



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ
DE PHARMACIE

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
2020

FACULTÉ DE PHARMACIE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement

le 2 juillet 2020, sur un sujet dédié à :

**Études des connaissances et de la place des autotests thyroïde
dans notre parcours de soin actuel**

pour obtenir

le Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

par Guillaume TEBOUL

né(e) le 25 novembre 1987

Membres du Jury

Présidente et Directrice : Mme Brigitte LEININGER-MULLER

Professeur des Universités
Faculté de Pharmacie de Nancy

Co-Directeur : Mr Julien GRAVOULET

Docteur en Pharmacie à Leyr,
Professeur associé à la Faculté de
Pharmacie de Nancy

Juges : Mr David COUPIN

Docteur en Pharmacie à Toul

Mr Maxime TOGNERI

Docteur en Pharmacie à Mondorf-
les-Bains (Luxembourg)

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2019-2020

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Aline BONTEMPS

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Marie-Paule SAUDER

Arnaud PALLOTTA

Responsabilités

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Xavier BELLANGER

Igor CLAROT

Luc FERRARI

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

Communication

Innovation pédagogique

Référente ADE

Référente dotation sur projet (DSP)

Référent vie associative

Filière Officine

Filière Industrie

Filière Hôpital

Pharma Plus ENSIC

Pharma Plus ENSAIA

Pharma Plus ENSGSI

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Commission d'agrément des maîtres de stage

ERASMUS

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Pierre LEROY

Philippe MAINCENT

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Alain NICOLAS

Janine SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

François BONNEAUX

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Blandine MOREAU

Dominique NOTTER

Francine PAULUS

Christine PERDICAKIS

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Gabriel TROCKLE

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS

Section CNU

*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Xavier BELLANGER ^H	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT ^H	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND ^H	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN ^H	86	Chimie thérapeutique
Cédric BOURA ^H	86	Physiologie
Sandrine CAPIZZI	87	Parasitologie
Antoine CAROF	85	Informatique
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Natacha DREUMONT ^H	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY ^H	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS ^H	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER ^H	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD ^H	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT ^H	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN ^H	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER ^H	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Arnaud PALLOTTA	85	Bioanalyse du médicament
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL ^H	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET ^H	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT ^H	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU ^H	87	Biochimie et Biologie moléculaire

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
------------------	----	--------------------

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

^H Maître de conférences titulaire HDR

*** Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

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, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTÉ N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS ÉMISES DANS LES THÈSES, CES OPINIONS DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES À LEUR AUTEUR ».

Remerciements

Aux membres du jury

Madame Brigitte Leininger-Muller,

Pour avoir acceptée la présidence de cette thèse et évaluer mon travail, j'en suis très honoré. Pour votre temps, vos conseils, votre écoute, vos enseignements et votre gentillesse à mon égard, Je vous remercie.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

Mr Julien Gravoulet,

Pour avoir initié ce travail et pour votre intérêt pour le sujet. Pour vos conseils et connaissances partagés, votre gentillesse et votre écoute ainsi que votre dynamisme au sein de la profession officinale, je vous remercie.

Soyez assuré de mon grand respect.

Mr David Coupin,

Pour avoir accepté de participer à ce jury. Pour votre accueil à la pharmacie, votre patience, votre confiance quotidienne et votre bienveillance à mon égard, j'espère en être digne.

Je vous remercie du fond du cœur.

Mr Maxime Togneri,

Merci Ami d'être présent aujourd'hui.

Tu es un modèle de réussite professionnelle et personnelle.

Je suis honoré et fier que tu fasses parti de mon jury.

À ma famille

À mes Parents,

Pour votre amour tout en retenue,

Pour tout ce que vous m'avez apporté,

Pour m'avoir permis de devenir la personne que je suis aujourd'hui.

À mes deux sœurs,

Entre chamailleries et complicité, on a toujours su se soutenir et rien ne pourra nous enlever ça. Pour tous les bons moments passés et ceux à venir je vous dis merci. Je suis fier d'avoir des sœurs comme vous.

À mes collègues et amis :

À toute l'équipe de la pharmacie de la Maladière,

Barbara et Sébastien, Merci de m'avoir fait découvrir le monde de l'officine quand je n'y croyais plus. Merci de m'avoir accordé, les premiers, votre confiance et m'avoir fait vivre une expérience professionnelle et humaine inoubliable. Berthine, Marjorie, Audrey et Chloé mes premières collègues, merci pour votre patience et le partage de vos connaissances.

À l'équipe de la pharmacie de la place ronde,

Merci de m'avoir chaleureusement accueilli au sein de votre grande équipe avec qui c'est toujours un plaisir de travailler.

À Chloé,

Merci pour ta pédagogie, ton dynamisme, ta bonne humeur et tes talents de pâtissière.

À Anne-charlotte,

Ma première chef, celle qui m'a appris que l'on ne peut râler que si l'on est capable de faire mieux, ainsi que le travail acharné vient à bout de tout. Je n'ai connu qu'un seul être plus persévérant que toi et il n'était pas humain. Pour ça comme pour ta force tu as toute mon admiration.

À Valérie et Laurent ; Cécile et Baptiste ; Caroline et Cédric,

Merci à tous pour tous les moments partagés, toujours trop courts. J'ai enfin fini de faire mes « devoirs » et sans qu'il neige. Je vous embrasse.

À Romain,

La vie a décidé de mettre 9000 km entre nous, mais notre amitié est telle que cette distance ne compte pas. Merci pour ton infaillible soutien.

À Mes p'tits loups,

Vous ne pourrez jamais lire ces mots, mais vous m'avez appris la chose la plus importante : quoi que l'on fasse, le temps continue de filer. Merci d'avoir accepté tous mes défauts, merci pour votre confiance aveugle, et votre éternelle bonne humeur. C'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui.

À Djésia,

Ma tornade, celle sans qui rien de tout cela ne serait arrivé. Je t'aime.

Table des matières

Liste des abréviations	3
Table des figures	4
Liste des tableaux	5
Introduction	6
Partie 1 : Physiologie de la thyroïde	7
1. Anatomie	7
2. Histologie	8
3. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes	9
3.1. Apport et métabolisme de l'iode.....	10
3.2. Captation des iodures par les thyrocytes.	10
3.3. Synthèse de la thyroglobuline et organification de l'iode.....	11
3.4. Synthèse hormonale	12
3.5. Stockage, libération des hormones et sécrétion.....	13
3.6. Circulation et transport des hormones thyroïdiennes.....	13
3.7. Régulation de la biosynthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes.....	14
4. Effet biologique et variations physiologiques des hormones thyroïdiennes	17
4.1. Rôle sur le développement : croissance et différenciation des tissus	17
4.2. Rôle sur la régulation de l'activité métabolique	18
4.3. Variations physiologiques.....	19
5. Pathologies thyroïdiennes.....	19
5.1. Aspects épidémiologiques	19
5.2. Le goitre thyroïdien.....	21
5.3. Le nodule thyroïdien	22
5.4. Les cancers thyroïdiens	23
5.5. Les hyperthyroïdies.....	25
5.6. L'hypothyroïdie	26
5.7. Cas particulier : la grossesse.....	32
6. Exploration biologique	35
6.1. Hormones et dosage	35
6.2. Anticorps antithyroïdiens	36
6.3. Stratégie du dépistage biologique	37

6.4.	Marqueurs de cancers thyroïdiens	38
6.5.	Dosage de référence	39
2 ^{ème}	partie : Les autotests	42
1.	Définition d'un autotest.....	42
1.1.	Évolution de la définition de dispositif médical et dispositif médical <i>in vitro</i>	44
1.2.	Marquage CE	45
1.3.	Place des autotests dans notre système de soins.....	47
2.	Les différents autotests thyroïdiens commercialisés	49
2.1.	Les autotests thyroïdiens disponibles en pharmacie	49
2.2.	Déchets induits par l'autotest	53
2.3.	Matéiovigilance / réactovigilance	54
3.	Rôle du pharmacien d'officine	55
	Partie 3 : Enquêtes	58
1.	Présentation des enquêtes.....	58
2.	Questionnaire n°1 : « Études des connaissances et de la place des autotests thyroïde dans notre parcours de soin actuel ».....	59
2.1.	Profil du professionnel de santé et de l'officine	59
2.2.	Autotests en général et autotest thyroïdien	63
2.3.	Rappels sur les dysthyroïdies	66
2.4.	Intérêt du test pour les professionnels de santé.	68
3.	Questionnaire n°2 : questionnaire patient.....	69
3.1.	Profil de la population interrogée	69
3.2.	Dosage TSH et traitement Levothyrox	70
3.3.	La prise de sang	71
3.4.	Autotest	72
4.	Bilan des enquêtes	74
5.	Discussion, perspectives	74
5.1.	Présentation des professionnels interrogés	74
5.2.	Autotests point de vue pharmaciens	75
5.3.	Du point de vue des patients.....	77
6.	Conclusions et perspectives	79
	Références.....	81
	Annexes	86

Liste des abréviations

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ATA : « American Thyroid Association »
ATS : Antithyroïdiens de Synthèse
BPM : Bilans partagé de médication
COFRAC : Comité Français d'Accréditation
DASRI : déchets d'activité de soins à risques infectieux
DGS : direction générale de la santé
DIT : di-3,5-iodotyrosine
DM : dispositifs médicaux
DM : Dispositif(s) médical(aux)
DMDIV : dispositifs médicaux de diagnostic in vitro
DPC : Développement Professionnel Continue
EBM : examen de biologie médicale
EN : Norme européenne
ETP : Éducation Thérapeutique du Patient
FSH : hormone folliculo-stimulante
GERES : Groupe d'Etude sur le Risque d'Exposition des Soignants
HCG : hormone chorionique gonadotrope
HCSP : Haut Conseil de la Santé Publique
HPST : Loi Hôpital Patients Santé et Territoires
ICMA : immunométrique chemiluminescent assay
IgG : Immunoglobuline G
ISO : Organisation internationale de normalisation
LH : Hormone Lutéinisante
LNE : laboratoire national de métrologie et d'essais
MIT : mono-3-iodotyrosine
NF : Norme française
NIS : symporteur sodium iodure

OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ONs : organisme notifié
RTSH : récepteur de la TSH
T3 : Tri-iodothyronine
T4 : Tétra-iodothyronine
TBG : Thyroxine Binding Globuline
TBG : « Thyroxine Binding Globuline »
TBPA : « Thyroxine Binding PreAlbumin »
Tg : thyroglobuline
TG : Thyroglobuline
TPO : Thyroperoxydase
TRH : Thyrotropin releasing hormone
TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique
TSH : "Thyreostimulating hormone"
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Table des figures

Figure 1 : Anatomie de la glande thyroïde [5]	7
Figure 2 : Représentation schématique d'une coupe thyroïde [8].	8
Figure 3 : Résumé de la synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes[8]. .	9
Figure 4 : Synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes [15].....	11
Figure 5 : Synthèse des hormones thyroïdiennes [17].	12
Figure 6 : Régulation hypothalamo-hypophysaire des hormones thyroïdienne [18].	15
Figure 7 : L'effet Wolff-Chaikoff [19].	16
Figure 8 : Vue de profil d'un goitre thyroïdien [27].	21
Figure 9 : Arbre décisionnel de prise en charge des goitres thyroïdiens [29]. ...	22
Figure 10 : Doppler couleur d'un nodule thyroïdien montrant une vascularité interne marquée, indiquant une probabilité accrue de malignité [30].....	22
Figure 11 : Évaluation clinique des nodules thyroïdiens [9].	23
Figure 12 : Prise en charge d'un carcinome thyroïdien indifférencié d'origine vésiculaire [33].	24
Figure 13 : Exploration biologique thyroïdienne [52].	41
Figure 14 : Autotest MyTest Throïde de Mylan.	49
Figure 15 : Autotest de la thyroïde de Medisur	51
Figure 16 : Autotest Veroval du laboratoire Hartmann.	52
Figure 17 : Quatre grandes étapes du bilan partagé de médication [54].....	57
Figure 18 : Profil des participants.	59
Figure 19 : Âge des participants selon leur statut.	59
Figure 20 : Répartition géographique des officines participantes à l'enquête	60
Figure 21 : Carte des 22 100 pharmacies françaises 2015-2018 [57].	61
Figure 22 : Zone d'activité des officines participantes.....	61
Figure 23 : Situation des officines possédant un laboratoire à proximité.....	62
Figure 24 : Réponses à la question « Selon vous, une ordonnance est-elle obligatoire pour un dosage TSH ? ».	62
Figure 25 : Référencement des autotests dont un autotest TSH dans les officines selon leur situation.....	63
Figure 26 : Position des autotests dans l'officine.	64
Figure 27 : Réponses des participants concernant les patients cibles d'un autotest TSH.	65
Figure 28 : Répartition des pathologies thyroïdiennes les plus fréquentes selon les officinaux.....	66
Figure 29 : Signes cliniques évoquant une dysthyroïdie.	67
Figure 30 : Utilité du test TSH selon les profils des répondants.	68
Figure 31 : Proportion selon l'âge des répondants (A) ou selon la situation de l'officine (B) à la question concernant l'utilité du test.....	68
Figure 32 : Proportion d'hommes et de femmes ayant répondu au questionnaire.	69
Figure 33 : Catégories socio-professionnelles des participants à l'enquête.	70
Figure 34 : Circonstances conduisant au dosage de TSH.	70
Figure 35 : Ressenti des patients vis-à-vis des contraintes liées à la prise de sang.	71
Figure 36 : Autonomie des patients vis-à-vis de leurs résultats.....	72
Figure 37 : Position des patients concernant les autotests TSH.	73

Liste des tableaux

Tableau I : Principaux signes cliniques d'hyper- et d'hypothyroïdie [21]	17
Tableau II : Principaux rôles des hormones thyroïdiennes [22].	18
Tableau III : Principales étiologies des hyperthyroïdies [21].	26
Tableau IV : Changements physiologiques influençant la fonction thyroïdienne durant la grossesse [47].	33
Tableau V : Synthèse et comparatif des différents types d'examens.	43

Annexes

Annexe 1 : Notice Mytest Thyroïde Mylan	86
Annexe 2 : Notice Thyro-Check® Medisur	87
Annexe 3 : Notice Veroval® Hartmann	88
Annexe 4 : Questionnaire en ligne destinés aux officinaux	90
Annexe 5 : Questionnaire en ligne destinés aux officinaux	92

Introduction

À l'heure où les missions du pharmacien d'officine sont de plus en plus nombreuses, on voit apparaître toute sorte d'outils novateurs (m-santé et e-santé) afin d'améliorer le dépistage et le diagnostic de pathologies, ou encore la prise en charge d'un traitement. En effet, l'article L. 5125-1-1 A du Code de la santé publique définit les missions des pharmaciens d'officine : il mentionne notamment que ces derniers contribuent aux soins de premier recours (éducation pour la santé, prévention et dépistage), effectuent certaines vaccinations (dont la liste est fixée par arrêté ministériel) et participent activement à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement des patients [1].

Il convient alors pour les professionnels de santé de rester formés et informés sur toutes ces nouvelles technologies afin d'assurer les meilleurs conseils aux patients désireux de s'impliquer dans leur parcours de soin. En effet, les pharmaciens disposent de nombreux atouts : proximité géographique, accessibilité et disponibilité, mais aussi et surtout leur connaissance globale du patient (historique médicamenteux, contexte familial...).

Aussi, de très nombreux outils apparaissent grâce à la modernisation des techniques de biologie. Parmi ceux-là, on retrouve notamment les Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD) dont ceux de l'angine avec sa mise en place pour le 1^{er} janvier 2020 dans les officines, ou encore les tests de dépistage du VIH parmi les plus connus mais également toute une gamme d'autotests avec celui qui nous intéresse plus particulièrement, l'autotest thyroïdien [2].

D'apparition relativement récente et rapide, l'académie de pharmacie n'a pas réussi à trancher quant à son utilité. Il était alors nécessaire de faire le point sur la situation ainsi que de recueillir les sentiments et attentes des premiers concernés à savoir les praticiens officinaux ainsi que les patients [3].

Après un bref rappel anatomique et biochimique de la thyroïde, nous traiterons plus en détails l'hypothyroïdie, seule pathologie actuellement dépistable par un autotest thyroïdien. Nous verrons ensuite quelles sont les contraintes liées à la délivrance de ces tests à l'officine. Et enfin, à travers deux questionnaires le ressenti ainsi que les connaissances actuelles de ces tests d'un point de vue patient et d'un point de vue du pharmacien afin de conclure sur la place de cet autotest dans notre système de soin actuel.

Partie 1 : Physiologie de la thyroïde

1. Anatomie

Située à l'avant de la trachée à la face antérieure du cou, la glande thyroïde est une glande superficielle accessible à la palpation, de consistance ferme mais friable et de coloration rose foncé. Elle est solidement fixée à l'axe trachéo-laryngé dont elle suit les mouvements lors de la déglutition.

En forme de H ou de papillon (**Figure 1**), elle est composée de deux lobes latéraux verticaux reliés par un isthme pouvant émettre un prolongement verticalement ascendant en avant du larynx, appelé la pyramide de Lalouette. Les lobes thyroïdiens mesurent entre 4 et 6 cm de hauteur et 2 à 3 cm de largeur. Le poids total d'une thyroïde est de l'ordre de 20 grammes [4].

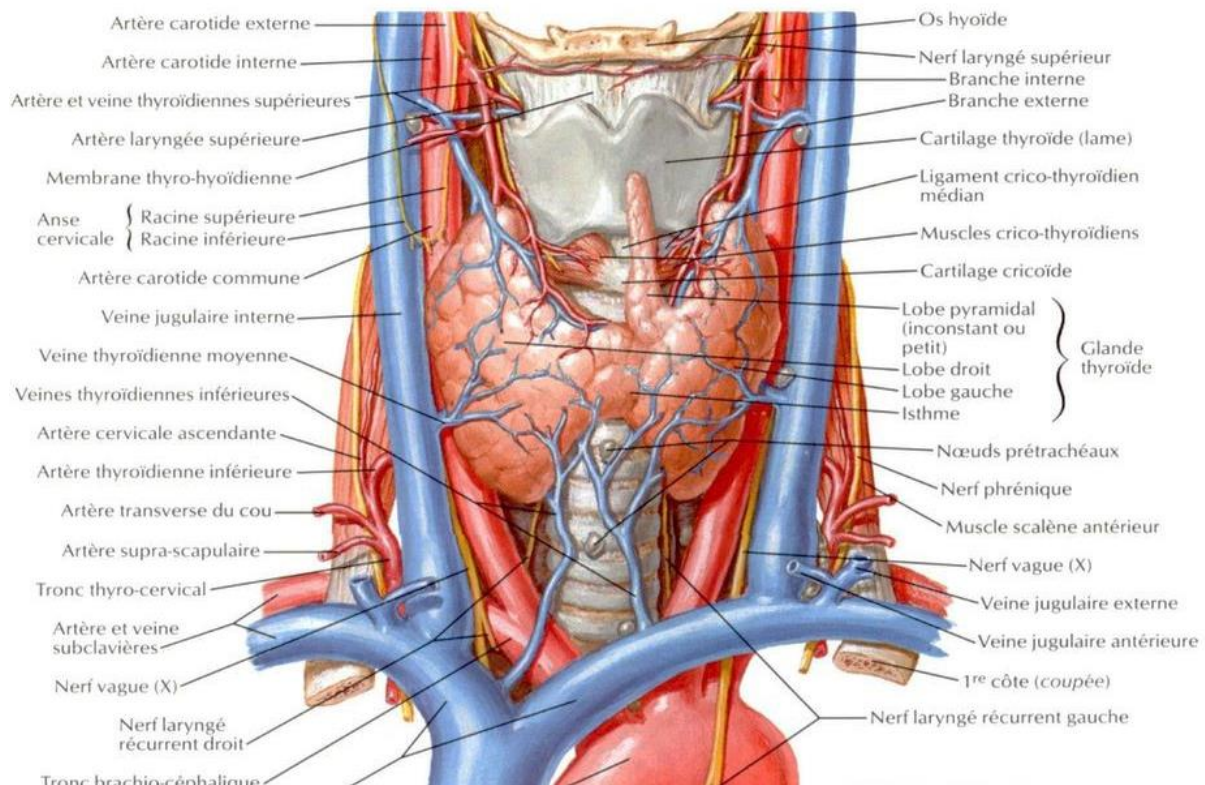


Figure 1 : Anatomie de la glande thyroïde [5]

On retrouve les quatre glandes parathyroïdes sur la face postérieure des lobes latéraux ainsi que les nerfs récurrents innervant le larynx, qui doivent être respectés lors d'une chirurgie [6].

La glande thyroïde possède une vascularisation sanguine développée grâce aux trois artères suivantes : la thyroïdienne supérieure, la thyroïdienne inférieure et la thyroïdienne moyenne. Les veines thyroïdiennes ne sont pas calquées sur les artères. Elles forment un riche plexus pré-glandulaire qui se draine dans la veine jugulaire interne et le tronc veineux brachio-céphalique gauche.

On retrouve les veines thyroïdiennes supérieures, les moyennes, les inférieures et les veines thyroïdiennes antérieures [7]. Le drainage lymphatique est assuré par de nombreux ganglions avec en haut les lymphonœuds pré-laryngés, en bas les lymphonœuds pré-trachéaux et latéralement par lymphonœuds cervicaux profonds [4].

2. Histologie

L'unité anatomique et fonctionnelle de base est le follicule thyroïdien. Ce sont des sphères creuses constituées d'une seule assise de cellules folliculaires jointives appelés thyrocytes entourant une cavité centrale remplie de colloïde qui constitue la réserve d'hormones thyroïdiennes (**Figure 2**).

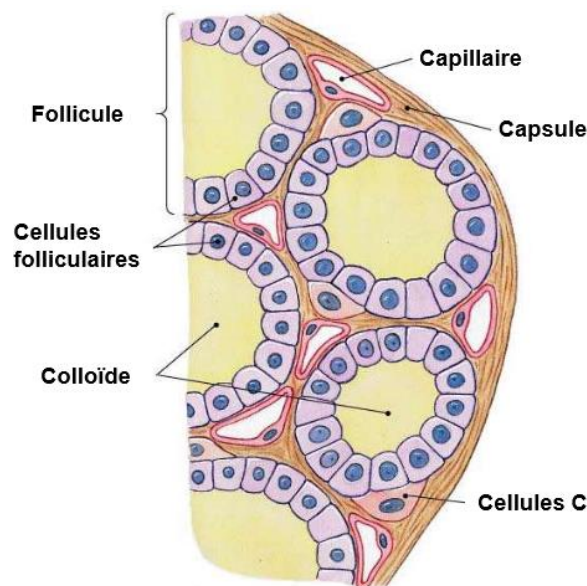


Figure 2 : Représentation schématique d'une coupe thyroïde [8].

Les thyrocytes, responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes, présentent les caractéristiques des cellules sécrétoires, avec un réticulum endoplasmique rugueux, un appareil de Golgi développé d'où sont issues les vésicules d'exocytose contenant la thyroglobuline et migrant vers la lumière folliculaire [4].

La glande thyroïde contient aussi des cellules claires ou cellules C, dispersées dans le parenchyme périfolliculaire, concentrées dans le tiers moyen de chaque lobe. Ces cellules, beaucoup moins nombreuses que les thyrocytes (moins de 0,1% du parenchyme thyroïdien), ne sont pas concernées par l'activité thyroïdienne. Elles sont responsables de la synthèse et de la sécrétion de la calcitonine, hormone polypeptidique non iodée. Cette hormone intervient dans l'homéostasie calcique et la régulation des cellules osseuses, de par son action hypocalcémiante, hypophosphorémiante et natriurétique. Sa synthèse est régulée en réponse à une hypercalcémie. Elle a pour effet de bloquer la résorption osseuse, et, au niveau rénal, elle inhibe l'activité de la 25-hydroxylase diminuant la réabsorption tubulaire du calcium [9] et augmente l'excrétion de calcium et de phosphate.

3. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes

Le fonctionnement de la glande thyroïde et la production d'hormones thyroïdiennes dépendent de l'apport alimentaire en iode I^- .

La biosynthèse des hormones thyroïdiennes repose sur quatre éléments indispensables : l'iode (iode ionique), la thyroglobuline (Tg), dans la lumière folliculaire l'eau oxygénée H_2O_2 et la thyroperoxydase (TPO) (**Figure 3**).

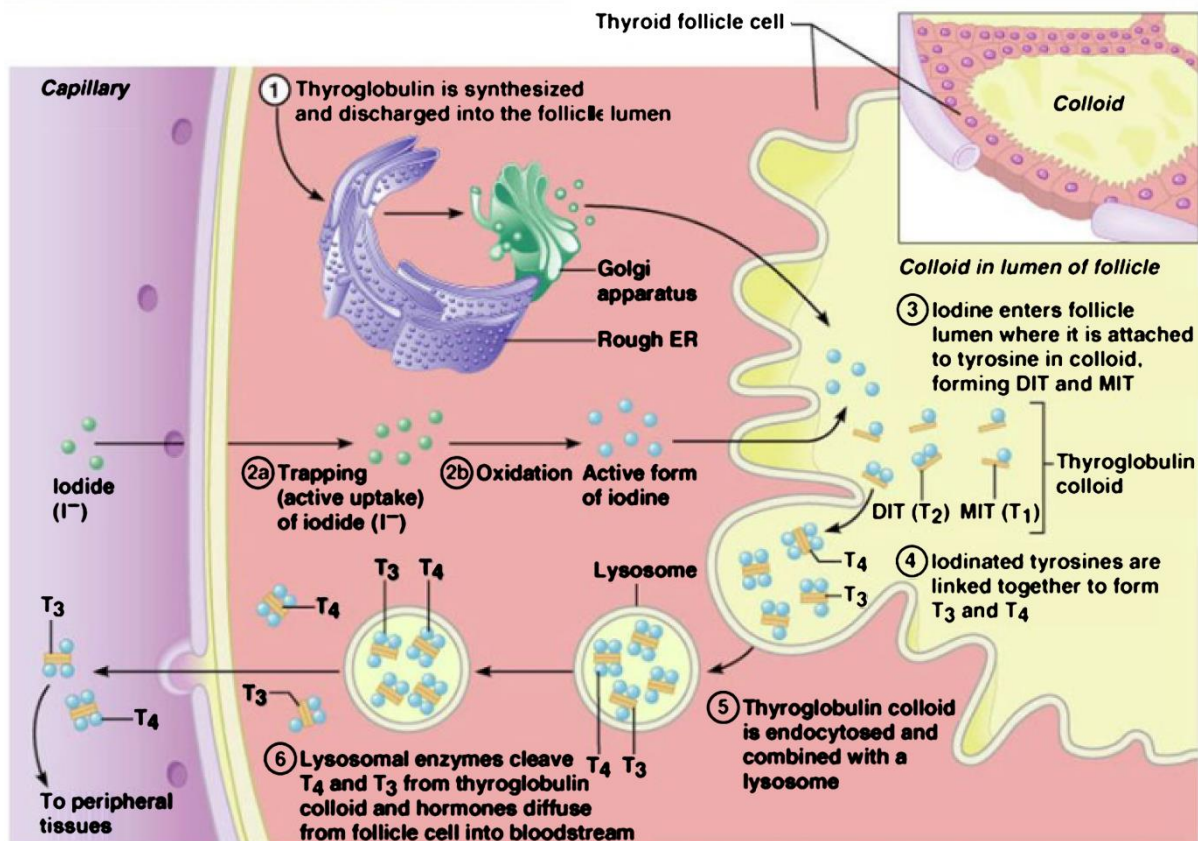


Figure 3 : Résumé de la synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes [8]. La thyroglobuline est synthétisée et libérée dans la lumière folliculaire (1) tandis que l'iode est capté directement. Après absorption active d'iode (2a) et oxydation pour obtenir une forme active d'iode (2b) qui pénètre dans la lumière folliculaire où il est attaché à la tyrosine dans la colloïde, formant alors la diiodotyrosine (DIT) et monoiodotyrosine (MIT) (3). Les tyrosines iodées sont liées entre elles pour former T_3 et T_4 (4). La thyroglobuline colloïde est ensuite endocytée et associée à un lysosome (5). Enfin, les enzymes lysosomales clivent les T_4 et T_3 colloïdales de la thyroglobuline et les hormones peuvent ensuite diffuser dans la circulation sanguine vers les tissus périphériques.

3.1. Apport et métabolisme de l'iode

Apporté par l'alimentation sous forme organique, l'iode est réduit en iodure au niveau de l'estomac. Les références nutritionnelles pour la population en iode pour les enfants jusqu'à 3 ans est de 80 µg/j, jusqu'à 6 ans de 90 µg/j, jusqu'à 9 ans de 120 µg/j et à partir de 10 ans de 150 µg/j [4].

Suite à l'arrêté du 9 mai 2006, la réglementation française concernant les compléments alimentaires a fixé la dose journalière maximale d'iode à 150 µg [10]. La grossesse s'accompagne d'un besoin supplémentaire en iode qui perdure lorsque l'allaitement maternel est pratiqué passant de 150 à 200 µg/j.

« En France, l'iodation du sel est actuellement volontaire et non obligatoire et seul le sel de table peut être iodé. Dans son rapport publié en 2005, l'Agence émet des réserves à une utilisation systématique de sel iodé dans les produits alimentaires transformés car elle exposerait la population à des risques de dépassement des limites de sécurité établies pour l'iode (en particulier chez les jeunes enfants). À ce jour, cet enrichissement n'est pas autorisé. » [11]

L'absorption intestinale de l'iode est très efficace et son élimination est majoritairement urinaire (60%). Le reste est capté par la thyroïde par un mécanisme de transport actif et à un degré moindre par différents tissus tels que : les glandes salivaires, la muqueuse gastrique, les plexus choroïdes, le placenta et la glande mammaire [4].

3.2. Captation des iodures par les thyrocytes.

Le transport de l'iode à l'intérieur des thyrocytes se fait *via* un symporteur Na^+/I^- (NIS). L'iodure est ainsi concentré d'un facteur 100 dans le thyrocyte. La clairance thyroïdienne de l'iode est adaptative, elle baisse lorsque l'iodurémie augmente et vice-versa [12].

Le thiocyanate, présent en grande quantité dans le chou, s'oppose de façon compétitive au transport de l'iodure. Il était responsable de la majoration des carences iodées des habitants des alpes [13].

Le fonctionnement du transporteur Na^+/I^- requiert le maintien du gradient de concentration des ions Na^+ possible par la présence d'une pompe Na^+/K^+ ATPase qui expulse les ions Na^+ et assure en même temps l'entrée des ions K^+ (**Figure 4**). Le transfert intra thyroïdien de l'iodure dépend de l'hormone thyrotrope (TSH) et est modulé par la teneur en iode de la glande thyroïde. L'iodure une fois entré dans la cellule migre très rapidement vers le pôle apical, et passe dans la colloïde *via* un transporteur : la pendrine [4].

La pompe NIS permet également de transporter le perchlorate de pertechnétate (TcCl_4^-) potentiellement marqué au Tc99, utilisé lors de scintigraphies pour explorer d'éventuelles anomalies de la thyroïde [14].

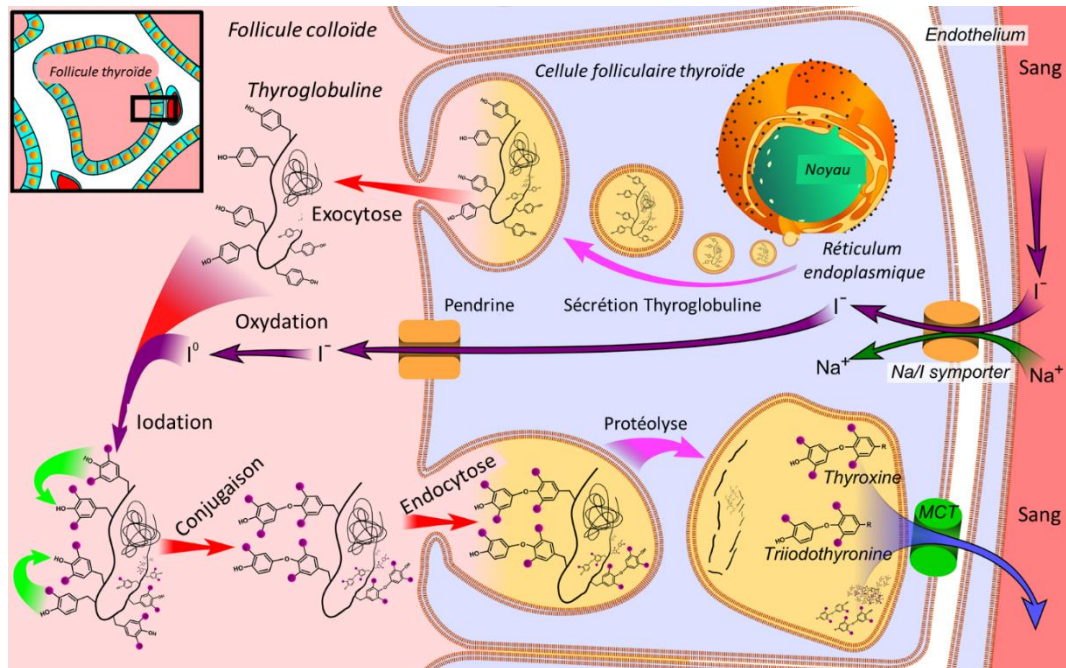


Figure 4 : Synthèse et sécrétion des hormones thyroïdiennes [15]. La thyroglobuline est synthétisée dans le réticulum endoplasmique et suit la voie sécrétoire pour entrer dans la colloïde dans la lumière du follicule thyroïdien par exocytose. Parallèlement, un symporteur iodure de sodium (Na/I) fait entrer l'iodure (I^-) dans la cellule depuis le sang en traversant l'endothélium. L'iodure pénètre dans la lumière folliculaire du cytoplasme par le transporteur passif pendrine. Dans la colloïde, l'iodure (I^-) est oxydé en iode (I^0) par une enzyme : la peroxydase thyroïdienne. L'iode (I^0) est très réactif et iode la thyroglobuline au niveau des résidus tyrosyl dans sa chaîne protéique (contenant au total environ 120 résidus tyrosyl). En conjugaison, les résidus de tyrosyl adjacents sont appariés. L'ensemble du complexe rentre dans la cellule folliculaire par endocytose puis la protéolyse par diverses protéases libère des molécules de thyroxine et de triiodothyronine, qui pénètrent ensuite dans le sang.

3.3. Synthèse de la thyroglobuline et organisation de l'iode.

La thyroglobuline (Tg), protéine volumineuse, synthétisée spécifiquement par les thyrocytes, est sélectivement sécrétée et stockée dans la lumière folliculaire. Cette sécrétion se fait sous le contrôle de la TSH.

Elle est le support de la biosynthèse des hormones thyroïdiennes et leur forme de stockage dans la glande [12].

L'organification de l'iode se réalise à l'interface du pôle apical du thyrocyte et la lumière folliculaire. L'iodation de la thyroglobuline nécessite la transformation de l'iodure en radical libre, apparaissant en présence d' H_2O_2 et de la peroxydase thyroïdienne (TPO) selon la réaction : $2I^- + H_2O_2 \rightarrow 2I^* + 2H_2O + O_2$

La forme active de l'iode serait une forme radicalaire liée à la TPO. C'est une glycoprotéine possédant deux sites enzymatiques distincts : l'un nécessaire à l'oxydation de l'iode, l'autre à celle du résidu tyrosyl de la Tg, accepteur d'iode.

Le cyanure, l'azide et le bisulfite sont des inhibiteurs puissants de la TPO. Les antithyroïdiens de synthèse (ATS) ou thionamides, comme les thiouraciles ou les imidazolés moins toxiques, sont utilisés en thérapeutique [4].

3.4. Synthèse hormonale

La fixation d'un atome d'iode sur un résidu tyrosyl conduit à la mono-3-iodotyrosine (MIT). Un deuxième atome d'iode sur la MIT forme la di-3,5-iodotyrosine (DIT). Cette iodation des résidus tyrosyls, activée par la TSH, intervient très rapidement après l'entrée d'iodure dans le thyrocyte, et forme les précurseurs des hormones thyroïdiennes T3 et T4 (**Figure 5**).

À l'intérieur de la colloïde, La TPO catalyse le couplage des iodotyrosines pour former les 2 iodothyronines :

- La triiodothyronine (T3) : couplage d'une MIT et d'une DIT.
- La tétra-iodothyronine (T4) : couplage de deux DIT [16].

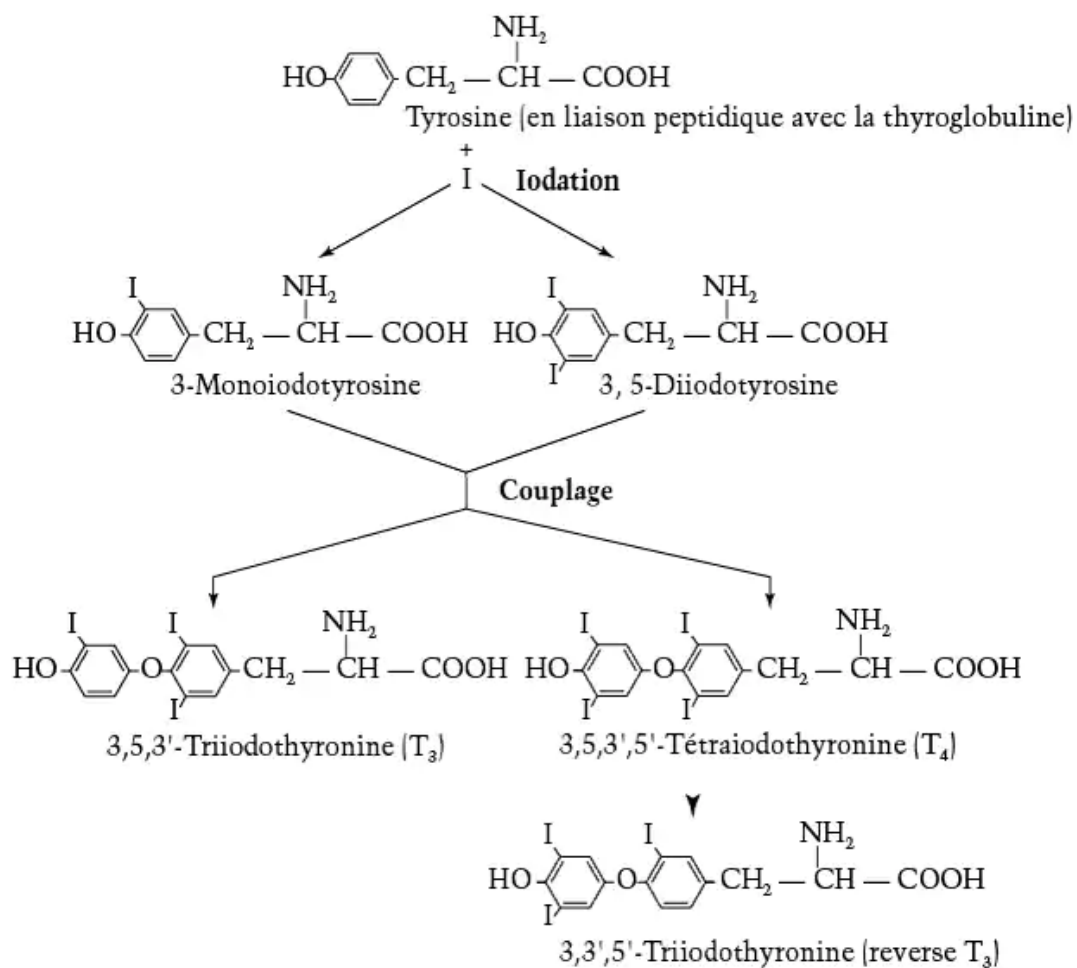


Figure 5 : Synthèse des hormones thyroïdiennes [17].

3.5. Stockage, libération des hormones et sécrétion.

La Tg iodée, stockée au niveau de la colloïde, correspond à la forme de réserve des hormones thyroïdiennes.

La thyroïde possède une réserve importante hormonale, les quantités de T3 et T4 présentes dans la Tg stockée dans les follicules peuvent représenter jusqu'à 60 fois les besoins quotidiens.

La Tg iodée contenant les hormones T3 et T4 se retrouve à l'intérieur de vésicules dans le cytoplasme des thyrocytes après endocytose. Ces vésicules vont fusionner avec les lysosomes et migrer vers la membrane basale. Lors de cette migration, les protéases lysosomiales scindent la molécule de Tg et libèrent T3 et T4, ainsi que les précurseurs MIT et DIT.

Les hormones T3 et T4 diffusent ensuite dans la circulation capillaire. En revanche, les précurseurs iodotyrosines ne passent pas dans la circulation car ils sont désiodés en tyrosine et iodure par l'iodotyrosine-désiodase microsomale. L'iode libéré rejoint l'iode capté par les transporteurs des iodures pour servir à nouveau. Il existe certaines hypothyroïdies congénitales dues à un déficit enzymatique de cette désiodase, ce qui prouve la nécessité de ce recyclage.

La TSH stimule l'activité pinocytaire des microvillosités comme l'activité lysosomiale, et les sels de lithium inhibent la protéolyse de la Thyroglobuline, ce qui entraîne une diminution de T3 et T4 [4].

3.6. Circulation et transport des hormones thyroïdiennes

Dans le plasma, les hormones thyroïdiennes se lient à 3 protéines synthétisées par le foie :

- La Thyroxine Binding Globuline (TBG) : glycoprotéine spécifique du transport de T4 et T3
- La Thyroxine Binding Préalbumin (TBPA) ou transthyrétine (affinité plus faible que la TBG pour T3 et T4)
- L'albumine.

La diffusion de ces hormones est conditionnée par leur liaison aux protéines, la forme liée étant majoritaire mais inactive.

De par sa grande affinité aux protéines de transport par rapport à la T3, la T4 est beaucoup moins diffusible dans les tissus. La T3 a un métabolisme tissulaire plus rapide avec une affinité pour les récepteurs intracellulaires plus importante.

La T4 provient exclusivement de la thyroïde, alors que la T3 provient majoritairement (70%) de la T4 après désiodation périphérique. Ce mécanisme représente une adaptation métabolique visant à minimiser les métabolismes de base dans les altérations de l'état général [16].

3.7. Régulation de la biosynthèse et de la sécrétion des hormones thyroïdiennes.

La fonction thyroïdienne est régulée par deux hormones provenant de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

La Thyrotropin releasing hormone (TRH) est une neurohormone synthétisée au niveau des noyaux paraventriculaires de l'hypothalamus et libérée sous forme de pulses suivant un rythme circadien à maximum nocturne (pic en milieu de nuit). Elle est sécrétée dans le système porte hypophysaire vers l'hypophyse antérieure où elle exerce une action stimulante sur deux types de cellules : les cellules thyrotropes et les cellules lactotropes.

La *Thyreostimulating hormone* (TSH) est glycoprotéine sécrétée par l'antéhypophyse, possédant une chaîne alpha commune avec d'autres hormones hypophysaires : FSH, LH et l'HCG chorionique. Elle stimule toutes les étapes de l'hormonogénèse thyroïdienne, depuis la captation de l'iode jusqu'à la sécrétion, ainsi que la synthèse de la peroxydase.

C'est également un facteur de croissance des thyrocytes ce qui explique l'hyperplasie de la glande et la formation d'un goître dans l'hypothyroïdie.

Il existe une régulation de la sécrétion de ces deux hormones *via* un rétrocontrôle négatif exercé par les hormones thyroïdiennes, ainsi qu'une autorégulation de l'iode intra-thyroïdien (**Figure 6**).

En effet, le feed-back négatif des hormones thyroïdiennes sur l'hypophyse et l'hypothalamus permet de maintenir dans des limites précises les concentrations d'hormones circulantes.

La TSH possède un pic nocturne avec des maximales entre 23h et 4h du matin. Ce caractère pulsatile de libération de la TSH est médié par des signaux venant de la TRH.

La sécrétion centrale de TRH et TSH est freinée par un excès d'hormones T3 et T4 libres (T3L et T4L) et, à l'inverse, un défaut d'hormones stimule la synthèse et la sécrétion de TRH et TSH ce qui tendra à corriger ce déficit.

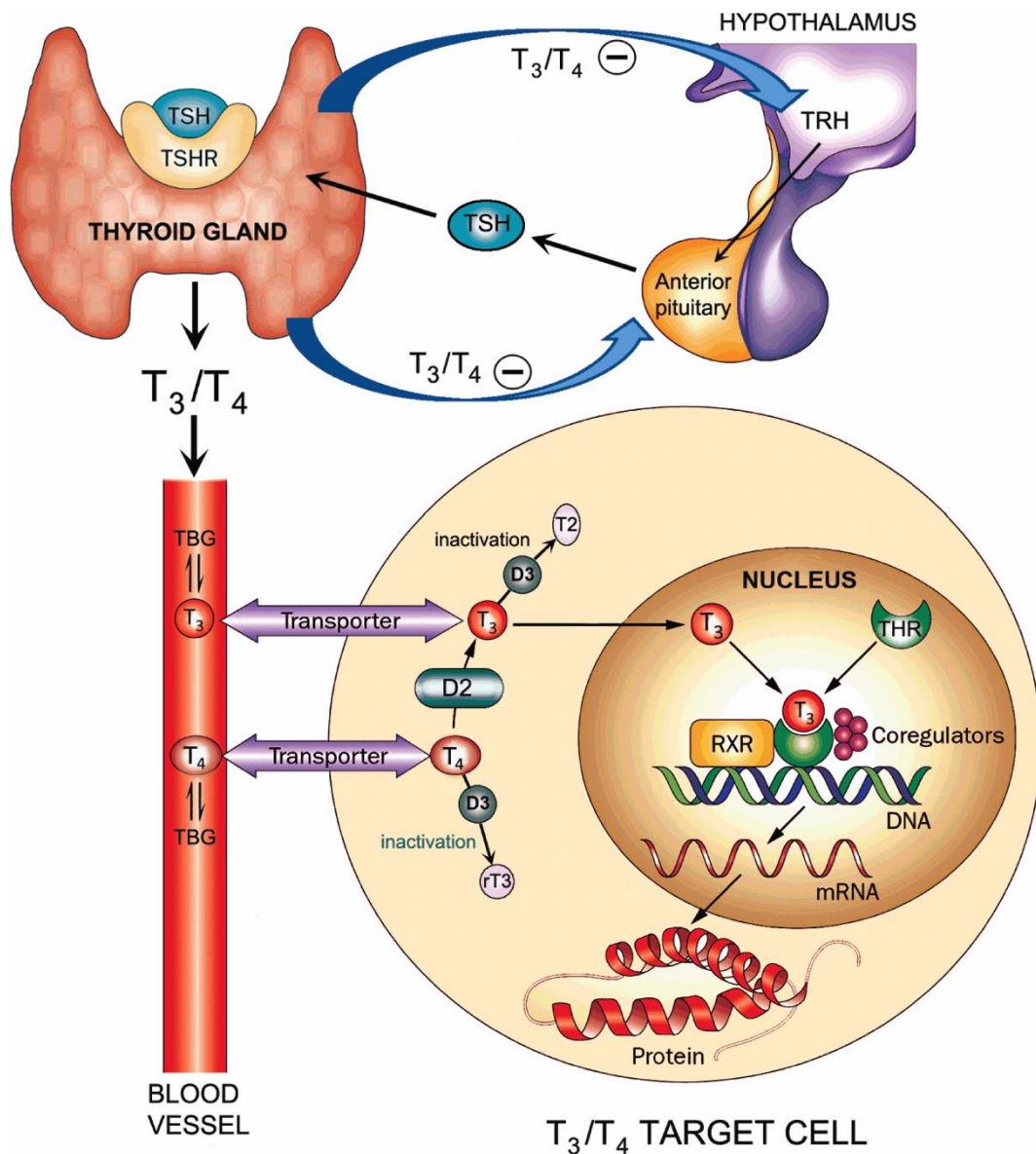


Figure 6 : Régulation hypothalamo-hypophysaire des hormones thyroïdienne [18]. La TRH hypothalamique stimule la libération de TSH par l'hypophyse antérieure. Cette dernière se lie aux récepteurs de surface dans la glande thyroïde via la membrane TSHR. La thyroïde réagit en sécrétant T₄ et T₃ qui sont transportés dans le sang vers le TBG et plusieurs autres protéines de liaison telles que la transthyrétine. fT₃ / fT₄, s'équilibrant avec T₃ / T₄ lié, pénètrent dans les cellules cibles - y compris l'hypophyse et le cerveau - via des transporteurs spécifiques. La T₄ est ensuite converti en l'hormone bioactive. Les niveaux T₃ et T₄ sont également régulés par D₃, qui les inactive par conversion en T₂ (diiodothyronine; à partir de T₃) et rT₃ (à partir de T₄). La T₃ bioactive se lie aux THR qui se dimérisent avec le RXR avant de se lier à l'ADN cible. Cette étape finale active la transcription des gènes (ARNm) et la production de protéines spécifiques. Finalement, T₃ / T₄ exercent une rétroaction négative sur les neurones hypothalamiques TRH et les thyrotrophes hypophysaires, diminuant la libération de TRH et de TSH, respectivement. D₂ : déiodinase 2, D₃ : déiodinase 3, ARNm : acide ribonucléique messager, rT₃ : T₃ inverse, RXR : récepteur rétinoïde X, Récepteur THR : TH, TSH : hormone stimulant la thyroïde, TSHR : récepteur TSH, T₂ : diiodothyronine.

Ce système fonctionne avec une amplification : une diminution minime de la concentration en T4L entraîne une augmentation amplifiée de la concentration en TSH et inversement. Ceci explique pourquoi la concentration en TSH est l'indice le plus sensible de l'imprégnation hormonale tissulaire.

Dans une moindre mesure, l'iode joue également un rôle dans la régulation. Un déficit en iode va augmenter la sensibilité des thyrocytes à la TSH, provoquant une hypertrophie et une hyperplasie de ces cellules.

Un excès d'iode va induire une inhibition de son organification en T3 ou T4. Cet effet est appelé « effet Wolff-Chaikoff ». C'est le mécanisme majeur de protection contre la formation excessive d'hormones thyroïdiennes indépendamment de la TSH (**Figure 7**). Il existe un phénomène d'échappement de cette inhibition au bout de 48h afin d'empêcher une hypothyroïdie en cas de surcharge iodée prolongée [4].

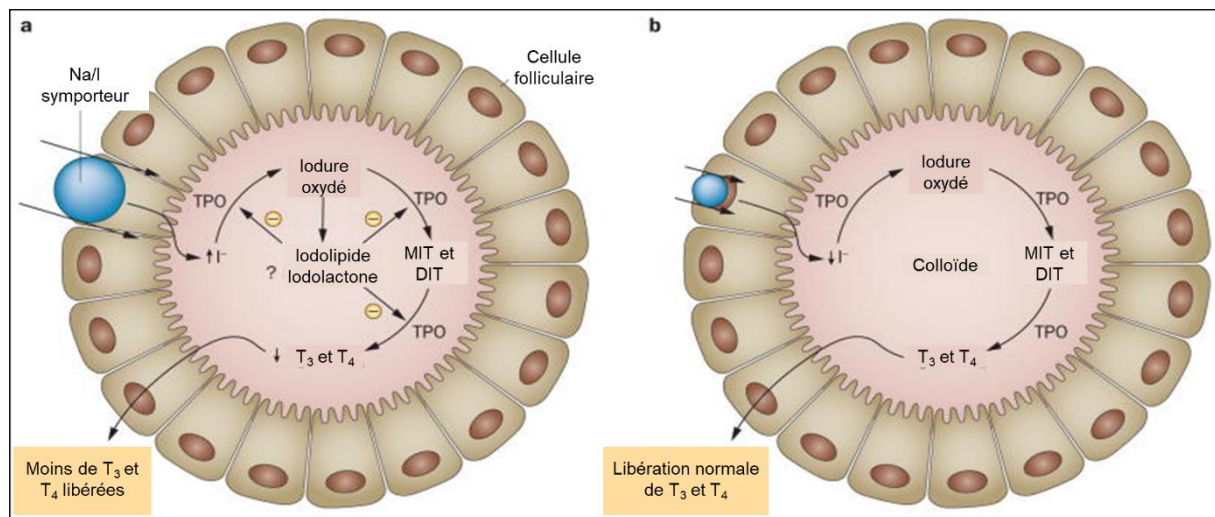


Figure 7 : L'effet Wolff-Chaikoff [19]. (a) Lors d'une exposition à l'iode, l'excès est transporté dans la glande thyroïde par le symporteur Na/I, entraînant une inhibition transitoire de la TPO et une diminution de la synthèse d'hormone thyroïdienne. (b) Mécanisme d'adaptation à l'effet Wolff-Chaikoff aigu : une diminution de l'expression du symporteur Na/I entraîne une réduction du transport d'iode, permettant de reprendre ainsi la synthèse de l'hormone thyroïdienne. DIT : diiodotyrosine, I⁻ : iodure, MIT : monoiodotyrosine, TPO : peroxydase thyroïdienne.

4. Effet biologique et variations physiologiques des hormones thyroïdiennes

L'action des hormones thyroïdiennes est ubiquitaire, elles ont une action générale axée sur la stimulation de l'activité cellulaire.

4.1. Rôle sur le développement : croissance et différenciation des tissus

Essentielles pour la différenciation et la maturation des tissus fœtaux, les hormones thyroïdiennes jouent un rôle, après la naissance, dans le développement du système nerveux, la croissance du squelette et de tous les organes. De nombreux tissus de l'organisme sont également sensibles à ces hormones ce qui explique les variations considérables de symptômes retrouvées dans les dysthyroïdies (**Tableau I**).

En France, on observe 200 cas par an de crétinisme, maladie due à une insuffisance thyroïdienne. C'est pourquoi il existe un dépistage systématique de l'hypothyroïdie congénitale au 3^{ème} jour de vie ou « test de Guthrie », basé sur la mesure de la TSH circulante [20].

Tableau I : Principaux signes cliniques d'hyper- et d'hypothyroïdie [21]

	Hypothyroïdie	Hyperthyroïdie
Morphogenèse	Œdème du visage et des extrémités Voix rauque Chute des cheveux, dépilation (Macroglossie + hernie ombilicale dans l'hypothyroïdie congénitale [HC])	Myxœdème pré tibial (Basedow uniquement) Exophtalmie (Basedow) Goitre (variable)
Métabolisme	Frilosité Perte d'appétit/prise de poids Peau sèche (poids > 3, 5 kg [HC])	Thermophobie Polyphagie/amaigrissement Hypersudation
Troubles cardiovasculaires	Bradycardie Cardiomégalie Malformation cardiaque (HC) Épanchement péricardique	Tachycardie, palpitation, cardiothyréose (fibrillation auriculaire, arythmie résistant aux digitaliques)
Troubles psychologiques	Apathie, asthénie, (léthargie [HC]) Lenteur d'idéation Somnolence	Agressivité Hyperémotivité Insomnie
Troubles digestifs	Constipation	Accélération du transit intestinal Nausées, vomissements Douleurs abdominales
Troubles neuromusculaires	Myotonie, crampes (Décontraction lente)	Myasthénie (Décontraction rapide) Tremblements
Signes paracliniques	Anémie Hypercholestérolémie (Ictère prolongé [HC])	Pancytopénie (neutropénie) Hypocholestérolémie Augmentation des PAL et GGT

HC : hypothyroïdie congénitale.

4.2. Rôle sur la régulation de l'activité métabolique

Les rôles et cibles des hormones thyroïdiennes sont multiples (**Tableau II**) :

- Pouvoir calorigène : augmentation de la consommation d'O₂ au niveau des mitochondries, et production de chaleur.
- Augmentation de la lipolyse : synthèse hépatique du cholestérol stimulée comme sa dégradation.
- Stimulation de la néoglucogenèse ainsi que de la glycolyse
- Stimulation de la synthèse peptidique. Action catabolisante en cas d'hyperthyroïdie
- Les T3 possèdent une action directe sur le système nerveux sympathique et potentialise l'effet des catécholamines en augmentant le nombre de récepteurs adrénergiques. Ceci explique l'action positive des bêta-bloquants sur les symptômes de cardiomyopathie lors des hyperthyroïdies [6].

Tableau II : Principaux rôles des hormones thyroïdiennes [22].

Organe cible	Fonction
Système nerveux central	Développement myélinisation
Système nerveux sympathique	Beta – stimulant
Muscle	Contraction musculaire
Cœur	Augmentation du débit, de la fréquence...
Rein	Augmentation de la filtration glomérulaire et du débit sanguin rénal
Os	Augmentation du remodelage (résorption+++)
Moelle osseuse	Stimulation de l'hématopoïèse
Métabolisme	Augmentation du métabolisme de base : anabolisme protéique, calorigénèse, hyperglycémie, diminution de la masse adipeuse
Fonctions sexuelles	Libido

4.3. Variations physiologiques

- L'Age : Chez le nouveau-né, la transition intra / extra-utérine nécessite une adaptation physiologique de la thermogenèse et du système cardiovasculaire qui se ferait grâce à l'apparition du pic de TSH dès les premières heures de vie. Celui-ci est suivi d'une diminution graduelle au cours des 2 à 3 jours suivants et le taux se stabilisera au niveau de celui d'un adulte dans les premières semaines de vie. Chez l'enfant, la T3 est sécrétée préférentiellement par rapport à l'adulte. Chez la personne âgée, les taux de T3 sont généralement bas associés à une valeur de TSH quasi-normale, ceci pouvant être dû à la prise de médicaments inhibant la désiodation périphérique ou encore à des comorbidités comme une dénutrition, une affection fébrile ou en cas de cirrhose et d'insuffisance rénale chronique [23].
- La grossesse : les besoins en hormones thyroïdiennes sont plus élevés, tout comme les besoins en iode. On observe une augmentation des concentrations d'hormones totales liées à l'augmentation de synthèse de la TBG soumise à l'hyperœstrogénie. L'HCG possédant une activité *TSH-like*, cela explique la stimulation de la thyroïde au cours du premier trimestre de grossesse [24]. Le pool d'iode diminue globalement au cours de la grossesse pour diverses raisons comme la consommation de l'iode maternel par le fœtus, l'augmentation de la clearance rénale, ainsi que l'apparition de la desiodase placentaire. Ces modifications peuvent entraîner une hypothyroïdie. En pratique clinique, le taux circulant de TSH doit rester inférieur à 2,5 mU/L au cours de la grossesse.

5. Pathologies thyroïdiennes

5.1. Aspects épidémiologiques

L'étude SU-Vi-Max (supplémentation en vitamines et minéraux anti-oxydants) a réalisé le suivi pendant 8 ans de 12 735 sujets, avec un recueil régulier de questionnaires télématiques, et des bilans de santé annuels. Cela a permis d'estimer l'incidence des dysthyroïdies à 2% avec une augmentation à 3,6% chez les femmes de 45 à 60 ans. Ces dysthyroïdies sont généralement liées à un déficit en apport d'iode en fonction de l'environnement [25].

- Goitres et nodules thyroïdiens

On estime à 12,6% la prévalence des goitres thyroïdiens, ce qui en fait la plus fréquente des pathologies thyroïdiennes. La prévalence chez les femmes (13,9%) est supérieure à celle des hommes (11,3%) ce qui s'explique par un léger déficit en iode dû aux œstrogènes qui bloquent la pénétration de l'iode dans la thyroïde. Concernant les nodules thyroïdiens, environ 45% de la population adulte possède des nodules infracliniques, cependant, l'examen clinique *via* palpation ne permet une détection que chez 4% des adultes. Il existe également une prévalence plus élevée chez les femmes.

- Cancers thyroïdiens

En 2017, en France, l'incidence annuelle des cancers thyroïdiens était estimée à 6,6 cas / 100 000 chez les hommes et 17,4 cas / 100 000 chez les femmes, avec un pic d'incidence atteint chez les 60-69 ans quel que soit le sexe. L'incidence du cancer de la thyroïde a fortement augmenté depuis 1980, surtout pour les cancers papillaires. Cette augmentation persiste chez les hommes, mais semble s'atténuer chez les femmes. Il existe de fortes disparités régionales.

- Hyperthyroïdies

Les hyperthyroïdies touchent 5,7% de la population générale.

Il faut distinguer :

- La maladie de Basedow, qui correspond à la plus fréquente des hyperthyroïdies (40 à 60% des cas). C'est un hyperfonctionnement thyroïdien diffus indépendant de l'antéhypophyse de nature auto-immunitaire. Elle touche 1 homme pour 6 femmes, avec deux pics de fréquence vers 20 ans et 50 ans.
- L'adénome toxique ou thyrotoxicose : représente 20% des hyperthyroïdies et affecte la femme dans 80% des cas.
- Les hyperthyroïdies secondaires : 5% des cas étiologiques. Ce sont des hyperthyroïdies dues aux produits de contrastes radiologiques, ou encore à certains traitements comme l'amiodarone.

- Hypothyroïdies :

En dehors des hypothyroïdies congénitales qui touchent 1 nouveau-né sur 4000 quel que soit le sexe, la prévalence de l'hypothyroïdie augmente en fonction de l'âge pour atteindre plus de 10% après 60 ans. En France, 3,3% des femmes et 1,9% des hommes sont touchés par cette pathologie [26].

5.2. Le goitre thyroïdien

Le goitre correspond à une augmentation du volume de la glande thyroïde (**Figure 8**). Il peut être homogène ou hétérogène, avec ou sans anomalie du fonctionnement thyroïdien. Il peut être lié à des facteurs nutritionnels, génétiques ou hormonaux, ce qui explique une fréquence plus élevée chez les femmes. Une exposition aux radiations ou la consommation de tabac qui entre en compétition avec l'iode, favorisent également son développement.

En général, le goître est lié à une hypersécrétion de TSH même si son taux plasmatique reste normal (entre 0,3 et 6mU/L). Les complications d'un goître peuvent être variables :

- Une hyperthyroïdie (dans les goitres multinodulaires toxiques).
- Un cancer.
- Une compression des organes proches de la thyroïde.



Figure 8 : Vue de profil d'un goitre thyroïdien [27].

Devant un goitre non surveillé, il convient d'orienter le patient chez son médecin traitant afin de réaliser un examen clinique pour déterminer si le gonflement est lié ou non à la thyroïde, si la tuméfaction touche un lobe ou deux, ainsi que sa consistance.

Des examens biologiques seront également réalisés avec un dosage de la TSH ainsi que des hormones thyroïdiennes T3 et T4. L'échographie reste l'examen essentiel afin de préciser la taille, le caractère hétérogène ou non du goitre, comme les caractéristiques du ou des nodules.

Le choix de la prise en charge dépendra de l'âge et du stade de la maladie (**Figure 9**) et reposera sur une hormonothérapie freinatrice, une chirurgie ou encore un traitement par radio-isotope (iode 131) [28].

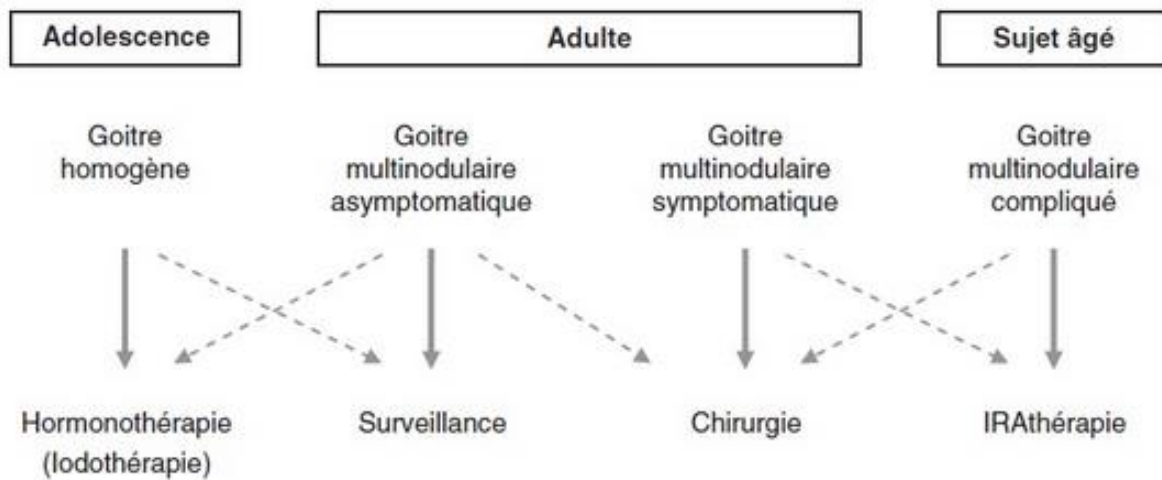


Figure 9 : Arbre décisionnel de prise en charge des goitres thyroïdiens [29].

5.3. Le nodule thyroïdien

Correspondant à une petite grosseur localisée au niveau de la glande thyroïde, le nodule thyroïdien est fréquent chez la femme de plus de 50 ans. Il est en général indolore et asymptomatique et découvert suite à une palpation du cou, à l'occasion d'un examen d'imagerie médicale (**Figure 10**) ou pendant une intervention chirurgicale non liée.

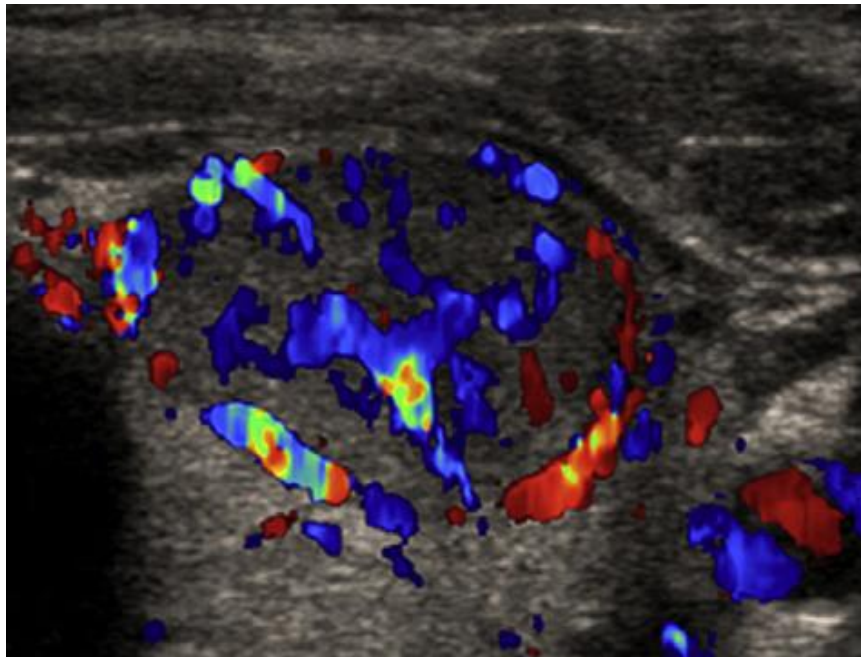


Figure 10 : Doppler couleur d'un nodule thyroïdien montrant une vascularité interne marquée, indiquant une probabilité accrue de malignité [30].

Il en existe différents types :

- Le nodule inactif, ou « froid » : bénin dans 95% des cas, mais cancéreux les 5% restant, il n'y a pas de sécrétion hormonale.
- Le nodule actif, ou « chaud » : bénin également mais responsable d'une hyperthyroïdie avec une production excessive d'hormone thyroïdienne.
- Le kyste thyroïdien : le plus souvent bénin et sans production d'hormones, il peut évoluer en kyste hémorragique.

Il n'existe pas de standardisation de la prise en charge (**Figure 11**), elle repose essentiellement sur une surveillance, une chirurgie, ou encore une hormonothérapie freinatrice selon le type de nodule [31].

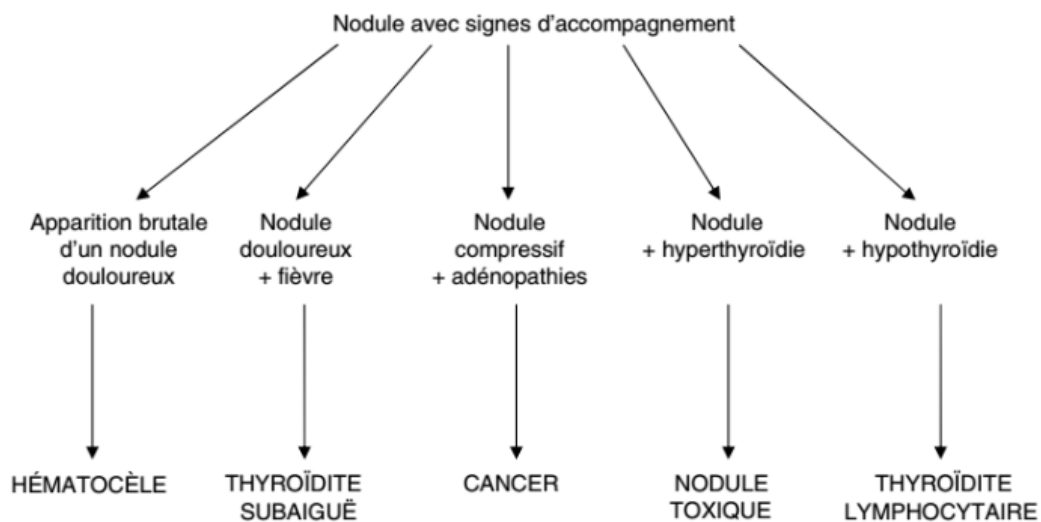


Figure 11 : Évaluation clinique des nodules thyroïdiens [9].

5.4. Les cancers thyroïdiens

Les cancers thyroïdiens différenciés sont les cancers endocriniens les plus fréquents. En France, on découvre 4 à 5000 nouveaux cas par an. Avec un pronostic plutôt favorable, seuls 5% des patients décèdent de leur cancer, et environ 15% présenteront une récurrence.

On distingue trois types de cancers :

- Les carcinomes ou tumeur malignes épithéliales, eux même divisés en 5 classes. La grande majorité sont des carcinomes papillaires (80%).
- Les tumeurs malignes non épithéliales : apparition de lymphomes dans plus de 80% des cas pour un sujet de plus de 60 ans, présentant déjà une pathologie thyroïdienne auto-immune et dont la survie à 5 ans est estimée à 50%.
- Les métastases thyroïdiennes : ces métastases proviennent généralement d'autres cancers et sont relativement rares.

Le traitement de ces cancers (**Figure 12**) est basé sur une thyroïdectomie totale pouvant être complétée par une radiothérapie interne (= irathérapie) afin de détruire les cellules thyroïdiennes restantes après chirurgie. Ces dernières sont toujours suivies d'une hormonothérapie à vie [32].

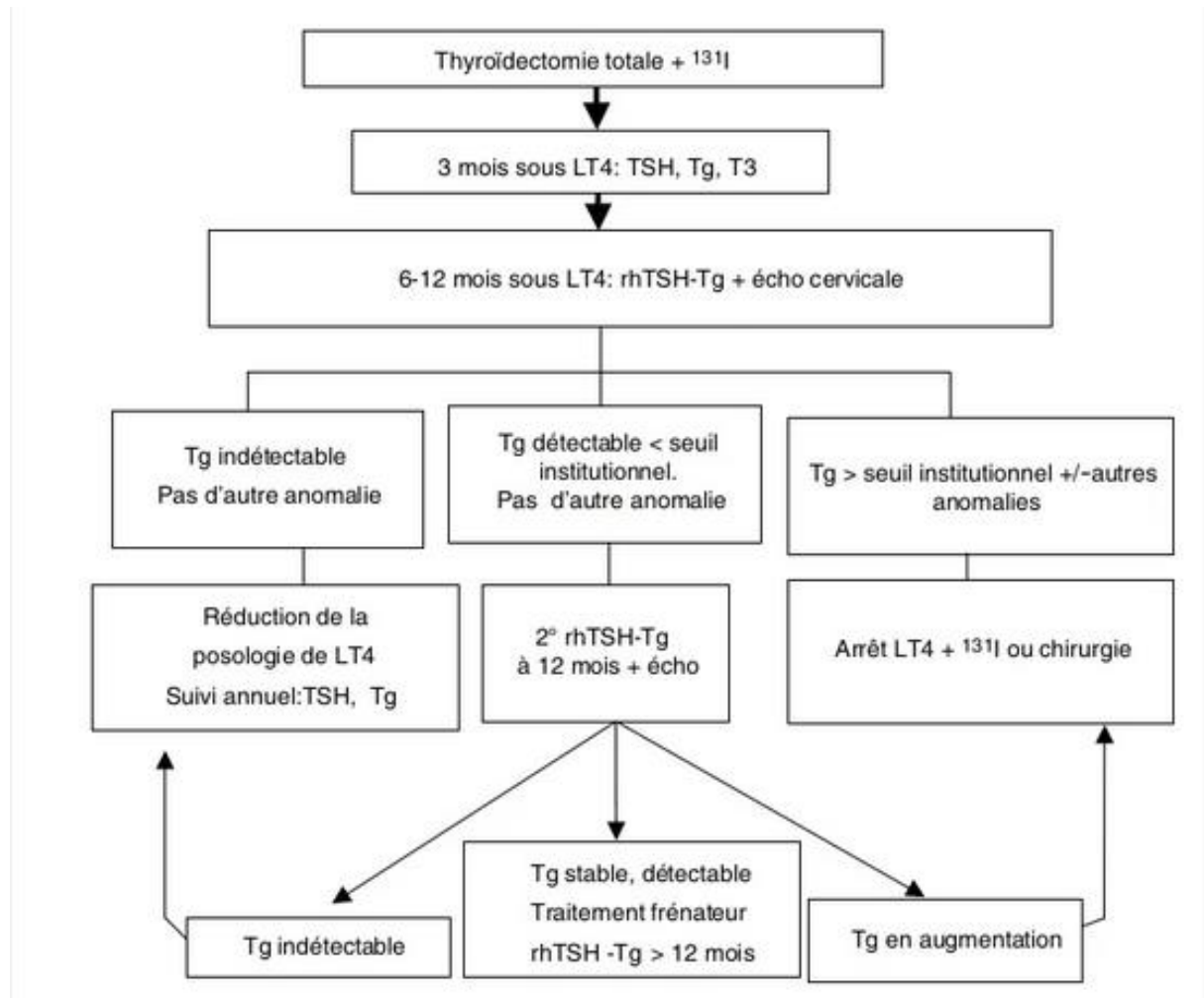


Figure 12 : Prise en charge d'un carcinome thyroïdien indifférencié d'origine vésiculaire [33].

5.5. Les hyperthyroïdies

Elles sont définies par une concentration en TSH circulante inférieure à 0,1mU/L. C'est pourquoi elles ne seraient pas dépistables par les autotests thyroïdiens qui ne détectent que des concentrations en TSH supérieures à 5mU/L.

Les principaux symptômes correspondent à un hyper-fonctionnement de l'organisme et se définissent par le syndrome clinique appelé « thyrotoxicose ». On y retrouve une agitation, des tremblements, des troubles du sommeil, une nervosité voire d'irritabilité, des diarrhées, un catabolisme musculaire exacerbé se traduisant par des myalgies, une faiblesse voire une fonte musculaire, une tachycardie, une perte de poids malgré une augmentation de l'appétit et une fatigue générale [34], une thermophobie, une hypersudation et une polyurie.

Il existe plusieurs étiologies aux hyperthyroïdies (**Tableau III**) :

- La **maladie de Basedow** : la plus fréquente des hyperthyroïdies, généralement associée à un goitre diffus, une exophtalmie et des signes de thyrotoxicose. Même si le caractère héréditaire existe, cette pathologie a pour particularité de pouvoir être déclenchée par un traumatisme psychologique. Il s'agit d'une pathologie auto-immune caractérisée par la présence d'immunoglobulines de type G thyroestimulantes produites à l'intérieur de la thyroïde. Elles sont responsables de l'hypertrophie et de l'hyperplasie des thyrocytes. Elle évolue par poussées, même si une résolution spontanée des formes frustes peut avoir lieu. Dans le cas contraire, les bêta-bloquants (propranolol car non cardiosélectif) sont utilisés en première intention : ils agissent sur la tachycardie mais diminuent également l'action de la désiodase de type I qui convertit la T4 en T3. De façon plus ciblée, des ATS sont prescrits pour inhiber la synthèse hormonale en bloquant la thyroperoxydase. Un traitement chirurgical ou par Iode 131 peut être également envisagé mais dans une moindre mesure, en raison des effets indésirables de ces traitements [35].
- La **thyroïdite de De Quervain** : hyperthyroïdie débutant après un contexte viral avec une douleur thyroïdienne, de la fièvre et un syndrome inflammatoire. Elle est spontanément réversible.
- L'**hyperthyroïdie iatrogène** : les médicaments iodés tels que l'amiodarone et les produits de contrastes iodés peuvent être responsables d'une hyperthyroïdie de deux manières :
 - L'iode est apporté en excès sur une pathologie thyroïdienne latente.
 - L'iode possède une toxicité qui conduit à la lyse des thyrocytes.Le lithium et les interférons peuvent aussi être responsables d'hyperthyroïdies mais le mécanisme n'est pas connu [36].
- Autres types d'hyperthyroïdies : elles sont plus rares. On y trouve la thyroïdite aiguë infectieuse, la thyroïdite gestationnelle transitoire, la thyroïdite chronique de Riedel, ou encore la thyroïdite du « post-partum » [37].

Tableau III : Principales étiologies des hyperthyroïdies [21].

Étiologies des hyperthyroïdies
<i>Causes les plus fréquentes</i> Maladie de Basedow (plus fréquente chez les femmes) Goitre multinodulaire toxique Hyperthyroïdie à T3 (très petite minorité des hyperthyroïdies) Adénome toxique Thyroïdite de Hashimoto (phase initiale) Autres thyroïdites auto-immunes (phase initiale) Thyroïdite de De Quervain (phase initiale) Thyrotoxicose gestationnelle <i>Causes iatrogènes</i> Médicament riche en iode (amiodarone) Hormones thyroïdiennes Traitement par les sels de lithium (2% des patients) Interféron alpha et bêta Interleukine 2 <i>Causes rares</i> Hyperthyroxinémie dysalbuminémie familiale (FDH : 1/1000 plus fréquente chez les latino-américains) Hyperthyroïdie transitoire du nouveau-né de mère atteinte de maladie de Basedow (1/20 000) Syndrome de sécrétion inappropriée de TSH (rare) Syndrome d'hypersensibilité aux hormones thyroïdiennes (très rare) Mutation activatrice génomique du récepteur de la TSH dans l'hyperthyroïdie familiale non auto-immune (très rare) Métastases massives sécrétantes d'un cancer thyroïdien vésiculaire différencié (très rare) Tumeurs ovariennes (môle hydatiforme) sécrétant de l'hCG (très rare) Adénome hypophysaire thyroïdrotrope (1% des syndromes de sécrétion inappropriée de TSH) Syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes généralisée ou périphériques ou forme hypophysaire dominante (mutation du récepteur bêta : 1/50 000)

5.6. L'hypothyroïdie

L'hypothyroïdie est la dysthyroïdie la plus fréquente. Elle est caractérisée par un dérèglement de la glande thyroïde se traduisant par une sécrétion d'hormones thyroïdiennes insuffisante. On constate un ralentissement de la plupart des fonctions de l'organisme avec comme signes les plus fréquents définis par le myxoedème : une fatigue chronique, un rythme cardiaque anormalement lent (bradycardie), une prise de poids, une constipation, des troubles cutanéophanériens liés à une infiltration cutanéomuqueuse (peau sèche, dépilation, alopecie, une voix rauque, visage bouffi, lèvres épaissies), une frilosité, des troubles de la mémoire voire un syndrome dépressif, des troubles neuromusculaires (réflexes ralentis, crampes, arthralgies) et des troubles sexuels (baisse de la libido, parfois une aménorrhée chez la femme).

Elle touche principalement les femmes autour de 60 ans avec un pic d'incidence à la ménopause, on constate généralement des antécédents familiaux.

Le diagnostic s'effectue *via* un dosage du taux plasmatique de TSH en première intention. S'il s'avère supérieur aux valeurs de référence, on dose la T4L (Normale de T4I plasmatique : 10-23 pmol/L).

Il en existe deux types : l'hypothyroïdie manifeste et l'hypothyroïdie frustrée. Cette dernière se définit par une concentration élevée en TSH (> à 6mU/L) et une concentration en T4L normale [38].

Dans les années 1920, la principale cause d'hypothyroïdie était la carence iodée, mais depuis l'ajout d'iode au sel de table, cette carence est devenue rare dans les pays industrialisés.

5.6.1.Sémiologie

Il est essentiel de connaître les signes cliniques afin de détecter une éventuelle hypothyroïdie et orienter les patients vers un contrôle de la fonction thyroïdienne. Modestes ou absents en hypothyroïdie frustre, Les symptômes d'hypométabolisme liés aux hypothyroïdies manifestes sont souvent associés aux signes d'autres déficits hypophysaires.

- Asthénie physique et psycho-intellectuelle, hypothermie, somnolence, bradycardie, prise de poids malgré une perte d'appétit. Il faudra également faire attention à différencier une frilosité et une constipation acquise d'anciens symptômes.
- Une atteinte cutanée ainsi que des phanères peut être visible. La peau devient pâle ou jaunâtre (baisse de transformation du carotène en vitamine A) et sèche. Les cheveux deviennent secs et cassants, et parfois les lèvres sont cyanosées.
- Myxoédème cutanéomuqueux :
 - o Aspect de faciès lunaire due à une infiltration des paupières et de l'ensemble du visage, ainsi que de la face dorsale des mains.
 - o Voix rauque (infiltration laryngée), macroglossie et ronflements ou encore hypoacousie (infiltration de la trompe d'Eustache).
 - o Syndrome du canal carpien
- Atteinte neuromusculaire : myalgies, crampes et enraidissement.
- Des arthralgies, des neuropathies périphériques ou un syndrome cérébelleux peuvent éventuellement être rencontrés, mais plus rarement.
- On constate également un retentissement endocrinien avec des troubles de la libido ou encore des troubles menstruels (ménorragies, anovulation, oligoménorrhée).

5.6.2.Formes cliniques

Grâce à un diagnostic précoce et fréquent des hypothyroïdies, les formes compliquées sont moins fréquentes.

- Formes cardiovasculaires :
 - o L'atteinte peut être fonctionnelle : une modification du métabolisme et de l'activité du muscle cardiaque conduit à une diminution de la force contractile, ainsi qu'une bradycardie sinusale. Plus rarement, une insuffisance cardiaque peut être constatée.
 - o L'atteinte peut être infiltrative : épanchement péricardique pouvant s'accompagner d'un épanchement pleural ou péritonéal
 - o Ou encore d'une coronaropathie : l'hypothyroïdie favorisant l'hypercholestérolémie et donc le développement d'athérome coronarien.

- Formes neuromusculaires et neuropsychiques : état dépressif et syndrome confusionnel peuvent être observés.
- Complication grave : le coma myxœdémateux. C'est un coma aréflexique mais présentant des crises de convulsions dans 1 cas sur 5 environ. On observe une hypothermie, une bradycardie et une bradypnée associées à ce coma. Il s'avère mortel dans 20% des cas [39].

5.6.3.Étiologies

Dans la majorité des cas, les déficits en hormones thyroïdiennes sont dus à une atteinte thyroïdienne primaire ou périphérique. Dans de rares cas, on retrouve une hypothyroïdie secondaire ou centrale qui correspond à une déficience au niveau de l'hypophyse ou plus rarement de l'hypothalamus.

- Hypothyroïdie primaire : concerne 0.4% de la population, surtout les femmes lors d'une grossesse, en période de *post-partum*, ou encore à la ménopause.
 - o **Origine auto-immune**, la plus fréquente : production de lymphocytes T qui attaquent et détruisent les cellules de la thyroïde. Cette dernière ne produit plus assez d'hormones thyroïdiennes ce qui entraîne une augmentation de la sécrétion de TSH pour tenter de stimuler la thyroïde. Elle peut s'accompagner d'autres maladies auto-immunes comme l'insuffisance surrénale, la polyarthrite rhumatoïde, ou encore le diabète de type I. Parmi les hypothyroïdies d'origine auto-immune, on distingue :

- *Celles résultant de la production d'anticorps anti-TPO :*

La plus fréquente des thyroïdites auto-immunes est la thyroïdite d'Hashimoto qui apparaît progressivement avec une hypertrophie non douloureuse de la thyroïde.

Il existe deux autres formes :

- la thyroïdite lymphocytaire chronique à forme atrophiante où la thyroïde s'atrophie le plus souvent après la ménopause, avec un taux d'anticorps anti-TPO généralement bas ;
- la thyroïdite auto-immune asymptomatique sans anomalie hormonale ni goitre, mais caractérisée par la présence d'anticorps antithyroïdiens.

Thyroïdite du *post-partum* : elle apparaît 5 mois après l'accouchement environ dans 5 à 10% des cas. Elle peut suivre une courte période d'hyperthyroïdie. La guérison est spontanée dans 90% des cas, mais la thyroïde peut s'atrophier ce qui rend l'hypothyroïdie définitive.

- *L'hypothyroïdie par anticorps bloquant les récepteurs de la TSH :*

Elle peut faire suite plusieurs dizaines d'années après une hyperthyroïdie due à une maladie de Basedow. L'hypothyroïdie est causée par des anticorps anti-récepteurs de la thyroïde bloquants et non stimulants.

- **Hypothyroïdies iatrogènes** : elles apparaissent suite à un traitement chirurgical ou médicamenteux. L'hypothyroïdie est définitive en cas de thyroïdectomie totale, mais avec un effet variable si la thyroïdectomie est partielle. Le dosage régulier de la TSH circulante est donc nécessaire. Un traitement par iode radioactif ou une radiothérapie de la région cervicale peut provoquer une hypothyroïdie transitoire ou définitive plusieurs semaines (ou années) après un traitement. Une surcharge iodée lors d'un traitement par amiodarone (un comprimé apporte 500 fois la dose journalière recommandée d'iode) peut conduire à une hypothyroïdie. Elle est réversible après élimination de la surcharge iodée. Enfin un traitement par lithium recommandé dans les troubles maniaco-dépressifs engendre chez 10% des patients une hypothyroïdie. Le lithium inhibe la lyse de la Tg ce qui diminue la production d'hormones thyroïdiennes et une augmentation de la concentration en TSH [40].
- **Hypothyroïdie d'origine centrale** (déficiency hypophysaire en TSH) : bien plus rare que l'hypothyroïdie primaire, elle s'accompagne d'autres troubles hypophysaires. Un défaut de stimulation hypothalamo-hypophysaire provoque un ralentissement du fonctionnement de la thyroïde [41].

Autres causes d'hypothyroïdie :

- les maladies infiltratives de la thyroïde (lymphome, tuberculose)
- thyroïdite de Quervain avec un syndrome inflammatoire souvent associé.

5.6.4. Traitement médicamenteux des hypothyroïdies.

À défaut de guérir une hypothyroïdie, le traitement a pour but de compenser le manque d'hormones thyroïdiennes. Les taux sanguins de TSH vont revenir à la normale en quelques semaines s'accompagnant de la diminution des symptômes. La posologie efficace pourra varier, mais le traitement devra être poursuivi à vie.

Compte tenu de l'action des hormones thyroïdiennes sur l'organisme et principalement sur le cœur, il convient au médecin d'évaluer le risque de maladie cardiaque comme l'angine de poitrine ou encore l'infarctus du myocarde avant la mise en place du traitement [42].

- **Lévothyroxine (L-T4) ou Liothyronine (L-T3) :**

En pratique, le traitement est instauré pour :

- Les hypothyroïdies cliniquement avérées
- Les hypothyroïdies infraclinique lorsque la TSH est supérieure à 10mUI/L. Si la TSH est comprise entre 5 et 10mUI/L, et que des signes cliniques comme un goitre ou la présence d'anticorps antithyroïdiens sont observables, un traitement est également mis en place.

Le médicament le plus employé est la L-thyroxine de synthèse (L-T4). La demi-vie de la lévothyroxine (T4) est de 7 jours une seule administration par jour est donc nécessaire. La Tri-iodothyronine possède une demi-vie plus courte et a l'avantage d'agir rapidement et de façon intense. Néanmoins, il existe un risque de surdosage plus important et ses taux sanguins sont plus instables.

Il existe certaines spécialités pharmaceutiques qui combinent la T3 et la T4.

Les quantités d'hormones de synthèse administrées sont de l'ordre du microgramme, et afin de limiter toute perturbation de son assimilation, on recommande de prendre le traitement à jeun, le matin, 30 minutes avant le petit déjeuner (en raison des produits laitiers qui en diminuent l'absorption).

Suite au changement de formule de la spécialité Levothyrox[®], outre un nombre important d'effets indésirables rapportés, certains patients ont constaté des variations lors de dosages de TSH [43].

L'équilibre est généralement atteint dans les 4 à 6 semaines après le début du traitement, un dosage de TSH n'est donc pas indiqué avant ce délai.

- **Lévothyroxine sodique : Levothyrox[®] ; L-thyroxine[®] ; Euthyrox[®]**

Sous forme de comprimés sécables de 25 à 500µg, de forme injectable si la voie orale n'est pas possible (urgence ou coma par exemple), ou encore de gouttes buvables plus adapté aux jeunes patients. Elle a pour effet d'augmenter la consommation tissulaire d'oxygène, le rythme cardiaque et le métabolisme de base.

Indiquée comme traitement substitutif de l'hypothyroïdie, elle peut être associée aux ATS et au propranolol pour permettre de mieux maîtriser une hypothyroïdie induite par les ATS.

Les posologies journalières usuelles sont de 1,3 à 2,5 µg/kg/j

Les signes d'effets indésirables sont ceux d'une hyperthyroïdie et il n'existe pas d'interaction médicamenteuse contre-indiquée de façon absolue. Il convient néanmoins de faire attention aux associations de Levothyrox[®] avec des molécules diminuant l'absorption intestinale, les anti-coagulants oraux qui voient leurs effets augmenter ainsi que les inducteurs enzymatiques.

Passant très peu la barrière placentaire, et n'ayant pas de conséquences fœtales le traitement doit impérativement être maintenu pendant toute grossesse.

- **L-triiodothyronine ou liothyronine : Cynomel®**

Ce sont des comprimés sécables à 25µg. Elle possède tous les effets de l'hormone thyroïdienne T3 naturelle avec un temps de latence plus court et une intensité d'action plus forte que la T4.

Elle est indiquée dans les hypothyroïdies menaçant le pronostic vital, comme traitement substitutif de courte durée avant l'administration d'iode 131, comme traitement d'appoint dans le traitement des résistances périphériques aux hormones thyroïdiennes, ou encore comme traitement d'appoint pour le freinage de la sécrétion de TSH dans certains cancers TSH dépendants, certains goitres simples et nodules.

On établit progressivement l'hormonothérapie, la dose de substitution optimale est variable selon les individus mais généralement proche de 75 µg/j en 2 à 3 prises.

Ses effets indésirables sont similaires à ceux de la T4.

- **Association T3-T4 : Euthyral®**

Ce médicament est indiqué dans les traitements d'hypothyroïdies d'origine haute ou basse ou dans les circonstances où l'on souhaite freiner la TSH (qu'il y ait ou non une hypothyroïdie).

- **Tiratricol : Teatrois®**

Il s'agit de l'acide triiodothyroacétique, métabolite de la T3 disponible en comprimés de 350µg.

Non utilisé comme traitement hormonal substitutif, il sert à freiner la sécrétion de TSH en association à la T4 dans les syndromes de résistance aux hormones thyroïdiennes et les cancers thyroïdiens différenciés [44].

5.6.5. Surveillance

Tout d'abord clinique, la surveillance d'un traitement d'une hypothyroïdie par la thyroxine passe par un dosage de TSH toutes les 4 à 6 semaines tant que le traitement d'entretien n'est pas établi, puis un dosage de TSH une à deux fois par an [45]. Dans le cas d'un traitement par thyroxine après ablation de la thyroïde, il est recommandé de doser la TSH et la T4L sous 1 mois puis chaque trimestre pendant un an.

5.7. Cas particulier : la grossesse.

Chez l'embryon, la différenciation fonctionnelle de la glande s'effectue au cours du troisième mois. Même si l'embryogénèse des noyaux hypothalamiques, des cellules hypophysaires thyroïotropes et des cellules folliculaires thyroïdiennes est terminée à 12 semaines de gestation, leur maturation fonctionnelle se poursuit jusqu'à la période néonatale.

La glande peut concentrer les iodures qui passent librement la barrière placentaire dès que les follicules thyroïdiens apparaissent (à la 10^{ème} semaine). La thyroxine, la thyroglobuline et la TSH sont détectables dans le sang fœtal dès la 11^{ème} semaine de grossesse [4].

Le placenta participe au transfert des hormones thyroïdiennes de la mère au fœtus. Ce passage transplacentaire est faible, mais déterminant en début de grossesse pour contribuer à la morphogénèse cérébrale [46].

Les hormones thyroïdiennes sont essentielles pour maintenir une grossesse et un développement fœtal optimaux (**Tableau IV**). Pendant la première moitié de la grossesse, le fœtus dépend entièrement des hormones thyroïdiennes maternelles.

Les troubles thyroïdiens, en particulier une fonction thyroïdienne faible, sont fréquents chez les femmes en âge de procréer et fréquemment rencontrés dans les études prénatales.

Il est bien établi que l'hypothyroïdie manifeste entraîne des risques pour la grossesse et le fœtus. Toutes les sociétés savantes d'endocrinologie et obstétricales recommandent de traiter cette pathologie. L'iode est essentiel pour la production d'hormones thyroïdiennes. L'équilibre entre besoin et apport est vital pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer.

Il y a maintenant de plus en plus de preuves qu'une fonction thyroïdienne limite et une auto-immunité thyroïdienne sont également associées à des problèmes de grossesse. Il est donc nécessaire de dépister ces pathologies. En outre, la grossesse entraîne des exigences sur l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien. Les femmes ayant une fonction thyroïdienne adéquate avant la grossesse peuvent ne pas répondre aux exigences supplémentaires de la grossesse. La fonction thyroïdienne est évaluée avec le dosage du taux de TSH et de T4L.

Tableau IV : Changements physiologiques influençant la fonction thyroïdienne durant la grossesse [47].

Changement physiologique	Effets sur la fonction thyroïdienne	Interprétation
↑TBG	↑ T3 et T4 sérum total	Les niveaux totaux d'hormones thyroïdiennes peuvent être trompeurs ; se référer aux niveaux d'hormones thyroïdiennes libres
↑sécrétion HCG	↑T4 libre et ↓ TSH	Des taux élevés d'HCG peuvent entraîner une thyrotoxicose gestationnelle, cela nécessite habituellement un traitement symptomatique mais doit être distingué de la maladie thyroïdienne pathologique. La réponse peut être altérée chez les femmes positives aux anticorps TPO.
↑ excrétion d'iode	↓ production hormones thyroïdiennes dans les zones carencées en iode	Doivent être conscients de la carence en iode et assurer un apport optimal idéalement avant la conception
↑ volume plasmatique	↑ pool de T3 et T4	
↑ de la 5-déiodinase de type 3 (activité de déiodination de l'anneau interne à partir du placenta)	↑ dégradation T3 et T4	Peut expliquer en partie l'augmentation de la demande thyroïdienne pendant la grossesse
Hypertrophie thyroïdienne (chez certaines femmes)	↑ thyroglobuline	Les petits goitres sont fréquents pendant la grossesse, mais peuvent être un signe de faible fonction thyroïdienne, donc méritent des tests de fonction thyroïdienne

5.7.1. Iode et grossesse.

L'iode est essentiel à la synthèse des hormones thyroïdiennes. L'apport d'iode recommandé pendant la grossesse a récemment été augmenté à 250 µg / j. La carence en iode pendant la grossesse est associée à un goitre maternel et entraîne éventuellement une réduction de la concentration sérique de TSH maternelle. Ces effets sont évitables par la supplémentation en iode.

Les enfants nés de mères carencées en iode présentent une déficience du développement intellectuel, pouvant conduire à l'extrême au crétinisme. Ces effets sont réduits par l'administration d'iode avant et pendant la grossesse et cela devrait être effectué dans les zones de modérée à sévère carence en iode. Même en cas de carence en iode légère à modérée, on peut observer des effets maternels indésirables, comme un goitre et un quotient intellectuel (QI) inférieur chez l'enfant.

L'évaluation du taux d'iode est difficile et le taux d'iode urinaire reste un marqueur imparfait. La thyroglobuline sérique peut devenir un biomarqueur utile du taux d'iode. Les perturbateurs endocriniens, tels que le perchlorate, peut exacerber une carence en iode et peut également avoir un effet délétère sur le développement neurologique du fœtus.

On observe une augmentation de l'excrétion d'iode par voie urinaire pendant la grossesse. Elle est maximale au premier trimestre puis diminue au cours des deuxième et troisième trimestre. Cela explique en partie pourquoi une carence en iode chez les femmes enceintes existe malgré un apport suffisant pour des conditions physiologiques « normales ».

5.7.2. Évaluation de l'état thyroïdien pendant la grossesse.

L'évaluation de la fonction thyroïdienne pendant la grossesse est plus complexe que dans la population adulte générale.

Les valeurs normales du taux de TSH sont diminuées. La limite supérieure égale à 2.5mU/L est discutée. Les directives de l'*American Thyroid Association* (ATA) sont de définir la plage de référence du taux de TSH, en cas de grossesse, à 0.5 mU/L et 0.4 mU/L de moins pour les limites supérieure et inférieure que la plage de référence des femmes non enceintes. Il est également établi que l'âge gestationnel doit également être pris en compte. Le dosage de T4I est également difficile du fait des changements au niveau des protéines de liaison comme la globuline et l'albumine, dus à la grossesse.

5.7.3. Grossesse et hypothyroïdie

Rencontré dans 2% des grossesses, la thyroïdite chronique auto-immune est la cause la plus fréquente des hypothyroïdies chez la femme enceinte. Elle est détectée avec la présence d'anticorps anti-peroxydase.

L'hypothyroïdie est une cause d'hypofertilité. Une carence en hormones thyroïdiennes provoque des modifications du métabolisme des stéroïdes sexuels. Une hyperprolactinémie associée à une hypothyroïdie peut également être responsable de dysfonctionnement au niveau de l'ovulation.

L'hypothyroïdie augmente les risques de fausses couches, d'hypertension artérielle gravidique et de mort fœtale in utero.

Le traitement par lévothyroxine doit être réévalué tout au long de la grossesse et lorsque l'hypothyroïdie est connue il convient d'augmenter les doses d'hormones de substitution de 40 à 50%.

5.7.4. Grossesse et hyperthyroïdie

La prévalence des hyperthyroïdies pendant une grossesse est de l'ordre de 0.2%. 90% des cas sont dus soit à une hyperthyroïdie gestationnelle transitoire soit à une maladie de Basedow.

La thyrotoxicose gestationnelle transitoire due à l'action thyroïdienne stimulante de l'hCG est la principale cause d'hypothyroïdie au cours d'une grossesse. Elle est systématiquement détectée par un bilan thyroïdien au premier trimestre. Les pronostics maternel et fœtal ne sont pas affectés. Généralement un traitement symptomatique par bêtabloquant, pour une durée la plus courte possible, est suffisant.

L'immunodépression relative au court d'une grossesse influence l'évolution naturelle des pathologies auto-immune y compris la maladie de Basedow. On constate généralement une amélioration pendant le 2^{ème} et le 3^{ème} trimestre, mais le 1^{er} trimestre correspond à une période d'aggravation de la maladie. Contre-indiqué pendant la grossesse, un traitement par iode radioactif laissera place à un traitement par antithyroïdien. Un traitement chirurgical sera réservé en cas d'échec du traitement médicamenteux, ou en cas d'effets indésirables hématologiques ou cutanés dues aux antithyroïdiens. Le propylthiouracile est généralement préféré au carbimazole et méthimazole du fait d'un moindre passage transplacentaire. Le but du traitement est l'euthyroïdie car non traitée, une hyperthyroïdie peut exposer à un risque de crise aiguë thyrotoxique, de prééclampsie, de retard de croissance intra-utérin, de prématurité ou encore de mort du fœtus [46].

6. Exploration biologique

Toujours en complément d'un examen clinique, l'exploration biologique permet de confirmer les euthyroïdies, hyper- ou hypothyroïdies. Elle permet également de préciser une origine auto-immune, iatrogène ou encore génétique de la pathologie, ainsi qu'effectuer une surveillance de la dysfonction ou tumeur éventuelle.

L'exploration biologique bien que de plus en plus performante, il convient d'en connaître ses indications et limites afin d'optimiser la prise en charge des pathologies thyroïdiennes.

6.1. Hormones et dosage

6.1.1.TSH

Les cellules thyrotropes de l'antéhypophyse productrice de TSH sont sensibles au rétrocontrôle par les hormones thyroïdiennes ce qui explique que les taux de TSH soient corrélés avec ceux de T4 circulant. Une réduction de 50% de la T4 libre multiplie par cent la concentration de TSH.

C'est pourquoi en situation d'équilibre, le dosage simultané de TSH et de T4L est redondant. La TSH est plus informative que la T4L. Dans le cas des hypothyroïdies frustres, on détecte une augmentation des taux de TSH significative alors que les taux de T4L se situe encore dans les limites normales.

La TSH constitue le paramètre à doser en première intention pour une appréciation de la fonction thyroïdienne. Le taux de TSH varie selon un rythme nyctéméral, mais reste relativement stable en journée. De nombreux paramètres tel qu'un IMC important, le diabète, ou l'hypertension font varier la norme supérieure de ce dosage.

Il existe en France une grande hétérogénéité des valeurs dites « normales », la limite basse se situant entre 0,1 et 0,5 mUI/L et la limite supérieure entre 3,5 et 5 mUI/L. En Europe, toutes techniques confondues, les intervalles de référence sont de 0,4 à 4 mUI/L pour les sujets ambulatoires. Pour les patients hospitalisés, on observe un élargissement des valeurs de références comprises entre 0,05 et 10 mUI/L [4].

Chez la femme enceinte, durant le premier trimestre de grossesse, on observe une diminution du taux de TSH. Il est alors compris entre 0,1 et 2,5 mUI/L sans auto-immunité thyroïdienne connue et avec un apport iodé suffisant. Au cours du deuxième trimestre, ce phénomène diminue pour se limiter à 5% des femmes.

6.1.2. Hormones thyroïdiennes : T3 et T4 totales, T3 et T4 libres

La concentration en thyroxine ou T4 est un bon reflet de la production thyroïdienne car l'hormone n'est produite que par la glande thyroïde. 0,02% circule dans le sang sous forme libre, le reste étant lié à des protéines vectrices comme l'albumine, la transthyréine et la TBG.

La triiodothyronine ou T3 provient, à 80%, d'une désiodation de T4 au niveau des tissus périphériques comme le foie, le rein, les muscles ou le cerveau. Même si c'est l'hormone la plus active, elle possède une valeur diagnostique limitée dans l'évaluation de la fonction thyroïdienne. Les dosages des hormones totales ont été remplacés par ceux des hormones libres car elles sont moins tributaires des modifications de concentration, ou d'affinité des protéines de transport.

6.2. Anticorps antithyroïdiens

La TPO, la thyroglobuline (Tg), le récepteur de la TSH (RTSH), et le symporteur NIS forment les principaux antigènes thyroïdiens. Ils peuvent provoquer la formation d'autoanticorps lors de maladies auto-immunes.

6.2.1. Anticorps anti-thyroperoxydase

Toujours corrélés à l'abondance de l'infiltrat lympho-plasmocytaire dans la thyroïde, les anticorps anti-TPO sont les meilleurs marqueurs de l'auto-immunité antithyroïdienne. Ce sont généralement des IgG observés, à des taux élevés dans les thyroïdites d'Hashimoto, Ils apparaissent avant les signes cliniques. On les observe également dans d'autres thyropathies auto-immunes comme la maladie de Basedow ou la thyroïdite post-partum par exemple.

Lorsqu'un patient est traité par amiodarone, lithium ou cytokines, on recherche ces anticorps pour vérifier un terrain immunitaire défavorable.

6.2.2. Anticorps anti-thyroglobuline

Les anticorps anti-Tg ne sont pas cytotoxiques et leur rôle pathogène reste mal connu. Ils sont principalement recherchés chez les patients atteints de cancers différenciés de la thyroïde dont le suivi thérapeutique est assuré par le dosage de la thyroglobuline.

Lorsque les anti-TPO sont négatifs, son dosage, est également utile au cours des maladies thyroïdiennes suspectées comme pour une hypothyroïdie débutante.

6.2.3. Anticorps anti-récepteurs de la TSH

Les anticorps anti-récepteurs de la TSH se comportent comme des anticorps stimulants. Ils constituent un marqueur diagnostique de la maladie de Basedow. Plus rarement, ils peuvent inhiber l'effet biologique de la TSH et entraîner des hypothyroïdies avec une hypotrophie de la glande thyroïde. Ils possèdent un intérêt dans le suivi thérapeutique d'une maladie de Basedow, ainsi qu'en cas de suspicion de dysthyroïdie néonatale.

6.2.4. Autres anticorps : anticorps anti-T3 et anti-T4, anticorps anti symporteur de l'iodure

Les anticorps anti-hormones thyroïdiennes sont des variants des anticorps anti-Tg, et les taux d'anticorps anti-NIS sont corrélés à ceux des anti-TPO. Du fait de leurs très faibles prévalences, leur intérêt n'est pas encore démontré.

6.3. Stratégie du dépistage biologique

Bien qu'un dépistage de l'hypothyroïdie soit systématique chez les nouveaux nés, selon les références médicales opposables, un dosage des hormones thyroïdiennes, dans le cadre d'un bilan biologique n'a pas lieu d'être chez un patient asymptomatique. Or une dysfonction thyroïdienne peut engendrer de multiples symptômes non spécifiques. C'est ce qui explique le nombre important d'analyses thyroïdiennes effectuées en France. Il est recommandé d'effectuer un dépistage dans les populations à risque :

- Avant tout traitement par amiodarone, lithium ou interféron. En France, l'amiodarone est responsable d'hypothyroïdie dans 2 à 3% des cas d'hypothyroïdie et d'hyperthyroïdie dans plus de 10% des cas. On estime la prévalence de l'hypothyroïdie sous lithium à 2%. Le dosage de TSH sera répété tous les 6 mois.
- Une surveillance annuelle du taux de TSH est également recommandée chez les patients ayant subi un traitement radio-isotopique, ou encore ceux porteurs d'anticorps antithyroïdiens.
- Pour les personnes âgées hospitalisées, on observe une fréquence des dysfonctions thyroïdiennes élevée malgré une symptomatologie peu évocatrice due au contexte polyopathologique.

- Pour les femmes enceintes, il n'existe pas d'étude clinique démontrant l'intérêt d'un dépistage universel vis-à-vis des pathologies thyroïdiennes. Seules les femmes à haut risque de dysfonction thyroïdienne seront dépistées.

Aux Etats-Unis, l'ATA recommande un dosage de TSH tous les cinq ans, à partir de 35 ans. En première intention, un dosage isolé de TSH est effectué. La T4L sera dosée en seconde intention pour confirmer et quantifier la dysfonction thyroïdienne. En cas de valeur de TSH élevée, une hypothyroïdie est probable. Un contrôle à un mois est réalisé avec un dosage TSH et T4L. Un taux de T4L diminué indique une hypothyroïdie, alors qu'un taux de T4L normal orientera sur une hypothyroïdie frustre. En cas de TSH diminuée, le diagnostic s'oriente vers une hyperthyroïdie. Un taux de T4L élevé signe une hyperthyroïdie. Si le dosage de T4L est normal, un dosage de T3L permet d'éliminer une hyperthyroïdie à T3.

Dans certains cas particuliers, d'autres dosages peuvent être prescrit en milieux spécialisés. La détection de surcharge iodée sera détectée par iodurie, une thyrotoxicose factice par la recherche de thyroglobuline sérique et une hyperthyroïdie centrale par résistance aux hormones thyroïdiennes ou un adénome thyroïdienne par un dosage du taux de TSH et de chaîne alpha *via* un test de stimulation par la TRH.

6.4. Marqueurs de cancers thyroïdiens

Parmi les cancers endocriniens les plus fréquents, on retrouve les cancers thyroïdiens différenciés. On observe une incidence accrue ces dernières années dû à un dépistage plus actif et une modification des pratiques.

Suite à une thyroïdectomie totale et destruction radio-isotopique des résidus thyroïdiens, une surveillance biologique est réalisée, trois mois après, par dosage de TSH, d'anti-Tg et de Tg. Le taux de Tg doit être indétectable sinon il est le signe d'une récurrence ou de métastases.

Il est conseillé de réaliser cette surveillance biologique dans le même laboratoire afin d'éviter les variations de méthodes.

Les cancers médullaires de la thyroïde sont dépistés par le dosage du taux de calcitonine. Il existe une relation linéaire entre la concentration sérique de CT et la masse tumorale. La prévalence des cancers médullaire de la thyroïde reste faible (proche de 0,4%) et la calcitonémie peut être élevée dans d'autres situations. Une hypergastrinémie, une insuffisance rénale, le tabac, une auto-immunité thyroïdienne, la présence d'un autre cancer ou une autre tumeur endocrine sont parmi les facteurs les plus fréquents qui peuvent faire varier le taux de calcitonine sérique.

6.5. Dosage de référence

6.5.1. Accréditation et norme qualité

Les premières normes d'Assurance Qualité concernant les laboratoires d'analyses biologiques datent du décret paru au journal officiel le 4 décembre 1994. Il s'agit du Guide de Bonnes Exécution des Analyses Médicales.

Un changement de référentiel qualité a ensuite eu lieu, avec l'application aux laboratoires de biologie médicale des normes NF EN ISO 9001 et en particulier avec l'élaboration, par le comité technique ISO/TC 212, de la norme ISO 15189 dont la première version apparaît en 2003 et qui a fait l'objet depuis d'une mise à jour en 2007.

L'Organisation internationale de normalisation (ISO) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation ayant pour but d'élaborer les Normes internationales.

La norme ISO 15189 fournit les exigences de compétence et de qualité propre aux laboratoires d'analyses de biologie médicales. Elle intègre la totalité des activités du laboratoire propres à satisfaire à la fois aux besoins des patients et des cliniciens responsables des soins prodigués à ces patients. On y retrouve le personnel, les locaux, le matériel, les processus analytiques, la garantie de qualité des résultats, etc...

Suite à l'ordonnance du 13 janvier 2010 et la loi N°2013-442 du 30 mai 2013, une réforme a rendu l'accréditation par le COFRAC obligatoire pour exercer la biologie médicale.

Le Comité Français d'Accréditation (COFRAC) mis en place par les pouvoirs publics est le seul organisme d'accréditation en France. Une fois délivrée, cette accréditation permet de reconnaître les compétences d'un laboratoire.

Au 1^{er} Novembre 2016 les laboratoires d'analyses devaient être accrédités à hauteur de 50% des examens. Au 1^{er} Novembre 2020 leur accréditation devra être valable pour 100% des examens.

Concrètement, l'accréditation ISO 15189 comporte trois étapes [48].

- Une étude préalable du dossier de candidature par le COFRAC avec présentation de dossiers de validation pour chaque méthode proposée à l'accréditation.
- Attribution ou non de l'accréditation suite à une évaluation terrain faite par des experts indépendants. Ces experts évaluent la maîtrise technique et la qualité des résultats. Ils examinent la pertinence et l'adéquation des dispositions d'ordre technique et organisationnel documentées. Ils vérifient la bonne application des dispositions
- Réévaluation périodique pour le maintien de l'accréditation (tous les 15 mois).

6.5.2. Méthode de référence

- Prélèvement

Le prélèvement sanguin se fait classiquement par ponction veineuse au pli du coude, de préférence le matin afin de limiter au maximum les variations nycthémérales qui peuvent aller jusqu'à 30%. Le prélèvement n'a pas besoin d'être fait à jeun [49].

- Dosage de TSH : méthode de référence

La méthode de référence du dosage de TSH est dite de troisième génération. C'est un test immunométrique chimiluminescent de type « sandwich » (ICMA). On utilise un premier anticorps « *lite reagent* » anti-TSH monoclonal de souris marqué avec un ester d'acridinium, et un second anticorps anti-TSH polyclonal de mouton couplé à des particules magnétiques. C'est cet anticorps qui prend en sandwich le complexe anticorps marqué-TSH précédemment formé. On observe une séparation du complexe des formes non liées par action magnétique et lavages successifs. Deux derniers réactifs seront ajoutés pour permettre une réaction chimiluminescente, de l'eau oxygénée ainsi qu'une solution de soude.

Le signal obtenu mesuré par l'automate sera directement proportionnel à la quantité de TSH de l'échantillon. Les méthodes utilisées doivent avoir une limite de détection fonctionnelle d'au moins 0,01 – 0,02 mU/L. Les calibrateurs sont comparés à un étalon international (OMS 2^e IRP 80/558).

Il existe un deuxième test réservé à l'identification des hypothyroïdies d'origine centrale (hypophysaire ou hypothalamique), à savoir le test de stimulation par la TRH (*TSH releasing hormone*) (200 à 250 µg en IV) [50].

6.5.3. Bilan thyroïdien

- Valeurs obtenues
 - Valeurs physiologiques

Pour un adulte en bonne santé, la concentration sérique de TSH est comprise entre 0,4 et 4 mU/L.

Il existe un pic physiologique à la naissance (vers 100 mU/L) avec un retour au niveau des valeurs de l'adulte après 5 jours.

Lors du premier trimestre de grossesse, il est possible d'observer une valeur basse (5% des cas) qui coïncide avec l'élévation de l'hCG [51].

- Valeurs Pathologiques [49]

Hypothyroïdies primaires : TSH > 4,0 mU/L

Hypothyroïdies infracliniques : 4,0 < TSH < 10,0 mU/L et T4L normal

Hyperthyroïdies primaires : TSH < 0,4 mU/L

Hyperthyroïdies infracliniques : TSH basse avec une T4L normale (**Figure 13**)

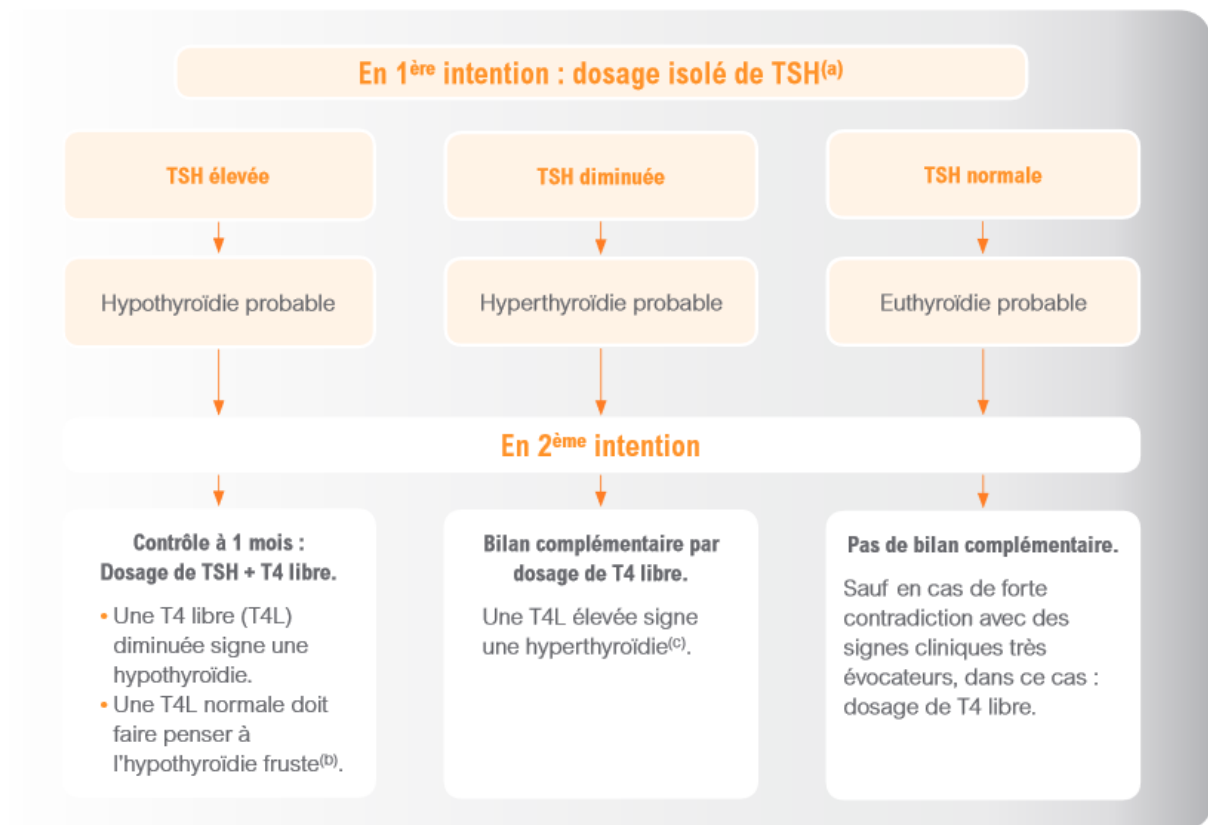


Figure 13 : Exploration biologique thyroïdienne [52].

2^{ème} partie : Les autotests

1. Définition d'un autotest

Selon le Larousse un autotest correspond à : « Test présenté de telle sorte que le sujet puisse le faire seul et en mesurer seul les résultats. (Sa validité est douteuse.) »

Selon l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) : « Les autotests sont des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV), utilisés par le grand public à domicile. Ils permettent, grâce à une analyse rapide d'un échantillon biologique (sang, urine), de détecter un marqueur biologique utile pour accompagner le patient dans la prise en charge de sa maladie ou de lui donner une orientation sur un état physiologique ou pathologique. »

Les autotests peuvent rentrer dans deux groupes, les dispositifs médicaux (DM) et les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* définis par des directives européennes.

Dans les deux définitions, nous retrouvons la notion de « patient seul » vis-à-vis d'un résultat. Quel que soit l'autotest, aucun ne permet d'établir un diagnostic. Il existe d'autres examens et tests de la chaîne de soins. Le pharmacien d'officine se doit de tous les connaître et être capable d'expliquer leur fonctionnement et de donner les conseils associés à leur utilisation.

L'examen de biologie médicale (EBM) est la référence pour le dépistage, la surveillance et le diagnostic de l'état physiopathologique d'un patient. Il peut être réalisé par un professionnel de santé formé tels qu'un médecin, un infirmier, une sage-femme, et est sous la responsabilité d'un biologiste médecin ou pharmacien.

Le TROD est une sorte « d'entre-deux » de l'EBM et de l'autotest (**Tableau V**). Selon l'article L.6211-3 du CSP : « *Ne constitue pas un examen de biologie médicale un test, un recueil et un traitement de signaux biologiques, à visée de dépistage, d'orientation diagnostique ou d'adaptation thérapeutique immédiate.* »

Une liste de ces tests est fixée par l'arrêté du 1^{er} Aout 2016 tout comme les personnes habilitées à les réaliser. Seul le test capillaire d'évaluation de la glycémie (uniquement dans le cadre des campagnes de dépistage du diabète), le test oropharyngé d'orientation diagnostique des angines à streptocoques du groupe A et le test nasopharyngé d'orientation diagnostique de la grippe. Une fois le résultat obtenu, il est adressé au médecin traitant avec l'accord du patient.

Ces tests n'ont qu'une visée d'orientation vers un diagnostic. Tout comme les autotests, ils ne peuvent pas remplacer un EBM. La procédure d'assurance qualité applicable aux professionnels de santé réalisant les tests ou recueils et traitement de signaux biologiques est définie dans l'annexe II de l'arrêté, et la surveillance est assurée, comme pour les autotests, par la réactovigilance.

Depuis le 1^{er} Janvier 2020, les TROD angine sont réalisable dans toutes les officines par un pharmacien. Ils permettent de déterminer l'origine de l'angine à savoir virale ou bactérienne. En cas de positivité bactérienne, le patient doit être orienté vers son médecin pour l'antibiothérapie à mettre en place. Ils sont pris en charge par l'assurance maladie et ont pour but de limiter la surconsommation d'antibiotique ainsi que les phénomènes d'antibiorésistance qui en découlent.

Pour réaliser un TROD angine, le pharmacien doit suivre une procédure d'assurance qualité qui comporte deux parties :

- La première est une fiche à remplir en une seule fois avec les modalités de réalisation de ces tests à l'officine. Elle doit préciser la formation accomplie pour réaliser le test ou le recueil et le traitement de signaux biologiques, les modalités de respect des recommandations du fabricant du test ou recueil et traitement de signaux biologiques, les modalités pour la communication appropriée du résultat du test rapide au patient, les modalités de la prise en charge du patient en cas de positivité d'un TROD, les modalités d'élimination des déchets d'activité de soins à risques infectieux (DASRI) et enfin les modalités de contrôle des appareils de mesures utilisés.
- La deuxième partie concerne les modalités de traçabilité des résultats des tests pour chaque patient avec le résultat du test comprenant les unités utilisées, les informations concernant le DMDIV utilisé, le numéro de lot du test utilisé, le numéro de lot de l'appareil utilisé, la date et l'heure de réalisation et l'identification du professionnel de santé ayant réalisé le test. Toutes ces informations sont à inscrire dans un dossier patient.

Tableau V : Synthèse et comparatif des différents types d'examens.

Type d'examen	EBM /EBMD	TROD	Autotests (DM/DMDIV)
Responsabilité	Biologiste médicale	Professionnel exécutant le test	Le fabricant Le vendeur L'utilisateur (mal défini)
Législation	CSP	Arrêté du 01/08/2016	Marquage CE Directives Européennes Monopole pharmaceutique
Assurance qualité	Accréditation, procédure qualité	Procédure qualité, Règles de bonnes pratiques, Réactovigilance	Très limité Matéiovigilance, Réactovigilance
Prescription et Remboursement	Possible	Possible	Selon la LPPR (Non pour l'autotest thyroïdien)

Après avoir défini avec précision ce que sont à l'heure actuelle les autotests thyroïdiens, nous verrons quelle place ils occupent dans notre système de soin, ainsi que la place du pharmacien d'officine quant à leur délivrance au comptoir.

1.1. Évolution de la définition de dispositif médical et dispositif médical *in vitro*

La directive 93/42/CEE créée le 14 Juin 1993 par le parlement et le Conseil Européen définit les dispositifs médicaux comme :
« Tout instrument, appareil, équipement, matière ou autre article, utilisé seul ou en association, y compris le logiciel nécessaire pour le bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'Homme à des fins :

- De diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie,
- De diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap
- D'étude ou de remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique, de maîtrise de la conception,

Et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. »

Cette directive subit une évolution le 5 septembre 2007 qui donne la directive 2007/47/CE qui affine cette définition :

« Tout instrument, appareil, équipement, **logiciel**, matière ou autre article, utilisé seul ou en association, **ainsi que tout accessoire**, y compris le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostique et/ou thérapeutique, et nécessaire au bon fonctionnement de celui-ci. Ce dispositif médical est destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins :

- De diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie
- De diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap
- D'étude ou de remplacement ou modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique
- De maîtrise de la contraception.

Son action principale voulue dans ou sur le corps humain ne doit être obtenue par des moyen pharmacologiques ou immunologiques, ni par métabolisme, mais sa fonction peut être assistée par de tels moyens »

Les DM se classent en quatre catégories selon la dangerosité potentielle du dispositif. Elles servent à définir les exigences réglementaires applicables à un DM et aux activités du fabricant. On retrouve 18 règles qui établissent une cinquantaine de critères qui détermine au final la classe du DM.

- Classe I : (risque le plus faible), ex : seringues (sans aiguilles) ; électrodes pour ECG, gants d'examen
- Classe IIa : (risque potentiel modéré/ mesuré), exemple : tubes utilisés en anesthésie, aiguilles, tensiomètre
- Classe IIb : (risque potentiel élevé / important), exemple : machines de dialyse, couveuse pour nouveau-nés, préservatifs masculins, implants dentaires
- Classe III : (risque le plus élevé), exemple : neuro-endoscopes, applicateurs d'agrafe chirurgicale, pinces souples à biopsie

Les autotests relevant des DM appartiennent à la catégorie IIa.

On ajoute la directive 98/79/CE qui modifie la définition de dispositif médical de diagnostic *in vitro* : « tout dispositif médical qui consiste en un réactif, un produit réactif, un matériau d'étalonnage, un matériau de contrôle, une trousse, un instrument, un appareil, équipement ou un système, utilisé seul ou en combinaison, destiné par le fabricant à être utilisé *in vitro* dans l'examen d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons de sang et de tissus, uniquement ou principalement dans le but de fournir une information : concernant un état physiologique ou pathologique ou concernant une anomalie congénitale ou permettant de déterminer la sécurité et la compatibilité avec des receveurs potentiels ou permettant de contrôler des mesures thérapeutiques. » Qui vient compléter la définition des autotests.

En 2017, un nouveau règlement spécifique aux DM [UE 2017/745] a vu le jour, sa mise en œuvre s'est déroulée sur plusieurs années et son application est obligatoire en 2020. Les futurs autotests devront donc respecter ces nouvelles normes.

1.2. Marquage CE

Afin de certifier la bonne conformité d'un DM aux différentes directives européennes il existe un marquage spécifique et obligatoire nommé CE (pour Conformité Européenne). Il est obligatoire car sans cela le DM ou DMDIV ne peut pas être mis en vente sur le marché européen.

Pour l'obtenir, le laboratoire doit soumettre un dossier technique qui permet de comprendre la conception, la fabrication et le fonctionnement du dispositif. Ce dossier doit être tenu à jour après la commercialisation du dispositif, et tenu à disposition des autorités compétentes pour d'éventuels contrôles ou inspections qu'elles jugeraient nécessaires.

Ce document doit être mis à disposition des autorités nationales pendant au moins cinq ans, et pour les dispositifs implantables pendant quinze ans après la fabrication du dernier produit.

Au regard du règlement 2017/745, il doit être composé des éléments suivants :

- Une description générale du produit, y compris les variantes envisagées et leur(s) utilisation(s) prévue(s). Cette description peut inclure, lorsque cela est approprié, la population de patients cible, l'état clinique des patients et/ou les utilisateurs concernés.
- Des spécifications de conception, y compris les normes qui seront appliquées et les résultats de l'analyse de risques ainsi que la description des solutions adoptées pour satisfaire aux exigences essentielles qui s'appliquent aux produits lorsque les normes harmonisées ne sont pas appliquées entièrement.
- Les techniques de contrôle et de vérification de la conception ainsi que les procédés et les actions systématiques qui seront utilisés lors de la conception des produits.
- Si le dispositif doit être raccordé à un (d') autre(s) dispositif(s) pour pouvoir fonctionner conformément à sa destination, la preuve qu'il satisfait aux exigences essentielles lorsqu'il est raccordé à l'un quelconque de ces dispositifs ayant les caractéristiques indiquées par le fabricant doit être apportée.
- Une déclaration indiquant si le dispositif incorpore comme partie intégrante une substance, une substance dérivée du sang humain visée au point 7.4 de l'annexe I et des données relatives aux essais effectués à cet égard qui sont nécessaires pour évaluer la sécurité, la qualité et l'utilité de cette substance ou de la substance dérivée du sang humain, en tenant compte de la destination du dispositif.
- Une déclaration indiquant si le dispositif est fabriqué ou non à partir de tissus d'origine animale tels que visés à la directive 2003/32/CE de la Commission.
- Les solutions choisies par le fabricant dans la conception et la construction des dispositifs, qui tiennent compte de l'état de la technique reconnu, et appliquées dans l'ordre suivant :
 - o Éliminer ou réduire les risques (sécurité inhérente à la conception et à la fabrication).
 - o Le cas échéant, prendre les mesures de protection appropriées, y compris les dispositifs d'alarme au besoin, pour les risques qui ne peuvent être éliminés.
 - o Informer les utilisateurs des risques résiduels dus à l'insuffisance des mesures de protection adoptées.
- L'évaluation préclinique.
- L'évaluation clinique visée à l'annexe X : le cas échéant, lorsque le fabricant décide de ne pas mener d'investigation clinique, il doit justifier de sa décision et démontrer l'équivalence de son dispositif en cas de recours à la littérature pour effectuer l'évaluation clinique.
- La validation des procédés de fabrication et procédés spéciaux.
- Le projet d'étiquetage et, le cas échéant, de notice d'utilisation.

Une fois complété par le fabricant, le dossier technique est transmis à un organisme notifié (ONs) indépendant (en France le LNE : laboratoire national de métrologie et d'essais) qui va l'évaluer et valider le marquage CE.

Les ONs sont désignés par des autorités compétentes (En France l'ANSM), et même si le choix de l'ON est libre, les règles de certification sont fixées par la réglementation et sont identiques quel que soit l'ON.

Les autorités compétentes sont responsables de l'habilitation et de la surveillance des ONs et exercent un pouvoir de « police sanitaire » qui leur permet de retirer des produits déjà sur le marché (exemple : le retrait de l'autotest Mytest Ménopause® du laboratoire Mylan suite à la décision du 7 mai 2019).

1.3. Place des autotests dans notre système de soins

1.3.1.Évolution des autotests, bref historique

En France, le marché des autotests connaît une évolution difficile. De grandes étapes ont marqué le marché officinal des autotests avec dans les années 1970 l'apparition des premiers lecteurs de glycémie et des premiers tests de grossesse. À leur sortie, leur fiabilité n'était pas encore démontrée et leur utilisation n'était pas démocratisée.

Dans les années 1980, le manque de fiabilité des lecteurs de glycémie pose problème et apparaissent les premières recommandations par les sociétés savantes.

Le marché de l'autosurveillance glycémique s'envole dans les années 1990 avec une multiplication des références de lecteurs et de consommables associés (bandelettes, lancettes, autopiqueurs). On observe également un accroissement des ventes des tests de grossesses ainsi que des tensiomètres utilisables à domicile, mettant le patient au centre de la surveillance et du suivi de sa tension artérielle.

Les années 2000 voient la mise en place d'appareils d'autocontrôle de plus en plus performants dans le quotidien des patients. Le 24 Juin 2008, un arrêté autorisant la commercialisation de dispositifs d'automesure de l'INR paraît au journal officiel.

En Septembre 2015 les autotests de dépistage du VIH sont commercialisés dans les officines. En 2016, les laboratoires Mylan et Medisur présentent chacun toute une gamme d'autotests afin de dépister plusieurs pathologies. Ils peuvent être classés en 3 catégories selon l'échantillon nécessaire :

- À partir d'une goutte de sang : détection d'une carence en fer ; un problème de thyroïde ; la maladie de Lyme ; son statut sérologique vis-à-vis du tétanos ; une allergie ; un problème de prostate ; le niveau de cholestérol ; la présence d'anticorps contre *Helicobacter pylori*.
- À partir d'urines : une infection urinaire ; la consommation de cannabis ; la présence d'albumine permettant de déceler un dysfonctionnement de la fonction rénale ; la ménopause
- À partir de selles : pour détecter une éventuelle pathologie de l'appareil digestif.

Le 13 décembre 2017, l'académie nationale de Pharmacie a rédigé un rapport à la demande du Ministère des Solidarités et de la Santé (DGS) sur les problématiques de santé liées à l'usage des autotests et des TROD ainsi que sur le rôle du pharmacien d'officine dans le cadre du parcours de santé du patient. Aucune étude concernant les performances analytiques de ces autotests et TROD n'a été faite dans ce rapport, mais un groupe de travail de la Société Française de Biologie Clinique (SFBC) à été formé dans ce but [3].

Le 7 Mai 2019, Un premier autotest a été interdit de commercialisation. En effet, l'ANSM a pris la décision de suspendre la mise sur le marché, la distribution, la détention en vue de la vente, l'exportation et l'importation du dispositif d'autodiagnostic MyTest Menopause destiné à détecter la présence de l'hormone folliculo-stimulante (FSH). En effet, les études ont démontrées que ce dispositif : *« n'est pas un outil fiable pour permettre à l'utilisatrice de faire le diagnostic de la ménopause, et qu'en conséquence, les performances revendiquées par la société Prima Lab pour son dispositif médical MyTest Menopause ne sont pas atteintes »* [53]

Cette évolution peut s'expliquer tout d'abord par des progrès technologiques qui permettent aux fabricants de produire des produits de plus en plus fiables et adaptés aux patients. Les lecteurs glycémiques et tensiomètres sont dorénavant capables de se connecter à un smartphone, de garder en mémoire les différentes mesures ce qui permet un meilleur suivi des pathologies chroniques associées, ainsi qu'une meilleure compréhension par le patient. Il se retrouve alors bien plus impliqué qu'avant dans le dépistage, le suivi et la prise en charge de sa santé.

La volonté de diminuer les durées des séjours hospitaliers, avec un retour à domicile plus rapide favorise également l'augmentation de ces dispositifs.

Les résultats des autotests « thyroïdiens » ne sont pas interprétables chez les patients traités pour une hypothyroïdie, ils sont donc exclus des dispositifs de surveillance ou permettant d'adapter un traitement comme les lecteurs de glycémie par exemple. Leur place se situe donc en amont des traitements. Ils peuvent être considérés comme des dispositifs de dépistage donc préventifs.

La notion de prévention en santé est une notion compliquée à définir. En 1948, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) propose comme définition : « la prévention est l'ensemble des mesures visant à éviter ou réduire le nombre et la gravité des maladies, des accidents et des handicaps ». Elle distingue trois types de prévention en fonction des stades successifs d'une maladie :

- Avant l'apparition de la maladie : la prévention primaire.

C'est l'ensemble des actes qui visent à diminuer l'incidence d'une maladie dans une population et donc à réduire, les risques d'apparition de nouveaux cas. Cela fait appel à des mesures individuelles comme la vaccination, l'hygiène corporelle, ou encore la nutrition, mais aussi à des mesures collectives comme l'éducation et l'information auprès de la population.

- À l'apparition de la maladie : la prévention secondaire

Elle correspond aux actes qui permettent de diminuer la prévalence d'une maladie dans une population. Ce stade comprend les actes qui visent à agir au tout début de l'apparition des symptômes ou de la maladie afin de s'opposer à son évolution, ou encore à diminuer ou faire disparaître les facteurs de risques. Elle Intervient dans le dépistage de toutes les maladies et comprend le début des traitements de la maladie. C'est ici que les autotests thyroïdiens entrent en jeu.

- Et enfin la prévention tertiaire

Elle intervient à un stade où il importe de diminuer la prévalence des incapacités chroniques ou des récives dans une population et de réduire les complications, invalidités ou rechutes consécutives à la maladie. C'est à dire la rééducation de la personne, ainsi que sa réinsertion professionnelle et sociale.

2. Les différents autotests thyroïdiens commercialisés

2.1. Les autotests thyroïdiens disponibles en pharmacie

Les trois Tests suivants sont tous inscrits au monopole pharmaceutique. Ce sont des tests immunologiques qui reposent sur le principe de chromatographie suite à un prélèvement capillaire. Ils se révèlent tous positifs pour un taux de TSH sanguine supérieur à 0.5mUI/L.

2.1.1. MyTest Thyroïde® du laboratoire Mylan



Figure 14 : Autotest MyTest Throïde de Mylan.

Probablement le plus connu et le plus répandu des autotests thyroïdiens. Vendu au prix moyen de 14,00 euros.

Le test comprend : 1 kit complet enfermé dans un sachet protecteur en aluminium fermé hermétiquement.

Le kit contient :

- Une pipette en plastique
- Deux blocs autopiqueurs stériles pour prélèvement sanguin stérile
- Un sachet dessicant (ne doit pas être utilisé)
- Un flacon compte-gouttes contenant 1mL de diluant Thyroid TSH Test
- Une cassette de *Thyroid TSH Test*
- Un tampon désinfectant (70% d'alcool)
- Une notice d'utilisation

Le kit nécessite mais ne contient pas (indiqué dans la notice) :

- Un coton hydrophile
- Un dispositif de chronométrage

Dans la notice (**Annexe 1**) on retrouve :

Des informations concernant la thyroïde et l'hormone TSH : Les informations sont claires : « déficience de l'activité thyroïdienne : l'hypothyroïdie » ; « pathologie récurrente dans le monde, qui touche particulièrement les femmes » en revanche il n'y a pas de notion d'âge qui est pourtant un paramètre important.

Viennent ensuite une série de symptômes spécifiques de l'hypothyroïdie assez généraux, puis une partie physiologie. Suite au rapport de l'académie nationale de pharmacie « Autotests-TROD Rôle du pharmacien d'officine » cette partie a été corrigée par le laboratoire et on peut enfin lire : « l'hormone de la stimulation de la thyroïde (TSH), qui est sécrétée par l'hypophyse » et non plus « qui est sécrétée par l'hypothalamus » comme c'était précédemment le cas.

Malgré la mention « MyTest Thyroïde est un test rapide immunologique très spécifique » le test de performance n'est pas disponible.

Concernant la procédure à suivre, elle est divisée en 10 étapes clairement définies. Seule l'utilisation du tampon désinfectant n'apparaît pas (il sera utilisé juste avant l'utilisation de l'autopiqueur) mais il est tout de même conseillé aux utilisateurs de se laver les mains dans l'étape 1. Ces explications s'accompagnent de 6 schémas couleurs.

Vient ensuite l'interprétation des résultats après une attente de 10 minutes (répétée à trois reprises sur la notice) :

- Résultat positif : avec la présence de la bande T (Test) et de la bande C (Contrôle) ainsi que la mention « *vous devez consulter un médecin* ».
- Résultat négatif : présence de la bande C (Contrôle) uniquement avec la mention « ce résultat signifie que le taux de la TSH dans le sang est normal et que la thyroïde fonctionne normalement » qui est un peu réducteur car une autre pathologie thyroïdienne ne peut être complètement exclue par ce test (hyperthyroïdie ; ou gotre / nodules thyroïdiens).
- Résultat non valide : Aucune bande n'apparaît ou seule la bande T (Test) apparaît. La mention « il est recommandé de recommencer le test avec un nouveau MyTest Thyroïde et un échantillon de sang frais » conclue cette interprétation.

On retrouve également une foire aux questions qui regroupe les questions le plus souvent posées. Elles concernent le fonctionnement, quand réaliser le test, l'interprétation du test et enfin la fiabilité du test.

La notice indique une possibilité d'utilisation du test à n'importe quel moment de la journée, cependant il existe des variations du taux de TSH au cours de la journée, donc comme pour une analyse sanguine, on conseillera de faire le test le matin.

Au niveau de la fiabilité du test, elle indique : « ce test est utilisé depuis plus de 10 ans dans les milieux professionnels (hôpitaux, laboratoire, ...) » or la seule méthode de référence est un test immunométrique chimiluminescent de type « sandwich » (ICMA) avec une limite de détection égale à 0,015 mUI/L.

Elle indique également une corrélation des résultats d'au moins 95.5% avec plusieurs méthodes de référence mais sans préciser lesquelles.

Pour finir les mentions IVD pour dispositif Médical de Diagnostic *In Vitro*, ainsi que le marquage CE, indispensable pour une commercialisation.

2.1.2. THYRO-Check® du laboratoire Medisur

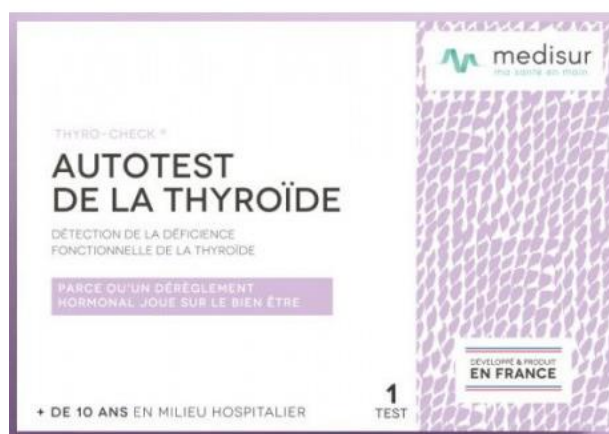


Figure 15 : Autotest de la thyroïde de Medisur

Vendu en moyenne : 14,00 euros, le test se compose :

- D'un sachet hermétiquement fermé qui contient :
 - Une cassette test
 - Une pipette en plastique
 - Un sachet desséchant
- En dehors du sachet, se trouve :
 - Un bloc autopiqueur stérile pour le prélèvement sanguin
 - Un flacon compte-gouttes contenant 1mL de diluant
 - Une notice d'utilisation
 - Un tampon d'alcool.

Sur la notice (**Annexe 2**), On retrouve des généralités strictement identiques à celles de MyTest Thyroïde® avec l'erreur « sécrétion de la TSH par l'hypothalamus ».

Concernant la procédure, elle est découpée en 12 parties ainsi que 7 dessins, en noir et blanc (pourtant le test en lui-même comporte des éléments en couleur (tigette orange, bouchon bleu, bouchon blanc), pour illustrer la procédure.

La cassette test est identique à celle du laboratoire Mylan avec une interprétation après 10 minutes et pas au-delà de 15 minutes, tout comme la partie interprétation des résultats ainsi que celle de la FAQ. Les remarques sont donc identiques.

En fin de notice, on retrouve la mention CE et la mention IVD

2.1.3. Veroval® AutoTest Thyroïde du laboratoire Hartmann



Figure 16 : Autotest Veroval du laboratoire Hartmann.

Principalement vendu en Belgique et au Luxembourg, on le trouve en France à un tarif de 20 euros en moyenne.

On retrouve :

- Un tube avec la solution de dilution d'échantillon
- Un tampon imbibé d'alcool
- Deux autopiqueurs (un de remplacement)
- Un tube capillaire en verre dans un récipient de protection
- Un sachet contenant une cassette-test
- Une pipette de transfert pour la collecte et la livraison d'échantillon
- Un pansement
- Une notice d'utilisation

La procédure se décompose en 6 étapes toutes accompagnées de photos explicatives.

Comme dans les deux tests précédents, on retrouve dans la notice un paragraphe explicatif sur l'hypothyroïdie ainsi que les symptômes associés (**Annexe 3**).

Le principal atout concerne la partie fiabilité avec l'ajout d'un test de performance qui donne une sensibilité (proportion de patients qui ont la maladie recherchée et dont le test est positif, en d'autres termes par la proportion de patients malades de la maladie M que le test détecte correctement : vrais positifs) à 96,43%, une spécificité (la proportion de patients qui n'ont pas la maladie recherchée et dont le test est négatif, en d'autres termes par la proportion de patients non malades de la maladie M que le test détermine correctement : vrais négatifs) à 95,24% et une précision à 95,71%.

Et enfin un dernier chapitre d'informations sur la sécurité du test avec deux notions importantes : celle de l'âge et de la grossesse (qui peuvent induire une augmentation de la TSH donc risque de faux positif).

Une dernière mention spéciale est apposée en fin de la notice :

« Informations importantes : Prenez le résultat au sérieux, même si une valeur élevée une seule fois, ne permet pas de tirer de conclusion. Le diagnostic définitif doit donc toujours être fait par un médecin. Pour détecter de manière précoce une hypothyroïdie, il est recommandé d'avoir plusieurs tests de vérification de la fonction thyroïdienne afin de procéder à des mesures régulières. »

À la fin de la notice, figure la mention CE et la mention IVD.

2.2. Déchets induits par l'autotest

En 2015, on voit apparaître la commercialisation des autotests VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine). Suite à cela est venu la question de gestion des déchets produits par les autotests contenant un dispositif perforant. L'HCSP (Haut Conseil de la Santé Publique) a demandé au GERES (Groupe d'Etude sur le Risque d'Exposition des Soignants) une évaluation du risque sur la sécurisation de ces systèmes perforants protégés. Selon l'étude, il apparaît que les autopiqueurs auto-rétractables pour prélèvements capillaire ont les meilleurs résultats avec une fréquence égale à 0,02 AES / 10^5 dispositifs. Cependant, la présence du perforant sécurisé n'exclut pas le déchet de la catégorie DASRI. En conséquence, le HCSP recommande en l'état la filière d'élimination REP DASTRI PAT. Compte tenu de l'ensemble des contraintes liées à cette filière d'élimination, il recommande également l'élaboration d'une norme définissant un niveau suffisant de sécurisation de ces dispositifs afin de mettre en place un circuit allégé d'élimination.

2.3. Matéiovigilance / réactovigilance

L'ANSM, via les correspondants locaux de matéiovigilance des établissements de santé, les fabricants, les utilisateurs ou quiconque ayant connaissance d'un incident ou d'un risque d'incident avec un DM, les surveille afin de prendre des mesures préventives ou correctrices pour éviter qu'ils ne se reproduisent.

Selon les différentes directives européennes, elle comporte quatre phases :

- L'enregistrement de l'incident
- Le signalement
- L'évaluation
- L'exploitation des problèmes rapportés

Au même titre que le fabricant, ou que les correspondants locaux de matéiovigilance, le pharmacien d'officine se voit dans l'obligation de déclarer ces problèmes le plus rapidement possible à l'ANSM sous peine de sanctions.

L'ANSM réceptionne et trie les signalements puis en fait une évaluation selon quatre niveaux :

- Le niveau mineur pour les incidents qui ne nécessitent pas d'information supplémentaire par le fabricant. Ils sont clos dès réception.
- Le niveau majeur avec une investigation obligatoire de la part du fabricant. Les résultats des mesures correctrices et leur planning de mise en œuvre doivent alors être transmis à l'ANSM dans un délai de 60 jours.
- Le niveau critique, avec une évaluation immédiate et la prise ou non de mesures sanitaires suivant la collecte d'informations supplémentaires auprès du fabricant et du déclarant. Le fabricant devra également envoyer un rapport à l'ANSM.
- Une évaluation globale qui consiste en une analyse statistique des incidents connus et de fréquences élevées potentiellement graves faisant intervenir un DM particulier.

À la fin de l'évaluation, il y a toujours un retour d'information ainsi que les mesures à prendre de la part de l'ANSM à tous les établissements de santé et pharmaciens d'officine.

2.3.1. Comment déclarer un incident :

La déclaration d'un incident se fait de manière extrêmement simple.

Il suffit de se connecter au site internet de l'ANSM :
<https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-dispositif-medical/Votre-declaration-concerne-un-dispositif-medical-Vous-etes-un-professionnel-de-sante-un-correspondant-local-de-materiovigilance>

De télécharger le formulaire de déclaration, le remplir et le retourner à l'ANSM :

- Email : materiovigilance@ansm.sante.fr
- Tél : 33 (0)1.55.87.37.03
- Fax : 01.55.87.37.02
- Courrier : ANSM
Direction de la surveillance - Plateforme de réception et d'orientation des signalements 143/147 boulevard Anatole France 93285 St Denis Cedex

3. Rôle du pharmacien d'officine

Les nouveaux autotests restent, pour le moment, soumis au monopole pharmaceutique malgré les demandes d'ouverture de ce monopole aux grandes surfaces. De ce fait, la délivrance et les conseils associés sont toujours sous la responsabilité d'un pharmacien. Il participe donc activement au développement comme aux contrôle et limitations de ces dispositifs au sein de la population.

En effet, au cours de ces dix dernières années, le métier a connu une forte évolution des missions confiées au pharmacien.

Le 21 Juillet 2009 a été promulgué au journal officiel la Loi Hôpital Patients Santé et Territoires (HPST). Elle a marqué un tournant pour l'activité des pharmaciens d'officine, notamment avec l'article 38 :

« Dans les conditions définies par le présent code, les pharmaciens d'officine :

- 1° Contribuent aux soins de premier recours définis à l'article L.1411-11 ;
- 2° Participent à la coopération entre professionnels de santé ;
- 3° Participent à la mission de service public de la permanence des soins ;
- 4° Concourent aux actions de veilles et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé ;
- 5° Peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients définies aux articles L.1161-1 à L.1161-5 ;
- 6° Peuvent assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement mentionné au 6° du I de l'article L.312-12 du même code qui ne dispose pas de pharmacie à usage intérieur ou qui n'est pas membre d'un groupement de coopération sanitaire gérant une pharmacie à usage intérieur ;

7° Peuvent, dans le cadre des coopérations prévues par l'article L.4011-1 du présent code, être désignés comme correspondants au sein de l'équipe de soins par le patient. À ce titre, ils peuvent, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement les traitements chroniques, ajuster, au besoin, leur posologie et effectuer des bilans de médication destinés à en optimiser les effets ;

8° Peuvent proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes. »

On retrouve comme nouvelles missions (**Figure 17**) :

- **L'éducation thérapeutique du patient (ETP)**

L'ETP a pour but « *d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle a pour but d'aider les patients à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer avec les soignants et à maintenir ou améliorer leur qualité de vie.* ». Elle fait partie du parcours de soins du patient chronique et se déroule hors de l'officine toujours en collaboration avec les autres professionnels de santé. Elle est encadrée par des protocoles spécifiques mis en place par l'ARS.

- **Les entretiens pharmaceutiques :**

Le 4 Avril 2012, une convention nationale entre l'assurance maladie et la profession est signée. Elle permet, comme le stipule la loi HPST, aux pharmaciens d'accompagner et de conseiller les patients traités par anticoagulants oraux ainsi que ceux traités par corticoïdes inhalés dans le cadre d'un asthme dans le cadre d'un entretien. Cela permet de recentrer le patient au cœur de son traitement et de s'assurer de sa bonne compréhension et donc d'une meilleure observance.

- **Les bilans partagés de médication (BPM) :**

Le 9 Mars 2018, un arrêté vient appuyer l'avenant 12 de la convention nationale du 4 mai. Ils sont réalisés pour les patients âgés polymédicamentés afin de limiter les risques iatrogènes, améliorer l'adhésion aux traitements et diminuer le gaspillage de médicaments. Ces bilans permettent également une collaboration pharmaciens / médecins en accord avec la loi HPST.

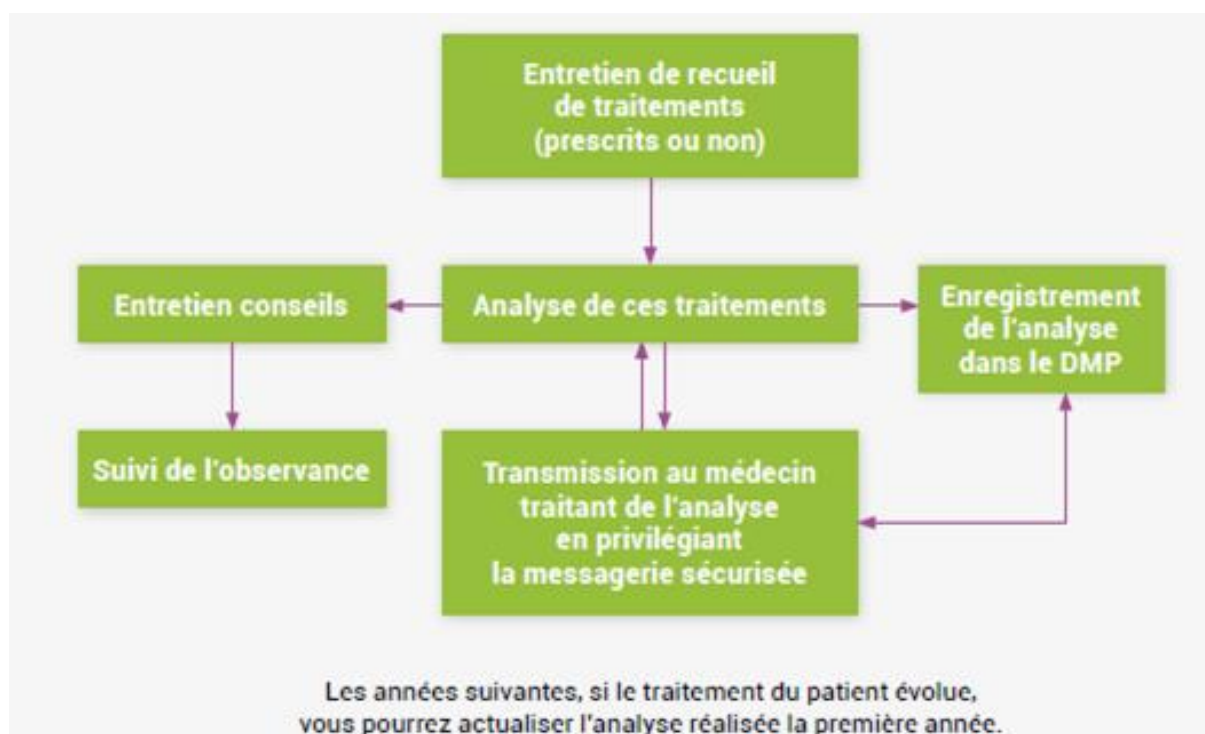


Figure 17 : Quatre grandes étapes du bilan partagé de médication [54].

- **La vaccination antigrippale :**

Initié en 2017, pour améliorer la couverture vaccinale antigrippale sur le territoire français. La loi de financement de la sécurité sociale, propose une vaccination à l'officine par un pharmacien. Lancée dans deux régions lors de la campagne de 2017-2018 avec des patients adultes ciblés par les recommandations vaccinales. Après deux ans d'expérimentation, toutes les pharmacies d'officines sont autorisées à vacciner contre la grippe saisonnière.

- **Les TROD angine :**

Avec pour but de lutter contre l'antibiorésistance, depuis le 1^{er} Janvier 2020, les TROD pour dépister les angines à Streptocoque bêta-hémolytique du groupe A sont réalisable par un pharmacien à l'officine. Afin d'aider les pharmaciens à choisir les tests utilisables, l'ANSM a publié le 19 Novembre 2019 un rapport sur 16 tests. Ce rapport recense les informations pratiques comme le type de prélèvement, la température et le temps de réalisation des différents tests, ainsi que les performances de ces tests à savoir le type de test, la sensibilité et la spécificité analytiques et diagnostiques [55].

- **La délivrance des autotests :**

Avec l'arrivée de ces nouveaux autotests, les études permettant d'obtenir le diplôme de pharmacien d'officine comportent désormais plus de formations orientées vers cette activité. Elles font référence aux TROD mais aussi à la dispensation des autotests VIH, qui est maintenant régulière à l'officine, mais également aux nouveaux autotests. À ce jour il n'existe que très peu de formations comprises dans le cadre du Développement Professionnel Continu (DPC) comportant ces autotests, hormis celui du VIH.

Partie 3 : Enquêtes

1. Présentation des enquêtes

D'après le rapport de l'académie nationale de pharmacie « Autotests-TROD Rôle du pharmacien d'officine », les autotests de dépistage d'une élévation de la TSH possèdent un intérêt qui doit encore être démontré.

Deux questionnaires ont donc été réalisés afin de recueillir premièrement le ressenti des pharmaciens, préparateurs ou étudiants concernant la connaissance et la dispensation de ces autotests au sein d'une officine et deuxièmement l'intérêt et la compréhension d'une patientèle ciblée vis-à-vis de ces tests. Ils comportent essentiellement des questions à choix simples ou multiples permettant d'obtenir des résultats statistiques.

Le premier questionnaire « Études des connaissances et de la place des autotests thyroïde dans notre parcours de soin actuel » a été diffusé sur l'année 2019 sur les réseaux sociaux Facebook et LinkedIn *via* des groupes orientés « pharmaciens d'officine ». Cela a permis d'obtenir des réponses sur la France entière provenant de pharmacien, préparateurs ou étudiants. Il a également été distribué à travers un listing d'étudiants (6^{ème} année filière officine) de la faculté de pharmacie de l'université de Lorraine.

Présenté sous forme de questionnaire internet GoogleDoc disponible par un lien hypertexte, il comporte 26 questions divisées en deux parties, la première concerne l'aspect commercial du test et la seconde partie l'aspect pertinence d'une délivrance d'un autotest et conseils associés (**Annexe 4**).

Le deuxième questionnaire été distribué au sein d'un laboratoire d'analyse médicale de Nancy (Atoutbio) sous format papier (**Annexe 5**). Il a systématiquement été proposé à tout patient venant au laboratoire avec une ordonnance pour un dosage de TSH sanguin, ce qui correspond à une patientèle potentiellement ciblée par l'autotest thyroïdien. Le questionnaire a été rempli sur place dans la salle d'attente avant la prise de sang. Il comporte 9 questions orientées sur le ressenti du patient quant au dosage de la TSH. L'étude a duré 3 mois.

2. Questionnaire n°1 : « Études des connaissances et de la place des autotests thyroïde dans notre parcours de soin actuel »

2.1. Profil du professionnel de santé et de l'officine

Sur les 71 réponses obtenues la moitié proviennent de pharmaciens, un tiers d'étudiants et un sixième de préparateurs (**Figure 18**). La population a majoritairement moins de 30 ans, 33,8% ont entre 30 et 50 ans et seuls 4,2% des répondants ont plus de 50 ans (**Figure 19**).

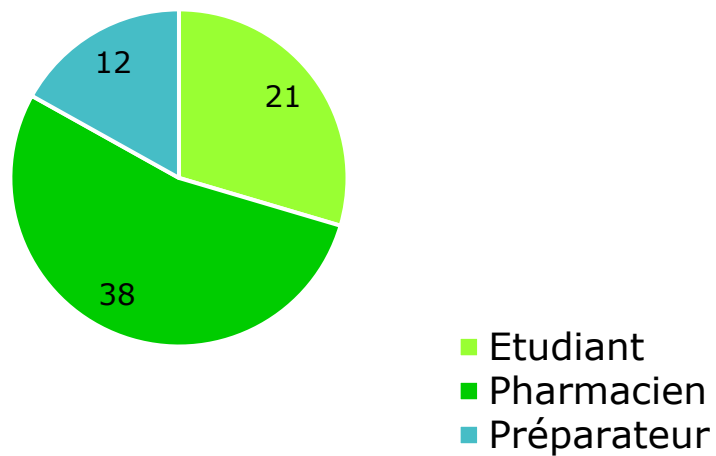


Figure 18 : Profil des participants.

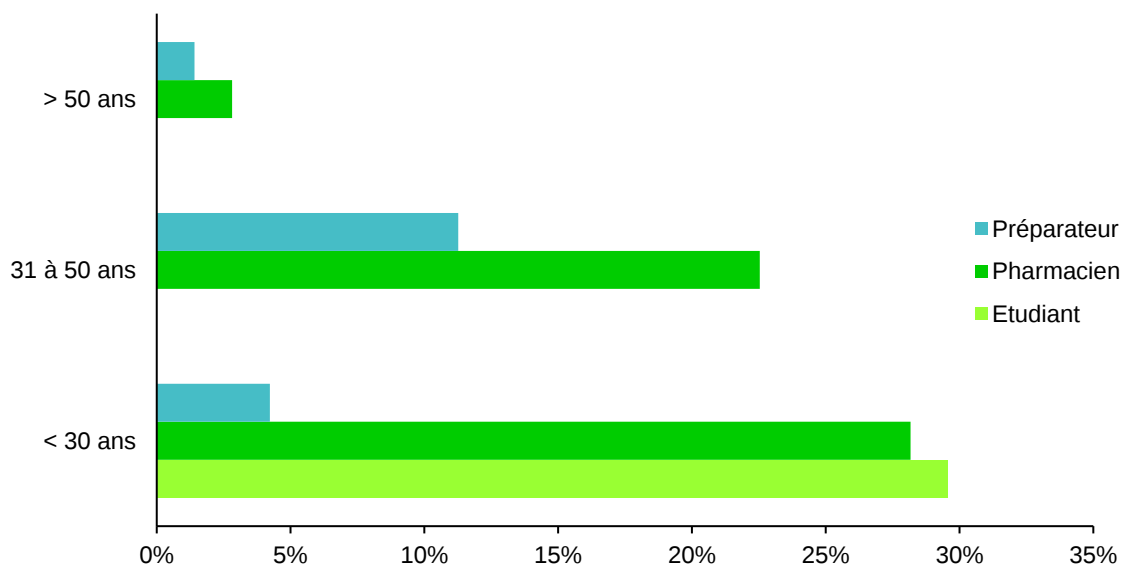


Figure 19 : Âge des participants selon leur statut.

Les participants à l'enquête travaillaient dans des officines situées dans 33 départements français (**Figure 20**). Une majorité dans le Grand-Est et peu dans la région Centre. De façon intéressante, nous avons eu deux réponses de pharmaciens des DOM-TOM.

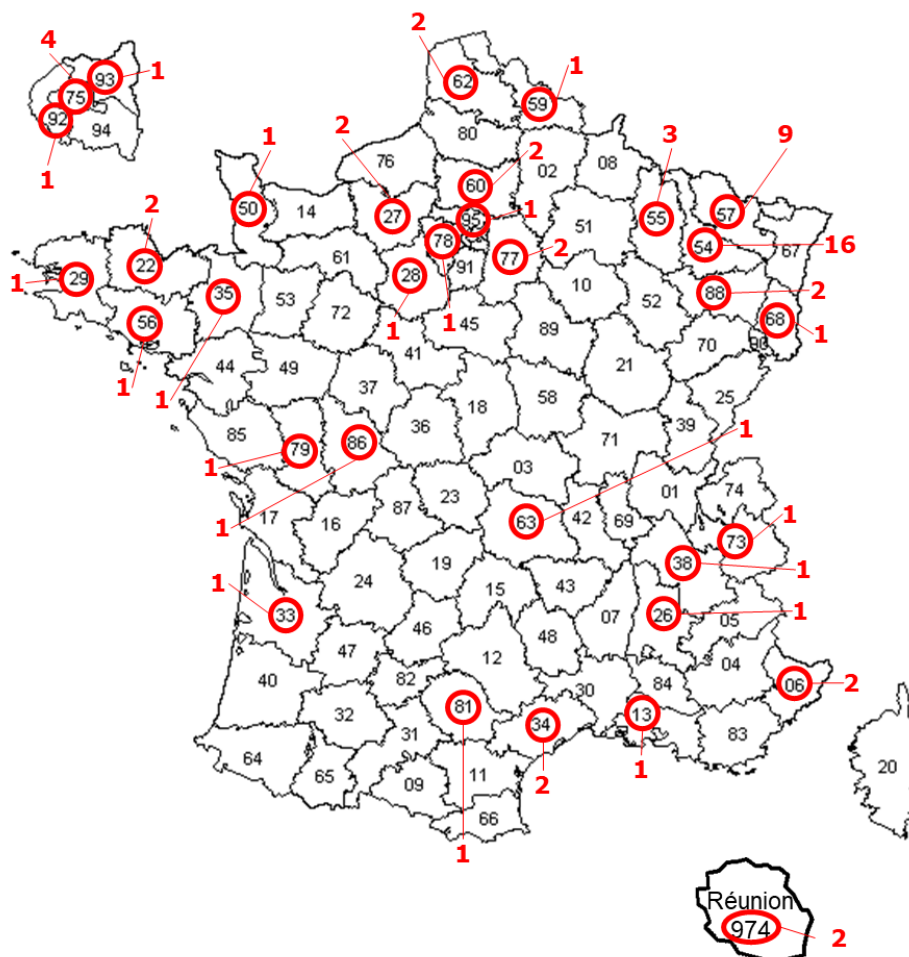


Figure 20 : Répartition géographique des officines participantes à l'enquête

Toutes les officines ont été classées en trois catégories avec une majorité d'officines situées en ville, des officines situées en zone rurales et très peu en zones saisonnières ce qui est assez proche de la répartition nationale [56] (**Figure 21**). On note un nombre plus important de réponses au niveau des départements de Meurthe et Moselle (54) et de Moselle (55) qui s'explique d'une part par la diffusion du questionnaire à des listes d'étudiants de la faculté de pharmacie de Nancy et d'autre part par mon réseau professionnel situé dans la région.

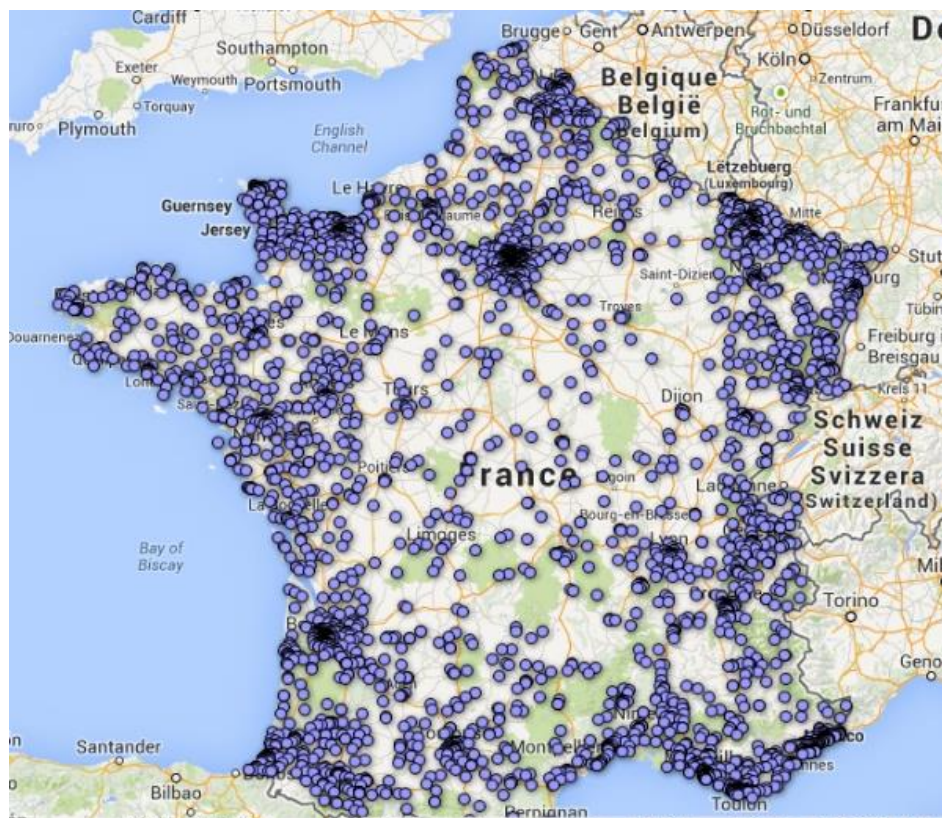


Figure 21 : Carte des 22 100 pharmacies françaises 2015-2018 [57].

Environ 60% des pharmacies répondantes sont situées en ville, 36% en campagne et seules 4% en zones saisonnières (**Figure 22**).

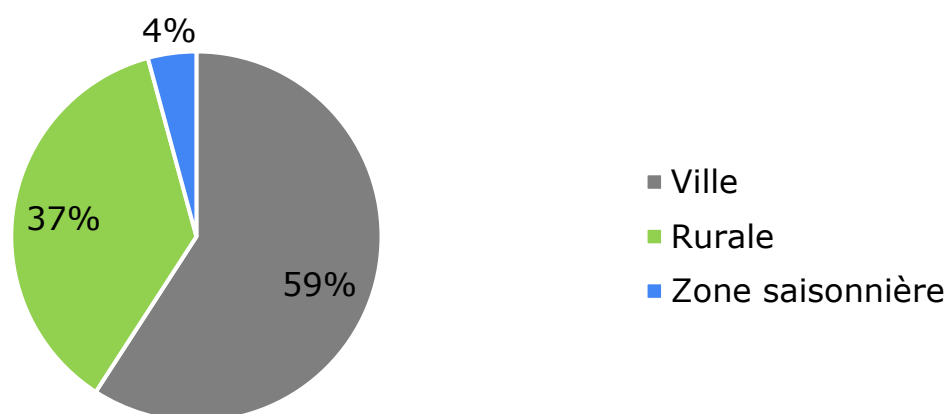


Figure 22 : Zone d'activité des officines participantes

Parmi les 42 officines faisant partie d'un groupement, on retrouve entre autres les plus connus, à savoir Giphar, Giropharm, Leader santé, Lafayette, Optipharm tandis que 29 officines n'appartiennent pas à un groupement.

Plus de la moitié des officines participantes sont situées à proximité d'un laboratoire d'analyses médicales ou d'un site de prélèvement (moins d'un kilomètre). Parmi ces 47 officines, la majeure partie (70%) sont des officines de

ville, tandis qu'en zone rurale 25% seulement sont à proximité d'un laboratoire (**Figure 23**).

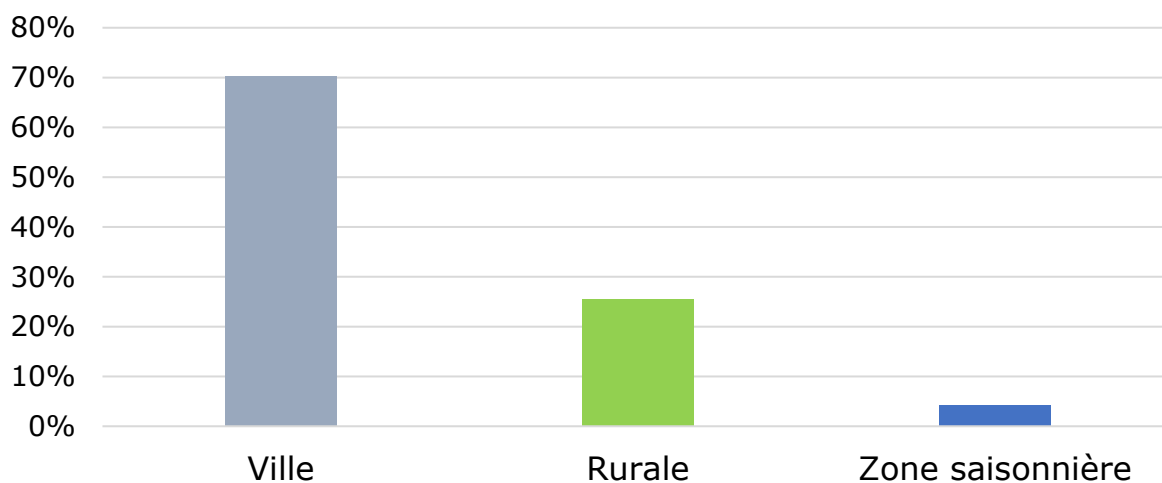


Figure 23 : Situation des officines possédant un laboratoire à proximité

Concernant la nécessité d'une ordonnance pour effectuer une prise de sang, 76% des professionnels interrogés ont répondu qu'une ordonnance n'était pas obligatoire pour effectuer une analyse biologique. Parmi les 24% de « mauvaise réponse », la plupart proviennent d'étudiants et quelques préparateurs (**Figure 24**).

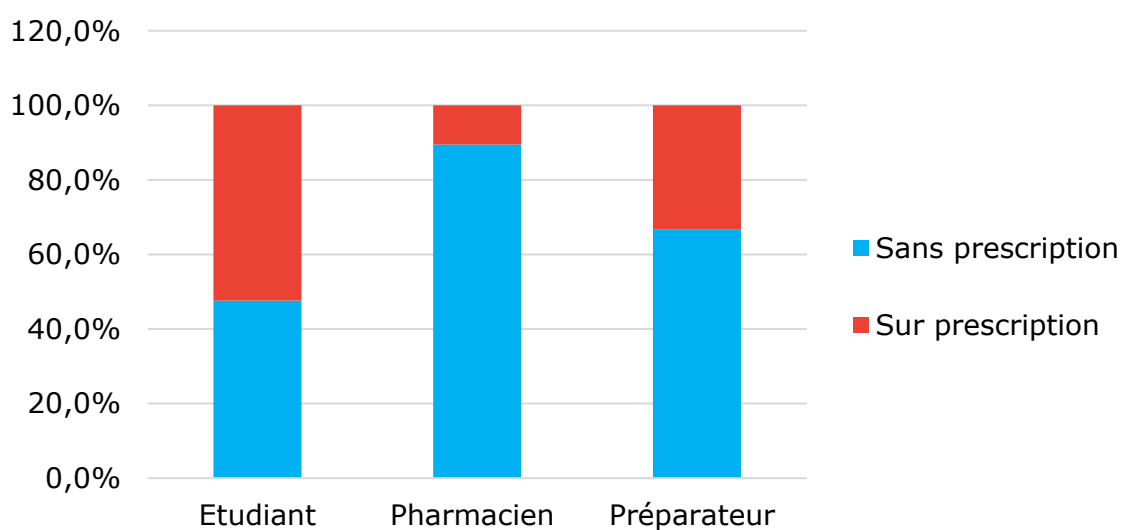


Figure 24 : Réponses à la question « Selon vous, une ordonnance est-elle obligatoire pour un dosage TSH ? ».

Plus de 87% des sondés n'ont jamais renvoyé un patient vers un biologiste afin de lui expliquer ses résultats de prise de sang. La majorité du temps, le pharmacien préfère renvoyer le patient vers son médecin traitant ou répondre aux interrogations du patient lui-même.

Il a été vu précédemment qu'il est préférable de faire un suivi de son taux de TSH au sein du même laboratoire dans les mêmes conditions. Si 88% des

professionnels de santé et étudiants savent qu'un dosage de TSH doit se faire préférentiellement le matin, en revanche 52% pensent à tort que la notion de jeûne est importante, et seul un tiers conseille de faire l'analyse dans le même laboratoire.

2.2. Autotests en général et autotest thyroïdien

Une minorité des pharmacies, 27 au total, référence des autotests de « nouvelles génération » hors tests de grossesse, VIH et TROD angine, contre 44 qui n'en réfèrent aucun (**Figure 25**).

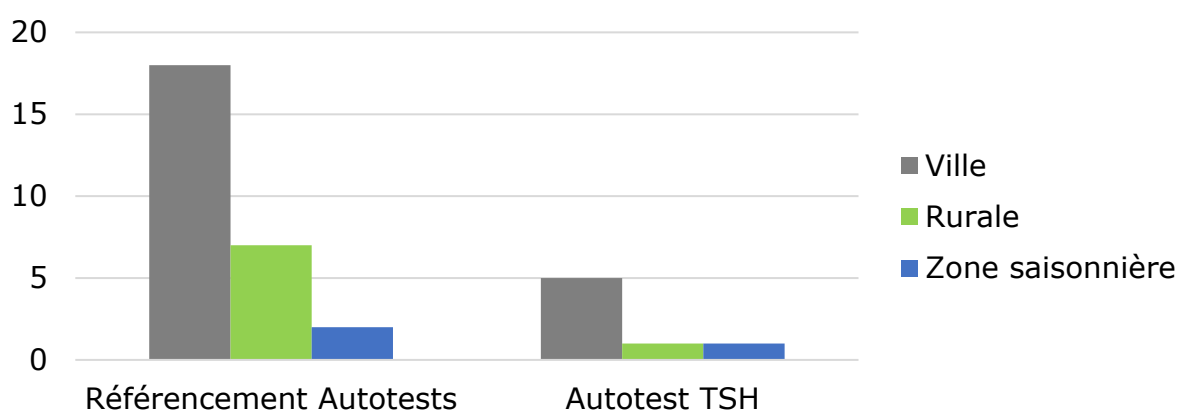


Figure 25 : Référencement des autotests dont un autotest TSH dans les officines selon leur situation.

La raison la plus courante de l'absence de ces autotests, est un manque d'intérêt pour ces dispositifs de la part des différentes patientèles. 25% des pharmacies considèrent ces autotests comme un échec commercial et, malgré un référencement antérieur, ne l'ont pas renouvelé. 11 d'entre elles considèrent que ces autotests ne sont que des gadgets non pertinents d'un point de vue d'intérêt pour la santé. La fiabilité de ces tests n'est remise en cause que pour 8,5% des répondants. 22% ne désirent pas développer ces produits pour d'autres raisons. Les réponses sous forme d'expression libre ont fait ressortir les arguments suivants : un manque d'intérêt, un prix élevé, un risque de mauvaise utilisation, l'enjeu psychologique en cas de résultats positifs et le risque de manquer ou retarder l'avis d'un médecin.

Sur ces 27 officines ayant des autotests, il n'y en a que 7 qui proposent un autotest « thyroïdien ». 6 proposent celui du laboratoire Mylan : MyTest Thyroïde®, et aucune ceux des laboratoires Medisur, et Veroval. Une officine semble proposer un autre autotest différent sans indiquer le laboratoire, on peut penser au laboratoire Alere.

Les raisons principales concernant la présence de ce test sont une volonté de moderniser l'officine avec de nouveaux dispositifs, une incitation par le groupement, ou encore une raison commerciale. Il n'y a qu'une seule officine du panel qui a référencé ce test suite aux demandes de la patientèle.

La place de l'autotest varie selon l'officine, 5 proposent le test en libre-service devant le comptoir, 4 derrière le comptoir et 4 les stockent dans la réserve (**Figure 26**).

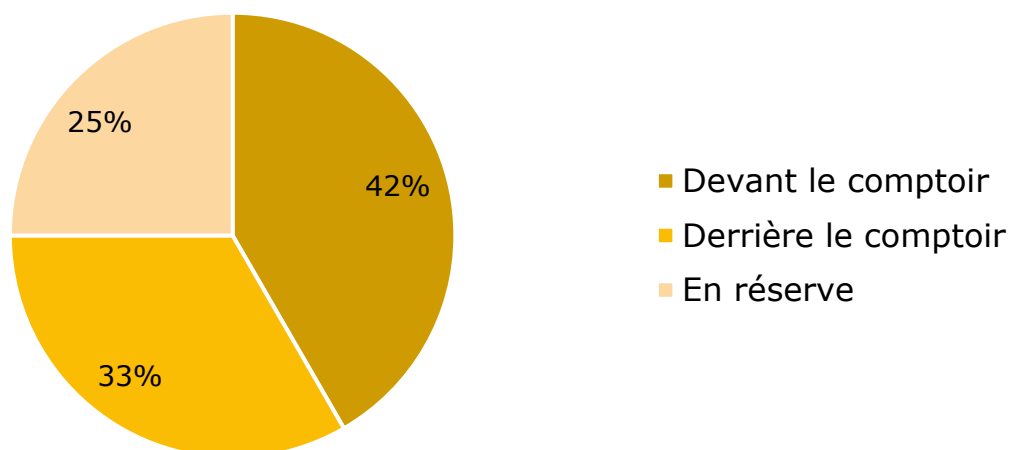


Figure 26 : Position des autotests dans l'officine.

La quasi-totalité des ventes d'autotests se font suite à une demande spontanée d'un patient. Seuls deux professionnels de santé ont pu conseiller ce test lors d'un échange avec le patient. Nous regrettons cependant que deux répondants seulement aient pu délivrer des autotests TSH.

Les trois quarts des officinaux n'ont pas reçu de formation particulière pour la délivrance de cet autotest, deux se sont formés de façon autonome et deux par le biais du commercial lors de son passage à l'officine. Aucun d'entre eux n'a suivi de formation dispensée par la faculté ou en ligne.

La plupart n'ayant jamais délivré d'autotest, il est difficile d'évaluer la facilité et l'aisance au comptoir lors d'une délivrance d'un autotest « thyroïdien ».

Concernant la question au sujet de la patientèle cible de cet autotest, les répondants au questionnaire pouvaient choisir plusieurs réponses : pour 72% d'entre eux, l'autotest présente un intérêt pour les patients ayant des antécédents familiaux de dysthyroïdie. 58% considèrent que le test présente un intérêt pour les patients hypothyroïdiens non traités, 53% pour les patients hyperthyroïdiens non traités, 38% pour les femmes enceintes, 34% pour les patients hypothyroïdiens traités, 34% pour les femmes de plus de 50 ans, 26% pour les hommes de plus de 50 ans, 25% pour les patients hyperthyroïdiens traités, 21% pour les femmes de moins de 50 ans, et enfin 14% pour les hommes de moins de 50 ans (**Figure 27**).

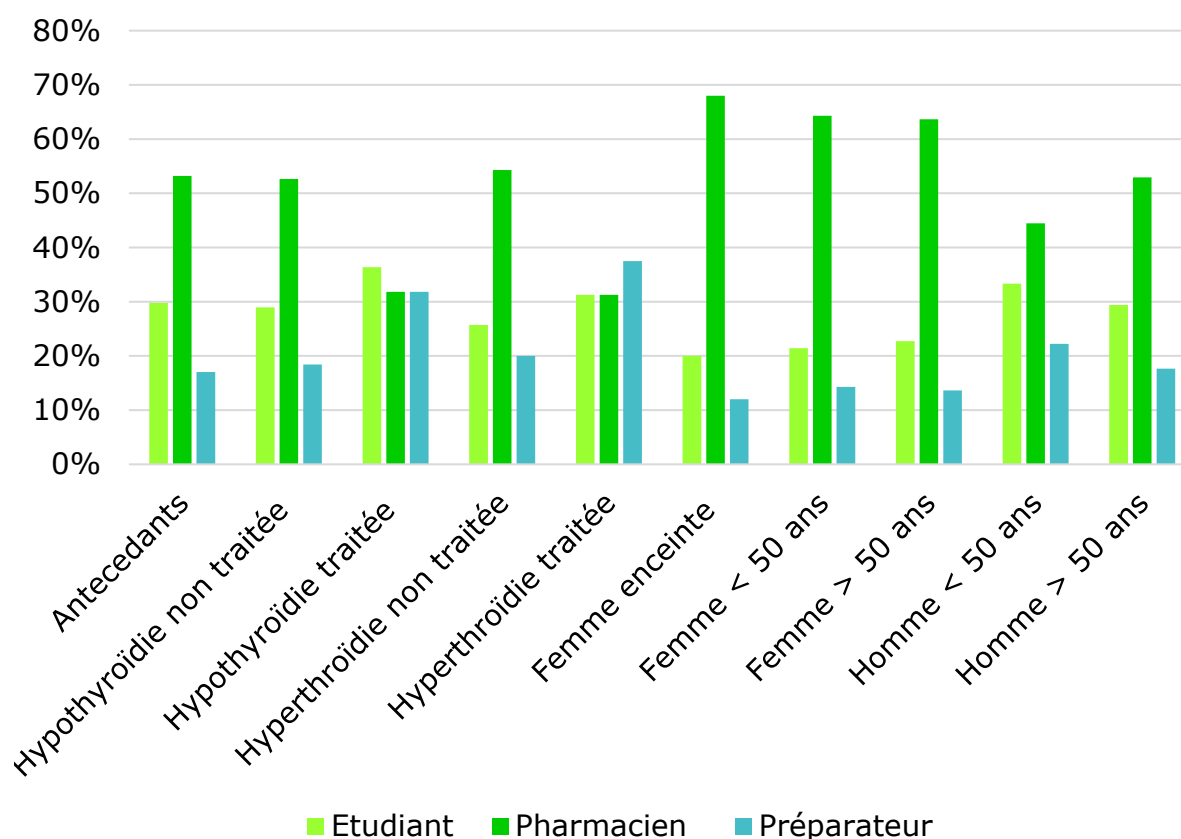


Figure 27 : Réponses des participants concernant les patients cibles d'un autotest TSH.

2.3. Rappels sur les dysthyroïdies

Afin de proposer les meilleurs conseils possibles vis-à-vis d'une dispensation d'un autotest « thyroïde », il est important de maîtriser la physiopathologie associée. Ces cinq questions ont pour but de faire une micro-synthèse des connaissances afin de les mettre en lien avec les contraintes et limites des autotest thyroïdiens actuellement proposés sur le marché.

Les hypothyroïdies font partie des pathologies thyroïdiennes les plus fréquentes pour 83% des répondants. 38% considèrent que les nodules thyroïdiens sont également parmi les pathologies thyroïdiennes les plus fréquentes, les hyperthyroïdies arrivent en troisième position avec 32%. Le goitre et les cancers de la thyroïde ne sont considérés comme des pathologies thyroïdiennes fréquentes que par 10% du panel (**Figure 28**).

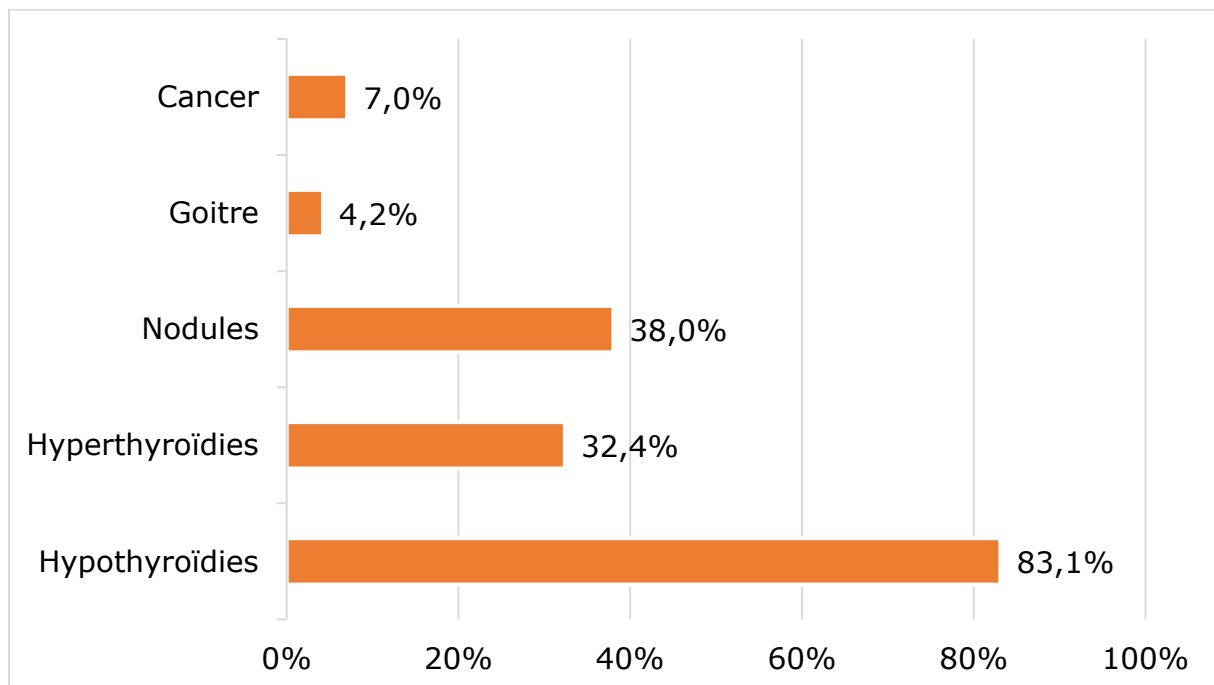


Figure 28 : Répartition des pathologies thyroïdiennes les plus fréquentes selon les officinaux.

D'après le sondage, les signes cliniques les plus caractéristiques d'une dysthyroïdie sont l'asthénie physique, la somnolence, une perte de poids rapide et importante, une nervosité, hyperémotivité, une apathie ou une dépression. Viennent ensuite la peau sèche et la perte de cheveux, une oligoménorrhée et des diarrhées. Une myotonie, des crampes ou encore une constipation acquise ne font que rarement penser à une dysthyroïdie (**Figure 29**).

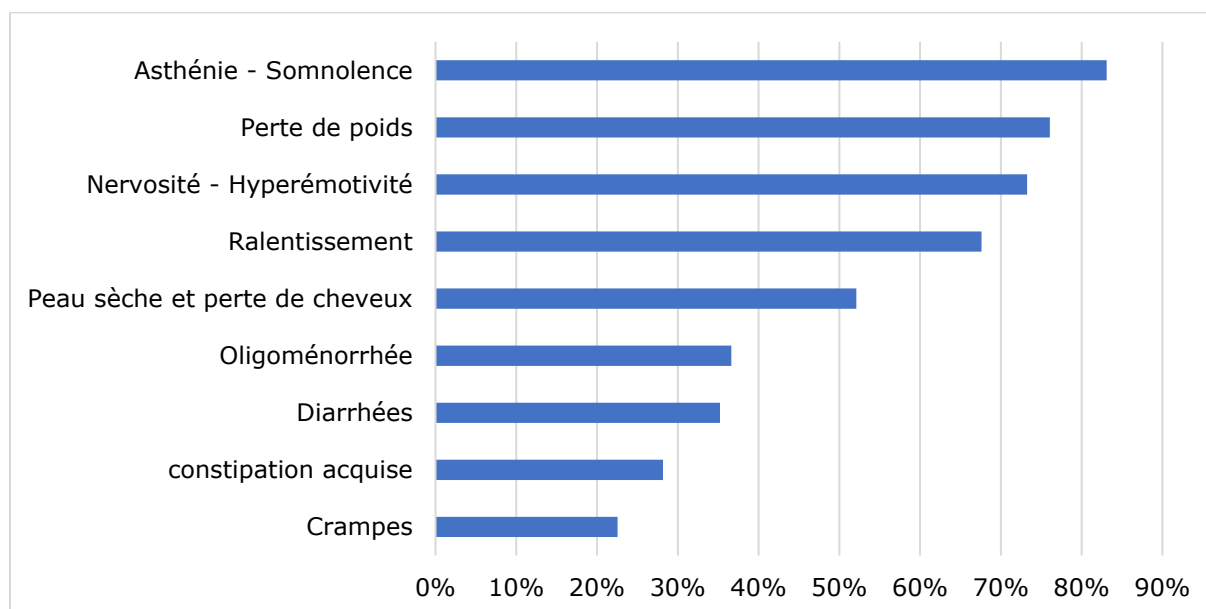


Figure 29 : Signes cliniques évoquant une dysthyroïdie.

Concernant les variations physiologiques de TSH, pour 73% au cours d'une grossesse, pour 54% selon un rythme nycthéméral et pour 52% avec l'âge des patients.

Les glucocorticoïdes sont considérés par plus de 89% des répondants comme étant des médicaments susceptibles d'engendrer une perturbation du taux circulant de TSH, 48% considèrent les œstrogènes capables d'engendrer cette même perturbation et 17% pensent que les anti-sérotoninergiques ainsi que les anti-dopaminergiques peuvent faire varier le taux de TSH circulant.

L'amiodarone peut engendrer, chez certains patients, une hyperthyroïdie pour 65.2% des répondants et une hypothyroïdie pour 51.5%.

2.4. Intérêt du test pour les professionnels de santé.

Sur les 71 réponses, environ 65% des professionnels pensent qu'un autotest « thyroïdien » ne présente aucun intérêt. Les 35% restants ont un avis positif sur l'avenir du test (**Figure 30**).

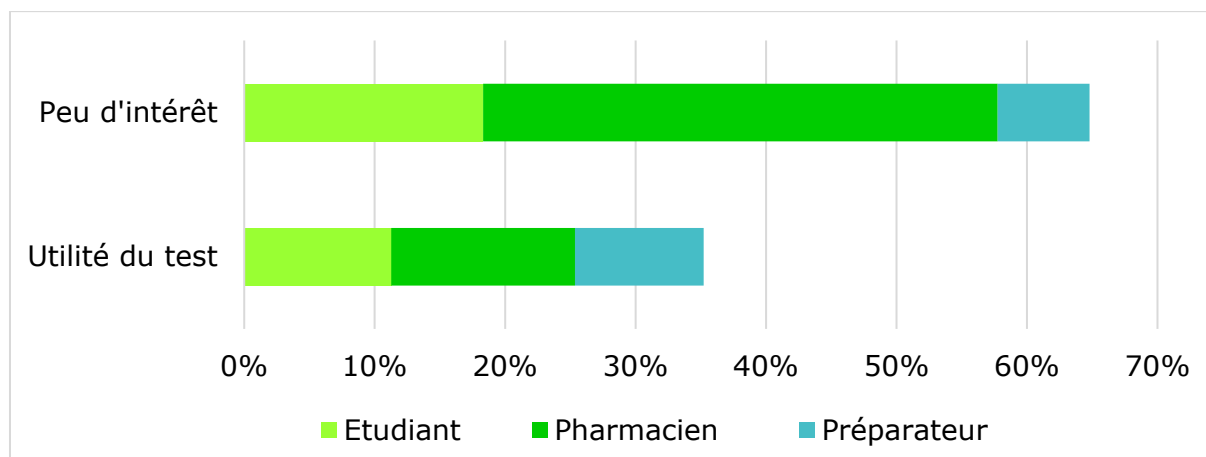


Figure 30 : Utilité du test TSH selon les profils des répondants.

Ceux qui estiment que ces autotests n'ont aucun avenir à l'officine le justifie par : une absence d'avis médical, une fiabilité peu convaincante, une impossibilité de contrôle de la bonne utilisation du test une mauvaise rentabilité, l'existence d'une analyse biologique fiable et remboursée, la nécessité de vérifier chaque résultat par cette même analyse.

Il est intéressant d'observer que ce sont les plus de 50 ans chez qui le test semble avoir un avenir dans le parcours de soin actuel tandis que les moins de 30 ans, dont on pourrait attendre qu'ils soient plus familiers avec ce type de dispositifs, ne sont pas les plus confiants. En revanche, il est étonnant de ne pas constater de différence flagrante entre les officines de villes et les rurales. Enfin, le test semble rencontrer un plus fort succès dans les officines situées en zone saisonnière, peut-être en raison de leur fréquentation par une patientèle étrangère, plus familière avec ces dispositifs (**Figure 31**).

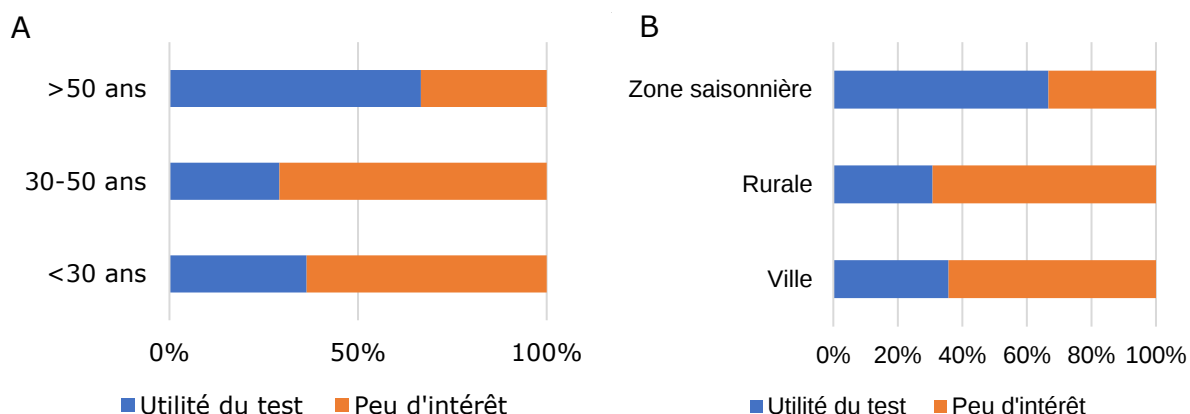


Figure 31 : Proportion selon l'âge des répondants (A) ou selon la situation de l'officine (B) à la question concernant l'utilité du test.

Les informations principales qui ressortent de cette étude, justifiant d'un avenir pour l'autotest, mettent en avant les nouvelles missions du pharmacien plus axées « prise en charge globale de la santé des patients », l'intérêt d'un dépistage précoce, la rapidité et la facilité d'un tel test, la prise en charge de proximité. Néanmoins la plupart des avis positifs sont modérés par le fait que ces dispositifs doivent être perfectionnés et qu'une formation est nécessaire afin d'anticiper les comportements des patients suite à l'utilisation du test. Le prix élevé des autotests et leur non-remboursement, et la volonté de ne pas concurrencer les laboratoires d'analyse médicale sont également signalées.

3. Questionnaire n°2 : questionnaire patient

3.1. Profil de la population interrogée

Sur les 103 réponses obtenues, il y a 23 hommes et 80 femmes dont 6 enceintes. Seul 15 ont plus de 70 ans, 88 entre 20 et 70 ans (**Figure 32**). La catégorie socio-professionnelle la plus représentée est « employés » avec 31 réponses, 27 personnes sont sans activité professionnelle, 27 font partis des « cadres, ou professions intellectuelles supérieures », 9 ont une « profession intermédiaire », 98 sont « artisans, commerçants ou chef d'entreprise ». Il n'y a pas d'agriculteurs exploitants, ou encore d'ouvriers dans le panel interrogé (**Figure 33**).

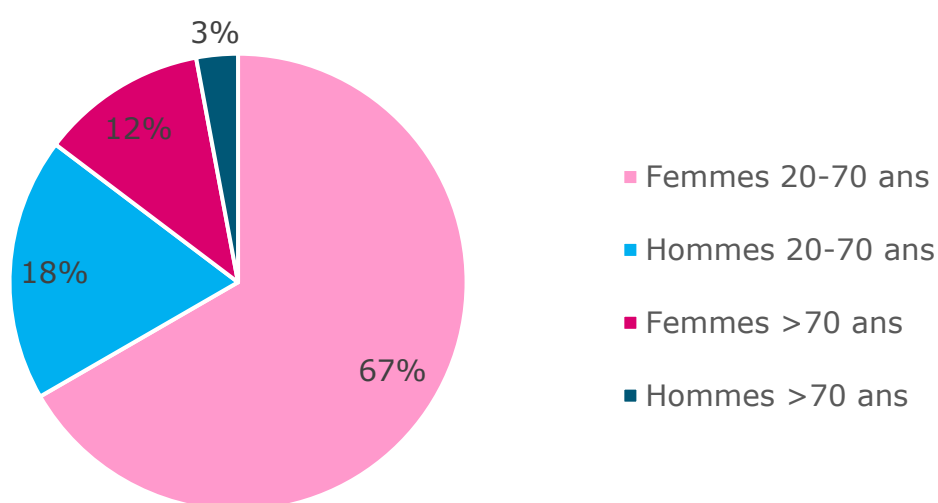


Figure 32 : Proportion d'hommes et de femmes ayant répondu au questionnaire.

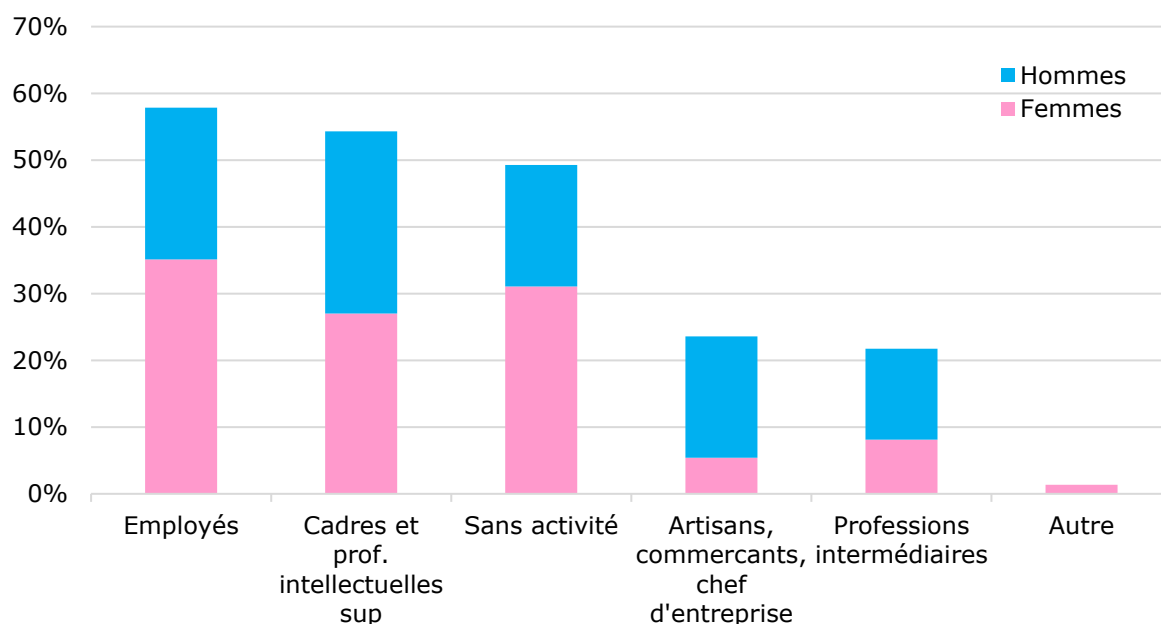


Figure 33 : Catégories socio-professionnelles des participants à l'enquête.

3.2. Dosage TSH et traitement Levothyrox

Le dosage de TSH est une première pour 34% des patients, 66% ont déjà eu au moins un dosage de TSH précédant.

Un tiers des dosages sont effectués suite à des signes cliniques. Un cinquième pour une hypothyroïdie, un peu moins d'un dixième que ce soit pour une hyperthyroïdie comme pour des nodules thyroïdiens. Aucun dosage n'est fait suite à la présence d'un goitre ce qui pose la question de savoir si les patients savent ce que c'est. Un tiers des patients avait une ordonnance pour d'autres raisons comme : un examen de contrôle chez des sportifs de haut niveau (4 réponses), un adénome hypophysaire, un contrôle demandé par le médecin suite à un traitement, une pathologie auto-immune et une ablation de la thyroïde (le patient n'a pas justifié pourquoi). Un patient n'a pas coché la case hypothyroïdie mais a précisé faire ce dosage car atteint d'une thyroïdite de Hashimoto, un autre pour sueurs anormales sans cocher la case signes cliniques (**Figure 34**).

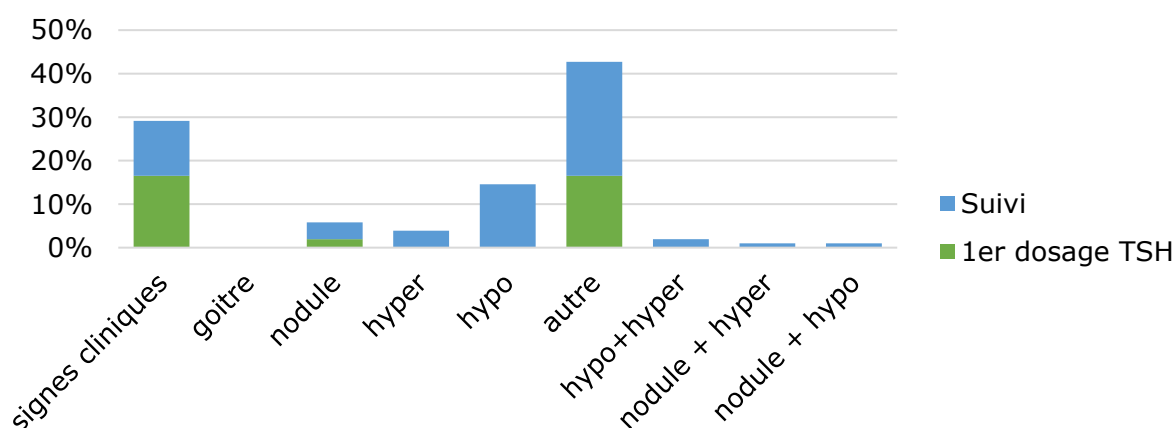


Figure 34 : Circonstances conduisant au dosage de TSH.

Un peu plus d'un tiers (36%) des patients sont traités par hormones thyroïdiennes Levothyrox® L-thyroxine® ou équivalent.

3.3. La prise de sang

94 patients sur les 103 répondants imaginent qu'il est indispensable d'avoir une ordonnance pour effectuer une prise de sang dans le but de doser la TSH. Parmi eux, 58 n'en sont pourtant pas à leur premier dosage. 100% des patients dont c'est le premier dosage de TSH, ne savent pas qu'une prise de sang est possible sans ordonnance (**Figure 35**).

Même si 89% des patients font leurs analyses dans le même laboratoire, seul 3% (les 3 médecins) le font pour éviter des variations inter-laboratoires.

Concernant la prise de sang, plus de 90% des patients ne considèrent pas comme gênant le fait de la faire le matin afin de maximiser la fiabilité des résultats tout comme le délai d'obtention des résultats.

13% considèrent comme gênant le fait de passer obligatoirement par un médecin, contre 87% qui s'en accommodent.

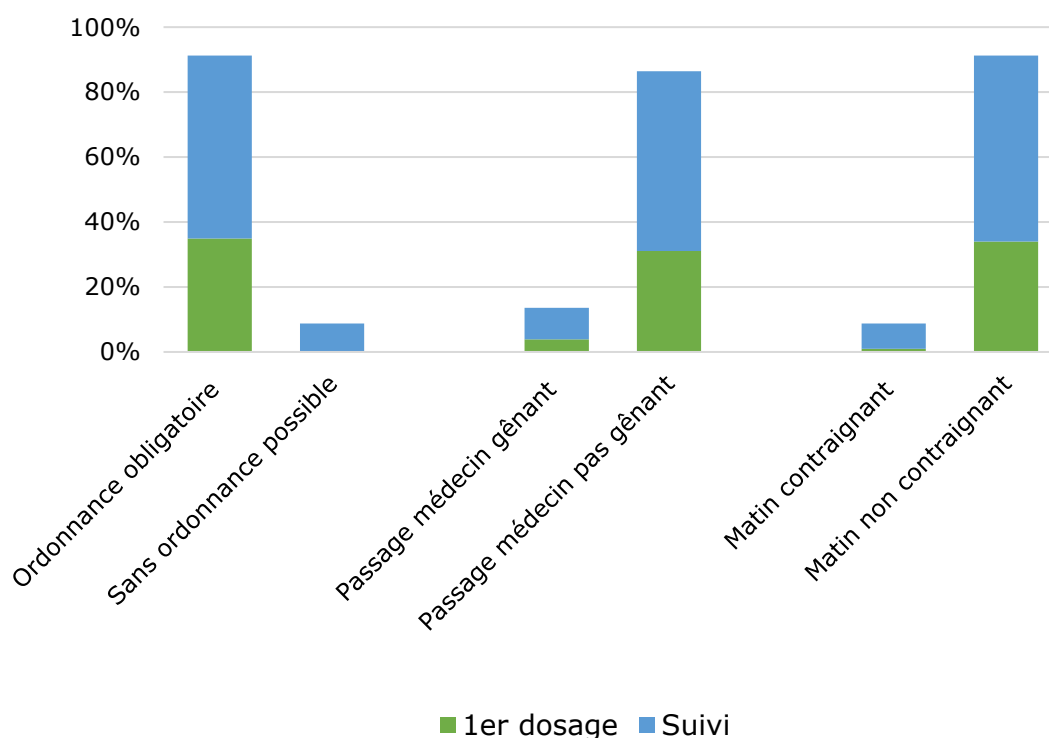


Figure 35 : Ressenti des patients vis-à-vis des contraintes liées à la prise de sang.

Plus d'un tiers des patients s'estime capable d'interpréter les résultats de la prise de sang seul. De façon logique, les patients qui effectuent leur premier dosage sont moins à l'aise avec leurs résultats. Plus des $\frac{3}{4}$ d'entre eux ne pensent pas être capable d'interpréter leurs résultats, contre un peu plus de la moitié pour les patients effectuant des dosages régulièrement (**Figure 36**).

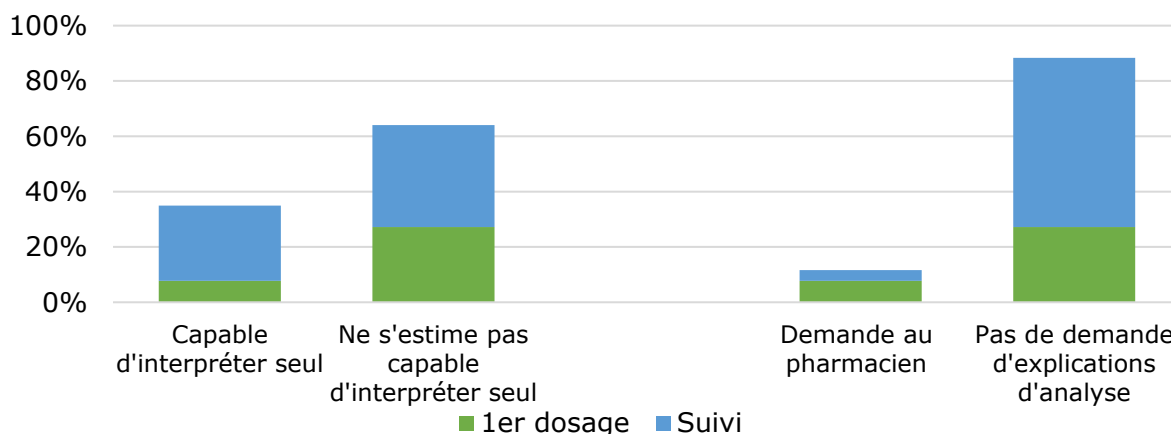


Figure 36 : Autonomie des patients vis-à-vis de leurs résultats.

Seuls 8% des patients ont déjà eu un entretien avec le biologiste concernant leur examen biologique. D'après l'enquête, Le pharmacien est déjà intervenu dans la lecture des résultats d'analyse biologique pour 12% des patients. Contre 88% qui n'ont jamais demandé d'explication à leur pharmacien.

3.4. Autotest

Les autotests « thyroïde » sont généralement peu connus du grand public avec seulement 20% des patients qui connaissent leur existence. Il existe une connaissance du test plus grande chez les patients dont c'est le premier dosage avec 60% des patients que chez les patients qui effectuent des dosages de façon régulière avec un score de 40%.

Un tiers des patients qui connaissent le test l'ont connu après l'avoir vu en pharmacie, un tiers se sont vu conseiller cet autotest par un pharmacien, et le dernier tiers l'a découvert dans les médias sans en préciser l'origine (TV, journaux, internet, ...).

Seul un patient sur les 103 a déjà utilisé un autotest dosant la TSH, il s'agit d'un des sportifs effectuant ce test pour un contrôle.

Pour finir avec ce questionnaire, environ 50% des patients interrogés estiment que l'autotest « thyroïdien » possède un avenir dans notre système de soin. 30 % pense que ces tests n'ont pas d'avenir et 20% n'ont pas d'avis sur la question.

Que ce soit dans le groupe « 1^{er} dosage » ou le groupe « dosages réguliers » le taux d'abstention de réponse est de 20%. Cependant, près de 60% du groupe « 1^{er} dosage », qui a répondu à la question, considèrent que l'autotest thyroïdien a un intérêt, alors que seulement 45% du groupe « dosages réguliers » pensent la même chose (**Figure 37**).

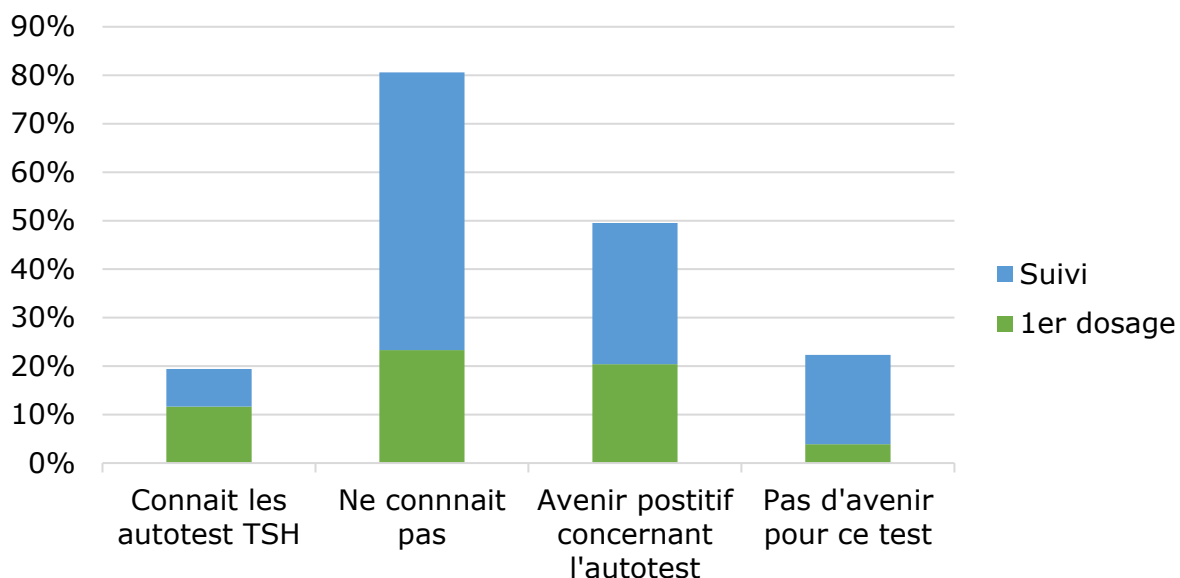


Figure 37 : Position des patients concernant les autotests TSH.

Parmi les idées justifiant le non-avenir des tests, celle qui revient le plus souvent est le besoin de passer par un médecin spécialiste ou non du fait d'un manque de connaissance médicale. On retrouve également le fait qu'un dosage de TSH seul ne suffit pas pour faire une exploration complète du fonctionnement thyroïdien, la lecture du résultat et une adaptation de traitement ne pouvant se faire que par un médecin. Une réponse rappelle la notion d'orientation du diagnostic et non la pose d'un diagnostic ainsi que le fait qu'un résultat puisse être anxiogène pour un patient seul. Le non remboursement de l'autotest, retrouvé dans deux questionnaires, est également un problème pour son avenir.

À l'opposé les arguments les plus courants en faveur de l'autotest sont : la rapidité, la praticité, la facilité d'utilisation mais aussi la facilité d'accès au test. Le fait de ne pas passer par un médecin revient dans plusieurs réponses et est justifié par une mauvaise disponibilité du médecin dans les zones rurales, un temps d'attente trop long, une peur ou une mauvaise expérience de la prise de sang. Pour plusieurs patients, l'utilisation d'un tel test permettrait à la sécurité sociale de faire des économies, de ne pas surcharger les cabinets médicaux et de faciliter le suivi du taux de TSH sans contraintes (se déplacer dans un laboratoire ou centre de prélèvement). La notion de dépistage est évoquée dans une seule réponse par un médecin.

4. Bilan des enquêtes

Le fait que de nombreuses questions soient communes aux deux sondages, permet de mettre en parallèle les réponses des deux groupes.

D'une part, des professionnels de santé assez pessimistes sur les autotests « thyroïdiens » et leur avenir, estiment qu'ils n'ont pas leur place dans le système de soins actuel avec des problèmes de fiabilité, peu d'intérêt auprès des patients, et sont soumis à la concurrence d'analyses sanguines plus performantes et remboursées.

D'autre part des patients, bien que peu renseignés, plus mitigés au sujet des autotests « thyroïdiens ». La plupart sont satisfaits du circuit actuel de soins, mais on constate que la désertification médicale, les attentes de plus en plus longues pour obtenir un rendez-vous chez son médecin, ou la volonté de prendre en main le suivi de sa pathologie thyroïdienne sont plutôt en faveur de cet autotest.

Cependant, il est nécessaire de rappeler que l'accompagnement du patient par un professionnel de santé, en toutes circonstances, reste primordial. Ceci est d'autant plus justifié dans le cas des pathologies thyroïdiennes qui sont en constante augmentation avec des symptômes variés et des conséquences qui peuvent s'avérer néfastes en cas de non prises en charge.

5. Discussion, perspectives

5.1. Présentation des professionnels interrogés

Les enquêtes menées ont permis d'avoir à la fois le point de vue des utilisateurs et des professionnels de santé délivrant les autotests thyroïdiens.

En plus des pharmaciens, il était important que le panel du 1^{er} questionnaire soit constitué de préparateurs qui, avec leur place au comptoir, ont entièrement un rôle à jouer dans le conseil associé à la dispensation d'un autotest, mais également d'étudiants, futurs pharmaciens. Ils suivent un cursus universitaire qui intègre des formations sur les autotests, leurs avis sur l'avenir des autotests est donc primordial.

La diffusion via internet a permis d'obtenir des réponses d'officines situées dans 33 départements Français dont 2 au niveau des DOM-TOM

Ce mode de diffusion peut expliquer le nombre de personnes ayant moins de 50 ans ainsi que de moins de 30 ans, ces dernières étant plus actives sur les réseaux sociaux [58].

Il est logique de constater que ce sont les officines de ville qui ont majoritairement un laboratoire d'analyse médicale ou site de prélèvement à proximité [59]. Comme le fait que les pharmaciens maîtrisent mieux le fonctionnement « administratif » des analyses médicales, une ordonnance n'étant pas obligatoire pour effectuer un dosage de TSH mais seulement pour son remboursement. Cela s'explique par le

fait qu'ils soient régulièrement confrontés aux questions des patients à ce sujet, même si cet aspect de la prise en charge n'est pas forcément évoqué lors des études de pharmacie.

Même s'il arrive fréquemment d'avoir, au comptoir, des questions sur les conditions pour faire une prise de sang, les questions concernant plus spécifiquement le dosage de TSH se sont multipliées avec l'épisode du changement de formule du Levothyrox® en 2018 [60]. Une très grande majorité des réponses ont indiquées qu'il valait mieux faire le prélèvement le matin afin d'éviter les variations nycthémérales du taux de TSH mais un peu moins de la moitié ont répondu que l'état de jeûne n'était pas nécessaire. Cela peut s'expliquer par une confusion possible avec le fait qu'il est préférable de prendre le Levothyrox® ou assimilé le matin à jeun afin de limiter les variations d'absorption du médicament [63-64].

La notion de variation de résultat inter-laboratoire ou méthode de dosage n'est que peu connue. Même si la majorité des patients effectue ses analyses dans le même laboratoire pour un soucis pratique, et que cette variation n'entre pas en jeu lors d'une première analyse, elle a son importance dans le cadre d'une instauration de traitement avec des changements probable de dosage, ou lors d'un suivi avec des valeurs proches des normales par exemple [62].

5.2. Autotests point de vue pharmaciens

La quasi-totalité des officines référencent des autotests, les plus courants étant les tests de grossesse, les test VIH, et les Narcotests. Concernant les nouveaux autotests, seule une minorité des officines en référence. Il est intéressant de noter que ce sont plus souvent les officines de villes qui en référencent.

De l'avis du laboratoire Mylan, leader sur le marché, le lancement de ces autotests en 2016 a été un échec commercial. Ce sentiment est partagé par les pharmaciens qui avaient référencé ces tests lorsqu'ils sont arrivés sur le marché. L'appartenance de l'officine à un groupement joue sur le référencement au même titre que les arrangements commerciaux, ou la volonté de moderniser l'officine. Même si cela ne l'exclue pas, ces deux raisons ne signifient pas que le pharmacien référenceur adhère pleinement à ces autotests.

Le manque de formation, se limitant le plus souvent au passage du commercial qui ne possède pas ou peu de formation médicale ne permettent à priori pas aux pharmaciens d'être à l'aise lors de la délivrance du test. Cela vient renforcer le fait qu'ils n'aient pas un franc succès en termes de vente.

L'enquête a révélé un fait important, celui de la position de l'autotest dans l'officine : il est interdit de proposer les autotests (hors test d'ovulation et de grossesse) en accès-libre [63], cependant une majorité des officines le font malgré tout [64]. Cela pourrait se justifier par une méconnaissance de la législation de la part des pharmaciens, ou par une volonté d'augmenter la visibilité de ces tests pour les patients afin d'augmenter le taux de vente. En effet, les deux pharmacies

qui ont réalisé la vente d'un autotest « thyroïdien » l'ont fait suite à la demande du patient.

Afin d'améliorer ces ventes, il est nécessaire de connaître la population cible d'un autotest. Cette enquête permet de montrer que la population cible des autotests thyroïdiens est mal connue.

Limité aux hypothyroïdies, pathologies thyroïdiennes bien classées par le panel des répondants comme étant les plus fréquentes, il n'est pas intéressant de proposer ces tests aux patients ayant une hyperthyroïdie traitée ou non. D'après les données du fabricant, les patients sous traitement pour une hypothyroïdie ne peuvent pas interpréter correctement le résultat du test, il est donc préférable qu'ils n'utilisent pas ces tests afin d'éviter qu'ils ne modifient leur traitement suite au résultat.

Le cas des femmes enceintes peut être discuté. Cependant, une grossesse engendrant une diminution des valeurs normales du taux circulant de TSH, le risque d'observer un « faux-négatif » est donc augmenté. Ces variations du taux de TSH lors d'une grossesse sont connus par une grande majorité des répondants, mais les femmes enceintes sont, malgré tout, classées dans les « patients cibles », principalement par les pharmaciens de l'enquête.

Les patients ciblés par un autotest thyroïdien sont les personnes ayant des signes cliniques d'hypothyroïdie, hommes ou femmes quel que soit leur âge.

Ces signes cliniques sont pour la plupart liés à un hypométabolisme. Une asthénie physique, une somnolence, une dépression, des atteintes cutanées et une perte de cheveux sont bien connus des officinaux, en revanche, des troubles de règles divers, une constipation acquise, ou des myotonies sont des signes moins évocateurs d'une hypothyroïdie. Poser la question sur les signes cliniques spécifiques d'une hypothyroïdie aurait été plus pertinent que de demander les signes cliniques des dysthyroïdies [38].

Il est recommandé de porter une attention particulière aux patients à risque d'hypothyroïdie comme les personnes ayant des antécédents personnels ou familiaux de maladie auto-immune ainsi qu'aux femmes âgées de plus de 50 ans.

Il convient également de faire attention aux patients sous traitement médicamenteux. L'amiodarone et les glucocorticoïdes sont bien connus pour faire varier le taux de TSH. Si l'amiodarone peut engendrer une hyperthyroïdie, elle peut également à long terme engendrer une hypothyroïdie. Cela explique la surveillance régulière par prise de sang des patients prenant ce médicament.

Concernant les glucocorticoïdes, ils sont susceptibles de provoquer une baisse du taux de TSH. C'est également le cas avec les antisérotoninergiques utilisés comme traitement de fond des migraines. Les œstrogènes peuvent aggraver une hypothyroïdie en diminuant le taux de TSH circulant. Les anti-dopaminergiques, les plus courants étant le métoclopramide et la dompéridone, diminuent également le taux de TSH [65].

5.3. Du point de vue des patients

L'enquête auprès des patients a pour principal intérêt de recueillir uniquement l'avis de ceux confrontés à un dosage de TSH par prise de sang pour la première fois ou de façon régulière. Cela permet de ne pas avoir d'avis biaisés d'une population générale pour qui l'autotest thyroïdien n'est qu'un dispositif médical parmi d'autres.

Une distribution à travers le réseau officinal, comme il était prévu en première intention, n'aurait permis de cibler principalement que des patients sous traitement thyroïdien, vérifiable par le biais des ordonnances. Or ces patients sont exclus d'emblée des utilisateurs possibles de ces tests. Ces questionnaires ont donc été distribués par le biais d'un laboratoire d'analyse médical à tous les patients qui se présentait avec une ordonnance pour un dosage de TSH. L'âge minimal pour répondre au questionnaire a été fixé à 20 ans justifié par le fait que l'utilisation d'un autotest et la lecture du résultat nécessite une certaine maturité.

Les pathologies thyroïdiennes ayant une prévalence féminine, il est normal de constater une majorité de femmes interrogées. Même si avec l'âge, surtout après 70 ans, les taux de TSH tendent à augmenter, sans répercussion clinique systématique. Les patients de plus de 70 ans sont donc naturellement peu présents dans le panel.

Quasiment la totalité des catégories socio-professionnelles sont représentées, mais la répartition pour certaines d'entre elles semble ne pas refléter la réalité. En effet, les cadres ou professions supérieures ont tendance à être sur-représentés, 2^{ème} dans l'enquête contre 5^{ème} dans la population française, alors que les professions intermédiaires sont sous-représentées, 5^{ème} d'après l'enquête contre 3^{ème} dans la population Française.

Concernant la question sur les raisons du dosage de TSH, il est logique de constater qu'un suivi du taux de TSH est effectué pour toutes les pathologies thyroïdiennes, avec en tête les hypothyroïdies. Il est d'ailleurs étrange de trouver une différence aussi importante entre le nombre d'hypothyroïdies et le nombre de patients sous Levothyrox® ou similaire.

Au vu du nombre de suivis effectués pour une raison « autre », on peut se demander si les patients connaissent la raison exacte de leur dosage. Les raisons d'un 1^{er} dosage de TSH sont ou des signes cliniques, ou une autre raison qu'une pathologie thyroïdienne connue. Ce sont ces patients, donc environ un tiers du panel, qui représentent la cible des autotests thyroïdiens.

Selon notre enquête, il ressort l'idée générale qu'une prise de sang nécessite obligatoirement le passage chez un médecin pour avoir une ordonnance. Cela peut s'expliquer par le fait qu'une analyse de sanguine fait généralement suite à des signes cliniques après consultation du médecin. De plus, la plupart des laboratoires n'affichent pas de tarifs pour les différentes analyses remboursées (contrairement à certains médicaments en vente libre, dont les prix sont affichés dans l'officine).

Même si une très grande majorité des patients affirme ne pas être gêné par le fait de passer par un médecin, certains préféreraient s'en passer, surtout ceux qui effectuent régulièrement des dosages de TSH. On retrouve des résultats quasi similaires pour l'inconvénient de réaliser la prise de sang le matin. Une proposition de l'autotest thyroïdien pourrait avoir son intérêt pour une partie de cette population.

L'interprétation des résultats de la prise de sang paraît plus facile pour les patients effectuant régulièrement des dosages mais pour une grande majorité des patients, les résultats restent compliqués à interpréter. Même si la présentation des résultats d'une prise de sang est plus complexe que celle d'un simple autotest, cette question montre qu'il est absolument nécessaire lors d'une dispensation, à l'officine de l'autotest, d'effectuer un conseil précis et méthodique en ce qui concerne l'utilisation du test mais aussi sur l'interprétation du résultat. Il faut impérativement prendre en compte le fait que le patient sera seul pour l'interpréter, étant donné le délai de 10 minutes donné par la plupart des fabricants. Même si ce n'est pas de façon fréquente, le pharmacien d'officine est déjà confronté aux questions des patients à propos de leur bilan biologique, il a donc naturellement un rôle à jouer dans la dispensation des autotests dont font partie les autotests thyroïdiens.

6. Conclusions et perspectives

Ces deux enquêtes ont permis de répondre à la problématique posée à savoir : quelle est la connaissance ainsi que la place des autotests thyroïdiens dans notre parcours de soin.

D'après les données recueillies après interrogation des pharmaciens, préparateurs et étudiants, les tests sont connus mais de façon superficielle avec notamment un public cible difficile à déterminer. Ces connaissances vont évoluer avec l'arrivée de formations, orientées sur ce sujet, dans les facultés de pharmacie de France.

Cet autotest ne présente que peu d'intérêt en l'état, que ce soit d'un point de vue économique avec des tarifs jugés trop élevés, un délai de conservation trop court, ou encore en termes de santé publique avec une fiabilité relative ou encore une analyse sanguine déjà existante.

De plus, comme l'ont souligné les représentants des biologistes médicaux [66], la notion de fiabilité de ces autotests n'a pas encore été vérifiée et les performances attendues de tels dispositifs médicaux sont actuellement mauvaise en comparaison avec la méthode de référence : le dosage de TSH par prise de sang. Pour le moment, seuls les tests de grossesse et les autotests VIH sont soumis à une norme en matière de performance obligatoire pour être commercialisé [67]. Des progrès sont constatés dans ce domaine avec notamment l'arrivée de l'autotest « Veroval® Autotest thyroïde » avec la publication du test de performance incluse dans la notice d'utilisation. Cela permettra surement aux équipes officinales de gagner en confiance vis-à-vis de ces dispositifs et de pouvoir les conseiller ainsi plus facilement. À l'heure actuelle, pour une grande majorité de professionnels de santé (médecins, biologistes et pharmaciens), l'autotest thyroïdien n'a pas sa place dans notre système de soin actuel.

La problématique principale des patients concerne la consultation d'un médecin avec ce que cela implique en termes de délai, et de temps « perdu ». Ce sont ces désagréments qui vont pousser les patients à acheter un autotest thyroïdien. Il existe une solution alternative au comptoir, celle d'orienter le patient directement vers son laboratoire d'analyse médicale et non son médecin traitant, en vue d'un dosage de TSH par prise de sang qui peut être réalisée sans ordonnance. Une fois le résultat obtenu (en général moins d'une demi-journée) le patient pourra, s'il le souhaite, se rendre à l'officine lors du renouvellement de son traitement et alors en discuter avec des professionnels de santé compétents. Il n'est pas question ici de poser un diagnostic, qui reste de la responsabilité des médecins, mais simplement d'accompagner le patient au sujet de sa santé et de l'orienter au mieux afin que sa prise en charge soit la plus rapide et optimale possible. Ainsi, cela permet au patient de se sentir accompagné par un professionnel de santé sans brider son autonomie, permettant ainsi de l'impliquer activement dans la prise en charge de sa santé. Il permet également de s'assurer que le patient n'échappe pas au parcours de soins existant.

D'autre part, les données recueillies auprès des cibles potentielles de ce test mettent en avant un intérêt pour ces autotests malgré une méconnaissance globale. Certains patients sont désireux de prendre en main leur santé mais avec la prolifération de sites médicaux en ligne et les nombreux dispositifs médicaux ou apparentés, il est difficile pour eux de s'y retrouver. La prévalence des pathologies thyroïdiennes étant en augmentation, les questions sur les autotests thyroïdiens, visibles sur internet, vont probablement se multiplier. Il est important que les officinaux puissent répondre à leurs demandes, ce qui s'avère difficile à mettre en œuvre s'ils rejettent en bloc ces autotests. Il serait également regrettable que la grande distribution en profite pour demander une suppression du monopole pharmaceutique, demande déjà formulée.

À l'image des autotests de grossesses qui ont évolué afin de faire partie intégrante du parcours de soins, comme les autotests VIH dont les délivrances se font de plus en plus nombreuses, on est en droit de penser que les autotests thyroïdiens vont évoluer afin de s'intégrer dans l'offre de soins à l'instar d'autres pays européens.

Références

- [1] Conseil national de l'Ordre des Pharmaciens, « Education pour la santé, rôle du pharmacien », *Cespharm, éducation et prévention pour la santé*, févr. 06, 2020. <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien> (consulté le avr. 24, 2020).
- [2] « Signature de l'avenant 18 sur les TROD de l'angine ». <https://www.ameli.fr/pharmacien/actualites/signature-de-lavenant-18-sur-les-trod-de-langine> (consulté le avr. 13, 2020).
- [3] Académie Nationale de Pharmacie, « Autotests-TROD Rôle du pharmacien d'officine », Académie nationale de Pharmacie, DGS VF1 2018.02.07, déc. 2017. [En ligne]. Disponible sur: https://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_autotests_TROD_VF9_2018.03.22.pdf.
- [4] M. Vaubourdolle et D. Porquet, *Biochimie, hématologie*. Rueil-Malmaison: Wolters Kluwer, 2013.
- [5] F. H. Netter, P. Kamina, et J.-P. Richer, *Atlas d'anatomie humaine*. 2019.
- [6] J. Hazard, *Endocrinologie*. Paris: Masson, 2000.
- [7] A. Muller, *Anatomie et physiologie en fiches pour les étudiants en IFSI*. Place of publication not identified: MASSON EDITEURS, 2017.
- [8] R. Arrangoiz, F. Cordera, D. Caba, M. Muñoz, E. Moreno, et E. L. de León, « Comprehensive Review of Thyroid Embryology, Anatomy, Histology, and Physiology for Surgeons », *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, vol. 07, n° 04, p. 160-188, 2018, doi: 10.4236/ijohns.2018.74019.
- [9] J.-L. Wemeau, *Les maladies de la thyroïde*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2010.
- [10] « Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires | Legifrance ». <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000023980839> (consulté le avr. 14, 2020).
- [11] « Iode | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ». <https://www.anses.fr/fr/content/iode> (consulté le mai 15, 2020).
- [12] J. Leclère, *La thyroïde: des concepts à la pratique clinique*. Amsterdam: Elsevier, 2001.
- [13] E. Gaitan, « Goitrogens in Food and Water », *Annu. Rev. Nutr.*, vol. 10, n° 1, p. 21-37, juill. 1990, doi: 10.1146/annurev.nu.10.070190.000321.
- [14] D. Rubello et al., « Parathyroid Imaging With Pertechnetate Plus Perchlorate/MIBI Subtraction Scintigraphy: A Fast and Effective Technique », *Clinical Nuclear Medicine*, vol. 25, n° 7, p. 527-531, juill. 2000, doi: 10.1097/00003072-200007000-00007.
- [15] W. F. Boron et E. L. Boulpaep, *Medical physiology: a cellular and molecular approach, Chapter 48 « Synthesis of thyroid hormones »*, Updated ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders, 2005.
- [16] A.-S. Gauchez, « Thyroxine (totale et libre) et tri-iodothyronine (totale et libre) », *EMC - Biologie médicale*, vol. 9, n° 4, p. 1-6, sept. 2014, doi: 10.1016/S2211-9698(14)67244-7.
- [17] « Revue générale de la fonction thyroïdienne - Troubles endocriniens et métaboliques », *Édition professionnelle du Manuel MSD*. <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/troubles-endocriniens->

- et-m%C3%A9taboliques/troubles-thyro%C3%AFdiens/revue-g%C3%A9n%C3%A9rale-de-la-fonction-thyro%C3%AFdienne (consulté le avr. 21, 2020).
- [18] M. Wilkinson et S. A. Imran, « Hypothalamic Regulation of Thyroid Function », *Clinical Neuroendocrinology: An Introduction*, janv. 2019. /core/books/clinical-neuroendocrinology/hypothalamic-regulation-of-thyroid-function/1A40C4659635DB1074235A5CD7B6727A (consulté le avr. 23, 2020).
 - [19] A. M. Leung et L. E. Braverman, « Consequences of excess iodine », *Nat Rev Endocrinol*, vol. 10, n° 3, p. 136-142, mars 2014, doi: 10.1038/nrendo.2013.251.
 - [20] J. Léger, « Épidémiologie de l'hypothyroïdie congénitale en France : données récentes », *Biologie Aujourd'hui*, vol. 213, n° 1-2, p. 1-5, 2019, doi: 10.1051/jbio/2019005.
 - [21] A. Szymanowicz, J. Watine, A. Perrin, E. Blanc-Bernard-Nouridine, et M. Perrin, « Place de la biologie dans les démarches du diagnostic et du suivi thérapeutique des dysthyroïdies (cancérologie exclue) », *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, vol. 25, n° 2, p. 82-103, avr. 2010, doi: 10.1016/j.immbio.2010.01.005.
 - [22] Y. Pirahanchi, M. A. Tariq, et I. Jialal, « Physiology, Thyroid », in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.
 - [23] V. Racaru-Honciuc, D. Betea, et A. J. Scheen, « Déficiences hormonales du sujet âgé : faut-il les traiter ? », *Revue Médicale Suisse*, p. 6, 2014.
 - [24] P. N. Taylor et J. H. Lazarus, « Hypothyroidism in Pregnancy », *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, vol. 48, n° 3, p. 547-556, sept. 2019, doi: 10.1016/j.ecl.2019.05.010.
 - [25] C. Estaquio et al., « Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU.VI.MAX : estimation de leur incidence, 1994-2002 », p. 4.
 - [26] P. N. Taylor et al., « Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism », *Nature Reviews Endocrinology*, vol. 14, n° 5, p. 301-316, mai 2018, doi: 10.1038/nrendo.2018.18.
 - [27] S. N. Mesli, D. Regagba, A. Tidjane, F. Bouallou, et C. Abi-Ayad, « [Plunging goitre in Tlemcen in western Algeria: clinical and therapeutic aspects of 1996-2014] », *Pan Afr Med J*, vol. 21, p. 58, 2015, doi: 10.11604/pamj.2015.21.58.6615.
 - [28] P. Bel Lassen, A. Kyrilli, M. Lytrivi, et B. Corvilain, « Graves' disease, multinodular goiter and subclinical hyperthyroidism », *Annales d'Endocrinologie*, vol. 80, n° 4, p. 240-249, sept. 2019, doi: 10.1016/j.ando.2018.09.004.
 - [29] G. Raverot et diabète et maladies métaboliques (France) Collège des enseignants d'endocrinologie, *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques*. 2019.
 - [30] G. Popoveniuc et J. Jonklaas, « Thyroid Nodules », *Medical Clinics of North America*, vol. 96, n° 2, p. 329-349, mars 2012, doi: 10.1016/j.mcna.2012.02.002.
 - [31] A. Berdelou, C. Nascimento, et E. Menet, « DÉCOUVERTE D'UN NODULE THYROÏDIEN », *LA REVUE DU PRATICIEN*, vol. 67, p. 521-526, mai 2017.
 - [32] M. Luster, T. Weber, et F. A. Verburg, « Differentiated thyroid cancer—personalized therapies to prevent overtreatment », *Nature Reviews Endocrinology*, vol. 10, n° 9, p. 563-574, sept. 2014, doi: 10.1038/nrendo.2014.100.

- [33] Bulletin officiel de la Société Française d'Endocrinologie, « Annales d'endocrinologie - Recommandations pour la prise en charge des cancers thyroïdiens différenciés de souche vésiculaire », *Annales d'endocrinologies*, vol. 68, p. S53-S94, nov. 2007.
- [34] J.-P. Willem, *Les pathologies de la thyroïde les comprendre, les traiter*. Paris: Éd. du Dauphin, 2014.
- [35] A. Rojon, E. Bondon, et F. Chauvelot, « Suite de thyroïdectomie pour Mme A., 32 ans », p. 16.
- [36] C. Garcia, L. Bordier, O. Dupuy, P. L. Berre, H. Mayaudon, et B. Bauduceau, « Une hyperthyroïdie induite par le lithium », *Diabetes & Metabolism*, vol. 33, n° Spe1-mars 2007, p. 144, mars 2007.
- [37]! « 847!_MG972_FMC-bourcigaux.indd », p. 4, 2016.
- [38] Haute Autorité de Santé, « Hypothyroïdies frustrées chez l'adulte : diagnostic et prise en charge », HAS, SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES, avr. 2007. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/hypothyroidie_fruste_-_synthese_vf.pdf.
- [39] M. Ladsous et J.-L. Wémeau, « Hypothyroïdie », *LA REVUE DU PRATICIEN*, vol. 68, n° item 241, p. 211-218, mai 2018.
- [40] Collège des enseignants en Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques, « Item 248 : Hypothyroïdie », 2011.
- [41] N. Belin, J. Schenckéry, et C. Battu, « Une patiente atteinte d'hypothyroïdie infraclinique », *Le moniteur des pharmacies*, n° 2692, p. 14, sept. 2007.
- [42] A. Akirov, R. Fazelzad, S. Ezzat, L. Thabane, et A. M. Sawka, « A Systematic Review and Meta-Analysis of Patient Preferences for Combination Thyroid Hormone Treatment for Hypothyroidism », *Frontiers in Endocrinology*, vol. 10, juill. 2019, doi: 10.3389/fendo.2019.00477.
- [43] X. Bertagna, P. Bouchard, et A. Grimaldi, « Professeurs d'endocrinologie (hôpital Cochin [Paris], hôpital Foch [Suresnes], groupe hospitalier La Pitié-Salpêtrière [Paris], hôpital Claude-Huriez [Lille], CHRU Bicêtre [Le Kremlin-Bicêtre]) », *LA REVUE DU PRATICIEN*, p. 3.
- [44] L. M. des pharmacies.fr, « Comment traiter l'hypothyroïdie ? - Le Moniteur des Pharmacies n° 2421 du 24/11/2001 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr », *Le Moniteur des pharmacie.fr*. <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2421/comment-traiter-l-hypothyroidie.html> (consulté le avr. 13, 2020).
- [45] Haute Autorité de Santé, « Pertinence des soins Hypothyroïdie Rapport d'élaboration », HAS, 2019.0045/DC/SA3P, mars 2019. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/rapport_pertinence_hypothyroidie_vf.pdf.
- [46] C. Bournaud et J. Orgiazzi, « Thyroïde et grossesse », *Ann. Endocrinol.*, vol. 64, n° 4, p. 324-331, 2003.
- [47] J. H. Lazarus, « Thyroid function in pregnancy », *Br Med Bull*, vol. 97, n° 1, p. 137-148, mars 2011, doi: 10.1093/bmb/ldq039.
- [48] « Assurance qualité et biologie médicale | laboratoire d'analyses médicales ». <https://www.lxbio.fr/assurance-qualite-et-biologie-medicale/> (consulté le mai 15, 2020).

- [49] J.-M. Vandernotte et Y. Bouamra, « TSH - Précis de Biopathologie Analyses médicales spécialisées ». Biomnis, 2014, [En ligne]. Disponible sur: <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/TSH.pdf>.
- [50] « Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) », *Acta Endosc*, vol. 28, n° 2, p. 151-155, avr. 1998, doi: 10.1007/BF03019434.
- [51] A. S. Gauchez, K. Chikh, E. Kuczewski, et A. Charrie, « Nécessité d'un nouveau test TSH pour le diagnostic précoce de l'hypothyroïdie », *Médecine Nucléaire*, vol. 40, n° 6, p. 393-398, nov. 2016, doi: 10.1016/j.mednuc.2016.08.003.
- [52] Ameli, « Memo Assurance Maladie - Exploration et surveillance biologique thyroïdienne ». sept. 2014, [En ligne]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/4967/document/exploration-surveillance-thyroïdienne_assurance-maladie.pdf.
- [53] Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, « Décision du 7 mai 2019 portant suspension de mise sur le marché, de distribution, de détention en vue de la vente, d'exportation et d'importation du dispositif destiné à l'autodiagnostic MyTest Menopause fabriqué et mis sur le marché par la société Prima Lab SA, et distribué par le laboratoire llylan. » mai 20, 2019, [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/Decisions/Injonctions-decisions-de-police-sanitaire-sanctions-financieres-interdictions-de-publicite-Decisions-de-police-sanitaire/Decision-du-07-05-2019-portant-suspension-de-mise-sur-le-marche-de-distribution-de-detention-en-vue-de-la-vente-d-exportation-et-d-importation-du-dispositif-destine-a-l-autodiagnostic-MyTest-Menopause-fabrique-et-mis-sur-le-marche-par-la-societe-Prima-Lab-SA-et-distribue-par-le-laboratoire-Mylan>.
- [54] F. D'acremont, « Bilan partagé de Médication », *Observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique*, mars 13, 2019. <http://www.omedit-paysdelaloire.fr/fr/parcours/bpm/> (consulté le mai 15, 2020).
- [55] ANSM, « État des lieux des tests oro-pharynges rapides des angines a streptocoque beta-hemolytique du groupe A », déc. 2019. [En ligne]. Disponible sur: https://www.ansm.sante.fr/content/download/169595/2216727/version/3/file/Etat_lieux_+tests_oro_pharynges-rapport_novembre2019_V3.pdf.
- [56] A. Ferrante, « Les pharmacies depuis 2000 - Insee Première - 1525 », *Insee Première*, n° 1525, p. 4, déc. 2014.
- [57] « Carte de France des 22 100 pharmacies - data.gouv.fr ». /fr/reuses/carte-de-france-des-22-100-pharmacies/ (consulté le mai 21, 2020).
- [58] L. Lefort, « Réseaux sociaux : quelle place pour la pharmacie ? », *Le Moniteur des pharmacies.fr*, juin 11, 2018. <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/reseaux-sociaux-quelle-place-pour-la-pharmacie.html> (consulté le mai 21, 2020).
- [59] J.-M. Blanchoz et A. Bouchet, « Le secteur de la biologie médicale en 2016 », *Assurance Maladie*, 51, déc. 2018. [En ligne]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Points_de_repere_n_51_-_Le_secteur_de_la_biologie_medicale_en_2016.pdf.
- [60] « Lévothyrox : 67 % des signalements d'effets secondaires concernant des patients ayant une TSH normale | Le Quotidien du médecin ». <https://www.lequotidiendumedecin.fr/actus-medicales/medicament/levothyrox-67-des-signalements-deffets->

secondaires-concernent-des-patients-ayant-une-tsh-normale (consulté le mai 21, 2020).

- [61] Haute Autorité de Santé, « Hypothyroïdie: 10 messages courts pour promouvoir des traitements utiles et adaptés », mars 19, 2019. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2910483/fr/hypothyroidie-10-messages-courts-pour-promouvoir-des-traitements-utiles-et-adaptes.
- [62] S. Donadio-Andréi *et al.*, « Quelle pertinence accorder au taux circulant de TSH? », *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*, vol. 28, n° 4, p. 223-239, août 2013, doi: 10.1016/j.immbio.2013.03.007.
- [63] *Code de la santé publique - Article R5125-9*, vol. R5125-9. .
- [64] *Code de la santé publique - Article L4211-1*, vol. L4211-1. .
- [65] R. Desailoud, « Médicaments et fonction thyroïdienne: des interactions complexes », *Correspondances en Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition*, vol. XIX, n° 8, p. 6, oct. 2015.
- [66] Syndicat des biologistes, « Communiqué du 17 juin 2019: Limites des autotests/TROD: les Autorités réagiront-elles? », juin 17, 2019.
- [67] Société Française de lutte contre le sida, « Rôle et implications du pharmacien dans le dépistage du VIH en 2015: Autotest VIH à l'officine, guide pratique ». avr. 2015, [En ligne]. Disponible sur: <http://sfls.aei.fr/ckfinder/userfiles/files/SFLS/Commissions/pharmaciens-medicaments/Formation-pharmaciens-depistage-et-autotests-VIH.pdf>.

Annexes

Annexe 1 : Notice Mytest Thyroïde Mylan

LA THYROÏDE ET L'HORMONE TSH

Les dysfonctionnements thyroïdiens sont parmi les plus fréquents dans le monde, en particulier chez les femmes, avec une forte augmentation des cas de déficience de l'activité thyroïdienne : l'hypothyroïdisme.

Les symptômes de l'hypothyroïdisme sont nombreux, parmi lesquels la sensation de fatigue chronique, la prise de poids, la peau sèche et les cheveux cassants, la perte de mémoire, la dépression, la sensation de froid, la constipation ainsi que, chez les femmes, des règles irrégulières.

L'hormone de la stimulation de la thyroïde (TSH, qui est sécrétée par l'hypophyse, régule et contrôle l'activité de la thyroïde. Par conséquent, une concentration accrue en TSH indique une déficience de fonctionnement de la thyroïde.

Mytest Thyroïde est un test rapide immunologique très spécifique et facile d'utilisation permettant de détecter des concentrations élevées en TSH et par conséquent l'hypothyroïdisme à partir d'une simple goutte de sang.

CONTENU

LA BOÎTE CONTIENT 1 KIT POUR EFFECTUER LE TEST THYROÏDE :

- 1 pipette en plastique
- 1 sachet désiccant
- 1 cassette d'Hydroid TSH Test
- 2 blocs autoépiqueurs stériles pour prélèvement sanguin
- 1 flacon compli-gouttes contenant 1 ml. de diluant Hydroid TSH Test
- 1 tampon désinfectant
- 1 notice d'utilisation

* Matériel nécessaire mais non fourni : coton hydrophile, un dispositif de chromatage (chromatone, ou horlog),
* Il n'y a pas de sachet aluminium que lors de l'utilisation du test.
* Le sachet désiccant ne doit pas être utilisé. Enlever-le en le jetant avec les ordures ménagères, sans l'ouvrir.

PRIMA LAB SA
Via Antonio Monti 7
6828 Balerna
Suisse

Distributeur exclusif :
MYLAN SAS
117 Allée des Parcs
69000 Saint-Priest
France

Contact Mylan :
0 800 00 12 70

My Test

Thyroïde

Test mesurant le niveau de TSH (hormone de stimulation de la thyroïde)

A partir d'une simple goutte de sang

Dépistage de l'hypothyroïdisme.

Notice d'utilisation

Acheteur : **Orange et Rayon**

Distribué par **Mylan**

PROCÉDURE

- 1) Se laver les mains avec du savon et les rincer à l'eau claire.
- 2) Déchirer le sachet protecteur (à partir de l'encoche) et sentir uniquement la cassette et la pipette. Jeter le petit sachet désiccant.
- 3) Prendre l'un des autoépiqueurs puis, avec précaution, tourner le capuchon à 90° sans tirer. - **ns. A**
- 4) Pincer et peler le capuchon de protection. - **ns. B**
- 5) Presser la partie ainsi découverte de l'autoépiqueur contre le bout du doigt (il est recommandé de piquer l'annulaire). - **ns. C**
La pointe se rétracte automatiquement en toute sécurité après usage.
- 6) Tout en gardant la main vers le bas, masser l'extrémité piquée pour obtenir une grosse goutte de sang bien formée. - **ns. D**
- 7) Sans presser le bulbe de la pipette, la mettre en contact avec la goutte. Le sang migre dans la pipette par capillarité jusqu'à la ligne indiquée sur la pipette. - **ns. E**
Il se peut que vous deviez masser encore votre doigt pour obtenir plus de sang si la ligne n'est pas atteinte.
Dans la mesure du possible, éviter les bulles d'air.
- 8) Déposer le sang recueilli avec la pipette dans le puits d'échantillon (de forme ronde) de la cassette, en pressant sur le bulbe de la pipette. - **ns. F**

9) Attendre que le sang se soit complètement évaporé dans le puits. Déposer le bouchon blanc du compli-goutte en plastique blanc (le bouchon blanc fermement essuyé et sécher 5 gouttes de solution diluante dans le puits d'échantillon de la cassette. - **ns. G**

10) Attendre 10 minutes pour lire les résultats.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

LIBRE LE RÉSULTAT APRÈS 10 MINUTES EXACTEMENT. NE PAS INTERPRÉTER AU-DELÀ DE 15 MINUTES.
L'intensité de la couleur des lignes n'a pas d'importance dans l'interprétation du résultat du test.

RÉSULTAT POSITIF

Deux bandes colorées apparaissent dans la fenêtre de lecture sous les repères T (Test) et C (Contrôle).
L'intensité de la ligne T peut être inférieure à l'intensité de la ligne C. Ce résultat indique un taux élevé de TSH dans le sang et, par conséquent, une déficience de fonctionnement de la thyroïde. Vous devez consulter votre médecin traitant.

RÉSULTAT NÉGATIF

Une seule bande colorée apparaît sous le repère C (Contrôle).
Ce résultat signifie que le taux de la TSH dans le sang est normal et que la thyroïde fonctionne normalement.

RÉSULTAT NON VALIDE

Aucune ligne d'appareil ou une bande colorée se forme sous le repère T (Test) sans qu'une ligne d'appareil sous le repère C. Dans ce cas, il n'est pas possible d'interpréter le test qui doit être considéré comme un échec. Il est recommandé de recommencer le test avec un nouveau Mytest Thyroïde et un échantillon de sang frais.

FAQ - QUESTIONS ET RÉPONSES

- COMMENT FONCTIONNE MYTEST THYROÏDE ?**
L'hormone de stimulation de la thyroïde (TSH) active la glande thyroïde. Un résultat positif indique un taux de TSH dans le sang élevé (supérieur à 5 µU/ml), et, très probablement, une déficience de la glande thyroïde (hypothyroïdisme).
- QUAND DOIT-ON RÉALISER MYTEST THYROÏDE ?**
Mytest Thyroïde doit être réalisé en cas de symptômes d'hypothyroïdisme tels que sensations régulières de fatigue chronique, d'état dépressif, de froid ou encore prise de poids, peau sèche, cheveux cassants, constipation persistante ou règles irrégulières chez les femmes. Le test peut être fait à tout moment de la journée. Cependant, Mytest Thyroïde ne peut et ne doit pas être réalisé en cas de traitement médical hormonal de la thyroïde.
- PEUT-ON OBTENIR DES RÉSULTATS ERREURS ?**
Les résultats sont précis dans la mesure où l'on suit scrupuleusement le mode d'emploi. Le résultat peut être faussé si Mytest Thyroïde est mouillé avant d'être utilisé, si le volume de sang déposé dans le puits est insuffisant ou si le nombre de gouttes de diluant est inférieur à 4 ou bien supérieur à 5. La pipette en plastique fournie dans la boîte permet de s'assurer que le volume de sang prélevé est correct.
- COMMENT INTERPRÉTER LE TEST SI LA COULEUR ET L'INTENSITÉ DES LIGNES SONT DIFFÉRENTES ?**
La couleur et l'intensité des lignes n'ont aucune importance pour la lecture du résultat. Les lignes doivent seulement être homogènes et continues. Le test doit être considéré positif, quelle que soit l'intensité de la couleur de la ligne Test.
- A QUOI SERT LA LIGNE QUI APPARAÎT SOUS LE REPERE C (CONTRÔLE) ?**
L'apparition de cette ligne signifie simplement que le test a fonctionné correctement.
- SI LE LIEN LE RÉSULTAT AU-DELÀ DE 15 MINUTES, SERA-T-IL FIDÈLE ?**
Non. Le résultat doit être lu dans les 10 minutes suivant l'ajout du diluant. Le résultat est fiable jusqu'à 15 minutes.
- QUE FAUT-IL FAIRE SI LE RÉSULTAT EST POSITIF ?**
Si le résultat est positif, cela signifie que le niveau de la TSH dans le sang est supérieur à la normale (5 µU/ml), et que vous devez consulter votre médecin traitant, en lui montrant les résultats du test. Celui-ci décidera alors si des analyses complémentaires sont nécessaires.
- QUE FAUT-IL FAIRE SI LE RÉSULTAT EST NÉGATIF ?**
Si le résultat est négatif, cela signifie que le niveau de la TSH dans le sang est inférieur à 5 µU/ml, et se situe dans la normale. Cependant, si les symptômes persistent, il est recommandé de consulter votre médecin traitant.
- QUELLE EST LA DURÉE DE VALIDITÉ DU MYTEST THYROÏDE ?**
Ce test est très fiable et est utilisé depuis plus de 10 ans dans les milieux professionnels (hôpitaux, laboratoires, ...). Les études réalisées montrent une corrélation des résultats d'au moins 95,5% avec plusieurs méthodes de référence.

SYMBOLES

MD Dispositif Médical de Diagnostic in Vitro
CE Conformance
MD Code produit
LOT Code de lot
MD Méthode de stérilisation utilisant l'irradiation
MD Utiliser jusqu'au (dernier jour du mois)

CE Marquage CE
MD Ne pas recycler
MD Fabriquant

Annexe 2 : Notice Thyro-Check® Medisur

AUTOTEST DE LA THYROÏDE

Autotest rapide pour la détection de la déficience fonctionnelle de la thyroïde

THYRO-Check®

GÉNÉRALITÉ

Les troubles thyroïdiens sont parmi les problèmes de santé les plus récurrents dans le monde, en particulier chez les femmes, avec une forte augmentation des cas de déficience de l'activité thyroïdienne (hypothyroïdie). Les symptômes de l'hypothyroïdie sont nombreux, parmi lesquels la sensation de fatigue chronique, la prise de poids, la peau sèche et les cheveux cassants, la perte de mémoire, la dépression, la sensation de froid, la constipation ainsi que, chez les femmes, des règles irrégulières.

L'hormone de stimulation de la thyroïde (TSH), qui est sécrétée par l'hypothalamus, régule et contrôle l'activité de la thyroïde. Par conséquent, une concentration accrue en TSH indique une déficience de fonctionnement de la thyroïde.

THYRO-Check® est un test rapide immunologique très spécifique et facile d'utilisation permettant de détecter des concentrations élevées en TSH et par conséquent l'hypothyroïdie à partir d'une simple goutte de sang.

PRÉSENTATION

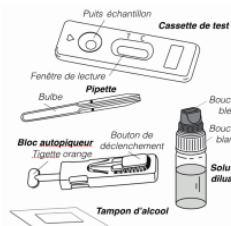
La boîte contient le matériel nécessaire pour un test :

- 1 sachet aluminium hermétiquement fermé contenant: 1 cassette test, 1 pipette en plastique et 1 sachet desséchant.

N'ouvrir le sachet aluminium que lors de l'utilisation du test.

Le sachet desséchant ne doit pas être utilisé.

- 1 bloc autopiqueur stérile pour le prélèvement sanguin.
- 1 flacon compte-gouttes contenant 1 mL de diluant.
- 1 notice d'utilisation.
- 1 tampon d'alcool.



PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

1. Ce test est destiné exclusivement à l'usage diagnostique *in vitro*. Usage externe seulement. NE PAS AVALER.
2. Lire attentivement le mode d'emploi avant d'effectuer le test. Le test n'est interprétable que si le mode d'emploi est scrupuleusement respecté. Bien respecter les quantités et les temps indiqués.
3. À conserver entre +4°C et +30°C. Ne pas congeler le test.
4. Ne pas utiliser après la date de péremption imprimée sur l'étiquette et sur le sachet protecteur ou si celui-ci est endommagé.
5. Ne pas réutiliser l'AUTOTEST DE LA THYROÏDE.
6. Tenir hors de portée des enfants.
7. Après utilisation, jeter tous les composants à la poubelle.



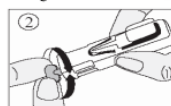
DÉVELOPPÉ & PRODUIT
EN FRANCE

PROCÉDURE

1. Se laver les mains avec du savon et les rincer à l'eau claire.
2. Déchirer le sachet protecteur (à partir de l'encoche) et sortir uniquement la cassette et la pipette. Jeter le petit sachet desséchant.
3. Pousser complètement la tigette orange dans le corps de l'autopiqueur jusqu'au bout et jusqu'au clic qui signale que le dispositif est armé. ①

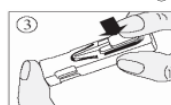


4. Enlever la tigette orange en la tournant à gauche ou à droite. ②



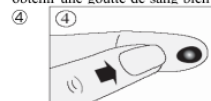
5. Nettoyer l'extrémité de l'index ou du majeur à l'aide du tampon imbibé d'alcool fourni. Masser l'extrémité du doigt, de la base du doigt vers l'extrémité, pour favoriser l'afflux de sang.

6. Presser fortement l'extrémité du bloc autopiqueur sur la partie du doigt nettoyée à l'alcool, de façon à avoir un très bon contact. Appuyer sur le bouton de déclenchement. ③

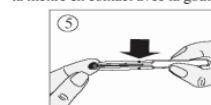


7. La pointe se rétracte automatiquement en toute sécurité après usage.

8. Masser l'extrémité piquée pour obtenir une goutte de sang bien formée.

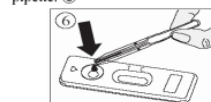


9. Sans presser le bulbe de la pipette, la mettre en contact avec la goutte. ⑤



Le sang migre dans la pipette par capillarité jusqu'à la ligne indiquée sur la pipette. Il se peut que vous deviez masser encore votre doigt pour obtenir plus de sang, si la ligne n'est pas atteinte. Dans la mesure du possible, éviter les bulles d'air.

10. Déposer le sang recueilli avec la pipette dans le puits échantillon de la cassette, en pressant sur le bulbe de la pipette. ⑥

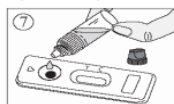


11. Attendre que le sang se soit complètement écoulé dans le puits. Dévisser le bouchon bleu du flacon compte goutte (laisser le bouchon blanc bien vissé) et ajouter 4 à 5 gouttes de solution diluante dans le puits échantillon de la cassette. ⑦

AUTOTEST DE LA THYROÏDE

Autotest rapide pour la détection de la déficience fonctionnelle de la thyroïde

THYRO-Check®



12. Lire le résultat après 10 minutes. Ne pas interpréter au-delà de 15 minutes.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

L'intensité de la couleur des lignes n'a pas d'importance dans l'interprétation du résultat du test.

1. Résultat positif

Deux bandes colorées apparaissent dans la fenêtre de lecture sous les repères T (test) et C (contrôle). L'intensité de la ligne T peut être inférieure à l'intensité de la ligne C et ne modifie pas le résultat obtenu.



Ce résultat indique un niveau élevé de la TSH dans le sang et, par conséquent, une déficience de fonctionnement de la thyroïde.

Vous devez consulter votre médecin traitant.

2. Résultat négatif

Une seule bande colorée apparaît sous le repère C (Contrôle). Ce résultat signifie que le niveau de la TSH dans le sang est normal et que la thyroïde fonctionne normalement.



3. Résultat non valide

Aucune ligne n'apparaît ou une bande colorée se forme sous le repère T (test) sans qu'aucune ligne n'apparaisse sous le repère C (Contrôle). Dans ce cas, il n'est pas possible d'interpréter le test qui doit être considéré comme non valide. Il est recommandé de répéter le test avec un autre AUTOTEST DE LA THYROÏDE et un échantillon de sang frais.



QUESTIONS / RÉPONSES

Comment fonctionne AUTOTEST DE LA THYROÏDE ?

L'hormone de stimulation de la thyroïde (TSH) active la glande thyroïde. Un résultat positif indique un niveau élevé de TSH dans le sang (supérieur à 5 µUI/mL) et, très probablement, une déficience de la glande thyroïde (hypothyroïdie).

Quand doit-on réaliser le test ?

L'AUTOTEST DE LA THYROÏDE doit être réalisé en cas de symptômes d'hypothyroïdie tels que sensations régulières de fatigue chronique, d'état dépressif, de froid ou encore prise de poids, peau sèche, cheveux cassants, constipation persistante ou règles irrégulières chez les femmes.

Le test peut être fait à tout moment de la journée. Cependant, l'AUTOTEST DE LA THYROÏDE ne doit pas être utilisé en cas de traitement hormonal de la thyroïde.

Peut-on obtenir des résultats erronés ?



DÉVELOPPÉ & PRODUIT
EN FRANCE

Les résultats sont précis dans la mesure où le mode d'emploi est scrupuleusement suivi.

Le résultat peut être faussé si l'AUTOTEST DE LA THYROÏDE est mouillé avant d'être utilisé ou si la quantité de sang déposée dans le puits échantillon n'est pas suffisante.

La pipette en plastique fournie dans la boîte permet de s'assurer que le volume de sang prélevé est correct.

Comment interpréter le test si la couleur et l'intensité des lignes sont différentes ?

La couleur et l'intensité des lignes n'ont aucune importance dans la lecture du résultat. Les lignes doivent seulement être homogènes et continues. Le test doit être considéré positif, quelque soit l'intensité de la couleur de la ligne Test.

A quoi sert la ligne qui apparaît sous le repère C (Contrôle) ?

L'apparition de cette ligne signifie simplement que le test a fonctionné correctement.

J'ai lu le résultat du test après 15 minutes. Obtiendrai-je un résultat fiable ?

Non. Le test doit être lu dans les 10 minutes qui suivent l'ajout de la solution diluante. Les résultats restent fiables jusqu'à 15 minutes.

Que faut-il faire si le résultat est positif ?

Si le résultat est positif, cela signifie que le niveau de la TSH dans le sang est supérieur à la normale (5 µUI/mL) et que vous devez consulter votre médecin traitant en lui montrant les résultats du test. Celui-ci décidera alors si des analyses complémentaires sont nécessaires.

Que faut-il faire si le résultat est négatif ?

Si le résultat est négatif, cela signifie que le niveau de la TSH dans le sang est inférieur à 5 µUI/mL et se situe dans la normale. Cependant, si les symptômes persistent, il est recommandé de consulter votre médecin traitant.

Quelle est la fiabilité de l'AUTOTEST DE LA THYROÏDE ?

L'AUTOTEST DE LA THYROÏDE est extrêmement fiable et est utilisé depuis plus de 10 ans dans les milieux professionnels (hôpitaux, laboratoires). Les études réalisées montrent une corrélation des résultats de 95,5% avec une méthode de référence.

VEDA LAB...

Rue de l'Expansion - ZAT du Loudeau - Cerisé - BP 181 - 61006 ALENCON Cedex (France)

Autopiqueur stérile: STERILE R

Owen Mumford Ltd

Brook Hill, Woodstock, Oxfordshire OX20 1TU (UK)

A utiliser avant	Lot	Fabricant
Conservé entre +4°C et +30°C	Consulter le mode d'emploi	Ne pas réutiliser

Dispositif médical de diagnostic *in vitro*

THYRO-Check® réf. 210844V

TSH-MCOT601901 - Révision 12/2015

Distributeur:

MEDISUR

12 cours Sextius

13100 Aix en Provence

www.medisur.fr

contact@medisur.fr

Annexe 3 : Notice Veroval® Hartmann

Veroval®
AUTO-TEST

HARTMANN

Thyroïde

Test rapide pour détecter l'hypothyroïdie

10 min



Précision
> 95 %



Se développe lentement : l'hypothyroïdie

La thyroïde est un petit organe situé en dessous du larynx. Elle est responsable de la production des hormones importantes que sont la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3), qui interviennent dans le métabolisme et la circulation, la croissance et le bien-être. L'insuffisance thyroïdienne (hypothyroïdie) se développe lentement. Ses symptômes comprennent la fatigue, l'apathie, la sensation de froid, la constipation, des crampes musculaires ou la prise de poids.

Pour savoir où vous en êtes : test rapide de la fonction thyroïdienne

Avec le test rapide de la fonction thyroïdienne de Veroval®, vous pouvez déterminer rapidement et de manière sûre si vous souffrez d'hypothyroïdie. Si tel est le cas, nous vous conseillons de consulter votre médecin afin de déterminer la suite à donner. Avec une thérapie médicamenteuse appropriée, l'hypothyroïdie peut être généralement bien compensée, permettant de mener une vie normale.

Quel est la fiabilité du test Veroval® ?

Le test rapide de la fonction thyroïdienne a été développé afin de pouvoir profiter de la précision et de la sécurité d'un diagnostic moderne dans le cadre d'un usage privé à domicile. Il est basé sur la détection de la thyroïdostimuline thyrotropine (TSH), qui stimule la thyroïde pour produire les hormones T4 et T3. Lorsque la concentration de T3 et de T4 diminue, la concentration de TSH augmente. Le test rapide de la fonction thyroïdienne détermine si la concentration de TSH est élevée. Une concentration normale de TSH se situe entre 0,4 et 4,5 µU/ml, tandis qu'une valeur > 5 µU/ml indique une insuffisance thyroïdienne (hypothyroïdie). Si un taux élevé de TSH est présent, il se liera aux anticorps immobilisés par la membrane et sera indiqué par les anticorps anti-TSH colloïdaux marqués à l'or. Ils produisent une ligne visible rougeâtre (ligne T). Le test comprend également un système de contrôle interne composé d'une ligne de contrôle (ligne C). Cette ligne confirme que le volume d'échantillon est suffisant et que la procédure de test est correcte. La précision supérieure à 95 % est prouvée par une étude d'évaluation des performances.

Le test est-il compliqué à réaliser ?

Non : tout ce dont vous avez besoin sont des mains propres, une montre et une surface plane. Le déroulement précis du test est expliqué au verso. La détermination et l'interprétation correctes du résultat nécessitent une lecture attentive du mode d'emploi. L'ensemble des détails doivent avoir été compris avant de réaliser la mesure.

Données de performance :

Thyroïde Test rapide	Test de référence		
		Positif	Négatif
	Total	27	2
Test rapide	Positif	27	2
	Négatif	1	40
Total		28	42

Sensibilité : 96,43 % Spécificité : 95,24 % Précision : 95,71 %

À quoi dois-je faire attention ?

Informations sur la sécurité :

- Ce test est uniquement destiné à un usage externe.
- N'ingérer aucun des éléments du test. Prévenir tout contact de la solution de dilution d'échantillon avec la peau et les yeux.
- Conserver le test hors de portée des enfants.
- Ne pas exposer le test aux rayonnements directs du soleil et le mettre à l'abri du gel. Ne pas congeler. Stocker dans un endroit sec entre 2 °C et 30 °C.
- Le produit peut uniquement être utilisé jusqu'à la date de péremption imprimée.
- Si le mode d'emploi n'est pas suivi scrupuleusement, des résultats de mesure faussés ne sont pas exclus.
- Des résultats faux positifs ou faux négatifs peuvent se produire dans de rares cas.
- Ne pas utiliser le test si l'emballage est endommagé. N'utiliser aucun composant de test endommagé.
- Tous les composants du test sont uniquement destinés à être utilisés pour ce test. Ne pas réutiliser le test après usage !
- Le test doit avoir lieu immédiatement suite à l'ouverture du sachet.
- Une mauvaise vue, l'absence totale de perception des couleurs ou un éclairage insuffisant peuvent empêcher l'évaluation correcte du test.
- Tous les composants du test peuvent être éliminés avec les déchets ménagers.
- Chez les personnes de plus de 60 ans, la concentration de TSH peut augmenter sans symptômes d'hypothyroïdie. Par conséquent, discutez du résultat avec un médecin.
- Pendant la grossesse, la concentration de TSH peut augmenter. Si vous remarquez une valeur supérieure à 5 µU/ml, veuillez en discuter avec un médecin.

Informations importantes :

Prenez le résultat au sérieux, même si une valeur élevée une seule fois, ne permet pas de tirer de conclusion. Le diagnostic définitif doit donc toujours être fait par un médecin. Pour détecter de manière précoce une hypothyroïdie, il est recommandé d'avoir plusieurs tests de vérification de la fonction thyroïdienne afin de procéder à des mesures régulières.

Matériaux

- 1 sachet contenant une cassette-test
- 1 pipette de transfert pour la collecte et la livraison d'échantillon
- 1 tube avec solution de dilution d'échantillon
- 2 auto-séqueurs (1 de remplissage) avec aiguille stérile destinés au prélèvement de l'échantillon de sang

STERILE R

- 1 tube capillaire en verre dans un récipient de protection
- 1 tampon imbibé d'alcool

PAUL HARTMANN AG
Paul Hartmann Straße 12
89522 Heidenheim,
Germany

- 1 perçage

PAUL HARTMANN AG
Paul Hartmann Straße 12
89522 Heidenheim,
Germany

- 1 mode d'emploi
- Accessoire indispensable : 1 montre pour la saisie du temps

Explication des symboles

 Veuillez lire attentivement le mode d'emploi !	 Diagnostic in vitro (à usage externe)	 Utilisable jusqu'au (voir inscription sur l'emballage)
 À conserver au sec entre 2 °C et 30 °C. Ne pas congeler.	 Contenu suffisant pour 1 examen	 Ne pas réutiliser
 Fabricant	 Stérilisation par irradiation	 Désignation du lot (voir inscription sur l'emballage)
 Durée de réaction dans la cassette-test	 Auto-test rapide	 Numéro de référence

NancRepro AG
Untergrasse 8
D-35037 Marburg

CE 0483

Distributeur :
CH – IVF HARTMANN AG
8212 Neuhausen

BE – N.V. PAUL HARTMANN S.A.
1480 Saintes/Sint-Renielle
info@be.hartmann.info

FR – Lab. PAUL HARTMANN S.à.r.l. Châtenois
67607 Sillvater CEDEX
info@fr.hartmann.info

REF 924 411

REF 924 416

Mode d'emploi en français
Révision 10-2017 (rév. 00)

Veroval[®]

AUTO-TEST



Thyroïde

Auto-test rapide

Voici comment procéder :

- 1** • Posez les composants du test face à vous sur une table. N'ouvrez pas encore le film d'emballage.



Préparation

- Amenez la cassette-test et la solution de dilution d'échantillon à température ambiante (15 °C à 27 °C) avant le début du test. Ouvrez le tube de solution de dilution d'échantillon en retirant le couvercle et posez-le à la verticale sur la table.



- Tournez l'embout gris de l'autopiqueur (3) jusqu'à ce qu'il se détache. Puis faites deux tours complets pour le faire fonctionner.

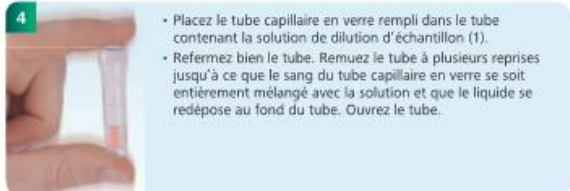
- Massez l'extrémité de l'index et nettoyez-le à l'aide du tampon imbibé d'alcool (2), puis laissez sécher, de sorte que le résultat ne soit pas affecté.

- Appliquez l'orifice rond de l'autopiqueur contre le bout de votre doigt propre (a) et actionnez le bouton de déclenchement (b).



- Avec le pouce de l'autre main, massez plusieurs fois le doigt en direction du bout, l'angle étant orienté vers le haut, jusqu'à l'apparition d'une généreuse goutte de sang.
- Faites sortir une généreuse goutte de sang de l'extrémité de votre doigt.

- Insérez le tube capillaire en verre dans la goutte de sang à l'horizontale jusqu'à ce que ce dernier soit entièrement rempli.
- Utilisez le pansement joint (7) en cas de besoin.
- Si la goutte de sang est insuffisante, massez votre doigt vers le bout de votre doigt pour recueillir plus de sang.



- Placez le tube capillaire en verre rempli dans le tube contenant la solution de dilution d'échantillon (1).
- Refermez bien le tube. Remuez le tube à plusieurs reprises jusqu'à ce que le sang du tube capillaire en verre se soit entièrement mélangé avec la solution et que le liquide se redépose au fond du tube. Ouvrez le tube.

- 5** • Ouvrez le film d'emballage peu avant l'utilisation et posez la cassette-test sur une surface plane.



- Prélevez quelques gouttes de l'échantillon dilué à l'aide de la pipette (6).
- Une fois la pipette remplie (6), administrez 3 gouttes à la verticale sur la zone d'application ronde (5) de la cassette-test (5). **Veillez veiller à n'appliquer aucun liquide sur la fenêtre de résultat (T) ou (C).** Après avoir administré les gouttes, ne touchez et ne déplacez plus la cassette-test.
- **Lisez le résultat après 10 minutes suite à l'administration des 3 gouttes. Après plus de 15 minutes, des résultats faux positifs peuvent survenir.**

Pour évaluer le résultat, vérifiez tout d'abord la présence d'une ligne dans la fenêtre de résultats sous (C). L'intensité de la teinte de cette ligne de contrôle n'a pas d'importance.

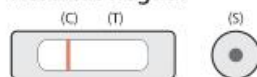
Résultat positif



Le résultat est **positif** en cas d'apparition d'une ligne rouge clair à rouge foncé dans la zone de contrôle (C) et d'une ligne rouge clair à rouge foncé dans la zone réactive (T).

Ce résultat signifie que votre concentration de TSH est supérieure à 5 µU/ml. Le résultat peut indiquer une insuffisance thyroïdienne (hypothyroïdie). Vous devriez alors consulter votre médecin.

Résultat négatif



Le résultat est **négatif** en cas d'apparition d'une ligne rouge clair à rouge foncé dans la zone de contrôle (C) et d'aucune ligne rouge clair ou rouge foncé dans la zone réactive (T).

Ce résultat signifie que votre concentration de TSH dans le sang est inférieure à 5 µU/ml. Il n'y a probablement aucune insuffisance thyroïdienne (hypothyroïdie). Si vous avez toujours des symptômes ou des troubles de santé, veuillez consulter un médecin.

Résultat non valide



Le test n'a pas été correctement réalisé et est non valide en cas d'absence de ligne de contrôle (C) ou de présence d'une seule ligne de test (T).

Vérifiez si vous avez précisément suivi tous les points du mode d'emploi. Réalisez un nouveau test avec un nouvel échantillon de sang.

Littérature :

1. Biondi 2013-J Clin Endocrinol Metab, Sept, 98(9):3584-3587, 2. Lewandowski 2015-Thyroid Research 2015 8 (Suppl 1):A17, 3. McNeil and Stanford 2015-Clin Biochem Rev 36 (4). Pour d'autres questions sur les références biologiques et la littérature supplémentaire, veuillez contacter le fabricant.

Annexe 4 : Questionnaire en ligne destinés aux officinaux



Études des connaissances et de la place des auto-tests thyroïde dans notre parcours de soin actuel

Je réalise actuellement ma thèse sur les autotests dosant la TSH disponibles en pharmacie. J'ai réalisé ce questionnaire afin d'évaluer les connaissances actuelles sur ces tests et la place qu'ils occupent réellement dans les officines.

Temps estimé : 3 minutes

***Obligatoire**

1. Nature du poste occupé au sein de l'officine *

☐ Pharmacien

☐ Préparateur

☐ Etudiant

2. Quelle est votre tranche d'âge : *

☐ < 30 ans

☐ 31 à 50 ans

☐ > 50 ans

3. Travaillez vous dans une pharmacie : *

☐ De ville

☐ De campagne

☐ En zone saisonnière

4. Département de l'officine : *

Votre réponse _____

5. L'officine fait elle partie d'un groupement : *

☐ Oui

☐ Non

6. Un laboratoire d'analyse médicales / site de prélèvement est-il installé à proximité de l'officine (< 1km) ? *

☐ Oui

☐ Non

7. Pour effectuer un dosage du taux de TSH sanguin, une ordonnance est obligatoire ? *

☐ Oui

☐ Non

8. Avez-vous déjà renvoyé un patient vers un biologiste suite à des questions concernant ses analyses médicales? *

☐ Oui

☐ Non

9. Est-il conseillé d'effectuer un dosage sanguin de TSH le matin? *

☐ Oui

☐ Non

10. Est-il conseillé d'effectuer un dosage sanguin de TSH à jeun? *

☐ Oui

☐ Non

11. Référez-vous au moins un autotest permettant de mesurer le niveau de TSH sanguin? *

☐ Oui

☐ Non (passez directement à la question 18)

12. Quelles sont les raisons de ce référencement :

☐ Volonté de "moderniser" l'officine avec des dispositifs médicaux nouveaux

☐ Incitation par le groupement

☐ Raisons commerciales

☐ Demande de la patientèle

☐ Autre

13. Quelles sont les gammes disponibles ?

- ☐ Mylan (Mytest)
- ☐ Medisur
- ☐ Hartmann (Veroval)
- ☐ Autre

14. Dans l'officine, l'autotest se situe :

- ☐ A l'avant, à disposition des patients
- ☐ Derrière les comptoirs
- ☐ En réserve

15. Le plus souvent, la vente d'un autotest découle :

- ☐ D'une demande spontanée du patient
- ☐ D'un conseil du professionnel de santé (pharmacien, préparateur ou étudiant)
- ☐ Autre : _____

16. avez vous suivi une formation concernant cet autotest en particulier :

- ☐ Oui
- ☐ Passage d'un commercial
- ☐ Formation en ligne
- ☐ Recherches personnelles
- ☐ Non
- ☐ Cours à la fac
- ☐ Autre : _____

17. Êtes vous à l'aise lors de la délivrance de cet autotest :

- ☐ Oui
- ☐ Non
- ☐ Je n'en ai pas encore délivré

18. Selon vous, pour quels types de patients cet autotest présente-t-il un intérêt :

- ☐ Patient ayant des antécédents familiaux de dysthyroïdie
- ☐ Patient hypothyroïdien non traité
- ☐ Patient hypothyroïdien traité
- ☐ Patient hyperthyroïdien non traité
- ☐ Patient hyperthyroïdien traité
- ☐ Femme enceinte
- ☐ Femme de moins de 50 ans
- ☐ Femme de plus de 50 ans
- ☐ Homme de moins de 50 ans
- ☐ Homme de plus de 50 ans

19. Référez-vous d'autres autotests « nouvelle génération » (hors test de grossesse, VIH, TROD angine) :

- ☐ Oui
- ☐ Non

20. Quelles sont les raisons de ce non référencement ?

- ☐ Fiabilité du produit
- ☐ « Gadget » non pertinent d'un point de vue santé
- ☐ Patientèle non intéressée / intérêt commerciale limité
- ☐ Echec commercial, référencement antérieur mais non renouvelé
- ☐ Autre

21. Quelles sont les pathologies thyroïdiennes les plus fréquentes en France ?

- ☐ Les hypothyroïdies
- ☐ Les hyperthyroïdies
- ☐ Le goitre
- ☐ Les nodules thyroïdiens
- ☐ Le cancer de la thyroïde

22. Quels sont les signes cliniques pouvant faire penser à une dysthyroïdie :

- ☐ Asthénie physique, somnolence
- ☐ Myotonie, crampes
- ☐ Nervosité, agressivité, hyperémotivité
- ☐ Apathie, ralentissement, dépression
- ☐ Diarrhée,
- ☐ Constipation acquise
- ☐ Peau sèche, perte de cheveux
- ☐ Troubles des règles divers (Oligo ménorrhée, ménorragies, anovulation)
- ☐ Perte de poids rapide, important avec appétit conservé ou augmenté

23. Les concentrations physiologiques de TSH varient selon :

- ☐ Le rythme nyctéméral
- ☐ Au cours d'une grossesse
- ☐ Avec l'âge

24. Quels sont les médicaments susceptibles d'engendrer une perturbation du taux circulant de TSH :

- ☐ Les glucocorticoïdes
- ☐ Les antisérotoninergiques
- ☐ Les œstrogènes
- ☐ Les antidopaminergiques

25. L'utilisation d'amiodarone peut engendrer chez certains patients :

- ☐ Une hypothyroïdie
- ☐ Une hyperthyroïdie

26. Selon l'académie de pharmacie, sans avoir été rejeté, cet autotest doit encore prouver son utilité. Pour vous, présente-t-il un intérêt ? *

- ☐ Oui
- ☐ Non

Envoyer

Annexe 5 : Questionnaire en ligne destinés aux officinaux



Chère

9. Pensez-vous que ces autotests aient un avenir dans notre système de soin ?

a. Oui ☐

i. Pourquoi :

b. Non ☐

i. Pourquoi :

À l'heure où les missions du pharmacien sont de plus en plus diversifiées, et où les outils pour prendre en charge la santé sont de plus en plus variés, il m'est apparu nécessaire de faire le point sur un dispositif médical en particulier à savoir l'autotest permettant le dosage de la TSH.

Un autotest est un dispositif médical de diagnostic in vitro qui a pour but d'apporter une orientation diagnostique et non un diagnostic comme peut le faire un examen de biologie médical.

Ce questionnaire fait partie d'une thèse en vue d'obtenir le diplôme de docteur en pharmacie sur le sujet : « **Études des connaissances et de la place des autotests « thyroïde » dans notre parcours de soin actuel** »

Ce questionnaire ne vous prendra que quelques minutes, il est anonyme et comporte **9** questions.

Soyez assurés de mes profonds remerciements.

Guillaume T.

Merci de votre participation !



QUESTIONNAIRE

Vous êtes :

- Un homme ☐
 - Une femme ☐
- Enceinte ☐

À quelle tranche d'âge appartenez-vous ?

- a. 20-70 ☐
- b. > 70 ☐

À quelle catégorie socioprofessionnelle appartenez-vous ?

- a. Agriculteurs exploitants ☐
- b. Artisans, commerçants, chef d'entreprise ☐
- c. Cadres et profession intellectuelles supérieures ☐
- d. Professions Intermédiaires ☐
- e. Employés ☐
- f. Ouvriers ☐
- g. Personnes sans activité professionnelle ☐

1. Est-ce votre premier dosage de TSH ?

- a. Oui ☐
- b. Non ☐

2. Quel est la raison de ce dosage ?

- a. Signe clinique (fatigue, irritabilité, perte de poids, prise de poids, ...) ☐
- b. Goitre ☐
- c. Nodule thyroïdien ☐
- d. Hyperthyroïdie ☐
- e. Hypothyroïdie ☐
- f. Autre : _____

3. A quelle fréquence faites-vous des dosages de TSH ? (Environ)

- a. 1 par ans ☐
- b. 1 tous les 6 mois ☐
- c. 1 tous les 3 mois ☐

4. Êtes-vous sous Levothyrox® (ou équivalent Euthyrox®, L-Thyroxine®) ?

- a. Oui ☐
- b. Non ☐

5. Concernant la prise de sang :

- a. Une ordonnance est-elle nécessaire pour réaliser un dosage de TSH en laboratoire d'analyse médicale ?
 - i. Oui ☐
 - ii. Non ☐

b. Effectuez-vous toutes vos analyses sanguines dans le même laboratoire ?

- i. La plupart du temps ☐
- ii. Non ☐

c. Considérez-vous le fait de passer obligatoirement par un médecin comme gênant ?

- i. Oui ☐
- ii. Non ☐

d. Considérez-vous le fait de la faire le matin comme gênant ?

- i. Oui ☐
- ii. Non ☐

e. Considérez-vous le délai pour obtenir le résultat comme trop long ?

- i. Oui ☐
- ii. Non ☐

f. Estimez-vous être capable d'interpréter seul le résultat du dosage ?

- i. Oui ☐
- ii. Non ☐

g. Avez-vous déjà demandé à votre pharmacien de vous expliquer vos résultats d'analyses biologiques ?

- i. Oui ☐
- ii. Non ☐

6. Savez-vous qu'il existe un autotest dosant la TSH disponible en pharmacie ? (Ce test n'est pas remboursé et ne peut être utilisé sur tous les patients)

- a. Oui ☐
- b. Non ☐

7. Comment avez-vous eu connaissance de ce test :

- a. Vu dans une officine ☐
- b. Conseiller par votre pharmacien ☐
- c. Vu dans les médias (TV, journaux, internet ...) ☐

8. En avez-vous déjà utilisé ?

- a. Oui ☐
- b. Non ☐
- i. Pourquoi :
 - 1. Manque d'information lors de l'achat ☐
 - 2. Utilisation complexe du test ☐
 - 3. Interprétation du test difficile ☐
 - 4. Fiabilité du test remise en cause ☐
 - 5. Autre : _____

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 02 juillet 2020

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN PHARMACIE**

présenté par : Guillaume TEBOUL

Sujet : Études des connaissances et de la place des
autotests thyroïde dans notre parcours de soin actuelJury :

Président : Mme Brigitte LEININGER-MULLER, Professeur

Directeur : Mr Julien GRAVOULET, Pharmacien

Juges : Mr David COUPIN, Pharmacien

Mr Maxime TOGNERI, Pharmacien

Vu,

Nancy, le 02/06/2020

Le Président du Jury

Directeur de Thèse

Mme LEININGER-MULLER

Mr GRAVOULET

Vu et approuvé,

Nancy, le 03.06.2020

Doyen de la Faculté de Pharmacie
de l'Université de Lorraine,

Vu,

Nancy, le 22.06.2020

Le Président de l'Université de Lorraine,



Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement :

1193C

TITRE

Études des connaissances et de la place des autotests thyroïde dans notre parcours de soin actuel

Thèse soutenue le 2 juillet 2020

Par Guillaume TEBOUL

RÉSUMÉ :

Les pathologies thyroïdiennes telle que l'augmentation du volume de la glande thyroïde (goitre), les nodules thyroïdiens cancéreux ou non, ou l'hyperthyroïdie touchent des millions de personnes dans le monde. Certaines pathologies de la thyroïde peuvent être traitées avec des médicaments, tandis que, pour d'autres, la chirurgie est le meilleur traitement.

Pour diagnostiquer ces maladies, un examen médical reste essentiel. L'arrivée à l'officine des autotests mesurant un taux de TSH sanguin supérieur à 5mUI/L permettent aux patients de détecter une hypothyroïdie de manière précoce.

Placés sous le monopole pharmaceutique, ces nouveaux autotests présents depuis plusieurs années maintenant, peinent à convaincre les professionnels de santé comme les patients.

L'objectif de ce travail est de définir les points forts et les points faibles des autotests thyroïdiens, de comprendre pourquoi ils n'ont pas eu le succès escompté malgré un intérêt de la part des patients, et proposer des solutions alternatives.

A travers l'enquête « professionnel de santé », il a permis de faire un rappel sur les pathologies thyroïdiennes, ainsi que la population cible de ces autotests, et l'enquête « patients » a permis de recueillir l'avis des patients vis-à-vis de la méthode de référence actuelle du dosage de TSH : la prise de sang.

MOTS CLÉS : Hypothyroïdie – Autotests – Dépistage – TSH

Directeurs de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mr Julien GRAVOULET, Pharmacien Professeur associé Mme Brigitte LEININGER-MULLER, Professeur des Université		Expérimentale ☐ Bibliographique ☒ Thème 6

Thèmes

1 – Sciences fondamentales
3 – Médicament
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement
4 – Alimentation – Nutrition
⑥ – Pratique professionnelle