



HAL
open science

Hypothyroïdie fruste : quelles sont les pratiques des médecins généralistes de Normandie?

Justine Hébert

► **To cite this version:**

Justine Hébert. Hypothyroïdie fruste : quelles sont les pratiques des médecins généralistes de Normandie?. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01920301

HAL Id: dumas-01920301

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01920301>

Submitted on 13 Nov 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2018

N°

**POUR LE DOCTORAT
EN MEDECINE**

(Diplôme d'Etat)

par

HEBERT Justine

Née le 10 Août 1989

Présentée et soutenue publiquement le 18 Octobre 2018

**Hypothyroïdie fruste : Quelles sont les pratiques des médecins généralistes
de Normandie ?**

Président du jury :	Pr LEFEBVRE Hervé
Membres du jury :	Dr EAS Florence
	Dr LADNER Joël
	Dr LAINE Marianne
Directeur de thèse :	Pr LEFEBVRE Emmanuel

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle APTER	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mme Sophie CANDON	HCN	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>)	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (<i>surnombre</i>)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition

Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric DI FIORE	CB	Cancérologie
Mr Fabien DOGUET	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean DOUCET	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard DUBRAY	CB	Radiothérapie
Mr Philippe DUCROTTE	HCN	Hépto-gastro-entérologie
Mr Frank DUJARDIN	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice DUPARC	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric DURAND	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand DUREUIL	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène ELTCHANINOFF	HCN	Cardiologie
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry FREBOURG	UFR	Génétique
Mr Pierre FREGER	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François GEHANNO	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel GERARDIN	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille GERARDIN	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume GOURCEROL	HCN	Physiologie
Mr Dominique GUERROT	HCN	Néphrologie
Mr Olivier GULLIN	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier HANNEQUIN	HCN	Neurologie
Mr Fabrice JARDIN	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie JOLY	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal JOLY	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mme Annie LAQUERRIERE	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent LAUDENBACH	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël LECHEVALLIER	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé LEFEBVRE	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry LEQUERRE	HB	Rhumatologie
Mme Anne-Marie LEROI	HCN	Physiologie
Mr Hervé LEVESQUE	HB	Médecine interne
Mme Agnès LIARD-ZMUDA	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves LITZLER	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand MACE	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David MALTETE	HCN	Neurologie

Mr Christophe MARGUET	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle MARIE	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (<i>sumombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>sumombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>sumombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation

Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mme Marie-Laure WELTER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mr Gaël NICOLAS	HCN	Génétique
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry WABLE	UFR	Communication
Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL	UFR	Anglais

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry BESSON	Chimie Thérapeutique
Mr Roland CAPRON (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET	Physiologie
Mme Christelle MONTEIL	Toxicologie
Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi VARIN (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie VAUGEUIS	Pharmacologie
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique

Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
M. Jérémie MARTINET (MCU-PH)	Immunologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ	Pharmacie officinale
Mr Jean-François HOUIVET	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Anne-Sophie CHAMPY	Pharmacognosie
M. Jonathan HEDOUIN	Chimie Organique
Mme Barbara LAMY-PELLETER	Pharmacie Galénique

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry BESSION	Chimie thérapeutique
Mr Roland CAPRON	Biophysique
Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth CHOSSON	Botanique
Mme Isabelle DUBUS	Biochimie
Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr Loïc FAVENNEC	Parasitologie
Mr Michel GUERBET	Toxicologie
Mr François ESTOUR	Chimie organique
Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET	Physiologie
Mme Martine PESTEL-CARON	Microbiologie
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mr Rémi VARIN	Pharmacie clinique
Mr Philippe VERITE	Chimie analytique

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei FETISSOV (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul MULDER (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su RUAN (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury, je vous remercie pour l'attention que vous portez à mon travail,

À Monsieur le Professeur Hervé Lefebvre,

Merci de me faire l'honneur de juger mon travail, et d'en présider le jury. Veuillez trouver en ces mots l'expression de mon respect et de ma reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Emmanuel Lefebvre,

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger mon travail et de m'avoir accompagnée durant ces mois. Je vous en suis très reconnaissante.

À Madame le Docteur Eas,

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Je te remercie pour tes conseils éclairés et de m'avoir tant appris lors de mes six mois d'interne dans le service d'Elbeuf. Trouve ici le témoignage de ma plus grande estime et de tout mon respect.

À Monsieur le Docteur Ladner,

Merci d'avoir accepté d'évaluer mon travail. C'est un grand honneur de vous compter parmi les membres de mon jury. Je tiens à vous exprimer ma gratitude et mon profond respect.

À Madame le Docteur Lainé,

Merci d'avoir accepté de juger mon travail. Merci de nous avoir épaulés durant les trois ans d'internat comme tutrice. Je vous en suis profondément reconnaissante et en suis très honorée.

À toutes les personnes qui ont contribué, d'une manière ou d'une autre, à l'élaboration de ce travail,

À Madame le Docteur Clémence Jacqueline qui a accepté de lire mon questionnaire et m'a conseillée et encouragée avant de le diffuser aux médecins généralistes.

À Madame la Médecin Ludivine Boulet, interne de Santé publique, qui m'a été d'une aide précieuse pour l'analyse de mes données.

À l'ensemble des médecins généralistes qui ont participé à ce travail de thèse, Je vous remercie d'avoir accepté de me consacrer un peu de votre temps pour remplir le questionnaire et merci de votre enthousiasme.

Au service de Médecine Interne, Diabétologie et Endocrinologie du CHI Elbeuf-Louviers-Val de Reuil,

À Docteur Noel, Docteur Quatresous, Docteur Chauffrey. Merci pour tout, j'ai tellement appris à vos côtés. Vous m'avez guidée pour mes premiers pas d'interne, j'en garderai un très bon souvenir.

Au service d'Urgences, du CHI Elbeuf- Louviers-Val de Reuil,

À Monsieur le Docteur Brousse et son équipe, merci de nous accueillir si chaleureusement dans votre service malgré parfois la dure réalité d'un service d'Urgences. Mention particulière à Docteur Sandra Perrissoud qui a été un véritable appui durant ce stage, une belle amitié est née.

À mes maîtres de stage et confrères,

À Madame le Docteur Anne Maréchal-Dinelli, Monsieur Geoffroy Ozanne et leurs associées Docteur Pantin et Docteur Liegeard, merci de m'avoir accueillie dans votre cabinet durant mon internat, de m'avoir fait partager votre passion pour la médecine générale, puis de m'avoir fait confiance pour mes premiers remplacements.

À Madame le Docteur Odile Malandain, Docteur Monique Creac'h et Docteur Georges Volait, merci pour votre soutien, votre gentillesse et ainsi que pour le partage de vos savoirs. C'était un plaisir d'avoir travaillé avec vous.

À Docteur Thierry Delastre et ses associés, qui m'ont fait confiance pour les remplacer et qui m'apportent tous les jours de leurs expériences. C'est un plaisir de travailler avec vous. Soyez assurés de toute ma gratitude.

À toutes les équipes médicales et paramédicales que j'ai pu rencontrer tout au long de mon cursus,

Aux sages-femmes du service de Gynécologie Maternité d'Elbeuf et Fécamp (avec une pensée particulière à Peggy avec qui j'ai effectué des gardes mémorables et des footings sur les quais),

Aux infirmier(e)s, aides-soignant(e)s, secrétaires et ASH qui sont tellement importants aux fonctionnements des services.

À ma famille, ma ressource,

À mes parents adorés,

Je ne vous remercierai jamais assez de l'éducation et des valeurs que vous nous avez transmises. Merci d'être toujours là pour nous, de nous soutenir, de nous épauler et nous conseiller. Vous avez travaillé dur pour que votre famille s'élève. Merci d'avoir pu réaliser mon rêve de petite fille celui de devenir médecin. Votre droiture est un exemple pour moi que j'essayerai de suivre tout au long de ma vie. C'est une fierté et un honneur d'être votre fille. Je vous dois tout, et je serai toujours là pour vous.

À ma sœur et mon frère,

Une famille n'est rien si elle n'est pas unie. Je crois que c'est ce que nous avons réussi à créer depuis quelques années. Sans oublier Anne-So qui fait partie de la famille. J'espère que vous serez aussi fiers de moi que je le suis de vous. Vous avez joué un rôle si important dans la réussite de mes études, toujours présents dans les bons et mauvais moments. Merci pour tout ; des moments sportifs, aux vacances familiales, je n'oublierai rien.

À mes neveux et nièce chéris que j'aime tant. Vous êtes mes rayons de soleil, mes « petits chatons d'amour », sachez que je serais toujours là pour vous.

À mes grands-parents,

Chaque fois, je vois dans vos yeux la fierté d'avoir une petite fille médecin, sachez que c'est grâce à vous, à la force de caractère et à l'amour que vous nous avez transmis. Je vous en serai éternellement reconnaissante. Une pensée à toi, Papy, parti rejoindre les étoiles pendant la rédaction de ce travail de thèse.

À mes oncles et tantes, mes cousins, cousines,

Merci de votre soutien et des moments partagés ensemble. Vivement les prochaines cousinades guidés par Claude.

À *mes amis*,

À Agathe, pas facile de résumer dix ans d'études et d'amitié en quelques lignes. Merci pour tout : des moments difficiles de nos P1 et de l'ECN, à nos soirées aussi bien festives que cocooning, en passant par nos vacances au soleil, je n'oublierai rien et surtout pas ton soutien dans tous les moments difficiles ! Ne change pas, j'ai encore envie de partager ce genre de moment avec toi.

À Elodie, Florian et Margaux, une amitié est née et sachez que vous avez rempli toutes ces années d'études de joie et de moments inoubliables. Je n'oublierai pas notre voyage ECN à Douai, ni nos soirées « fin de stage ». Je vous souhaite une très belle carrière médicale et chirurgicale ainsi qu'un incroyable épanouissement personnel.

À Justine B, et « aux meufs les plus belles » : Margot, Marie, Constance et Doriane, vous êtes passées du statut de co-internes à véritables amies. Sans vous, mon internat n'aurait pas eu la même saveur. Merci de votre soutien et votre joie de vivre. Je vous souhaite de vivre encore pleins de bons moments entourés de vos enfants !

À tous mes co-internes qui ont partagé un bout de cursus avec moi : Agathe, Justine B, Marie L, Constance, Margot, Doriane, Clément, Soline, Benoit, Aurélie, Marie Q, Aude...L'union fait la force et c'est encore plus vrai dans les moments difficiles d'interne.

Merci à tous de m'avoir permis d'être là aujourd'hui, je n'y serais jamais arrivée sans vous !

TABLE DES MATIERES :

REMERCIEMENTS.....	13
TABLE DES MATIERES :	18
TABLE DES TABLEAUX ET DES FIGURES	20
TABLE DES ANNEXES	21
LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES.....	22
I. INTRODUCTION :	23
A. Données épidémiologiques :	23
B. Rappels Physiopathologiques :.....	24
C. Aspects cliniques :.....	26
D. Données médico économiques :.....	27
E. Prise en charge des hypothyroïdies frustes :	27
II. MATERIEL ET METHODE :	31
A. Objectif de l'étude :	31
B. Questionnaire :	31
C. Analyse des données recueillies :.....	34
III. RÉSULTATS :	36
A. Caractéristiques de l'échantillon :	36
B. Description de la prise en charge de l'hypothyroïdie fruste en médecine générale :.....	38
1. Démarche diagnostique :.....	38
2. La prescription d'autres examens :.....	39
3. Les arguments d'instauration d'un traitement par Thyroxine :.....	40
4. Instauration d'un traitement et surveillance :.....	41
C. Analyse des données en fonction des recommandations :	41
1. Comparaison des caractéristiques socio-démographiques des deux groupes :	42
2. Comparaison des deux groupes en termes de prescription :.....	43
IV. DISCUSSION :	46
A. Résultats principaux :	46
B. Les points forts et les limites de ce travail :.....	46

1. Points forts :	46
2. Limites de ce travail :	47
C. ANALYSE DES RESULTATS :	48
1. L'exploration des hypothyroïdies frustes.....	48
2. Les arguments d'instauration d'un traitement :	50
3. Surveillance :	52
4. Impact de la médiatisation :	53
D. Comparaisons aux données de la littérature :	53
E. Perspectives pour la discipline.....	56
1. Perspectives pour la pratique :	56
2. Perspectives pour l'enseignement :	56
3. Perspectives pour la recherche :	57
V. CONCLUSION.....	59
ANNEXES.....	66
RESUME :	77

TABLE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

<u>Tableau 1</u> : Caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon de médecins interrogés :	36
<u>Tableau 2</u> : Aisance face à l'hypothyroïdie :	37
<u>Figure 1</u> : Bilan initial	38
<u>Figure 2</u> : Bilan complémentaire	39
<u>Tableau 3</u> : Comparaison des caractéristiques socio-démographiques des deux groupes :	42
<u>Tableau 4</u> : Analyse des différentes prescriptions entre les deux groupes :	43
<u>Tableau 5</u> : Démographie médicale :	47

TABLE DES ANNEXES

<u>Annexe 1</u> : Arborescence de la stratégie thérapeutique des recommandations HAS 2007	66
<u>Annexe 2</u> : Questionnaire diffusé sur LimeSurvey	67
<u>Annexe 3</u> : Fiche du Registre des traitements de données à caractère personnel de l'Université de Rouen	74
<u>Annexe 4</u> : Données collectées	76

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
Anti-TPO : Anticorps anti-thyroperoxydase
ATA : American Thyroid Association
ATG : Anticorps antithyroglobuline
CIL : Correspondant Informatique et Libertés
CNIL : Commission Nationale Informatique et Libertés
CNOM : Conseil National de l'Ordre des Médecins
DES : Diplôme d'Etudes spécialisées
EAL : Exploration des Anomalies Lipidiques
ECOGEN : Elements de COnsultation de médecine GENérale
FMD : Flow Mediated Dilation (fonction endothéliale de l'artère coronaire)
HAS : Haute autorité de santé
MSU : Maitre de Stage des Universités
NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey
NFS : Numération Formule Sanguine
TG : Thyroglobuline
Thy-PRO : Thyroid Specific Patient Reported Outcome Measure
Thy-TSQ : Thyroid Treatment Satisfaction Questionnaire
TRH : Hormone thyroïdienne
TRUST : Thyroid Hormone Replacement for Subclinical Hypo-Thyroidism Trial
TSH : Hormone Thyroïdienne
TSHus : Hormone Thyroïdienne-Stimulante ultrasensible
T4l : Thyroxine libre
T3l : Triiodothyronine libre
UI : Unités Internationales

I. INTRODUCTION :

Les dysthyroïdies et notamment les hypothyroïdies sont un motif de consultation très fréquent en médecine générale, intéressant entre 1% (1) et 3% (2) des consultations selon des travaux de thèses.

Lors de ma pratique, en médecine de ville, j'ai été confrontée à des découvertes de TSH « pathologiques » au cours de bilan systématique sans ou avec peu de signes cliniques, ce qui m'a permis de m'intéresser à la prise en charge de cette pathologie : l'hypothyroïdie fruste. Je me suis ainsi rendue compte que les pratiques des points de vues biologiques, cliniques et thérapeutiques étaient très disparates.

L'hypothyroïdie fruste est connue et reconnue comme une entité particulière au sein de l'hypothyroïdie avec sa propre définition. Celle-ci peut être évasive et variable (soit des normes de TSH différentes, soit la possibilité ou non d'avoir des signes cliniques) expliquant la différence des pratiques que j'ai pu rencontrer.

Par ailleurs, l'hypothyroïdie est un sujet très actuel auprès des médias et de la population. En 2017, la formule du Levothyrox® a changé, entraînant des variations cliniques parfois décrites comme importantes pour des modifications pharmacologiques rapportées comme faibles (3). Ainsi en France, en 2017, le terme « hypothyroïdie » sur les moteurs de recherche a connu une progression de 150 % et le terme « Levothyrox® » une progression de plus de 400% comparée à 2016 selon GoogleTrend (4).

A. Données épidémiologiques :

La prévalence des dysthyroïdies en Europe est estimée à 3,82% dans une méta-analyse de 2014 (5). Les hypothyroïdies sont les plus fréquemment observées, avec une prévalence de 3,05%, alors que les hyperthyroïdies ne représentent que 0,75%. Il existe une nette prédominance féminine dans ces pathologies. Les hypothyroïdies touchent 5,1% des femmes contre 0,92% des hommes (sex-ratio F:H = 5,54). Sur une plus grande cohorte, l'enquête nationale américaine sur la santé et la nutrition III (NHANES) (6) a examiné 13 344 personnes atteintes d'une maladie thyroïdienne non diagnostiquée auparavant en mesurant la TSH sérique, la T4, les

anticorps anti-thyroglobuline et les anticorps anti-thyroperoxydase. L'étude a révélé que 4,6% de la population avait une hypothyroïdie (0,3% manifeste et 4,3% subclinique).

En France, lors de l'analyse de l'étude ECOGEN, dans un travail de thèse (2), la prévalence de l'hypothyroïdie était à peu près équivalente avec 3,1% de la population générale. Concernant plus spécifiquement l'hypothyroïdie fruste dans la population française, 1,9 % des hommes et 3,3 % des femmes ont les critères biologiques de cette pathologie, selon les données SUVIMAX (7). Dans chaque étude, nous retrouvons des variations (8) en fonction du sexe, de l'origine géographique, de l'âge avec un maximum de prévalence de 18 % d'hypothyroïdies frustes chez les patients de plus de 65 ans (9).

L'incidence de l'hypothyroïdie est croissante. En Grande Bretagne, en 1995, une étude sur 20 ans rapporte l'incidence moyenne de l'hypothyroïdie spontanée chez les femmes à 3,5 / 1000 survivants / an et chez les hommes à 0,6 / 1000 survivants / année (0,3-1,2) (10) . En 2007 et 2012, d'autres études rapportent des données quasi-équivalentes : l'incidence de l'hypothyroïdie primaire était toujours croissante et variait entre 3,90 et 4,89 par 1000 femmes par an au cours des 8 et 11 années de suivi (11)(12).

B. Rappels Physiopathologiques (13) :

L'étiologie de l'hypothyroïdie est dans la moitié des cas auto-immune (thyroïdites de Hashimoto). Elle peut également être secondaire au traitement d'une hyperthyroïdie, transitoire (thyroïdite de De Quervain) ou elle peut être d'origine iatrogène (amiodarone, lithium, produits iodés, irradiation cervicale, thyroïdectomie) ou congénitale (athyréose).

La thyroïde fabrique les hormones thyroïdiennes, la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3), sous le contrôle de la TSH (thyroid-stimulating hormone) produite par les cellules thyrotropes de l'antéhypophyse, elle-même sous la dépendance de la TSH-releasing hormone (TRH) synthétisée par l'hypothalamus. La synthèse et la libération de la TSH et de la TRH sont commandées par le niveau circulant de la T3 et de la T4 (rétrocontrôle négatif) : toute baisse de la concentration des hormones thyroïdiennes dans l'organisme entraîne immédiatement la synthèse de TRH et de TSH afin de stimuler la production de T3 et de T4 par la thyroïde. La TSH étant très

sensible, la variation de son taux précède celle des hormones circulantes. C'est pourquoi il existe de nombreuses situations caractérisées par un taux anormal de TSH avec des taux normaux de T4 et de T3 en l'absence de signe clinique détectable (dysthyroïdie fruste).

L'hypothyroïdie fruste, encore appelée asymptomatique, occulte ou infraclinique, est définie selon les recommandations HAS (14) par un taux de TSH élevé au-delà d'une limite fixée à 4 mUI/l (accord professionnel), confirmé par un deuxième dosage dans le mois qui suit le premier, sans anomalie de la concentration de la T4L, en présence ou non de signes cliniques évoquant une hypothyroïdie. À noter que cette définition de la HAS soulève une curiosité puisque l'hypothyroïdie est appelée « asymptomatique » ou « infraclinique » alors qu'on admet qu'il puisse y avoir la présence possible de signes cliniques (les symptômes évoqués sont généralement non spécifiques et ne peuvent pas toujours être attribués à uniquement à l'hypothyroïdie). D'autres études mettent un seuil supérieur de TSH à 10 mUI/l (15) ou de 20 mUI/l (16) dans leur définition de l'hypothyroïdie fruste.

L'évolution vers l'hypothyroïdie avérée n'est pas inéluctable : un tiers des hypothyroïdies frustes se normalise, un tiers se stabilise et un tiers évolue vers une hypothyroïdie avérée.

Des recommandations de bonne pratique ont été publiées en 2007 par la HAS pour éviter le passage vers l'hypothyroïdie franche (17).

Le bénéfice attendu du traitement thyroxinique dépend de la valeur initiale de la TSH, du contexte clinique, biologique et thérapeutique et du risque de conversion en hypothyroïdie avérée. En raison de l'impact globalement modéré du traitement, il est recommandé de distinguer trois situations (en dehors de la grossesse) (Annexe 1) :

- Risque élevé de conversion lorsque la TSH est supérieure à 10 mUI/l et/ou présence d'anticorps anti-péroxydase (anti-TPO) : le traitement est recommandé ;
- Risque faible de conversion lorsque la TSH est inférieure à 10 mUI/L et absence d'anticorps anti-TPO : il est recommandé de surveiller la TSH à 6 mois puis tous les ans ;

- Situation intermédiaire lorsque la TSH est entre 4 et 10 mUI/l : l'instauration d'un traitement peut se discuter (accord professionnel) devant :
 - o La présence d'anticorps anti-TPO ou de signes cliniques très évocateurs d'hypothyroïdie (risque intermédiaire de conversion) ;
 - o Une hypercholestérolémie.

La présence d'anticorps anti-TPO et le niveau initial d'élévation de la TSH sont deux facteurs prédictifs importants d'évolution vers l'hypothyroïdie avérée.

C. Aspects cliniques :

La sémiologie des hypothyroïdies est diverse et peu spécifique. Les symptômes tel qu'un syndrome d'hypo-métabolisme sont fréquents et sont également retrouvés dans l'analyse de l'étude ECOGEN (2) : asthénie physique et psycho-intellectuelle (démence, dépression), somnolence, hypothermie, frilosité acquise, constipation acquise, prise de poids. Il existe aussi une atteinte osseuse (18), cutanée et des phanères (cheveux et ongles cassants, teint « cireux », ...), également une atteinte neuromusculaire (19) et endocrinienne (troubles du cycle chez la femme, troubles de la libido, ...). Des échelles de score ont été élaborées pour estimer la qualité de vie des patients dysthyroïdiens type thy-PRO ou thy-TSQ (20,21). Ces symptômes sont encore moins spécifiques mais peuvent être retrouvés à minima chez les patients ayant une hypothyroïdie subclinique, particulièrement les signes subjectifs (22,23).

Dans ce contexte, les effets cardiologiques sont infra cliniques et se résument à une altération des paramètres de la fonction diastolique et des capacités contractiles à l'effort, réversibles avec un traitement substitutif. Une étude met en évidence un risque accru d'insuffisance cardiaque chez les personnes âgées de 70 à 79 ans pour un seuil de TSH à 7 mUI/l (24). L'hypothyroïdie peut être considérée comme un facteur de risque cardio-vasculaire lorsque la TSH est supérieure à 10 mUI/l (25), corrélé au fait qu'il y ait un lien entre le taux de TSH élevé et une augmentation des taux sériques du cholestérol (26). Il existe un effet bénéfique du traitement par hormone thyroïdienne sur la réduction des valeurs du cholestérol total et du LDL-cholestérol, cela apparaît d'autant plus significatif que les concentrations de TSH sont plus élevées. Le traitement par L-thyroxine conduirait aussi à une amélioration des facteurs de risque cardiovasculaire (27). Une étude rapporte que le traitement par Lévothyroxine

améliore de façon significative le diamètre de flux de l'artère brachiale (FMD, marqueur validé de la fonction endothéliale de l'artère coronaire (28)) prédictif d'évènements cardiaques. En revanche, aucun critère clinique pertinent pour le patient n'est influencé par le traitement.

D. Données médico économiques :

Sur le plan économique, compte tenu de la forte incidence des dysthyroïdies, les suspicions et les surveillances des maladies thyroïdiennes sont donc à l'origine de nombreux bilans biologiques. En 2015, selon les statistiques de l'assurance maladie (29), plus de 14.5 millions de dosages de TSHus (Hormone Thyro-Stimulante ultrasensible) ont été effectués ce qui représente plus de 84 millions d'euros. Le dosage des hormones thyroïdiennes T3I et T4I (dosées ensemble ou individuellement) représente 4.3 millions d'actes supplémentaires en 2015, soit un montant de plus de 51 millions d'euros remboursés par l'assurance maladie. Les dosages des anticorps anti-TPO représentent eux environ 650 000 actes pour un coût de plus 7.5 millions d'euros.

Concernant la thérapeutique, en France, en 2015, le coût des remboursements des traitements de lévothyroxine (tout dosage confondu) prescrits en médecine libérale (30) (médecins généralistes et spécialistes de ville) représente environ 41 millions d'euros. Les petits dosages de lévothyroxine souvent prescrits dans la prise en charge des hypothyroïdies frustes (12.5 µg, 25µg et 50 µg) ont couté environ 11 millions d'euros en 2015 selon les statistiques de l'assurance maladie. L'Agence Nationale de Sécurité du Médicaments (ANSM) rapporte une augmentation des prescriptions de médicaments à base de Lévothyroxine de plus de 30 millions de boites entre les années 1990 et 2012 (31).

E. Prise en charge des hypothyroïdies frustes :

Outre les recommandations qui ont été établies en 2007, en France à partir de données de la science et après avis d'experts, il est apparu nécessaire dans ce travail, de faire une analyse critique des études récemment publiées pour se familiariser avec le thème. La problématique soulevée par l'hypothyroïdie fruste réside dans le fait que

la définition est biologique mais que les études s'attachent à répertorier les signes cliniques ainsi que les conséquences pathologiques associées.

En 2004, dans le *JAMA (Journal of the American Medical Association)*, les résultats d'une méta analyse rapportent que les conséquences de la maladie thyroïdienne subclinique sont minimales. Les auteurs recommandent de ne pas traiter systématiquement les patients présentant des taux de TSH anormaux et d'évaluer le risque chez les femmes enceintes, les femmes de plus de 60 ans et celles qui présentent un risque élevé de dysfonction thyroïdienne (antécédents familiaux de dysthyroïdie, ou cardio-vasculaire)(32). Le niveau de preuve de l'association « Dysfonction cardiaque et bénéfique d'un traitement » est insuffisant, tout comme l'association « symptômes d'hypothyroïdie et bénéfique d'un traitement ». Le risque étant le développement d'une hyperthyroïdie avec l'introduction d'un traitement (14 à 21 % des cas) (33).

Par ailleurs, une étude réalisée en 2004 sur une grande cohorte montrait l'intérêt de doser les anticorps anti-TPO dans l'initiation d'un traitement par L-Thyroxine dans un contexte d'hypothyroïdie subclinique (34). Les arguments des auteurs pour justifier l'importance du dosage des anticorps sont basés sur le fait qu'il existe des augmentations transitoires de la TSH et que cette dernière peut spontanément régresser soit dans une maladie non thyroïdienne, soit dans une thyroïdite transitoire. Ainsi les traitements ne doivent pas être initiés sur le seul argument d'une TSH élevée. Ils préconisent par conséquent, que les patients atteints d'hypothyroïdie subclinique qui n'ont pas d'anticorps anti-TPO démontrables doivent bénéficier uniquement d'une surveillance annuelle. La présence d'anti-TPO reflète la présence d'une « thyroidite » et donc un risque d'évolution vers une hypothyroïdie franche plus importante.

En 2005, une autre étude remet en question le traitement par L-thyroxine des hypothyroïdies frustes. En effet, les auteurs soulignent que 65 % des patients ayant une TSH supérieure à 5 mUI/l normalisent leur TSH dans les cinq premières années de surveillance (35).

Des thèses françaises de médecine en 2007 (36) et 2011 (37) ont étudié les pratiques des médecins généralistes dans la prise en charge des dysthyroïdies et des

hypothyroïdies frustes. Concernant l'hypothyroïdie fruste, les réponses des médecins généralistes sont très disparates. Seulement 13% de médecins généralistes suivent les recommandations de surveillance. Cette disparité est également retrouvée dans l'initiation du traitement avec un taux élevé de consultation chez le spécialiste (42%) pour discuter l'introduction du Levothyrox. Ces deux thèses montrent que les médecins appliquent peu les recommandations. Nous retrouvons également un dosage systématique de TSH lors des consultations de médecine générale, justifié par les médecins interrogés en évoquant le risque médical à ne pas faire d'explorations complémentaires et de risquer de méconnaître une pathologie.

En 2014, une étude de pratique a été réalisée sur le plan international (6 pays différents). Elle a permis de mettre en évidence de fortes variations internationales dans la prise en charge par les médecins de famille de l'hypothyroïdie infra clinique chez la personne âgée. Les stratégies de traitement des médecins de famille variaient particulièrement en fonction de l'âge du patient et du niveau de TSH. Ces différences traduisent en particulier le manque de données consensuelles quant à la prise en charge de l'hypothyroïdie infra clinique (38). Des résultats similaires sont décrits dans d'autres études (39,40).

De plus, en 2015, dans une revue de littérature, les auteurs remettent en cause le seuil de TSH d'intervention chez les personnes âgées de plus de 65 ans et considèrent qu'il ne faut initier un traitement uniquement qu'avec une TSH supérieure à 10 UI associée à des anticorps positifs (41).

En 2017, le *New England Journal of Medicine* a publié les résultats de l'étude TRUST (Thyroid Hormone Replacement for Subclinical Hypo-Thyroidism Trial) (42), étude randomisée en double aveugle L-thyroxine versus placebo effectuée dans plusieurs pays d'Europe. Dans cette étude, chez les personnes de plus de 65 ans ayant une hypothyroïdie fruste, le traitement par L-thyroxine pendant un an améliore les résultats biologiques de TSH mais n'a pas montré d'amélioration des échelles de score sur la qualité de vie et les échelles de fatigue. De plus, il n'y a pas eu de différence sur la fréquence d'infarctus, de fibrillation auriculaire, d'ostéoporose et de fractures (43).

Finalement, la prise en charge des hypothyroïdies frustes peut se révéler complexe avec un intérêt incertain d'initier un traitement chez les patients atteints de cette pathologie. Ces données de littérature permettent d'émettre un doute sur l'amélioration de la qualité de vie et du risque cardiovasculaire à l'initiation du traitement.

Globalement, malgré les recommandations de la HAS, les études récentes sèment le doute sur la pertinence de l'instauration d'un traitement dans le contexte d'une hypothyroïdie fruste et une surveillance clinico-biologique semble être une alternative recevable.

Les recommandations françaises, datant de 2007, nous ne savons pas comment globalement les médecins généralistes prennent en charge les hypothyroïdies frustes et quelles sont leurs pratiques en termes de surveillance, de prescriptions d'examen complémentaires. Aucune étude en France ne s'est focalisée sur le sujet spécifiquement. L'étude des données ECOGEN (2) dans le travail d'un étudiant rouennais retrouve de nombreuses différences statistiquement significatives entre la prise en charge des hypothyroïdies « connues » et « non connues » lors des consultations de médecine générale. Pour les « hypothyroïdies non connues », on remarque plus de prescription de biologie, d'imagerie, plus de demande d'avis spécialisé, plus d'applications des recommandations et moins de prescription médicamenteuse. Nous pouvons penser que les hypothyroïdies « non connues » comportent une grande majorité d'hypothyroïdie fruste, compte tenu de la prévalence de cette pathologie au sein des hypothyroïdies et ainsi approfondir leur prise en charge en médecine générale.

Mon travail de thèse portera donc sur l'hypothyroïdie fruste en médecine générale.

Nous essayerons de déterminer les pratiques des médecins généralistes concernant la thérapeutique et la surveillance clinique, radiologique et biologique des patients atteints d'une hypothyroïdie fruste.

II. MATERIEL ET METHODE :

A. Objectif de l'étude :

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer la prise en charge clinique, biologique et thérapeutique déclarée des hypothyroïdies en médecine générale dans le cadre de la découverte d'une TSH entre 4 et 10 mUI/l en dehors de la grossesse.

L'analyse des résultats visait à renseigner deux objectifs secondaires :

- Identifier les déterminants de la mise en route d'une surveillance et/ou d'un traitement en soins primaires en fonction :
 - o Des caractéristiques socio démographiques des médecins interrogés
 - o Des caractéristiques biologiques rencontrées chez les patients pris en charge
- Mesurer l'écart avec les recommandations de bonne pratique.

Les critères d'inclusions étaient :

- D'être médecin généraliste,
- Libéral(e) ou avec une activité hospitalière,
- D'être installé ou remplaçant.

Les critères d'exclusion étaient :

- D'être médecin ou interne spécialisé,
- Ne pas avoir rempli les questions obligatoires du questionnaire.

B. Questionnaire :

Afin de répondre à notre question de recherche, nous avons réalisé une étude descriptive quantitative. Les données ont été recueillies à l'aide d'un questionnaire informatisé (Annexe 2) sur la plateforme en ligne LimeSurvey, remis à des médecins généralistes.

Ce questionnaire était accompagné d'une présentation d'information avant de débiter l'enquête. Dans cette présentation figurait une brève description du sujet ainsi que le temps estimé du questionnaire.

Le questionnaire regroupait trente-deux questions à choix simple ou plus souvent multiples regroupées en sept sous-parties. Certaines réponses pouvaient être complétées par un item complémentaire en texte libre court. Il figurait également des questions à texte libre court quand celles-ci attendaient un chiffre numérique comme réponse (âge, dosage, nombre de contrôle biologique). Des questions ont été rendues obligatoires par soucis d'interprétation des résultats.

La première partie était constituée de plusieurs questions pour recueillir les caractéristiques de l'échantillon interrogé.

Les caractéristiques retenues étaient l'âge, le genre, ainsi que le mode d'exercice du médecin et la participation ou non à une formation complémentaire en endocrinologie incluant la prise en charge des hypothyroïdies.

Les autres parties du questionnaire concernaient :

- L'aisance ressentie par rapport à la prise en charge de l'hypothyroïdie fruste,
- Le diagnostic et la prescription de biologie,
- La prescription d'examens complémentaires lors d'une découverte d'une TSH entre 4 et 10 mUI/l,
- L'instauration d'un traitement par Thyroxine,
- Les déterminants de l'instauration d'un traitement,
- L'effet médiatique,

Pour les sous parties, les questions portaient sur :

- Le ressenti personnel de chaque praticien,
- Les habitudes de prescription d'examens biologiques,
- Le recours au spécialiste,
- La fréquence de surveillance,
- Les examens complémentaires demandés,
- Les arguments en faveur de l'initiation d'un traitement,
- Le choix des posologies concernant le traitement,

- Une question finale d'ouverture sur la récente médiatisation du changement de la formule du Levothyrox®.

Avant diffusion du questionnaire, une autorisation auprès du Correspondant Informatique et Libertés (CIL) a été sollicitée. Le CIL étant l'intermédiaire désigné par l'université de Rouen avant la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL). Cette thèse fait donc fait l'objet d'une inscription au registre du CIL de l'université de Rouen à la date du 26 mars 2018 (Annexe 3).

Il a été précisé également les caractères anonymes et facultatifs du questionnaire. Pour donner suite à une demande du CIL, la mention « toute participation fait office d'accord pour le recueil des données » a été ajoutée.

Afin de valider ce questionnaire avant la diffusion aux médecins généralistes, il a été soumis à des endocrinologues libéraux et hospitaliers pour parer à d'éventuels oublis ou modifier certains items. Ainsi, les échelles de surveillance ont été modifiées et la précision « en dehors de la grossesse » a été rajoutée. Les questionnaires étaient anonymes ce qui permettait le libre choix des réponses.

Le questionnaire a été administré par courriel une première fois le 30/03/2018. Les médecins ont reçu un courrier d'invitation avec le lien vers le questionnaire électronique.

Les adresses ont été obtenues via le syndicat des remplaçants haut normand (Regjin) ainsi que par les listes de diffusion des associations départementales de gestion de la permanence des soins des départements de l'Eure et de la Seine Maritime et également par le biais de réseaux confraternels.

Le questionnaire a été consulté en ligne 126 fois. 122 réponses ont été initiées sur la plateforme LimeSurvey. Il a fait l'objet d'une relance 15 jours après le premier mail si les médecins sollicités n'avaient pas répondu.

89 questionnaires étaient complets, 1 a été exclu car le médecin avait une activité spécialisée en psychiatrie (et demandait l'avis d'un médecin généraliste dans le cas d'une découverte de TSH pathologique entre 4 et 10 mUI/l).

33 réponses étaient incomplètes dont 1 était interprétable (il ne manquait que la réponse à la dernière question) et a été réintégrée aux réponses complètes. Les 32 autres réponses étaient trop peu remplies pour pouvoir être réintégrées.

Donc au total, l'échantillon de réponses interprétables était de 89 ce qui correspond à un taux de réponses de 73 %.

C. Analyse des données recueillies :

L'analyse des données a été réalisée avec l'aide du service de bio-statistique de la faculté de médecine de Rouen.

Les réponses ont ensuite été traitées sous tableur EXCEL puis analysées au regard des textes de recommandations de bonne pratique et de la revue de littérature concernée, recherchée dans la base de données FLORA, MEDLINE, PUBMED, CISMEF et SUDOC.

Les critères de jugement principaux étaient de décrire la prise en charge en soins primaires de l'hypothyroïdie fruste en termes de biologie et de traitements.

Pour les objectifs secondaires, des tests statistiques ont été réalisés afin de rechercher des associations significatives entre le respect des recommandations HAS et :

- les caractéristiques du médecin généraliste interrogé
- les arguments favorisant l'instauration d'un traitement.

Les variables obtenues étaient qualitatives, exploitées en pourcentage pour les questions fermées et en données ordinales pour les questions ouvertes.

Pour une significativité suffisante, en estimant le pourcentage attendu à 50% des médecins suivant les recommandations HAS avec une précision de plus ou moins 10% et un risque alpha de 5%, le nombre minimal de réponses a été estimé à 95 sujets.

Pour l'analyse des résultats en pourcentage, un intervalle de confiance à 95% était précisé (intervalle contenant la valeur à estimer avec un degré de confiance de 95%). Formule utilisée pour l'intervalle de confiance : $IC = \pm 1,96 \sqrt{p q / N}$ ou p est

le pourcentage concerné, q l'inverse du pourcentage ($100 - p$) et N le nombre de réponses totales pour la question concernée.

Pour les données paramétriques : l'âge des médecins interrogés, les dosages de lévothyroxine, le nombre de contrôles biologiques, l'écart type était donné. Il permet de connaître les valeurs de dispersion à la moyenne des âges ou des dosages, c'est-à-dire l'intervalle dans lequel se trouve 95% de la population étudiée (selon une courbe de Gauss).

Les données des questions semi-ouvertes ont été retranscrites dans un tableau EXCEL (Annexe 4), elles ont parfois été réintégrées aux données qualitatives quand cela était possible (par exemple, quand l'item en texte libre était « Anticorps anti TPO », et que le médecin avait répondu « Non » à l'item fermé « dosage des anticorps anti peroxydase », l'item a ainsi été transformé en « oui », même chose quand il était écrit « T4 » ou « avis endocrinologue », ...).

Pour la seconde partie analytique, il a été nécessaire de créer 2 groupes afin de pouvoir les comparer à l'aide de tests du Chi2 ou de Fischer :

- Groupe 1 : groupe prescripteur d'un dosage initial uniquement de TSH puis d'un dosage de T4 et d'anticorps anti TPO comme le schéma de la HAS le préconise.
- Groupe 2 : Nombre de l'échantillon moins le groupe 1

La valeur p détermine la significativité du test et a été fixée à 5%. Les tests statistiques ont été réalisés grâce au site internet BiostatTGV. Des tests du Chi2 (ou de Fischer) ont été réalisés pour les variables qualitatives et des tests de Student pour les variables quantitatives (âge et posologie).

III. RÉSULTATS :

A. Caractéristiques de l'échantillon :

L'échantillon était constitué de 89 médecins généralistes, soit 94% de l'objectif attendu. La moyenne d'âge était de 38 ans (tableau 1).

70 % des médecins interrogés étaient des femmes.

La population était composée de jeunes médecins avec 55 % des médecins ayant moins de 5 ans d'expérience en médecine générale. 25 % avaient entre 5 et 20 ans d'expérience et 20 % avaient plus de 20 ans d'expérience.

La majorité des médecins était installée en milieu semi-rural (45%). Pour les médecins installés, 68% exerçaient dans un cabinet de groupe.

Un quart des médecins interrogés était maitres de stages des universités.

20% avaient participé à une formation médicale continue (FMC) sur le thème de l'hypothyroïdie dans les 5 ans.

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon de médecins interrogés :

Variables	Nombre	% ou écart type
Age :		
<i>Moyenne en années</i>	37,95	11,54 (écart-type)
<i>Minimum en années</i>	27	
<i>Maximum en années</i>	65	
Sexe :		
<i>Féminin</i>	62	69,66
<i>Masculin</i>	27	30,33
Ancienneté d'exercice :		
<i>Moins de 5 ans</i>	49	55,06
<i>Entre 5 et 20 ans</i>	23	25,84
<i>Plus de 20 ans</i>	17	19,10
Lieu d'exercice :		
<i>Rural</i>	13	14,61
<i>Semi rural</i>	40	44,94
<i>En ville</i>	21	23,56

<i>Activité de remplacement</i>	29	32,58
<i>Activité Hospitalière</i>	7	7,87
Lieux d'exercice concernant les médecins installés :		
<i>Cabinet seul</i>	6	10,71
<i>Cabinet de groupe</i>	38	67,86
<i>Maison pluridisciplinaire</i>	12	21,43
Participation à une FMC sur l'hypothyroïdie dans les 5 ans	18	20,22
Maitres de Stage Universitaire :	22	24,72

Seulement 20 % des médecins se sentaient « très à l'aise » dans le cadre de l'hypothyroïdie, 74% des médecins se déclaraient « moyennement à l'aise » avec l'hypothyroïdie. 97 % des médecins estimaient la fréquence de découverte d'une TSH entre 4 et 10 mUI/L (en dehors des patients déjà traités pour hypothyroïdie et des femmes enceintes) à une fois par mois voire moins d'une fois par mois (tableau 2). 83 % des médecins de l'échantillon avaient bien conscience que les hypothyroïdies frustes prédominent face aux hypothyroïdies dites « franches ».

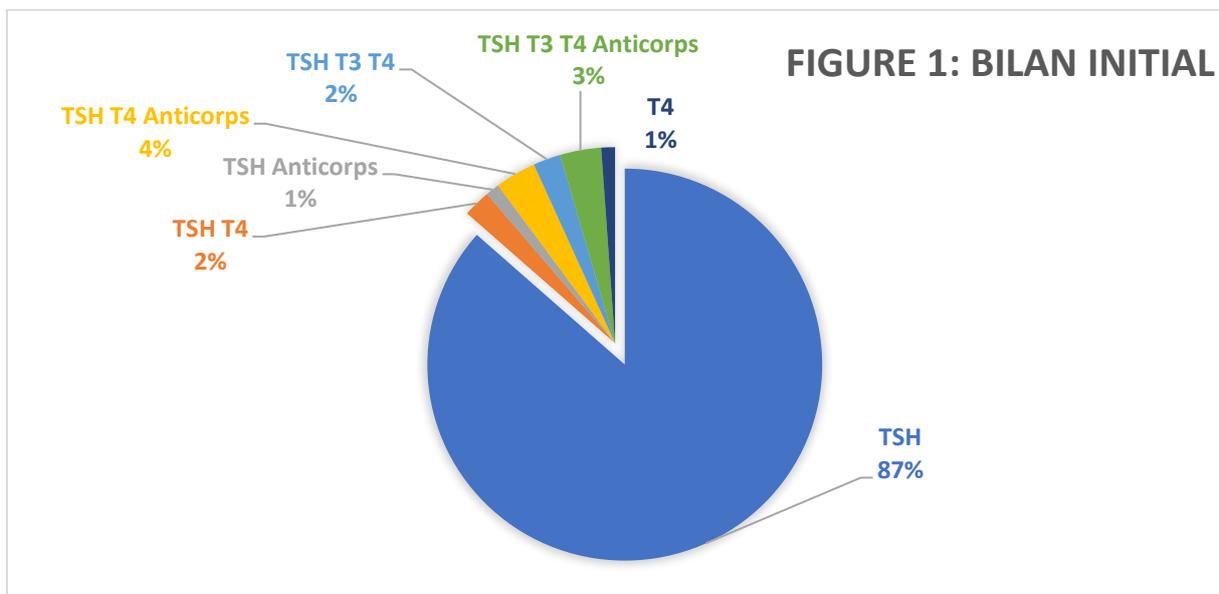
Tableau 2 : Aisance face à l'hypothyroïdie :

Aisance avec l'hypothyroïdie	Nombre	%
<i>Très à l'aise</i>	18	20,22
<i>Moyennement à l'aise</i>	66	74,16
<i>Pas du tout à l'aise</i>	5	5,62
Estimation de la fréquence de découverte de TSH entre		
<i>1 fois par semaine</i>	3	3,37
<i>1 fois par mois</i>	26	29,21
<i>Moins d'une fois par mois</i>	60	67,42
Estimation Hypothyroïdie fruste plus fréquente que Franche :	74	83,15

B. Description de la prise en charge de l'hypothyroïdie fruste en médecine générale :

1. *Démarche diagnostique :*

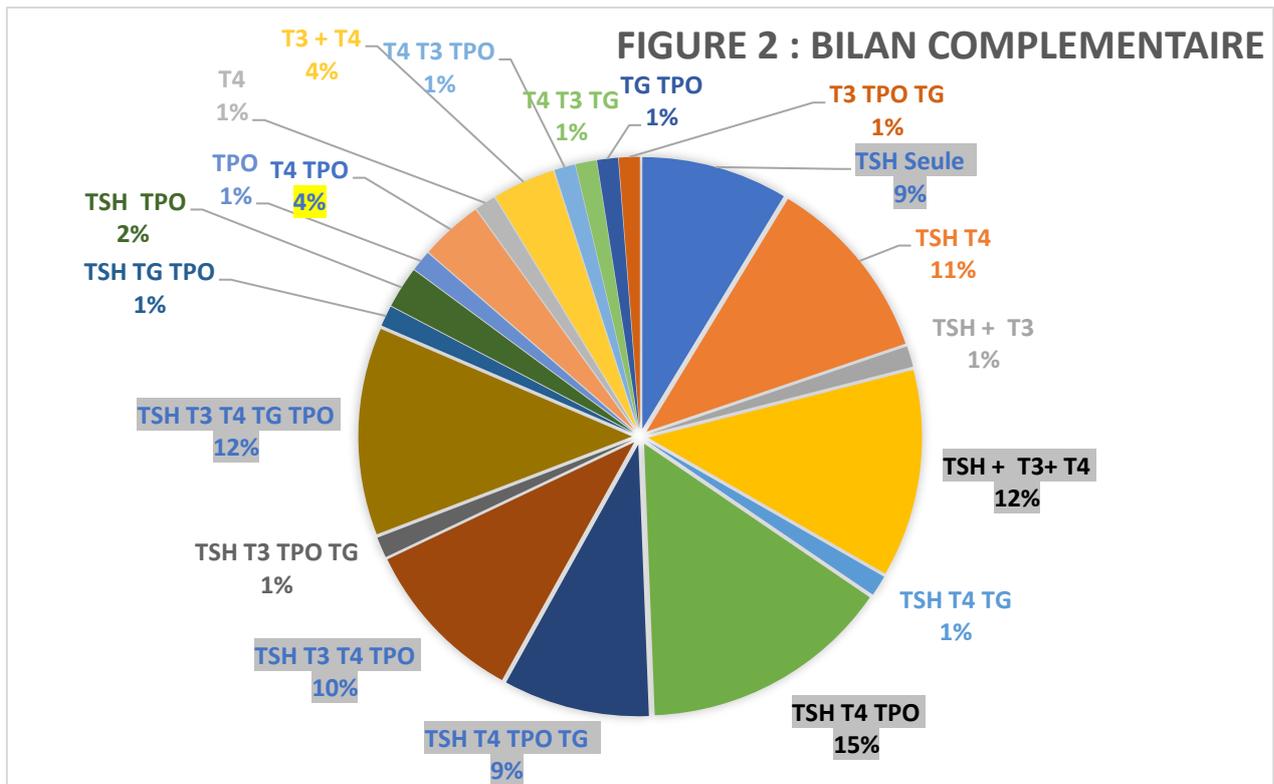
Lorsque les médecins envisagent la possibilité d'une atteinte de la fonction thyroïdienne chez leur patient, on recense 7 types de bilans différents chez les médecins généralistes (figure 1). 77 (87%) prescrivait uniquement un dosage de TSH et 11 personnes (12 %) prescrivait une TSH associée à un dosage soit de T3, T4 ou Anticorps. La TSH était donc présente dans 99% des bilans (IC= [93,90 - 99,97]).



Lorsque la TSH découverte était entre 4 et 10 mUI/l, 78 médecins recontraient la biologie (87%) et dans 77 % des cas, le contrôle était effectué entre 1 et 3 mois.

En moyenne, le bilan était élargi à d'autres éléments que la TSH au bout d'un résultat anormal (en moyenne 1.19 avec un écart type de 0.51).

Lors de ce bilan complémentaire, les attitudes sont très différentes et on recense 20 types de réponses différentes (figure 2). 69 personnes dosaient la TSH (85 %), 36 dosaient la T3 (44%), 67 dosaient la T4 (83%), 23 dosaient les anticorps thyroglobuline (29%) et 49 dosaient les anticorps anti-peroxydase (62%).



Si nous nous basons sur les recommandations HAS de 2007, nous retrouvons 32 médecins (soit 34 % de l'échantillon) qui ont dosé uniquement la TSH au premier dosage et qui ont élargi le bilan par un dosage de T4 associé à un dosage d'anticorps anti-TPO.

2. La prescription d'autres examens :

Le plus souvent les dosages hormonaux étaient associés aux dosages de la formule sanguine (NFS) (53 %), à la fonction rénale (Urée, créatinine) (45 %) et à la glycémie à jeun (44 %). L'exploration des anomalies lipidiques était moins prescrite à hauteur d'un bilan sur 3 (39%, IC= [29,13 - 50,25]).

Dans les cas où la TSH découverte était entre 4 et 10 mUI/l, environ 7 % des médecins interrogés demandaient l'avis d'un médecin spécialiste (IC = [2,51 - 14,1]). L'échographie de la thyroïde était l'examen le plus prescrit dans 78 % des cas en examen complémentaire (IC= [67,45 - 85,7]).

3. *Les arguments d'instauration d'un traitement par Thyroxine :*

Les médecins généralistes instaurent systématiquement un traitement quand la TSH était supérieure à 10 UI/l dans 85 % des cas (IC= [75,27 - 91,6]) contre 6 % lorsqu'elle était comprise entre 4 et 10 (IC = 1,94 - 13,20]).

Pour les médecins interrogés, les arguments cliniques étaient les premiers arguments qui guidaient l'instauration d'un traitement (92 %, IC = [83,77 - 96,62]), puis venaient les arguments biologiques (56 %) et enfin les antécédents (28%).

a) Les arguments cliniques :

L'asthénie était retrouvée dans 80 % des cas d'instauration de traitement, puis les troubles neuropsychologiques (69%) puis la constipation (55 %). Les symptômes qui venaient ensuite étaient la présence d'un goitre (52%) ou d'un syndrome métabolique (47%). Le sexe féminin (7%) était peu pris en compte dans l'instauration d'un traitement.

b) Les arguments biologiques :

Selon l'échantillon interrogé, la présence d'anticorps anti-TPO était le premier argument biologique à l'instauration d'un traitement (53 %). Cependant 32 % des répondants déclaraient qu'aucun argument biologique ne guidait leurs thérapeutiques. Une anomalie de l'examen lipidique était prise en compte dans 26% comme argument de traitement.

En texte libre, les propositions de plusieurs médecins pour l'instauration d'un traitement étaient d'avoir une T4l basse, ce qui ne rentre plus dans le cadre d'une hypothyroïdie fruste (ou alors voulaient-ils dire dans les valeurs basses de la normale).

c) Les antécédents :

Le haut niveau de risque vasculaire était un argument de traitement pour 48 % des médecins interrogés, des antécédents cardiovasculaires un argument dans 34% des cas. L'âge apparaissait comme un argument de traitement dans seulement 9 %.

Les traitements pourvoyeurs de dysthyroïdies étaient un argument de traitement pour 54% des médecins interrogés.

4. *Instauration d'un traitement et surveillance :*

La dose moyenne d'instauration d'un traitement dans le cadre d'une TSH comprise entre 4 et 10 mUI/l était de 35 µg avec un écart type de 19.

Les doses prescrites allaient de 12.5 µg (12% des prescriptions) à 100 µg (1 % des prescriptions).

60 % de l'échantillon surveillaient la biologie entre 3 et 8 semaines (et plus précisément à 6 semaines comme le précisent plusieurs médecins en texte libre).

69 médecins (81 %) contrôlaient uniquement la TSH et 15 (18%) associaient la TSH soit au dosage de T4, soit au dosage d'anticorps.

Lorsqu'il n'y avait pas d'arguments pour traiter les patients ayant une TSH entre 4 et 10 mUI/l, 49 % des médecins les surveillaient avant 3 mois et 45 % et 6% respectivement entre 3 et 6 mois et entre 6 mois et 1 an.

Pour finir, 8% des médecins interrogés déclaraient avoir changé leur pratique concernant la prise en charge des patients ayant des TSH entre 4 et 10 mUI/l depuis le scandale médiatique sur le changement de formule du Levothyrox®.

C. Analyse des données en fonction des recommandations :

Nous nous sommes basés sur les recommandations HAS concernant le diagnostic des hypothyroïdies frustes pour analyser les éventuels arguments de prescription d'un traitement par Thyroxine et pour analyser quels sont les caractéristiques des médecins qui suivent les recommandations (et qui prescrivent des anticorps anti-TPO).

Nous avons isolé de l'échantillon, les médecins prescripteurs de TSH unique lors du premier bilan et prescripteurs de T4 et d'anticorps anti-TPO lors de l'élargissement du bilan.

L'échantillon a donc été divisé en deux :

- Groupe 1 : prescripteurs de TSH puis T4 et anti-TPO soit 32 personnes
- Groupe 2 : Nombre de l'échantillon moins le groupe 1 soit 57 personnes

1. *Comparaison des caractéristiques socio-démographiques des deux groupes :*

L'analyse des données a montré des différences significatives entre les deux groupes. En effet, les médecins du groupe 1, prescripteurs d'anticorps et de T4 étaient plus âgés que dans le groupe 2 ($p = 0.05137$) et de ce fait il y avait moins de médecins ayant moins de cinq ans d'expérience ($p = 0.04029$).

On note aussi qu'il y avait significativement plus de maître de stage dans le groupe 1 ($p = 0,03623$) probablement du fait que pour enseigner et transmettre aux étudiants, il est important d'actualiser ses connaissances et de connaître les recommandations.

La participation à une FMC en endocrinologie dans les 5 ans n'était pas une différence significative entre les deux groupes (tableau 3).

Tableau 3 : Comparaison des caractéristiques socio-démographiques des deux groupes :

	Groupe 1	Groupe 2	p-Value
Sexe :			
<i>Féminin</i>	20	42	0.27073368810462
<i>Masculin</i>	12	15	
Age :			
<i>Moyenne</i>	41,4	36	<u>0.051372803541315</u>
Ancienneté d'exercice :			
<i>Moins de 5 ans</i>	13	36	<u>0.040298820831632</u>
<i>Entre 5 et 20 ans</i>	10	13	0.38260481222097
<i>Plus de 20 ans</i>	9	8	0.10466412833514
Lieu d'exercice :			
<i>Rural</i>	6	7	0.29161704373057
<i>Semi-rural</i>	15	25	0.7837611563022
<i>Ville</i>	10	11	0.20255369342119
<i>Remplaçant</i>	9	20	0.5012463272934
<i>Activité hospitalière</i>	2	5	0.67148134906574

Lieu d'exercice des médecin installés :			
<i>Cabinet seul</i>	3	3	0.45785411544719
<i>Cabinet de groupe</i>	12	26	0.45771097486423
<i>Maison médicale pluridisciplinaire</i>	7	5	0.082426227821553
Maitre de stage :	12	10	<u>0.036234837565541</u>
Participation à une FMC dans les 5 ans :	6	12	0.7952360731482

2. Comparaison des deux groupes en termes de prescription :

En données significatives, les médecins prescrivant des anticorps anti-TPO et une T4 prescrivait également plus d'échographie de thyroïde que les médecins non prescripteurs d'anticorps et de T4 ($p = 0.026558$).

Concernant les arguments d'instauration de traitement (tableau 4), le groupe 1 prenait plus en compte les anomalies biologiques comme élément décisif pour débiter un traitement. De façon logique, le groupe prescripteur d'anticorps anti-TPO et T4 initiait plus de traitement lorsque les anticorps étaient positifs ($p = 0.033200$) et lorsqu'il y avait une anomalie du bilan lipidique ($p = 0.036234$).

Aucun argument clinique ou antécédent du patient n'était significativement plus pris en compte dans les deux groupes.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la posologie lors de l'instauration de traitement.

Concernant la surveillance et l'effet médiatique, les deux groupes ne montraient pas de différences significatives.

Tableau 4 : Analyse des différentes prescriptions entre les deux groupes :

	Groupe 1 (N=32)	Groupe 2 (N= 57)	p-Value
Examens non hormonaux :			
<i>Aucun</i>	11	21	0.81595845681165
<i>NFS</i>	17	30	0.96430998916259
<i>EAL</i>	14	21	0.52203629718058
<i>Glycémie à jeun</i>	11	28	0.17842996985796
<i>Fonction rénale (Urée, créatinine)</i>	15	25	0.7837611563022

<i>Ionogramme</i>	11	22	0.69235574585948
<i>BHCG</i>	10	23	0.3936694775401
Autre(s) examen(s) complémentaire(s) :			
<i>Echographie de la Thyroïde</i>	29	40	<u>0.026558198783863</u>
<i>Scintigraphie Thyroïdienne</i>	0	1	0.45114120293769
Demande d'avis spécialisé			
<i>Oui systématiquement</i>	1	3	0.3261616734459
<i>Non</i>	10	25	0.24255003591079
Arguments biologiques d'instauration d'un traitement :			
<i>Des anticorps positifs</i>	21	24	<u>0.033200905209522</u>
<i>Hypercholestérolémie (ou autre anomalie du bilan lipidique)</i>	12	10	<u>0.036234837565541</u>
<i>Anémie</i>	6	9	0.72032367721667
<i>Aucun argument biologique n'impacte la décision</i>	6	21	0.07480873039738
Antécédents favorisant l'initiation d'un traitement :			
<i>Age supérieur à 65 ans</i>	5	3	0.29769729918995
<i>Antécédents familiaux thyroïdiens</i>	9	15	0.8535752804590
<i>Antécédents cardiovasculaires personnels</i>	12	17	0.45846810496948
<i>Haut niveau de Risque cardiovasculaire</i>	16	19	0.12243509477823
<i>Traitement en cours (amiodarone, lithium, interféron, cytokines...)</i>	16	30	0.81156898191659
Arguments cliniques d'instauration d'un traitement :			
<i>Sexe féminin</i>	2	4	0.88978321004743
<i>Asthénie</i>	25	43	0.77455079028386
<i>Constipation</i>	13	34	0.084492124527494
<i>Troubles neuropsychologiques (syndrome anxiodépressif, ...)</i>	23	36	0.40381881166478
<i>Douleurs diffuses</i>	10	23	0.3936694775401
<i>Hypotension artérielle (même orthostatique)</i>	5	13	0.41825803698532
<i>Goitre</i>	18	26	0.33551922094896
<i>Syndrome métabolique ou Obésité</i>	16	24	0.47245896945832
<i>Aucun symptôme n'impacte la décision</i>	4	4	0.38553070295076

Posologie de L-thyroxine lors de l'initiation d'un traitement	31,73	36,41	0.25366098205224
Contrôle biologique si un traitement a été instauré			
<i>Entre 3 et 8 semaines</i>	18	33	0.88034541929596
<i>Entre 8 semaines à 3 mois</i>	13	17	0.30097851296998
<i>Entre 3 et 6 mois</i>	1	2	0.92330969276785
<i>Entre 6 et 12 mois</i>	0	1	0.45114120293769
Suivi d'une hypothyroïdie fruste traitée :			
<i>TSH</i>	31	53	0.44410910436811
<i>T4</i>	6	8	0.55770432205853
<i>Anticorps Antithyroïdiens</i>	1	1	0.67547414393099
Contrôle biologique si un traitement n'est pas instauré :			
<i>Entre 6 semaines et 3 mois</i>	16	28	0.93669272963525
<i>Entre 3 mois et 6 mois</i>	16	24	0.47245896945832
<i>Entre 6 mois et 1 an</i>	2	3	0.8461658374284
<i>Dans 1 an</i>	0	2	0.28383849646529
Levothyrox et Effet médiatique :	2	5	0.67148134906574

IV. **DISCUSSION** :

A. Résultats principaux :

L'attitude diagnostique des médecins généralistes qui identifient un sujet à risque d'hypothyroïdie est majoritairement conforme aux recommandations de bonnes pratiques, même si nous pouvons nous interroger sur un fort taux de recours à l'échographie.

À juste titre la majorité des médecins généralistes n'institue pas d'opothérapie substitutive lorsque la TSH est inférieure à 10 UI/l et les arguments avancés lorsqu'ils mettent en œuvre le traitement sont majoritairement pertinents.

Les caractéristiques des médecins qui influencent favorablement et de façon statistiquement significative l'attitude des médecins semblent être le fait de l'expérience (installation il y a plus de 5 ans et âge plus élevé) et d'être maître de stage.

La participation dans les 5 ans passés à une formation sur le thème de l'hypothyroïdie n'influence pas la pertinence de la pratique du médecin généraliste aux égards des recommandations de bonne pratique.

B. Les points forts et les limites de ce travail :

1. *Points forts* :

La méthode mise en œuvre a permis d'apporter des réponses aux questions posées. Les attitudes des médecins généralistes ont été documentées ainsi que leurs variations en fonction des profils des patients et des médecins interrogés.

Le questionnaire a été construit en tenant compte des données de la littérature et testé en amont par des généralistes et des endocrinologues. Peut-être cela explique-t-il le faible recours au texte libre par les médecins interrogés.

Il a permis la réalisation de l'objectif principal et l'identification de déterminants de bonne pratique grâce à l'analyse multivariée réalisée en collaboration avec le service de biostatistique.

2. Limites de ce travail :

a) La méthodologie :

L'un des biais de notre étude est l'absence de représentativité de l'échantillon face à la démographie médicale actuelle (tableau 5).

En 2018, en France, d'après l'Atlas de la démographie médicale et la cartographie interactive du Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM), les médecins généralistes sont 138 548 dont 86 932 médecins généralistes en activité régulière (tous modes d'exercice confondus). Âgés en moyenne de 57 ans, les médecins généralistes sont représentés à 52% par les hommes et 48% par les femmes. 27,3% sont âgés de 60 ans et plus, tandis que les moins de 40 ans représentent 16% des effectifs (44).

En Normandie, en 2018, les praticiens généralistes libéraux et mixtes sont au nombre de 6172 (dont 4040 en activité régulière), âgés en moyenne de 56,4 ans. Les hommes représentent 54% de l'effectif. 40% des médecins généralistes libéraux et mixtes sont âgés de 60 ans et plus et 29% sont âgés de moins de 40 ans. L'activité de remplaçant est de 4,2 % toutes spécialités confondues (sur le plan nationale et régionale) (45).

Tableau 5 : Démographie médicale :

	Nationale	Normandie	Echantillon
Moyenne d'âge :	57,1	56,4	38
<i>Moins de 40 ans (%)</i>	16	29	70
<i>Plus de 60 ans (%)</i>	27	40	6
Genre (%) :			
<i>Femme</i>	47,5	45,9	70
<i>Homme</i>	52,5	54,1	30
Activité de remplacement (%) :	4,2	4,2	32

Les médecins participant à l'étude ont été recrutés sur la base du volontariat ce qui signifie leur sélection sur des critères d'engagement et de dévouement professionnel.

La période de recueil est courte, arrêtée par la stagnation des réponses. En effet, nous n'obtenions plus de réponses durant 15 jours avant l'arrêt du questionnaire.

b) Le choix de recueil de données :

Nous avons décidé d'utiliser un auto-questionnaire pour que les réponses soient standardisées et plus faciles d'analyse. Le questionnaire portait sur des prescriptions déclarées, sans recours à des inclusions prospectives ou rétrospectives faites par les médecins généralistes. Cela laisse la place à des biais de mésestimation de sa pratique, de mémorisation, de désirabilité sociale.

Une étude suisse avait interrogé les médecins via des cas cliniques (38) , nous avons donc voulu nous différencier. Cependant, nous avons bien conscience qu'il a un biais de déclaration et que les réponses peuvent être induites par les items contenus dans le choix multiple. Ce biais a essayé d'être compensé par la présence d'une zone à texte libre dans la plupart des questions en plus du choix multiple. Cette enquête internationale avait permis de mettre en évidence de fortes variations internationales dans la prise en charge par les médecins de famille de l'hypothyroïdie infraclinique chez la personne âgée. Malgré deux méthodologies différentes ; notre étude conclut quasiment aux mêmes résultats que l'étude Suisse.

C. ANALYSE DES RESULTATS :

1. *L'exploration des hypothyroïdies frustes*

a) La prescription initiale concernant la suspicion d'hypothyroïdie :

La TSH seule est demandée en première intention dans 87 % des cas, conformément aux différentes recommandations. Globalement, la TSH est demandée de façon systématique tandis que le dosage de la T4 libre se retrouve dans un bilan sur 10. La demande du dosage de la T3 libre est plus rare.

Au regard des recommandations, nous pouvons considérer les demandes de dosages de T4 libre comme encore trop nombreuses malgré les différentes communications sur le sujet et sur leur coût. Cette prescription peut s'expliquer par

une notion de « gain de temps ». En effet, si la TSH est pathologique, l'étape suivante est le dosage de la T4 définissant ainsi une origine centrale ou périphérique ou une hypothyroïdie fruste.

De plus, il est intéressant de préciser qu'il existe parfois des variations dans le dosage de la TSH. Même si la TSH est le premier marqueur protéique prescrit en analyses médicales, il n'y a pas de valeurs consensuelles sur son intervalle de normalité et aucun système de mesure référencé pour le dosage de la TSH. Les discordances entre les différents dosages entre laboratoires peuvent atteindre 39 % (46,47). Il est aujourd'hui clairement établi que le taux de TSH évolue différemment selon l'environnement, les caractéristiques physiologiques et les habitudes des patients et que l'hormone dosée présente elle-même un polymorphisme qui peut influencer le résultat des dosages (48,49).

b) L'intérêt du dosage des anticorps :

Lors de l'élargissement du bilan, 62 % des médecins prescrivent un dosage des anticorps. Ce qui est assez satisfaisant. D'après la littérature, ce dosage est un véritable argument de conversion d'une hypothyroïdie fruste à franche témoignant du caractère auto immun de la pathologie. L'étude de Whickham qui a suivi une cohorte de patients pendant 20 ans a montré une évolution de l'hypothyroïdie fruste vers l'hypothyroïdie avérée de 3 % par an chez les femmes qui n'avaient pas d'anticorps antithyroïdiens mais de 4,3 % par an chez celles qui étaient porteuses d'anticorps. Notons que dans cette étude, l'incidence annuelle de l'hypothyroïdie avérée chez des femmes qui avaient une TSH normale mais des anticorps antithyroïdiens était de 2 %.

(10) (50)

Dans notre étude, un médecin sur deux déclare que la présence d'anticorps anti-TPO est un argument d'instauration d'un traitement, peut-être encore trop peu dans ce genre de situation.

c) La place de l'échographie thyroïdienne :

Il faut soulever le taux important de prescription d'échographie thyroïdienne. En effet, les recommandations HAS sur l'hypothyroïdie fruste et les différents articles

évoquent pas ou peu cet examen d'exploration et l'intérêt dans cette pathologie. Un article évoque un risque plus élevé de progression vers une hypothyroïdie manifeste lorsque le patient a des anticorps positifs et /ou une altération de l'échogénicité à l'échographie comparé à ceux qui ont des anticorps négatifs et une échographie normale (51).

Il serait intéressant d'évaluer l'échographie dans une étude spécifique chez des patients ayant une hypothyroïdie fruste et d'analyser leurs risques de conversion en fonction de leurs caractéristiques échographiques.

d) La demande d'avis spécialisée :

On note que seulement 7% des médecins généralistes font appel à un avis spécialisé. De façon concomitante, seulement 20 % des médecins généralistes se sentent « très à l'aise » avec cette pathologie. Peut-être, existe-t-il un lien entre ses deux pourcentages et les difficultés à obtenir un rendez-vous chez le médecin spécialisé. Cependant, cette difficulté est une autre problématique de santé publique en dehors de notre sujet de thèse.

7% peut également apparaître comme un chiffre logique aux vues de l'absence d'enjeu thérapeutique.

2. *Les arguments d'instauration d'un traitement :*

a) Les arguments biologiques :

Seulement 39% des médecins prescrivent une exploration des anomalies lipidiques (EAL) (quatrième examen prescrit après la NFS, le bilan rénal et la glycémie à jeun). Et seulement 26 % des médecins déclarent qu'une anomalie de l'EAL est un argument d'instauration de traitement. Certes, la prescription d'EAL n'est pas dans l'arborescence des recommandations de l'HAS (annexe 1), cependant l'hypercholestérolémie est citée dans la version longue des recommandations comme un argument de traitement. Notons que s'il est démontré dans une étude de 2017 une amélioration du profil lipidique après l'instauration d'un traitement par Lévothyroxine, il n'y a pas à ce jour de preuve de l'amélioration du pronostic cardio-vasculaire des patients.

b) Les arguments des antécédents du patients :

L'âge et le sexe féminin ne sont pas des arguments d'instauration de traitement dans notre étude (respectivement 9% et 7% des médecins ont répondu en faveur d'un traitement à ces items). Même si la prévalence de l'hypothyroïdie fruste est plus élevée chez les femmes et les personnes de plus de 65 ans, il n'est pas recommandé d'initier un traitement sur ces arguments cliniques seuls, préférant introduire un traitement si l'âge et le sexe féminin sont associés à des antécédents thyroïdiens et/ou un risque cardiovasculaire (24,52).

Ainsi, se pose la question du dépistage systématique d'une dysthyroïdie et à partir de quel âge. Les recommandations françaises de 2007 et d'autres articles (32,53) ne préconisent aucun dosage systématique de la TSH mais un dépistage ciblé indiqué en cas de situations à risque (femme âgée de plus de 60 ans ayant des antécédents thyroïdiens, antécédents de chirurgie ou d'irradiation thyroïdienne ou cervicale, traitements à risque thyroïdien) s'opposant à l'American Thyroid Association (ATA) qui préconise un dépistage systématique à partir de 35 ans et tous les 5 ans (54).

Finalement, le dépistage concerne l'hypothyroïdie franche, et la découverte dans ce contexte d'une hypothyroïdie fruste pourrait se révéler comme un diagnostic par excès. Aux vues des résultats de l'étude TRUST (43) et l'absence de bénéfice sur la qualité de vie d'initier un traitement dans un contexte d'hypothyroïdie fruste, nous pouvons nous demander si le bénéfice potentiel d'identifier plus précocement les patients hypothyroïdiens par un dépistage systématique surpasse l'inconvénient d'identifier inutilement des patients en situation d'hypothyroïdie fruste.

c) Les arguments cliniques :

Les trois symptômes qui sont le plus décrits comme argument d'instauration de traitement sont l'asthénie, la constipation et les troubles neuropsychiatriques (respectivement à hauteur de 80%, 69% et 55% pour notre échantillon). Ceci est tout à fait concordant avec les études et les thèses précédentes (2,36). Une personne a pensé à la chute des phanères (ongles et cheveux), peu décrit dans la littérature pour le cas des hypothyroïdies frustes.

La prise en charge de l'hypothyroïdie infraclinique peut paraître curieuse et soulève une subtilité non négligeable puisqu'on tolère des signes cliniques dans un diagnostic qui serait uniquement « biologique ». Des études relèvent que les patients ayant une hypothyroïdie fruste présentent des symptômes d'hypothyroïdie mais en proportion moins importante que dans les hypothyroïdies franches (9,40). Ces symptômes sont le plus souvent ceux rapportés dans notre étude et sont des signes subjectifs et peu spécifiques de l'hypothyroïdie. Il serait intéressant de savoir si ces symptômes sont traités « médicalement » par des produits pharmaceutiques plus fréquemment chez les patients ayant des dysthyroïdies frustes. Les utilisations de laxatifs, anxiolytique sont-elles plus importantes chez les hypothyroïdiens frustes que dans la population générale ?

Même si plusieurs études ont essayé de créer des échelles de score concernant la qualité de vie des dysthyroïdiens (20,21), une nouvelle fois, les résultats de l'étude TRUST nous font discuter l'intérêt d'une instauration de traitement face à des signes cliniques puisque l'étude n'a pas montré de bénéfice et d'amélioration de la qualité de vie après un an de traitement par lévothyroxine.

3. *Surveillance :*

Globalement, les médecins de notre étude suivent les recommandations lors de la surveillance quand l'hypothyroïdie fruste est traitée par L-Thyroxine. 60 % de l'échantillon surveillent la biologie entre 3 et 8 semaines (81% des médecins prescrivaient uniquement un dosage de TSH).

Cependant, lorsque les hypothyroïdies frustes ne sont pas traitées, les médecins ont tendance à surveiller la TSH plus souvent que les recommandations. En effet, presque la moitié des médecins interrogés dose la TSH avant 3 mois alors que les recommandations préconisent une surveillance à 6 mois puis un contrôle annuel en absence de normalisation. Cette surveillance accrue réalisée par les médecins est peut-être le résultat d'une aisance médiocre avec cette pathologie et la peur de passer à côté d'une hypothyroïdie vraie qui nécessiterait un traitement, ou une prescription de jurisprudence comme décrit dans une thèse précédente (37). Cette étude a révélé que contrairement aux recommandations en matière de dépistage de l'hypothyroïdie, les médecins semblent utiliser le dosage de la TSH comme un bilan de contrôle

systématique, influencés dans ce choix par leur expertise clinique (prévalence accrue, découvertes fortuites, cas atypiques) et par l'interaction avec le patient (démarche d'écoute du patient, mesure de protection médico-légale et la crainte de répercussions juridiques).

4. *Impact de la médiatisation :*

8% des médecins interrogés déclarent avoir changé leur pratique concernant la prise en charge des patients ayant des TSH entre 4 et 10 mUi/l depuis le « scandale médiatique » sur le changement de formule du Levothyrox ® en Juin 2017. Ce pourcentage peut paraître assez élevé mais ne précise pas s'il concerne une modification du traitement (avec un changement de produit pharmaceutique), un arrêt du traitement, ou l'absence d'instauration de traitement face aux inquiétudes des patients dans un contexte d'hypothyroïdie fruste. Il serait intéressant à posteriori de ce débat médiatique d'étudier l'incidence des instaurations de traitement des hypothyroïdies frustes.

D. Comparaisons aux données de la littérature :

Même si les médecins généralistes sont peu à l'aise avec l'hypothyroïdie, ils utilisent principalement un dosage de la TSH seule pour faire le diagnostic et prescrivent dans un second temps un dosage des anticorps anti-TPO. Ces résultats sont concordants avec la littérature. Et notamment avec l'étude suisse de 2014 (38) qui était basée sur un questionnaire en ligne comportant huit cas cliniques adressés aux médecins de famille de six pays européens différents. Les huit cas fictifs décrivaient des femmes se présentant chez leur médecin de famille en raison de fatigue, toutes avaient un indice de masse corporelle normal et des valeurs de T4 dans la norme. Les cas différaient par leur âge (70 ou 85 ans), l'état clinique (en bon état général ou diminué) et enfin le niveau de TSH (6 ou 15 mU/l). Les médecins de famille devaient pour chaque cas répondre à trois questions : initieraient-ils un traitement de substitution avec de la thyroxine ? Si oui, quel serait le dosage initial ? et modifieraient-ils leur stratégie de traitement si le patient était un homme au lieu d'une femme ? 526 médecins de famille avaient participé à cette enquête. La fréquence des médecins de famille décidant de débiter un traitement variait fortement en fonction des pays (75 %

des médecins de famille allemands proposaient d'initier un traitement de substitution versus 35% aux Pays-Bas). Cependant, on retrouvait également des différences dans la prise en charge de l'hypothyroïdie infraclinique selon les caractéristiques cliniques. De façon générale, les médecins de famille ayant participé à l'enquête suisse étaient moins enclins à débiter une substitution de thyroxine si la patiente est plus âgée. En ce qui concerne le niveau de TSH, si les valeurs étaient plus élevées, les médecins généralistes des six pays initiaient un traitement. Ainsi notre étude se rapproche sur de nombreux critères à cette référence suisse puisque dans notre cohorte, l'âge supérieur à 65 ans n'apparaît également pas comme un argument décisif de traitement et on retrouve un fort taux d'initiation de traitement (85%) quand la TSH est supérieure à 10 mUi/l.

L'échographie apparaît comme un examen complémentaire important lors de la démarche diagnostique dans notre étude, pourtant on retrouve peu de références bibliographiques dans le domaine de l'hypothyroïdie fruste. Les arguments cliniques et biologiques d'instauration d'un traitement sont les mêmes que dans d'autres références en dehors de l'âge et du sexe féminin qui sont peu utilisés dans notre étude. Ceci pourrait être expliqué par le fait que ce ne sont pas des facteurs de risques seuls mais ils le deviennent lorsqu'ils sont associés à un contexte clinique et à d'autres facteurs de risques.

La surveillance est bien conduite lorsqu'un traitement est instauré et elle est largement plus fréquente lorsqu'un traitement n'est pas instauré. Ceci est également concordant avec d'autres travaux de thèses expliqués par la peur de passer « à côté d'une conversion vers une hypothyroïdie franche » et la peur de procédure judiciaire.

Concernant le suivi des recommandations, deux critères importants sont retrouvés comme facteurs du suivi des recommandations : le fait d'être maître de stage et le fait d'être installé depuis plus de 5 ans.

La pertinence de l'attitude des médecins généralistes est favorablement influencée par le fait d'être maître de stage des universités (MSU).

Plusieurs mécanismes peuvent être en cause :

- Co-développement et échange de savoir et d'habileté avec l'étudiant profitant au maître de stage,

- Conséquence du rôle de modèle obligeant à un regard critique sur sa propre pratique source de développement professionnel (Schön le praticien réflexif (55)).

Plusieurs données de littérature confortent l'idée que les maîtres de stage diffèrent un peu des médecins généralistes non maîtres de stage. Selon une étude réalisée dans la région des pays de la Loire, ils sont plus souvent des femmes, consacrent moins d'heure à l'exercice libéral (- 9 h) mais plus de temps à l'activité hors cabinet (+2h) avec plus de coordination en structure de soin et plus de temps dédié aux associations professionnelles. Les MSU avaient plus de formations complémentaires : capacités, diplômes universitaires et interuniversitaires ($p < 0,001$). Ils utilisaient plus souvent les dictionnaires de médicaments et les sites internet médicaux ($p < 0,001$), et déclaraient utiliser moins souvent que le panel le partage d'expérience entre confrères ($p < 0,004$). 35 % des MSU déclaraient ne pas recevoir les visiteurs médicaux contre 15 % pour le panel ($p < 0,001$). Enfin, le pourcentage de « satisfaits » ou « très satisfaits » par leur expérience professionnelle était plus important pour le groupe MSU que pour le panel (93 % vs 80 % ; $p < 0,001$)(56).

Des études concernant leurs pratiques professionnelles semblent montrer une tendance à des pratiques professionnelles plus proches des recommandations de bonne pratique. Ainsi une étude réalisée sur l'ensemble des médecins de la région Rhône Alpes utilisant notamment des indicateurs de performance de l'assurance maladie montrait des performances améliorées chez les maîtres de stage par rapport aux non maîtres de stage concernant les indicateurs de couverture vaccinale pour la grippe chez les populations ciblées, les mammographies chez les femmes en âge de participer au programme de dépistage organisé et la pratique régulière des dosages d'hémoglobine glyquée au cours d'une année chez les patients diabétiques. Les différences ne sont toutefois pas considérables (57).

Une autre étude présentée au congrès du Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE) 2016, réalisée dans le département des Yvelines sur des données issues des bases de données de l'assurance maladie, montre que pour toutes variables égales par ailleurs, les MSU prescrivent moins d'antibiotique que les autres médecins généralistes (58).

E. Perspectives pour la discipline

1. *Perspectives pour la pratique :*

Essentiellement descriptive, notre étude n'apporte pas d'information susceptible de suggérer des modifications de pratique pour la discipline. En revanche elle vient légitimer avec les autres données précédemment citées l'implication de la profession dans la maîtrise de stage et la reconnaissance de la qualité de MSU comme un critère de rémunération sur objectif de santé publique.

2. *Perspectives pour l'enseignement :*

Les MSU sont des médecins qui sont significativement plus formés que leurs confrères mais dans notre étude, la participation à une formation sur l'hypothyroïdie dans les cinq années précédentes n'influence pas favorablement les pratiques de nos confrères.

Plusieurs données de littérature montrent que le type de formation influence la qualité de son effet. En 2000, l'ANAES (désormais HAS) mettait en relief l'efficacité de certaines méthodes de formation, en particulier la FMC interactive avec participation de leaders d'opinion et audit de pratique (59). Une méta-analyse Cochrane de 2006, démontrait également que seules les formations associant des sessions didactiques et interactives sont efficaces (60).

Une thèse de 2013 constatait, une efficacité de ces formations avec le passage de 54% à 83% des médecins suivant les recommandations 6 mois après la formation (61).

Nous posons l'hypothèse que le bénéfice observé chez les MSU est lié à l'analyse critique de sa pratique induite par le statut et son rôle de modèle. La formation des MSU insiste sur le développement de la réflexivité comme facteur influençant l'implémentation des savoirs pratiques et une meilleure capacité de décision dans l'action (55). A ce titre, la réforme du Diplôme d'Etudes spécialisées (DES) intégrant le principe de formation par compétence qui met l'accent sur le développement de la réflexivité des étudiants à partir de l'analyse de situations authentiques, nous apparait une perspective d'amélioration de la professionnalisation de nos futurs confrères. Il

serait sûrement souhaitable d'étendre ces principes de formation à la FMC en insistant sur l'audit de sa pratique.

3. *Perspectives pour la recherche :*

Les recommandations de la HAS datent de 2007, ce qui peut paraître trop ancien par rapport aux nouvelles publications sur le sujet. De plus, à l'heure où les échographies sont de plus en plus précises sur les images réalisées, les recommandations ne se positionnent pas sur l'intérêt et la place de cette imagerie thyroïdienne dans la découverte d'une hypothyroïdie fruste.

Malgré les recommandations et aux vues des publications récentes sur le sujet, on peut se demander l'intérêt d'un traitement. Peut-être serait-il intéressant de créer un score visant à calculer un risque de passage d'une hypothyroïdie fruste à franche et ainsi initier un traitement en fonction de ce score. Au même titre que le risque emboligène chez un patient cardiopathe est calculé par le score CHA2DS2-VASc ou le score de Wells dans le risque d'embolie pulmonaire. Cet aide à la prescription pourrait être une plateforme interactive comme « antibioclic » ou « gestaclic » (62). Tout outil d'aide à la décision médicale doit être reproductible, facile d'utilisation, basé sur des arguments scientifiques et validé par des instances de la santé (63).

Concernant les dysthyroïdies, il existe déjà « Thyroclic » (64) mais cette aide concerne uniquement la prise en charge des nodules thyroïdiens. L'aide à la prescription dans l'hypothyroïdie fruste permettrait de calculer un score de risque de passage vers une hypothyroïdie avérée. Cette aide prendrait en compte l'âge supérieur à 60 ans, le sexe féminin, la TSH et son dosage, les anticorps positifs et leurs dosages (risque plus élevé si leurs titrations sont hautes), la présence de constipation, asthénie et troubles neuropsychologiques traités ou des antécédents d'irradiation cervicale. Si le score est haut, un traitement serait alors recommandé. Un essai clinique randomisé pourrait alors s'intéresser à la qualité de vie de ces patients identifiés à risque traités ou non par supplémentation en hormone thyroïdienne.

Dans le même principe, ce score pourrait être un calcul de risques cardiovasculaires des patients ayant une hypothyroïdie, intégrant également les

anomalies lipidiques du patient. Ainsi de cette façon, un essai d'intervention pourrait s'intéresser à l'influence de l'opothérapie chez les patients identifiés comme les plus à risque.

V. CONCLUSION

Le médecin généraliste joue un rôle déterminant dans l'identification et la prise en charge des dysthyroïdies.

Notre étude a montré que les médecins généralistes se sentent peu à l'aise avec cette pathologie et confirme des pratiques différentes concernant sa prise en charge. Malgré tout, l'attitude diagnostique de notre échantillon, constitué de 89 médecins généralistes, a tendance à être conforme aux recommandations actuelles.

Les anticorps anti-péroxydases sont prescrits fréquemment après la découverte d'une TSH pathologique, associés également à des explorations biologiques non recommandées. L'exploration des anomalies lipidiques est peu prescrite et pourtant elle pourrait être un argument déterminant d'instauration de traitement. L'échographie thyroïdienne est fréquemment prescrite dans notre étude et pourtant peu de littérature rapporte son intérêt dans l'hypothyroïdie fruste.

La majorité des médecins généralistes n'institue pas d'opothérapie substitutive lorsque la TSH est inférieure à 10 mUI/l (6% des médecins généralistes instaurent systématique un traitement lors d'une TSH inférieure à 10 mUI/l). Pour le reste, différents signes cliniques sont des arguments d'instauration d'un traitement (asthénie, troubles neuropsychologiques et constipation) bien qu'ils soient peu spécifiques à cette pathologie.

La surveillance reste un point essentiel de cette pathologie et elle est bien maîtrisée par les médecins généralistes lorsqu'il s'agit d'une surveillance d'un patient substitué par L-thyroxine. Le suivi est nettement supérieur aux recommandations lorsque le patient n'est pas substitué, probablement par crainte d'une conversion vers une hypothyroïdie franche.

Un élément majeur du suivi des recommandations concernant l'hypothyroïdie fruste est le fait d'être maître de stage des universités renforçant l'idée que le schéma réflexif est important dans l'application des bonnes pratiques.

Globalement, malgré les recommandations de la HAS, les études récentes soulèvent un doute sur la pertinence de l'instauration d'un traitement dans le contexte d'une hypothyroïdie fruste et une surveillance clinico-biologique semble être une alternative recevable. Il serait intéressant d'établir un score de risque de passage d'hypothyroïdie fruste à franche, qui pourrait devenir un nouvel assistant d'aide à la prescription chez les médecins généralistes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Jammet I. Etudes sur une typologie des consultations en médecine générale. [Internet]. Université de Poitiers ; 2004. Disponible sur: http://www.sfm.org/data/generateur/generateur_fiche/198/fichier_typologie_consultations_jammet43eb6.pdf
2. Coffinier F. Les dysthyroïdies en médecine générale : analyse de la population de l'étude ECOGEN [Internet]. Université de Rouen ; 2014. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01073616/document>
3. Casassus B. Risks of reformulation: French patients complain after Merck modifies levothyroxine pills. *BMJ Br Med J Online*. 2018 ;360.
4. Google. Google Trend. In <https://trends.google.fr/trends/explore?date=2017-01-01%202017-12-31&geo=FR&q=hypothyroidie> ; 2017.
5. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillen-Grima F, et al. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe : a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. mars 2014;99(3):923-31.
6. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T4, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 1 févr 2002;87(2):489-99.
7. Institut de veille sanitaire. Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU.VI.MAX Estimation de leur incidence et des facteurs de risque associés. [Internet]. 1994. Disponible sur: http://opac.santepubliquefrance.fr/doc_num.php?explnum_id=612
8. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *The Lancet*. 24 mars 2012;379(9821):1142-54.
9. Jones DD, May KE, Geraci SA. Subclinical Thyroid Disease. *Am J Med*. 123(6):502-4.
10. Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG, French JM, et al. The incidence of thyroid disorders in the community : a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1 juill 1995;43(1):55-68.
11. Leese GP, Flynn RV, Jung RT, et al. Increasing prevalence and incidence of thyroid disease in Tayside, Scotland : the Thyroid Epidemiology Audit and Research Study (TEARS). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008 ; 68(2):311-6.
12. Åsvold BO, Vatten LJ, Midhjem K, et al. Serum TSH within the Reference Range as a Predictor of Future Hypothyroidism and Hyperthyroidism : 11-Year Follow-Up of the HUNT Study in Norway. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 janv 2012;97(1):93-9.

13. Société Française d'Endocrinologie. Hypothyroïdie, Poly2016-Item 241 – UE 8 [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://www.s fendocrino.org/article/821/poly2016-item-241-ndash-ue-8-hypothyroïdie>
14. Haute Autorité de Santé. Recommandations professionnelles. Hypothyroïdies frustes chez l'adulte : Diagnostic et prise en charge [Internet]. 2007. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hypothyroïdies_frustes_-_recommandations_vf.pdf
15. Zeeshan J, Thozhukat S. Levothyroxine treatment of mild subclinical hypothyroidism: a review of potential risks and benefits. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 11 déc 2015;7(1):12-23.
16. Schlienger JL, Goichot B, Grunenberger F, et al. Fonction et dysfonctions thyroïdiennes des personnes âgées. *Rev Médecine Interne.* 1 août 1996;17(8):653-60.
17. Haute Autorité de Santé. SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES-Hypothyroïdies frustes chez l'adulte : diagnostic et prise en charge. [Internet]. 2007. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hypothyroïdie_fruste_-_synthese_vf.pdf
18. Lee JS, Bůžková P, Fink HA, et al. Subclinical thyroid dysfunction and incident hip fracture in older adults. *Arch Intern Med.* 22 nov 2010;170(21):1876-83.
19. Reuters VS, Teixeira P de FS, Vigário PS, et al. Functional Capacity and Muscular Abnormalities in Subclinical Hypothyroidism. *Am J Med Sci.* 1 oct 2009;338(4):259-63.
20. Watt T, Hegedus L, Groenvold M, et al. Validity and reliability of the novel thyroid-specific quality of life questionnaire, ThyPRO. *Eur J Endocrinol.* janv 2010;162(1):161-7.
21. McMillan C, Bradley C, Razvi S, et al. Psychometric Evaluation of a New Questionnaire Measuring Treatment Satisfaction in Hypothyroidism: The ThyTSQ. *Value Health.* 2006;9(2):132-9.
22. Loor M, Giet D. Le médecin généraliste face à l'hypothyroïdie fruste périphérique. *Rev Med Liege.* 2008;63(10):600-8.
23. Moreau L, Beckers A. L'hypothyroïdie subclinique. *Rev Médicale Liège.* 1995;50(4):171-4.
24. *Annals of Internal Medicine.* Low thyroid function without symptoms as a risk indicator for heart disease in older women. *Annals of Internal Medicine.* 15 févr 2000;132(4):270-270.
25. Rodondi N, Den Elzen WPJ, Bauer DC, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA.* 22 sept 2010;304(12):1365-74.

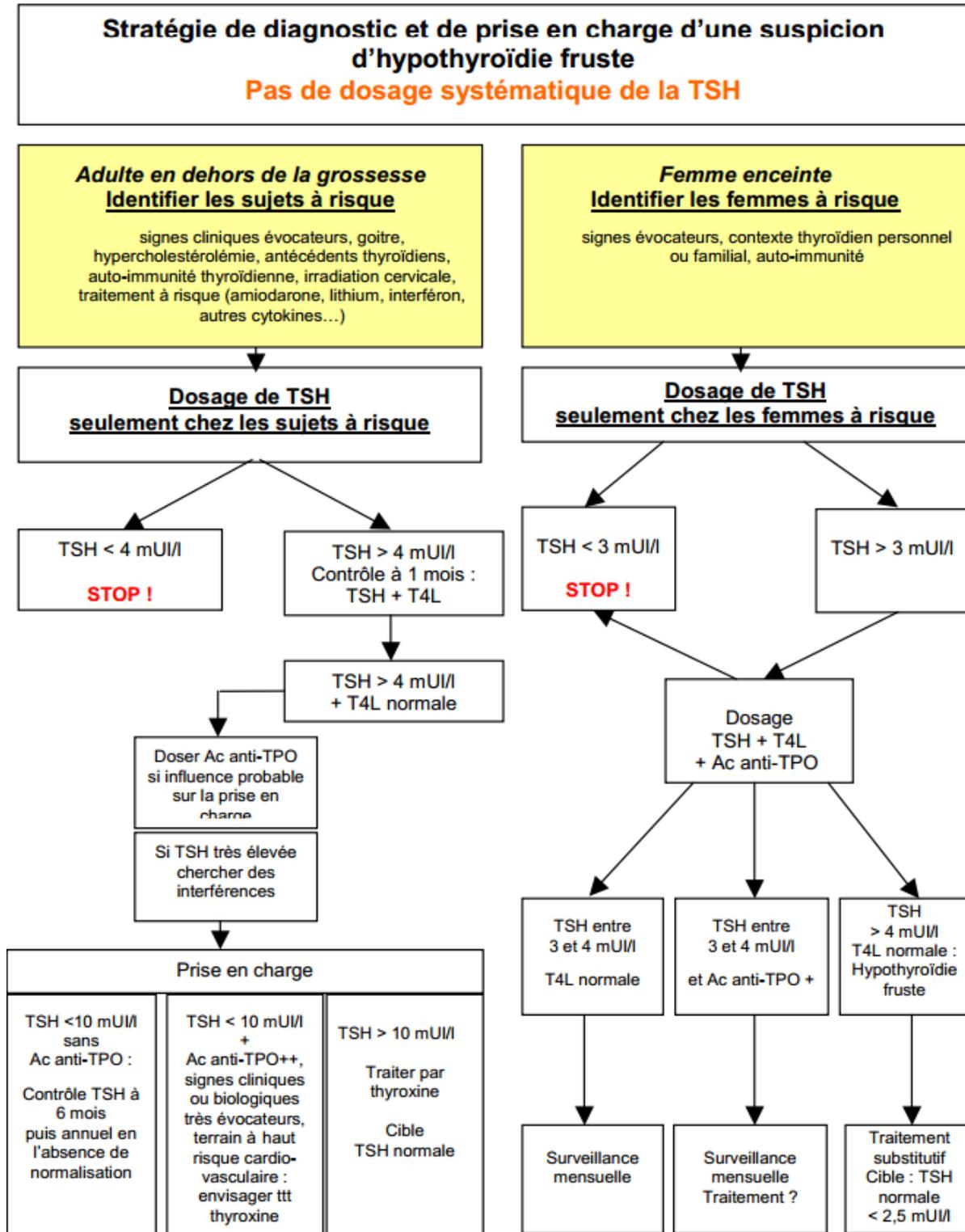
26. Delitala AP, Fanciulli G, Maioli M, et al. Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease. *Eur J Intern Med.* mars 2017;38:17-24.
27. Razvi S, Ingoe L, Keeka G, et al. The Beneficial Effect of L-Thyroxine on Cardiovascular Risk Factors, Endothelial Function, and Quality of Life in Subclinical Hypothyroidism: Randomized, Crossover Trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 mai 2007;92(5):1715-23.
28. Gokce N, Keaney JF, Hunter LM, et al. Risk Stratification for Postoperative Cardiovascular Events via Noninvasive Assessment of Endothelial Function. *Circulation.* 2 avr 2002;105(13):1567.
29. Assurance Maladie. BIOLAM 2013-2015. Statistiques et publications 2015. [Internet]. 2015. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/actes-de-biologie-medicale/biolam/biolam-2013-2015.php>
30. Assurance Maladie. Médic'AM 2016. Données mensuelles et annuelles sur les médicaments remboursés par l'Assurance Maladie 2016. [Internet]. 2016. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/medicament/medic-am/medic-am-mensuel-2016.php>
31. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé. Etat des lieux de l'utilisation de la levothyroxine en France . [Internet]. 2013. Disponible sur: <http://ansm.sante.fr/content/download/55873/719387/version/1/file/Levothyroxine-Rapport-novembre-2013.pdf>
32. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA.* 14 janv 2004;291(2):228-38.
33. Gussekloo J, van Exel E, de Craen AM, et al. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. *JAMA.* 1 déc 2004;292(21):2591-9.
34. Lock RJ, Marden NA, Kemp HJ, et al. Subclinical hypothyroidism: a comparison of strategies to achieve adherence to treatment guidelines. *Ann Clin Biochem.* mai 2004;41(Pt 3):197-200.
35. Díez JJ, Iglesias P, Burman KD. Spontaneous Normalization of Thyrotropin Concentrations in Patients with Subclinical Hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 juill 2005;90(7):4124-7.
36. Leclercq S. Les dysthoroïdies : Etude des pratiques des médecins généralistes en ambulatoire [Internet]. Université de Créteil; Disponible sur: <http://doxa.u-pec.fr/theses/th0487187.pdf>
37. Villette A-L. Pratiques professionnelles des médecins généralistes dans le dépistage et la prise en charge de l'hypothyroïdie fruste . Etude Qualitative. Université de Reims; 2011.

38. Virgini V, Baumgartner C, Bischoff T, et al. [How do Swiss family physicians treat subclinical hypothyroidism?]. *Rev Med Suisse*. mars 2014;10(420):526-9.
39. Baumgartner C, den Elzen WPJ, Blum MR, et al. Variation in treatment strategies of Swiss general practitioners for subclinical hypothyroidism in older adults. *Swiss Med Wkly*. 2015;145:w14156.
40. Gibbons V, Lillis S, Conaglen J, et al. The reality of subclinical hypothyroidism in general practice. *J Prim Health Care*. 1 sept 2009;1(3):215-21.
41. Hennessey JV, Espaillet R. Diagnosis and Management of Subclinical Hypothyroidism in Elderly Adults: A Review of the Literature. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(8):1663-73.
42. Stott DJ, Gussekloo J, Kearney PM, et al. Study protocol; Thyroid hormone Replacement for Untreated older adults with Subclinical hypothyroidism - a randomised placebo controlled Trial (TRUST). *BMC Endocr Disord*. 3 févr 2017;17(1):6.
43. Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM, et al. Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism. *N Engl J Med*. 3 avr 2017;376(26):2534-44.
44. Ordre Nationale des Médecins. Atlas de la démographie médicale en France. janv 2017;326.
45. Conseil National de l'Ordre des Médecins. Cartographie Interactive de la Démographie Médicale [Internet]. 2018. Disponible sur: <https://demographie.medecin.fr/mobile.php#listindics>
46. Thienpont LM, Van Uytvanghe K, Beastall G, et al. Report of the IFCC Working Group for Standardization of Thyroid Function Tests; part 1: thyroid-stimulating hormone. *Clin Chem*. juin 2010;56(6):902-11.
47. da Silva VA, de Almeida RJ, Cavalcante MP, et al. Two Thyroid Stimulating Hormone assays correlated in clinical practice show disagreement in subclinical hypothyroidism patients. *Clin Biochem*. 1 mars 2018;53:13-8.
48. Donadio-Andréi S, Chikh K, Iss C, et al. Quelle pertinence accorder au taux circulant de TSH ? *Immuno-Anal Biol Spéc*. 2013;28(4):223-39.
49. Gauchez AS, Chikh K, Kuczewski E, et al. Nécessité d'un nouveau test TSH pour le diagnostic précoce de l'hypothyroïdie. *Médecine Nucl*. 1 nov 2016;40(6):393-8.
50. Goichot, B, Luca F, Vinzio S, et al. Dysthyroïdies frustes ou infracliniques. *MT*. déc 2008;14(5-6):298.
51. Rosário PWS, Bessa B, Valadão MMA, et al. Natural History of Mild Subclinical Hypothyroidism: Prognostic Value of Ultrasound. *Thyroid*. 2009;19(1):9-12.

52. Hak A, Pols HP, Visser TJ, et al. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: The rotterdam study. *Ann Intern Med.* 15 févr 2000;132(4):270-8.
53. Wuerzner K, Pasche O, Rodondi N, et al. Les dysthyroïdies en médecine de premier recours. *Rev Med Suisse.* 2010;(273):2306.
54. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid.* 2012;22(12):1200-35.
55. Schon D. *The Reflective Practitioner : How Professionals Think in Action.* 1991. 384 p.
56. Bouton C. Les maîtres de stage universitaires sont-ils des généralistes comme les autres ? 2016;suppl2(S40-1):127.
57. Fossier B, Rigault-Fossier P, Letrilliart L. Représentativité des généralistes enseignants : l'étude REGE. Université Lyon 1; 2014.
58. Devillers L. Retranscription des plénières du Congrès [Internet]. CNGE; 2016. Disponible sur: https://www.cnge.fr/media/docs/cnge_files/file_manager/michele_lieurade/881263_C_GNE_241115_ceremonie_d_ouverture.pdf
59. ANAES. Efficacité des méthodes de mise en œuvre des recommandations médicales. [Internet]. 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/efficacite_des_methodes_de_mise_en_oeuvre_des_recommandations_medicales.pdf
60. Forsetlund L, Bjorndal A, Rashidian A, et al. Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 15 avr 2009;(2):CD003030.
61. Lepine A. Quelle formation pour modifier les pratiques : impact d'une formation réalisé en 2012 sur la prise en charge de la cystite aigüe simple en médecine libérale. Faculté de médecine de Saint Etienne; 2013.
62. Gilbert R, Jeanmougin P, Ben Hamouda A. Outils d'aide à la décision clinique. *Rev Prat Médecine Générale.* oct 2014;28(927):338.
63. HAS. Etude des systèmes d'aide à la décision médicale [Internet]. Cegédim-Activ; 2011. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-01/etude_sadm_synthese.pdf
64. AP-HP. Thyroclic [Internet]. 2014. Disponible sur: <http://aporose.fr/thyroclic/>

ANNEXES

Annexe 1 : Arborescence de la stratégie thérapeutique des recommandations HAS 2007



Annexe 2 : Questionnaire diffusé sur LimeSurvey



Chères Consoeurs, Chers Confrères,

Je suis médecin généraliste remplaçante depuis novembre 2017, j'ai fait tout mon cursus à Rouen. Je prépare une thèse qui a pour sujet la prise en charge des hypothyroïdies frustrées en médecine générale en dehors de la grossesse. Mon objectif est de savoir comment les hypothyroïdies infra cliniques sont diagnostiquées, surveillées et traitées en pratique courante de ville. Dans la littérature scientifique, les attitudes des médecins généralistes sont décrites comme disparates et les conférences de consensus sur ce sujet restent difficiles à appliquer en médecine générale. Mon sujet de thèse s'intéresse surtout à la façon dont les médecins prennent en charge et comment ils explorent les nouvelles TSH entre 4 et 10 mUI/l avec peu ou pas de signes cliniques d'hypothyroïdie. Je vous remercie donc par avance de bien vouloir prendre quelques minutes pour répondre brièvement au questionnaire qui suit. Ce questionnaire est à caractère facultatif, si vous faites le choix de le remplir vous consentez au recueil de données. Il prend environ 5 minutes. La plupart des questions sont à choix multiples, vous pouvez décider de ne sélectionner qu'une seule réponse, plusieurs ou tous les items proposés. Vous pouvez également compléter certaines réponses d'un texte libre. Il y a aussi quelques questions où les réponses attendues sont des chiffres (âge, dosage, ...). Le but est de recueillir vos réponses spontanées reflètes de vos pratiques actuelles. Ces réponses restent anonymes. Avec toute ma reconnaissance. Confraternellement. Justine HEBERT
hebert.justine@neuf.fr

Partie A: Qui êtes-vous ?

A1. Quelles sont vos 3 premières lettres du nom et de votre prénom ?

(exemple : DUPONT Michel = DUPMIC)

A2. Vous êtes :

Féminin
Masculin

A3. Quel est votre âge ?

A4. Depuis combien de temps exercez-vous ?

Moins de 5 ans
Entre 5 et 20 ans
Plus de 20 ans

A5. Où exercez-vous ?

En milieu rural



- En Semi rural
- En ville
- Vous êtes remplaçant(e)
- Vous avez une activité hospitalière
- Autre

Autre

A6. Si vous êtes installés, exercez- vous :

- Seul(e)
- Dans un cabinet de groupe
- Dans une maison médicale pluridisciplinaire
- Autre

Autre

A7. Avez vous une formation universitaire particulière en endocrinologie ?

- Oui
- Non

A8. Avez- vous participé une FMC (formation médicale complémentaire) sur le sujet des hypothyroïdies dans les 5 dernières années?

- Oui
- Non

A9. Etes-vous maître de stage ?

- Oui
- Non

Partie B: Votre aisance avec l'hypothyroïdie frustrée

B1. Dans le cadre des hypothyroïdies, vous vous sentez :

- Très à l'aise
- Moyennement à l'aise
- Pas du tout à l'aise

B2. Selon vous, vous êtes confrontés à la découverte d'une TSH entre 4-10 MUI/l , (en dehors des patients déjà traités pour hypothyroïdie et des femmes enceintes) :

- Une fois par semaine
- Une fois par mois
- Moins d'une fois par mois



Autre

Autre

B3. Selon vous, les hypothyroïdies frustres sont-elles plus fréquentes que les hypothyroïdies franches ?

Oui

Non

Partie C: Diagnostic et prescription de biologie

C1. Vous suspectez une hypothyroïdie. Quel(s) bilan(s) biologique(s) prescrivez-vous en première intention ?

TSH

T3

T4

Anticorps anti-thyroïdiens

Autre

Autre

C2. Si le résultat de la TSH est entre 4-10 MUI/l. Recontrôlez-vous la TSH ?

Oui

Non

C3. Si oui, Dans quel délai :

Moins d'un mois

Entre 1 mois et 3 mois

entre 3 mois et 6 mois

C4. Combien de contrôle(s), envisagez vous avant d'élargir le bilan ?

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

C5. Lors de votre contrôle, quel(s) dosage(s) hormonal(s) effectuez-vous ?

TSH

T3

T4

Dosage de la Thyroglobuline

Anticorps Anti-TPO



Autre

Autre

Partie D: Si vous "découvrez" une TSH entre 4 et 10 mUI/l

D1. Prescrivez-vous des examen(s) biologique(s) non hormonaux ?

- Aucun
- NFS
- Exploration des anomalies lipidiques EAL
- Glycémie à jeun
- Fonction rénale (créatinine, urée)
- Ionogramme sanguin
- BHCG quantitatifs pour la femme en age de procréer
- Autre

Autre

D2. Pour compléter le bilan, prescrivez-vous d'autre(s) examen(s) complémentaire(s) ?

- Avis spécialisé chez un endocrinologue
- Echographie de la Thyroïde
- Scintigraphie Thyroïdienne
- Cytoponction
- Aucune des propositions
- Autre

Autre

Partie E: Instauration d'un traitement par Lévothyroxine

E1. Adressez-vous le patient à un spécialiste pour la prescription initiale ?

- OUI systématiquement
- OUI uniquement si la situation me semble complexe
- NON

E2. Instaurez-vous systématiquement un traitement si la TSH est supérieure à 10 mUI/l

- Oui
- Non



E3. Instaurez-vous systématiquement un traitement si la TSH est comprise entre 4 et 10 mUI/l ?

Oui	<input type="checkbox"/>
Non	<input type="checkbox"/>

Partie F: Instauration d'un traitement par Lévothyroxine

Si vous êtes dans la situation où votre patient(e) à une TSH entre 4 et 10 mUI/l et qu'il n'y a pas de grossesse en cours.

F1. Dans le cadre d'une TSH entre 4 et 10 mUI/l. A partir de combien de dosage(s) pathologique(s) envisagez-vous le recours à un traitement?

<input type="checkbox"/>									
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

F2. Dans le cadre d'une TSH entre 4 et 10 mUI/l. Quel(s) argument(s) vous font prescrire un traitement substitutif ?

Des arguments biologiques	<input type="checkbox"/>
Des arguments cliniques	<input type="checkbox"/>
Des antécédents personnels ou familiaux particuliers	<input type="checkbox"/>
si la patiente a un désir de grossesse prochainement	<input type="checkbox"/>
Autre	<input type="checkbox"/>

Autre

F3. Dans le cadre d'une TSH entre 4 et 10 mUI/l Quel(s) argument(s) biologique(s), vous font prescrire un traitement ?

Des anticorps positifs	<input type="checkbox"/>
Une hypercholestérolémie (ou autre anomalie du bilan lipidique)	<input type="checkbox"/>
Une anémie	<input type="checkbox"/>
Aucun argument biologique n'impacte ma décision de traiter ou non	<input type="checkbox"/>
Autre	<input type="checkbox"/>

Autre

F4. Dans le cadre d'une TSH entre 4 et 10 mUI/l Quel(s) antécédent(s) vous font instaurer un traitement dans ce genre de situation ?

Age supérieur à 65 ans	<input type="checkbox"/>
Antécédents familiaux thyroïdiens.	<input type="checkbox"/>
Antécédents cardiovasculaires personnels	<input type="checkbox"/>
Haut niveau de Risque cardiovasculaire	<input type="checkbox"/>
Traitement en cours (amiodarone, lithium, interféron, cytokines...)	<input type="checkbox"/>
Aucun antécédent n'impacte ma décision de traiter ou non	<input type="checkbox"/>



Autre

Autre

F5. Dans le cadre d'une TSH entre 4 et 10 mUI/l Quel(s) argument(s) clinique(s) vous font instaurer un traitement ?

Le sexe féminin

Asthénie

Constipation

Troubles neuropsychologiques (syndrome anxio-dépressif...)

Douleurs diffuses

Hypotension artérielle (même orthostatique)

Goitre

Syndrome métabolique ou Obésité

Aucun symptôme n'impacte ma décision de traiter ou non

Autre

Autre

F6. Dans le cadre d'une TSH entre 4 et 10 mUI/l, lorsque vous décidez d'initier un traitement substitutif par L-thyroxine, vous débutez à une posologie quotidienne de :

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

F7. Dans le cadre d'une TSH entre 4 et 10 mUI/l, si vous décidez de traiter, vous prescrivez un contrôle biologique

entre 3 et 8 semaines

Entre 8 semaines à 3 mois

Entre 3 et 6 mois

Entre 6 et 12 mois

Autre

Autre

F8. Lors du contrôle, prescrivez-vous :

TSH

T4

Anticorps Anti-Thyroidiens



Autre

Autre

F9. Si vous ne traitez pas "les TSH entre 4 et 10 mUi/l", dans quel délai les surveillez vous ?

Entre 6 semaines et 3 mois

Entre 3 mois et 6 mois

Entre 6 mois et 1 an

Dans 1 an

Partie G: Hypothyroïdie frustrée et effet médiatique

G1. Enfin, le scandale médiatique sur le Lévothyrox® a-t'il changé votre pratique sur la prise en charge des TSH entre 4 et 10 mUi/L ?

Oui

Non

Merci de l'attention que vous avez porté à mon questionnaire!

Annexe 3 : Fiche du Registre des traitements de données à caractère personnel de l'Université de Rouen

	Traitement n°: 2018-Thèse- HEBERT Justine	
Mis en œuvre par : Le président de l'université de Rouen, 1 rue T. Becket 76821 Mont Saint Aignan cedex		
Finalité principale	Thèse Etude déclarative des pratiques des médecins généralistes en Normandie en 20&_ concernant la prise en charge des hypothyroïdies frustes en médecine libérale	
Détails des finalités	Savoir comment les médecins prennent en charge les hypothyroïdies frustes dans leur cabinet, par auto questionnaires informatisé	
Date de mise en œuvre (début du recueil de données)	15 mars 2018	
Service chargé de la mise en œuvre	Département de médecine générale Etudiant (nom, prénom) : HEBERT Justine	
Fonction et coordonnées (personne ou service) pour l'exercice du droit d'accès	Département de médecine générale UFR Santé 22, Bld Gambetta 76000 Rouen	
Modalités d'information et d'exercice des droits des personnes (choisir parmi les 3 propositions)	- <i>Mention sur questionnaire</i>	
Modalités de recueil du consentement (choisi parmi les 3 propositions)	- <i>Information en tête de questionnaire sur son caractère facultatif, si le participant complète le questionnaire, c'est qu'il consent au recueil de données</i>	
Caractéristiques des participants et estimation du nombre de personnes concernées par l'étude	Une centaine de médecins généralistes normands	
Catégories de données traitées (préciser les données recueillies pour chaque type) Origine de la collecte [directe = recueil auprès des participants, indirecte = recueil via dossier patient, base de données,... (à préciser)]	Etat civil : Les 3 premiers lettres du nom et du prénom sexe féminin/masculin Age	Origine de la collecte : direct
	Vie personnelle :	Origine de la collecte : direct
	Vie professionnelle : ancienneté d'exercice Exercice en cabinet,, seul ou en groupe, leurs formations supplémentaires	Origine de la collecte : direct
	Infos économiques et financières : 0	Origine de la collecte :
	Données de connexion : 0	Origine de la collecte :
	Données de localisation : 0	
	Numéro de sécurité sociale : 0	

	Données biométriques : 0	Origine de la collecte :
	Données génétiques : 0	Origine de la collecte :
	Infractions, mesures de sûreté : 0	Origine de la collecte :
	Appréciations difficultés sociales : 0	Origine de la collecte :
	Données de santé	Origine de la collecte :
	Données sensibles : 0	Origine de la collecte :
Catégories de destinataires	Etudiant et directeur de thèse + <i>biostatisticien</i>	
Durée de conservation :	1 an (durée de la thèse)	
Régime juridique applicable Date de dépôt des formalités Date de décision de la CNIL	Inscription au registre du CIL	
Dispositions en vue d'assurer la sécurité des données	Stockage des données sur les espaces de stockage mis à disposition par l'université de Rouen Le cas échéant, utilisation des serveurs d'enquêtes de l'université (Limesurvey) En cas de stockage sur un ordinateur portable personnel : Chiffrement des données (Bitlocker)	
Transfert hors-UE Finalité Catégories de données Nature des données Catégories et pays d'établissement des destinataires Nature des traitements opérés Encadrement du transfert (BCR, Safe Harbor,...)	Non	
Sous-traitance Date du contrat comportant les clauses « Informatique et liberté »	Non	
Analyse de risques Niveau de gravité et de vraisemblance	Au vu des informations détenues, et du public concerné, le niveau de gravité est considéré comme faible et le niveau de vraisemblance est estimé faible. La thèse consiste en la réalisation de statistiques sur les éléments collectés Ces éléments conduisent à dire que la réalisation d'une étude d'impact sur la vie privée (PIA) n'est pas nécessaire.	
Utilisation de cookies	Non	
Mises à jour : date, objet	26/03/2018	

Remarques :

Fiche de registre établie selon les prescriptions de la référence EOR11
de la délibération n°2014-500 de la CNIL



Imprimé le 30/06/16 10:16 AM

Annexe 4 : Données collectées

L'ensemble des données collectées est disponible sur ce lien :

https://docs.google.com/spreadsheets/d/1Hp8xRYjRVODIUtjtyy21PDqKEueZiIPB7WPOu_TM5oQ/edit?usp=sharing

Vous pouvez y accéder jusqu'au 18 Novembre 2018. Au-delà, l'ensemble des données est accessible sur demande auprès de l'auteur.

RESUME :

Introduction : L'hypothyroïdie fruste représente un nombre important de consultations en médecine générale. Malgré les recommandations HAS de 2007, le diagnostic, la thérapeutique et la surveillance de cette pathologie sont très disparates dans la littérature. L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la prise en charge clinique, biologique et thérapeutique déclarée des patients dans le cadre d'une découverte d'une TSH entre 4 et 10 mUI/l en dehors de la grossesse en médecine générale.

Méthode : Selon une méthodologie quantitative, à travers des questionnaires standardisés, nous avons pu évaluer les pratiques des médecins concernant l'hypothyroïdie fruste et analyser leurs caractéristiques en fonction des recommandations HAS.

Résultats : 89 médecins ont répondu à notre questionnaire. L'attitude diagnostique des médecins généralistes qui identifient un sujet à risque d'hypothyroïdie est majoritairement conforme aux recommandations des pratiques (dosage de la TSH seul puis les anticorps anti-thyropéroxydases) même si on peut s'interroger sur un fort taux de recours à l'échographie. La majorité des médecins généralistes n'institue pas d'opothérapie substitutive lorsque la TSH est inférieure à 10 et les arguments avancés lorsqu'ils mettent en œuvre le traitement sont majoritairement pertinents (constipation, troubles neuropsychologiques, asthénie, présence d'anticorps positifs). Les caractéristiques des médecins qui influencent favorablement et de façon statistiquement significative l'attitude des médecins sont le fait de l'expérience et d'être maître de stage.

Discussion : Notre étude est comparable aux données de la littérature et notamment à une étude suisse qui avait permis de mettre en évidence de fortes variations dans la prise en charge l'hypothyroïdie infraclinique. La meilleure application des recommandations par les maîtres de stage fait écho à d'autres données de littérature qui suggèrent que ce statut est associé à des meilleures pratiques de soins. Le statut de rôle de modèle favorise probablement la réflexivité et l'analyse de sa pratique. Le développement d'outils permettant l'estimation la plus fine possible du risque de passage à l'hypothyroïdie avérée pourrait constituer une aide pour le praticien. De même des travaux de recherche pourraient s'intéresser à la stratification du risque cardiovasculaire de ces patients pour essayer d'identifier une influence positive d'une opothérapie précoce.

Mots-clés : hypothyroïdie fruste, hypothyroïdie subclinique, anticorps anti-thyropéroxydases, lévothyroxine, médecine générale, maître de stage des universités.