

Mots clés :

Glande thyroïde ;
Maladies de la
thyroïde ;
Thyréostimuline
[Thyroid-
Stimulating
Hormone; Thy-
roid Disease;
Thyroid Gland]

Le dosage sérique de TSH est le test de référence pour l'exploration de la thyroïde : la concentration de TSH circulante est l'indicateur le plus sensible de l'imprégnation tissulaire en hormones thyroïdiennes¹. Les dosages actuels de la TSH (dite *ultrasensible* dans ces dosages de 3^{ème} génération) sont considérés comme fiables et reproductibles. Pourtant, il arrive « dans la vraie vie » que deux dosages successifs à quelque temps d'intervalle soient un peu différents. Existe-t-il donc des facteurs confondants dont il faudrait tenir compte lors de l'interprétation des résultats, surtout lorsqu'il y a dissociation clinico-biologique, l'expression clinique d'une hypothyroïdie « frustrée » n'étant ni strictement parallèle aux anomalies biologiques (souvent modestes), ni spécifique ? L'analyse de la littérature faite en 2007 par la HAS reste d'actualité¹, un consensus d'experts plus récent² et quelques études précisant différents points³⁻⁶.

Dosage de TSH : simple et fiable ?

Valeurs de référence de la « normalité »

La TSH, glycoprotéine à structure hétérogène, a de multiples isomères aux propriétés biologiques et immunologiques variables^{1,2}. La standardisation progressive des trousseaux de dosage permet actuellement des résultats moins « laboratoire-dépendant », extrêmement fiables, aux rares exceptions près envisagées plus loin^{1,2,4}.

La *limite supérieure* de l'intervalle de référence admise en France est de 4 mUI/l, 2,5 étant la limite supérieure de la cible pour un traitement substitutif de l'hypothyroïdie¹. La *limite inférieure* retenue dans la plupart des consensus³, en l'absence de données probantes, est de 0,30 à 0,40, sur la base des critères de la *National Academy of Clinical Biochemistry* américaine. Deux récentes études (américaine sur plus de 150 000 dosages⁵ et italienne sur près de 8000 dosages⁶) ont cependant montré que l'intervalle de normalité allait probablement de 0,5 à 3,05 mUI/l (pour le 50^{ème} percentile de la population, avec des extrêmes allant de 0 et 7...⁶).

Conditions du prélèvement

La sécrétion de TSH suit un *rythme circadien de faible amplitude* restant dans l'intervalle de référence (augmentation lente en soirée jusqu'à l'endormissement puis diminution nocturne)¹.

La manière d'installer le patient ou son stress lors du prélèvement, la façon de prélever, ne semblent pas modifier le résultat.

Les conditions de transport et stockage n'ont pas d'influence significative^{1,2} : dosage préférable sur sérum, mais possible sur tube hépariné (la HAS est plus méfiante vis-à-vis de l'EDTA qui pourrait provoquer une interférence¹). Les prélèvements se conservent une semaine entre 4 et 8°C et plusieurs mois à -20°C.

Interférences possibles

- *Acides gras libres du sérum* : les interférences concernent surtout la T4I, par déplacement de l'hormone de ses protéines transporteuses, peu la TSH¹.

- *Dysglobulinémies et hypoalbuminémie* : avec le dosage de T4I, pas celui de la TSH¹.

- *Anticorps anti-TSH* (immunisation après administration de TSH bovine à des fins d'exploration) ou *anticorps hétérophiles* (pathologie avec présence de facteurs rhumatoïdes ou traitement utilisant des anticorps monoclonaux de souris) : ils induisent dans quelques cas (moins de 0,5%) un taux anormalement élevé de TSH. Il faut y penser et interroger le patient¹. En cas de dosage élevé, la HAS propose de le refaire 1 mois plus tard, associé au dosage de T4L, si possible à distance d'un événement pathologique ou d'un traitement intercurrent, avant d'envisager d'autres causes d'élévation de la TSH¹.

- *L'erreur humaine* est toujours à évoquer lors de résultats incohérents : étiquetage, dosage, transcription des résultats, etc.

Que conclure pour notre pratique ?

Le dosage sanguin de la TSH est un test fiable, de moins en moins « laboratoire dépendant », variant chez un individu donné dans un intervalle de « normalité » dont les limites font encore débat.

L'heure du prélèvement, le transport, le stockage n'ont qu'une influence mineure et sans pertinence clinique, même pour le suivi de pathologies nécessitant un contrôle précis de la TSH (freination dans les cancers thyroïdiens opérés, par exemple).

Les seules interférences possibles avec le taux de TSH (anticorps) majoraient anormalement le dosage. Elles sont rares et généralement suspectées en interrogeant le patient. L'erreur humaine est cependant toujours possible à tous les niveaux, comme dans toute procédure, et doit être envisagée en cas de distorsion manifeste entre la biologie et la clinique.

Le taux de TSH peut être modifié par diverses pathologies ou thérapeutiques sur lesquelles nous reviendrons.

Références

- 1- HAS. *Hypothyroïdies frustrées chez l'adulte : diagnostic et prise en charge*. Avril 2007.
- 2- Thienpont LM et al. *Report of the IFCC Working Group for Standardization of Thyroid Function Tests; Part 1: Thyroid-Stimulating Hormone*. *Clin Chem*. 2010; 56:902-11.
- 3- Goichot B et al. *Subclinical Hyperthyroidism: Considerations in Defining the Lower Limit of the Thyrotropin Reference Interval*. *Clin Chem*. 2009;55:420-4.
- 4- Klee GG. *Harmonization and Standardization of Thyroid Function Tests*. *Clin Chem*. 2010;56:879-80.
- 5- Katayev A et al. *Establishing Reference Intervals for Clinical Laboratory Test Results*. *Am J Clin Pathol*. 2010;133:180-6.
- 6- Dorizzi M et al. *Indirect Methods for TSH Reference Interval: At Last Fit for Purpose?* *Am J Clin Pathol*. 2011;135:167-74.