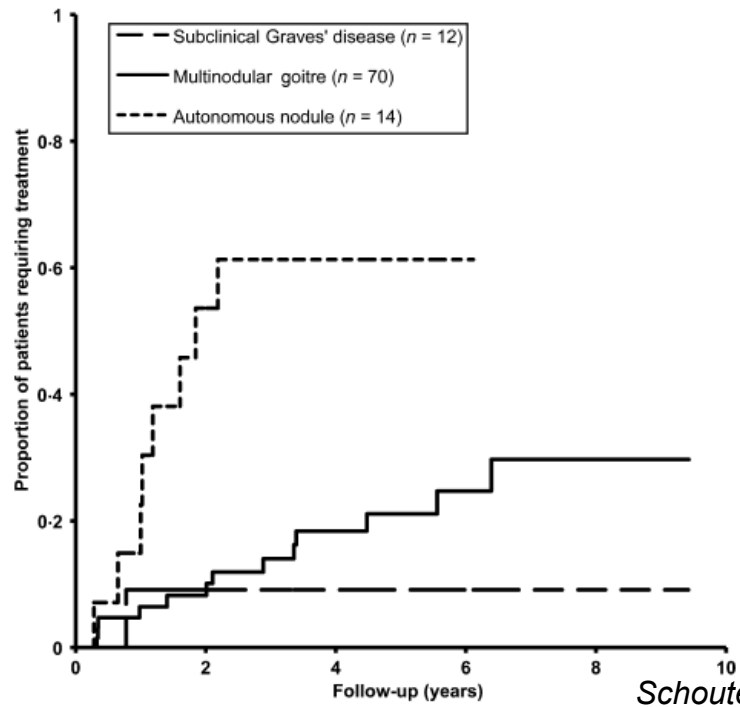
- Dépend du degré de diminution de la TSH

TABLE 5. Clinical outcomes and transition of subclinical cases that were excluded after 1 yr

n (%)	SH (TSH 0.1–0.4)	SH (TSH < 0.1)	Normal	Hyperthyroid
SH (TSH 0.1–0.4)	1929 (70.0)	536 (19.4)	105 (3.8)	130 (4.7)
SH (TSH < 0.1)	302 (15.9)	1261 (66.2)	89 (4.7)	194 (10.2)

Vadiveloo et al. JCEM 2011;96: E1-E8.

- Et de l'étiologie



Schouten BJ et al. Clin Endo 2011;74:257-61.

Comment résumer ?

- Situation de TSH BASSE découverte sans notion de pathologie thyroïdienne connue, chez un patient
 1. Présentant une PATHOLOGIE
 - CHRONIQUE (HORTON)
 - AIGUE (PNEUMOPATHIE)
 2. ÂGÉ

Donc...

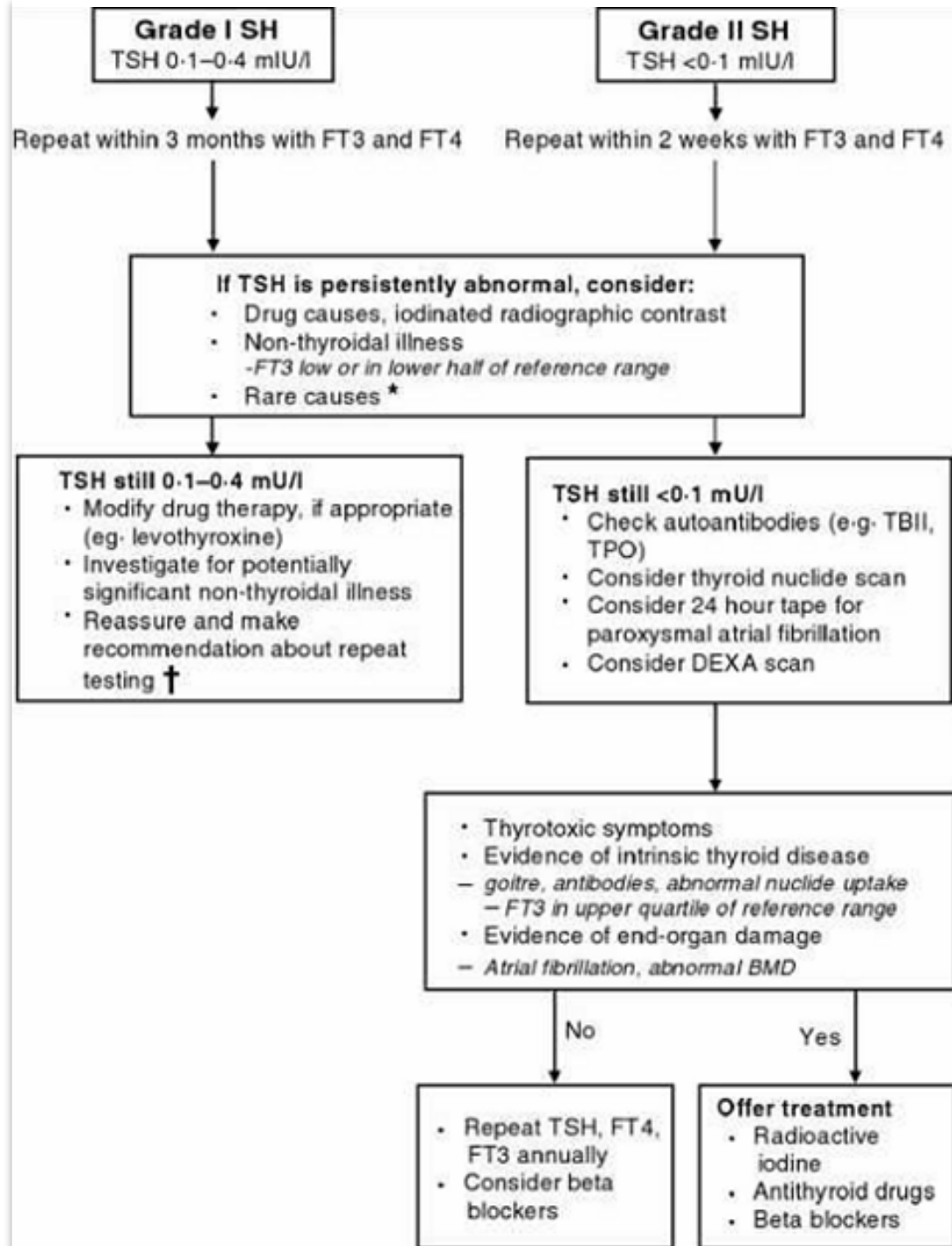
- Vérifier l'absence **PATHOLOGIE THYROÏDIENNE ANTÉRIEURE** « oubliée »
- Reprendre « l'histoire actuelle », **TRAITEMENTS** et examens (**IODE**)
- Examen clinique général et local : **PALPATION**
- Dosages complémentaires : FT4 et, dans le cas présent, importance de la **FT3** : plutôt haute dans les maladies thyroïdiennes, plutôt basse dans les maladies non thyroïdiennes
- Discuter en fonction du contexte clinique, si une maladie thyroïdienne est suspectée, la réalisation d'examens complémentaires (lesquels ?)

Six semaines plus tard, le patient est guéri de sa pneumopathie, la TSH est à 0,2 mU/L, la T4L et la T3 L sont normales

- Vous demandez une échographie thyroïdienne
- Vous demandez une scintigraphie thyroïdienne
- Vous demandez des Ac anti TPO
- Vous demandez des Ac anti R-TSH
- Vous ne faites pas d'explorations complémentaires et prévoyez un contrôle dans 6 mois

Six semaines plus tard, le patient est guéri de sa pneumopathie, la TSH est à 0,2 mU/L, la T4L et la T3 L sont normales

- Vous demandez une échographie thyroïdienne
- Vous demandez une scintigraphie thyroïdienne
- Vous demandez des Ac anti TPO
- Vous demandez des Ac anti R-TSH
- Vous ne faites pas d'explorations complémentaires et prévoyez un contrôle dans 6 mois



Grade I SH
TSH 0.1 – 0.4 mIU/l

Repeat within 3 months with FT3 and FT4

Grade II SH
TSH < 0.1 mIU/l

Repeat within 2 weeks with FT3 and FT4

Sans argument en faveur d'une cause thyroïdienne

- Pas d'examen « inutile »
- Contrôle de : TSH – FT4 & FT3 3 mois plus tard
(NB : pourquoi ce délai de 3 mois ?)

Je m'interroge...

- Y a-t-il réellement **DEUX FORMES**
 - Une pas grave (TSH 0,1-0,4)
 - Une plus grave (TSH < 0,1) en raison des risques surtout cardiovasculaires et du risque d'évolution vers une hyperthyroïdie avérée ?
- N'est il pas justifié de proposer très facilement une **SCINTIGRAPHIE** ?
- Quand être
 - **INTERVENTIONNISTE**
 - quel **TRAITEMENT** avec quel rapport bénéfice/risque potentiel d'induction d'une hypothyroïdie ?
 - Enfin quel **LAPS DE TEMPS ENTRE LES CONTRÔLES** de TSH que ce soit pour des raisons « scientifiques » mais aussi « pratiques » ?

Traiter en fonction du degré de diminution de la TSH : une attitude consensuelle

Management of Subclinical Hyperthyroidism

JCEM 2011; 96: 59-61

Leonard Wartofsky

Department of Medicine, Washington Hospital Center, Washington, D.C. 20010

« However, the necessity for treatment may be arguable depending upon factors such as the degree of TSH suppression (0.1 vs. between 0.1– 0.4 mIU/liter)(9), the patient's age, and the presence of comorbid conditions »

How should we treat patients with low serum thyrotropin concentrations?

Anna L. Mitchell*† and Simon H. S. Pearce*† Clinical Endocrinology (2010) 72, 292–296

Subclinical Thyroid Disease

UPDATE IN OFFICE MANAGEMENT

Dana D. Jones, MD,^{a,b} Katherine E. May, MD,^b Stephen A. Geraci, MD^c

The American Journal of Medicine (2010) 123, 502-504

THE AMERICAN
JOURNAL of
MEDICINE®

« Treatment is often necessary with TSH levels 0.1 mU/L, multinodular goiters, or cardiac or skeletal conditions »

...Mais sur quoi cela repose t'il ?

- Risque accru de complications (FA) si TSH < 0,1 mU/L ?
Non
- Risque évolutif (vers une hyperthyroïdie) plus important ?
Oui, peut être
- Ce seuil de 0,1 mU/L est-il pertinent au quotidien ?
Non

Ce seuil de 0,1 mu/l est-il pertinent ?

- Non car :
 - Dépend de la trousse de dosage utilisée
 - Les études épidémiologiques ont utilisé des seuils et des troussees différents

- Variabilité d'un échantillon suivant la technique de dosage
 - 0,362-0,530 mU/L (*Rawlins et al. 2004*)
 - 0,01-0,15 mU/L (*Beckett et al. 2007*)

**TSH abaissée ou hyperthyroïdie
infra-clinique ?**

**LA SCINTIGRAPHIE, EN OBJECTIVANT
DESSIGES D'AUTONOMISATION,
A UN RÔLE PRONOSTIQUE SUR
LE RISQUE ÉVOLUTIF THYROÏDIEN**

 ***Une TSH abaissée doit être recontrôlée puis explorée***

Quels éléments prendre en compte pour décider ???

- Il ne s'agit pas de traiter une maladie, mais un risque (FA), au prix souvent de l'induction d'une hypothyroïdie iatrogène
- Évaluation :
 - Du risque
 - Du terrain

- Age
- Cardiopathie
- « Risque » osseux ?

TABLE 8. SUBCLINICAL HYPERTHYROIDISM: WHEN TO TREAT

Factor	TSH (<0.1 mU/L)	TSH (0.1–0.5 mU/L) ^a
Age > 65	Yes	Consider treating
Age < 65 with comorbidities		
Heart disease	Yes	Consider treating
Osteoporosis	Yes	No
Menopausal	Consider treating	Consider treating
Hyperthyroid symptoms	Yes	Consider treating
Age < 65, asymptomatic	Consider treating	No

^aWhere 0.5 mU/L is the lower limit of the normal range.

TSH abaissée

- TSH indosable ou modérément abaissée ?
 - $< 0,01$; $< 0,10$; $0,10-0,40$ mU/L
- Quel contexte:
 - maladie aiguë ?
 - Symptômes d'hyperthyroïdie ?
 - Prises médicamenteuses ?
 - Comorbidités ou facteurs de risque CV ?
- Contrôle après quelques semaines (sauf troubles du rythme cardiaque): TSH, T4L, (T3L)
 - Si normal: stop
 - Si anormal: bilan étiologique

TSH abaissée

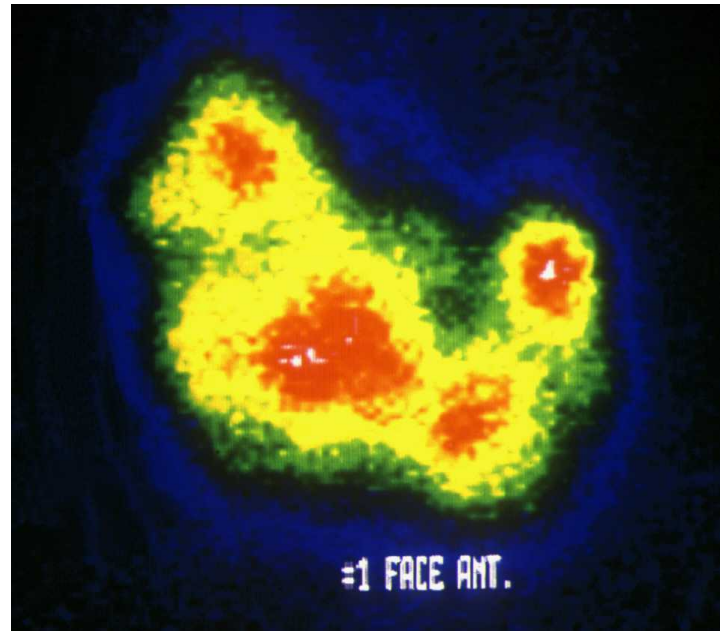
■ Chez le sujet âgé:

principale étiologie = GMNT

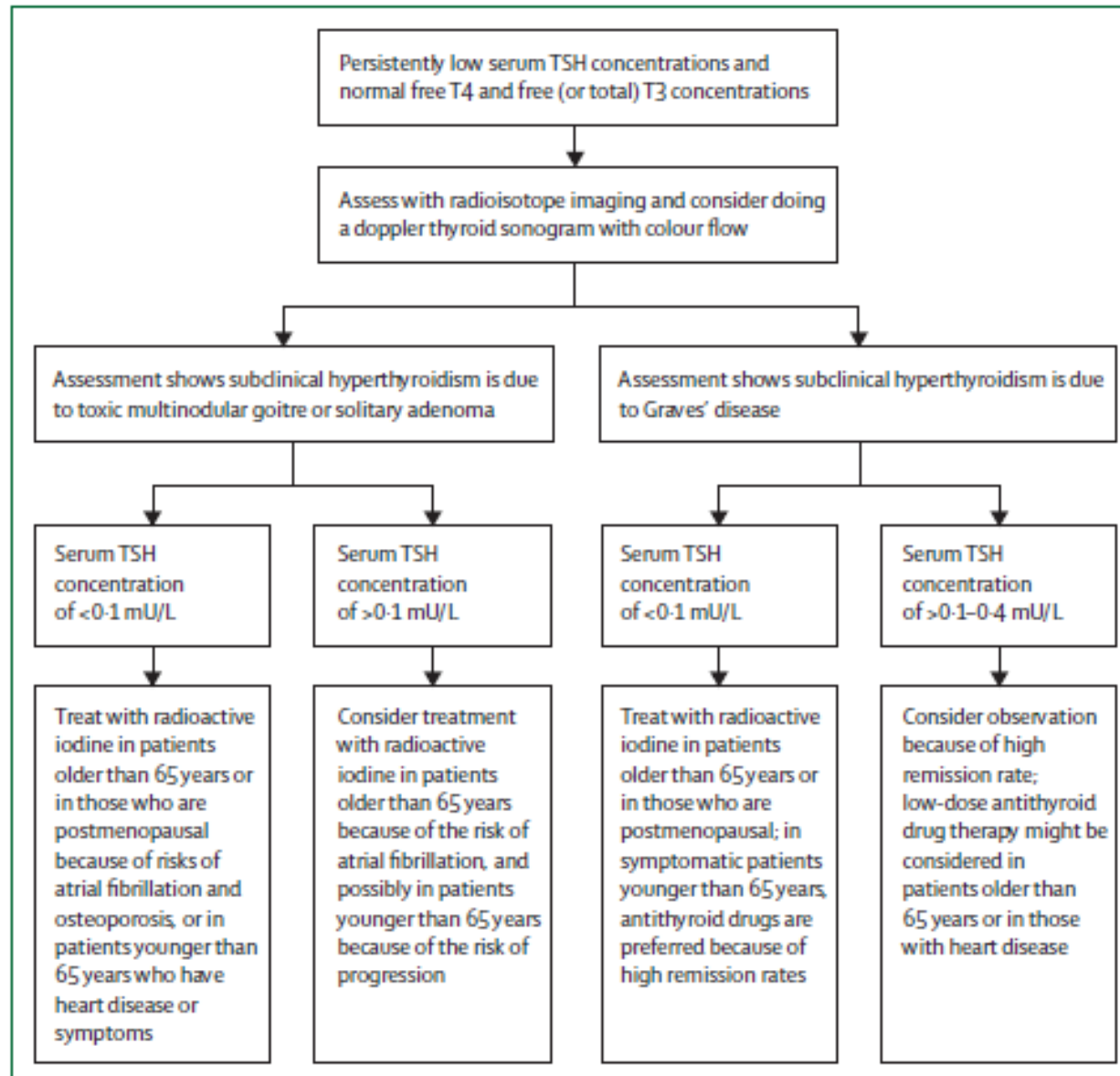
- Mais maladie de Basedow possible:
 - doser les Ac anti-R TSH
- Autres Ac: pas d'intérêt
- Si Ac négatifs, scintigraphie thyroïdienne
- Echographie n'a pas d'intérêt pour le diagnostic étiologique

■ Faut-il traiter ?

- Peut être (pas de preuve)
- Prévention d'un risque



Qui (quand) traiter ?



Comment avancer ?

- Bénéfice potentiel du traitement de l'hyperthyroïdie fruste
 - Sawin 1994: risque d'ACFA = 32 % à 10 ans si TSH abaissée
 - Si traitement de l'hyperthyroïdie efficace à 100 %, il faut traiter 4,2 personnes pour prévenir une ACFA en 10 ans (ACP, 1998)
- ***Il faut des essais cliniques !***

Place de l'Iode Radio-Actif dans l'HyperThyroïdiE Sub-clinique PIRAHTES
Évaluation de l'intérêt du traitement des hyperthyroïdies frustes



- PHRC 2004
- PHRC 2011
- Groupe de Recherche sur la Thyroïde

21 centres
220 patients

Conclusions

- La thyroïde aussi vieillit...
- Fréquence croissante dysthyroïdies notamment infra-cliniques, nodules
- Importance du contexte, iatrogénie : les anomalies thyroïdiennes sont rarement isolées
- Prendre en compte les valeurs de référence spécifiques pour la conduite du diagnostic

Conclusions

- La balance bénéfice/risque n'est pas la même chez les personnes âgées et les plus jeunes :
 - Hypothyroïdie infra-clinique
 - Prudence car pas d'effet positif sur la morbi-mortalité cardiovasculaire...
Effet délétère ?
 - Effet sur les symptômes (cognition...) non démontré
 - Risque iatrogène non négligeable
 - Hyperthyroïdie infra-clinique
 - Prévention d'un risque cardiovasculaire réel au prix de l'induction d'une nouvelle maladie