Dysfonctionnement thyroïdien pendant la grossesse et chez l'adulte en général

Programme d'apprentissage en petit groupe basé sur la pratique Vol. 29 (12), novembre 2021

INTRODUCTION

Les troubles de la fonction thyroïdienne – hypothyroïdie et hyperthyroïdie – sont des problèmes courants en soins primaires. Le diagnostic initial peut être relativement simple, mais les meilleures pratiques en matière de bilan approfondi et de traitement peuvent être source d'incertitude, en particulier dans le cas de l'hyperthyroïdie. En outre, la prise en charge des troubles thyroïdiens liés à la grossesse peut être problématique.

OBJECTIFS

Ce module permettra aux cliniciens :

- d'effectuer un bilan approprié en vue du dépistage de l'hypothyroïdie chez les adultes, et de prendre les mesures nécessaires en cas d'anomalies dans les résultats (y compris les résultats infracliniques);
- d'établir une approche en matière de dépistage et de prise en charge initiale de l'hyperthyroïdie;
- de prendre en charge les troubles thyroïdiens chez les femmes qui planifient une grossesse, les femmes enceintes et les femmes en post-partum.

TABLE DES MATIÈRES

Renseignements généraux 2
Commentaires des histoires de cas 12
Collaborateurs et déclarations 14
Références bibliographiques 16
Annexes 18

HISTOIRES DE CAS

Cas numéro 1 : Asmaa, âgée de 34 ans

Asmaa est votre patiente depuis qu'elle est arrivée de Syrie au Canada en tant que réfugiée en 2016. Il y a quelques mois, elle a demandé le retrait de son stérilet. Elle est mère de cinq garçons et espérait avoir une fille. Elle ne présente pas d'antécédents médicaux notables, hormis une hématurie microscopique (les examens ont révélé des calculs rénaux), et elle ne prend aucun médicament. Elle a appelé il y a quelques semaines, toute heureuse de vous annoncer que le résultat du test de grossesse effectué à domicile était positif.

Asmaa se présente au cabinet aujourd'hui et vous indique que dans l'ensemble elle se porte bien, mais que cette grossesse lui cause plus de nausées et de vomissements que les précédentes. Vous vous rappelez avoir appris, lors d'un congrès auquel vous avez assisté il y a quelques années, que les vomissements de la grossesse pouvaient entraîner une hausse des taux d'hormones thyroïdiennes; vous commandez donc un dosage de la TSH dans le cadre des analyses sanguines prénatales.

Son taux de TSH est de 5,04. Elle rappelle et demande à vous parler : elle a consulté des sites pour savoir ce que ce résultat signifie, mais elle n'est pas sûre de comprendre. Elle est très inquiète des conséquences que cela peut avoir sur sa grossesse.

Que feriez-vous face à un tel résultat et comment répondriez-vous à ses inquiétudes?

Que feriez-vous si elle suivait déjà un traitement substitutif des hormones thyroïdiennes étant donné qu'elle est enceinte?

Deuxième partie – six mois après l'accouchement

Asmaa a effectivement eu une fille, qui est avec elle aujourd'hui au cabinet pour la visite de bien-être du bébé à six mois. Asmaa indique qu'elle est extrêmement fatiguée et qu'elle perd ses cheveux. Vous soupçonnez une hypothyroïdie et revoyez ses antécédents dans son dossier. Elle avait décidé de ne pas traiter l'hypothyroïdie infraclinique décelée en début de grossesse car le résultat du dépistage des anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO) était négatif. En général, elle s'est sentie bien pendant la période postnatale, à l'exception des dernières semaines.

Vous commandez un dosage de la TSH et le résultat est de 12.

Comment prendriez-vous en charge cette patiente immédiatement et à plus long terme?

Troisième partie – six ans plus tard

Asmaa vient vous demander de vérifier l'état de sa glande thyroïde car elle est sûre que sa glande ne fonctionne pas. Elle prend du poids alors qu'elle n'a pas changé son alimentation ni son niveau d'activité physique.

Vous aviez diagnostiqué chez elle une thyroïdite post-partum il y a des années : vous aviez réussi à la sevrer de la lévothyroxine (LT4), et son taux de TSH était resté dans les intervalles normaux. Ses taux de TSH mesurés annuellement dans le cadre du suivi de la thyroïdite post-partum étaient tous inférieurs à 3; le dernier dosage a été réalisé il y a neuf mois.

Quels autres renseignements souhaiteriez-vous obtenir?

Si elle n'avait pas déjà présenté une thyroïdite post-partum, qu'est-ce qui vous aurait incité à vérifier sa fonction thyroïdienne?

Si le résultat était de 6, que feriez-vous?

Cas numéro 2 : Hélène, âgée de 25 ans

Hélène vous consulte aujourd'hui car elle présente depuis quelques mois une anxiété croissante, des nausées, une perte de poids et des palpitations. Elle ne prend actuellement aucun médicament ou supplément en vente libre. Elle a déjà souffert de dépression et a bien répondu au traitement dans le passé. Le précédent épisode dépressif était accompagné de palpitations et d'un certain niveau d'anxiété, mais les nausées et la perte de poids sont des symptômes inhabituels. En réponse à vos questions, elle déclare que ses menstruations sont irrégulières et qu'elle a eu des épisodes de sudation. Elle n'est pas sexuellement active. Dans l'ensemble, son humeur est bonne.

Comment procéderiez-vous?

Deuxième partie

L'examen physique permet de constater une thyroïde légèrement hypertrophiée et indolore, sans nodules ni bruit perceptible. Ses yeux semblent normaux. Sa tension artérielle est normale et sa fréquence cardiaque est de 95.

Les analyses de sang révèlent que le taux de TSH est < 0,01 mUI/L.

Que feriez-vous à présent?

Troisième partie

Les résultats de ses analyses de sang sont les suivants : T4 libre de 40 (valeurs de référence : 9-19) et T3 libre > 5 (valeurs de référence : 2,6-5,8). Hélène a pu couvrir les coûts d'un test de dosage des anticorps anti-récepteurs de la TSH dont le résultat était de 24,6 UI/L (titre normal : < 1 UI/L; titre limite : 1-2; titre positif : > 2). Ses résultats révèlent la présence de la maladie de Graves.

Comment prendriez-vous en charge cette patiente?

RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

DYSFONCTIONNEMENT THYROÏDIEN

1. Peu d'études permettent de faire état de la prévalence du dysfonctionnement thyroïdien (hypothyroïdie et hyperthyroïdie) au Canada[1]. D'après les résultats de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes – Vieillissement en santé (ESCC) de 2008-2009, le dysfonctionnement thyroïdien touche environ 10 % des Canadiens âgés de 45 ans et plus. La prévalence est plus élevée chez les femmes (16 %) que chez les hommes (4 %), et augmente avec l'âge : 9 % chez les adultes de 45 à 60 ans, 14 % chez ceux de 65 à 85 ans, et 16 % chez ceux de plus de 85 ans[2,3].
   a) Des études américaines et britanniques ont permis d'établir les taux de prévalence suivants :

- Hypothyroïdie infraclinique : 4 à 10 %; hypothyroïdie manifeste : 1 à 2 %.
- Hyperthyroïdie infraclinique : 1 à 2 %; hyperthyroïdie manifeste : 0,5 à 2 %[1,4-7].

b) La thyroïdite post-partum, un trouble auto-immun, est la cause la plus fréquente de dysfonctionnement de la thyroïde en post-partum, et concerne environ 8 % des grossesses[8].

2. Aucune étude comparative randomisée ou contrôlée n'a porté sur l'utilité du dépistage du dysfonctionnement thyroïdien chez les personnes en bonne santé, asymptomatiques et non enceintes. Le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (GECSSP) déconseille le dépistage dans cette population de patients [forte recommandation, preuves de faible qualité][3].
   a) Le dépistage des troubles thyroïdiens doit être réservé aux patientes enceintes ou non qui présentent des signes, des symptômes ou des facteurs de risque de dysfonctionnement thyroïdien (voir la liste des facteurs de risque aux annexes 1 et 2)[9].
   b) Le dépistage universel pendant la grossesse n'est pas recommandé actuellement, mais les cliniciens devraient appliquer un critère peu restrictif pour vérifier le dosage de la TSH pendant la grossesse[9].

3. La majorité des hormones sécrétées par la glande thyroïde est composée de l'hormone T4. Celles-ci comprennent aussi l'hormone T3 (la forme plus active), mais la plus grande partie de l'hormone T3 provient de la désiodation périphérique de l'hormone T4 directement dans la thyroïde, dans les muscles, le foie et les reins[10]. La TSH, sécrétée par l'hypophyse, est un marqueur très sensible du dysfonctionnement thyroïdien[11] et c'est le dosage de cette hormone qui constitue le test de dépistage privilégié.
   a) Les concentrations de TSH peuvent varier avec l'âge et la grossesse, et sont affectées par la prise de médicaments et le tabagisme (légères diminutions)[12,13].
   b) Un taux normal de TSH permet d'écarter dans la plupart des cas le dysfonctionnement thyroïdien primaire, car les variations du taux de TSH précèdent l'apparition des symptômes. Il n'est pas nécessaire d'effectuer de nouvelles analyses, à moins que l'état clinique du patient ne change[9].
   c) Une pathologie non thyroïdienne (syndrome de basse T3) peut entraîner des faibles taux de TSH et de T4 libre. Ce syndrome, associé à de nombreuses affections, est aigu et se résorbe spontanément sans traitement. Il est fréquent chez les patients hospitalisés. Si un dosage de la TSH a été commandé pour cette catégorie de patients, ses résultats doivent être interprétés avec prudence[9,14].

4. Les intervalles de référence normaux de la TSH dépendent du laboratoire ou des patients concernés[1]. Par exemple, pendant la grossesse, les intervalles de référence du premier trimestre (encadré 1) sont inférieurs aux intervalles normaux. Chez les adultes de plus de 65 ans, les intervalles sont parfois plus élevés (p. ex. limite supérieure de 6,0 mUI/L)[1]. Aux fins de ce module, les intervalles de référence normaux de la TSH sont les suivants :
   - Patients autres que les femmes enceintes : entre 0,45 et 4,0 mUI/L.
   - Femmes enceintes – premier trimestre : entre 0,2 et 2,5 mUI/L; après 20 semaines de gestation : entre 0,2 et 3,5 mUI/L[15,16]. Les intervalles de référence sont plus bas pendant la grossesse car les taux élevés d'hormone gonadotrophine chorionique humaine (hCG) stimulent directement les récepteurs de la TSH, ce qui augmente la production d'hormones thyroïdiennes et donc la suppression de la TSH[17].

Encadré 1. Trimestres de grossesse

Premier trimestre : de la 1re semaine à la fin de la 12e semaine.
Deuxième trimestre : de la 13e semaine à la fin de la 26e semaine.
Troisième trimestre : de la 27e semaine à la fin de la grossesse.

5. Le dosage des anticorps thyroïdiens (tableau 1) peut être utile dans certaines circonstances pour déterminer les causes du dysfonctionnement thyroïdien et orienter les prises de décisions cliniques[9].

6. D'après les recommandations de l'organisme Choisir avec soin, il est préférable de ne pas commander systématiquement une échographie thyroïdienne si les patients obtiennent des résultats anormaux aux tests de la fonction thyroïdienne, sauf en cas d'anomalie palpable de la glande thyroïde[20]. Voir le module du Programme d'apprentissage en PGBP intitulé « Nodules thyroïdiens : examens et prise en charge » (août 2015) disponible au https://members.fmpe.org.

Hypothyroïdie

Un algorithme détaillé du bilan et de la prise en charge de l'hypothyroïdie est présenté à l'annexe 1.

7. La cause la plus fréquente de l'hypothyroïdie primaire dans les régions où la consommation d'iode est suffisante est la thyroïdite chronique auto-immune, également appelée thyroïdite de Hashimoto ou maladie de Hashimoto[21]. Les autres causes possibles comprennent :

Tableau 1. Anticorps antithyroïdiens[18,19]

Anticorps	Prévalence des anticorps			Commentaires de l'examinateur
	Thyroïdite de Hashimoto	Maladie de Graves	Population en général	
Anticorps anti-thyroglobuline (anti-TG)	50 % – 90 %.	20 – 40 %	20 %	Commander uniquement après une thyroïdectomie consécutive à un cancer de la thyroïde.
Anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO)	> 90 %	40 – 70 %	10 %	À envisager en cas d'hypothyroïdie infraclinique et pendant la grossesse. Test peu utile dans le cadre du bilan concernant l'hyperthyroïdie (Renseignements généraux, point 11).
Anticorps anti-récepteurs de la TSH (Ac anti-RT)	s.o.	90 %	10 %	Commander dans le cadre d'un bilan concernant l'hyperthyroïdie.

Remarque sur les données probantes : Les statistiques présentées dans les deux premières colonnes indiquent la sensibilité de ces anticorps au dépistage de la thyroïdite de Hashimoto et de la maladie de Graves (c.-à-d. la proportion de personnes atteintes de la maladie qui obtiennent un résultat positif).

- Destruction ou lésions de la thyroïde, par exemple, à la suite d'une thyroïdectomie, d'un traitement à l'iode radioactif pour la maladie de Graves ou le goitre nodulaire, d'une radiothérapie pour le cancer de la tête et du cou.
- Utilisation de médicaments qui altèrent la fonction thyroïdienne, principalement le lithium et l'amiodarone, mais aussi l'alemtuzumab, le bexarotène, la dopamine, les interférons, l'interleukine-2, l'iode (p. ex. l'iode des produits de contraste utilisés en radiologie), les suppléments de varech, les bloqueurs de PD-1 (nivolumab, pembrolizumab), la somatostatine, la thalidomide, les inhibiteurs de tyrosine kinase[21-23].
- Maladies auto-immunes (p. ex. diabète de type 1) et troubles chromosomiques (p. ex. syndrome de Down ou de Turner)[24].

8. D'après les résultats d'une méta-analyse de 2017 incluant 55 études de cohortes (n = 1 898 314), les personnes présentant un taux élevé de TSH étaient plus souvent victimes de cardiopathie ischémique, d'infarctus du myocarde, de mortalité d'origine cardiaque et de mortalité toutes causes confondues que les personnes dont les taux de TSH étaient normaux[25].
   a) Les avantages associés à la correction du taux de TSH (intervalle 0,4-4 mUI/L) chez les personnes atteintes d'hypothyroïdie ont fait l'objet d'une vaste étude de cohortes rétrospective. Les auteurs de l'étude ont noté que la normalisation des taux de TSH n'a pas entraîné d'augmentation de la mortalité, des cardiopathies ischémiques, de l'insuffisance cardiaque, des accidents vasculaires cérébraux (AVC)/accidents ischémiques transitoires (AIT), de la fibrillation auriculaire ou des fractures. Le risque d'insuffisance cardiaque et de fractures de fragilisation était élevé lorsque le taux de TSH était supérieur à 10 mUI/L[26]. Comme on suppose généralement que l'ostéoporose est associée à l'hyperthyroïdie (Renseignements généraux, point 28), l'association entre l'augmentation des fractures de fragilisation et l'hypothyroïdie non traitée doit faire l'objet d'études plus approfondies.
   b) D'après les résultats d'une revue systématique/méta-analyse, le traitement de l'hypothyroïdie manifeste par la LT4 a permis de réduire le taux de cholestérol total de 1,5 mmol/L, le taux de C-LDL de 1,1 mmol/L, le taux de C-HDL de 0,1 mmol/L et le taux de triglycérides de 0,08 mmol/L. Les modifications des taux de cholestérol étaient moins importantes lorsqu'il s'agissait du traitement de l'hypothyroïdie infraclinique[27].

Évaluation et diagnostic

9. L'évaluation clinique (anamnèse, examen physique et dosage de la TSH) vise à confirmer un déficit hormonal.
   a) L'anamnèse doit prendre en compte les traitements antérieurs de l'hyperthyroïdie par l'iode radioactif ou une thyroïdectomie, ainsi que de l'utilisation de médicaments affectant la fonction thyroïdienne (Renseignements généraux, point 7)[16,23]. Les symptômes et signes classiques de l'hypothyroïdie – fatigue, prise de poids, intolérance au froid, arthralgie, ménorragie, constipation, peau et cheveux secs, pâleur, bradycardie, goitre – ne sont pas spécifiques et se manifestent fréquemment chez des personnes ne présentant pas de maladie thyroïdienne[9]. Nombre de ces symptômes classiques ont été établis sur la base d'études dans le cadre desquelles les symptômes des patients consultaient beaucoup plus tard dans le cours de la maladie (ce qui explique que

ces symptômes étaient plus sévères). Les signes et symptômes les plus évocateurs comprennent la peau sèche et rugueuse, des boursouflures périorbitaires et une prise de poids[28].

b) De nombreux médecins commandent un dosage de la TSH lorsque le patient se plaint de fatigue, mais ce test ne doit être envisagé que si la fatigue s'accompagne d'autres symptômes et de facteurs de risque tels qu'une maladie auto-immune, des antécédents familiaux d'hypothyroïdie et la prise de médicaments qui perturbent la synthèse des hormones thyroïdiennes (Renseignements généraux, point 7)[9].

c) Les signes physiques d'hypothyroïdie comprennent la bradycardie, l'hypertension diastolique et le goitre, mais ces signes peuvent être absents en cas d'hypothyroïdie légère ou infraclinique[24].

d) Un taux de TSH > 10,0 mUI/L évoque une hypothyroïdie manifeste[16]. Il convient de commander un dosage de la T4 libre pour confirmer le diagnostic (c.-à-d. un taux de TSH élevé et un faible taux de T4 libre).

Hypothyroïdie infraclinique

10. Lorsque le taux de TSH se situe dans l'intervalle infraclinique (4,0-10,0 mUI/L), un dosage de suivi de la T4 libre est indiqué[9,16,29]. Le diagnostic d'hypothyroïdie infraclinique peut être posé si le taux de T4 libre est normal.

    Remarque : Certains laboratoires effectuent automatiquement un dosage de la T4 libre si le taux de TSH est anormal.

CONSEIL DE L'EXAMINATEUR 1

Vérifiez le taux de TSH tous les 6 à 12 mois chez les personnes atteintes d'hypothyroïdie infraclinique, ou dès l'apparition de symptômes ou le début d'une grossesse.

11. Le dépistage des anticorps anti-TPO ne doit pas être effectué de manière systématique car, en général, le résultat n'est pas déterminant pour la prise en charge du patient[20]. Ce test peut toutefois faciliter la prise de décisions cliniques dans certains cas[9].
    - La présence d'anticorps anti-TPO augmente le risque d'évolution d'une hypothyroïdie infraclinique en hypothyroïdie manifeste[24,30]. Ce risque est d'environ 4 % par an en présence d'anticorps anti-TPO et de 2 % par an dans le cas inverse[31].
    - Envisagez de commander un test de dépistage des anticorps anti-TPO en cas de grossesse, car leur présence peut augmenter le risque d'effets indésirables (Renseignements généraux, point 23)[17,24].
    - Une fois qu'un patient obtient un résultat positif au test de dépistage des anticorps anti-TPO, il n'est pas nécessaire de refaire ce test[9].

Traitement substitutif des hormones thyroïdiennes

12. L'objectif du traitement de l'hypothyroïdie manifeste est le soulagement des symptômes et le retour de la TSH dans l'intervalle de référence normal[15]. Pour la plupart des patients, le traitement substitutif des hormones thyroïdiennes dure toute la vie[23,32].

13. La lévothyroxine synthétique (LT4) est le traitement de référence de l'hypothyroïdie manifeste et de l'hypothyroïdie infraclinique chez certains patients (Renseignements généraux, point 21)[22,24]. Les deux marques de LT4 (Eltroxin et Synthroid) sont aussi efficaces l'une que l'autre et sont considérées comme interchangeables, bien que les résultats des bilans thyroïdiens varient moins lorsque la même marque est utilisée continuellement[23]. Il n'existe pas de version générique de la LT4.

14. Les extraits thyroïdiens lyophilisés (T3 + T4) sont composés d'hormones thyroïdiennes porcines. Certains patients préfèrent cette option qui leur semble plus « naturelle[33] ». Ces extraits sont actuellement produits par deux fabricants au Canada et ont reçu un numéro d'identification de médicament (DIN).
    a) Nous ne disposons pas de données longitudinales concernant les extraits thyroïdiens lyophilisés[31] ni d'évaluations de leur innocuité, et la plupart des lignes directrices en déconseillent l'usage car il en découle une plus grande variabilité des résultats des tests de la fonction thyroïdienne[34]. Une légère hausse des taux de T3, donnant lieu à des symptômes de thyréotoxicose, peut être associée à leur utilisation[35]. Les extraits thyroïdiens lyophilisés doivent être évités en cas de grossesse [forte recommandation, preuves de faible qualité][17].
    b) Une étude rétrospective de cohortes appariées (n = 870) a permis d'évaluer la stabilité des taux de TSH chez les patients prenant de la LT4 ou des extraits thyroïdiens lyophilisés. Sur une période de trois ans, les taux de TSH étaient dans l'intervalle normal 79 % du temps dans les deux groupes (p = 0,905)[33].
    c) Une seule étude comparative randomisée a été réalisée pour comparer les extraits thyroïdiens lyophilisés et la LT4. Soixante-dix patients ont été traités avec l'un ou l'autre agent pendant 12 semaines, puis sont passés à l'autre traitement pendant 16 semaines : 49 % d'entre eux ont préféré les extraits thyroïdiens lyophilisés, 19 % la LT4, et 23 % n'avaient aucune préférence. Les deux types d'hormones thyroïdiennes ont permis de normaliser les résultats anormaux aux tests de la fonction thyroïdienne[36].
    d) La posologie initiale des extraits thyroïdiens

lyophilisés est de 60 à 300 mg par jour; la posologie d'entretien est de 30 à 125 mg par jour. Le coût (par tranche de 100 jours) des extraits thyroïdiens lyophilisés est sensiblement plus élevé que celui de la LT4 : 50 à 130 $ (posologie d'entretien) contre 16 à 21 $, respectivement[34].

15. On peut instaurer le traitement à base de LT4 à des doses de substitution complètes (~1,6 µg/kg de poids corporel) ou à des doses partielles inférieures qu'on augmentera graduellement en fonction des symptômes et des taux de TSH [forte recommandation, preuves de qualité modérée][29].
    a) On atteint plus rapidement un taux de TSH normal avec une dose basée sur le poids qu'avec un ajustement posologique lent, même si les symptômes et la qualité de vie s'améliorent au même rythme[34].
    b) L'ajustement posologique lent est généralement indiqué pour les patients présentant une hypothyroïdie infraclinique, les patients âgés et ceux qui souffrent d'une maladie coronarienne[29].

16. Il faut prendre la LT4 uniquement avec de l'eau à la même heure chaque jour, soit une heure avant le petit-déjeuner, soit trois heures après le dernier repas de la journée [faible recommandation, preuves de qualité modérée][15,29]. Il faut conseiller aux patients d'éviter de prendre la LT4 en même temps que certains médicaments et compléments, notamment le carbonate de calcium, les suppléments de fer, les multivitamines, le sucralfate et le raloxifène. Une attente de quatre heures est recommandée dans de tels cas[15,24].

17. Après l'instauration du traitement, les taux de TSH évoluent lentement. Par conséquent, les tests ne doivent pas être refaits avant 8 à 12 semaines[16]. Si nécessaire, on peut ajuster la dose initiale de LT4 (modifications de 12,5 à 25 µg) après avoir mesuré le taux de TSH huit semaines plus tard[15]. Une fois que le taux de TSH est stable, il est généralement recommandé de procéder à un suivi annuel[9,15,16]. Les taux de T4 ou T3 libres ne doivent pas servir à la surveillance et à l'ajustement de la dose de LT4 chez les patients atteints d'hypothyroïdie, sauf en cas de maladie hypophysaire ou hypothalamique soupçonnée ou avérée (la TSH est alors un indicateur peu fiable)[20].

18. Si la réponse d'un patient à la LT4 est insuffisante (c.-à-d. que le taux de TSH reste élevé), il faut vérifier son adhésion au traitement, la façon dont il prend le médicament, les troubles de malabsorption (p. ex. la maladie cœliaque) ou les interactions médicamenteuses (Renseignements généraux, point 7, 16)[23].
    Remarque : Dans certains cas, il est possible d'améliorer l'observance en administrant la totalité de la dose en une seule prise hebdomadaire (soit l'équivalent de sept fois la dose quotidienne une fois par semaine)[34]. Toutefois, ce n'est pas une pratique courante, il faut l'éviter chez les patients atteints de coronaropathie ou de fibrillation auriculaire, et elle ne doit sans doute pas être mise en place sans les conseils d'un spécialiste[37].

19. Certains patients peuvent continuer de se sentir mal même s'ils adhèrent au traitement et que leur taux de TSH est revenu à la normale. Dans ces cas, il faut envisager ce qui suit :
    a) Le traitement de référence du dysfonctionnement thyroïdien peut s'avérer insuffisant; on pourrait viser la limite inférieure de l'intervalle de référence de la TSH (0,45-2,0 mUI/L), mais cette approche s'appuie sur des données empiriques.
    b) La thyroïdite auto-immune, associée à une production accrue de cytokines, peut provoquer des symptômes traduisant une mauvaise santé sans lien avec le dysfonctionnement thyroïdien[24,38].

Traitement de l'hypothyroïdie infraclinique (non gestationnelle)

20. Le GECSSP déconseille de traiter l'hypothyroïdie infraclinique découverte par une analyse de sang chez les patients en bonne santé qui ne sont pas des femmes enceintes[3]. Cette recommandation est fondée sur quatre revues systématiques (18-22 études comparatives randomisées) ayant permis d'établir que le traitement n'avait aucun effet sur la mortalité ou l'apparition de nouvelles maladies cardiovasculaires, la qualité de vie, la dépression, la fatigue, les symptômes liés à la fonction thyroïdienne, la fonction cognitive, l'IMC ou le poids dans cette population[1,39-41].

21. Le traitement de l'hypothyroïdie infraclinique peut être envisagé chez les personnes qui ont obtenu un résultat positif au test de dépistage des anticorps anti-TPO, ou celles qui présentent une maladie cardiovasculaire, une insuffisance cardiaque ou des facteurs de risque associés à ces maladies; le risque de cardiopathie ischémique est plus élevé chez les patients atteints d'hypothyroïdie infraclinique non traitée[9,16]. Avant de commencer le traitement, il est toutefois important de refaire le dosage de la TSH dans les trois mois, car les taux de TSH reviennent à la normale chez 60 % des personnes atteintes d'hypothyroïdie infraclinique dans cet intervalle[31,42,43].

Traitement substitutif des hormones thyroïdiennes pendant la grossesse

22. L'hypothyroïdie manifeste pendant la grossesse doit être traitée par la substitution des hormones thyroïdiennes. En cas de dépistage d'une hypothyroïdie

pendant la grossesse, les doses idéales de LT4 varient en fonction du taux de TSH (la posologie est établie en fonction du poids actuel et non du poids avant la grossesse)[17,45] :

- TSH ≤ 4,2 mUI/L : 1,20 µg/kg/jour.
- TSH > 4,2 à 10 mUI/L : 1,42 µg/kg/jour.
- TSH > 10 mUI/L : 2,33 µg/kg/jour[44].
-

CONSEIL DE L'EXAMINATEUR 2

Le traitement par la LT4 peut généralement être interrompu juste après l'accouchement. Si la patiente recevait une dose de LT4 supérieure à 50 µg, il est peut-être préférable de diminuer progressivement la dose du médicament plutôt que de cesser brusquement de le prendre. Il convient de mesurer le taux de TSH quatre à six semaines après l'arrêt du traitement afin de déterminer si le traitement substitutif des hormones thyroïdiennes est toujours nécessaire.

23. Bien que le traitement de l'hypothyroïdie infraclinique chez les femmes enceintes soit controversé, certains experts conseillent d'envisager un traitement chez celles qui présentent des taux de TSH supérieurs aux intervalles de référence correspondant au trimestre de grossesse, en particulier lorsqu'elles sont porteuses d'anticorps anti-TPO[11,16,17,24,31].
    a) Les données probantes disponibles ne permettent pas de démontrer que le traitement de l'hypothyroïdie infraclinique est associé à une amélioration des résultats neurocognitifs chez leurs enfants[17].
    b) Une revue systématique/méta-analyse plus récente d'études (3 études comparatives randomisées, n = 1837) portant sur des femmes atteintes d'hypothyroïdie infraclinique diagnostiquée pendant la grossesse n'a pas permis de mettre en évidence de bienfait thérapeutique sur le plan obstétrique, néonatal, du QI de l'enfant ou du développement neurologique[46]. Les auteurs d'une étude de cohortes rétrospective canadienne ultérieure (n = 188 490) ont conclu que « les pratiques actuelles en matière de dosage et de suivi de la TSH peuvent contribuer au surdiagnostic et au traitement excessif des femmes pendant la grossesse et la période postnatale[47] ».
    c) D'après les résultats de certaines études, le risque de fausse couche et d'accouchement prématuré associé à l'hypothyroïdie infraclinique est amplifié par la présence d'anti-TPO positifs; le risque accru est apparent lorsque la TSH dépasse 2,5 mUI/L. Chez les femmes qui ne sont pas porteuses d'anticorps anti-TPO, un tel risque n'est pas apparent tant que la TSH ne dépasse pas 5 à 10 mUI/L[17].
    d) Une étude de cohortes rétrospective portant sur plus de 5000 femmes vivant aux États-Unis a permis de constater que le traitement de l'hypothyroïdie infraclinique était associé à une réduction des fausses couches mais aussi à une augmentation des accouchements prématurés et des cas de prééclampsie et de diabète gestationnel[48].

24. Les patientes qui ont reçu de la LT4 pendant la période prénatale devront en recevoir des doses supérieures pendant la grossesse[17].
    a) L'*American Thyroid Association* recommande d'augmenter de 25 à 30 % la dose quotidienne. Ou encore, on peut augmenter la posologie de deux comprimés par semaine, à raison d'un total de neuf comprimés par semaine au lieu de sept[17].
    b) Immédiatement après l'accouchement, la dose doit être ramenée à la dose prégestationnelle[49]. Les ajustements ultérieurs doivent être effectués en fonction des taux de TSH mesurés quatre à six semaines après l'accouchement[50].

CONSEIL DE L'EXAMINATEUR 3

On peut recommander aux patientes enceintes de prendre le double de leur dose prégestationnelle en fin de semaine et de prendre leur dose habituelle en semaine.

25. Les femmes souffrant d'hypothyroïdie manifeste et infraclinique (traitée ou non) ou celles qui présentent un risque d'hypothyroïdie (p. ex. celles dont le taux de TSH est normal mais qui sont porteuses d'anticorps anti-TPO, qui ont subi une hémithyroïdectomie ou qui ont été traitées par l'iode radioactif) doivent faire l'objet d'un suivi au moyen d'un dosage de la TSH sérique toutes les quatre à six semaines jusqu'au milieu de la gestation (autour de la 20e semaine) et au moins une fois à l'approche de la 30e semaine de gestation [forte recommandation, preuves de qualité élevée]. On vérifie plus souvent le taux de TSH en début de grossesse car les besoins en T4 sont plus élevés à ce stade[17].

Hyperthyroïdie

26. Les causes les plus fréquentes d'hyperthyroïdie (manifeste et infraclinique) sont la maladie de Graves, la thyroïdite silencieuse, l'adénome toxique et le goitre multinodulaire toxique[51]. Parmi les causes moins fréquentes, citons la thyroïdite d'origine médicamenteuse (due à l'utilisation d'amiodarone, d'interféron-alpha, d'interleukine-2 ou de lithium), la thyroïdite du post-partum (Renseignements généraux, points 40-48) et la thyroïdite granulomateuse subaiguë (thyroïdite de Quervain)[52].

27. La thyréotoxicose gestationnelle transitoire (TGT) désigne une hyperthyroïdie gestationnelle en l'absence de signes d'auto-immunité thyroïdienne,

résultant probablement de l'effet stimulant de taux supérieurs de hCG sur la thyroïde et de la suppression corrélative de la TSH. Elle se résorbe spontanément à la fin du premier ou au début du deuxième trimestre de la grossesse. Les vomissements de la grossesse sont souvent associés à la TGT en début de grossesse[50,53]. Il est essentiel de distinguer la TGT de la maladie de Graves, car le suivi et les traitements à envisager diffèrent dans les deux cas[54].

CONSEIL DE L'EXAMINATEUR 4
La maladie de Graves serait évoquée par un résultat positif au dosage des anticorps anti-récepteurs de la TSH et par une hyperthyroïdie qui persiste après 12 semaines de gestation (lorsque les taux de hCG chutent).

Un algorithme détaillé du bilan et de la prise en charge de l'hyperthyroïdie est présenté à l'annexe 2.

Évaluation et diagnostic

28. Les symptômes/signes les plus fréquents de l'hyperthyroïdie sont de type adrénergique : perte de poids, palpitations, intolérance à la chaleur, transpiration et tremblements. Une fibrillation auriculaire ou une insuffisance cardiaque peuvent apparaître si l'hyperthyroïdie de longue date n'est pas traitée. Parmi les autres complications, citons la crise thyréotoxique, l'ostéoporose et l'ophtalmopathie. L'examen physique peut révéler une hypertrophie diffuse de la thyroïde, un nodule ou des nodules multiples[22,51,52,55].

29. Si la présence de symptômes ou de signes évoque l'hyperthyroïdie, le dosage de la TSH s'impose. Si le taux de TSH est faible (< 0,45 mUI/L ou < 0,2 mUI/L en cas de grossesse), il faut commander des dosages de la T4 libre et de la T3 libre ou totale. Les dosages de la T3 libre sont moins validés que ceux de la T3 totale, c'est pourquoi on a recours au dosage de la T3 totale dans certaines régions. Dans certaines parties du pays, les laboratoires effectuent systématiquement des dosages de la T4 libre et de la T3 libre ou totale lorsque le taux de TSH est anormal[52].
    Remarque : La prise de suppléments de biotine peut entraîner des taux de TSH faussement bas et des taux de T3 et T4 faussement élevés, et donner lieu à un diagnostic erroné d'hyperthyroïdie[56]. C'est la raison pour laquelle il faut s'abstenir de prendre de la biotine pendant les 48 heures précédant un examen de la fonction thyroïdienne. Même si la carence en biotine est rare, cette substance est souvent contenue dans les multivitamines et, ces dernières années, elle a fait l'objet d'une promotion intensive en tant que produit favorisant la croissance des cheveux et des ongles et la santé de la peau (sans que son efficacité ait été prouvée).

30. Des examens supplémentaires peuvent aider à déterminer les causes et les conséquences de l'hyperthyroïdie.
    a) Dosage des anticorps anti-récepteurs de la TSH (test de choix) ou mesure de la fixation de l'iode radioactif pour distinguer la maladie de Graves d'autres causes. La mesure de la fixation de l'iode radioactif est contre-indiquée pendant la grossesse, car ce test fait intervenir des rayonnements.
    b) Scintigraphie thyroïdienne si le tableau clinique évoque un goitre multinodulaire toxique ou un adénome toxique [forte recommandation, preuves de qualité modérée][51].
    c) ECG chez les patients présentant une maladie cardiaque car l'hyperthyroïdie est associée à la fibrillation auriculaire et à d'autres types d'arythmie (Renseignements généraux, point 28).
    d) DMO, en particulier chez les patients âgés, afin d'écarter l'ostéoporose[23].
    e) Dosage des anticorps anti-récepteurs de la TSH vers la 24e semaine de gestation chez les femmes enceintes ayant des antécédents de maladie de Graves[16]. Celles-ci doivent être orientées chez un endocrinologue si le taux est plus de cinq fois supérieur à la normal.

CONSEIL DE L'EXAMINATEUR 5
Le dosage des anticorps anti-récepteurs de la TSH n'est pas toujours remboursé. On peut alors commander une mesure de la fixation de l'iode radioactif (si la patiente n'est pas enceinte) à des fins de diagnostic. Il faut toutefois tenir compte du temps d'arrêt de travail et des frais de déplacement et de stationnement à l'hôpital au moment de choisir le test à commander.

Traitement (annexe 3)

Hyperthyroïdie manifeste

31. En règle générale, les patients présentant une hyperthyroïdie manifeste sont orientés vers un expert en vue d'une prise en charge plus spécialisée[28]. En attendant cette consultation, on peut prescrire des bêtabloquants s'ils ne sont pas contre-indiqués[28] pour traiter les symptômes adrénergiques de l'hyperthyroïdie (quelle qu'en soit la cause) [forte recommandation, preuves de qualité modérée][51].

32. L'hyperthyroïdie manifeste causée par la maladie de Graves doit être traitée par des médicaments antithyroïdiens, de l'iode radioactif ou une thyroïdectomie [forte recommandation, preuves de qualité modérée][51]. Le choix dépendra du rapport bienfaits/risques et de la préférence du patient. Il convient d'envisager une consultation en ligne avec

un endocrinologue pour obtenir des conseils sur la posologie si le patient opte pour un traitement médicamenteux.

CONSEIL DE L'EXAMINATEUR 6
Le traitement par des médicaments antithyroïdiens ne doit pas être instauré avant que le diagnostic de la maladie de Graves soit avéré, car il peut provoquer une hypothyroïdie grave si le véritable diagnostic est une thyroïdite transitoire.

33. Les médicaments antithyroïdiens sont le choix de prédilection de nombreux patients, notamment dans ces catégories :
    - Patients très susceptibles de connaître une rémission : maladie légère, petits goitres, titre faible ou nul d'anticorps anti-récepteurs de la TSH (10 % des personnes atteintes de la maladie de Graves ne sont pas porteuses d'anticorps anti-récepteurs de la TSH; voir le tableau 1).
    - Femmes enceintes.
    - Patients âgés ou présentant des affections concomitantes rendant l'intervention chirurgicale plus risquée.
    - Patients ayant déjà subi une intervention chirurgicale ou une radiothérapie au cou[51].

    Remarque : Les médicaments antithyroïdiens n'entraînent pas la rémission de l'hyperthyroïdie liée à un adénome toxique ou à un goitre multinodulaire toxique. L'iode radioactif ou la thyroïdectomie sont les principales options thérapeutiques dans ces cas[52].

34. Le méthimazole et le propylthio-uracile (PTU) sont les médicaments antithyroïdiens offerts au Canada. Chez les adultes autres que les femmes enceintes, le méthimazole est l'agent de choix car il est plus puissant, son administration est moins fréquente et son risque de toxicité hépatique plus faible. Les traitements de choix pendant la grossesse sont les suivants :
    - Premier trimestre : PTU, car le risque de malformations congénitales associé est plus faible.
    - Deuxième et troisième trimestres : méthimazole, car le risque de toxicité hépatique est plus faible[34,55].

    L'annexe 3 présente un aperçu détaillé du traitement pharmacologique de l'hyperthyroïdie.

35. Chez les patients recevant un traitement de l'hyperthyroïdie, il faut vérifier les taux d'hormones thyroïdiennes (T4 libre et T3 libre ou totale) deux à six semaines (selon la gravité) après le début du traitement par les antithyroïdiens, puis toutes les quatre à huit semaines, et ajuster la dose en fonction des résultats. Le taux de TSH peut rester très faible pendant plusieurs mois après le début du traitement et n'est donc pas un bon critère de suivi du traitement dans les premiers temps. Voir l'annexe 3 pour plus de précisions sur la posologie.
    a) Une fois que les taux d'hormones thyroïdiennes du patient se sont normalisés, on peut généralement réduire la dose de médicament de 30 à 50 % et refaire les dosages quatre à six semaines plus tard.
    b) Une fois que le patient reçoit une dose minimale de médicaments et que ses taux d'hormones thyroïdiennes restent normaux, il peut faire l'objet d'un suivi tous les deux ou trois mois[51,52].
    c) La durée moyenne totale du traitement de la maladie de Graves est généralement d'au moins 12 à 18 mois, mais ce traitement peut durer des années. On peut interrompre le traitement si le patient est asymptomatique, si le taux de TSH est revenu à la normale et s'il n'est pas porteur d'anticorps anti-récepteurs de la TSH [forte recommandation, preuves de qualité élevée][51].
    d) Vérifier la formule sanguine complète et la fonction hépatique avant d'instaurer le traitement par le méthimazole et pendant le traitement si des symptômes apparaissent, en raison du risque d'agranulocytose et de toxicité hépatique associé à cet agent (annexe 3).
    e) Étant donné que le traitement de l'hyperthyroïdie manifeste peut entraîner une augmentation du taux de cholestérol total, il peut être raisonnable de surveiller les taux de lipides après l'instauration du traitement chez certains patients à risque élevé[27].

36. On considère qu'un patient est en rémission s'il présente des taux normaux de TSH, de T4 libre et de T3 libre ou totale pendant un an après l'arrêt du traitement[51]. La rémission apparaît chez environ 50 % des patients. Un traitement de plus longue durée (jusqu'à cinq ans) pourrait améliorer les taux de rémission[55].
    a) S'il est impossible d'arrêter le traitement par le méthimazole en raison de la persistance des anticorps anti-récepteurs de la TSH ou de la suppression de la TSH, ou si la maladie de Graves réapparaît après l'arrêt du traitement, on peut envisager le recours à l'iode radioactif ou à la thyroïdectomie[57].
    b) Les patients peuvent aussi opter pour un traitement à long terme par de faibles doses de méthimazole (≤ 10 mg/jour)[55,58].

Hyperthyroïdie infraclinique

37. L'hyperthyroïdie infraclinique est associée à plusieurs effets indésirables, notamment des MCV (fibrillation auriculaire, insuffisance cardiaque, coronaropathie), l'ostéoporose, les fractures et la démence, en particulier chez les personnes âgées de plus de 65 ans atteints d'une maladie grave (définie par un

taux de TSH < 0,1 mUI/L). Néanmoins, le traitement de l'hyperthyroïdie infraclinique suscite la controverse, car peu d'études comparatives randomisées font état d'un avantage quant aux critères d'évaluation d'importance clinique (énumérés ci-dessus)[59]. Cela étant, le traitement de l'hyperthyroïdie infraclinique est recommandé lorsque le taux de TSH est durablement < 0,1 mUI/L (p. ex. après deux ou trois mois) chez les patients suivants :

- Âge ≥ 65 ans
- Facteurs de risque cardiaques, cardiopathie ou ostéoporose.
- Patientes ménopausées qui ne prennent pas d'œstrogène ou de bisphosphonates.
- Symptômes ou signes d'hyperthyroïdie [forte recommandation, preuves de qualité modérée][51].

38. En règle générale, le traitement de l'hyperthyroïdie infraclinique pendant la grossesse n'est pas nécessaire[50,60]. Les résultats d'un vaste essai prospectif (n = 25 765) n'ont révélé aucune augmentation des issues indésirables de la grossesse chez les femmes enceintes atteintes d'hyperthyroïdie infraclinique[61]. La plupart des cas de faibles taux de TSH en début de grossesse sont dus aux effets suppresseurs de la TSH par l'hCG[60].

Thyrotoxicose gestationnelle transitoire

39. Les patientes atteintes de TGT nécessitent des soins car elles peuvent présenter des nausées et des vomissements graves, un déséquilibre électrolytique ou une déplétion volumique. Le propranolol, un bêtabloquant, peut être utilisé à raison de la dose efficace la plus faible (20-40 mg 2 f.p.j.) pour maîtriser les symptômes hypermétaboliques. Dans la majorité des cas, le traitement peut être arrêté au bout de deux à six semaines. Il faut éviter l'aténolol car son utilisation est associée à un retard du développement fœtal[54].

Thyroïdite post-partum

40. La thyroïdite post-partum est la cause la plus fréquente de dysfonctionnement thyroïdien dans la période post-partum; elle concerne environ 8 % des grossesses, mais des taux compris entre 1,1 et 16,7 % ont été signalés[17].
    a) La thyroïdite post-partum se définit comme un taux anormal de TSH dans les 12 premiers mois post-partum chez des femmes qui ne présentaient pas de trouble thyroïdien manifeste avant la grossesse. Elle est associée à la présence d'anticorps anti-TPO et à l'absence de nodule thyroïdien toxique ou d'anticorps anti-récepteurs de la TSH[17,50].
    b) La survenue d'une thyroïdite post-partum « est le signe de la relance du système immunitaire dans la période post-partum après la suppression immunitaire relative de la grossesse[17,50] ».

41. L'évolution clinique de la thyroïdite post-partum est variable :
    - Hyperthyroïdie transitoire suivie d'une hypothyroïdie transitoire et d'un rétablissement (25 %).
    - Hypothyroïdie isolée (50 %).
    - Hyperthyroïdie isolée (25 %)[17].
    a) En raison de cette variabilité, il faut commander un dosage de la TSH et de la T4 libre pour vérifier si la patiente présente une thyroïdite post-partum.
    b) L'*American Thyroid Association* recommande le dépistage des dysfonctionnements thyroïdiens chez toutes les patientes souffrant de dépression post-partum afin de déceler la thyroïdite post-partum [forte recommandation, preuves de faible qualité][17].
    c) La phase thyréotoxique (si elle a lieu) débute généralement deux à six mois après l'accouchement, mais elle peut aussi débuter un an plus tard.
    d) En général, 10 à 20 % des femmes atteintes de thyroïdite post-partum finissent par présenter une hypothyroïdie permanente[17]; toutefois, d'après les résultats d'une vaste étude prospective (n = 4394), plus de 50 % des femmes atteintes de thyroïdite post-partum restaient en état d'hypothyroïdie à la fin de la première année suivant l'accouchement[62,63].

Facteurs de risque/évaluation

42. Les patientes qui obtiennent un résultat positif au test de dépistage des anticorps anti-TPO au cours du premier trimestre sont les plus susceptibles (33 à 50 %) de présenter une thyroïdite post-partum[17].
    a) La présence d'autres troubles auto-immuns fait augmenter le risque de thyroïdite post-partum (tableau 2)[17,64]. Par ailleurs, en raison du caractère auto-immun de la thyroïdite post-partum, d'autres troubles auto-immuns peuvent se manifester des années après la thyroïdite post-partum[64].
    b) Chez les femmes qui se rétablissent complètement d'une thyroïdite post-partum, le risque d'en présenter une autre au cours des grossesses suivantes est de 70 %[17].

43. Pendant la phase d'hyperthyroïdie de la thyroïdite post-partum (faible taux de TSH, taux accrus de T3 libre ou totale et de T4 libre), la plupart des femmes sont asymptomatiques ou présentent des symptômes légers. La phase d'hypothyroïdie de la thyroïdite post-partum (taux de TSH élevé, taux de T4 libre faible ou normal) est plus fréquemment symptomatique et c'est le plus souvent à ce moment que les femmes consultent[17,64].

Tableau 2. Thyroïdite post-partum et autres troubles auto-immuns[17,64]

Trouble auto-immun	Fréquence de la thyroïdite post-partum
Diabète de type 1	25 % (3 fois plus élevée que dans une population non diabétique)
Lupus érythémateux disséminé (LÉD)	14 % (des femmes enceintes atteintes de LÉD)
Sclérose en plaques	3,4 % (vs 2,9 % chez les témoins en bonne santé)
Antécédents de maladie de Graves	44 % (chez les femmes ayant des antécédents de maladie de Graves)
Anticorps antihypophysaires	27 % (chez les personnes porteuses d'anticorps antihypophysaires)

44. Si les femmes consultent dans la phase d'hyperthyroïdie de la thyroïdite post-partum, il est essentiel de distinguer cette affection de la maladie de Graves, car les évolutions cliniques et les traitements sont différents. Les éléments suivants peuvent aider à établir cette distinction :
    - Le moment d'apparition des symptômes après l'accouchement : les symptômes de l'hyperthyroïdie disparaissent six à huit semaines après leur apparition en cas de thyroïdite post-partum; les symptômes persistent ou évoluent dans les cas de la maladie de Graves.
    - Dosage des anticorps anti-récepteurs de la TSH : absents dans presque tous les cas de thyroïdite post-partum.
    - Les signes physiques de la maladie de Graves (p. ex. goitre avec bruit ou ophtalmopathie) permettent de poser le diagnostic[17,64].

Traitement

45. Pendant la phase d'hyperthyroïdie de la thyroïdite post-partum, les bêtabloquants (p. ex. le propranolol) à la dose la plus faible qui soulage les symptômes sont le traitement de choix pour les femmes qui allaitent [forte recommandation, preuves de qualité modérée] (Renseignements généraux, point 34)[17]. L'aténolol peut être utilisé chez les femmes qui n'allaitent pas (annexe 3). Le traitement dure généralement « quelques semaines » [forte recommandation, preuves de qualité modérée]. Après la phase d'hyperthyroïdie, il faut effectuer un dosage de la TSH dans un délai de quatre à huit semaines pour déceler la phase d'hypothyroïdie [forte recommandation, preuves de qualité élevée][17].

46. Le traitement par la LT4 (Renseignements généraux, points 15-16) pour la phase d'hypothyroïdie de la thyroïdite post-partum doit être instauré chez les femmes présentant des symptômes notables ou un taux de TSH > 10, et chez celles qui allaitent ou qui essayent activement de concevoir à nouveau. Si le traitement par la LT4 n'est pas instauré, il faut vérifier le taux de TSH toutes les quatre à huit semaines jusqu'à ce que ce taux de TSH soit normal. Il faut recommander à la patiente l'utilisation d'un moyen contraceptif [faible recommandation, preuves de qualité modérée][17].

47. La diminution progressive de la dose de LT4 peut commencer dès le 12e mois post-partum pour vérifier si la phase d'hypothyroïdie de la thyroïdite post-partum était transitoire ou permanente. L'arrêt du traitement doit être progressif et le taux de TSH doit être mesuré toutes les six à huit semaines. Il faut éviter de diminuer progressivement la dose de LT4 chez les femmes qui sont à nouveau enceintes ou qui prévoient le devenir [faible recommandation, preuves de faible qualité][17].

48. Il faut effectuer un dosage annuel de la TSH chez les femmes ayant des antécédents de thyroïdite post-partum afin de vérifier l'apparition d'une hypothyroïdie permanente [forte recommandation, preuves de qualité élevée]. Les patientes les plus à risque sont celles qui sont multipares, qui présentent initialement une hypothyroïdie plus grave, des taux d'anticorps anti-TPO plus élevés, un âge maternel plus avancé et des antécédents de fausses couches[17].

POINTS CLÉS

- Mesurer les titres d'anticorps anti-récepteurs de la TSH dans le cadre du bilan de l'hyperthyroïdie. Envisager le dépistage des anticorps anti-TPO dans le cadre du bilan de l'hypothyroïdie. Les anticorps anti-TG ne sont généralement pas un indicateur utile dans le bilan des dysfonctionnements thyroïdiens.
- Les symptômes les plus évocateurs d'une hypothyroïdie comprennent la peau sèche et rugueuse, des boursouflures périorbitaires et une prise de poids.
- Il n'est pas recommandé de traiter l'hypothyroïdie infraclinique découverte fortuitement par des analyses de sang chez des patientes en bonne santé et non enceintes.
- La présence d'anticorps anti-TPO chez une femme enceinte présentant un taux de TSH > 2,5 peut être associé à des risques de fausse couche et d'accouchement prématuré.
- Le traitement substitutif des hormones thyroïdiennes peut être instauré à raison des doses complètes (environ 1,6 µg/kg de poids corporel) chez de nombreuses patientes.

- Les femmes atteintes d'hypothyroïdie ont besoin de doses plus élevées de médicaments contre les troubles thyroïdiens (augmentation de 25 à 30 % ou 2 doses supplémentaires par semaine) lorsqu'elles découvrent qu'elles sont enceintes.
- Envisager la thyroïdite post-partum chez les patientes présentant des symptômes d'hypothyroïdie, car elles devront passer un dosage annuel de la TSH.
- Dans les régions où l'accès aux soins spécialisés est limité, ou lorsque les patients ont du mal à s'orienter dans le système de santé, on peut prescrire des médicaments pour traiter l'hyperthyroïdie manifeste en soins primaires.

COMMENTAIRES DES HISTOIRES DE CAS

Cas numéro 1 : Asmaa, âgée de 34 ans

Que feriez-vous face à un tel résultat et comment répondriez-vous à ses inquiétudes?

Il était raisonnable de vérifier le taux de TSH d'Asmaa en raison de son âge et de ses multiples grossesses antérieures (annexe 1).

Si les vomissements de la grossesse faisaient partie du diagnostic différentiel visant à rechercher la cause de ses vomissements, le dosage de la TSH aurait également été indiqué. Une TSH pratiquement indétectable serait attendue dans ce cas compte tenu du rôle de l'hCG dans la stimulation de la libération de l'hormone thyroïdienne et de l'effet de rétroaction négative sur la TSH (Renseignements généraux, point 27).

Le taux de TSH d'Asmaa évoque une hypothyroïdie infraclinique (Renseignements généraux, point 10; annexe 1). Une évaluation et une prise en charge plus poussées pourraient être envisagées compte tenu des risques que peut entraîner une hypothyroïdie infraclinique non traitée (Renseignements généraux, point 21). Il conviendrait de remesurer les taux de TSH, de T4 libre et d'anticorps anti-TPO (Renseignements généraux, point 23; annexe 1).

La prise en charge dépendrait des résultats du dépistage des anticorps anti-TPO (Renseignements généraux, point 23c; annexe 1). Vous pourriez envisager d'instaurer un traitement de substitution des hormones thyroïdiennes si :

- Asmaa n'est pas porteuse d'anticorps anti-TPO et sa TSH > 4;
- elle est porteuse d'anticorps anti-TPO et sa TSH > 2,5.

Les données concernant les effets du traitement par rapport à l'absence de traitement de l'hypothyroïdie infraclinique pendant la grossesse sont contradictoires. Vous pourriez expliquer à Asmaa que les données ne sont pas suffisantes pour prouver que l'absence de traitement affecterait le quotient intellectuel de son bébé. Le risque d'accouchement prématuré et de fausse couche en cas d'absence de traitement pourrait être plus élevé si le résultat du dépistage des anticorps anti-TPO est positif. Le traitement de l'hypothyroïdie infraclinique a été associé à une diminution du nombre de fausses couches, mais aussi à une augmentation des accouchements prématurés et des cas de prééclampsie et de diabète gestationnel (Renseignements généraux, point 23).

Qu'elle soit traitée ou non, Asmaa doit faire l'objet d'un suivi toutes les quatre à six semaines jusqu'au milieu de la gestation (autour de la 20e semaine) et au moins une fois vers la 30e semaine (Renseignements généraux, point 25).

Que feriez-vous si elle suivait déjà un traitement substitutif des hormones thyroïdiennes étant donné qu'elle est enceinte?

Compte tenu des besoins accrus en hormones thyroïdiennes pendant la grossesse, vous pourriez augmenter la dose quotidienne de LT4 d'Asmaa de 25 à 30 %, ou lui recommander d'en prendre neuf comprimés par semaine plutôt que sept (Renseignements généraux, point 24a). Il faudrait effectuer les analyses de sang recommandées, toutes les quatre à six semaines jusqu'au milieu de la gestation et à nouveau vers la 30e semaine (Renseignements généraux, point 25).

Deuxième partie – six mois après l'accouchement

Comment prendriez-vous en charge cette patiente immédiatement et à plus long terme?

Asmaa semble être dans la phase d'hypothyroïdie de la thyroïdite post-partum (Renseignements généraux, point 41). Il faudrait commander un dosage de la T4 libre et un nouveau dosage de la TSH (Renseignements généraux, point 41a). Cependant, il serait indiqué de faire un essai de LT4 à la dose de substitution complète de 1,6 µg/kg par jour (Renseignements généraux, point 15), ce qui correspond à 100 µg par jour pour une patiente de 60 kg et à 125 µg par jour pour une patiente de 75 kg.

Vers le 12e mois suivant l'accouchement, vous pourriez essayer de diminuer progressivement la dose pour déterminer si l'hypothyroïdie d'Asmaa est temporaire ou permanente. La diminution de la posologie doit être progressive et son taux de TSH doit être contrôlé au plus tôt six à huit semaines après un changement de dose (Renseignements généraux, point 47).

Troisième partie – six ans plus tard

Quels autres renseignements souhaiteriez-vous obtenir?

L'indice de suspicion de l'hypothyroïdie serait plus faible

maintenant qu'après l'accouchement, mais le risque est un peu plus élevé compte tenu de ses antécédents de thyroïdite post-partum (Renseignements généraux, point 42b). Il serait important de rechercher les symptômes typiques de l'hypothyroïdie (Renseignements généraux, point 9). Vous pourriez faire remarquer à Asmaa que le dysfonctionnement thyroïdien n'est peut-être pas la cause de sa prise de poids, car c'est le seul symptôme caractéristique de l'hypothyroïdie qu'elle présente. Il serait également utile de savoir si elle prend des médicaments qui affectent la fonction thyroïdienne (Renseignements généraux, point 7).

Les antécédents de thyroïdite post-partum d'Asmaa justifieraient de nouveaux dosages de la TSH et de la T4 libre (Renseignements généraux, point 41a).

Si elle n'avait pas déjà présenté une thyroïdite post-partum, qu'est-ce qui vous aurait incité à vérifier sa fonction thyroïdienne?

En l'absence d'antécédents de thyroïdite post-partum, un test serait indiqué si elle (Renseignements généraux, point 9; annexe 1) :

- présente des symptômes caractéristiques de l'hypothyroïdie (p. ex. peau sèche et rugueuse, bouffissures périorbitaires, prise de poids) ou des signes visibles à l'examen physique (p. ex. goitre);
- prend des médicaments qui affectent la fonction thyroïdienne;
- présente une autre maladie auto-immune (p. ex. le diabète de type 1) ou de nombreux antécédents familiaux d'hypothyroïdie.

Dans ce scénario, l'hypothyroïdie serait improbable, mais de nombreux cliniciens commanderaient quand même un dosage de la TSH car la prise de poids est l'un des signes les plus révélateurs, quoique non spécifique, d'une hypothyroïdie (Renseignements généraux, point 9).

Si le résultat était de 6, que feriez-vous?

Ce résultat évoquerait une hypothyroïdie infraclinique. Il serait indiqué de commander un nouveau dosage de la TSH, de la T4 libre et éventuellement des anticorps anti-TPO (si ce n'est pas déjà fait) (Renseignements généraux, points 10, 11; annexe 1).

Si Asmaa était porteuse d'anticorps anti-TPO, son état serait plus susceptible d'évoluer en hypothyroïdie manifeste (Renseignements généraux, point 11). Il faudrait surveiller sa TSH et sa T4 libre régulièrement. Vous pourriez envisager un essai de LT4 (Renseignements généraux, points 13, 15-18) en répondant à ses préoccupations concernant l'effet de la substitution des hormones thyroïdiennes sur ses symptômes (Renseignements généraux, point 19).

Cas numéro 2 : Hélène, âgée de 25 ans

Comment procéderiez-vous?

Une première approche consisterait en une anamnèse et en un examen physique axés sur les signes vitaux, la glande thyroïde et les yeux, suivis d'un dosage de la TSH (Renseignements généraux, point 28; annexe 2).

Deuxième partie

Que feriez-vous à présent?

Il conviendrait de commander un dosage de la T4 libre, de la T3 libre ou totale (selon les ressources disponibles dans votre région) et un dosage des anticorps anti-récepteurs de la TSH si Hélène a une assurance ou est prête à payer cette analyse (Renseignements généraux, points 29, 30a; annexe 2). Si elle ne peut pas se faire rembourser le dosage des anticorps anti-récepteurs de la TSH, il faudrait envisager un test de fixation de l'iode radioactif (Conseil de l'examinateur 5; Renseignements généraux, point 30a). Dans certaines régions, les laboratoires effectuent systématiquement un dosage de la T4 libre et de la T3 libre ou totale lorsque le taux de TSH n'est pas dans l'intervalle normal (Renseignements généraux, point 29).

Une échographie ne serait pas nécessaire à ce stade étant donné que vous ne décelez pas de nodules à la palpation, conformément aux recommandations de l'organisme Choisir avec soin (Renseignements généraux, point 6). Cependant, vous pourriez quand même commander une échographie pour compléter les résultats de l'examen physique, surtout si vous n'êtes pas certain de l'absence de nodules thyroïdiens notables à la palpation.

Troisième partie

Comment prendriez-vous en charge cette patiente?

Il faudrait lui prescrire un bêtabloquant pour soulager ses symptômes adrénergiques (Renseignements généraux, point 31; annexe 3).

Vous pourriez envisager d'instaurer un traitement antithyroïdien, et de consulter un endocrinologue par téléphone ou en ligne pour vous aider à en déterminer la posologie (Renseignements généraux, point 32). De nombreux prestataires envisageraient également une orientation systématique vers un endocrinologue. En ce qui concerne les médicaments antithyroïdiens, le méthimazole serait préférable au propylthio-uracile (PTU) car il est plus puissant, son administration est moins fréquente et son risque de toxicité hépatique est plus faible, tant que la patiente ne projette pas une grossesse. Le méthimazole est contre-indiqué pendant le premier trimestre de grossesse à cause de sa tératogénicité (Renseignements généraux,

point 34; annexe 3). Compte tenu de la forte hausse de son taux de T4 libre, vous pourriez envisager une dose initiale de 30 mg (annexe 3).

Il faudrait vérifier les taux de T4 libre et de T3 libre ou totale d'Hélène environ quatre semaines après le début du traitement, puis toutes les quatre à huit semaines, en adaptant la posologie en fonction des résultats. Il faudrait aussi vérifier sa formule sanguine complète et le bilan hépatique au début du traitement et pendant le traitement si des symptômes pertinents apparaissent. Une fois que les taux de T4 libre et de T3 libre ou totale se seront normalisés, vous pourriez réduire la dose (de 30 à 50 %) et refaire les dosages quatre à six semaines plus tard. Si ses taux sont toujours normaux avec une dose minimale, il faudrait effectuer un suivi tous les deux ou trois mois (Renseignements généraux, point 36).

La durée du traitement serait normalement comprise entre 12 et 18 mois. Par la suite, on pourrait arrêter le méthimazole si Hélène est asymptomatique, si ses taux de TSH se sont normalisés et si le résultat au dosage des anticorps anti-récepteurs de la TSH est négatif (Renseignements généraux, point 35). Si l'arrêt progressif du médicament ne se traduit pas par une rémission, il conviendrait de consulter un spécialiste pour envisager une intervention chirurgicale, un traitement par l'iode radioactif ou un traitement de longue durée par le méthimazole (Renseignements généraux, point 36).

Nous apprécions toujours vos commentaires. Si vous souhaitez nous faire parvenir de la rétroaction au sujet de ce module, le lien suivant vous amène directement au formulaire du sondage électronique : **https://www.surveymonkey.com/r/Formulairederetroaction.**

Auteure : **Carol Geller, M.D., CCMF, FCMF**
Médecin de famille
Ottawa, Ontario

Réviseurs : **Sana Ghaznavi, M.D., FRCPC**
Endocrinologue
Calgary, Alberta

Deric Morrison, M.D., MHPE, FRCPC
Professeur agrégé d'endocrinologie et médecine interne, Western University
London, Ontario

Cathy Murray, M.D., FRCPC
Endocrinologue
St. John's, Terre-Neuve

Rédactrice médicale en chef :
Haider Saeed, M.D., M. Sc., CCMF, FCMF
Médecin de famille
Hamilton, Ontario

Rédactrice médicale/coordonnatrice, Développement des modules : **Lynda Cranston, B.A. avec spécialisation**
Orangeville, Ontario

Réviseure : **Laura Van Alphen, M.A., B. Éd.**
Hamilton, Ontario

L'équipe de rédaction du module de la Fondation aimerait remercier David Ross (Sherwood Park, Alberta), Amy Pieroway (Steady Brook, Terre-Neuve) et Poornima Sathi (Saskatoon, Saskatchewan) qui ont participé à la table ronde initiale de ce module. De plus, la Fondation remercie les groupes-pilotes PGBP facilités par Jose Villeda (Winnipeg, Manitoba), Holly Slakov (Salt Spring Island, Colombie-Britannique) et Annamarie Snyman (Lloydminster, Alberta), qui ont testé ce module de formation et proposé des améliorations. Enfin, la Fondation souhaite remercier Roland Halil, qui a agi à titre de consultant dans la préparation de ce module.

Divulgation des conflits d'intérêts :

Carol Geller, Cathy Murray, Haider Saeed et Lynda Cranston n'en ont déclaré aucun.

Sana Ghaznavi a été consultante pour Eisai Canada et Ipsen Canada. Sana Ghaznavi est aussi membre du conseil consultatif d'Eisai Canada.

Deric Morrison est conseiller médical pour la Fondation canadienne de la Thyroïde.

Même si le plus grand soin a été apporté à la préparation

des informations contenues dans ce module, le Programme ne peut en garantir la pertinence dans des cas cliniques particuliers ou chez certains patients. Les médecins et les autres professionnels de la santé doivent utiliser leur propre jugement clinique, fondé sur les circonstances particulières de chaque cas, pour décider de la prise en charge et du traitement de leur patient.

Quiconque utilise ces renseignements, le fait à ses risques, et ne peut tenir pour responsable la Fondation pour l'éducation médicale continue ni le Programme d'apprentissage en petit groupe basé sur la pratique d'aucun incident ou dommage qui pourrait découler de cet usage.

Les ressources sur le Web citées dans ce module étaient toujours actives en novembre 2021.

Vous pouvez accéder en ligne à ce module et à ses annexes. Rendez-vous au : https://members.fmpe.org/.

Ce programme est le résultat d'une collaboration entre :

La Fondation pour l'éducation médicale continue

McMaster University

NIVEAUX DE PREUVES

Niveau de preuves	Type de preuves incluses
Élevé Les conclusions de l'étude ont peu de chances d'être grandement modifiées par l'information révélée lors de futures études.	• Revues systématiques/méta-analyses qui incluent une grande variété d'études bien conçues (peu de limitations/de risque de biais, directement applicable à la population ciblée; l'évaluation du sommaire a un intervalle de confiance restreint). • Études comparatives d'envergure, randomisées, multicentriques, et bien conçues.
Modéré Les conclusions de l'étude pourraient changer en fonction des résultats de futures études.	• Revues systématiques/méta-analyses d'études comportant plus de limitations/de risques de biais (études comparatives randomisées moins bien conçues, cohortes, études de cas-témoins; large intervalle de confiance de l'estimation sommaire). • Études comparatives randomisées bien conçues, de taille modérée ou unique. • Études comparatives bien conçues et cohérentes, mais non randomisées • Études d'envergure de cohortes.
Faible Les conclusions de l'étude pourraient probablement changer en fonction des résultats de futures études.	• Petites études comparatives randomisées avec risque élevé de biais. • Études comparatives ou de cohortes comportant des limites/risques de biais importants, dont les variations des résultats entre les études sont significatives, ou ne sont pas directement applicables à la population ciblée.
Très faible Les preuves provenant d'études de taille appropriée dans les populations représentatives manquent ou sont insuffisantes.	• Rapports de cas individuel ou de séries de cas. • Une ou plusieurs études comportant des limites/risques de biais significatifs.

En plus de la classification ci-dessus, lorsque l'ensemble des preuves appuyant une question spécifique est limité, nous pouvons citer l'opinion d'experts à titre de niveau de preuves le plus élevé (s'il est disponible).

Sources :

1) Canadian Task Force on Preventive Health Care Quality of Evidence: https://canadiantaskforce.ca/methods/grade/.

2) US Preventive Services Task Force Grade Definitions. May 2008. https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/about-uspstf/methods-and-processes/grade-

© La Fondation pour l'éducation médicale continue

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

definitions.

1. Reyes Domingo F, Avey MT, Doull M. Screening for thyroid dysfunction and treatment of screen-detected thyroid dysfunction in asymptomatic, community-dwelling adults: a systematic review. *Syst Rev.* 2019;8:260. PMID 31735166
2. Statistics Canada. Table 13-10-0466-01. *Healthy aging indicators*. Updated 2021. https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/en/tv.action?pid=1310046601.
3. Birtwhistle R, Morissette K, Dickinson JA, et al. Recommendation on screening adults for asymptomatic thyroid dysfunction in primary care. *CMAJ.* 2019;191:E1274-E80. PMID 31740537
4. Vanderpump MP. The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull.* 2011;99:39-51. PMID 21893493
5. Diez JJ, Iglesias P. Spontaneous subclinical hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of natural course and risk factors for the development of overt thyroid failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:4890-7. PMID 15472181
6. Allan GM, Morros MP, Young J. Subclinical hypothyroidism and TSH screening. *Can Fam Physician.* 2020;66:188. PMID 32165467
7. Kim YA, Park YJ. Prevalence and risk factors of subclinical thyroid disease. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2014;29:20-9. PMID 24741450
8. Keely EJ. Postpartum thyroiditis: an autoimmune thyroid disorder which predicts future thyroid health. *Obstet Med.* 2011;4:7-11. PMID 27579088
9. BC Guidelines. *Thyroid function testing in the diagnosis and monitoring of thyroid function disorder*. 2018. https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/thyroid-testing.
10. Shahid MA, Ashraf MA, Sharma S. Physiology, Thyroid hormone. *StatPearls*. Treasure Island (FL). 2021.
11. Croker EE, McGrath SA, Rowe CW. Thyroid disease: using diagnostic tools effectively. *Aust J Gen Pract.* 2021;50:16-21. PMID 33543157
12. Topliss DJ. What happens when laboratory reference ranges change? *CMAJ.* 2020;192:E481-E2. PMID 32366469
13. Sawicka-Gutaj N, Gutaj P, Sowinski J, et al. Influence of cigarette smoking on thyroid gland—an update. *Endokrynol Pol.* 2014;65:54-62. PMID 24549603
14. Donangelo I, Suh SY. Subclinical hyperthyroidism: when to consider treatment. *Am Fam Physician.* 2017;95:710-6. PMID 28671443
15. Sawka AM, Jonklaas J. Hypothyroidism. *CMAJ.* 2015;187:205. PMID 25601999
16. Toward Optimized Practice (TOP) Endocrine Working Group. *Investigation and management of primary thyroid dysfunction*. Clinical practice guideline. 2014. https://actt.albertadoctors.org/pages/default.aspx.
17. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid.* 2017;27:315-89. PMID 28056690
18. Franco JS, Amaya-Amaya J, Anaya JM. Chapter 30. Thyroid disease and autoimmune diseases. In: Anaya JM, Shoenfeld Y, Rojas-Villarraga A, et al, eds. *Autoimmunity: from bench to bedside*. Bogota (Columbia): El Rosario University Press; 2013.
19. Fröhlich E, Wahl R. Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. *Frontiers in Immunology.* 2017;8.
20. Canadian Society of Endocrinology and Metabolism. *Endrocrinology and metabolism: five things physicians and patients should question*. 2018. https://choosingwiselycanada.org/endocrinology-and-metabolism/.
21. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet.* 2017;390:1550-62. PMID 28336049
22. Chiovato L, Magri F, Carle A. Hypothyroidism in context: where we've been and where we're going. *Adv Ther.* 2019;36:47-58. PMID 31485975
23. Kielly J, Jensen B. Thryoid disorders overview. *RxFiles.* 2020. www.rxfiles.ca.
24. Walsh JP. Managing thyroid disease in general practice. *Med J Aust.* 2016;205:179-84. PMID 27510349
25. Ning Y, Cheng YJ, Liu LJ, et al. What is the association of hypothyroidism with risks of cardiovascular events and mortality? A meta-analysis of 55 cohort studies involving 1,898,314 participants. *BMC Med.* 2017;15:21. PMID 28148249
26. Thayakaran R, Adderley NJ, Sainsbury C, et al. Thyroid replacement therapy, thyroid stimulating hormone concentrations, and long term health outcomes in patients with hypothyroidism: longitudinal study. *BMJ.* 2019;366:l4892. PMID 31481394
27. Kotwal A, Cortes T, Genere N, et al. Treatment of thyroid dysfunction and serum lipids: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105. PMID 32954428
28. Todd CH. Management of thyroid disorders in primary care: challenges and controversies. *Postgrad Med J.* 2009;85:655-9. PMID 20075403
29. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid.* 2014;24:1670-751. PMID 25266247
30. Walsh JP, Bremner AP, Feddema P, Leedman PJ, Brown SJ, O'Leary P. Thyrotropin and thyroid antibodies as predictors of hypothyroidism: a 13-year, longitudinal study of a community-based cohort using current immunoassay techniques. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:1095-104. PMID 20097710
31. Calissendorff J, Falhammar H. To treat or not to treat subclinical hypothyroidism. What is the evidence? *Medicina (Kaunas).* 2020;56. PMID 31963883
32. Burgos N, Toloza FJK, Singh Ospina NM, et al. Clinical outcomes after discontinuation of thyroid hormone replacement: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid.* 2020. PMID 33161885
33. Kuye R, Riggs C, King J, Heilmann R, Kurz D, Milchak J. Thyroid stimulating hormone stability in patients prescribed synthetic or desiccated thyroid products: a retrospective study. *Ann Fam Med.* 2020;18:452-4. PMID 32928762
34. Kielly J, Jensen B. *Thyroid disorders: drug comparison chart*. 2020. www.rxfiles.ca
35. Toloza FJK, Espinoza Suarez NR, El Kawkgi O, et al. Patient

experiences and perceptions associated with the use of desiccated thyroid extract. *Medicina (Kaunas).* 2020;56. PMID 32260044

36. Hoang TD, Olsen CH, Mai VQ, Clyde PW, Shakir MK. Desiccated thyroid extract compared with levothyroxine in the treatment of hypothyroidism: a randomized, double-blind, crossover study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:1982-90. PMID 23539727

37. Morrison D, Ghaznavi S. *LT4 once weekly dosing*. 2021.

38. Parretti H, Okosieme O, Vanderpump M. Current recommendations in the management of hypothyroidism: developed from a statement by the British Thyroid Association Executive. *Br J Gen Pract.* 2016;66:538-40. PMID 27688516

39. Rugge JB, Bougatsos C, Chou R. Screening and treatment of thyroid dysfunction: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2015;162:35-45. PMID 25347444

40. Bekkering GE, Agoritsas T, Lytvyn L, et al. Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline. *BMJ.* 2019;365:l2006. PMID 31088853

41. Feller M, Snel M, Moutzouri E, et al. Association of thyroid hormone therapy with quality of life and thyroid-related symptoms in patients with subclinical hypothyroidism: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2018;320:1349-59. PMID 30285179

42. Stott DJ, Rodondi N, Bauer DC, Group TS. Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med.* 2017;377:e20. PMID 28976862

43. Koulouri O, Moran C, Halsall D, Chatterjee K, Gurnell M. Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function tests. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013;27:745-62. PMID 24275187

44. Abalovich M, Vazquez A, Alcaraz G, et al. Adequate levothyroxine doses for the treatment of hypothyroidism newly discovered during pregnancy. *Thyroid.* 2013;23:1479-83. PMID 23731335

45. Deshauer S, Wyne A. Subclinical hypothyroidism in pregnancy. *CMAJ.* 2017;189:E941. PMID 28716849

46. Yamamoto JM, Benham JL, Nerenberg KA, Donovan LE. Impact of levothyroxine therapy on obstetric, neonatal and childhood outcomes in women with subclinical hypothyroidism diagnosed in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2018;8:e022837. PMID 30196268

47. Yamamoto JM, Metcalfe A, Nerenberg KA, Khurana R, Chin A, Donovan LE. Thyroid function testing and management during and after pregnancy among women without thyroid disease before pregnancy. *CMAJ.* 2020;192:E596-E602. PMID 32575048

48. Maraka S, Mwangi R, McCoy RG, et al. Thyroid hormone treatment among pregnant women with subclinical hypothyroidism: US national assessment. *BMJ.* 2017;356:i6865. PMID 28122781

49. Morrison D, Ghaznavi S, Murray C. *LT4 dose post delivery*. 2021.

50. Carney LA, Quinlan JD, West JM. Thyroid disease in pregnancy. *Am Fam Physician.* 2014;89:273-8. PMID 24695447

51. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016;26:1343-421. PMID 27521067

52. Kravets I. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2016;93:363-70. PMID 26926973

53. Kobaly K, Mandel SJ. Hyperthyroidism and pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019;48:533-45. PMID 31345521

54. Lee SY, Pearce EN. Testing, monitoring, and treatment of thyroid dysfunction in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106:883-92. PMID 33349844

55. McDermott MT. Hyperthyroidism. *Annals of Internal Medicine.* 2020;172:ITC49. PMID 32252086

56. Colon PJ, Greene DN. Biotin interference in clinical immunoassays. *J Appl Lab Med.* 2018;2:941-51. PMID 33636825

57. Maraka S, Ospina NM, O'Keeffe DT, et al. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid.* 2016;26:580-90. PMID 26837268

58. Bandai S, Okamura K, Fujikawa M, Sato K, Ikenoue H, Kitazono T. The long-term follow-up of patients with thionamide-treated Graves hyperthyroidism. *Endocr J.* 2019;66:535-45. PMID 30918165

59. Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical hypothyroidism: a review. *JAMA.* 2019;322:153-60. PMID 31287527

60. Okosieme OE, Lazarus JH. Hyperthyroidism in pregnancy. *Endotext*. South Dartmouth (MA). 2019.

61. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham FG. Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol.* 2006;107:337-41. PMID 16449121

62. Stagnaro-Green A, Schwartz A, Gismondi R, Tinelli A, Mangieri T, Negro R. High rate of persistent hypothyroidism in a large-scale prospective study of postpartum thyroiditis in southern Italy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:652-7. PMID 21190974

63. Naji Rad S, Deluxe L. Postpartum thyroiditis. *StatPearls*. Treasure Island (FL). 2021.

64. Di Bari F, Granese R, Le Donne M, Vita R, Benvenga S. Autoimmune abnormalities of postpartum thyroid diseases. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017;8:166. PMID 28751877

ANNEXE 1. Bilan et prise en charge initiale en cas d'hypothyroïdie soupçonnée

Anamnèse :
- Symptômes : fatigue, prise de poids, intolérance au froid, ménorragie, dépression, constipation, peau et cheveux secs.
- Traitement antérieur de l'hyperthyroïdie par l'iode radioactif ou une thyroïdectomie.
- Utilisation de médicaments qui affectent la fonction thyroïdienne.

Examen physique :
- Pâleur, goitre, bradycardie, hypertension diastolique.

Évaluer les facteurs de risque supplémentaires en cas de **grossesse ou de projet de grossesse :**
- Âge > 30 ans
- Deux grossesses antérieures ou plus.
- Obésité morbide (IMC > 40)
- Antécédents d'accouchement avant terme, de fausse couche ou d'infertilité.
- Diabète de type 1 ou autres maladies auto-immunes.
- Dépistage d'anticorps anti-TPO.
- Antécédents personnels ou familiaux de maladie thyroïdienne.
- Originaire d'une région où la consommation d'iode est insuffisante.

Si un nodule est palpable, voir le module du Programme d'apprentissage en PGBP intitulé « Nodules thyroïdiens : examens et prise en charge » (août 2015) disponible au https://members.fmpe.org.

Dosage de la TSH

Normal
Dysfonctionnement thyroïdien écarté.

Soupçonner une hypothyroïdie :
En l'absence de grossesse : TSH > 4,0 mUI/L.
Pendant le premier trimestre : TSH > 2,5 mUI/L; après 20 semaines : TSH > 3,5 mUI/L.

Dosage de la T4 libre* (envisager le dosage des anticorps anti-TPO chez les femmes enceintes).

Élevé

Résultats discordants en raison d'une :
- Tumeur hypophysaire à TSH.
- Résistance à l'hormone thyroïdienne.
- Interaction avec les épreuves de laboratoire.

Refaire le dosage de la TSH et de la T4 libre pour évaluer la tendance.
Orienter en vue d'une évaluation plus approfondie.

Normal

Hypothyroïdie infraclinique

En cas de grossesse, envisager le traitement si :
- TSH > 4 mUI/L.
- TSH > 2,5 mUI si le résultat du dépistage des anticorps anti-TPO est positif.

Si elle n'est pas enceinte, refaire le dosage de la TSH dans les trois mois et envisager un traitement en cas de maladie cardiovasculaire, d'insuffisance cardiaque ou de facteurs de risque associés.

En l'absence de traitement, refaire le dosage de la TSH dans les 6 à 12 mois (ou plus tôt en cas de grossesse ou de changements de l'état clinique).

Faible

Hypothyroïdie

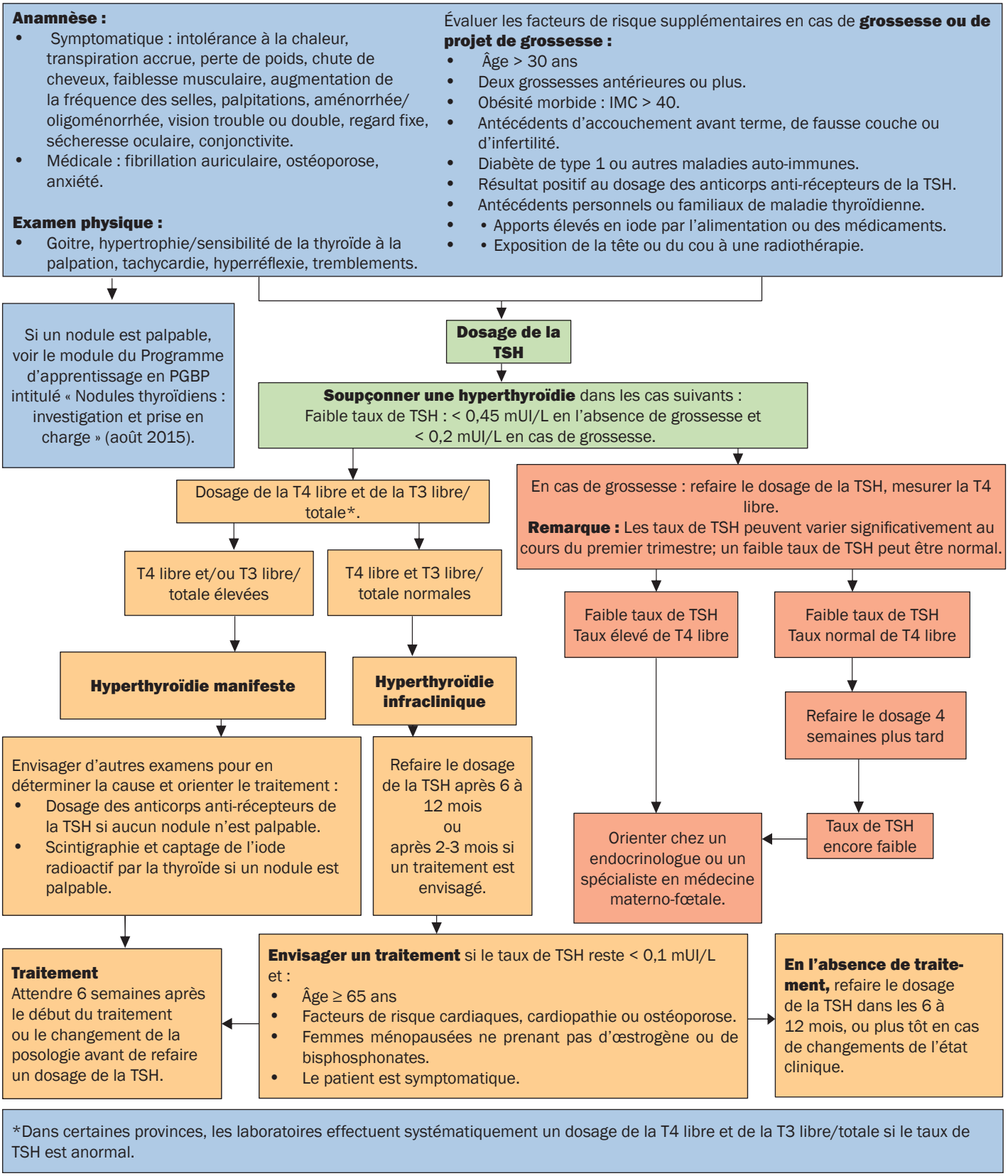
Traitement substitutif des hormones thyroïdiennes.

* Dans certaines provinces, les laboratoires effectuent systématiquement un dosage de la T4 libre lorsque le taux de TSH est anormal.

Sources : 1) Walsh JP. Managing thyroid disease in general practice. *Med J Aust.* 2016;205:179-84. PMID 27510349; **2)** Toward Optimized Practice (TOP) Endocrine Working Group. *Investigation and management of primary thyroid dysfunction*. Clinical practice guideline. 2014; **3)** BC Guidelines. *Thyroid function testing in the diagnosis and monitoring of thyroid function disorder*. 2018; **4)** Croker EE, McGrath SA, Rowe CW. Thyroid disease: using diagnostic tools effectively. *Aust J Gen Pract.* 2021;50:16-21. PMID 33543157; **5)** Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid.* 2017;27:315-89. PMID 28056690

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org

ANNEXE 2. Bilan et prise en charge initiale de l'hyperthyroïdie



Sources : 1) Walsh JP. Managing thyroid disease in general practice. *Med J Aust.* 2016;205:179-84. PMID 27510349; **2)** Toward Optimized Practice (TOP) Endocrine Working Group. *Investigation and management of primary thyroid dysfunction*. Clinical practice guideline. 2014; **3)** BC Guidelines. *Thyroid function testing in the diagnosis and monitoring of thyroid function disorder*. 2018; **4)** Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016;26:1343-421. PMID 27521067

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org
novembre 2021

ANNEXE 3. Prise en charge pharmacologique de l'hyperthyroïdie

	Agent	Posologie	Effets indésirables	Commentaires	Coût (par mois)
Bêtabloquants	Aténolol	25-100 mg fractionnés en 2 doses quotidiennes	Exacerbation d'une insuffisance cardiaque congestive. Peut entraîner une réduction de la croissance et du poids du fœtus.	Cardiosélectif, donc plus sûr que le propranolol chez les patients atteints d'asthme et de MPOC. La posologie uniquotidienne favorise l'observance du traitement. À éviter pendant la grossesse et l'allaitement.	14 $ – 16 $
	Propranolol	À libération immédiate : 10-40 mg fractionnés en 3-4 doses quotidiennes. À libération prolongée : 80-160 mg par jour.	Exacerbation d'une insuffisance cardiaque congestive ou asthme.	Aux doses élevées, peut bloquer la conversion de la T4 en T3. Agent privilégié pendant la grossesse et l'allaitement.	19 $ – 25 $ 47 $ – 54 $
Médicaments antithyroïdiens	Méthimazole (MMI) Tapazole, version générique	Hyperthyroïdie légère (p. ex. taux de T4 libre de 1-1,5 fois la normale) : • 5-10 mg/jour initialement • 5-15 mg/jour pour le traitement d'entretien	Grave (rare) : • Agranulocytose. • Neutropénie. • Ictère cholostatique. • Dysfonction hépatique sévère (PTU). Légers (peuvent ↓ si la durée d'utilisation est > 4 semaines) : • Éruption cutanée. • Arthralgies • Dysgueusie/ trouble de l'odorat (MMI). • Trouble GI (PTU)	Contre-indiqué pendant le premier trimestre de grossesse. Peut être envisagé pendant les deuxième et troisième trimestres. Mise en garde en cas d'allaitement si la dose > 10 mg/jour. Augmenter la dose si les taux de TSH et de T4 libre ne s'améliorent pas en 4-6 semaines. Aucun ajustement posologique chez les patients âgés.	44 $ – 61 $ 28 $ – 61 $
		Hyperthyroïdie modérée à sévère (p. ex. taux de T4 libre de 1,5-2 fois la normale) : • 10-20 mg/jour initialement • 5-15 mg/jour pour le traitement d'entretien			77 $ – 111 $ 28 $ – 61 $
		Hyperthyroïdie sévère/ goitres volumineux (p. ex. taux de T4 libre de 2-3 fois la normale) : • 30-40 mg/jour initialement • 5-15 mg/jour pour le traitement d'entretien			111 $ –145 $ 28 $ – 61 $
	Propylthio-uracile (PTU)	Posologie initiale de 300 mg/jour fractionnée en prises toutes les 8 heures. Entretien Posologie de 100-150 mg/ jour fractionnée en prises toutes les 8-12 heures.		Agent privilégié pendant le premier trimestre de grossesse. Mise en garde en cas d'allaitement si la dose > 200 mg/jour. Augmenter la dose si aucune amélioration après 4-6 semaines. Une fois l'euthyroïdie atteinte, ↓ la dose progressivement toutes les 4-6 semaines jusqu'à la dose efficace la plus faible.	51 $ – 89 $

Sources : 1) Kielly J, Jensen B. Thyroid disorders overview. *RxFiles.* 2020. rxfiles.ca; **2)** Kielly J, Jensen B. *Thyroid disorders: drug comparison chart.* 2020. www.rxfiles.ca; **3)** Kravets I. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2016;93:363-70. PMID 26926973; **4)** Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016;26:1343-421. PMID 27521067

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org