

## TSH

### DEFINITION

Hormone glycoprotéique de 28 kDa formée par association non covalente de 2 sous-unités :  $\alpha$  (92 aminoacides) et  $\beta$  (112 aminoacides) ; la sous-unité  $\beta$  porte l'information spécifique déterminant la liaison au récepteur et l'expression de l'activité hormonale.

La TSH existe sous de multiples isoformes qui diffèrent par leur activité biologique. Sa fonction principale est la régulation de la synthèse et de la libération des hormones thyroïdiennes.

### BIOPATHOLOGIE

La synthèse et la sécrétion de TSH sont régulées par deux facteurs antagonistes principaux :

- la TRH hypothalamique (TSH *releasing hormone*), qui possède un effet stimulant,
- les hormones thyroïdiennes (T4 et T3), qui exercent un contrôle négatif (il existe une relation log-linéaire entre les concentrations de TSH et de T4 libre).

D'autres facteurs peuvent intervenir, comme par exemple :

- dopamine et glucocorticoïdes : TSH  $\searrow$
- noradrénaline : TSH  $\nearrow$

La demi-vie de la TSH est voisine de 40 minutes.

La TSH est sécrétée selon un rythme circadien avec un pic nocturne (vers 2 heures du matin) et un nadir (dans l'après-midi) ; 12 pulses de 0,5 mU/l d'amplitude moyenne sont observés par 24 heures chez le sujet sain.

Posture, exercice physique et température extérieure ne provoquent pas de variation significative de la concentration de TSH.

### INDICATIONS DU DOSAGE

La TSH est le paramètre le plus sensible et le plus précoce pour dépister les troubles thyroïdiens primaires (si la concentration de TSH est normale, une dysthyroïdie primaire est exclue). En effet, une variation minimale de la T4 libre provoque une réponse très amplifiée de la TSH. Cependant, la TSH répond aux variations de la T4 libre avec un temps de latence important, au moins 8 semaines pour une réponse complète, dont il faut tenir compte lors du contrôle hormonal de l'équilibre d'un traitement substitutif ou de l'efficacité d'un traitement de l'hyperthyroïdie.

### RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

#### ■ PRELEVEMENT - CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

Prélever de préférence le matin (variations nyctémérales, jusqu'à 30 %).

#### ■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Dysthyroïdie suspectée ?

Grossesse ? Si oui, préciser le terme.

Prise de médicaments (dont glucocorticoïdes, dopamine, hormones thyroïdiennes, amiodarone, interféron...)?

Pathologie autoimmune ?

### METHODES DE DOSAGE

Méthodes immunométriques de type sandwich.

Les méthodes utilisées doivent avoir une limite de détection fonctionnelle d'au moins 0,01 – 0,02 mU/l (cas des dosages de 3<sup>ème</sup> génération).

N.B. : le test de stimulation par la TRH (200 à 250  $\mu$ g en IV) est réservé à l'identification des hypothyroïdies d'origine centrale (niveau hypophysaire ou hypothalamique).

Les calibrateurs sont comparés à un étalon international (OMS 2<sup>e</sup> IRP 80/558).

### VALEURS DE REFERENCE

Chez l'adulte sain (patient ambulatoire), la concentration sérique de TSH est comprise entre 0,4 et 4,0 mU/l (à adapter selon la population testée et la technique utilisée).

Il est à noter :

- un pic physiologique à la naissance (vers 100 mU/l), avec retour au niveau des valeurs de l'adulte après environ 5 jours,

- une possible valeur basse lors du 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse (5 % des cas) coïncidant avec l'élévation de l'hCG (activité « TSH-like »).

#### ■ VALEURS PATHOLOGIQUES

- Hypothyroïdies primaires : TSH > 4,0 mU/l

- Hypothyroïdies infracliniques : TSH modérément élevée (comprise entre 4,0 et 10 mU/l) avec une T4L normale

- Hyperthyroïdies primaires : TSH < 0,4 mU/l

- Hyperthyroïdies infracliniques : TSH basse avec une T4L normale

- Adénomes hypophysaires à TSH (avec hyperthyroïdie) : TSH élevée

- Insuffisance hypophysaire (avec hypothyroïdie) : TSH basse
  - Syndrome de résistance aux hormones thyroïdiennes : TSH élevée.
- N.B. : des valeurs de TSH abaissées peuvent être observées en cas de dépression sévère.

## CAS PARTICULIER DE LA FEMME ENCEINTE

### ■ En cas d'antécédent de pathologie thyroïdienne :

En cas de thyroïdite chronique et traitée, il faut augmenter la dose de L-Thyroxine (d'environ 25 %) car la glande thyroïde est très avide d'iode pendant la grossesse. Un contrôle biologique du bon équilibre du traitement est réalisé environ six semaines après la modification de posologie par le seul dosage de TSH sérique.

S'il existe un antécédent de maladie de Basedow, il est indispensable de vérifier l'équilibre de la fonction thyroïdienne et particulièrement l'absence d'anticorps anti-récepteur de la TSH circulants. Ces anticorps sont pathogènes et peuvent, lorsqu'ils sont présents à un taux élevé, induire une dysfonction thyroïdienne foetale. Dans ce contexte, une prise en charge de la patiente par une équipe multidisciplinaire est indispensable.

### ■ Dépistage systématique d'une dysthyroïdie ?

Il n'existe pas d'argument scientifique pour faire un dépistage systématique de la fonction thyroïdienne des femmes ayant un projet de grossesse. En revanche, un « dépistage ciblé par un dosage simultané de la TSH, de la T4L et des anticorps anti-TPO est indiqué chez certaines femmes en présence de signes évocateurs : contexte thyroïdien personnel ou familial, antécédents de dysthyroïdie, intervention chirurgicale sur la thyroïde, notion d'élévation des anticorps antithyroïdiens, maladie auto-immune. La constatation d'une TSH > 3 mUI/l doit faire renforcer la surveillance thyroïdienne : contrôler la TSH à 1 mois et doser les anticorps anti-TPO. Le traitement peut être justifié dès que la TSH dépasse 4 mUI/l, avec pour cible thérapeutique une TSH < 2,5 mUI/l » (HAS 2007).

### ■ Au cours de la grossesse

« Bien que son intérêt reste à démontrer, le traitement précoce de l'hypothyroïdie au cours de la grossesse (en dehors de toute notion d'hypothyroxinémie maternelle) se justifie en l'état par les résultats de la cohorte de Casey. L'objectif du traitement est alors de maintenir la TSH dans la limite basse de l'intervalle de référence (< 2,0 mUI/L) et la T4I dans la limite haute de celui-ci. » (HAS 2010).

(chapitre Biochimie) Elsevier Ed, 2003.

■ Szymanowicz A., Watine J., *Place de la biologie dans les démarches du diagnostic et du suivi thérapeutique des dysthyroïdies. Partie 1 : les examens de biologie médicale.*, Feuillet de biologie, 2010 ;296 :31-41.

■ Szymanowicz A., Watine J. *Place de la biologie dans les démarches du diagnostic et du suivi thérapeutique des dysthyroïdies. Partie 2 : démarche diagnostique et suivi thérapeutique des pathologies de la glande thyroïde.*, Feuillet de biologie, 2010 ;297 :29-44.

■ Hypothyroïdies frustes chez l'adulte : diagnostic et prise en charge – HAS - Avril 2007.

■ Lévothyroxine sodique (Lévothyrox® 25 à 200 µg) Avis de la Commission de la transparence – HAS - Mars 2010.

## POUR EN SAVOIR PLUS

- Piketty M.-L., *TSH*. In : *Encyclopédie médicobiologique*