



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITÉ MOHAMED V DE RABAT
PHACULTÉ DE MÉDECINE ET DE
PHARMACIE DE RABAT



Année : 2021

Thèse N° : 26

**LA JUSTE PRESCRIPTION DU
BILAN THYROÏDIEN AU SERVICE
DE CARDIOLOGIE DE L'HMIMV
DE RABAT**

Thèse

Présenté et soutenue publiquement le : / /2021

Par

Madame **ISSA MOUSSA RACHIDA**

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Pharmacie

Mots clés : juste prescription, bilan thyroïdien, service de cardiologie

Membres du jury :

Mr LAKHAL Zouhair	Président
Professeur de cardiologie	
Mme BOUHSAIN Sanae	Rapporteur
Professeur de biochimie	
Mr DAMI Abdellah	Juge
Professeur de biochimie	
Mr SEKKACH Youssef	Juge
Professeur de Médecine Interne	
Mme BENCHEKROUN Laila	Juge
Professeur de Biochimie-chimie	



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes : Professeur Brahim LEKEHAL
Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération : Professeur Toufiq DAKKA
Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie : Professeur Younes RAHALI
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1. ENSEIGNANTS-CHERCHEURS, MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MMOUNI Abdelaziz	Médecine Interne - <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne - <i>Doyen de la FMPR</i>
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha	Gynécologie .Obstétrique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation - <i>Doyen de FMPQ</i>
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes	Abdellatif Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique- <i>Méd. Chef Maternité des Orangers</i>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOUIAYMANI Rachida	Pharmacologie· <i>Di r. du Centre National PV Rabat</i>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALIAT Mohamed
Pr. BENSOUA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELIAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHIA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. IAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATIYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOUIANOUI Abdelkrim
Pr. EL AIAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Chirurgie Générale *Doyen de FMPT*
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale - *Directeur du CHIS*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie-Obstétrique
Dermatologie

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie - Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed*

Gynécologie-Obstétrique

Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELIAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI Chafiq
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Ahdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd*
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZIMEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH.CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZAAhmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay
Pr. EL MADHI Tarik

Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp.Ar.-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie • *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Rachid Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique

Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. IAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANYasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL AIAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALIADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELIAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI

Chirurgie Générale
Pédiatrie • *Directeur Hôp Univ. Cheikh Khalifa*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique *V-D chargé Aff Acad. Est.*

Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Dir. Adj. HMI Mohammed V*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Ota-Rhine-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxille-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique

Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACH Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASSAatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim *
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUCSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELIAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna

Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardia-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie *Réparatrice et Plastique*
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayaché Salé*
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie · Pédiatrique
Chirurgie Cardio-Vasculaire. *Directeur Hôpital Ibn Sina Mar*
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie - Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo - Phtisiologie

Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
Pr. ELBEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed *
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad *
Pr. OUZZIF Ez zohra
Pr. RABHI Monsef *
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TABERKANET Mustafa *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLOGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT AIJAbdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir

Biochimie
Pneumo- Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardia vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp. des Spécialités*

Pr. BELYAMANI Lahcen •
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. IAMSAOURI Jamal *
 Pr. MARMADÉ Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezhah *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Iltimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufik*
 Pr. BEIAGUID Abdelaziz
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUEWAA Khalil *
 Pr. BENCHEBBA Driss *
 Pr. DRISSI Mohamed *

Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
 Médecine Interne *Directeur ERSSM*
 Physiologie
 Microbiologie
 Médecine Aéronautique
 Biochimie, Chimie
 Radiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Plastique et Réparatrice
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Hématologie
 Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-orthopédie
 Anesthésie Réanimation

Pr. EL AIAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHIDA Ahmed
Pr. RAISSOUNI Maha *

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BEIAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSghir Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF ELKEITANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KEITANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAOUDI Rachid *
Pr. ELKABABRIMaria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane *
Pr. ERGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed *
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed *

Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Cardiologie

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim *
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua *
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde Chirurgie
Pr. SEDDIK Hassan *
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINEAli *

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim *

MARS 2014

Pr. ACHIRAbdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEA.IDIANass *
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OUIAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENZAOU Salma
Pr. BOUABDELIAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI Nezha

Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génycologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation

Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*
Pr. NITASSI Sophia

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rjae

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid *
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah *
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham *
Pr. BOUKHRIS Jalal *
Pr. CHAFRY Bouchaib *
Pr. CHAHDI Hafsa *
Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
Pr. DAMIRI Amal *
Pr. DOGHMI Nawfal *
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham *
Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *
Pr. EL KAOUI Hakim *
Pr. EL WALI Abderrahman *
Pr. EN-NAFAA Issam *

Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O. R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

Néphrologie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
Radiothérapie
Gynécologie-obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-orthopédie
Traumatologie-orthopédie
Anatomie Pathologique
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-réanimation
Pharmacie Galénique
Virologie
Gynécologie-obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-réanimation
Radiologie

Pr. HAMAMA Jalal *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI Bouchaib *	O.R.L
Pr. HJIRA Naoufal *	Dermatologie
Pr. JIRA Mohamed *	Médecine Interne
Pr. JNIE NE Asmaa	Physiologie
Pr. LARAQUI Hicham *	Chirurgie Générale
Pr. MAHFOUD Tarik *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE Mohammed *	Anesthésie-réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MOUZARI Yassine *	Ophtalmologie
Pr. NAOUI Hafida *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL Majdouline	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI Abdelhakim *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB Rachida *	Radiologie
Pr. SBITTI Yassir *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG Omar *	Traumatologie Orthopédie
Pr. ZIDOUH Saad *	Anesthésie-réanimation

2. ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS/Prs. HABILITES :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. AIAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. AIAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. AIAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OUIAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement, Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

Khaled Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines
FMPR

Dédicaces

À mes chers parents,

Je ne saurais vous remercier éternellement pour tout ce que vous avez fait. . . Je vous suis profondément reconnaissante pour tous vos conseils, vos sacrifices, vos prières, votre soutien... J'espère ne jamais vous décevoir et toujours faire votre fierté. Qu'Allah le tout puissant vous protège et vous comble de bonheur, de longévité, de santé sur le droit chemin. . . Qu'Allah vous accorde le paradis éternel. Amine !

Sur ce, je vous fais cette invocation :

رَبَّنَا اغْفِرْ لِي وَلِوَالِدَيَّ وَلِلْمُؤْمِنِينَ يَوْمَ يَقُومُ الْحِسَابُ (سورة إبراهيم، الآية: ٤١)

Ô notre Seigneur ! Pardonne-moi, ainsi qu'à mes père et mère et aux croyants, le jour de la reddition des comptes ! (Coran : Sourate 14, verset 41)

À mon mari Abdel Aziz,

*Mon très cher mari, mon meilleur ami, mon conseiller... J'ai
trouvé un toi le mari idéal. Je te remercie pour ta patience, ton
amour, ta gentillesse... Je ne saurais achever cette thèse sans tes
encouragements et ton soutien. Merci d'être toujours à mes côtés.
Qu'ALLAH nous assiste dans nos projets, renforce notre amour,
nous comble de bonheur, bien-être...*

Je dédie cette thèse à toute ma famille, à ma belle-famille, à mes amis, à toutes ces personnes qui ont contribué de loin ou de près tout au long de mon cursus.

*Je dédie cette thèse à toutes mes nombreuses familles marocaines.
J'ai trouvé en vous un accueil chaleureux. . . .*

Remerciements

À Notre Maître et Président de Thèse

Monsieur LAKHAL Zouhair,

Professeur de Cardiologie,

Président du jury.

Vous avez accepté de présider ce travail et c'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger parmi notre jury de thèse.

Veillez accepter nos remerciements et notre admiration.

À notre maître et Rapporteur de thèse

Professeur Sanae BOUKSASSI,

Professeur de biochimie,

Je voudrais tout d'abord adresser mes sincères remerciements à mon encadrante, Professeur Sanae BOUKSASSI pour son aide, sa disponibilité, ses conseils précieux et sa supervision éclairée tout au long de la rédaction de ma thèse. Votre savoir-faire et savoir être ont toujours éveillé en moi une grande admiration pour vous.

A Notre Maître et Juge de Thèse

Monsieur DAPS Abdellah

Professeur de biochimie,

Vous avez gentiment accepté de juger cette thèse, nous en sommes émus. Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et

de nos sincères remerciements.

*A Notre Maître et Juge de Thèse
Monsieur SEKKACH Youssef,
Professeur de Médecine Interne,*

Un grand merci d'avoir accepté de prendre part à cette thèse.

*Trouvez ici, notre sincère reconnaissance et notre profonde
considération*

*A Notre Maître et Juge de Thèse
Madame BENCHEROUN Laila
Professeure de biochimie-chimie,*

*Merci beaucoup d'avoir accepté de participer à cette thèse.
Retrouvez ici nos plus sincères remerciements et notre profonde
considération.*

*Je tiens à remercier Dr El OUAZALI Mehdi
qui m'a beaucoup accompagné lors de cette démarche.
J'ai trouvé en toi un conseiller et aussi un ami. Tu as
su répondre avec calme et patience à toutes mes
questions quotidiennes*

*Je voudrai remercier une personne spéciale Madame
Najda et ainsi que toute sa famille. Vous avez été
comme ma deuxième famille ici au Maroc. Vous
m'avez accueilli à bras ouvert. Je n'oublierai jamais les
nombreuses fois ou vous avez su transformer mes larmes
en rire. Vous êtes mon antidépresseurs chez qui je suis
sure d'être toujours la bienvenue. je prie qu'ALLAH
vous donne tous ce que vous désirez. . . .*

Table des matières

Liste des figures.....	26
Liste des tableaux.....	27
Liste des abréviations	28
I. Introduction	1
II. Matériels et méthodes.....	1
1 Type d'étude.....	1
2 Méthode d'étude	2
3 Traitement des données.....	2
III. Résultats.....	2
1 Analyse du questionnaire.....	2
1.1 Profils des prescripteurs	2
1.2 Motifs de prescription.....	4
1.3 Analyses prescrites	5
1.4 Fréquence de répétition des prescriptions	6
1.5 Connaissance du prix des analyses du bilan thyroïdien	7
2 Résultats de l'analyse de la base de données DxLab	8
2.1 Caractéristiques des patients.....	8
2.1.1 Age.....	8
2.1.2 Sexe	9
2.2 Analyses prescrites	9
2.3 Fréquence de répétition des prescriptions	10
IV. Discussion.....	12
1 Rappels	12
1.1 Rappels sur les hormones thyroïdiennes.....	12
1.1.1 Formation des hormones iodées	12
1.1.2 Transport sanguin des hormones thyroïdiennes.....	14

1.1.3	Transformation de T4 en T3.....	15
1.1.4	Régulation de la sécrétion des HT.....	15
1.2	Exploration de la pathologie thyroïdienne.....	17
1.2.1	Clinique.....	17
1.2.2	Exploration radiologique	18
1.2.3	Exploration biologique.....	19
2	Discussion des résultats de notre étude.....	34
2.1	Caractéristiques des patients.....	34
2.2	Motifs de Prescription des analyses du bilan biologique thyroïdien	35
2.3	Analyses prescrites	37
2.4	Délai entre deux prescriptions successives.....	43
3	Conséquences des prescriptions inadaptées et propositions d'interventions pour leur réduction	47
4	Limites de notre étude.....	54
V.	Conclusion	55
	Résumé.....	56
	Abstract.....	57
	ملخص.....	58
	Annexe.....	59
	Bibliographie	60

Liste des figures

Figure 1. Statut des médecins ayant répondu au questionnaire	3
Figure 2. Statut détaillé des prescripteurs	3
Figure 3. Différentes indications du bilan thyroïdien selon le questionnaire	4
Figure 4. Analyses prescrites en première intention.....	5
Figure 5. Analyses prescrites en deuxième intention	6
Figure 6. Fréquence de répétition des prescriptions.....	7
Figure 7. Connaissance du prix des analyses par les médecins	7
Figure 8. Distribution des patients en fonction de l'âge	8
Figure 9. Répartition des patients en fonction du sexe.....	9
Figure 10. Fréquence de re-prescription	11
Figure 11. Synthèse des hormones thyroïdiennes	12
Figure 12. Structure des hormones thyroïdiennes	13
Figure 13. Régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes	16
Figure 14. Relation entre TSH et T4L	31
Figure 15. Relation entre les concentrations de TSH et de T4 libre dans différentes situations cliniques....	32
Figure 16. Retard dans la remise à niveau de la TSH hypophysaire pendant les périodes de transition en présence d'un statut thyroïdien instable.	33
Figure 17. Modifications des résultats des dosages thyroïdiens au cours de l'évolution d'une maladie non-thyroïdienne	34
Figure 18. Arbre décisionnel suggéré pour l'exploration des hypothyroïdies fréquentes	40
Figure 19. Arbre décisionnel suggéré pour l'exploration des hyperthyroïdies fréquentes.....	42
Figure 20. Arbre décisionnel suggéré pour la surveillance des traitements de substitution, de freinage et de l'évolution des hypothyroïdies.....	45
Figure 21. Stratégie proposée pour la surveillance des traitements et de l'évolution des hyperthyroïdies...	47
Figure 22. Évolution des volumes de prescription des examens biologiques après instauration d'une politique de rationalisation	49
Figure 23. Causes d'annulation des analyses	53

Liste des tableaux

Tableau I. Type des analyses prescrites	10
Tableau II. Symptomatologie clinique des hyperthyroïdies et des hypothyroïdies	18
Tableau III. Variables pouvant interférer avec les résultats de l'exploration thyroïdienne	20
Tableau IV. Caractéristiques des principales méthodes de dosage des hormones thyroïdiennes libres	22
Tableau V. Nomenclature des anticorps antirécepteur de l'hormone thyroïdienne	24
Tableau VI. Principes et caractéristiques des principaux dosages des anticorps de la TSH basée sur la liaison de la TSH ou de l'anticorps monoclonale anti-récepteur de la TSH M22 aux récepteurs de la TSH. ..	25
Tableau VII. Valeurs de référence indicatrices des paramètres du bilan thyroïdien	27
Tableau VIII. Variabilité intra- et inter-individuelle des dosages thyroïdiens	29
Tableau IX. Interférences médicamenteuses.....	30

Liste des abréviations

Ac	:	Anticorps
Ac anti-RTSH	:	Anticorps anti-Récepteur de la thyroestimuline
Ac anti-RTSHB	:	Anticorps anti-Récepteur de la thyroestimuline bloquant
Ac anti-RTSHS	:	Anticorps anti-Récepteur de la thyroestimuline stimulant
Ag	:	Antigène
AIT	:	Apical Iodide Transporter
Anti-Tg	:	Anti-corps anti-thyroglobuline
Anti-TPO	:	Anti-corps anti-thyropéroxydase
AT	:	Ajustement d'un traitement d'une dysthyroïdie
ATS	:	Anti thyroïdiens de synthèse
CMIA	:	Chemiluminescent Microparticle Immuno Assay
SPT	:	Surveillance d'une pathologie thyroïdienne connue
DIT	:	Di Iodo Thyrosine
EA	:	Ester d'acridinium
ECLIA	:	Electrochemiluminescence immuno assay
EDTA	:	Ethylenediaminetetraacetic acid
EIA	:	Enzymoimmunoassay
ES	:	Examen Systématique
FDH	:	Dysalbuminémie familiale
G	:	Découverte d'un goitre diffus ou nodulaire
H₂O₂	:	Hydrogen peroxide
HAMA	:	Humain Anti Mouse Antibody
HAS	:	Haute autorité de la santé
HF	:	Histoire familiale d'une dysthyroïdie

HMIMV	:	Hopital militaire d'instruction Mohamed V
HT	:	Hormones thyroïdiennes
I⁻	:	Iodure
IMA	:	méthodes immuno-métriques
MIT	:	Mono iodo thyrosine
MRC	:	Medical research council
NIS	:	Symporteur sodium iodure
NTI	:	Non Thyroid Illness
RIA	:	Radio immunoAssay
rT3	:	T3 inverse
R-TSH	:	Récepteur de la Thyréostimuline
SC	:	Suspicion Clinique d'une dysthyroïdie
SIL	:	Système d'information du laboratoire
SM	:	Surveillance d'une prescription pouvant induire une dysthyroïdie
T3L	:	Triodothyronine libre
T3T	:	Triodothyronine totale
T4L	:	Thyroxine libre
T4T	:	Thyroxine totale
TBG	:	Thyroxin binding globulin
Tg	:	Thyroglobuline
TPO	:	Thyropéroxydase
TRACK/TRAB	:	Anticorps anti-Récepteur de la thyréostimuline
TRH	:	Thyrotropin Releasing Hormone
TSH	:	Thyréostimuline
TTR	:	Pré albumine ou transthyrétine

I. Introduction

Dans les pays développés, le gaspillage annuel lié à la sur-prescription d'examens biologiques considérés inutiles ou redondants est très élevé. Les pertes annuelles seraient supérieures à 250 milliards de dollars aux États-Unis(1). Cette tendance à prescrire un volume important d'examens pourrait même être exagérée dans certains pays comme le Maroc où le plus souvent les médecins prescripteurs ne connaissent pas le coût de chacun des examens prescrits.

Les dysthyroïdies sont parmi les maladies endocriniennes les plus fréquentes. Elles sont de plus en plus précocement diagnostiquées grâce à la coordination des informations apportées par la clinique, la biologie et l'imagerie. En France, la TSH apparait au 12^{ème} rang des paramètres biologiques les plus prescrits et au 4^{ème} rang en termes de dépenses avec un coût annuel supérieur à 100 millions d'Euro en 2012(2). Cependant les dosages de TSH et de T4L ont une spécificité réduite pour détecter les dysfonctionnements thyroïdiens lorsque les patients ont des pathologies non thyroïdiennes sévères en comparaison avec les patients ambulatoires (3). Ainsi une juste prescription du bilan thyroïdien est d'une importance capitale et permettrait la rationalisation et la maîtrise des dépenses inhérentes à des prescriptions non pertinentes.

L'objectif de notre étude est de faire une analyse critique de la prescription du bilan thyroïdien au niveau du service de Cardiologie en vue d'une juste prescription afin de maîtriser les dépenses sans impacter le rapport bénéfice-risque.

II. Matériels et méthodes

1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive visant à évaluer la juste prescription du bilan thyroïdien au niveau du service de cardiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat.

2 Méthode d'étude

Deux approches ont été utilisées pour la réalisation de cette étude :

- Un questionnaire anonyme permettant d'évaluer les habitudes de prescription du bilan thyroïdien par les médecins du service (indications, analyses prescrites en 1^{ère} et 2^{ème} intention, fréquence de ré-prescription) ainsi que leur connaissance du prix des analyses (**Annexe**).
- L'exploitation statistique des prescriptions provenant du même service à partir du Système d'information du laboratoire (SIL) du laboratoire de Biochimie (DxLab de Medasys) sur une période de deux ans (du 01/01/2018 au 01/01/2020). Les critères de sélection des dossiers patients étaient la prescription d'un dosage de TSH associé ou non à un dosage d'hormones thyroïdiennes (HT) ou d'anticorps antithyroïdiens. Les patients suivis à titre externe par le service de cardiologie n'ont pas pu être inclus, dans la mesure où l'appartenance du médecin prescripteur n'était pas précisée au niveau de la base de données.

3 Traitement des données

Les données ont été collectées et traitées sur Excel 2013.

III. Résultats

1 Analyse du questionnaire

1.1 Profils des prescripteurs

22 médecins ont répondu à notre questionnaire. Parmi eux, 68% sont des résidents, 23% sont des spécialistes et 9% sont des internes (Figure 1). Les résidents sont dans leur grande majorité en première année avec 32 % (Figure 2).

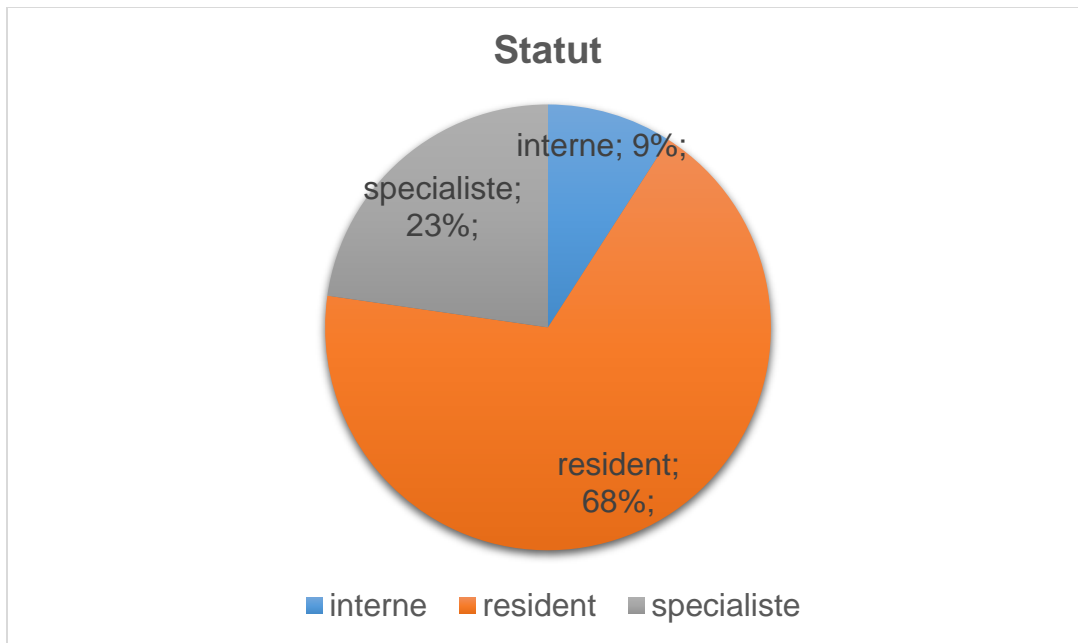


Figure 1. Statut des médecins ayant répondu au questionnaire

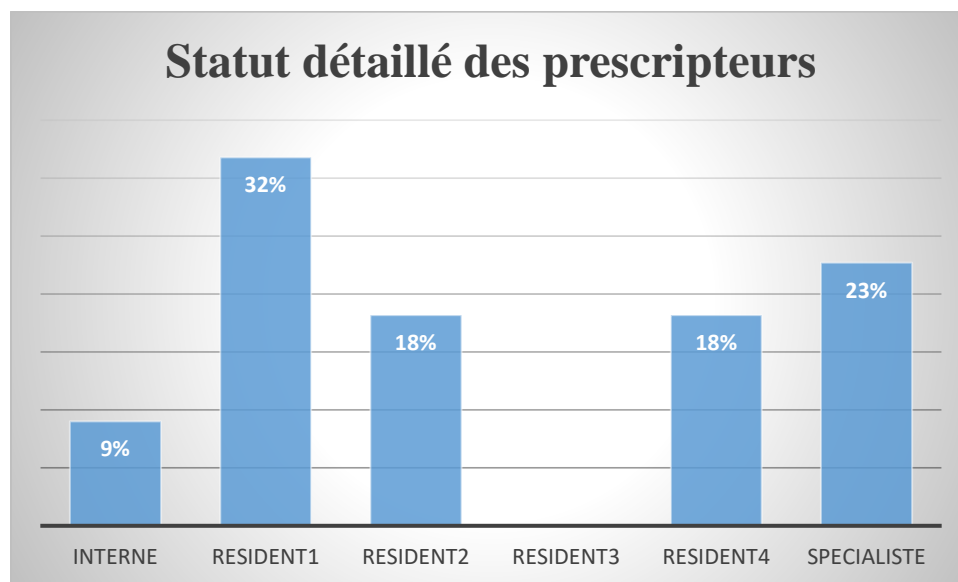


Figure 2. Statut détaillé des prescripteurs

RESIDENT1 : résident en première année

RESIDENT2 : résident en deuxième année

RESIDENT3 : résident en troisième année

RESIDENT4 : résident en quatrième année

1.2 Motifs de prescription

La Figure 3 récapitule les différents contextes cliniques justifiant la prescription du bilan thyroïdiens selon les cardiologues. Les motifs de prescription sont essentiellement la surveillance d'une pathologie thyroïdienne connue, la suspicion clinique d'une dysthyroïdie et l'ajustement d'un traitement d'une dysthyroïdie avec respectivement 95%, 91% et 82%. Ensuite viennent la surveillance d'une prescription pouvant induire une dysthyroïdie et la découverte d'un goitre diffus ou nodulaire avec 77% chacun. 50% des médecins prescrivent un bilan thyroïdien devant une histoire familiale et 9% des médecins font une prescription systématique.

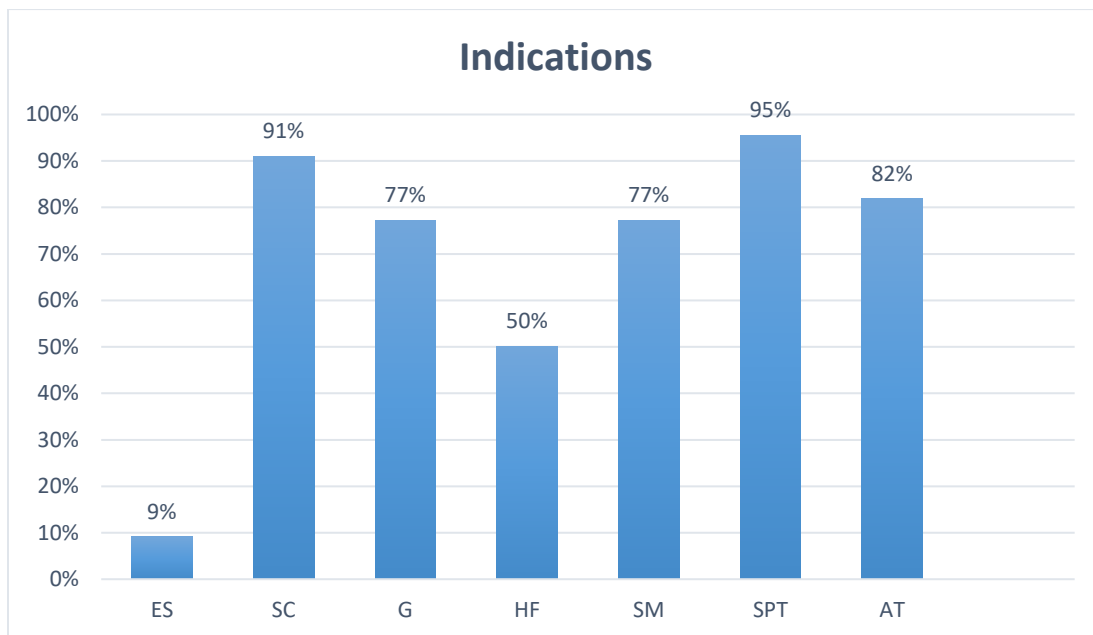


Figure 3. Différentes indications du bilan thyroïdien selon le questionnaire

ES : Examen systématique.

SC : Suspicion clinique d'une dysthyroïdie.

G : Découverte d'un goitre diffus ou nodulaire.

HF : Histoire familiale d'une dysthyroïdie.

SM : Surveillance d'une médication pouvant induire une dysthyroïdie : amiodarone

SPT : Surveillance d'une pathologie thyroïdienne connue.

AT : Ajustement d'un traitement d'une dysthyroïdie

1.3 Analyses prescrites

La Figure 4 récapitule les analyses prescrites en première intention par nos médecins.

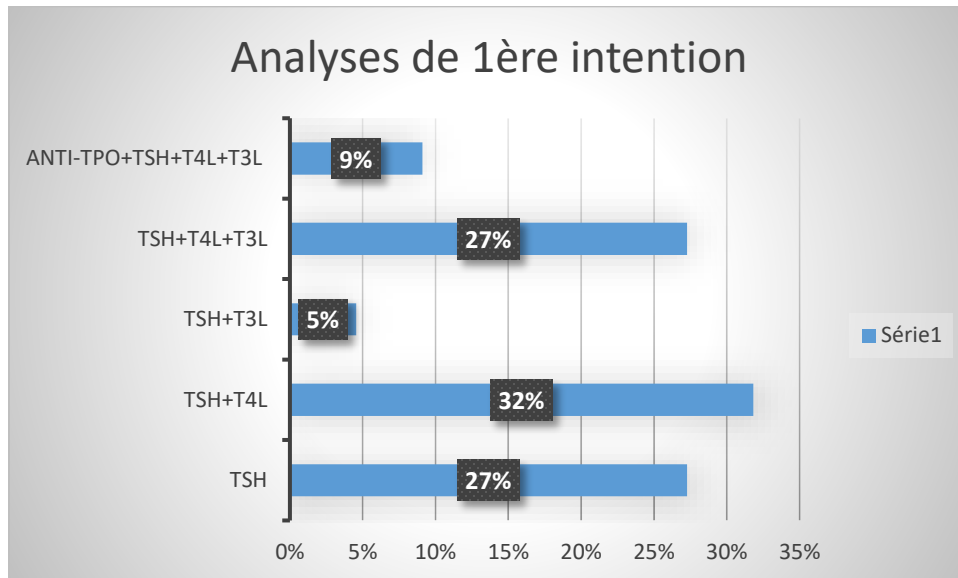


Figure 4. Analyses prescrites en première intention

Dans 32% des cas, les analyses prescrites en 1^{ère} intention sont TSH +T4L. La TSH seule est prescrite dans 27% ainsi que l'association TSH +T4L+T3L. Par ailleurs, 9% des médecins prescrivent TSH+T4L+T3L + Anti-TPO et 5% prescrivent TSH+T3L en première intention.

La Figure 5 présente les analyses prescrites en deuxième intention selon le questionnaire.

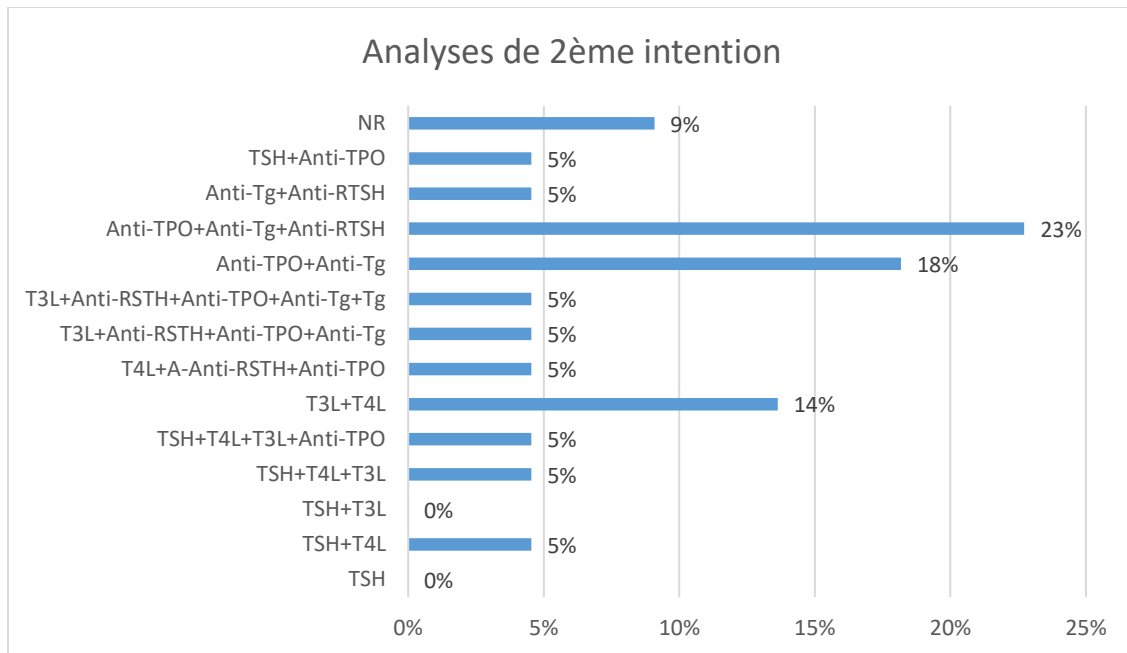


Figure 5. Analyses prescrites en deuxième intention

Les anticorps antithyroïdiens sont prescrits par 41% des praticiens en deuxième intention (23% pour Anti-TPO + Anti-Tg + Anti-RTSH et 18% pour Anti-TPO + Anti-Tg). 14% des médecins prescrivent la T4L+T3L en deuxième intention alors que 5% prescrivent la TSH+T4L.

9% des médecins n'ont pas renseigné les analyses qu'ils prescrivent en deuxième intention.

1.4 Fréquence de répétition des prescriptions

La Figure 6 résume la fréquence de répétition des prescriptions du bilan thyroïdien selon les résultats du questionnaire. 32% des médecins re-prescrivent les bilans thyroïdiens entre le premier et le troisième mois ; 24% entre le troisième et le sixième mois et 16% après une semaine. Aucun prescripteur ne dit refaire la prescription en moins d'une semaine.

Par ailleurs, aucun des médecins n'a renseigné les motifs d'une éventuelle re-prescription.

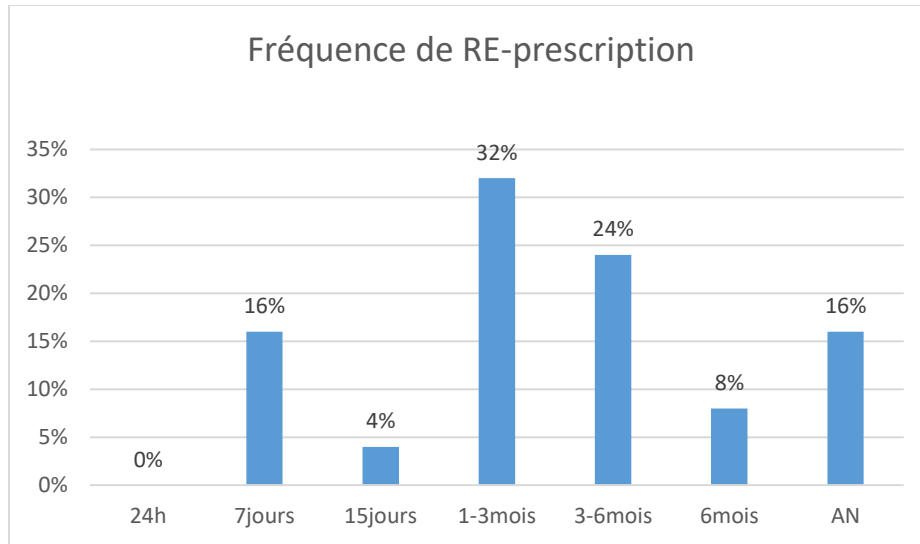


Figure 6. Fréquence de répétition des prescriptions

1.5 Connaissance du prix des analyses du bilan thyroïdien

La Figure 7 présente le degré de connaissance du prix des analyses élémentaires constituant le bilan thyroïdien par les prescripteurs.

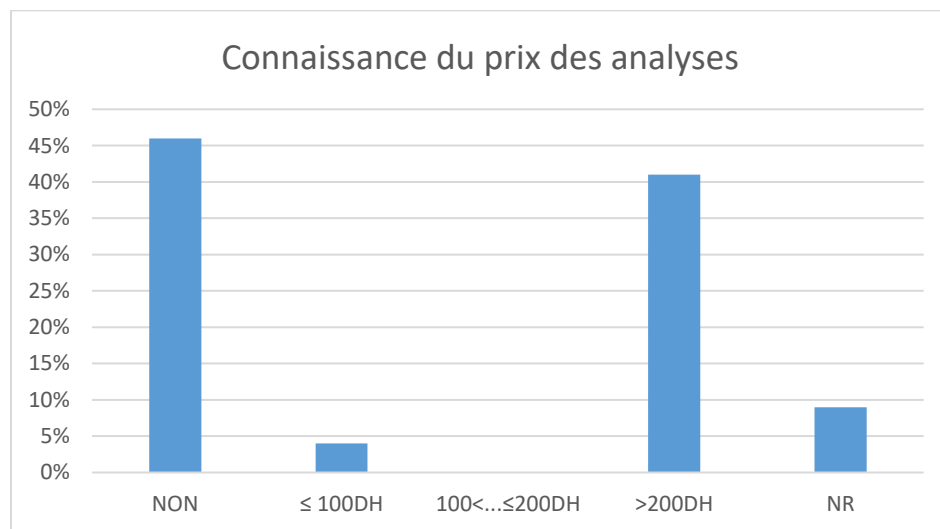


Figure 7. Connaissance du prix des analyses par les médecins

NR : non renseigné

55 % des médecins ignorent le prix de chacune des analyses du bilan thyroïdien (46% ignorent le prix et 9 % n'ont pas répondu à la question). Pour 41 % des prescripteurs, le prix est supérieur à 200 DH alors que pour 4 % il est moins de 100 DH.

2 Résultats de l'analyse de la base de données DxLab

Sur une période deux années (01/01/2018 à 01/01/2020), 720 bilans thyroïdiens ont été prescrit par le service de Cardiologie.

2.1 Caractéristiques des patients

2.1.1 Age

La Figure 8 présente la répartition des patients en fonction de l'âge. L'âge moyen des patients est de 62 ans avec un minimum de 19 ans et un maximum de 101 ans. 52,6 % ont un intervalle d'âge compris entre 60-80ans et 29% entre 40-60 ans.

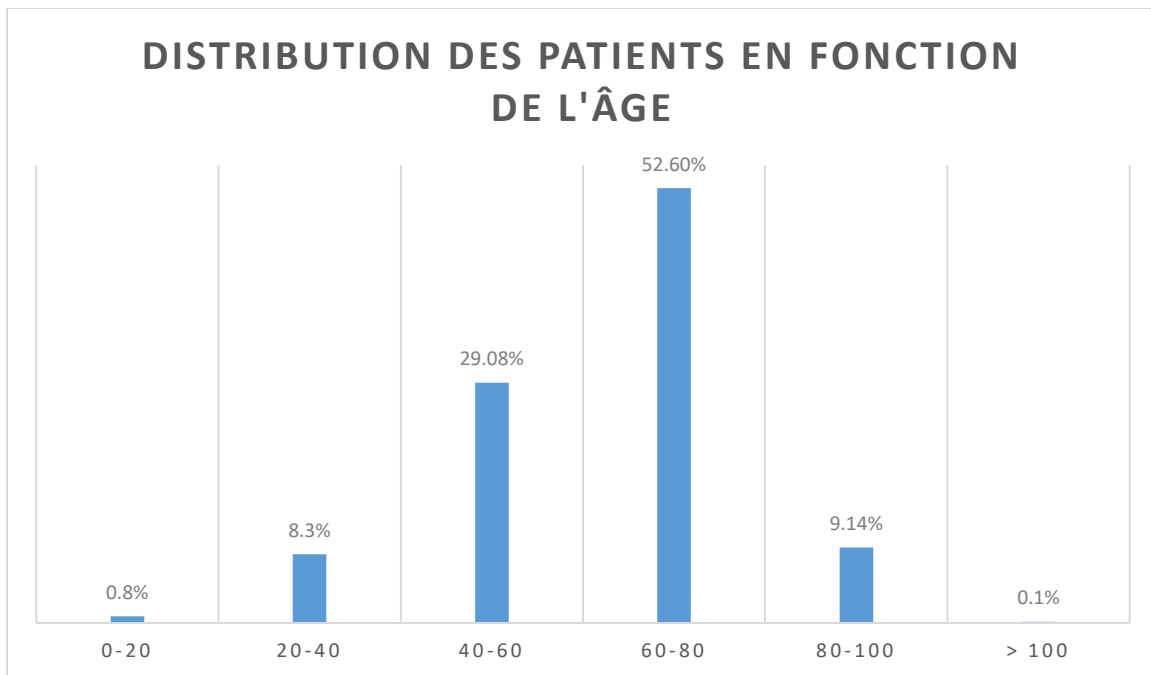


Figure 8. Distribution des patients en fonction de l'âge

2.1.2 Sexe

La Figure 9 présente une répartition des patients en fonction du sexe. La majorité des patients sont de sexe masculin. Le sexe ratio F/H est de 0.64.

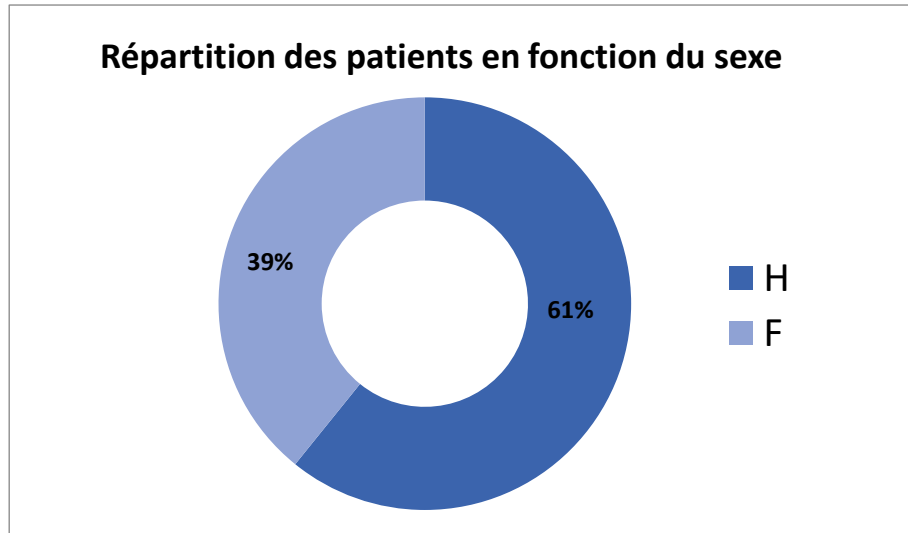


Figure 9. Répartition des patients en fonction du sexe

2.2 Analyses prescrites

Le Tableau 1 résume les types d'analyses prescrites. Sur les 720 bilans réalisés, 62.22% des prescriptions correspondent à l'association TSH + T4L. La TSH seule représente 30.28%.

Tableau I. Type des analyses prescrites

Analyses	Nombre	Pourcentage
TSH + T4L	448	62,22%
TSH	218	30,28%
TSH + T4L + Anti-TPO + Anti-Tg	13	1,81%
TSH + T4L + Anti-TPO	12	1,67%
T4L	9	1,25%
Anti-TPO + Anti-Tg	5	0,69%
TSH + T4L + T3L	4	0,56%
Anti-TPO	4	0,56%
TSH + T3L	2	0,28%
Tg	2	0,28%
T4L+Tg	1	0,14%
TSH + Anti-TPO	1	0,14%
TSH + Anti-TPO + Anti-Tg	1	0,14%

2.3 Fréquence de répétition des prescriptions

Sur les 720 bilans réalisés, 83 % des prescriptions ont été refaites dans un délai inférieur à 15 jours (Figure 10).

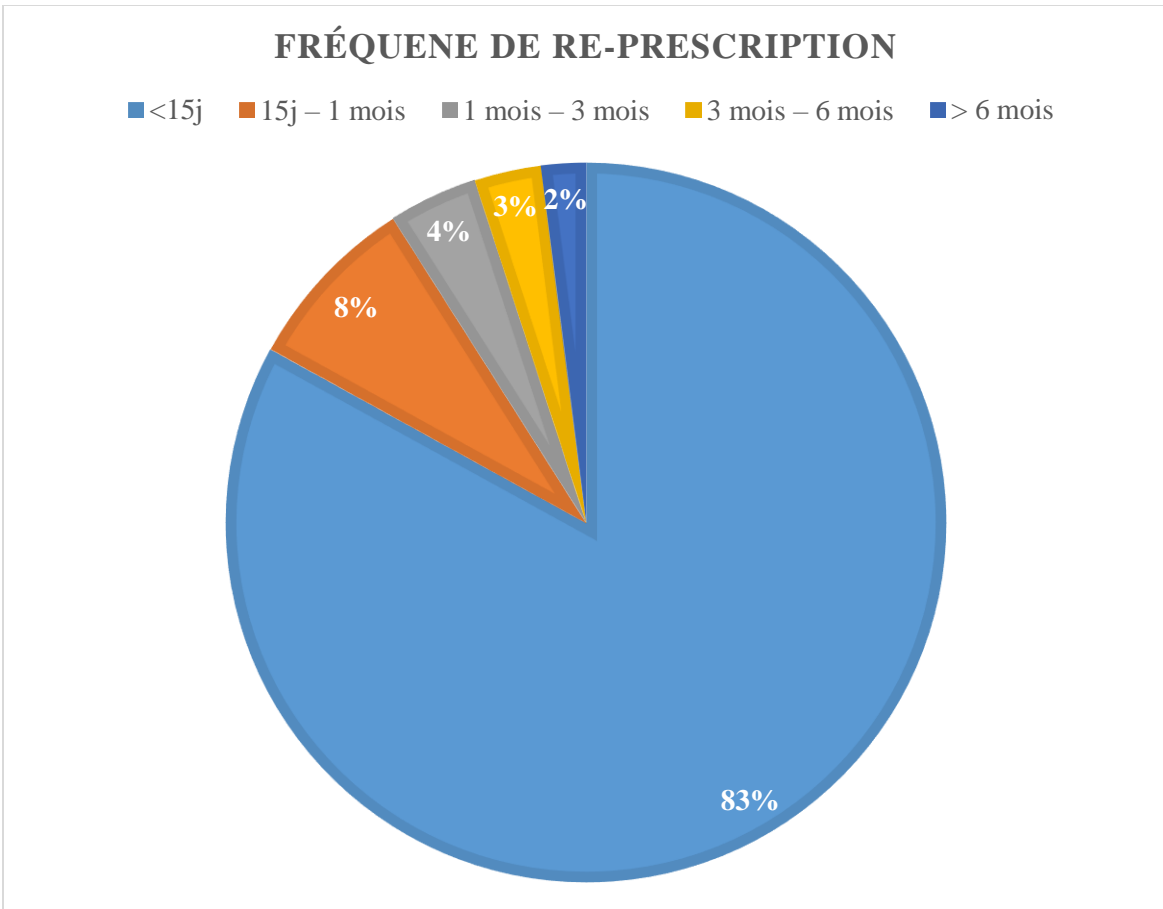


Figure 10. Fréquence de re-prescription

IV. Discussion

1 Rappels

1.1 Rappels sur les hormones thyroïdiennes

1.1.1 Formation des hormones iodées

La Figure 11 illustre la biosynthèse des hormones thyroïdiennes.

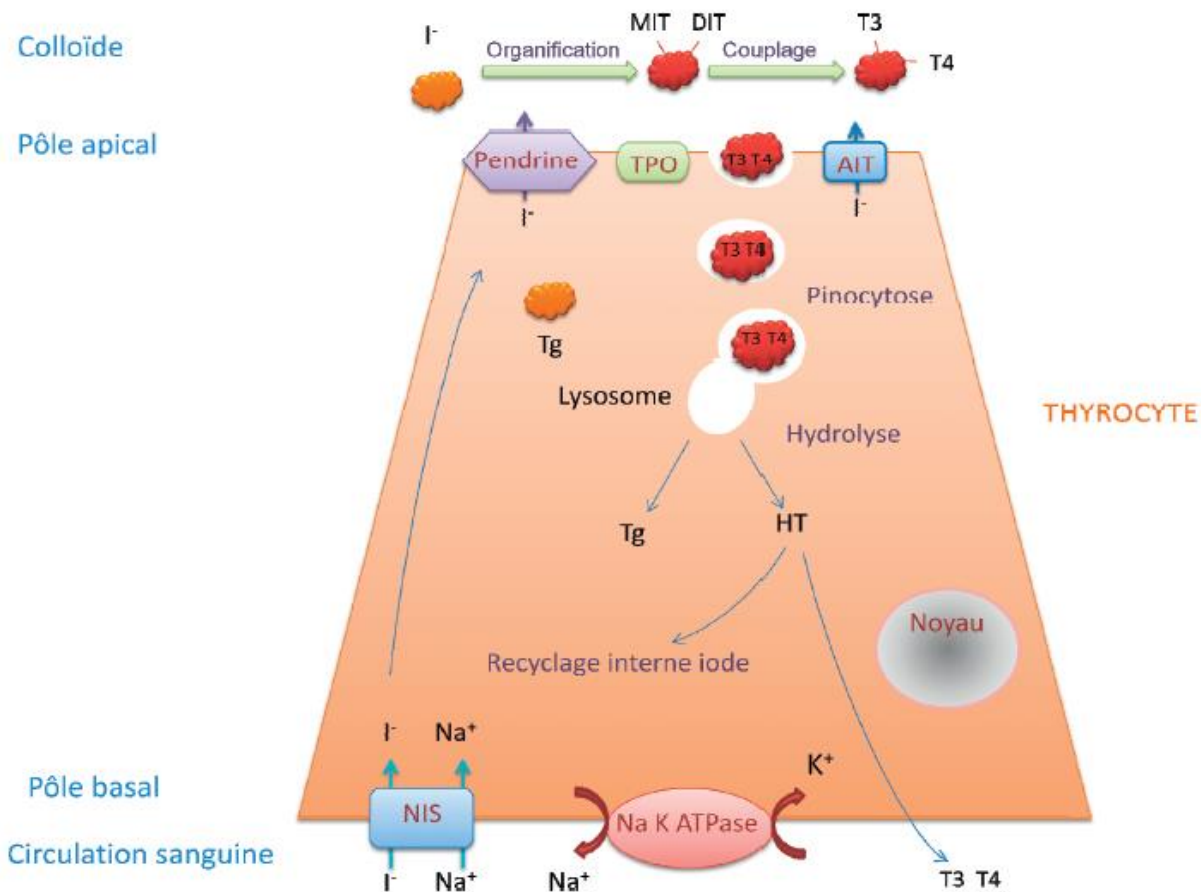


Figure 11. Synthèse des hormones thyroïdiennes(4)

La synthèse des HT se déroule dans le follicule thyroïdien ou thyrocytes constituées d'une assise de cellules épithéliales. L'iode apporté par l'alimentation est capté principalement par la cellule folliculaire sous forme d'iodure. Cette captation d'iodure I^- est faite par l'intermédiaire du NIS (Symporteur sodium iodure) sous l'effet d'un gradient sodique

généralisé par la Na^+/K^+ -ATPase. Ces ions sont ensuite transportés du milieu intracellulaire vers le colloïde par la pendrine et l'AIT (Apical Iodide Transporter) notamment. Il s'en suit une oxydation des ions iodure en iode libre en présence de H_2O_2 suivit d'une iodation de la thyroglobuline sur les radicaux tyrosyls grâce à la thyropéroxydase. On note la synthèse des résidus iodotyrosines MIT (mono iodo tyrosine) et DIT (di iodo tyrosine). Le couplage des résidus iodotyrosines du MIT et du DIT donne la tri-iodothyronine T3 alors que le couplage de deux DIT produit la tétra-iodothyronine (T4 ou thyroxine). La dernière étape est la protéolyse de la thyroglobuline suivit d'une libération des hormones thyroïdiennes dans la circulation (5–9). La Figure 12 présente la structure des hormones thyroïdiennes. La T3 et la T4 possèdent une structure organique commune : la thyronine, dérivant de l'acide aminé tyrosine et comprenant deux cycles phénols réunis par un pont diphenyl-éther. Les hormones thyroïdiennes ne diffèrent que par le nombre et la position des atomes d'iode qu'elles portent(5).

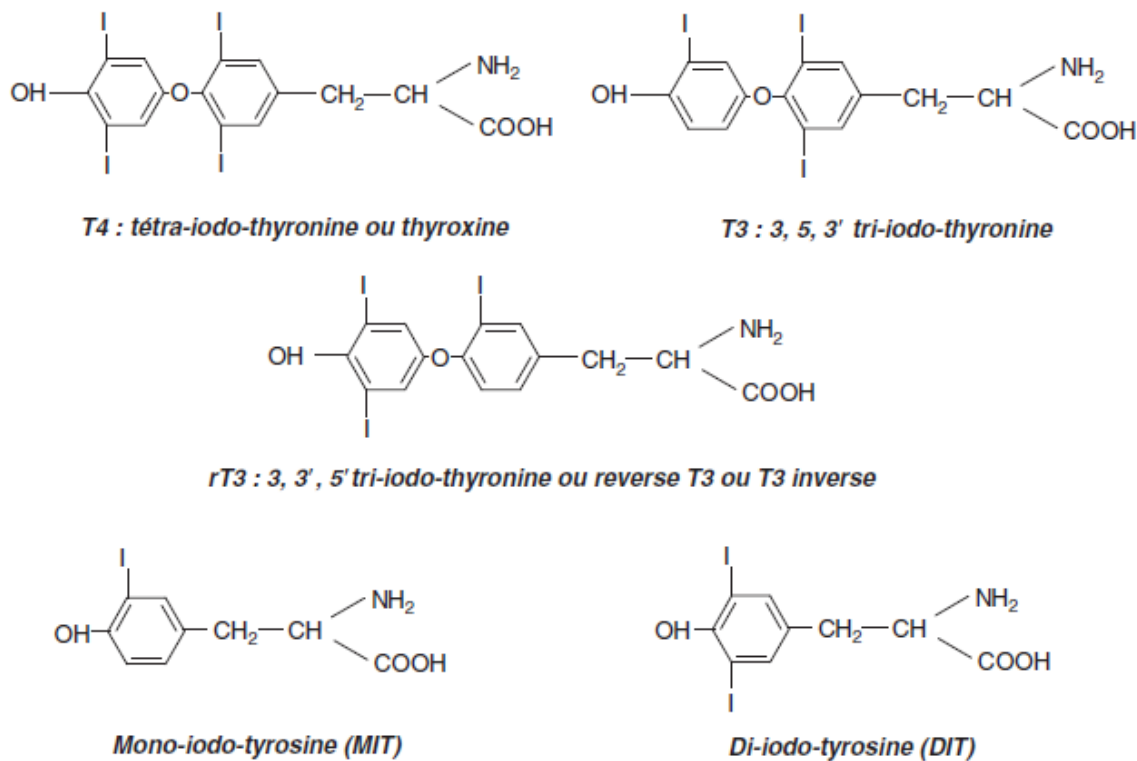


Figure 12. Structure des hormones thyroïdiennes(5)

1.1.2 Transport sanguin des hormones thyroïdiennes

Dans la circulation sanguine, la T4 et la T3 se trouvent sous deux formes en équilibre : une forme liée aux protéines plasmatiques selon son affinité et une forme libre. Chez un sujet euthyroïdien, plus de 99,9 % de la T4 circulante et 99,7 % de la T3 circulante sont liées à des protéines :

- 75 à 80 % à la thyroxin binding globulin (TBG) ;
- 15 à 20 % à la préalbumine ou transthyrétine (TTR) ;
- 5 à 10 % à l'albumine (5).

Les formes libres très minoritaires, sont considérées comme les seules fractions physiologiquement actives(10,11) :

- La T4 libre (T4L ou FT4) : 0,03 % de la T4 totale, sa demi-vie plasmatique est de 6 jours
- La T3 libre (T3L ou FT3) : 0,3 % de la T3 totale, sa demi-vie plasmatique est de 1 jour

La concentration des protéines de transport peut subir (11):

- Une augmentation sous l'induction des œstrogènes
- Une diminution par des corticostéroïdes ou lors d'insuffisance hépatique ou de syndrome néphrotique
- Cela conduit à une modification des concentrations de T 3 et T4 totales, sans influencer la concentration des hormones libres.
- A noter que certains médicaments à forte dose réduiront l'affinité du TBG pour la T4 : le furosémide, le salicylate, l'héparine

1.1.3 Transformation de T4 en T3

La T4 représente essentiellement un précurseur de la T3. La désiodation de la T4 en T3 peut s'effectuer dans tous les organes périphériques cibles par des thyroxines 5' desiodases. Ces désiodases induisent également la formation de T3 reverse qui est une hormone sans activité biologique. L'iode rejoint le pool iodé de l'organisme. Certaines situations (jeûne, réduction d'apport en glucides, traitement par l'amiodarone ou le thiouracile ...) peuvent hausser l'activité des désiodases. Soulignons que certaines pathologies peuvent également entraîner un déséquilibre en faveur de la formation de T3r :c'est le syndrome de T3 basse (4,11).

1.1.4 Régulation de la sécrétion des HT

La régulation de la sécrétion des HT se fait à trois niveaux : l'hypothalamus, l'hypophyse et la glande thyroïde (Figure 13). La sécrétion de la TSH est stimulée par la TRH (hormone libérant la TSH) sécrétée par l'hypothalamus, et la sécrétion de la TRH est stimulée à son tour par l'exercice, le stress, la malnutrition, le taux plasmatique bas du glucose et le sommeil. Le taux de sécrétion de la TSH dépend du taux plasmatique de T3 et de T4, car ce sont ces hormones qui contrôlent la sensibilité de l'antéhypophyse à la TRH. Par le mécanisme de rétroaction négative, un taux élevé de T4 et de T3 abaisse la sécrétion de la TSH et inversement un taux bas de T4 et T3 augmente la sécrétion de TSH. On déduit que la T4 et la T3 exercent au niveau hypophysaire et hypothalamique un rétrocontrôle négatif sur leur propre sécrétion(10,12).

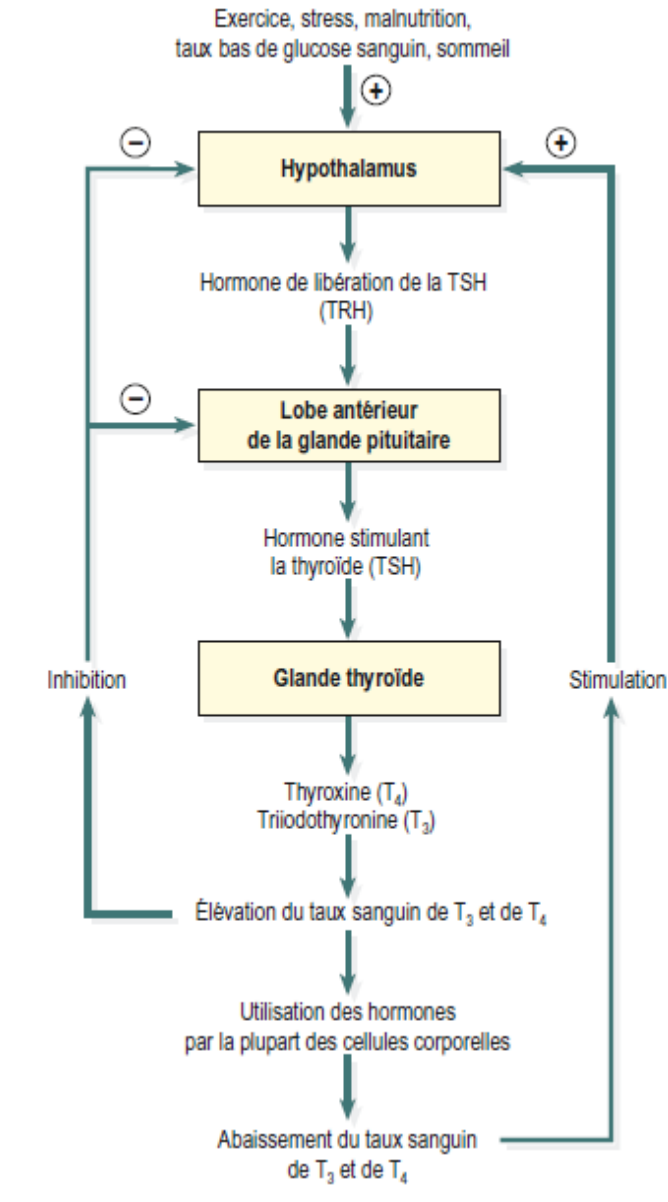


Figure 13. Régulation de la sécrétion des hormones thyroïdiennes(12)

Il existe également un mécanisme de régulation mineur par le système intra thyroïdien autorégulateur : c'est l'effet Wolff- Chaikoff. Des concentrations élevées d'iodure ou d'iode entraînent une inhibition de l'iodation de la thyroglobuline, empêchant ainsi la formation excessive d'hormones thyroïdiennes, indépendamment de la TSH. L'effet disparaît après 48 heures pour éviter l'hypothyroïdie secondaire(4,5).

1.2 Exploration de la pathologie thyroïdienne

Elle est clinique, radiologique et biologique. L'anamnèse recherche une exposition à une carence iodée, à des aliments goitrigènes, à des toxiques chimiques ou à des radiations ionisantes ou encore une histoire familiale...

1.2.1 Clinique

L'examen clinique(13–15) cherche à caractériser la pathologie thyroïdienne et le contexte de son apparition. Il permet de repérer la présence d'un goitre hypertrophié ou d'un ou plusieurs nodules sous la peau. La palpation permet d'évaluer le volume de la glande thyroïde, la symétrie des lobes, la consistance du parenchyme glandulaire, molle, souple, élastique ou plus ferme, à dure. Le caractère fixé (très rare) ou la découverte d'adénopathies satellites locorégionales fermes ou dures font évoquer une lésion néoplasique. La mesure du périmètre cervical permet de suivre grossièrement avec le temps l'évolution plus ou moins favorable du goitre. En somme l'examen clinique général cherche à trouver l'empreinte d'une hypothyroïdie ou d'une hyperthyroïdie qui permettra de corréler le goitre à une cause.

Le Tableau II résume la principale symptomatologie clinique des hyperthyroïdies et des hypothyroïdies(11).

Tableau II. Symptomatologie clinique des hyperthyroïdies et des hypothyroïdies(16)

Hyperthyroïdie	Hypothyroïdie
Mains chaudes	Froideur cutanée
Hypersudation	Hyposudation, pâleur
Tachycardie	Bradycardie
Thermophobie	Frilosité
Amaigrissement	Prise de poids
Diarrhée	Constipation
Nervosité, tremblements	Ralentissement physique et psychique
Réflexes vifs	Réflexes lents
Polyurie, polydipsie	Infiltration cutané-muqueuse Dépilation, ongles cassants

1.2.2 Exploration radiologique

L'imagerie médicale intervient après que les examens biologiques aient montré une anomalie. Sauf en cas de trouble morphologique ou ces examens d'imagerie peuvent être prescrits en 1^{ère} intention(16).

L'échographie permet avec un pouvoir de résolution du millimètre :

- visualiser la thyroïde et d'évaluer ses dimension
- D'apprécier son écho structure (homogène ou hétérogène) et sa tonalité (hypo ou hyperéchogène
- De mettre en évidence d'éventuels nodules en précisant leur situation, leur taille, leur contour et leur contenu.

La scintigraphie est toujours associée à une étude morphologique par échographie. 1 à 2 heures après administration d'un radioélément émetteur gamma (surtout technétium 99m), elle permet avec un pouvoir de résolution du cm :

- De visualiser des aires dites hyperfixantes ou chaudes, hypofixante ou froid, voire isofixante, homogène ou non
- Préciser la situation, le volume et le nombre de zones anormales.

1.2.3 Exploration biologique

Elle comporte principalement les dosages biochimiques des analyses élémentaires constituant le bilan biochimique. Ce macro processus est subdivisé en trois sous-processus: pré analytique, analytique et post analytique

1.2.3.1 Phase pré-analytique

La plupart des fabricants recommandent d'utiliser du sérum comme échantillon au lieu d'utiliser du plasma sur EDTA ou héparine. Pour de meilleurs résultats et un rendement sérique maximal, il est recommandé de laisser coaguler l'échantillon de sang total pendant au moins 30 minutes avant la centrifugation et la séparation.

Les hormones thyroïdiennes présentent une bonne stabilité. Les échantillons de sérum employés pour les dosages thyroïdiens doivent être stockés pendant une semaine à 4-8°C après la communication des résultats, afin de permettre aux cliniciens de demander des tests supplémentaires de deuxième intention si besoin. Pour le dosage de thyroglobuline sérique des patients atteints de cancer différencié de la thyroïde, les échantillons doivent être conservés à - 20°C pendant six mois au minimum (17,18).

Les variables pré-analytiques et les substances interférentes présentes dans l'échantillon peuvent affecter la liaison des hormones thyroïdiennes aux protéines plasmatiques et peuvent donc altérer la précision du diagnostic basé sur le dosage des hormones thyroïdiennes. Par ailleurs, les résultats de mesures de T4L et de TSH peuvent conduire à

un diagnostic erroné chez des patients atteints d'une maladie non thyroïdienne sévère (NTI), en particulier les patients hospitalisés(17).

En plus de la variabilité physiologique intrinsèque des valeurs hormonales, d'autres facteurs peuvent également affecter la sensibilité, la réactivité et la spécificité du dosage des HT chez les patients présentant des anomalies génétiques des protéines de liaison. Il peut en être suite à la prise de médicaments qui interfèrent avec la synthèse ou la sécrétion hormonale. De plus, des facteurs iatrogènes, tels que l'administration de médicaments thyroïdiens et non thyroïdiens (comme les glucocorticoïdes, les bêtabloquants) peuvent affecter l'exactitude des dosages, entraînant ainsi une mauvaise compréhension des résultats des tests. D'autres facteurs doivent également être pris en compte, tels que la présence d'auto-anticorps anti-hormones thyroïdiennes, d'anticorps anti-Tg et d'anticorps hétérophiles (HAMA) dans le sérum, qui peuvent également affecter la précision des analyses. Le Tableau III énumère les facteurs pré-analytiques qui doivent être pris en considération pour l'interprétation des dosages thyroïdiens (17).

Tableau III. Variables pouvant interférer avec les résultats de l'exploration thyroïdienne (19).

A. Variables physiologiques	B. Variables pathologiques	C. Variables propres au spécimen
Relation TSH/T4 libre ; Age (adulte, nouveau-né, nourrisson et enfant) ; Grossesse ; Variations biologiques (intra-individuelle et interindividuelle)....	Dysfonctionnement thyroïdien ; Dysfonctionnement hépatique ou rénale ; Médication ; NTI...	Stabilité ; Constituants du sérum (hémolyse, lipémie, acide gras...) ; Facteurs interférant (HAMA)...

NTI : Non Thyroid Illness

HAMA : Humain Anti Mouse Antibody

1.2.3.2 Phase analytique

A. Dosage de la TSH

Le dosage immunologique de la TSH dans le sérum ou le plasma humain se déroule en deux étapes. Cette méthode immunométrique ou « sandwich » est basée sur l'utilisation de deux anticorps monoclonaux dirigés contre deux sites différents de la TSH. Dans un premier temps, L'hormone est capturée par un anticorps monoclonal de capture en excès (anti- β TSH) immobilisé sur un support solide .Après lavage, le conjugué d'anticorps anti- α TSH marqué est ajouté au cours de la deuxième étape. Il existe une relation directe entre la quantité de TSH présente dans l'échantillon et le signal émis. Ces méthodes utilisent différents types de traceurs : radioactif, enzymatique ou luminescent et se prêtent volontiers à l'automatisation. Les laboratoires d'analyse médicale utilisent couramment les dosages de 3^{ème} génération. Ils présentent un gain de sensibilité, et de spécificité accru avec une limite de détection fonctionnelle inférieur à ≤ 0.01 mUI/l (19).

B. Dosage de la T3L et La T4L

Les dosages des hormones libres T4 et T3 présentent des difficultés liées aux faibles concentrations mesurées et à l'équilibre dynamique hormone/protéine porteuse. Le dosage d'hormones libres en biologie clinique est réalisé en utilisant, soit le calcul d'index qui exige deux tests séparés, soit le dosage en une étape du ligand, soit encore des méthodes par séparation physique qui isolent les hormones libres de celles liées aux protéines avant le dosage direct d'hormone dans la fraction libre (20). Les méthodes par séparation physique sont uniquement manuelles, techniquement exigeantes et trop coûteuses pour une utilisation clinique de routine. Ces méthodes par séparation physique dites « absolues » ont été remplacées par des méthodes dites « relatives », plus faciles à mettre en œuvre, plus rapides, effectuées directement sur l'échantillon sérique et automatisables (17). La mesure directe des concentrations de T4L et T3L est subtile et la prudence incite à considérer le résultat de ces dosages comme une estimation de la concentration en hormone libre(21).

Le Tableau IV résume les caractéristiques des principales méthodes de dosage des hormones thyroïdiennes libres.

Tableau IV. Caractéristiques des principales méthodes de dosage des hormones thyroïdiennes libres (18, 27)

Méthode	Qualités	Défauts	Interférences
Dialyse/RIA	Méthode absolue	Technique lourde peu applicable en routine Dilution Séparation longue (18 h)	Pas d'interférence de FDH ¹ (T4L) et AAHT ² Effet <i>in vitro</i> de l'héparine très marqué (T4L)
Ultrafiltration/RIA	Méthode absolue Absence de dilution Séparation rapide (1-2 h)	Technique très délicate non commercialisée	Pas d'interférence de FDH (T4L) et AAHT Effet <i>in vitro</i> de l'héparine moins marqué
Immunodosage en deux étapes	Pas de contact direct entre le ligand et le sérum Automatisable	Méthode relative Dilution - Séquestration En méthode manuelle : reproductibilité médiocre, dérive Dynamique de réponse limitée	Faible ou nulle de la FDH (T4L) Pas d'interférence des AAHT
Immunodosage en une étape avec ligand marqué, traceur analogue radioactif	Praticabilité Reproductibilité Dynamique de réponse suffisante	Méthode relative Dilution - Séquestration Influence de la concentration en protéines de transport (albumine)	Très marquée et systématique de la FDH (T4L) et des AAHT Baisse paradoxale de T4L sous héparine
Immunodosage en une étape avec ligand macromoléculaire marqué	Praticabilité (automatisable) Reproductibilité Dynamique de réponse suffisante	Méthode relative Dilution - Séquestration Moindre effet des protéines de transport	Possible des AAHT Pas d'interférence de la FDH (T4L) avec certaines trousses
Immunodosage en une étape avec anticorps marqué	Praticabilité (automatisable) Reproductibilité Dynamique de réponse suffisante Pas de réactivité du ligand avec les protéines de transport	Méthode relative Dilution - Séquestration	Faible de la FDH (T4L) Possible des anti-T4 pour T4L homologue Possible des anti-T3 pour T4L hétérologue et T3L homologue Anticorps anti-phase solide

¹ FDH : dysalbuminémie familiale ; ² AAHT : anticorps anti-hormone thyroïdienne.

Actuellement, les dosages les plus communément utilisés sont des dosages immunologiques non isotopiques automatisés en deux ou en une étape avec des anticorps marqués ou des ligands macromoléculaires. (21).

C. Dosage des Anti-TPO

Le dosage des anti-TPO était auparavant réalisé par hémagglutination passive, dont le manque de sensibilité a souvent été rapporté. Les anti-TPO doivent donc être mesurés par

des techniques d'immunoessais beaucoup plus sensibles. Il existe des méthodes par compétition utilisant un traceur isotopique ou luminescent et des méthodes immunométriques à deux sites également appelées méthodes sandwich comprenaient autrefois un marqueur exclusivement isotopique remplacé de plus en plus par des traceurs enzymatique, fluorescent ou luminescent (22).

L'utilisation de TPO humaine hautement purifié native ou recombinante (rhTPO) augmente les performances analytique en garantissant la reconnaissance de toute les classes et sous classes d'anticorps. La plupart des dosages des anti-TPO actuels sont étalonnées selon le standard MRC 66/387 qui est responsable d'une grande variabilité entre les techniques. Les résultats de certaines techniques de dosage peuvent être affectés par l'effet crochet ou la présence des Ac hétérophiles (17) .

D. Dosage de la Thyroglobuline et des Anti-Tg

Actuellement, les méthodes immunométriques(IMA) gagnent en popularité par rapport aux méthodes de dosage radio-immunologique (RIA). En effet, les méthodes IMA offrent l'avantage pratique d'un temps d'incubation plus court, d'une gamme plus large de valeurs mesurées et d'un anticorps marqué réactif qui est plus stable et moins fragile que ceux utilisés en RIA. Cependant, les méthodes IMA sont plus susceptibles d'interférer avec les auto-anticorps antithyroglobulines positifs, conduisant à une sous-estimation des taux sériques de Tg. Cela a conduit certains laboratoires à choisir des méthodes RIA pour mesurer la Tg sérique chez les patients porteurs d'anticorps anti-Tg positifs et à limiter l'utilisation des méthodes IMA uniquement aux patients sans anticorps anti-Tg (17). Malgré une calibration avec un seul standard MRC 65/93, force est de constater que les résultats sont variables car les valeurs seuils annoncées par le fabricant varient de moins de 4 UI/ml à 344 UI/ml selon la méthode utilisée. La standardisation avec MRC 65/93 ne garantit pas que les différentes méthodes sont quantitativement ou qualitativement similaires(22).

E. Dosage des Anti-RTSH

Plusieurs nominations (Tableau V) sont utilisées selon la méthodologie utilisée pour doser les anti-RTSH. Ils sont appelés stimulants (TSAb pour thyroid stimulating antibody) ou bloquants (TSBAb pour thyroid stimulation blocking antibody) quand les techniques biologiques permettent de les identifier.

Tableau V. Nomenclature des anticorps antirécepteur de l'hormone thyroïdostimulante(20)

Appellation	Signification	Méthode de dosage	Fonction détectée
TRAb	<i>TSH receptor antibody</i>	Tous les dosages ci-dessous	Tous les Ac anti-RTSH, stimulants et bloquants
TSAb	<i>Thyroid stimulating antibody</i>	Mesure de la production d'AMP cyclique sur cultures de cellules exprimant le RTSH	Ac anti-RTSH stimulant le système adénylcyclase
TSBAb	<i>Thyroid stimulation blocking antibody</i>	Idem, en présence d'une dose fixe de TSH	Ac anti-RTSH bloquants la stimulation induite par la TSH
TBIAb ou « TRAK »	<i>TSH binding inhibiting antibody</i> <i>TSH-rezeptor-autoantikörpern</i>	Compétition de la liaison de la TSH à son récepteur	Tous les Ac anti-RTSH, stimulants et bloquants, capables de se lier au récepteur de la TSH

AMP : adénosine monophosphate cyclique ; RTSH : récepteur de l'hormone thyroïdostimulante ; Ac : anticorps.

Dans les laboratoires biologiques de routine, les anticorps anti-RTSH sont dosés par des méthodes basées sur l'inhibition de la liaison de la TSH à son récepteur et doivent être appelés «inhibiteurs de liaison de la TSH». Il s'agit des TBIAb, terminologie anglo-saxonne, pour thyroid binding inhibition antibody. En réalité, la terminologie de « TRAK» (anticorps antirécepteurs de la thyroid-stimulating hormone) a été adoptée par analogie à la dénomination des premières trousse de dosage par radiorécepteur commercialisées dans les années 1980 avec la distinction de TRAK porcine ou humaine liée à l'origine du récepteur de la TSH utilisé dans la trousse. Enfin, ces dernières années, l'utilisation d'un anticorps

monoclonal (M22) dirigé contre le domaine extracellulaire du R-TSH a engendré des méthodes dites « de troisième génération 3G » (22). L'anticorps monoclonal M22 présente une très forte affinité et est dirigé contre la poche du R-TSH (23). De nouveaux dosages (Tableau VI) basés sur la compétition entre les Ac anti-RTSH et le M22 marqué à la biotine (EIA) ou au ruthénium (ECLIA) ont vu le jour (24).

Tableau VI. Principes et caractéristiques des principaux dosages des anticorps de la TSH basée sur la liaison de la TSH ou de l'anticorps monoclonale anti-récepteur de la TSH M22 aux récepteurs de la TSH (24).

Dosage	TRAK première génération	TRAK « humain »	« Porcine » RRA	EIA Teco 2G	EIA Medizym	EIA RSR 3G	ECLIA
Principe	Compétition (TSH radiomarquée)	Compétition (TSH radiomarquée)	Compétition (TSH radiomarquée)	Compétition (TSH biotinylée)	Compétition (M22 biotinylé)	Compétition (M22 biotinylé)	Compétition (M22 couplé au ruthénium)
Génération	1G	2G	2G	2G	Utilisant le M22	Utilisant le M22	Utilisant le M22
Détection	Radioactivité	Radioactivité	Radioactivité	EIA	EIA	EIA	ECLIA
Récepteur	Porcin	Humain	Porcin	Porcin	Porcin	Porcin	Porcin
Standard		NIBSC 90/672	NIBSC 90/672	NIBSC 90/672	NIBSC 90/672	NIBSC 90/672	NIBSC 90/672
Limite de détection analytique (UI/l)		0,3	0,3	0,21	0,16	0,12	0,3
Limite de détection fonctionnelle (UI/l)		0,9	1	0,85	0,22	0,22	0,9
Seuil de positivité (UI/l)		1,5 (zone grise: 1-1,5)	1,5 (zone grise: 1-1,5)	2 (zone grise: 1-2)	0,4 (zone grise: 0,3-0,4)	0,4	1,75

RRA: radioreceptor assay; EIA: immunoenzymométrie; TRAK: TSH-rezeptor-autoantikörper; ECLIA: electrochemiluminescence immunoassay.

Malgré l'adoption d'une nouvelle préparation internationale de référence MRC 90/672, les valeurs des Ac anti-RTSH dépendent toujours de la méthode utilisée et les limites de référence varient en fonction de la population « normale » sélectionnée pour déterminer le seuil d'un résultat positif (17). Cette variabilité a été attribuée à plusieurs facteurs dont :

- L'accessibilité différente des épitopes R-TSH en fonction de la configuration de la réaction de chaque test utilisant un récepteur lié à un support solide (TRAK et EIA humains) ou un récepteur solubilisé (ECLIA);
- Le type de traceur varie selon la méthodologie utilisée (TSH radiomarquée, TSH biotinylée ou M22 couplé au ruthénium);
- L'origine de la RTSH porcine pour toutes les techniques autres que le TRAK humain 2G.

Cette variabilité entre les méthodes peut entraîner des erreurs lors de l'interprétation des résultats par les cliniciens, notamment dans le suivi de la maladie de Basedow. Enfin, l'appellation de « méthode 3G» devrait être abandonnée (25) au profit de dosages utilisant le M22 (« M22-based assay » de la littérature actuelle. En effet, l'étiquette de technique de 3G ne devrait être attribuée qu'aux futurs dosages qui permettront la différenciation entre des anticorps anti-RTSH stimulants et les anticorps anti-RTSH bloqueurs(26).

1.2.3.3 Phase post analytique

A. Valeurs de référence

Le *Tableau VII* résume les valeurs de référence des paramètres du bilan thyroïdien pour les trousse Abbott. Une variabilité des valeurs de référence est notée en fonction des fournisseurs.

Tableau VII. Valeurs de référence indicatrices des paramètres du bilan thyroïdien

Paramètres	Techniques	Valeurs normales
TSH	chimiluminescence (CMIA)	0.4 – 4 μ U/ml
FT3	chimiluminescence (CMIA)	1.71–3.71pg/ml
FT4	chimiluminescence (CMIA)	0.70 – 1.48 ng/dl
Anti-TPO	chimiluminescence (CMIA)	<5.61 UI /ml
Tg	chimiluminescence (CMIA)	0.2-70ng/ml
Anti-Tg	chimiluminescence (CMIA)	0.2-4.11U/ml
Anti-RTSH	chimiluminescence (CMIA)	0.4à 1.8 UI/L

B. Facteurs de variations de la TSH et des hormones thyroïdiennes libres

B.1. Variations inter et intra-individuelles

Tous les échantillons thyroïdiens montrent une plus grande variabilité inter-individuelle comparativement à la variabilité intra-individuelle (27,28). On appelle variation intra-individuelle lorsqu'on retrouve une variation de la valeur de TSH et ou des HT chez un même individu non malade. Par contre à la variation inter-individuelle est une variation de valeurs de TSH et des HT entre des individus différents. Les valeurs sériques des hormones thyroïdiennes ainsi que leur précurseur protéique, la thyroglobuline (Tg) sont très stables

(intra-individuellement) sur une période de 1 à 4 ans (Tableau VIII). La stabilité des concentrations sériques intra-individuelles de T4 reflète la longue demi-vie (7 jours) de la thyroxine et le niveau de base de T4T individuel génétiquement prédéfini. (17). Pour la T3, la stabilité des concentrations intra-individuelles reflète l'autorégulation du taux de conversion de T4 en T3. Pour la Tg, la variabilité inter-individuelle est particulièrement importante car les sujets varient considérablement en volumes thyroïdiens. Cette modification est liée aux taux sériques de TSH et aussi aux conditions pathologiques altérant le parenchyme thyroïdien en raison des niveaux sériques de TSH, et peut-être parce qu'il peut exister des conditions pathologiques associées avec atteinte du parenchyme thyroïdien. Tous ces facteurs modifient la concentration sérique de Tg. Il faut noter que ces changements se situent dans les normes de référence normales de la TSH pour l'ensemble de la population, ils n'affectent pas l'utilité d'un résultat isolé individuel de TSH pour diagnostiquer un dysfonctionnement thyroïdien. De plus, la TSH est généralement dosée durant la journée et en ambulatoire, période durant laquelle la TSH présente la plus faible variabilité(17).

Tableau VIII. Variabilité intra- et inter-individuelle des dosages thyroïdiens(17)

Echantillon de sérum	Durée	% CV*	% CV**
T4T-T4L	1 semaine	3,5	10,8
	6 semaines	5,3	13,0
	1 an	9,2	17,1
T3T-T3L	1 semaine	8,7	18,0
	6 semaines	5,6	14,8
	1 an	12,0	16,8
Thyrotropine (TSH)	1 semaine	19,3	19,7
	6 semaines	20,6	53,3
	1 an	22,4	37,8
Thyroglobuline (Tg)	1 semaine	4,4	12,6
	6 semaines	8,7	66,6
	4 ans	14,0	35,0

*intra-individuelle : **inter-individuelle

B.2 Variabilité liée aux interférences médicamenteuses

Le Tableau IX récapitule les principales interférences médicamenteuses sur le dosage des hormones thyroïdiennes.

Tableau IX. Interférences médicamenteuses(16)

Effets hormonaux	Mode d'action	Médicaments
↑ T4L et T3L	Augmentation de sécrétion de TSH	Antidopaminergiques, anti-émétiques
	Activation de synthèse des hormones thyroïdiennes	Amiodarone Surcharge iodée persistante
	Déplacement des liaisons aux protéines vectrices (TBG...) Cet effet est fugace par diminution secondaire de TSH	À fortes doses : Fuosémide (> 80mg en IV), héparine, hydantoïnes, AINS (fénamate), saticylés (> 2 g/jour)
↓ T4L et T3L	Inhibition de synthèse	Anti-oestrogènes, anti-émétiques, iode, produits de contraste (effet transitoire)
	Diminution de sécrétion de TSH	Agonistes dopaminergiques, Corticoïdes, phénytoïne
↑ T4L et ↓ T3L, avec TSH normale	Diminution de l'activité 5'-désiodase	Amiodarone
↓ T4L, avec T3L et TSH normales	Augmentation de la clairance métabolique	Phénytoïne

B.3. Variations pathologiques des paramètres du bilan thyroïdien

Lorsque la fonction hypothalamo-hypophyse est normale, il existe une relation logarithmique / linéaire inverse entre les concentrations sériques de TSH et de T4L, après l'inhibition de la sécrétion de TSH par l'hypophyse par le rétrocontrôle des HT. Par conséquent, une diminution de moitié de la concentration de T4 entrainera une

multiplication de la concentration de TSH par un facteur de 100. À l'inverse, le doublement de la concentration de T4 entrainera une réduction de la concentration de TSH au 1/100 (29)(Figure 14).

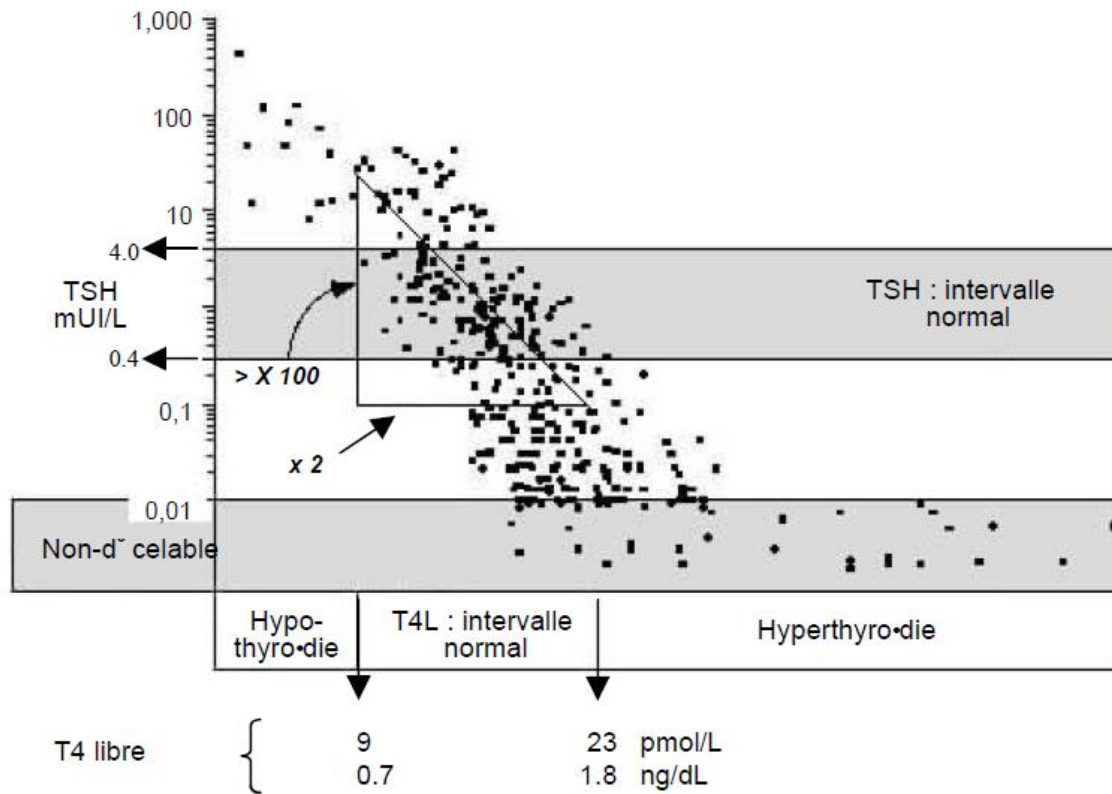


Figure 14. Relation entre TSH et T4L(29)

Par conséquent, un niveau élevé de TSH et une T4L basse sont des caractéristiques de l'hypothyroïdie, et un faible niveau de TSH et une T4L élevée sont des caractéristiques de l'hyperthyroïdie.

Une imprégnation légèrement insuffisante par les hormones thyroïdiennes est déjà détectée par une augmentation de TSH, alors que la T4L est encore normale (hypothyroïdie fruste ou « subclinique ») (Figure 15). En revanche, une diminution isolée de TSH est le stade le plus précoce des hyperfonctionnements thyroïdiens (hyperthyroïdie fruste ou «subclinique ») (17).

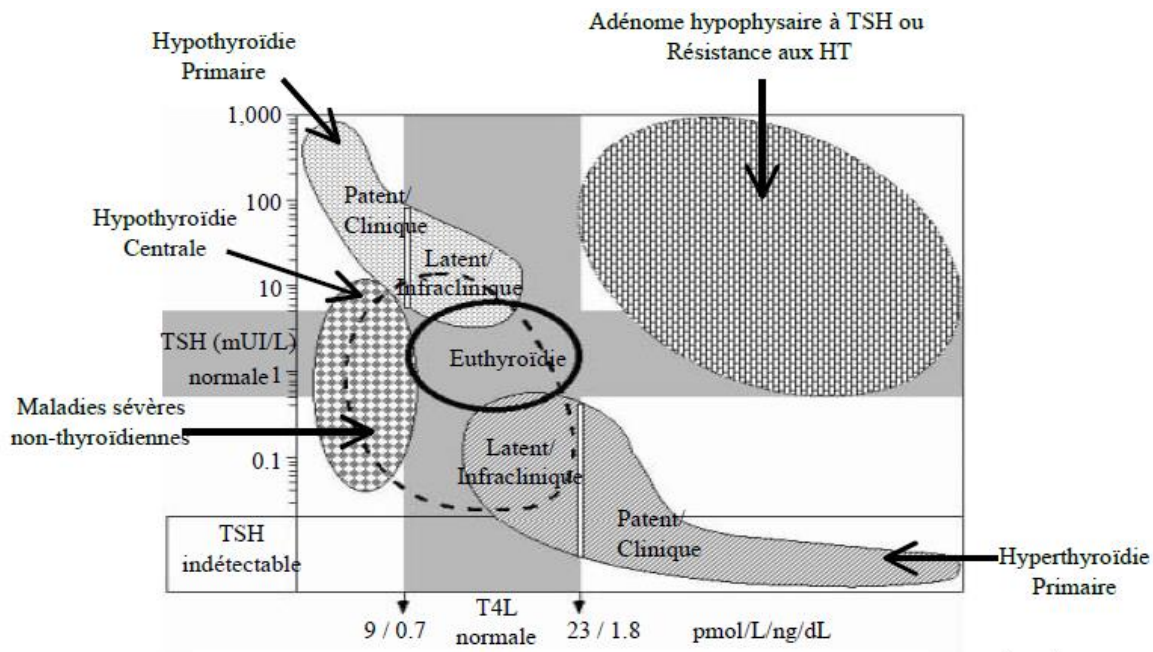


Figure 15. Relation entre les concentrations de TSH et de T4 libre dans différentes situations cliniques (17).

B.4. Variabilité en cas d'instabilité de l'état thyroïdien

Les valeurs de mesure de la TSH sérique peuvent entraîner un diagnostic erroné pendant les périodes transitoires correspondant à des états thyroïdiens instables tels qu'au tout début d'un traitement d'une dysthyroïdie ou encore lors d'un changement de posologie (Figure 16). Plus précisément, la sécrétion hypophysaire de TSH met 6 à 12 semaines pour retrouver un nouvel état d'équilibre de la fonction thyroïdienne. Pendant ces périodes d'instabilité de l'état thyroïdien, il peut également apparaître des thyroïdites telles que la thyroïdite post-partum, où les résultats de la TSH et de la T4L sont incohérents(17).

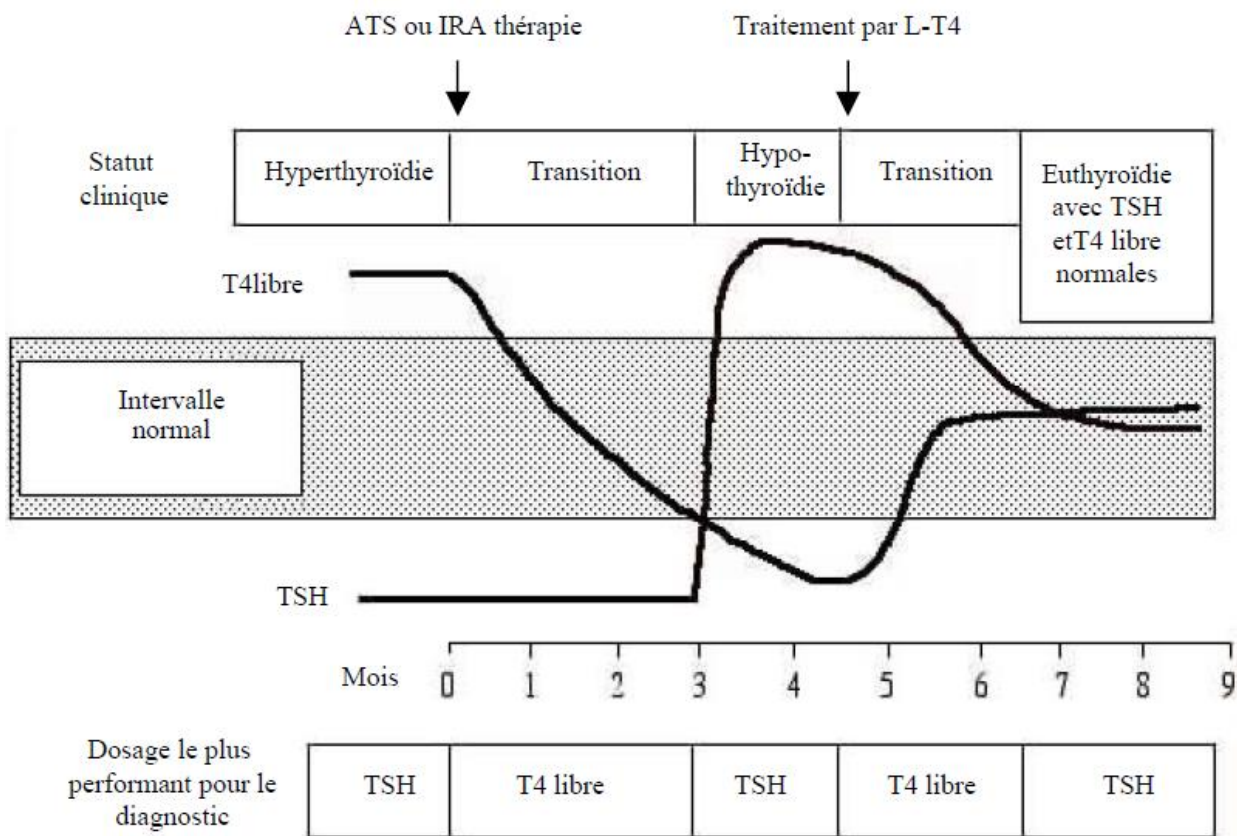


Figure 16. Retard dans la remise à niveau de la TSH hypophysaire pendant les périodes de transition en présence d'un statut thyroïdien instable(17).

Par ailleurs, les patients ayant des maladies non thyroïdiennes sévères (NTI) présentent généralement des anomalies de leurs dosages thyroïdiens, mais habituellement pas de dysfonctionnement thyroïdien(30). Ces anomalies surviennent lors des pathologies graves chroniques ou aiguës, suite à une inhibition centrale “ mal-adaptée ” des hormones de libération hypothalamiques, dont la TRH(31). En effet, dans ces conditions, les patients ayant une fonction thyroïdienne normale ont souvent des concentrations sériques anormales de TSH et / ou d'hormones thyroïdiennes totales et libres(Figure 17) (17).

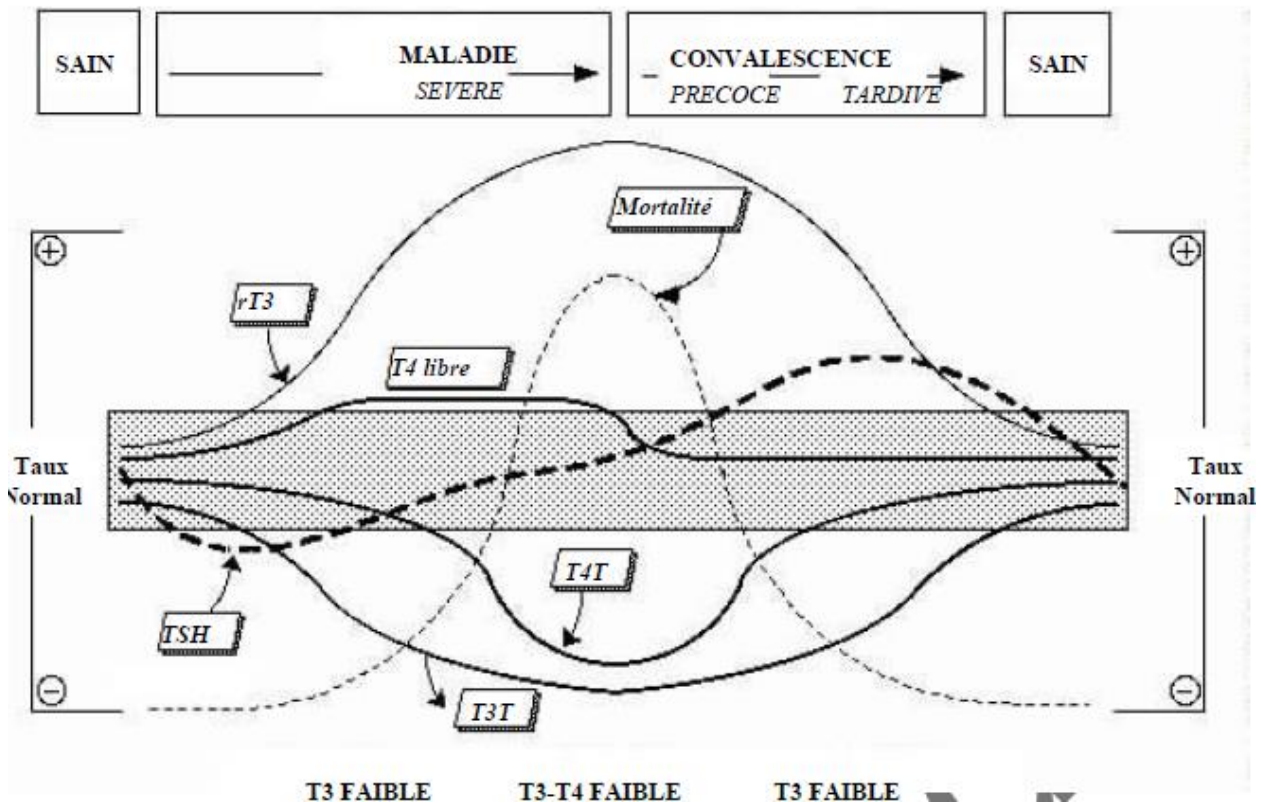


Figure 17. Modifications des résultats des dosages thyroïdiens au cours de l'évolution d'une maladie non-thyroïdienne(17)

2 Discussion des résultats de notre étude

2.1 Caractéristiques des patients

Dans notre étude, la majorité des patients se situent dans l'intervalle d'âge entre 60 et 80 ans avec une moyenne de 62 ans. Un rapport d'élaboration de soins de l'hypothyroïdie précise que l'incidence de l'hypothyroïdie augmente avec l'âge(32) par contre l'incidence de développer une hyperthyroïdie avec l'âge reste ambiguë (33). D'autres études révèlent un intervalle d'âge de fréquence de la pathologie thyroïdienne entre 40 et 70 ans (34). Une étude menée en France a trouvé une moyenne d'âge de 56 ans, avec deux pics de prescriptions dans la tranche 40-49ans et 60-69ans (35). Une autre étude a montré que la moyenne d'âge est de 47 +/-15 ans (36). Dans une étude épidémiologique menée dans un service d'endocrinologie du sud tunisien, l'âge moyen global des patients était de 39,6 ±

15 ans. La moyenne d'âge chez les Basedowiens était de 34,5 ans \pm 13 ans, de 46,9 ans \pm 14,3 ans pour les myxœdémateux et de 39 \pm 14,6 ans avec des extrêmes allant de 9 à 80 ans pour la thyroïdite de Hashimoto (37).

D'autre part, dans notre étude, le sex-ratio F/H est de 0.64 alors que la prévalence de la pathologie thyroïdienne est plus féminine que masculine. Dans la littérature le sex Ratio varie de 5 à 20 femmes/1 homme(34) avec principalement des nodules chez les jeunes filles et des étiologies auto-immunes chez la femme plus âgée.

Ces différences d'âge et de sexe entre le profil de nos patients et les données de la littérature s'expliqueraient par la nature du service clinique où l'étude a été menée. Il s'agit du service de Cardiologie où les patients inclus sont hospitalisés pour une pathologie cardiaque et non pour une maladie thyroïdienne primitive.

2.2 Motifs de Prescription des analyses du bilan biologique thyroïdien

Au niveau du questionnaire, les principaux motifs de prescription du bilan thyroïdien pour les médecins sont : la surveillance d'une pathologie thyroïdienne connue, la suspicion clinique d'une dysthyroïdie et l'ajustement du traitement d'une dysthyroïdie. L'absence de dossier informatique du patient ne nous a pas permis de confronter les réponses des médecins avec la réalité de leur pratique clinique.

La surveillance d'un traitement à effet thyroïdien potentiel représente 77% des motifs de prescription chez nos médecins. Ceci est probablement en relation avec l'usage de l'amiodarone en cardiologie. Il s'agit d'un anti arythmique qui peut modifier le profil thyroïdien en absence de toute pathologie. Sa teneur élevée en iode et sa similitude structurelle avec les hormones thyroïdiennes peuvent expliquer ses effets sur l'axe thyroïdien(38). Ces effets peuvent être prolongés après arrêt du traitement étant donné sa demi-vie plasmatique allongée (30 à 120 jours) et son délai d'élimination étendu (6 à 12 mois). Ainsi, on peut observer la survenue d'une dysthyroïdie jusqu'à 1 an après l'arrêt de

l'amiodarone (39). Il est important de noter que 15 à 20% des patients traités par amiodarone développeront une dysthyroïdie, que ce soit une hyperthyroïdie qui est plus fréquente dans les pays européens en raison de la carence en iode ou une hypothyroïdie plus fréquente dans les pays non carencés(Amérique) (40). Par conséquent, il est recommandé d'effectuer systématiquement un dosage de TSH avant de commencer le traitement par l'amiodarone. Pendant le traitement, la TSH doit être mesurée tous les 6 mois à 12 mois (y compris un an après l'arrêt du traitement) et aussi en cas d'apparition des symptômes cliniques de dysthyroïdie. Lorsque la TSH est abaissée, faire un dosage de la T4L et de la T3L(39) :

- Si la T4L est normale ou à peine élevée, et la T3L est normale, l'arrêt de l'amiodarone doit être discuté avec le cardiologue. La surveillance clinique et biologique doit être renforcée (la TSH, la T4L et la T3L doivent être surveillées tous les 2 à 3 mois jusqu'à la normalisation de la TSH);
- Si la T4L et la T3L sont élevées, l'hyperthyroïdie est patente. Sauf en cas de circonstances particulières (arythmie ventriculaire maligne), l'amiodarone doit être inéluctablement interrompue (11).

Par ailleurs 9% de nos médecins prescriraient un bilan thyroïdien systématiquement. Selon les recommandations de la HAS de 2019, il n'y a pas lieu de dépister systématiquement la population générale asymptomatique (32). Un dépistage ciblé est recommandé dans les populations à risque. Cependant, il est très important à rappeler que les maladies non thyroïdiennes aiguës ou chroniques ont des effets complexes sur les résultats des dosages de la fonction thyroïdienne.

De ce fait, il est préférable de reporter les tests diagnostiques dans la mesure du possible jusqu'à la guérison du malade à moins que les antécédents médicaux ou les caractéristiques cliniques du patient ne suggèrent la présence d'un dysfonctionnement thyroïdien (41). En

effet, les dosages de T4L et de TSH présentent une spécificité réduite pour détecter les dysfonctionnements thyroïdiens chez les patients souffrants des NTI sévères par rapport aux patients ambulatoires(3). Les raisons qui expliquent cette diminution de la spécificité des dosages thyroïdiens dans ces circonstances sont multifactorielles. La majorité de ses patients reçoivent des médicaments tels que les dopaminergiques, les glucocorticoïdes, furosémide ou héparine lesquels inhibent directement la sécrétion de TSH par l'hypophyse, soit inhibent indirectement la liaison de la T4 aux protéines. De plus, il a été montré que l'affinité de liaison des protéines de transport est réduite. Cette réduction peut être dû à la présence d'inhibiteurs endogènes circulants rencontrés dans certaines pathologies(42). Cependant, dans le cas de NTI aiguë, la TSH sérique peut subir une diminution transitoire et faible allant jusqu'à 0,02-0,3 mUI/L puis rebondir à un taux légèrement supérieur à la normale pendant la phase de guérison(43). Des élévations mineures de TSH sont également moins fiables pour le diagnostic de l'hypothyroïdie chez ces patients hospitalisés. Les patients qui souffrent d'hypothyroïdie associent typiquement la combinaison d'une T4 basse et d'une TSH élevée (> 20 mUI/L)(17).

2.3 Analyses prescrites

Les différentes recommandations internationales(32,39,44,45) préconisent de façon consensuelle le dosage de la TSH en première intention. L'analyse de nos données révèle que 30,28 % uniquement des prescriptions correspondent à la TSH seule sur DXLab. Ce pourcentage concorde parfaitement avec les résultats du questionnaire qui est de 27%.

Pour les autres analyses prescrites, l'association:

- TSH + T4L est rapportée par 32 % de nos médecins en tant qu'analyses de première intention et par 5 % en tant qu'analyses de seconde intention. Au niveau du DXLab, cette association représente 62,22 % des prescriptions sans pour autant pouvoir faire la part entre prescription de première ou de deuxième intention.

- TSH + T4L + T3L est prescrite par 27 % des médecins en première intention et par 5 % en tant qu'analyses de seconde intention. Cette association correspond à 0,56% des prescriptions sur DxLab (examens de première et deuxième intention).
- TSH + T4L + Anti-TPO serait prescrite, selon le questionnaire dans 9 % en première intention et 5 % en seconde intention. Cette association représente 1,67% des prescriptions sur DxLab.
- Anti-TPO + Anti-Tg+ Anti-RTSH ne figure pas parmi les tests de première intention au niveau du questionnaire mais elle représente 23 % des tests de deuxième intention. Au niveau de la base de données, l'association Anti-TPO + Anti-Tg uniquement représente 0,69% des tests prescrits. Le dosage des anti-RTSH n'est pas réalisé au sein de notre laboratoire

Pour toutes ses analyses prescrites, on n'a pas pu retrouver sur DxLab le motif de prescription.

La HAS précise dans ses recommandations les bilans biologiques thyroïdiens les plus pertinents en fonction du contexte d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie. Ainsi, dans ses recommandations sur la pertinence des soins d'hypothyroïdie publiée en 2019, la HAS recommande(32) :

❖ Dans le cadre du dépistage:

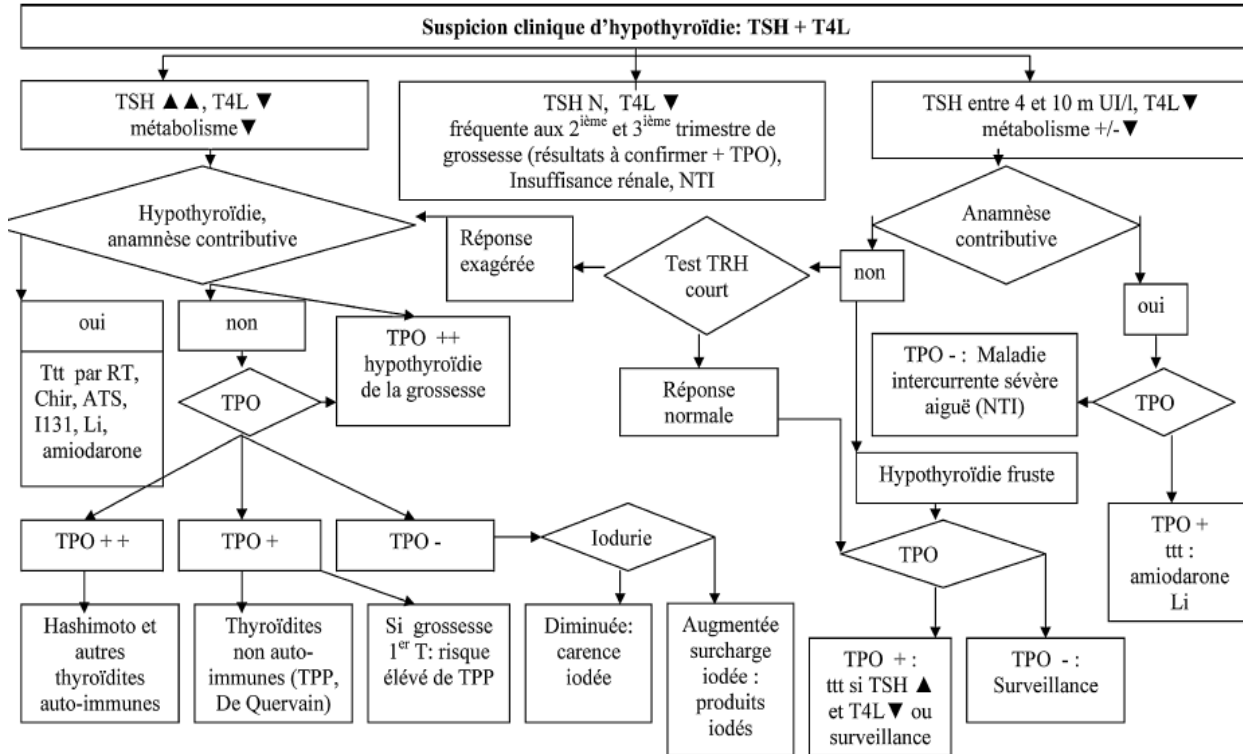
Un dosage de TSH n'est pas recommandé dans la population générale s'il n'y a pas de signes cliniques de dysthyroïdie(32).

❖ Dans le cadre du diagnostic

- En présence de symptômes évocateurs d'hypothyroïdie, seul le dosage de la TSH est recommandé en première intention. Si le niveau de TSH est anormal, il doit être vérifié à nouveau et le dosage de la T4L doit être effectué.

- Le diagnostic d'hypothyroïdie ne nécessite pas la recherche d'anticorps anti-TPO. Il est utile pour rechercher une origine auto-immune éventuelle de la maladie. La positivité des anti-TPO est associée à un risque accru de passer d'une hypothyroïdie fruste vers une hypothyroïdie avérée. En cas d'anti-TPO positif, il n'est pas nécessaire de renouveler le dosage. Le dosage d'autres anticorps antithyroïdiens n'est pas indiqué.
- Si le taux de TSH n'est que modérément élevé (entre 4 et 10 mUI/L) et que la T4L est normale, il est recommandé de doser à nouveau la TSH et la T4L 2-3 mois après les dosages initiaux avant de décider de démarrer, ou non, un traitement. Le taux de TSH peut temporairement augmenter sans modification de la T4L et redevenir ensuite à la normale. C'est pourquoi il est nécessaire de confirmer le diagnostic par de nouveaux dosages, en tenant compte du ressenti de la personne et de la clinique.
- Dans le diagnostic initial d'hypothyroïdie, le dosage de la T3L ne doit pas être prescrit. Le diagnostic biologique initial de l'hypothyroïdie est basé sur la détermination du taux de TSH et de T4L. L'intérêt du dosage de la T3L dans le diagnostic initial de l'hypothyroïdie n'a pas été prouvé.
- De plus, ce dosage expose à des explorations, voire des traitements inutiles en cas d'abaissement isolé de la T3L. Ce syndrome de «T3 bas» est fréquent chez les sujets présentant certaines pathologies et malnutri, et ne reflète pas un dysfonctionnement thyroïdien(32).

La Figure 18 présente un exemple d'arbre décisionnel suggéré pour l'exploration des hypothyroïdies fréquentes.



Légende: RT= radiothérapie, Chir= Chirurgie, ttt= traitement, I131= Iode 131, TPO= anticorps anti-TPO, les anticorps anti-Tg sont utiles si anti-TPO -, TPP= thyroïdite du post-partum, NTI = pathologie grave non thyroïdienne. Les éléments clés du diagnostic sont dans les losanges

Figure 18. Arbre décisionnel suggéré pour l'exploration des hypothyroïdies fréquentes(46)

Pour l'hyperthyroïdie primaire de l'Adulte, La HAS recommande en 2000 (39):

❖ Pour le diagnostic:

En première intention, le dosage de la TSH est nécessaire et suffisant. Tous les autres examens utiles au diagnostic sont effectués en deuxième intention en fonction du résultat de la TSH et du contexte clinique.

En pratique, trois situations sont possibles.

- La TSH est normale : Le diagnostic d'hyperthyroïdie est exclu en raison de la spécificité de cette analyse, sauf s'il existe une forte conviction de thyrotoxicose. Dans ce cas, le dosage de la TSH est complété par un dosage de la T4L. Si la T4L

est élevée, une hyperthyroïdie d'origine hypothalamo-hypophysaire ou un syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes doit être envisagé.

- Si la TSH est basse: Il est recommandé de doser la T4L en deuxième intention pour confirmer le diagnostic et pour indiquer l'intensité de l'hyperthyroïdie avant de commencer le traitement.
 - Une TSH basse voire indétectable et la T4L élevée : hyperthyroïdie franche ;
 - Une TSH basse voire indétectable avec un dosage de la T4L normal ou limite, poursuivre impérativement le bilan par un dosage de la T3 libre ;
 - Chez un patient symptomatique, T3L augmentée : hyperthyroïdie à T3,
 - chez un patient paucisymptomatique ou monosymptomatique, T3 libre normale : hyperthyroïdie infraclinique ;
- Si la TSH est élevée et que les signes cliniques d'hyperthyroïdie persistent, le dosage de la T4L doit être effectué en seconde intention. Une T4L élevée indique une hyperthyroïdie d'origine hypothalamo-hypophysaire ou un syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes(39).

La *Figure 19* présente un exemple d'arbre décisionnel suggéré pour l'exploration des hyperthyroïdies fréquentes.

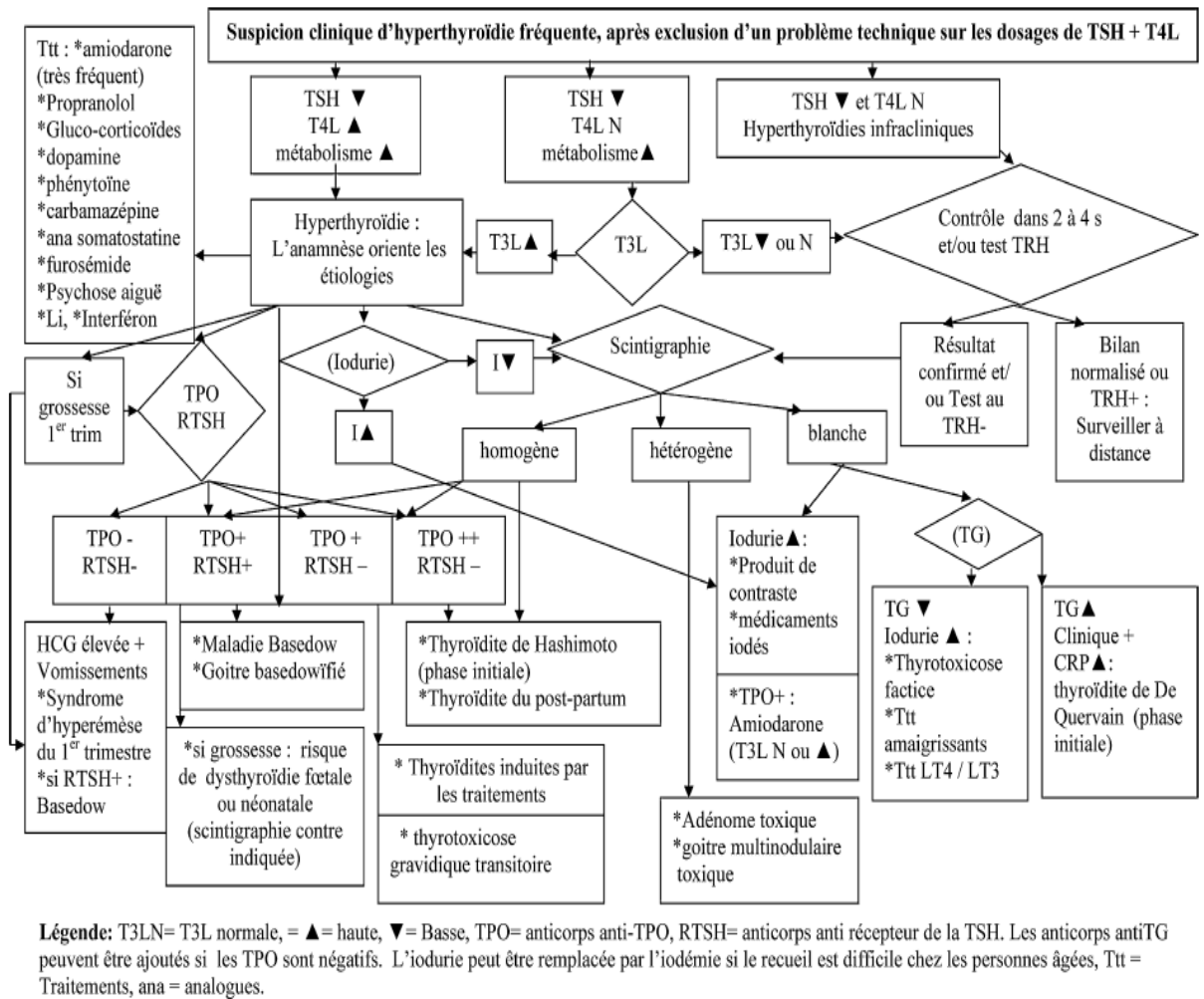


Figure 19. Arbre décisionnel suggéré pour l'exploration des hyperthyroïdies fréquentes(46)

Au total, les analyses biologiques à prescrire en cas de diagnostic des dysthyroïdies sont bien codifiées. Une prescription inappropriée du bilan thyroïdien reste cependant rapportée par différents auteurs (53, 62, 64, 66). Elle peut être liée au manque d'expérience des plus jeunes, à leur crainte par rapport à l'exigence des seniors mais également à une méconnaissance de la relation normale qui existe entre les niveaux de la T4L et la TSH sérique essentielle pour l'interprétation des dosages thyroïdiens. Outre ces derniers points évoqués ci-dessus, nous pouvons également signaler la méconnaissance sur la possibilité de demander au laboratoire de biochimie l'ajout d'un éventuel dosage sur le même échantillon après réception des résultats de TSH sur une durée de 7 jours.

2.4 Délai entre deux prescriptions successives

Cet item intéressant a été renseigné au niveau de notre questionnaire et recherché au niveau de la base de données DXLab. Il s'agit du délai de redondance, définit comme le délai utile entre deux prescriptions successives d'un même examen de laboratoire(48) chez un même patient .

Sur notre base de données DXLab, 83% des prescriptions sont refaites dans un délai inférieur à 15 jours alors qu'au niveau du questionnaire, seuls 20% des médecins disent re-prescrire un bilan thyroïdien en moins de 15 jours.

Selon les recommandations internationales, le délai de re-prescription de la TSH est de 6-8 semaines si instauration d'un traitement hormonal et de 6-12 mois dans le cas d'un patient traité par hormonothérapie substitutive et correctement équilibré(48). Pour la T4L, le délai de re-prescription est de 7 jours(49). Une étude canadienne a montré que 65% à 85% des médecins prescrivent un test de TSH de manière inappropriée et le taux de répétition inappropriée pour le dosage de la TSH est de 7.7%(50).

Les recommandations internationales préconisent dans le cadre de la surveillance biologique des:

❖ Hypothyroïdies:

- Le traitement par lévothyroxine ne doit pas être instauré sans avoir effectué au moins un dosage de TSH. Une enquête de pratique menée en 2013 à partir des données de remboursement de l'assurance maladie a montré que dans 30% des traitements à la lévothyroxine, aucune dose antérieure de TSH n'a été trouvée(32).
- En cas d'hypothyroïdie fruste, si le taux de TSH est supérieur à 10 mUI/L lors de 2 examens consécutifs, un traitement par lévothyroxine doit être discuté avec le patient. Le traitement par lévothyroxine a pour

but de prévenir la progression vers une hypothyroïdie avérée et ses conséquences(32).

Dans certaines études observationnelles, il a été démontré l'existence d'une association entre l'augmentation de la TSH > 10 mUI / L et le risque cardiovasculaire. Cette association est moins prononcée chez les personnes âgées chez qui une élévation modérée de la TSH peut indiquer une adaptation physiologique. Cependant, à ce jour, il n'y a aucune preuve solide que le traitement de l'hypothyroïdie fruste réduit le risque de maladie cardiovasculaire, et les décisions thérapeutiques doivent être discutées au cas par cas en fonction du ressenti du patient et des symptômes cliniques(32).

- Il est recommandé de doser la TSH chaque 6-8 semaines après l'instauration d'un traitement par lévothyroxine ou après toute modification de posologie et /ou de spécialité. En cas de persistance ou de réapparition des symptômes de déséquilibre thyroïdien, le patient doit être informé de la nécessité de consulter son médecin. Ils décideront ensemble, si besoin, des modulations du traitement et/ou de nouveaux dosages biologiques. Le dosage de la T4L peut être utile si l'équilibre entre la clinique et la biologie est difficile à atteindre(32).

La *Figure 20* présente un exemple de stratégie de suivi par le dosage des hormones thyroïdiennes en cas d'hypothyroïdie.

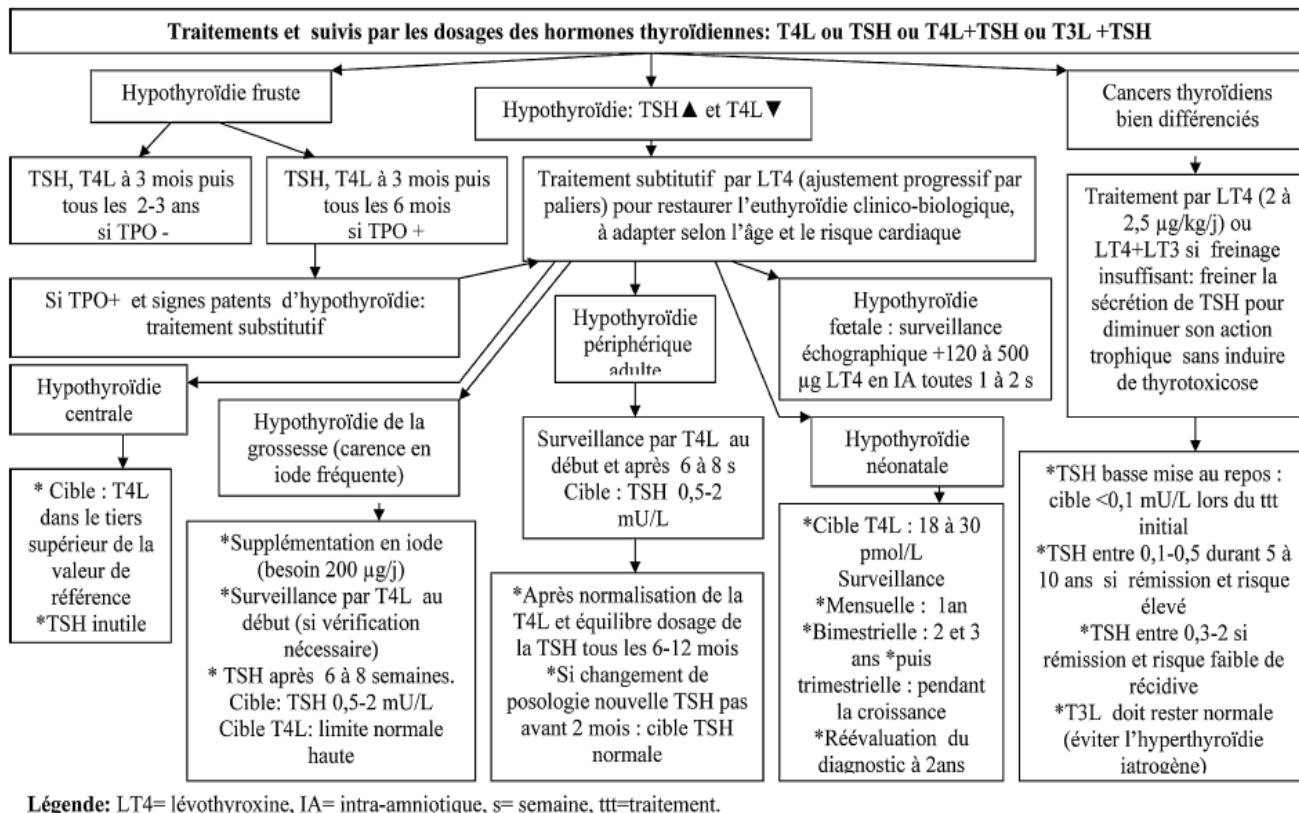


Figure 20. Arbre décisionnel suggéré pour la surveillance des traitements de substitution, de freinage et de l'évolution des hypothyroïdies(46).

❖ **Hyperthyroïdies avérées traitées par les antithyroïdiens de synthèse (ATS).**

- À la phase d'acquisition de l'euthyroïdie, à partir de la 4^{ème} semaine de l'instauration d'un traitement par les ATS, un dosage de la T4L ou de la T3L (en cas hyperthyroïdie à T3) doit être effectué. L'acquisition de l'euthyroïdie est confirmée par la normalisation de la T4L (ou de la T3L) dont le dosage est renouvelé selon la clinique. A ce stade du traitement, le dosage de la TSH n'est d'aucune utilité.
- En phase d'entretien, une fois l'euthyroïdie obtenue (particulièrement en cas de maladie de Basedow), les modalités de surveillance dépendent de l'option thérapeutique. Le traitement est soit poursuivi par les ATS uniquement, soit combiné avec les hormones thyroïdiennes afin de

prévenir une éventuelle hypothyroïdie iatrogène induite par les ATS à dose fixe. Dans le premier cas, le dosage de T4L (ou T3L) est à renouveler (en fonction des données cliniques) afin de mieux ajuster la posologie des ATS. Dans le second cas, le plus fréquent, il suffit de doser la TSH et la T4L (ou T3L) tous les 3 à 4 mois durant toute la période restante du traitement (la durée totale est en moyenne de 18 mois). En raison de la toxicité hématologique des ATS, une numération formule sanguine complète et une surveillance plaquettaire sont indispensables pendant le traitement (tous les 10 jours pendant les premiers mois, puis lors de chaque contrôle de la fonction thyroïdienne tout au long du traitement ou lors de la survenue d'une infection fébrile notamment ORL). La détermination des anticorps anti-récepteurs de la TSH est utile pour prédire une éventuelle récurrence de la maladie de Basedow. Lorsqu'ils restent élevés à la fin du traitement médical, la rechute est quasi inévitable et précoce. En cas d'anomalie clinique (TSH, T4L ou T3L), une surveillance annuelle clinique et biologique est nécessaire tous les 2 à 3 années suivant l'arrêt du traitement en raison du risque de récurrence.

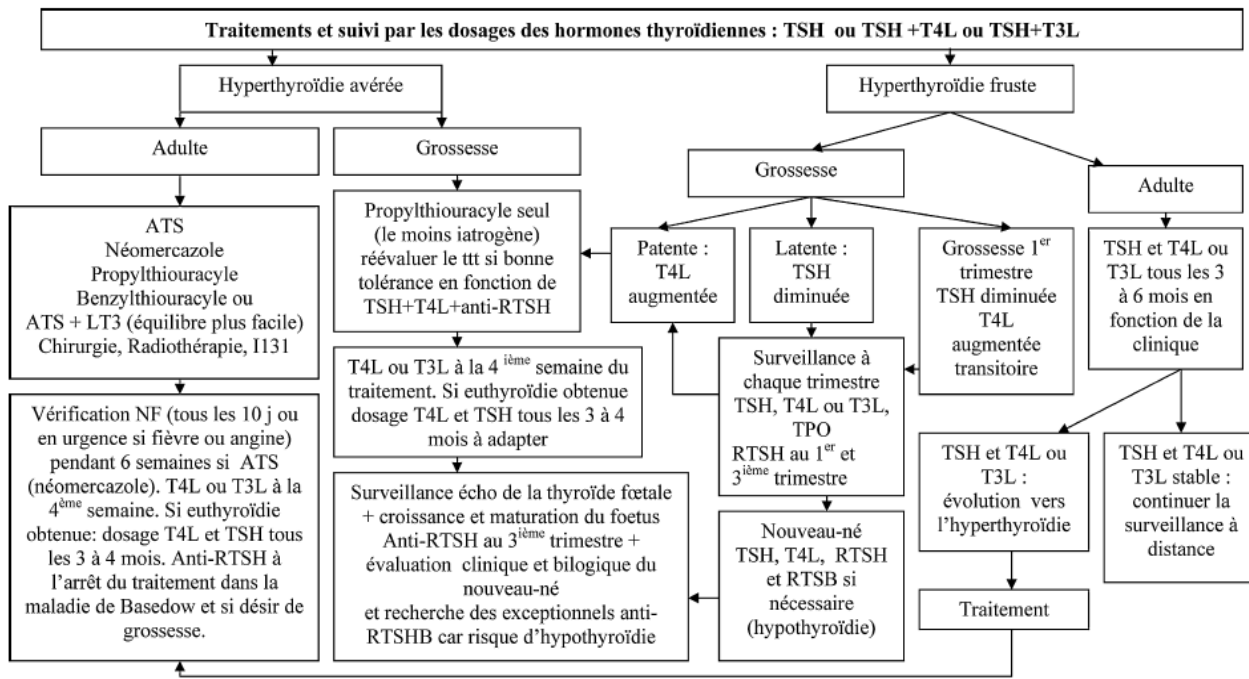
❖ Hyperthyroïdies avérées traitées par iode radioactif :

Les patients doivent être contrôlés toutes les 4 à 6 semaines par un dosage de la T4L (ou de la T3L) pendant les 3 premiers mois de traitement. Par la suite, un suivi sera effectué en fonction de la situation clinique. Le but du traitement étant d'éradiquer l'hyperthyroïdie, même s'il existe un risque majeur d'hypothyroïdie à moyen et long terme, il est recommandé de mesurer la TSH et la T4L dans les 3 à 6 mois qui suivent le traitement. Afin de prévenir une éventuelle hypothyroïdie iatrogène ou une récurrence d'hyperthyroïdie, une surveillance annuelle est recommandée basée sur le dosage de la TSH uniquement.

❖ Hyperthyroïdies avérées après thyroïdectomie:

La surveillance postopératoire repose sur le dosage de la TSH et de la T4L dès le premier mois, puis tous les 3 mois pendant 1 an. Par la suite le suivi sera annuel avec un dosage de TSH (39).

La Figure 21 récapitule la stratégie proposée pour la surveillance des traitements et de l'évolution des hyperthyroïdies.



Légende: ATS= antithyroïdiens de synthèse, RTSH= anticorps anti récepteur de la TSH, RTSHS= anticorps anti récepteur de la TSH stimulants, RTSHB= anticorps anti récepteur de la TSH bloquants. Ttt= traitement

Figure 21. Stratégie proposée pour la surveillance des traitements et de l'évolution des hyperthyroïdies(46)

3 Conséquences des prescriptions inadaptées et propositions d'interventions pour leur réduction

Lors de la prescription des analyses de laboratoire, il faut tenir compte de nombreux facteurs objectifs, tels que l'examen clinique, les antécédents médicaux, les caractéristiques de prescription, mais également des facteurs subjectifs tels que l'expérience du médecin prescripteur. Tous ces éléments interviennent pour trancher sur la question: l'analyse

prescrite fournira-t-elle des informations utiles pour le diagnostic ou le suivi du patient(48)?

Différents auteurs ont démontré que le non-respect des recommandations entraîne une sur-prescriptions ou prescriptions non justifiées, donc inutiles(51–53). Ainsi ces examens biologiques inadaptés sont à l'origine d'un surcoût financier important et méconnu pour le système de santé(54–57). Au niveau du questionnaire de notre étude, 58% des médecins ignorent le prix des analyses qu'ils prescrivent (45% ne connaissant pas, 9% n'ont pas répondu à la question et 4% ont sous-estimé le prix).

Le terme « Juste Prescrire » se définit ainsi comme étant la prescription du bon test pour le bon patient au bon moment(58,59). Derrière cette définition peut-être un peu simpliste, deux notions sont fondamentales : d'une part la notion de pertinence : c'est-à-dire, l'examen prescrit est-il indiqué dans cette situation clinique observée ? D'autre part, les qualités intrinsèques de l'examen choisi telles que la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive négative ou positive sont-elles susceptibles de fournir des informations utiles pour la prise en charge des patients ? « Juste prescrire » ne signifie pas réduire le nombre des examens de laboratoire prescrits(48). Une étude a été réalisée au sein d'un service de cardiologie sur la pertinence de prescription des examens biologiques (27). Deux périodes consécutives de deux ans, chevauchant l'instauration d'une politique de rationalisation des examens complémentaires, ont été comparées. Tous les patients hospitalisés dans le service de cardiologie pendant cette période ont été inclus. A chaque semestre, les auteurs ont évalué le volume et le coût de prescription des examens biologiques les plus fréquents. Ainsi, entre les deux périodes d'évaluation, ils ont remarqué que le volume et le coût des examens biologiques étaient considérablement réduits (TSH : – 80 %, NFS : – 72 %, BNP : – 92 %, troponine : – 82 %, CRP : – 89 %, bilan hépatique : – 87 %, bilan lipidique : – 80 %, $p < 0,001$). Aucun événement indésirable grave n'a été signalé et le taux de mortalité pendant l'hospitalisation n'a pas augmenté(27). La *Figure 22* présente l'évolution des

volumes de prescription des examens biologiques après instauration d'une politique de rationalisation au niveau de ce service.

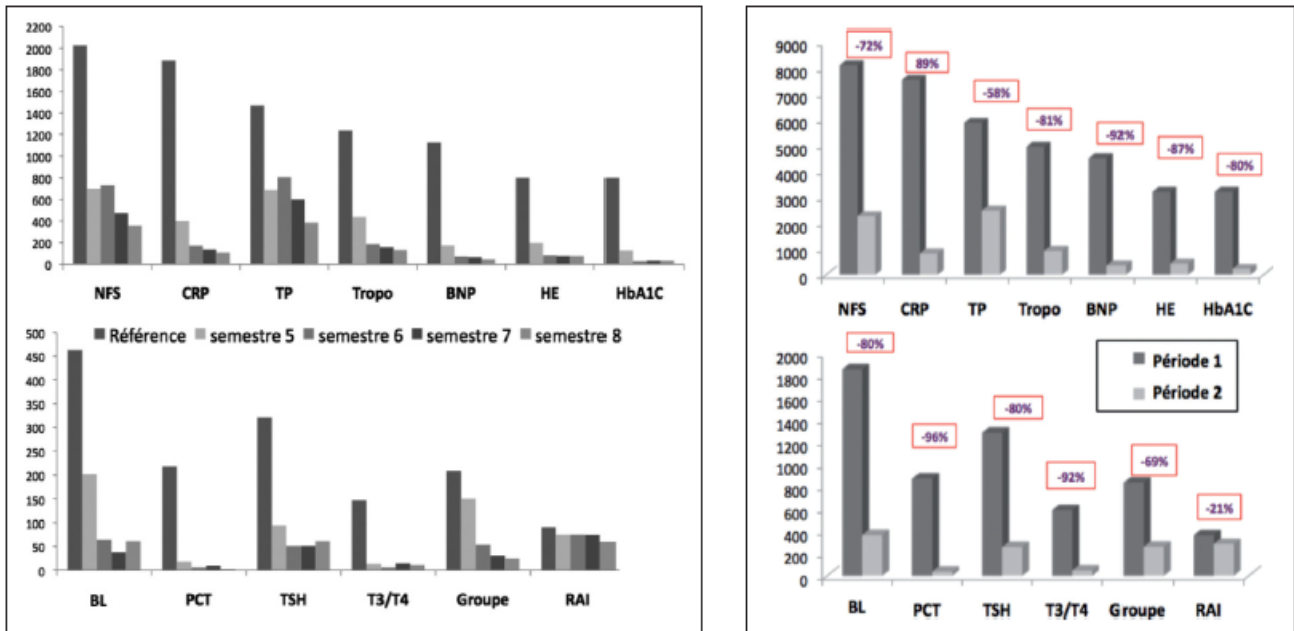


Figure 22. Évolution des volumes de prescription des examens biologiques après instauration d'une politique de rationalisation(60)

La réduction des examens biologiques inappropriées doit être donc ciblée dans le but d'améliorer la prise en charge des patients et réduire les dépenses de la santé(61,62). Ainsi, le Comité français d'accréditation considère le biologiste comme garant de la juste prescription des examens de biologie médicale et incite la coopération entre médecins prescripteurs et les biologistes médicaux, en tant que conseillers, non seulement pour l'interprétation des résultats de l'analyse des prescriptions, mais aussi en termes de pertinence des prescriptions(63).

Plusieurs politiques de rationalisations des examens biologiques médicales ont été mises en place dans de nombreux pays(64,65):

- **L'examen clinique**

La mise en place de l'examen clinique au premier plan dans le diagnostic et le suivi des patients hospitalisés est indispensable pour une meilleure optimisation des prescriptions d'examens de biologie médicale(60). Le conseil médical québécois affirme que la formation de base doit s'appuyer à véhiculer des habitudes de pertinence en renforçant l'idée selon laquelle qu'un bon diagnostic repose essentiellement sur l'anamnèse et un bon examen clinique plutôt que sur des examens complémentaires en biologie et en imagerie médicales(66).

- **Des Supports de prescription les plus homogènes possibles au sein de l'hôpital**

Dans le secteur hospitalier, les établissements doivent maîtriser les volumes des actes, car le coût de la biologie est inclus dans les tarifications de séjour générant une augmentation du coût national pouvant constituer un risque financier pour l'hôpital. Les moyens permettant cette maîtrise sont cependant mal maîtrisés. Ainsi, la prescription connectée permet une liaison informatique visant à mettre en place un outil partagé entre cliniciens, biologistes, infirmier et gestionnaires, n'existe que dans quelques établissements de santé(67). Une étude comparative des dossiers médicaux avant et après informatisation a montré une amélioration de la qualité de soins et des résultats cliniques(68). Ainsi, la prescription connectée, bien qu'elle ne réduise pas le volume des analyses, permet une approche plus intégrée pour maintenir et développer des mesures de pertinence de la prescription (tableaux de bord, mesures pour certains services à forte consommation dans l'établissement de santé , tableau des bonnes pratiques)(67).

La prescription connectée de biologie doit donc être considérée comme un pan de la «juste prescription transversale», c'est à dire une prescription considérée dans son ensemble. Elle doit être basée sur quatre références (actes, prélèvement et échantillon, expertise biologique

clinique et identité). Ces références doivent être associées au «moteur de règles» servant une véritable aide à la prescription biologique dans les unités de soins(69).

- **La formation médicale continue**

Elle est une avancée majeure dans tout le processus général d'apprentissage et ne s'arrête pas à l'obtention du diplôme (70).

Ainsi, par exemple, la formation continue des résidents dans un d'un service d'accueil et des urgences universitaire a permis de diminuer de 53,4% les dépenses globales. Entre la période témoin P1 dirigé par des résidents et la période P2 ou à lieu l'encadrement des résidents par un senior, on constate une baisse de 38.8% de prescription des examens biologiques courants. Une formation tant théorique (enseignement) que pratique (encadrement dans le service) à la médecine d'urgence des jeunes résidents par des seniors a permis d'optimiser la prise en charge des patients en réduisant les prescriptions d'examen biologiques de routine jugées inutiles (71).

La mise en place d'une formation continue permet d'améliorer la pertinence des actes biologiques. En effet, des études montrent que la validation des prescriptions des internes par un senior (clinicien ou biologiste) et leur prise de conscience de l'impact économique de leurs prescriptions conduit à une réduction du volume des examens prescrit sans impact négatif sur la qualité de la prise en charge(60,71).

- **Le développement des recommandations de bonne pratique clinique.**

Le nombre de référentiels de biologie médicale et de fiches de bon usage établies par les sociétés savantes sont très faibles. Ces guidelines aident les prescripteurs et les biologistes dans le choix des examens nécessaires et suffisants (67). Une étude approfondie des données de la littérature permet dégager un consensus et des recommandations pour la pratique quotidienne. Ce travail réalisé par la haute autorité de la santé (HAS), constitue des bases de raisonnement utile. Toutefois il présente plusieurs obstacles (70):

- la temps de préparation.
- le volume des données restituées (environ 200 pages pour un sujet « résumé » en 20 pages), ce qui les rend inutilisables.
- le risque d'obsolescence dans un court laps de temps

Une élaboration des référentiels doit être accélérée. Elle pourrait être facilitée par une meilleure identification des priorités en amont et une hiérarchisation entre ceux des actes qui nécessitent une évaluation lourde de la HAS et ceux dont la recommandation de bon usage pourrait être préparée par les instances de prise en charge en collaboration avec les sociétés savantes et les professionnels(67). Après validation, ces référentiels doivent être à la disposition de tous les utilisateurs et aussi doivent être mis à jours.

Des auteurs ont montré l'intérêt de la revue systématique dans les prescriptions de sérologie virologie. Cette étude a permis de diminuer le volume des prescriptions inappropriées. En effet La mise en place d'une base de donnée servant de référentiel de comparaison avec les prescriptions effectuées et les interventions du biologiste ont permis d'annuler 5.97 % des prescriptions.40 % les examens biologiques médicales ont été annulés pour des raisons d'inadaptation à la question que se pose le clinicien, ou ne permet pas d'établir le diagnostic posé.36% examens biologiques médicales ont été annulés car sont parus non justifiés après confrontation des renseignements cliques à divers recommandations. Et enfin les redondances représentent 22 % des annulations (*Figure 23*) (72).

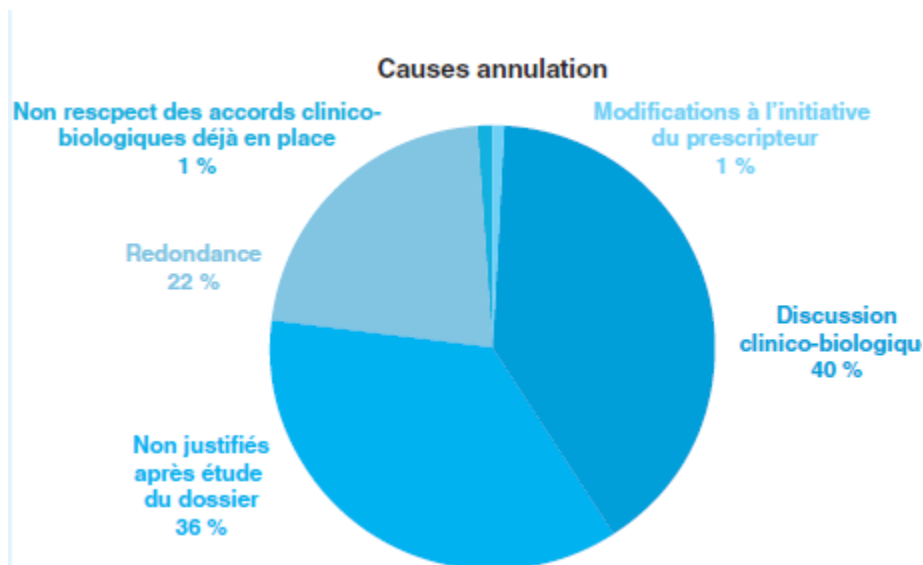


Figure 23. Causes d'annulation des analyses(72)

- Le développement des évaluations des pratiques

La mise en place de l'évaluation des pratiques professionnelles et la généralisation des accréditations de prise en charge de la prescription en biologie dans les établissements publics de santé sont aussi des moteurs pour une juste prescription. C'est dans cette même démarche que la HAS propose un référentiel de certification des logiciels d'aide à la prescription pour les médecins. Cette certification permettra d'améliorer la qualité de la prescription, de faciliter le travail du prescripteur et de promouvoir la cohérence avec la réglementation (69).

Différents auteurs(60,71,73,74) ont montré que toutes les interventions sont fructueuses mais de nombreuses revues(64,65,75) de la littérature affirment que les interventions combinées sont plus efficaces que les intervention uniques. Sur 21 interventions utilisant une approche unique, 62% ont déclaré avoir réussi, tandis que 86% des 28 interventions utilisant une approche combinatoire ont réussi(65). Dans tous les cas, les restrictions de ces prescriptions d'examens de biologie médicale ne doivent pas modifier l'objectif thérapeutique du malade ni entraîner une perte de chance dans leur prise en charge(60).

En somme de nombreuses pratiques telles que : les prescriptions systématiques d'examens par habitude du médecin ou suite à des politiques de l'établissement ; le dédoublement d'examens par défaut de transmission du résultat ; la prescription d'examen du genre « je veux voir... » ; la prescription d'examens en remplacement d'un examen clinique parce que le médecin veut se protéger ; les prescriptions floues du genre « bilan thyroïdien »... doivent être définitivement proscrits(60,66,76).

4 Limites de notre étude

Notre étude originale dans sa démarche, présente cependant plusieurs limites :

- Au niveau du questionnaire, certaines rubriques n'étaient pas très claires et étaient par conséquent mal renseignées par les médecins tels que l'item « motif de répétition des prescriptions »
- Le recueil des données était rétrospectif sur DxLab
- L'absence de dossier informatique patient ne nous a pas permis de renseigner le motif de prescription réel du bilan thyroïdien pour les patients hospitalisés au niveau du service de cardiologie. La notion de prescription dans un contexte de diagnostic ou de suivi n'a pas pu être exploitée.
- Indisponibilité sur Dxlab de la facturation des actes. Nous n'avons donc pas pu chiffrer le cout des bilans thyroïdiens réalisés pendant la période d'étude.

Au total, notre étude est une approche d'évaluation de la juste prescription par les cardiologues du bilan thyroïdien. D'autres études évaluant la prescription d'autres analyses biologiques sont souhaitables au niveau des différents services de l'Hôpital. Cependant ce genre d'étude nécessite une standardisation préalable au niveau des services cliniques des politiques de prescription. La recherche de l'efficience dans la prescription des examens biologiques ne peut être qu'encouragée pour tenter de maîtriser les dépenses de santé, d'autant plus que les séjours des patients font l'objet de plus en plus d'une tarification

forfaitaire pour les structures hospitalières. Dans tous les cas, aucune des restrictions de ces prescriptions ne doit modifier l'impact thérapeutique des patients ni engendrer de perte de chance dans leur prise en charge.

V. Conclusion

Notre étude a concerné la prescription du bilan thyroïdien en cardiologie et a révélé un certain nombre de dysfonctionnements. Une politique de rationalisation des prescriptions du bilan thyroïdien chez les patients hospitalisés permettrait d'une part la standardisation des pratiques et d'autre part la diminution significative des volumes et des coûts liés à d'éventuelles sur-prescriptions.

Des aspects de prescription inappropriée, tant en excès que par défaut, pourraient progressivement être corrigés par l'intégration de recommandations dans des logiciels de prescriptions avec une collaboration étroite entre le clinicien prescripteur et le biologiste médicale. Ces logiciels devraient donner accès, au moment de la prescription, à des informations de type « Evidence Based Medicine » qui orienteront le prescripteur dans cette démarche de prescription. Ceci est d'autant plus important car la pratique médicale devient de plus en plus exigeante en termes de précision thérapeutique et en termes de personnalisation de la prise en charge avec une approche humaniste “ soigne mieux au moindre coût”.

Résumé

La pertinence de la prescription des analyses biologiques est un enjeu d'actualité. Une analyse est dite pertinente si elle est en adéquation avec le but diagnostique et thérapeutique du patient. L'objectif de notre étude est d'évaluer la juste prescription du bilan thyroïdien dans le service de cardiologie de l'hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat.

Deux approches ont été utilisées : -un questionnaire permettant d'évaluer de façon anonyme les habitudes de prescription (indications, analyses prescrites en 1^{ère} et 2^{ème} intention, fréquence de re-prescription) des médecins ainsi que leur connaissance du prix des analyses ; et une exploitation statistique des données relatives aux dosages du bilan thyroïdiens réalisé au profit des patients hospitalisés du dit service durant une période de deux années (01/01/2018-01/01/2020). Une analyse croisée des données nous a permis de dégager un certain nombre d'informations.

Sur les 22 médecins ayant répondu au questionnaire, 68 % sont des résidents. 30% des médecins prescrivent la TSH seule en 1^{ère} intention. 9 % des médecins prescrivent systématiquement un bilan thyroïdien. La fréquence de répétition des prescriptions dans un délai inférieur à 15 jours est rapportée par 20 % des prescripteurs. Sur les 720 bilans enregistrés sur DxLab, 83% ont été refait en moins de 15 jours. 55% des médecins prescripteurs ignorent le prix des analyses constituant le bilan thyroïdien.

Notre étude met ainsi l'accent sur l'importance de la mise en place d'une stratégie d'optimisation des prescriptions combinant la formation continue, le respect des recommandations, le recours aux outils d'aide à la décision médicale et enfin la valorisation de la collaboration du biologiste médicale comme conseiller en ce qui concerne non seulement l'interprétation des résultats des analyses prescrites, mais aussi leur pertinence lors de la prescription.

Abstract

The relevance of the prescription of biological tests is a topical issue. An analysis is said to be relevant if it is in line with the patient's diagnostic and therapeutic goal. The objective of our study is to assess the correct prescription of the thyroid checkup in the cardiology department of the Mohamed V Military Hospital of Instruction.

Two approaches were used: the first approach is a questionnaire allowing an anonymous evaluation of the prescription habits (indications, analyzes prescribed for 1st and 2nd intention, frequency of re-prescription) of physicians as well as their knowledge of the cost of analyzes. The second is a statistical analysis of the data relating to the assays of the thyroid assessment carried out for the benefit of hospitalized patients of the said service during a period of two years (01/01/2018-01/01/2020). A cross-analysis of the data allowed us to identify a certain amount of information.

Of the 22 physicians who answered the questionnaire, 68% are residents. 30% of doctors prescribe TSH alone as a first-line treatment. 9% of doctors routinely prescribe a thyroid checkup. The frequency of repetition of prescriptions within a period of less than 15 days is reported by 20% of prescribers. Among the 720 medical analyze of thyroid recorded on DxLab, 83% were redone in less than 15 days. 55% of prescribing doctors are unaware of the price of the analyzes constituting the thyroid workup.

Our study emphasizes the importance of setting up a strategy for optimizing prescriptions combining continuing education, compliance with recommendations, the use of medical decision-making tools and finally the valuation of the collaboration of the medical biologist as an advisor to prescribers regarding not only the interpretation of the results of the analyzes prescribed, but also their relevance during the prescription.

ملخص

تعد دقة وصف الفحوصات المخبرية من قضايا الساعة. يعتبر وصف فحص طبي ذا أهمية إذا كان يتماشى مع الهدف التشخيصي والعلاجي للمريض. الهدف من دراستنا هو تقييم الوصفة الصحيحة لفحص الغدة الدرقية في قسم أمراض القلب بالمستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط.

تم الاعتماد على طريقتين: استبيان يسمح بتقييم مجهول لعادات الوصفات الطبية (الاستطباب، الفحوصات الموصوفة كخط أول وكخط ثاني) للأطباء بالإضافة الى معرفتهم بتكلفة الفحص المخبري؛ وتحليل إحصائي للبيانات المتعلقة بفحوصات تقييم الغدة الدرقية والتي جرت تنفيذها لصالح المرضى المقيمين في نفس القسم للمستشفى خلال فترة سنتين (2018/01/01-2020/01/01). وقد أفاد التحليل المتقاطع للبيانات في تحديد كمية معينة من المعلومات.

من بين 22 طبيباً أجابوا على الاستبيان، 68% منهم أطباء مقيمون. 30% من الأطباء يصفون TSH كخط أول. 9% من الأطباء يصفون بشكل روتيني الفحص الكامل للغدة الدرقية. 20% من الأطباء أبلغوا عن تكرار الوصفات خلال مدة لا تتجاوز 15 يوماً. على صعيد 720 وصفة مخبرية مسجلة على DXLAB نجد تكرار 83% منها في أقل من 15 يوماً. 55% من الأطباء ليس لهم علم بسعر الفحوصات المخبرية الشاملة للغدة الدرقية.

تؤكد دراستنا على أهمية تنفيذ استراتيجية تحسين الوصفات الطبية التي تجمع بين التدريب المستمر والامتنال للتوصيات واستخدام أدوات دعم القرار الطبي واخيراً تعاون عالم الأحياء الطبي كمستشار ليس فقط فيما يتعلق بتفسير نتائج التحليلات الموصوفة، ولكن أيضاً ملاءمتها خلال الوصفة الطبية.

Annexe

FORCE ARMEE ROYALE

HOPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION MOHAMED V

Service de Biochimie-service de Cardiologie

Questionnaire sur la prescription du bilan thyroïdien au service de cardiologie

Merci de renseigner ce questionnaire

1. Votre statut est

- Interne
 Résident : 1ère année 2ème année 3ème année 4ème année
 Spécialiste

2. Indications de la prescription d'un bilan thyroïdien

- Examen systématique
 Suspicion clinique d'une dysthyroïdie
 Découverte d'un goitre diffus ou nodulaire
 Histoire familiale d'une dysthyroïdie
 Surveillance d'une prescription pouvant induire une dysthyroïdie : amiodarone Autre :.....
 Surveillance d'une pathologie thyroïdienne connue
 Ajustement d'un traitement d'une dysthyroïdie

3. Analyses prescrites

Analyses de 1ère intention	Analyses de 2ème intention	Fréquence de prescription
<input type="checkbox"/> TSH	<input type="checkbox"/> TSH	<input type="checkbox"/> ≤ 24 h
<input type="checkbox"/> T4L	<input type="checkbox"/> T4L	<input type="checkbox"/> 7 jours
<input type="checkbox"/> T3L	<input type="checkbox"/> T3L	<input type="checkbox"/> 15 jours
<input type="checkbox"/> Anti TPO	<input type="checkbox"/> Anti TPO	<input type="checkbox"/> 1-3mois
<input type="checkbox"/> Anti Tg	<input type="checkbox"/> Anti Tg	<input type="checkbox"/> 3-6mois
<input type="checkbox"/> Anti R-TSH	<input type="checkbox"/> Anti R-TSH	<input type="checkbox"/> ≥ 6 mois
<input type="checkbox"/> Tg	<input type="checkbox"/> Tg	Motifs :
<input type="checkbox"/> Autres :.....	<input type="checkbox"/> Autres:.....

4. Connaissez-vous le prix de chacune des analyses bilan thyroïdien ?

- Non
 Oui : ≤ 100DH 100 <... ≤ 200 DH >200DH

Bibliographie

1. Kelley R, Reuters T. WHERE CAN \$700 BILLION IN WASTE BE CUT ANNUALLY FROM THE U.S. HEALTHCARE SYSTEM? :30.
2. Goichot B. Prescrire et interpréter le bilan thyroïdien. Médecine thérapeutique. 1 juill 2016;22(4):259-64.
3. Spencer C, Eigen A, Shen D, Duda M, Qualls S, Weiss S, et al. Specificity of sensitive assays of thyrotropin (TSH) used to screen for thyroid disease in hospitalized patients. Clin Chem. août 1987;33(8):1391-6.
4. Wémeau J-L, Schlienger J-L, Vialettes B. Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. Elsevier Masson; 2014. 552 p.
5. Wemeau J-L, Schlienger J-L, Rousset B, Orgiazzi J, Leclere J. Les maladies de la thyroïde [Internet]. Elsevier; 2010 [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/C20110093663>
6. Cahier de formation biologie médicale/Bioforma [Internet]. [cité 30 juill 2020]. Disponible sur: <https://sjbm.fr/images/cahiers/1999-Bioforma-14-Exploration%20de%20la%20thyro%20C3%AFde.pdf>
7. Société française d'endocrinologie hypothyroïde [Internet]. [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.sfendocrino.org/article/399/item-248-ndash-hypothyroidie>
8. société française d'endocrinologie hyperthyroïde [Internet]. [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: <http://www.sfendocrino.org/article/398/item-246-ndash-hyperthyroidie>
9. Racadot A. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes. Aspects biochimiques. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée. déc 1991;6(6):27-32.
10. A.-S. Gauchez. Thyroxine (totale et libre) et tri-iodothyronine (totale et libre). Biologie médicale. :6.
11. Livre : Explorations en biochimie médicale - Lavoisier-Médecine sciences [Internet]. [cité 31 déc 2020]. Disponible sur: https://www.lalibrairie.com/livres/explorations-en-biochimie-medicale--interpretations-et-orientations-diagnostiques_0-5740140_9782257207425.html
12. Waugh, Grant A. Anatomie et physiologie normales et pathologiques. EM-Consulte. 2015.
13. Santini L, Favier V, Benoudiba F, Garcia G, Abgral R, Zerdoud S, et al. Adénopathies cervicales d'allure kystique chez l'adulte. Recommandations de la Société française d'ORL et de chirurgie cervico-faciale (version courte). Partie 2 – Conduite à tenir pour le diagnostic étiologique : bilan clinique et imagerie. Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale. avr 2020;137(2):118-22.
14. Garrel PR. Adénopathies cervicales d'allure kystique de l'adulte et de l'enfant. :67.

15. Klein PM, Brunaud PL. Goitre et nodule thyroïdien. LA REVUE DU PRATICIEN. 2008;58:11.
16. Bonnefont-Rousselot D, BEAUDEUX J-L, CHARPIOT P. Explorations en biochimie médicale : interprétations et orientations diagnostiques. 2019.
17. Carayon P, Conte-Devolx B, Lejeune, P-J, Ruf J, Wémeau jean louis. L'exploration biologique dans le diagnostic et la surveillance des maladies de la glande thyroïde.
18. d'Herbomez M. Exploration biologique de la thyroïde. Revue Francophone des Laboratoires. avr 2009;2009(411):39-44.
19. Wemeau J-L, Herbomez-Boidein M. L'exploration biologique de la thyroïde : quels examens, pour quelles indications? Bio trib mag. févr 2005;14(1):30-4.
20. Ekins R. Analytic Measurements of Free Thyroxine. Clinics in Laboratory Medicine. sept 1993;13(3):599-630.
21. Sapin R, Schlienger J-L. Dosages de thyroxine (T4) et tri-iodothyronine (T3) : techniques et place dans le bilan thyroïdien fonctionnel. Annales de Biologie Clinique. 1 juill 2003;61(4):411-20.
22. Massart C, d'Herbomez M. Autoanticorps des maladies auto-immunes de la thyroïde. Indications des dosages. EMC - Biologie Médicale. mars 2013;8(1):1-10.
23. Rees Smith B, Bolton J, Young S, Collyer A, Weeden A, Bradbury J, et al. A New Assay for Thyrotropin Receptor Autoantibodies. Thyroid. oct 2004;14(10):830-5.
24. Ekins R. One-Step, Labeled-Antibody Assay for Measuring Free Thyroxine. 1. Assay Development and Validation. Clin Chem. 1 nov 1992;38(11):2355-8.
25. Massart C, Sapin R, Gibassier J, Agin A, d'Herbomez M. New assays of TSH-receptor antibodies: analytical and clinical performances in the diagnosis of Graves' disease. Annales de Biologie Clinique. 1 nov 2009;67(6):661-7.
26. Barbesino G, Tomer Y. Clinical Utility of TSH Receptor Antibodies. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1 juin 2013;98(6):2247-55.
27. Andersen S, Bruun NH, Pedersen KM, Laurberg P. Biologic Variation is Important for Interpretation of Thyroid Function Tests. :11.
28. Andersen S, Pedersen KM, Bruun NH, Laurberg P. Narrow individual variations in serum T(4) and T(3) in normal subjects: a clue to the understanding of subclinical thyroid disease. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. mars 2002;87(3):1068-72.
29. Spencer CA, LoPRESTI JS, Patel A, Guttler RB, Eigen A, Shen D, et al. Applications of a New Chemiluminometric Thyrotropin Assay to Subnormal Measurement*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. févr 1990;70(2):453-60.

30. DeGroot LJ, Mayor G. Admission screening by thyroid function tests in an acute general care teaching hospital. *The American Journal of Medicine*. nov 1992;93(5):558-64.
31. Van den Berghe G, de Zegher F, Bouillon R. Acute and prolonged critical illness are two distinct neuroendocrine paradigms. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. juin 1998;83(6):1827-34.
32. Pertinence des soins Hypothyroïdie [Internet]. [cité 19 juill 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/rapport_pertinence_hypothyroidie_vf.pdf
33. Vanderpump MPJ, Tunbridge WMG, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Wickham Survey. *Clin Endocrinol*. juill 1995;43(1):55-68.
34. Cooper GS, Stroehla BC. The epidemiology of autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. mai 2003;2(3):119-25.
35. Fabris A. La prescription des bilans thyroïdiens en médecine générale : enquête de pratique auprès de 19 médecins généralistes des Alpes-Maritimes. 22 oct 2014;52.
36. Atzeni F, Doria A, Ghirardello A, Turiel M, Batticciotto A, Carrabba M, et al. Anti-thyroid antibodies and thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis: prevalence and clinical value. *Autoimmunity*. févr 2008;41(1):111-5.
37. Chabchoub G, Mnif M, Maalej A, Charfi N, Ayadi H, Abid M. Étude épidémiologique des maladies autoimmunes thyroïdiennes dans le sud tunisien. *Annales d'Endocrinologie*. déc 2006;67(6):591-5.
38. Eskes SA, Wiersinga WM. Amiodarone and thyroid. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. déc 2009;23(6):735-51.
39. DIAGNOSTIC ET SURVEILLANCE BIOLOGIQUES DE L'HYPERTHYROÏDIE DE L'ADULTE Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation e.pdf). *Acta Endosc*. avr 1998;28(2):151-5.
40. Maby-Mottet V, Ollo D, Meyer P. Amiodarone et thyroïde [Internet]. *Revue Médicale Suisse*. 2012 [cité 4 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2012/RMS-362/Amiodarone-et-thyroide>
41. Stockigt JR. Guidelines for diagnosis and monitoring of thyroid disease: nonthyroidal illness. *Clin Chem*. janv 1996;42(1):188-92.
42. Nelson JC, Weiss RM. The effect of serum dilution on free thyroxine (T4) concentration in the low T4 syndrome of nonthyroidal illness. *J Clin Endocrinol Metab*. août 1985;61(2):239-46.

43. Complications of Dialysis [Internet]. [cité 28 nov 2020]. Disponible sur: https://books.google.com/books/about/Complications_of_Dialysis.html?id=wMKwX_TaoEMC
44. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. oct 2016;26(10):1343-421.
45. Okosieme O, Gilbert J, Abraham P, Boelaert K, Dayan C, Gurnell M, et al. Management of primary hypothyroidism: statement by the British Thyroid Association Executive Committee. *Clin Endocrinol*. juin 2016;84(6):799-808.
46. Szymanowicz A, Watine J, Perrin A, Blanc-Bernard-Nourdine E, Perrin M. Place de la biologie dans les démarches du diagnostic et du suivi thérapeutique des dysthyroïdies (cancérologie exclue). *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. avr 2010;25(2):82-103.
47. Dozol A, Gana I, Cocagne N, Conilleau B, Brignone M, Moreau A-C, et al. Identifier, maîtriser et suivre la consommation d'actes de biologie dans un établissement de santé. *Pratiques et Organisation des Soins*. 2010;Vol. 41(2):135-41.
48. Fillee C, Philippe M. Éléments cliniques pour orienter la demande de prise de sang. *Louvain médical*. 2018;137:576.
49. Challine D, Flourié F, Pfeffer J, Serre-Debeauvais F, Szymanowicz A. Recommandations concernant la prescription d'examens de biologie médicale. 2011;19.
50. Chami N, Simons JE, Sweetman A, Don-Wauchope AC. Rates of inappropriate laboratory test utilization in Ontario. *Clinical Biochemistry*. oct 2017;50(15):822-7.
51. Zanker C, Bezeaud A, Guimont M-C, Denninger M-H, Breaud N, Beaune S, et al. Évaluer la juste prescription des examens biologiques dans un service d'urgence. *Journal Européen des Urgences*. mai 2007;20(1):14-5.
52. Marjanovic N, Mesrine M, Lardeur J-Y, Marchetti M, Favreau F, Guenezan J, et al. Respect des recommandations de prescription des examens biologiques et évaluation de leur impact sur le temps de passage aux urgences. *Ann Fr Med Urgence*. févr 2017;7(1):7-15.
53. Casalino E. Les examens complémentaires prescrits aux urgences sont-ils souvent injustifiés et inutiles ? *Ann Fr Med Urgence*. févr 2017;7(1):5-6.
54. Lippi G, Mattiuzzi C. The biomarker paradigm: between diagnostic efficiency and clinical efficacy. *Polish Archives of Internal Medicine*. 10 févr 2015;125(4):282-8.
55. Fryer AA, Smellie WSA. Managing demand for laboratory tests: a laboratory toolkit. *J Clin Pathol*. janv 2013;66(1):62-72.
56. Sandler G. Costs of unnecessary tests. *BMJ*. 7 juill 1979;2(6181):21-4.

57. Kelley R, Président V. WHERE CAN \$700 BILLION IN WASTE BE CUT ANNUALLY FROM THE U.S. HEALTHCARE SYSTEM? [Internet]. undefined. 2009 [cité 30 nov 2020]. Disponible sur: [/paper/WHERE-CAN-%24700-BILLION-IN-WASTE-BE-CUT-ANNUALLY-THE-Kelley-Pr% C3% A9sident/1d75ddbc64fd2b90753c080f2fcb298110f41bdd](#)
58. Laboratory Medicine: A National Status Report [Internet]. [cité 15 oct 2020]. Disponible sur: http://www.lewin.com/content/dam/Lewin/Resources/Site_Sections/Publications/3993.pdf
59. Deyo RA. Cascade Effects of Medical Technology. Annual Review of Public Health. 2002;23(1):23-44.
60. Corre J, Douard H. Rationalisation des examens biologiques en cardiologie [Internet]. undefined. 2018 [cité 30 nov 2020]. Disponible sur: [/paper/Rationalisation-des-examens-biologiques-en-Corre-Douard/fc6a9c2be20d236f32d14affb508ef76b15c6144](#)
61. Thakkar RN, Kim D, Knight AM, Riedel S, Vaidya D, Wright SM. Impact of an Educational Intervention on the Frequency of Daily Blood Test Orders for Hospitalized Patients. American Journal of Clinical Pathology. 1 mars 2015;143(3):393-7.
62. Vegting IL, van Beneden M, Kramer MHH, Thijs A, Kostense PJ, Nanayakkara PWB. How to save costs by reducing unnecessary testing: lean thinking in clinical practice. Eur J Intern Med. janv 2012;23(1):70-5.
63. Exigences pour l'accréditation selon les normes NF EN ISO 15189 et NF EN ISO 22870 [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://tools.cofrac.fr/documentation/SH-REF-02>
64. Kobewka DM, Ronksley PE, McKay JA, Forster AJ, van Walraven C. Influence of educational, audit and feedback, system based, and incentive and penalty interventions to reduce laboratory test utilization: a systematic review. Clin Chem Lab Med. févr 2015;53(2):157-83.
65. Solomon DH, Hashimoto H, Daltroy L, Liang MH. Techniques to improve physicians' use of diagnostic tests: a new conceptual framework. JAMA. 16 déc 1998;280(23):2020-7.
66. Conseil médical du Québec, Bibliothèque et Archives nationales du Québec. Avis sur la pertinence des services médicaux au Québec [Internet]. Québec: Conseil médical du Québec; 1998 [cité 1 janv 2021]. Disponible sur: <http://accessbib.uqam.ca/cgi-bin/bduqam/transit.pl?&noMan=25215398>
67. Cour des Comptes. Rapport sur l'application des lois de financement de la sécurité sociale 2013. Paris; 2013 p. 631.
68. Boris Campillo-Gimenez¹ , Marc Cuggial¹ , Anita Burgun¹ , Pierre Le Beux¹. PRESCRIPTION CONNECTEE Article_JFIM_2011_version_finale.
69. Nicollet C. Prescription connectée, impact en biologie hospitalière. 2007;6.

70. Mornex R, Bégué P, Dubois F, Dubousset J, Maquart FX, Nicolas G, et al. Améliorer la pertinence des stratégies médicales. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. avr 2013;197(4-5):1033-49.
71. P. Gerbeaux¹, V. Ledoray², D. Torro¹, R. Thirree¹, P. Nelh¹, P. Jean¹. Impact de la « seniorisation » sur les prescriptions d'examens de biologie dans un service d'accueil et des urgences.
72. Abraham S, Henry A, Amara M, Juillet SM. Juste prescription des examens de biologie médicale : quelles perspectives de valorisation ? *Annales de Biologie Clinique*. 1 janv 2020;78(1):111-2.
73. Calderon-Margalit R, Mor-Yosef S, Mayer M, Adler B, Shapira SC. An administrative intervention to improve the utilization of laboratory tests within a university hospital. *International Journal for Quality in Health Care*. 1 juin 2005;17(3):243-8.
74. Campillo-Gimenez B, Cuggia M, Burgun A, Le Beux P. La qualité des données médicales dans les dossiers patient de deux services d'accueil des urgences avant et après informatisation. In: Staccini PM, Harmel A, Darmoni SJ, Gouider R, éditeurs. *Systèmes d'information pour l'amélioration de la qualité en santé* [Internet]. Paris: Springer Paris; 2011 [cité 2 déc 2020]. p. 331-42. (Degoulet P, Fieschi M. *Informatique et Santé*; vol. 1). Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-2-8178-0285-5_29
75. Bindraban RS, Berg MJ ten, Naaktgeboren CA, Kramer MHH, Solinge WW van, Nanayakkara PWB. Reducing Test Utilization in Hospital Settings: A Narrative Review. *Annals of Laboratory Medicine*. sept 2018;38(5):402.
76. Boughrassa F, Framarin A. INESSS_Optimisation laboratoires_experiences etrangeres.pdf.



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.



قسم الصيدلي

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي

- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.

- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.

- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

- لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة الرباط
الوصفة الصحية



أطروحة رقم :

لفحص الغدة الدرقية في قسم أمراض القلب في
المستشفى العسكري الدراسي محمد الخامس بالرباط

سنة: 2021

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2021
من طرف

السيدة عيسى موسى رشيدة

بالنيجر 1993 دجنبر 12 المزدادة في

صيدلانية داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة

الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الرئيسية: وصفة طبية صحيحة، تحاليل

الغدة الدرقية، قسم أمراض القلب

أعضاء لجنة التحكيم:

السيد لكحل زهير رئيس

أستاذ أمراض القلب

السيدة بو حسين سناء مشرف

أستاذة الكيمياء الحيوية

السيد دامي عبد الله عضو

أستاذ الكيمياء الحيوية

السيد سكاش يوسف عضو

أستاذ الطب الباطني

السيدة بنشقرون ليلى عضو

أستاذة الكيمياء الحيوية