

## Le dosage des hormones thyroïdiennes en médecine ambulatoire : champ d'application des références médicales opposables (RMO) et limites du contrôle

### *Outpatient thyroid function tests: enforcement of mandatory medical guidelines (RMO) and factors limiting medical control*

Frances JP (\*), Deprez JL (\*\*), Kulling G (\*\*\*)

#### Résumé

**Objectifs :** Les dosages d'hormones thyroïdiennes représentent un des grands postes de dépenses de biologie. Nous avons vérifié le respect des références médicales opposables (RMO) dans la prescription de ces dosages et leur pertinence en médecine de ville

**Méthode :** Nous avons analysé l'activité d'un échantillon de 48 généralistes et de 10 spécialistes libéraux du Var, en novembre et décembre 1997.

**Résultats :** Le tiers des généralistes et un cinquième des spécialistes étudiés ne respectent pas ces RMO, dans l'échantillon étudié.

**Conclusion :** Au regard de l'analyse de la littérature, nos résultats permettent de confirmer la pertinence des RMO existantes, en particulier l'inutilité du dosage de T3 libre dans les suspicions d'hypothyroïdies et les suivis d'hypothyroïdies traitées par thyroxine.

Notre étude fait cependant apparaître que le champ d'application pourrait être étendu à d'autres situations cliniques ou biologiques (cas du dosage de T3 totale par exemple).

Dans le champ restreint, ouvert par les RMO, l'évolution de l'application de ces références nécessite une connaissance très précise du contexte clinique de la prescription.

Le nombre de références et leur champ d'application pourraient être étendus :

- aux formes « totales » des hormones dans les références citant seulement T4L et T3L ;
- aux surveillances de traitement par amiodarone et lithium ;
- à certaines situations dans lesquelles le dosage de TSH est inutile.

Rev Med Ass Maladie 2000;3:13-19

#### Summary

**Aims:** Thyroid function tests constitute a significant part of the total budget allocated to laboratory tests. We studied how well the mandatory medical guidelines (RMOs) concerning their prescription was followed and whether their use is compatible with accepted everyday practice.

**Method:** We analyzed the prescriptions of a sample of 48 office-based general practitioners and 10 specialists in the Var during November and December 1997.

**Results:** In the sample studied, one-third of the generalists and one-fifth of the specialists did not respect the guidelines (RMO).

**Conclusion:** Our results are in agreement with those found in the literature: the guidelines are compatible with good medical practice, particularly with respect to free T3 determinations which are not useful for diagnosing hypothyroidism or for following hypothyroidism treated with thyroxine.

Our study also showed that the guidelines could be extended to include additional clinical or laboratory situations (for example, total serum T3 determinations).

In the restricted area covered by the guidelines, any evolution in their application will require extensive knowledge of the clinical context under consideration.

The number of guidelines and the clinical circumstances to which they can be applied can be increased to include:

- “total” hormones instead of T4L and T3L,
- screening for complications during treatment with amiodarone or lithium,
- other clinical situations when TSH levels are not particularly helpful.

Rev Med Ass Maladie 2000;3:13-19

(\*) Médecin-conseil, Echelon local du service médical du Var (CNAMTS) 42, rue Emile Ollivier, BP 1405, 83056 Toulon cedex. Courriel : jean-pierre.frances@elsm-toulon.cnamts.fr (pour correspondance).

(\*\*) Médecin-conseil chef de secteur, Echelon local du service médical du Var (CNAMTS).

(\*\*\*) Médecin-conseil chef de service, Echelon local du service médical du Var (CNAMTS).

**Mots clés :** ligne directrice de pratique médicale, adhésion à directive, référence médicale, référence médicale opposable, référence de pratique clinique, TSH, thyroxine, tri-iodothyronine, hypothyroïdie, amiodarone.

**Key words :** practical medical guideline, guideline adherence, medical guideline, mandatory medical guideline, practical clinical guideline, TSH, thyroxin, triiodothyronine, hypothyroidism, amiodarone.

## INTRODUCTION

En août 1997, le remboursement des dosages de T3, T4 ou TSH représentait, pour le régime général dans le Var, plus de 6,24 % des actes de biologie, soit près de 1 % de plus que la moyenne régionale (5,38 %).

Il a été décidé d'étudier un échantillon de prescriptions au regard des références médicales opposables (RMO) annexées aux conventions nationales destinées à organiser les rapports entre les médecins généralistes et spécialistes libéraux (approuvées par arrêté ministériel du 28 mars 1997 – JO 29 mars).

Avec cet échantillon, nous souhaitons vérifier l'efficacité de nos moyens de contrôle de l'applicabilité des références, en préciser les limites et faire des propositions pour en améliorer l'efficience.

## MÉTHODES

### 1. Les références médicales opposables

#### A. Rappel des références

#### Thème VI : Bilans biologiques systématiques

Référence 3 : « Chez un patient asymptomatique, sans antécédents pathologiques ou facteurs de risque particuliers, sans signes d'appel évocateurs et dont l'examen clinique est normal, il n'y a pas lieu notamment en première intention de demander : TSH et/ou hormones thyroïdiennes. »

#### Thème XIII : Prescription du dosage des hormones thyroïdiennes<sup>1</sup> chez l'adulte.

Référence 1 : « Il n'y a pas lieu de prescrire un dosage des hormones thyroïdiennes dans le cadre de bilans biologiques effectués chez des patients asymptomatiques<sup>2</sup>. »

Référence 2 : « Il n'y a pas lieu, devant un patient pour lequel on recherche une hypothyroïdie suspectée cliniquement, de doser la T3L. »

Référence 3 : « Il n'y a pas lieu chez un patient qui reçoit un traitement hormonal substitutif pour une hypothyroïdie, de doser parmi les examens de surveillance, la T3L

*s'il est traité par L-Thyroxine, ou la T4L s'il est traité par tri-iodothyronine. »*

### B. Références étudiées

La référence 4 du thème XIII portant sur le rythme de surveillance d'une hypothyroïdie traitée n'est pas objectivable sur la période d'observation de deux mois que nous avons étudiée.

La référence 1 du thème XIII s'applique par définition à l'adulte. La référence 3 du thème VI, par commodité, est dévolue ici à l'enfant.

Les deux autres (références 2 et 3 du thème XIII) concernent, chez l'adulte, la suspicion clinique et le suivi d'hypothyroïdies.

### 2. L'échantillon

Le codage des actes de biologie a permis de repérer les dossiers comportant au moins le dosage d'une hormone thyroïdienne.

Le nombre de dossiers remboursés en novembre et décembre 1997 s'élève à 3 121. Il comprend, par ordre décroissant :

TSH seule :	53 % (1 653 dossiers)
TSH+T4 :	32 % (998 dossiers)
TSH+T4+T3 :	12 % (373 dossiers)
TSH+T3 :	1,4 %
T3+T4 :	0,5 %
T3 ou T4 seuls :	moins de 1% chacun.

Notre étude a ciblé le bilan TSH-T4-T3 car il est particulièrement susceptible d'être prescrit de façon stéréotypée.

### 3. Méthode de traitement de l'échantillon

Sur 373 dossiers, 190 dossiers ont été étudiés.

Les exclusions ont porté sur 9 dossiers de l'échantillon : 4 provenaient de médecins partis en retraite et 2 de médecins remplaçants. Trois dossiers ne correspondaient pas aux critères de sélection (les trois types de dosage). Restaient donc 181 dossiers exploitables.

Pour chacun des dossiers exploitables, une demande écrite d'explications, sur le contexte du dosage, a été adressée au prescripteur. Notre documentation a été complétée par la consultation des dossiers de patients connus du Service médical.

Sur les 181 questionnaires envoyés, 141 réponses écrites ont été reçues. Pour préciser le contexte du

1. Par hormones thyroïdiennes, entendre TSH et hormones thyroïdiennes.  
2. Par asymptomatique, entendre les patients ne présentant pas d'éléments d'orientation vers une pathologie thyroïdienne, tirés des antécédents de l'interrogatoire, de l'examen clinique ou des résultats d'examens complémentaires.

dosage pratiqué pour ces 141 dossiers, 20 entretiens téléphoniques ont été utiles.

Après une relance téléphonique en l'absence de réponse au courrier, 25 réponses supplémentaires ont pu être ajoutées. Ceci a porté le nombre d'ordonnances mesurables à 166 dossiers (91,8 % de l'échantillon).

Nous avons constaté que 60 dossiers, sur 166, étaient relatifs à des situations cliniques concernées par les RMO, *stricto sensu*.

Les 106 dossiers non retenus étaient des cas, hors hypothyroïdies, « symptomatiques », ne contre-indiquant pas un bilan thyroïdien même complet, selon les références existantes :

- 82 cas de suspicion, de suivi d'hyperthyroïdie traitée ;
- 24 dossiers divers dont 2 goitres découverts chez l'enfant.

## RÉSULTATS

L'analyse des non-respects est représentée dans le tableau I.

La répartition des respects des RMO est représentée dans le tableau II.

Dans l'échantillon analysé, 16 médecins généralistes sur 48 et 2 spécialistes (un endocrinologue, un dermatologue) sur 10 ne respectaient pas ces références.

Chez deux généralistes, nous avons relevé deux non-respects (notre échantillon comporte 58 médecins pour 60 dossiers).

Le tableau III montre, dans les situations d'hypothyroïdie, la répartition des dosages de T<sub>3</sub>, soit totale, soit libre et la fréquence des respects.

En marge des références, nous constatons que ce sont surtout les médecins généralistes et les spécialistes non endocrinologues qui prescrivent la T<sub>3</sub> totale plutôt que la T<sub>3</sub> libre.

## DISCUSSION

### 1. La notion de patient asymptomatique

Le caractère asymptomatique est difficile à déterminer. De ce fait, le respect des références 3 thème VI et 1 du thème XIII est difficile à contrôler. Dans les hyper- comme les hypothyroïdies un bilan thyroïdien peut être fait à l'excès, car les symptômes ne sont pas spécifiques (asthénie, variation du poids, etc.).

Les éléments d'orientation sont nombreux, par conséquent, il n'est pas étonnant de n'avoir qu'un dossier de non-respect sur la référence 1 du thème XIII (*cf.* Tableau I). Il s'agit d'un bilan fait par un généraliste « sous la pression » du patient.

Tableau I  
Fréquence du respect des consignes des RMO

		Respect des consignes de la RMO	
		<i>oui</i>	<i>non</i>
Dosages systématiques	<i>Thème VI</i> <i>Réf. 3</i>	0	0
	<i>Thème XIII</i> <i>Réf. 1</i>	0	1
Suspicion d'hypothyroïdie	<i>Thème XIII</i> <i>Réf. 2</i>	16	10
Hypothyroïdie traitée	<i>Thème XIII</i> <i>Réf. 3</i>	25	8
<i>Total</i>		<i>41</i>	<i>19</i>

Tableau II  
Répartition du respect des consignes des RMO  
selon la qualification du médecin prescripteur  
(généraliste – spécialiste)

Respect consignes RMO	Médecin prescripteur	
	<i>Généraliste</i>	<i>Spécialiste</i>
Non	16	2
Oui	32	8
<i>Total</i>	<i>48</i>	<i>10</i>

Tableau III  
Répartition des dosages de T<sub>3</sub> (totale, libre) et de la fréquence  
des respects des RMO

RMO	Nature du dosage effectué		
	T <sub>3</sub> totale	T <sub>3</sub> libre ( <i>non-respect</i> )	T <sub>3</sub> libre ( <i>respect</i> )
<i>Thème XIII réf. 2</i>	16	10	0
<i>Thème XIII réf. 3</i>	21	8	4 *
<i>Total</i>	<i>37</i>	<i>18</i>	<i>4</i>

\* 4 cas particuliers traités dans la discussion.

Quand le tableau est pauci-symptomatique, le dosage de la TSH se révèle être un excellent examen de débrouillage. Il est à regretter que cette notion ne soit pas exprimée par les RMO.

Cependant, en 1998, l'ANAES l'a affirmé pour ce qui est de la suspicion d'hypothyroïdie [1]. Ce dosage de TSH est un excellent examen de première intention depuis l'utilisation du dosage de TSH ultrasensible [2], et une TSH pourrait suffire en première évaluation, si elle est normale, sauf dans 2 types de circonstances :

- la première, rare, quand il y a des interférences par des médicaments, des situations pathologiques [3, 4] influençant le taux de TSH (vers le haut ou

vers le bas), rendant alors utile une corrélation avec le taux de T4 libre, si la TSH sortait des valeurs normales ;

– la seconde, encore plus rare, devant une suspicion d'insuffisance thyrotrope d'origine hypophysaire, où il faut aussi doser la T4L (toujours basse), mais où dans 50 % des cas, la TSH est dans les limites inférieures de la normale [1].

En réalité, la prescription première d'une TSH est fréquente (53 % dans notre échantillon et 62 % dans l'étude de Piquet [5]), appliquant sans doute le principe d'excellent examen de débrouillage.

En Australie, le dosage de T4L couplé à celui de TSH, n'est remboursé par l'assurance médicale que dans certaines situations [6].

Les plasmas adressés au laboratoire étant conservés pendant un délai minimal, cela pourrait permettre des dosages décalés « en cascade ».

## 2. Pertinence des références concernant le dosage de T3L Diagnostic et surveillance biologique de l'hypothyroïdie de l'adulte (1998)

### A. Dans les suspicions d'hypothyroïdie

Les références médicales limitent leur champ à la T3 libre alors même que le dosage de la T3 totale n'a pas plus d'intérêt [7, 8]. La TSH s'élève toujours en premier. Lors d'une hypothyroïdie, périphérique en particulier, il y a adaptation de l'organisme. Au prix d'une stimulation élevée par la TSH, la conversion périphérique de T4 en T3 y est maximale. Cette conversion permet, malgré un taux bas de T4, de préserver longtemps un taux de T3 total et de T3 libre normal, plus efficace sur le plan métabolique.

La T3 devient basse seulement pour des hypothyroïdies évoluées quand l'adaptation est dépassée [4, 9].

### B. Dans le suivi des hypothyroïdies

Mahoudeau [1] rapporte que la dose de 1,6 µg/kg de LT4 est la dose moyenne permettant une euthyroïdie, avec TSH normale, T4 à la limite supérieure de la normale et T3 au milieu de la fourchette normale.

Mahoudeau [10] observe ainsi qu'il est parfois nécessaire que la T4 libre soit plus ou moins au-delà de la limite supérieure de la normale et la TSH basse pour qu'un sujet traité se sente euthyroïdien.

Ce constat était un argument en faveur d'un dosage de T3 libre, pour distinguer parmi ceux à TSH basse, ceux qui étaient surdosés parce qu'ayant une T3 libre élevée. Mais avec la TSH mesurée par méthode ultra-sensible [2, 11], on peut distinguer les valeurs basses [12] puis indosables avant que le taux de T3 libre ne dépasse les valeurs normales

[12]. Le dosage de la T3 libre n'est donc plus nécessaire dans ce suivi.

### C. Cas particulier du « syndrome de basse T3 » [13, 14]

Dans le syndrome de basse T3, le sujet est euthyroïdien (TSH normale, T3 libre normale ou basse, T3 totale d'autant plus basse que la situation qui l'induit est grave).

En effet, le taux sérique bas de T3 traduit une adaptation métabolique d'épargne dans des situations de stress (infections aiguës, jeûne protéique, cachexie des cancers, cirrhoses, hépatites, corticoïdes) ou thérapeutiques particulières (amiodarone [15], propranolol), la T4 étant préférentiellement convertie en rT3 (reverse T3), hormone inactive plutôt que T3.

Si, à ces situations, s'ajoute une hypothyroïdie, le taux de T3 (totale ou libre) aura encore moins d'intérêt.

## 3. L'hypothyroïdie suspectée cliniquement (réf. 2 thème XIII)

Aucun signe clinique n'étant pathognomonique de l'hypothyroïdie [16, 17], la suspicion clinique est plus forte quand existent deux signes du registre thyroïdien ou bien un contexte particulier associé à un signe.

Dans notre échantillon (26 dossiers), chaque suspicion s'associait à deux signes minimum et jusqu'à cinq maximum (prise de poids, asthénie ou apathie, constipation, frilosité, œdèmes des paupières, crampes musculaires).

Trois fois le contexte extra-thyroïdien était un facteur présomptif par lui-même :

- un cas au sixième mois du post-partum [16] ;
- asthénie, apathie lors d'une prise de lithium au long cours (8 à 30% évoluent vers l'hypothyroïdie [18]) ;
- irradiation ancienne pour cancer du larynx [19].

Dans 16 de nos dossiers, le bilan comporte la T3 totale. La référence ne porte que sur la T3L, elle est donc respectée. Pourtant ce dosage de la T3 totale n'est pas pertinent. L'absence de pertinence du dosage de la T3 totale devrait être mentionnée dans la référence.

## 4. Contexte d'hypothyroïdie traitée (référence 3 thème XIII)

### A. Les huit non-respects

Les huit non-respects concernaient des dosages de T3L dans des hypothyroïdies traitées par L-thyroxine (LT4). Aucun dossier ne comportait la prise de tri-iodothyronine (*Cynomel*<sup>®</sup>) : cette prescription est rare.

## B. Les 25 respects

Parmi les 25 respects : 4 cas particuliers ont été considérés comme des respects de la référence, bien qu'un dosage de T3L ait été effectué.

Pour 3 cas, le traitement était de la L-thyroxine :

- 2 cas concernent des hypothyroïdies d'origine centrale par hypopituitarisme définitif. Par définition la TSH est très basse autant avant que lors du traitement par Lévothyrox. Andrieu [3] admet que la surveillance du traitement ne peut se contenter de la seule T4L mais que l'on peut y adjoindre la T3 libre pour l'adaptation posologique. Dans ces deux dossiers, on peut relever (bien que non concernés par la référence) les deux dosages de TSH superflus, dans le cadre du suivi thérapeutique ;

- 1 cas d'insuffisance rénale dialysée (femme de 50 ans), traitée par L-thyroxine. Andrieu [3] précise que les modifications hormonales sont complexes, la néphropathie réduit la conversion périphérique de T4 en T3, les bains d'hémodialyse entraînent une fuite de T4, l'héparinothérapie peut accroître les taux de T4 L, le dosage de T3 L, dans ce contexte n'a pas été jugé comme un non-respect.

Pour 1 cas, prise d'une association de L-thyroxine et tri-iodothyronine, cas non prévu dans la référence.

Dans les 21 autres cas de respect, nous trouvons un dosage non pertinent de la T3 totale. Nous devons cependant considérer que la référence est respectée car elle ne porte que sur la T3 libre.

## 5. Importance du contexte évolutif

Il faut se garder de l'étiquetage hâtif de situations endocriniennes.

- Une ancienne hyperthyroïdie peut, au moment de l'évaluation des références médicales, être devenue une hypothyroïdie, ne justifiant pas un dosage de T3L. En effet, 20 à 50 % des Basedow traités par iode radio-actif sont devenus hypothyroïdiens définitifs dix ans après la dose thérapeutique [20]. Nous trouvons deux cas dans notre échantillon.

Un sujet après réduction chirurgicale de son goitre basedowien n'est pas assuré d'être définitivement euthyroïdien. Si les rechutes sont bien connues, à long terme, certains sujets peuvent devenir hypothyroïdiens.

- Le devenir biologique d'un patient ayant eu une hémithyroïdectomie pour nodule dépend de la qualité du tissu controlatéral restant. Une atteinte auto-immune [21] peut l'altérer jusqu'à provoquer une hypothyroïdie.

- Une thyroïdite chronique avec auto-anticorps (anti-TPO), avec (ou sans goitre) peut exister avec euthyroïdie ou hyper ou hypothyroïdie, en fonction des individus (à cause des anticorps associés,

stimulateurs, ou freinateurs, anticorps non dosables à l'heure actuelle).

## 6. La connaissance de la prise d'amiodarone [15, 22]

L'évaluation d'une situation avec prise d'amiodarone est complexe. Elle doit être détaillée pour préciser dans quelles situations on se trouve vis-à-vis des références.

Cinq cas d'angor traités par amiodarone ont une hypothyroïdie traitée. L'amiodarone a provoqué ou révélé chez eux une hypothyroïdie. La poursuite de celle-ci a été jugée indispensable. Il s'agit d'une situation fréquente : sous amiodarone jusqu'à 10 % des patients développent une hypothyroïdie [15]. Ces 5 cas relèvent de la référence 3 du thème XIII.

7 cas ont justifié l'arrêt plus ou moins récent de l'amiodarone (suppression de l'apport iodé inducteur de leur hyperthyroïdie). Dans ce cas, le bilan T3 – T4 – TSH correspond au suivi de l'hyperthyroïdie : cette situation est hors référence.

Chez vingt patients sous traitement par amiodarone, on relève :

- 1 suspicion d'hyperthyroïdie (hors référence) ;
- 14 cas de fibrillation auriculaire traitée par amiodarone. Il peut s'agir d'une suspicion d'hyperthyroïdie induite par l'amiodarone, marquée par une fibrillation auriculaire qui se « réaccélère ». Ce peut être aussi une simple surveillance, avec prescription de sécurité. Dans les deux cas, aucune référence n'est concernée.

## 7. Sur la précision des prescriptions de dosage hormonal

Le dosage varie en fonction de l'intervalle de temps écoulé depuis la prise médicamenteuse.

Sur aucune des ordonnances, où un dosage de T4 libre était demandé, dans la surveillance d'un traitement par L-thyroxine, il n'était précisé de le pratiquer avant la prise médicamenteuse.

Getin [23] précise qu'avec une dose de 2,2 µg/kg de thyroxine, la T4 libre peut s'élever au-dessus de la normale, entre 100 et 240 minutes après la prise, sans variation de la T4 totale.

Ces situations avec dose de 2,2 µg/kg s'observent lors de traitements substitutifs d'hypothyroïdies profondes, voire avec des doses supérieures lors des traitements freinateurs pour cancer thyroïdien (2 cas dans notre échantillon).

Il faut éviter le dosage de T4 libre lorsqu'il y a une prise de L-thyroxine, dans les 2 heures précédentes.

## 8. Propositions pour élargir le champ d'application des références médicales

Le champ d'application actuel est étroit. Il pourrait être élargi :

Tableau IV  
Grille décisionnelle

Contexte médical	Application d'une RMO (*)
Antécédents d'hémithyroïdectomie pour nodule	
– surveillance	NON
– suspicion d'hypothyroïdie	OUI
Goitre ou nodule → + euthyroïdie clinique	NON
non traité → + hypothyroïdie	OUI
→ + hyperthyroïdie	NON
(Basedow, GMHNT, adénome toxique)	
Goitre ou nodule connu + traitement freinateur → suspicion de surdosage	NON
→ surveillance	NON
Goitre ou nodule avec traitement substitutif de l'hypothyroïdie concomitante	
par <i>thyroxine</i>	OUI
par <i>Cynomel</i> <sup>®</sup>	OUI
par <i>Euthyrat</i> <sup>®</sup>	NON
Suspicion clinique d'hypothyroïdie sans goitre ou nodule	OUI
Suspicion clinique d'hyperthyroïdie sans goitre ou nodule (Basedow sans goitre, adénome toxique non palpable, thyroïdite subaiguë au début)	NON
Traitement par <i>lithium</i> → avant mise ou au cours traitement	
+ suspicion d'hypothyroïdie	OUI
→ au cours traitement à titre de surveillance	NON
→ au cours traitement suspicion	OUI
ou hypothyroïdie déjà traitée	OUI
Traitement par <i>amiodarone</i> + suspicion clinique d'hyperthyroïdie	NON
+ hypothyroïdie suspectée ou déjà traitée.	OUI

\* Application d'une référence médicale avec réponse NON signifie qu'il n'y a pas de restriction possible au bilan thyroïdien.

1. Pour le bilan réalisé avant la mise en route d'un traitement par amiodarone, en l'absence de dysfonction, une référence médicale pourrait être utile (TSH ± recherche anto-anticorps).
2. Lors de surveillance du traitement par amiodarone, il est d'usage de surveiller la TSH (et elle seule) tous les 6 à 12 mois.
3. Un dosage de TSH est inutile avant la fin du deuxième mois après démarrage d'un traitement substitutif étant donné l'inertie de réponse de la TSH tout comme il est inutile dans le suivi des hypopituitarismes, ce que la recommandation 1998 de l'ANAES rappelle dans ces 2 situations [1] mais, pas la RMO. Le dosage de TSH est aussi inutile après mise aux anti-thyroïdiens de synthèse dans une maladie de Basedow (2 cas dans notre échantillon de 166 dossiers), ce qui n'est repris par aucune recommandation ANAES, ni RMO.
4. Le champ du thème XIII concerne les dosages d'hormones libres. Il pourrait être élargi au dosage des hormones totales :
  - pour les références 2, 3 du thème XIII, les dosages de T3 totale ne peuvent être considérés comme un non-respect : les références ne concernent que les dosages de T3 libre. Cette restriction est pourtant peu fondée [9]. Elle am-

pute de plus de la moitié, le nombre de prescriptions qui, bien que non pertinente, ne sont pas concernées par les références (tableau III) ;  
– la mesure de la T4 totale dans les exceptionnels cas d'hypothyroïdie traités par tri-iodothyronine (*Cynomel*<sup>®</sup>), relève de l'anecdote.

En revanche, dans de nombreuses situations, doser la T4 totale, plutôt que sa forme libre, expose à des erreurs, et à des vérifications par dosage de T4 libre.

La mesure de la T4 totale, et non la forme libre, peut être faussement élevée, quand la synthèse de TBG (protéine porteuse) est augmentée (pilule, grossesse, tamoxifène, autres circonstances [25]). La T3 est très faiblement liée à une protéine porteuse, ce qui ne pose pas le même problème que celui de la T4 (les dosages de T3 totale et T3 libre n'étant qu'exceptionnellement discordants).

### 9. Appropriation des références médicales par les thérapeutes

Durieux et coll. [26] montrent que la connaissance des références médicales par les médecins généralistes de cette étude est incomplète.

En juin 1998, parmi les répondants à un questionnaire sur un panel de 16 références (autres que celles sur la pathologie thyroïdienne), seules 4 sur

les 16 ont été correctement identifiées par plus de 75% des médecins interrogés.

Des expériences précédentes au Canada et en Grande-Bretagne ont montré que la diffusion simple de référentiels est inefficace [26].

Ceci incite à proposer des actions de rappel. Celles-ci peuvent prendre la forme d'évaluation personnalisée de la pratique sur des cas concrets, comme ici dans notre enquête, ou dans un programme plus large de santé publique, comme celui, très récent, sur le diabète non insulino-dépendant [27].

Durieux [26] ne précise pas cependant, si dans l'échantillon des médecins interrogés, certains avaient eu une évaluation de leur pratique au regard des références médicales entre 1994 et 1998 et si cette action avait eu un impact.

### 10. Proposition d'une grille décisionnelle

Il ressort que la complexité de certaines situations (par exemple, lors de la prise d'amiodarone) justifie une connaissance très précise du contexte autant par les prescripteurs de bilan biologique que par les médecins-conseils chargés d'évaluer l'application du référentiel.

Nous proposons une grille décisionnelle qui permet de préciser si le contexte médical entre dans le champ d'application d'une référence (tableau IV).

### Remerciements

Nous remercions *M<sup>mes</sup> Virginie Brouyez, Brigitte Reggiani et Anne-Sophie Vieville pour leur efficace travail de secrétariat.*

### RÉFÉRENCES

1. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Diagnostic et surveillance biologique de l'hypothyroïdie de l'adulte (1998). In: *Recommandations et références professionnelles 25 thèmes médicaux*. Paris : ANAES; 2000.
2. Schlienger JL, Sapin R, Simon C. Surveillance de l'hypothyroïdie traitée : le dosage ultrasensible de la TSH est suffisant. *Rev Fr Endocrinol Clin* 1986;27:15-7.
3. Andrieu JM, Baldet L, Bringer J. Surveillance des traitements substitutifs et freinateurs par les hormones thyroïdiennes. *Rev Fr Endocrinol Clin* 1997;38:4-5.
4. Thomopoulos P. Production des hormones thyroïdiennes et leur régulation. *Rev Prat (Paris)* 1998;48:1987-91.
5. Piquet C, Fantino B, Collet-Perret B. Evaluation d'une pratique médicale : la prescription d'hormones thyroïdiennes en médecine ambulatoire. *Rev Med Ass Maladie* 1997;3:55-62.
6. Vidal-Trécan G, Toubert ME, Paycha F. Les dosages hormonaux thyroïdiens à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris : coût et opinions des médecins qualifiés en endocrinologie. *Ann Endocrinol (Paris)* 1999;60:48-55.
7. Bertherat J. Hypothyroïdie modérée. *Concours Med* 1998;120:1024-7.
8. Kuhn JM. Que faire devant une modification isolée du taux plasmatique de TSH ? *Rev Prat (Paris) Med Gen* 1993;7,212:43-52
9. Dorey E. Quels dosages biologiques pour les dysthyroïdies. *Rev Prat (Paris) Med Gen* 1989;49:27-30.
10. Mahoudeau J, Reznik Y. Comment surveiller la substitution des déficits thyroïdien, surrénalien et gonadique chez l'adulte. *Rev Fr Endocrinol Clin* 1994;35:189-97.
11. Wemeau JL, Bauters C, Vandecandelaere M. Que peut on attendre des dosages de TSH de 3ème génération ? *Rev Fr Endocrinol Clin* 1992;33:409-22.
12. Caron Ph, Camare R, Perret B. Insuffisance thyroïdienne périphérique : critères d'équilibre du traitement par L-Thyroxine. *Presse Med* 1989;18,38:1866-9.
13. Maréchaud R. Syndrome de basse T3. *Rev Prat (Paris)* 1998;48:2018-22.
14. Wemeau JL, Lefebvre J, Linquette M. Syndrome de Basse T3. Evidance d'une euthyroïdie à T4. *Presse Med* 1979;8,6:415-9.
15. Schlienger JL, Cherfan J, Sapin R. Effet de l'amiodarone sur la fonction thyroïdienne et les anticorps antithyroïdiens. *Rev Fr Endocrinol Clin* 1990;31:547-50.
16. Nunez S. Diagnostic de l'hypothyroïdie de l'adulte. *Rev Prat (Paris)* 1998;48:1993-8.
17. Simonin R, Sambuc R, Solivares-Donnat J. Les hypothyroïdies frustes corrélations clinicobiologiques. *Rev Fr Endocrinol Clin* 1984;25,1:11-8.
18. Caron Ph. Hypothyroïdies médicamenteuses, radiques et chirurgicales. *Rev Prat (Paris)* 1998;48:2013-7.
19. Carpentier Ph, Wemeau JL. Cancer et hypothyroïdie. *Rev Fr Endocrinol Clin* 1998;39:65-70.
20. Luton JP, Vidal Trécan G, Guilhaume B. Etude thérapeutique hyperthyroïdies. *Encycl. Med Chir 10003A40 - 9*, 1984.
21. Wemeau JL, D'Herbomez-Boidein M. Hypothyroïdies auto-immunes. *Rev Prat (Paris)* 1998;48:2006-12.
22. Duprey J. Pathologie thyroïdienne et surcharge iodée. *Rev Fr Endocrinol Clin* 1988;29:321-37.
23. Getin F, Rohmer V, Fressinaud Ph. Fraction libre des hormones thyroïdiennes et test à la TRH chez les patients traités par L Thyroxine. *Rev Fr Endocrinol Clin* 1985;26,3:235-42.
24. Denayer Ph. Approche diagnostique des hyperthyroïdies euthyroïdiennes. *Rev Fr Endocrinol Clin* 1992;33:157-67.
25. Leclerc M. Anticorps anti-hormones thyroïdiennes : un piège diagnostique. *Rev Fr Endocrinol Clin* 1994;35:39-48.
26. Durieux D, Gaillac B, Giraudeau B, Doumenc M, Ravaut P. Despite financial penalties, french physicians' knowledge of regulatory practice guidelines is poor. *Arch Fam Med* 2000;9:414-8.
27. Allemand A, Fender P. Un programme de santé publique pour une meilleure prise en charge des malades. *Diabetes Metab* 2000;26 (suppl 6):7-9.