



**9e symposium bioclinique
Paris, 15-16 octobre 2015**

La thyroïde du sujet âgé

Françoise Borson-Chazot

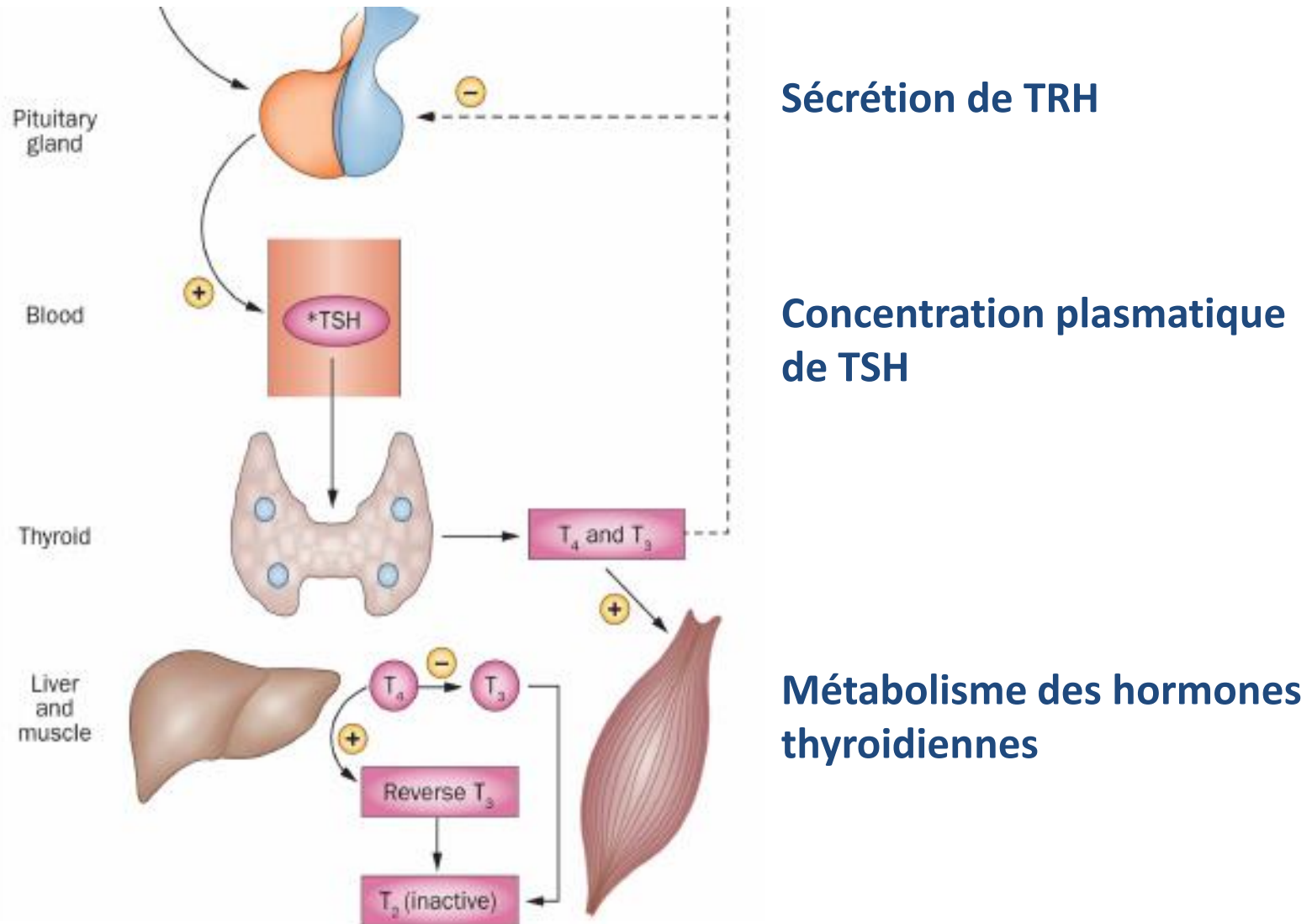
Hospices civils et université de Lyon

La thyroïde du sujet âgé

La thyroïde vieillit comme nous tous...

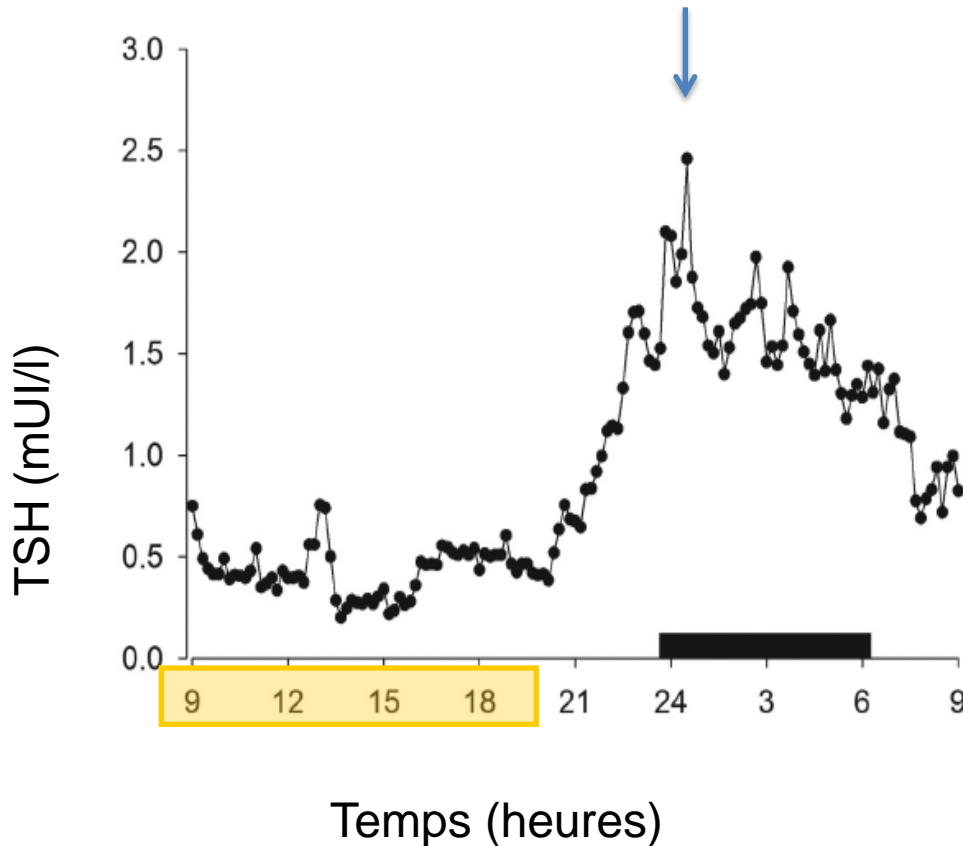
- Qu'est-ce qu'une fonction thyroïdienne normale chez un sujet âgé?
- Les enjeux: distinguer ce qui relève
 - Du vieillissement « physiologique »
 - D'une authentique pathologie thyroïdienne

Modifications de l'axe thyroïdienne avec l'âge



Rythme circadien de TSH

Diminution du pic nocturne avec l'âge
Avance de phase de 1-2 heures

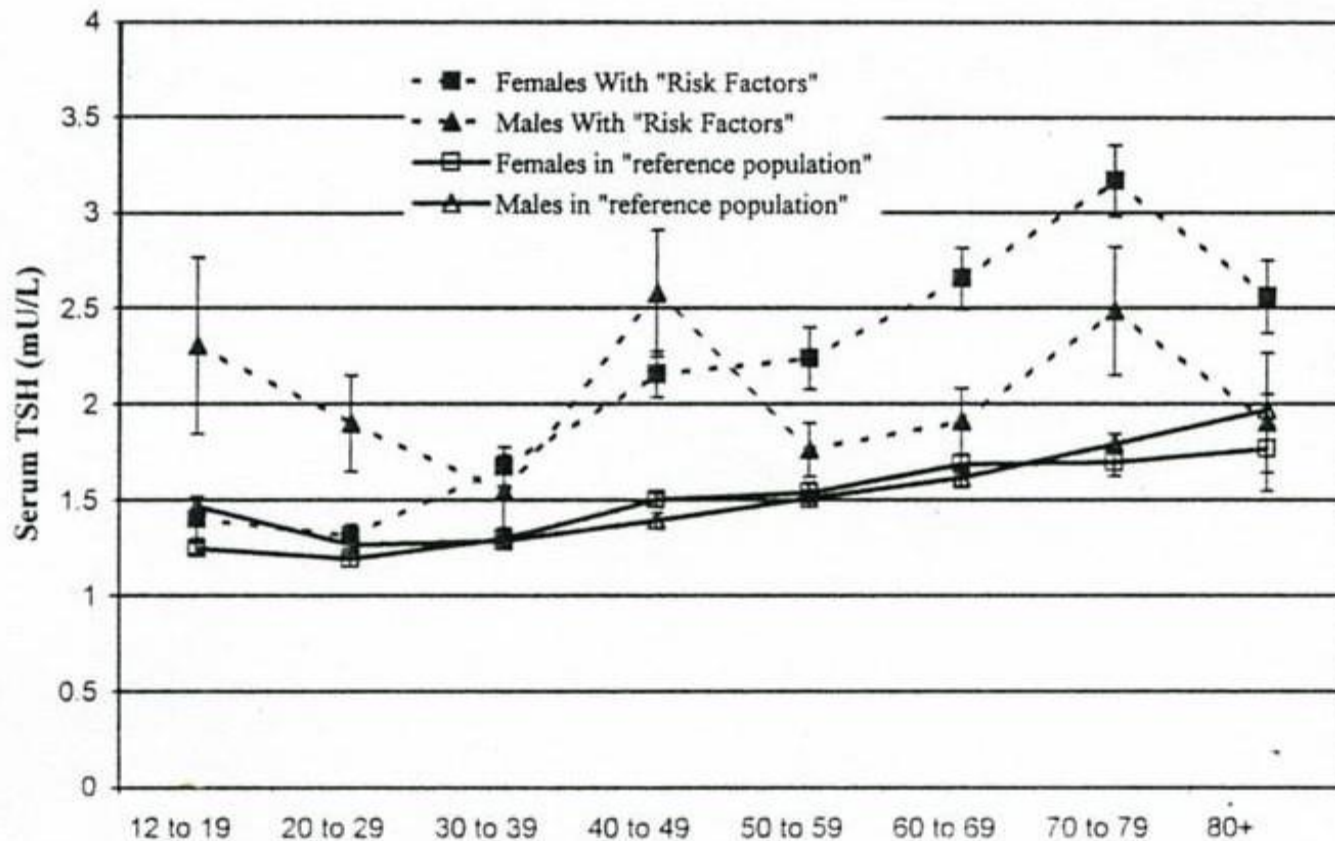


Diminution de la réponse de TSH au TRH

Hypothèses:

- Diminution de la secretion de TRH ?
- Diminution de la sensibilité de l'hypophyse à l'action du TRH ?

Evolution de la concentration plasmatique de TSH dans la population américaine: Etude NHANES III

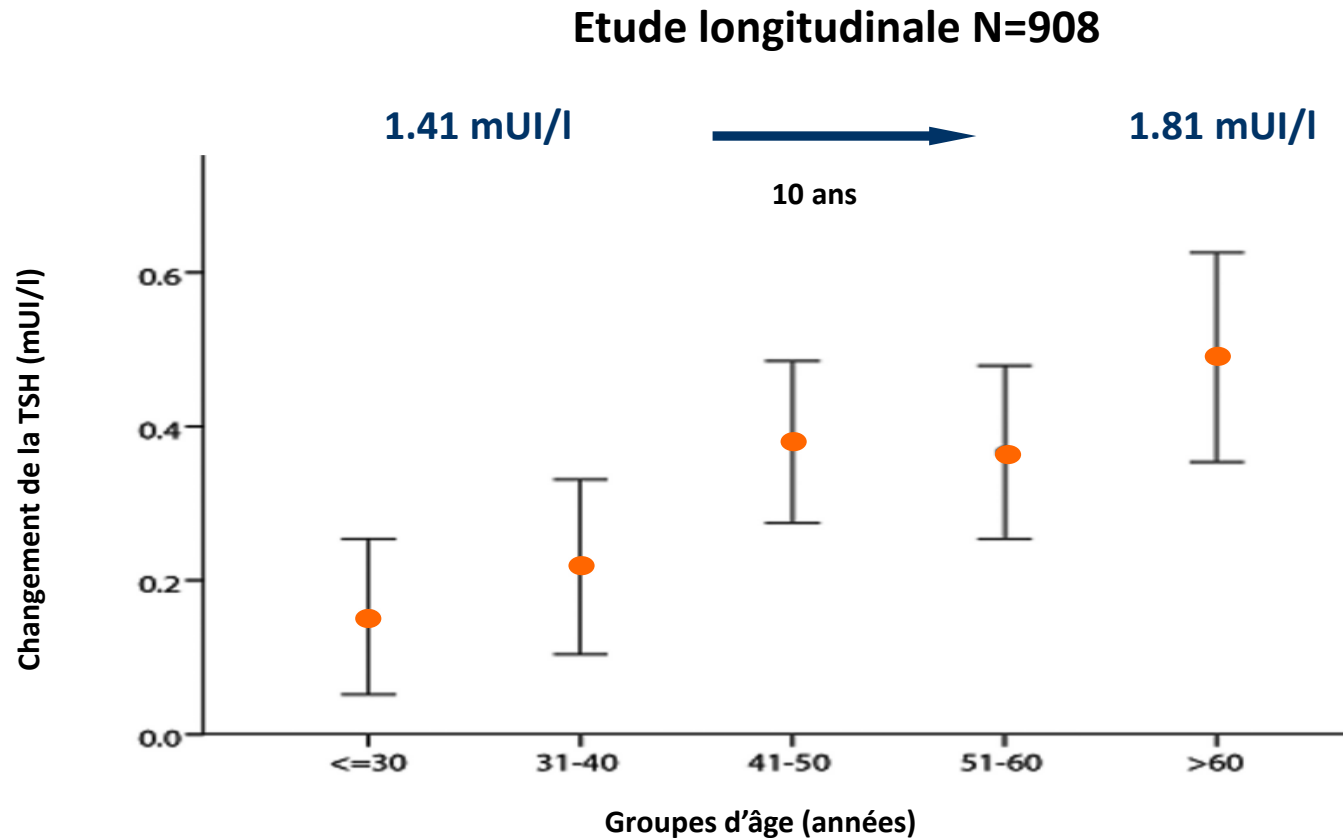


Etude transversale, 13 344 personnes

Même après exclusion de personnes à risque (ACAT), la TSH augmente avec l'âge

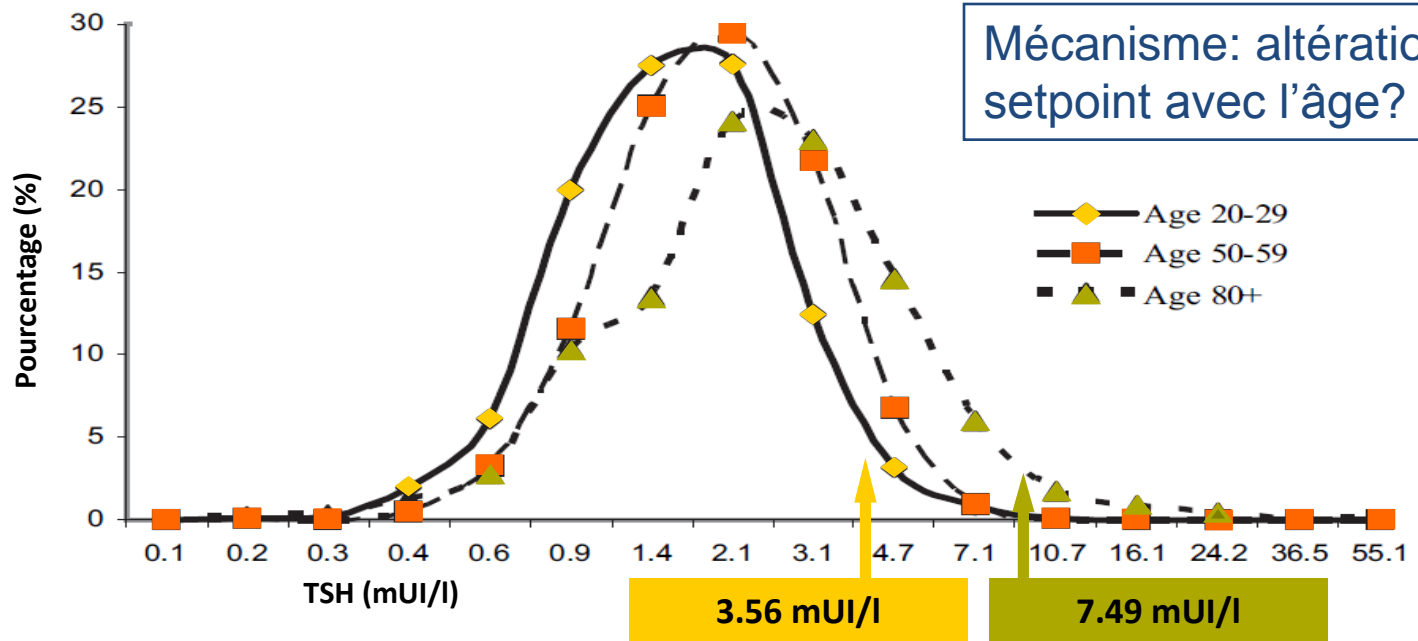
De 0,3 mUI/l tous les 10 ans

TSH et âge



TSH et âge

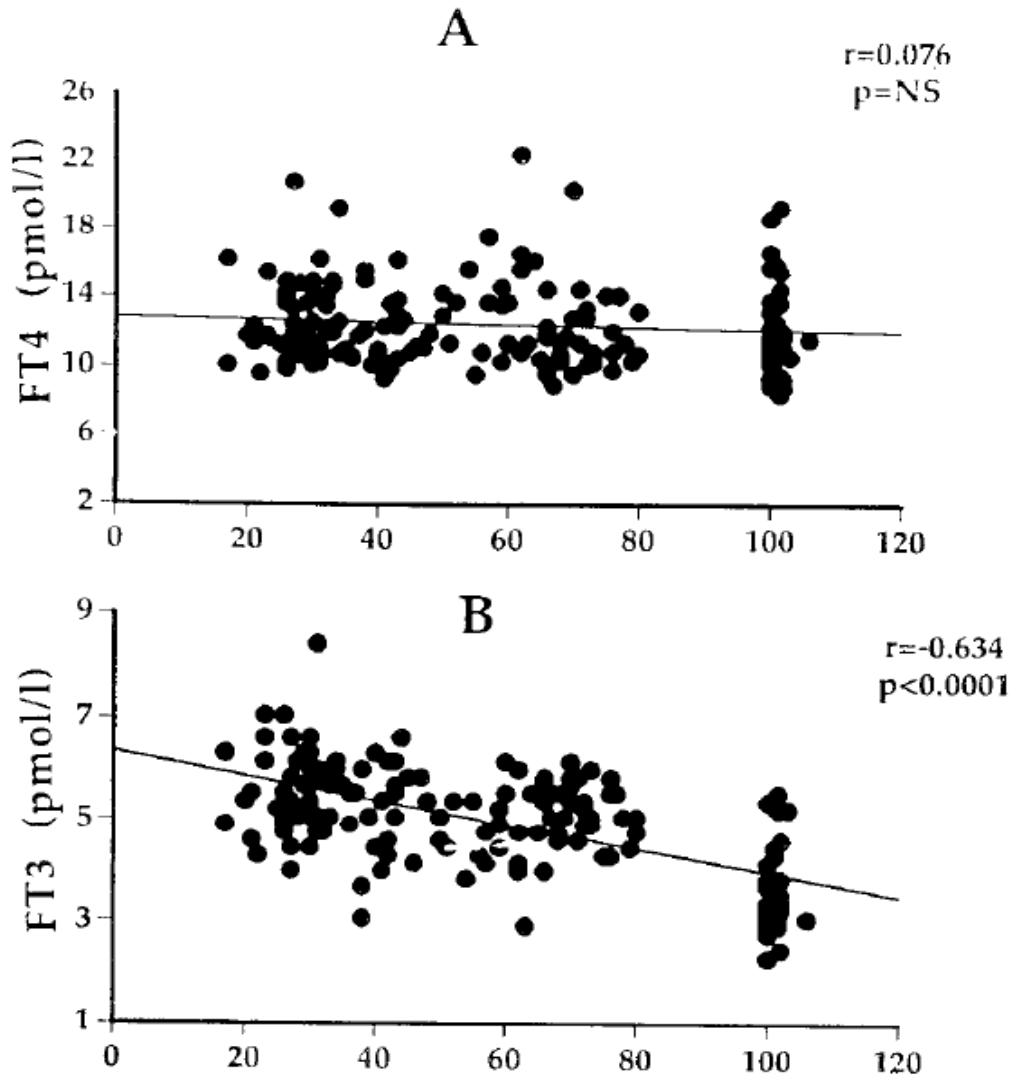
Population de référence NHANES III; N=13344



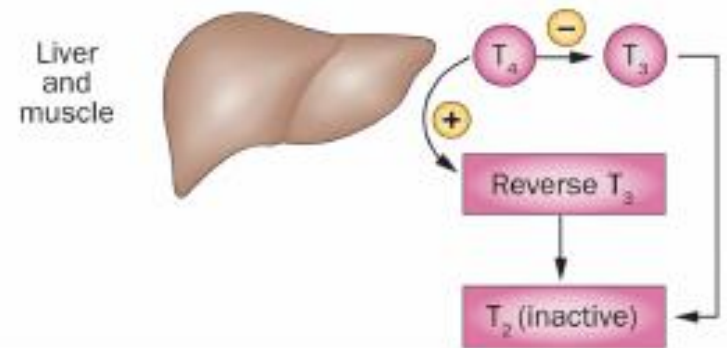
Intervalles de référence spécifiques par tranches d'âge?

70% des pts considérés comme hypothyroïdiens en raison d'une TSH > 4,5 mUI/l ont une valeur dans la référence de leur groupe d'âge

Modifications physiologiques des hormones thyroïdiennes avec l'âge



Diminution de la conversion de T4 en T3 par action sur deiodinase



Mariotti et al, JCEM 1993
Chiovato et al, 1997

La thyroïde du sujet âgé

- **Fonction thyroïdienne normale chez un sujet âgé**
 - T4L généralement inchangée
 - T3L peut-être discrètement abaissée
 - TSH augmentée (Limite supérieure : 97,5^o percentile)
 - 3,6 mUI/l entre 20 et 30 ans
 - 5,9 mUI/l entre 50 et 59 ans
 - 7,5 mUI/l après 80 ans

Dysthyroïdies du sujet âgé

Prévalence élevée, gravité potentielle

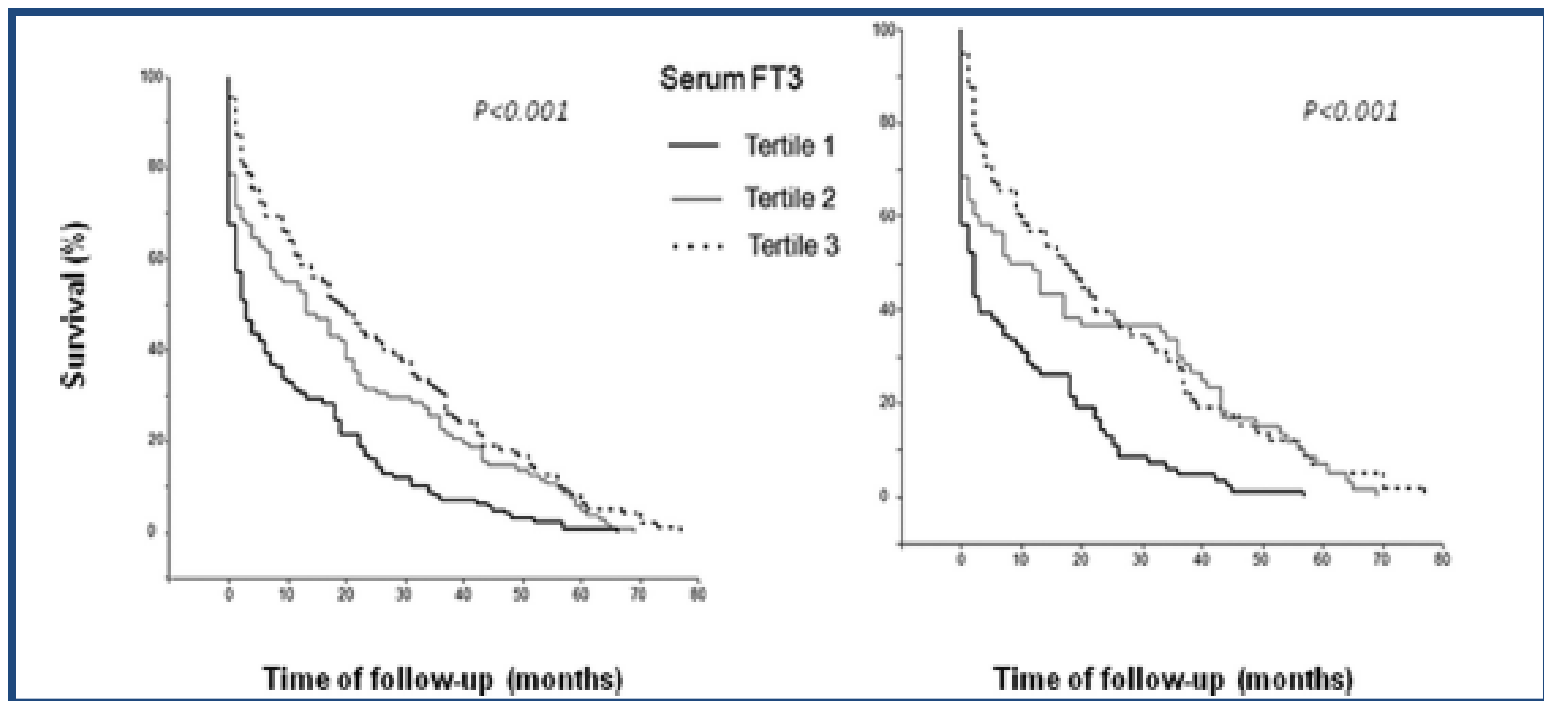
- **Population âgée selon PAQUID (Age Ageing; 1995)**
 - 1,8 % d'hypothyroïdies
 - 4,2 % d'hypothyroïdies frustes (TSH > 4,5 mUI/l; T4 et T3 Nles)
 - 0,5 % d'hyperthyroïdies
 - 4,2 % d'hyperthyroïdies frustes (TSH < 0,4 mUI/l; T4 et T3 Nles)
- **Patients âgés hospitalisés (Iglesias, J Clin Endocrinol Metab, 2013)**
 - 3,1 % d'hypothyroïdies
 - 5,6 % d'hypothyroïdies frustes
 - 2,5 % d'hyperthyroïdies
 - 2,2 % d'hyperthyroïdies frustes
 - 62,2 % de « euthyroid sick syndrome »: maladies générales, médicaments (corticoïdes, dopamine...)

Basse T3: facteur pronostique de risque CV chez le patient âgé, hospitalisé

404 patients de plus de 65 ans, hospitalisés en gériatrie

Mortalité 80% dans l'année

En analyse multivariée, sur-risque de mortalité CV pour T3 Tertile inférieur



La thyroïde du sujet âgé

- **Modifications de la fonction thyroïdienne chez un sujet âgé**
- **Possibilité de modifications du bilan thyroïdien « adaptatives » en cas de maladie générale**

- **Les enjeux: distinguer ce qui relève**
 - Du vieillissement « physiologique » ou de perturbations thyroïdiennes liées à une maladie générale
 - D'une authentique pathologie thyroïdienne

Femme de 82 ans: asthénie et troubles cognitifs récents

Antécédents : HTA

TSH : 8 mU/L, T4L: 13 pmol/l (10-22)

Anticorps antithyroïdiens négatifs

Risque d'évolution vers une hypothyroïdie avérée?

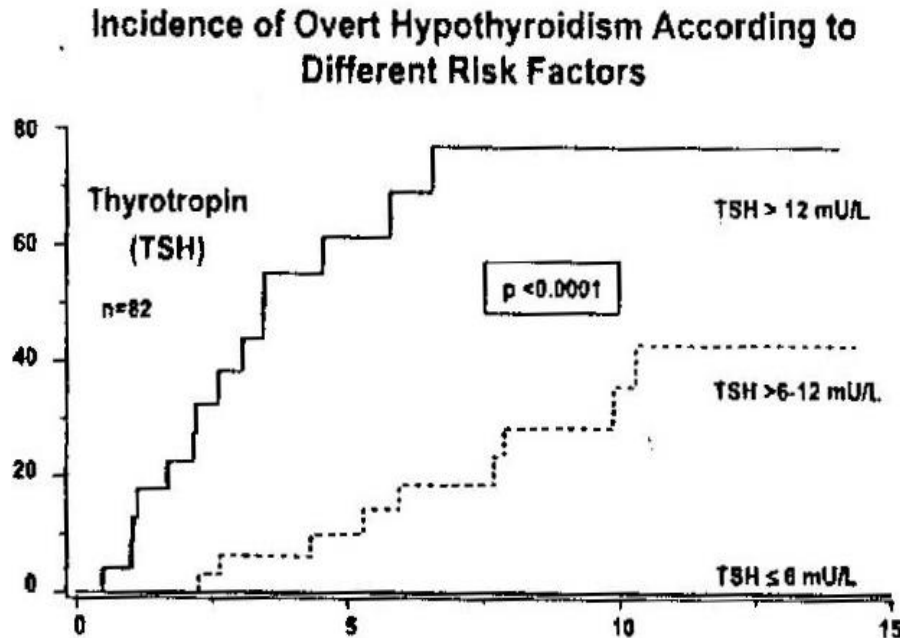
Lien entre TSH et troubles cognitifs?

Risque cardiovasculaire augmenté?

Bénéfices-risques d'un traitement substitutif ?

Basel prospective study

Huber G, Staub JJ, Meier C et al. JCEM 2002



82 patients, TSH > 4.0 mU/l
surveillance : 9.2 yr

Globalement après 10 ans
→ 28% hypothyroïdie avérée
→ 68 % stable
→ 4 % normalisation

Wickham survey Vanderpump MPJ et al., Clin Endocrinol 1995

912 femmes surveillées durant 20 ans

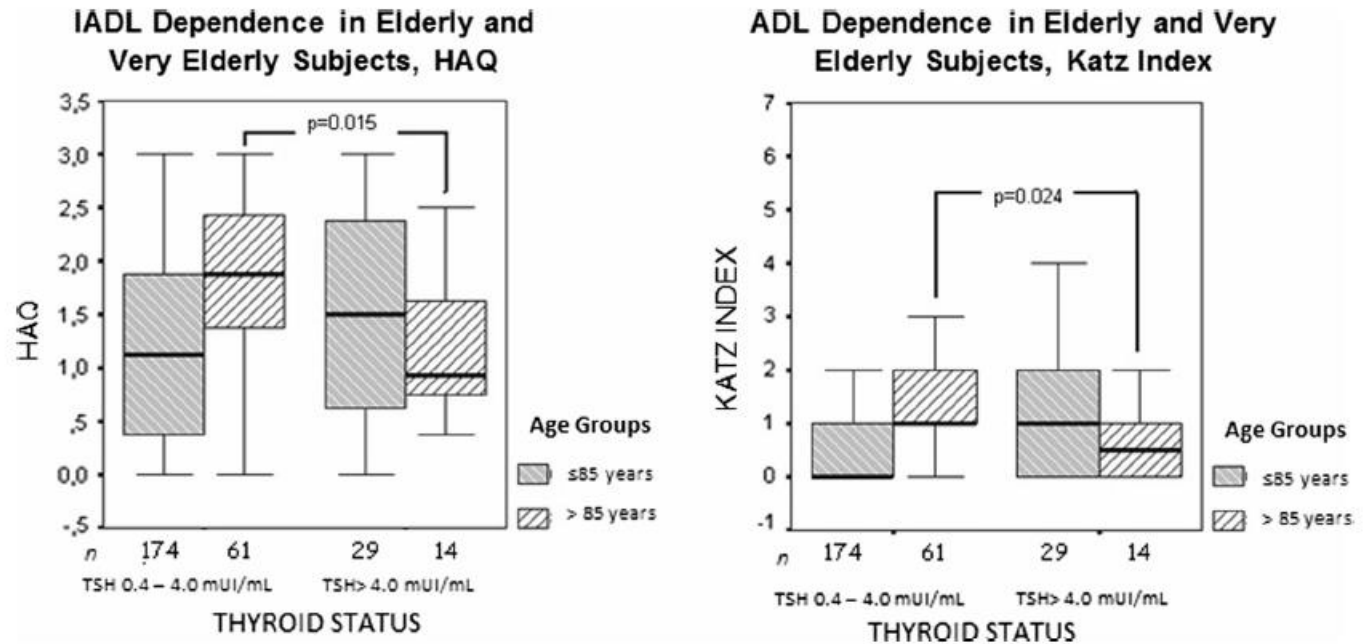
Risque annuel d'évolution vers l'hypothyroïdie clinique

TSH ↑ ATAb + 4%

TSH ↑ ATAb 0 3%

TSH N ATAb + 2%

Impact cognitif de la fonction thyroïdienne et de l'âge



Silvana Oliveira e Silva; Endocrine (2014)

TSH normale-basse: développement de troubles cognitifs chez le sujet âgé

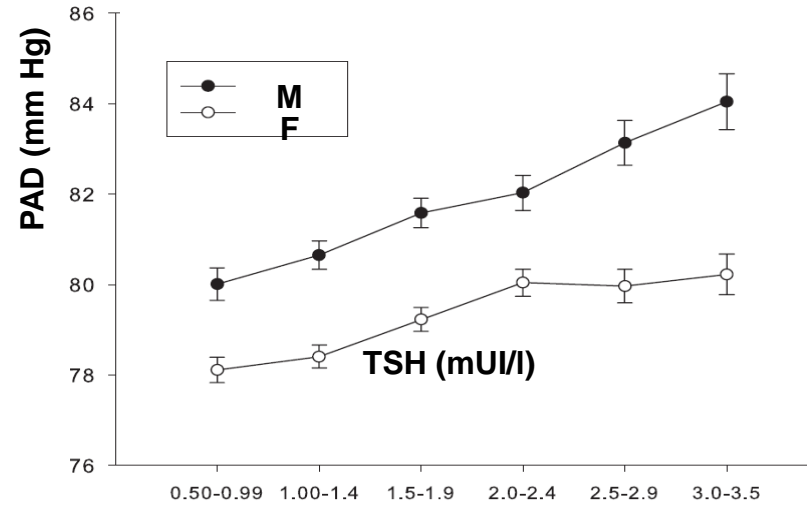
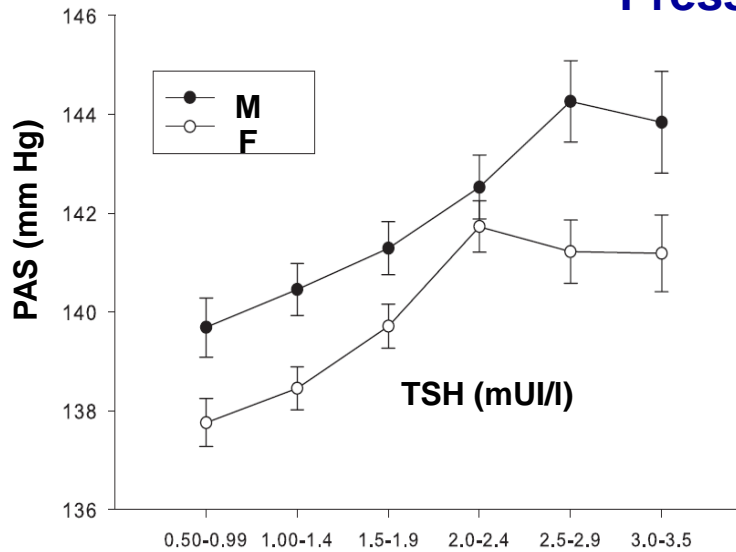
Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA)
(Jae Hoon Moon *J Clin Endocrinol Metab* 99: 424–432, 2014)

Le traitement substitutif de l'hypothyroïdie fruste n'entraîne pas d'amélioration de la cognition

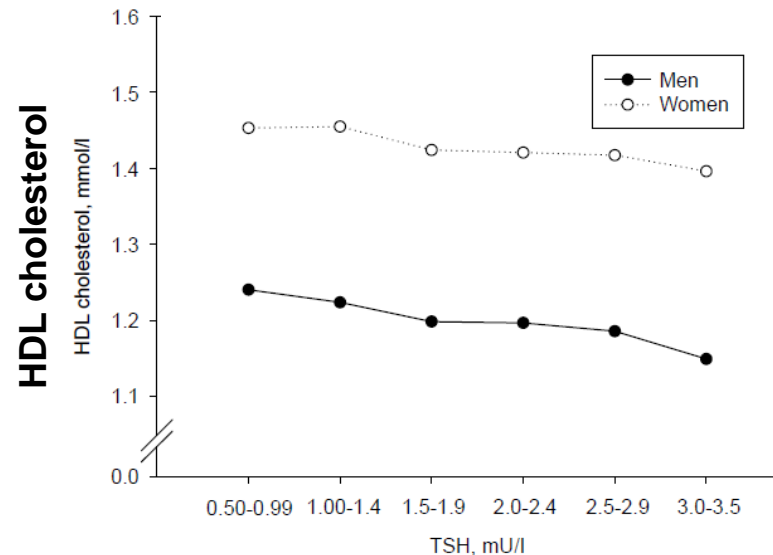
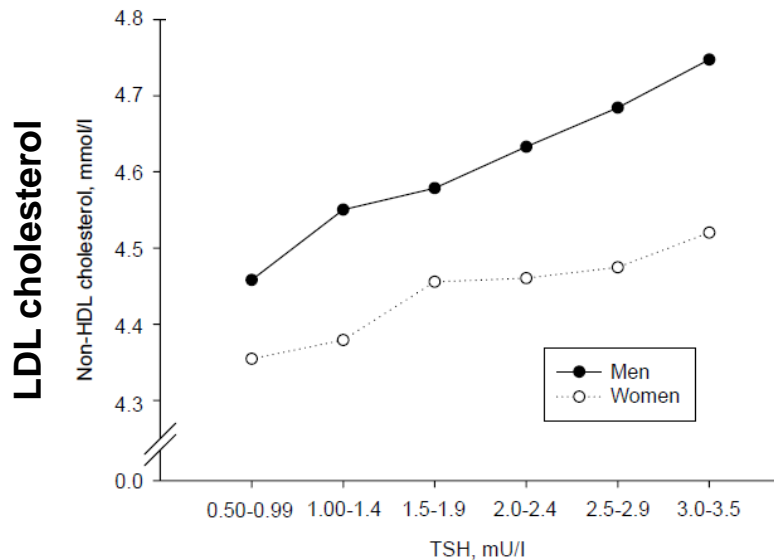
- Etude randomisée des effets d'une substitution thyroïdienne sur la fonction cognitive en cas d'hypothyroïdie fruste "the Birmingham Elderly Thyroid study"
- Evaluation par:
 - Mini-Mental State Examination
 - Middlesex Elderly Assessment of Mental State (orientation, apprentissage, mémoire, attention, perception, langage...)
- CONCLUSIONS: Pas d'évidence que le traitement par T4L améliore la fonction cognitive

Risque cardio-vasculaire de l'hypothyroïdie fruste

Pression artérielle

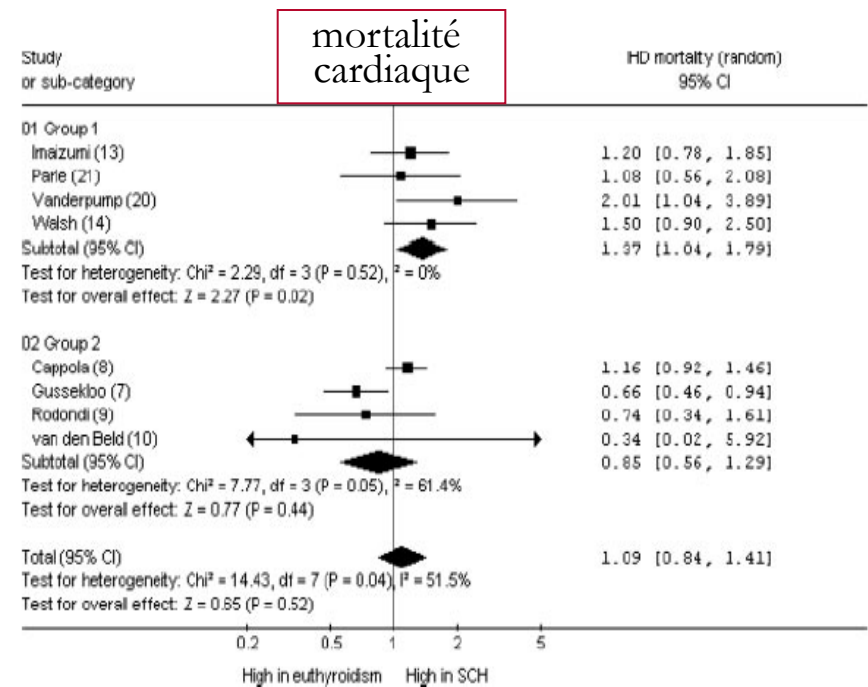
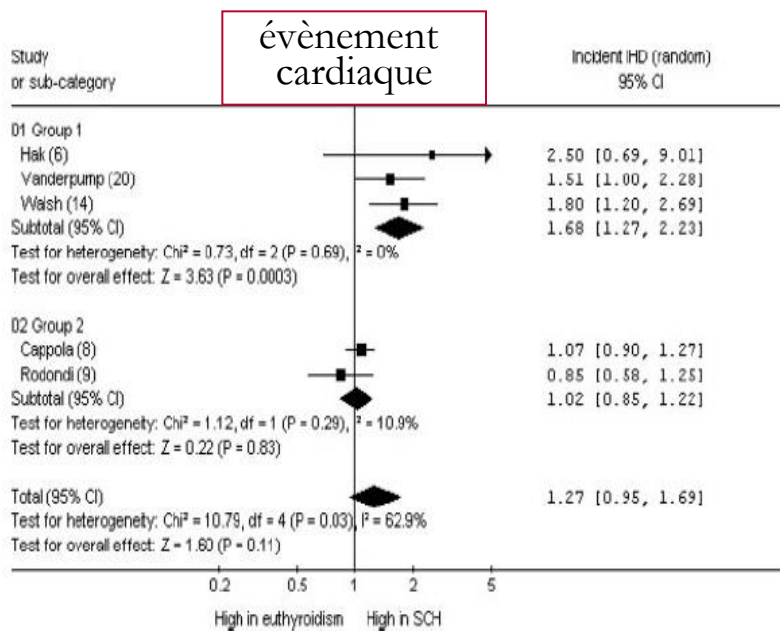


Paramètres lipidiques



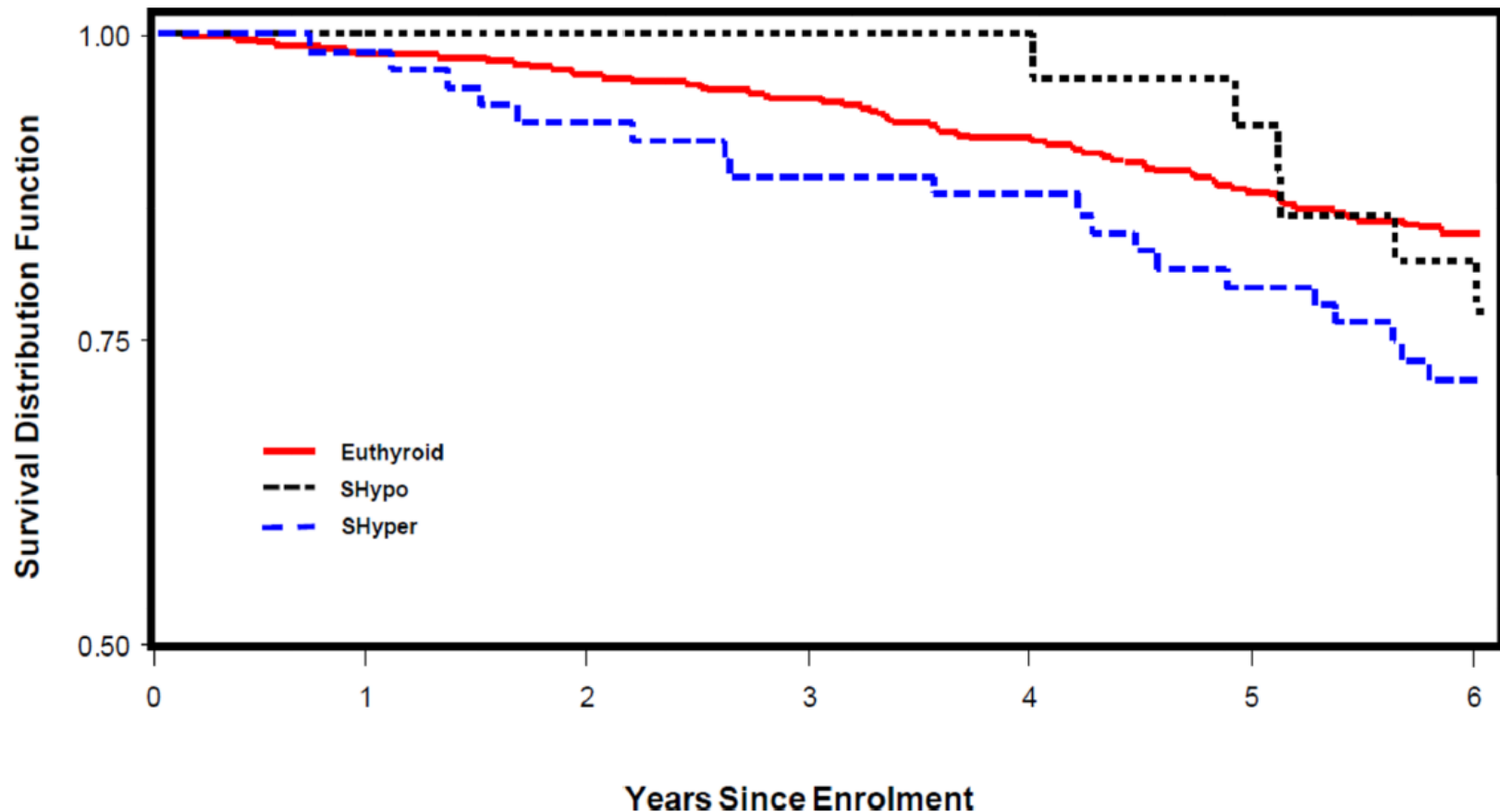
Risque cardio-vasculaire de l'hypothyroïdie fruste

Méta-analyse de 15 études: 2531 HypoF et 26491 EuT

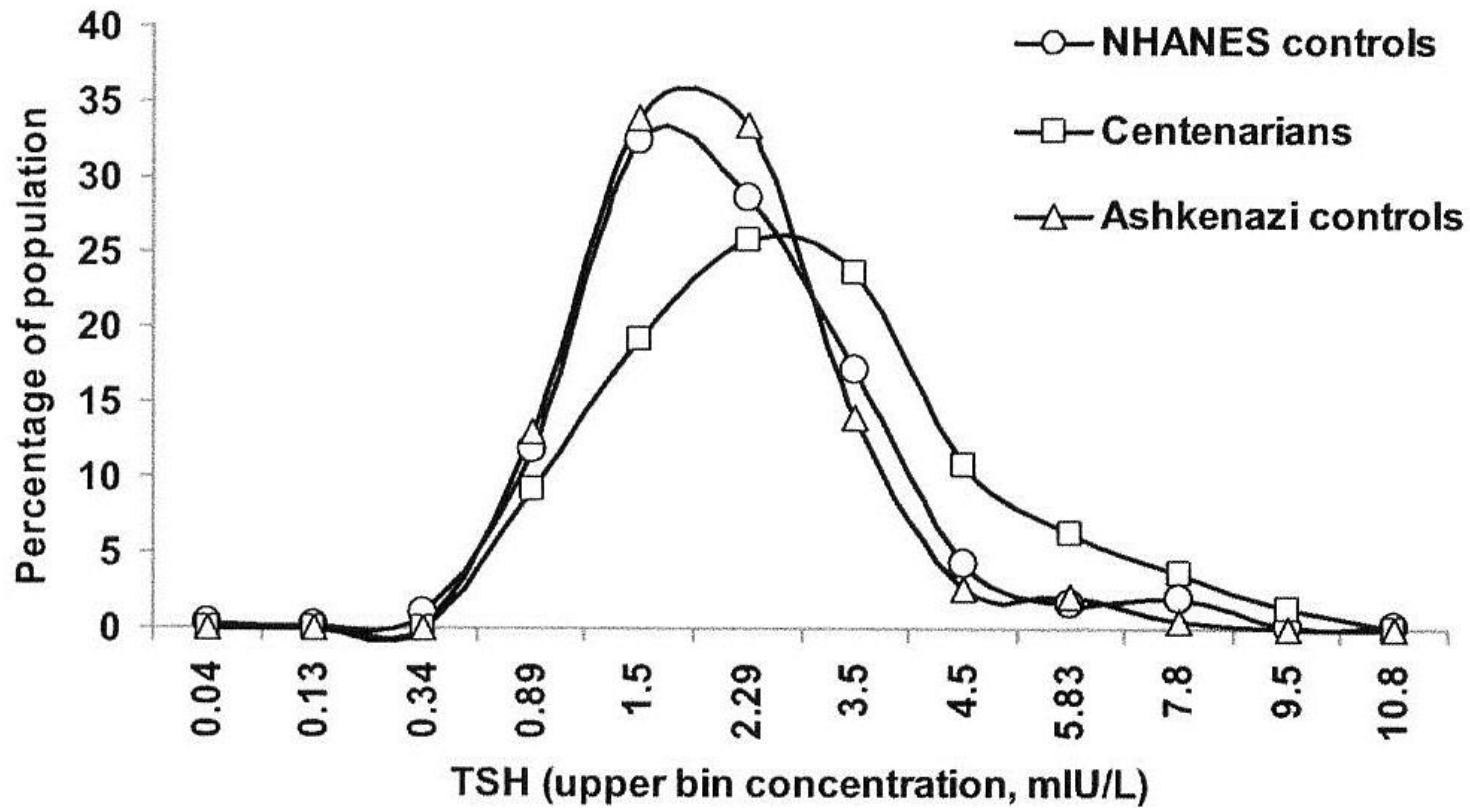


La majoration du risque n'est observée qu'avant 65 ans

Thyroid Status et mortalité à 6 ans chez des sujets âgés vivant dans une région de carence iodée marginale: The Aging in the Chianti Area (InCHIANTI) Study

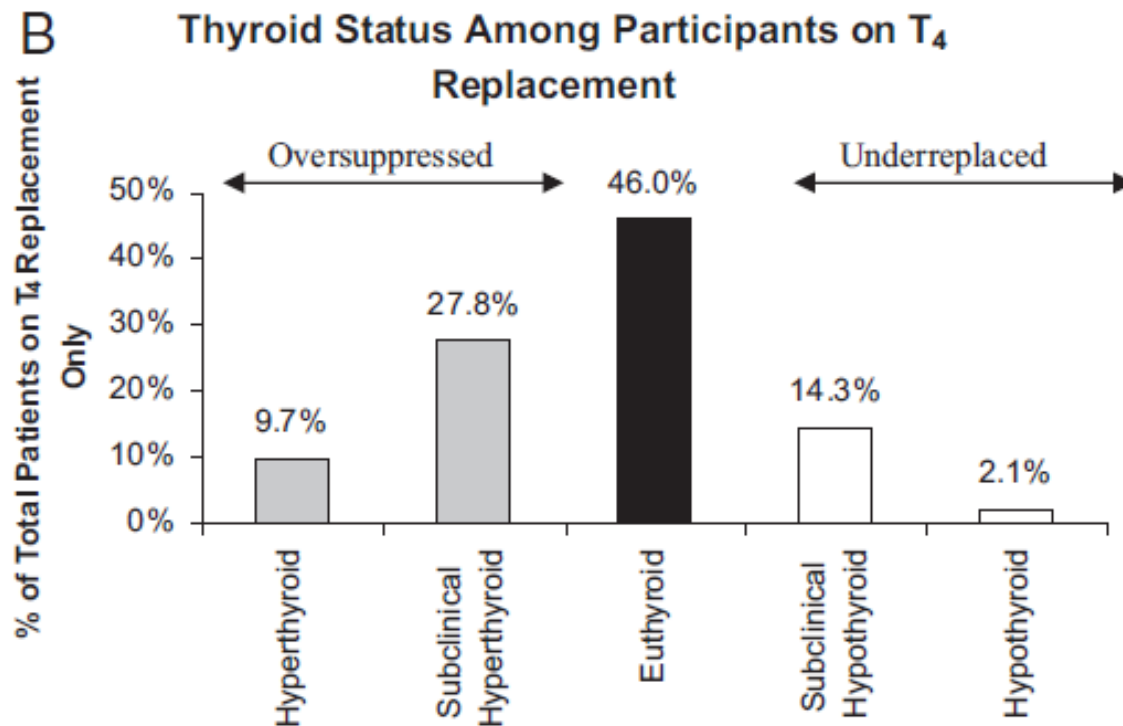


La TSH est accrue chez les centenaires



Quels risques du traitement ?

- Fréquence des traitements mal équilibrés



Finalement, chez cette patiente...

- Situation pathologique ?
- Pas de bénéfice démontré d'un traitement et risque non négligeable
- Proposition de surveillance avec contrôle de la TSH à 6 mois

Mme M, 82 ans, anxieuse, dort mal

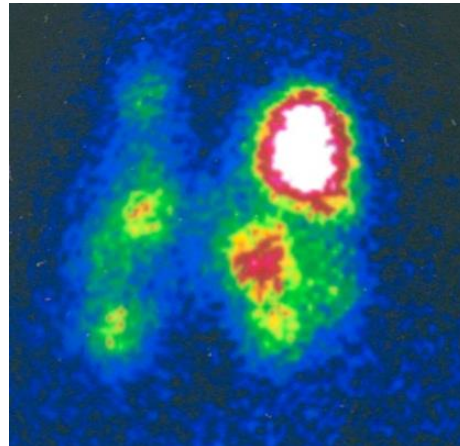
Poids stable, TA normale sous IEC, pouls régulier 76/mn

Goitre ancien multinodulaire

TSH 0,12 mUI/L (N 0,4-4 mUI/L)

Contrôle: TSH 0,15 mUI/L, T4L 15 pg/mL, T3L 3,5 pg/mL

Scintigraphie: goitre multinodulaire autonomisé



Hyperthyroïdie fruste à traiter ?

Hyperthyroïdies frustes

Valeur de référence admise en Europe

$0,4 < \text{TSH} < 4 \text{ mUI/L}$

Hyperthyroïdie fruste: $\text{TSH} < 0,4 \text{ mUI/L}$

4% de la population

Classification des hyperthyroïdies frustes

TSH basse mais détectable $0,1-0,4 \text{ mUI/L}$

TSH indétectable $< 0,1 \text{ mUI/L}$

Éliminer les autres causes de TSH basse

Maladies générales: patient hospitalisé

Médicaments : glucocorticoïdes, dopamine

Étiologie sujet âgé: goitre multinodulaire autonomisé

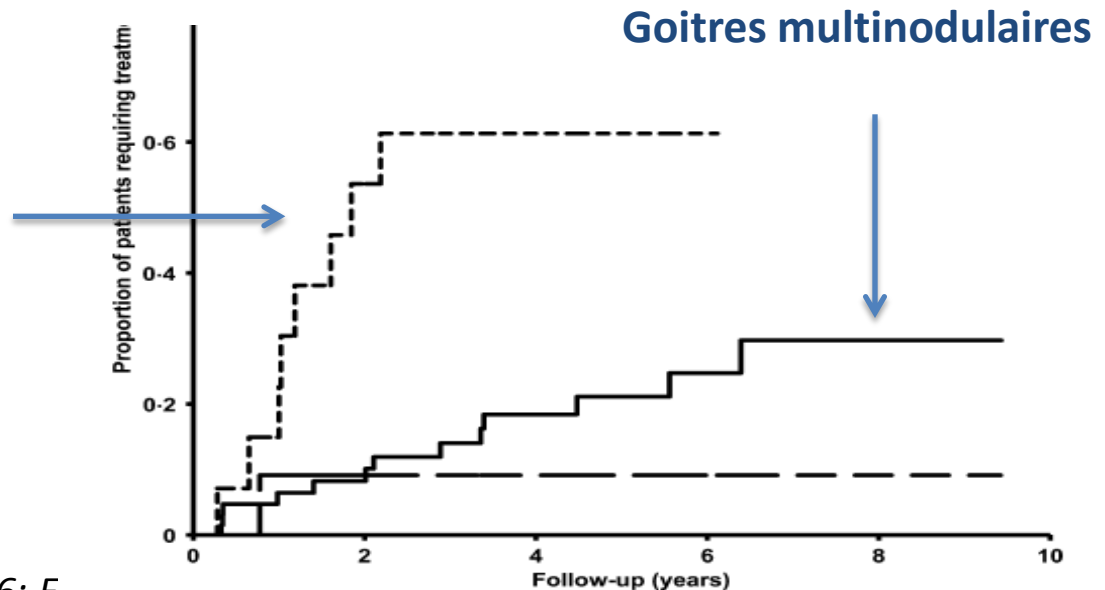
Risque d'évolution vers une hyperthyroïdie avérée

- Dépend du degré de diminution de la TSH

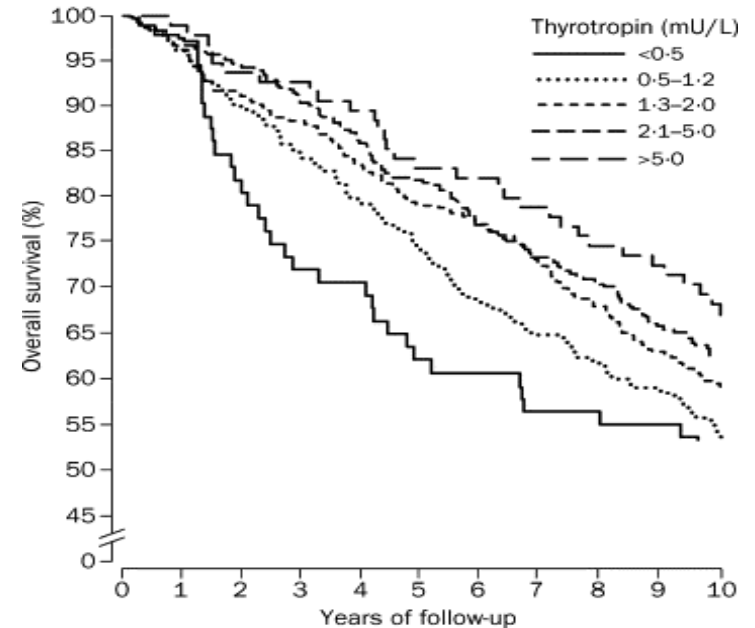
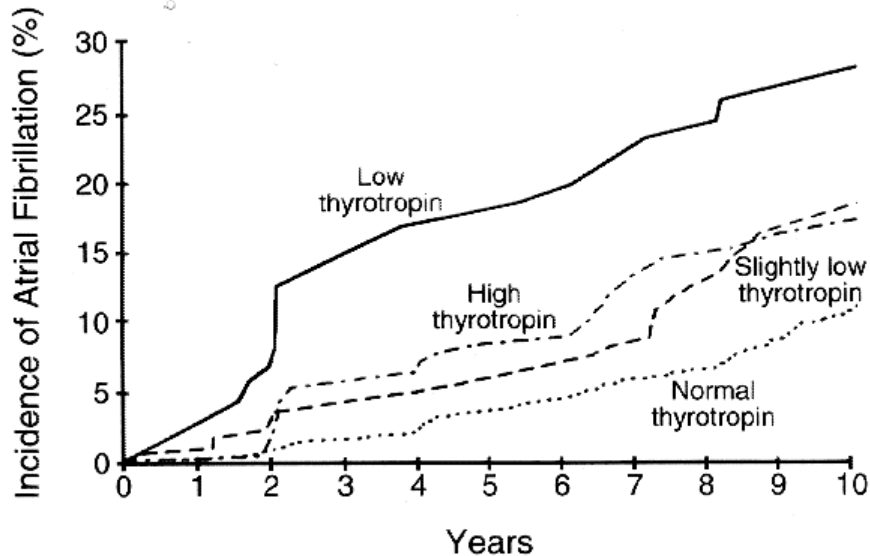
n (%)	SH (TSH 0.1–0.4)	SH (TSH < 0.1)	Normal	Hyperthyroid
SH (TSH 0.1–0.4)	1929 (70.0)	536 (19.4)	105 (3.8)	130 (4.7)
SH (TSH < 0.1)	302 (15.9)	1261 (66.2)	89 (4.7)	194 (10.2)

- Dépend de l'étiologie

Maladie de Basedow



Risque cardiovasculaire



- **TSH < 0,1 mU/l (61 sujets dont 25 HIC endogène) :**
RRa 3.1 (IC 95 % 1,7-5,7)
- **TSH = 0,1-0,4 mU/l (187 sujets dont 168 endogène) :**
RRa 1.6

1191 patients + de 60 ans, TSH basse, suivi 10 ans
Décès et causes de décès essentiellement cardiovasculaires

Sawin et al, 1994

Parle et al, Lancet 2001

Hyperthyroïdies frustes

Conséquences osseuses

Rôle des hormones thyroïdiennes : accélération du remodelage osseux, balance calcique négative et perte osseuse nette

Hyperthyroïdie facteur de risque ostéoporose

Risque de fracture augmente dans groupe de femmes à TSH < 0,1 mUI/L

Qualité de vie?

Recommendations ETA 2014

Fig 1 : Treatment of subclinical hyperthyroidism in elderly and younger patients with SHyper and low or undetectable serum TSH

	TSH (mIU/L)	
	<0.1	>0.1
Elderly (≥60 years)	Treat	Probably Treat, especially if there are comorbidities
Younger (<60 years)	Probably treat if symptomatic	No indication to treat

Conclusions

- La thyroïde aussi vieillit...
- Prendre en compte les valeurs de référence spécifiques pour la conduite du diagnostic
- Fréquence croissante des dysthyroïdies frustes, iatrogénie
- Balance bénéfique/risque différente entre personnes âgées et sujets plus jeunes
 - **Hypothyroïdie fruste**
 - Prudence car pas d'effet positif sur la morbi-mortalité cardiovasculaire... Effet délétère ?
 - Effet sur les symptômes (cognition...) non démontré
 - Risque iatrogène non négligeable
 - **Hyperthyroïdie fruste**
 - Prévention d'un risque cardiovasculaire réel au risque d'induire une hypothyroïdie

