Le Particulier
Santé
N° 17 - Juin 2018

POLLUTION

LE DANGER INVISIBLE DES PARTICULES FINES

LES MYSTÈRES DE LA THYROÏDE

- Qui est concerné ?
- Peut-on se passer du Levothyrox ?
- Faut-il se faire opérer ?

JARDINAGE

UNE THÉRAPIE PLAISIR

OBSESSION

ARRÊTEZ D'ACCUMULER

CANCER

SOULAGER LA DÉTRESSE

M 04083 - 17S - F: 4,90 € - RD

CAHIER pratique

TIERS PAYANT
Comment en bénéficier

MAL DES TRANSPORTS
Les solutions anti-nausées

LES MYSTÈRES DE LA THYROÏDE

Cette glande produit des hormones régulant la quasi-totalité des fonctions vitales. Elle doit être surveillée.

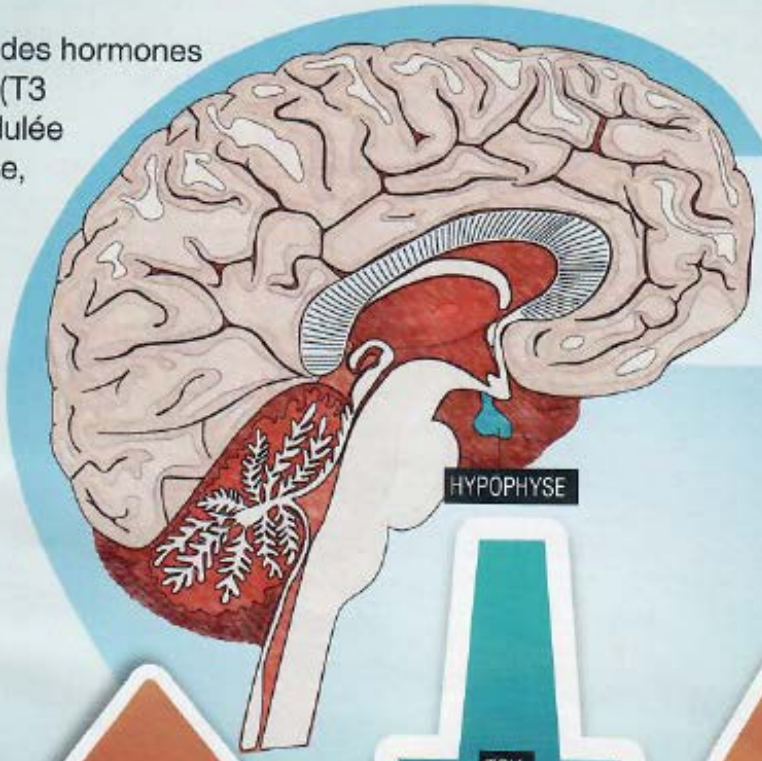
DOSSIER RÉALISÉ PAR
VINCENT DELFAU ET LE Dr PIERRICK HORDÉ

Pauvreté, travail harassant, mélancolie, consanguinité, alcoolisme : pendant très longtemps, ces explications fantaisistes ont été avancées pour justifier l'apparition du goitre, une grosseur visible à la base du cou, décrite dès 2 800 avant J.-C., par un empereur chinois. Le lien avec la thyroïde n'a été fait qu'à la fin du XIXe siècle. Il n'existe plus aucun doute aujourd'hui : cette petite glande de 15 cm en forme de papillon, disposée de part et d'autre du larynx, intervient dans toutes les fonctions vitales de l'organisme, grâce aux hormones qu'elle synthétise à partir de l'iode fourni par l'alimentation. Prise de poids, âge, surcharge iodée liée à un scanner, grossesse, ménopause… Un rien peut détraquer cet organe d'une quinzaine de grammes situé sous la pomme d'Adam. La palpation suffit à détecter une déformation, une prise de sang à pointer ses dysfonctionnements. L'échographie ou la scintigraphie permettent de mieux l'étudier. Des examens médicaux qui expliquent en grande partie l'explosion des pathologies thyroïdiennes depuis le début des années 1980. Selon la Société française d'endocrinologie, 4 % de la population adulte aurait des nodules palpables, 10 % un goitre et de 2 à 10 % une hypo ou une hyperthyroïdie. Faut-il pour autant traiter tous ces cas ? L'affaire du Levothyrox, qui défraie la chronique depuis plus d'un an, est emblématique. Elle a permis non seulement de mettre en lumière les pathologies thyroïdiennes, mais aussi les difficultés associées à leurs traitements. L'équilibre thérapeutique est, en effet, très difficile à atteindre à cause des facteurs qui influencent les taux d'hormones thyroïdiennes. Quand la thyroïde se dérègle, c'est l'ensemble des fonctions de l'organisme qui sont touchées. ■

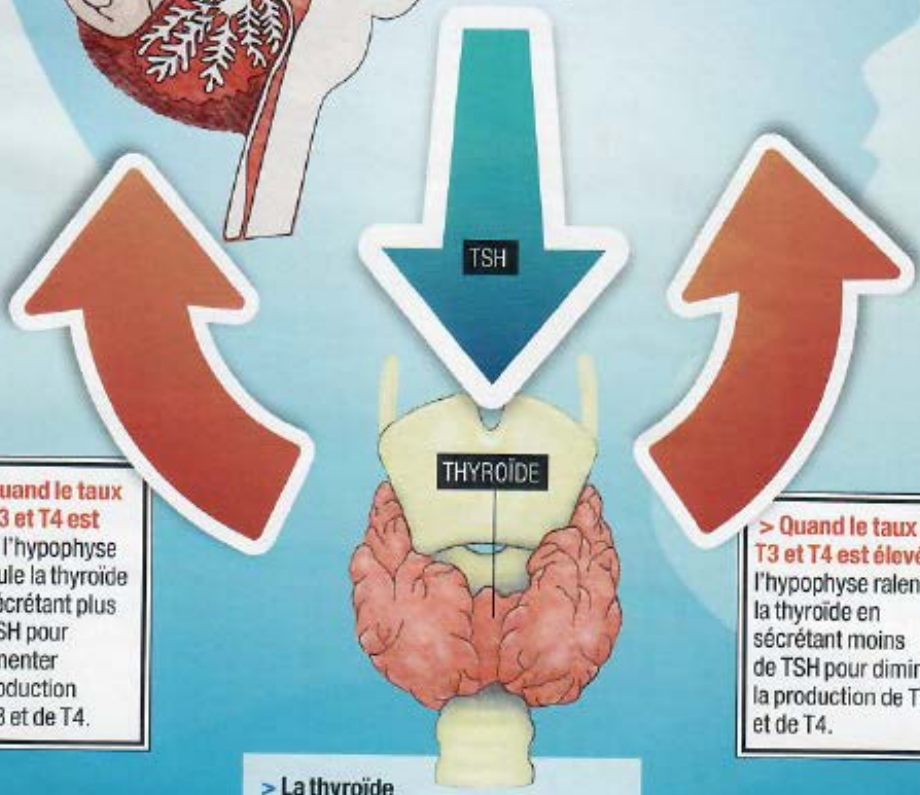
SHUTTERSTOCK - SUPERED

LA RÉGULATION DES HORMONES THYROÏDIENNES

La production des hormones de la thyroïde (T3 et T4) est modulée par l'hypophyse, située dans le cerveau.



> L'hypophyse fabrique la TSH (ou thyréostimuline), qui module la production des hormones thyroïdiennes (T3 et T4).



> Quand le taux de T3 et T4 est bas, l'hypophyse stimule la thyroïde en sécrétant plus de TSH pour augmenter la production de T3 et de T4.

> Quand le taux de T3 et T4 est élevé, l'hypophyse ralentit la thyroïde en sécrétant moins de TSH pour diminuer la production de T3 et de T4.

> La thyroïde sécrète deux hormones, la triiodothyronine (T3) et la thyroxine (T4), qui agissent sur un grand nombre de fonctions de l'organisme.

DES RÉPERCUSSIONS SUR L'ENSEMBLE DE L'ORGANISME

De la température au métabolisme en passant par le rythme cardiaque ou la tension artérielle, la thyroïde régule de multiples fonctions corporelles. Si elle est en sous ou sur activité, tout se dégrade.

L'HYPOTHYROÏDIE

> Quels signes ?

Des caractéristiques peuvent évoquer un ralentissement de la production des hormones thyroïdiennes. Ils sont rarement tous présents et couvrent un champ d'anomalies beaucoup plus large. La fatigue est parfois le seul symptôme. Elle peut aussi être accompagnée de signes non spécifiques à un dysfonctionnement de la thyroïde : anémie, syndrome du canal carpien, constipation, frilosité, sécheresse cutanée, taux trop élevé de cholestérol, pouls lent, dépression, chute de cheveux et ongles cassants, trouble des règles, prise de poids…

Le corps fonctionne au ralenti

Source : Société Française d'Endocrinologie

> Qui est à risque ?

La majorité des hypothyroïdies sont d'origine auto-immune (production d'anticorps contre les cellules de la thyroïde). Y sont particulièrement exposées, les personnes souffrant d'autres maladies auto-immunes (diabète de type 1, maladie de Crohn…), celles qui ont des prédispositions héréditaires, des antécédents de chirurgie ou d'irradiation de la thyroïde, et qui prennent certains médicaments (lithium, interféron, amiodarone). Les femmes, qui ont des variations de taux d'hormones sexuelles, notamment après la ménopause et pendant la grossesse, sont plus concernées.

1 homme pour 3 femmes

Source : Ameli Santé

> Comment la détecter ?

Le dosage de la TSH constitue le principal révélateur de l'hypothyroïdie et suffit à poser le diagnostic. Lorsque la thyroïde fonctionne normalement, la TSH se situe entre 0,3 et 4 mIU/l (mais peut varier légèrement d'un laboratoire d'analyse à l'autre). En cas d'hypothyroïdie, ce seuil est dépassé et le taux de T4 dite libre (la fraction circulante non liée aux protéines de transport et biologiquement active de la thyroxine) est inférieur à la normale (entre 9 et 17 ng/l). Le dosage des anticorps antithyroperoxydase (anti-TPO) peut aider, lorsqu'il est élevé, à déterminer l'origine auto-immune du trouble.

TSH > 4 mIU/l*

Source : HAS

SHUTTERSTOCK, SUPERED

L'HYPERTHYROÏDIE

> Quels signes ?

Comme pour l'hypothyroïdie, les signes sont nombreux et peu spécifiques. Une thyroïde qui produit trop d'hormones peut se traduire par un rythme cardiaque trop rapide au repos (tachycardie), un amaigrissement malgré un appétit conservé, une gêne causée par la chaleur (transpiration abondante, sensation d'avoir toujours chaud), de l'irritabilité ou de l'anxiété, de la fatigue, des troubles du sommeil, des maux digestifs (diarrhées), des tremblements des mains, un essoufflement à l'effort, etc. L'ensemble de ces caractéristiques est désigné par le terme thyrotoxicose.

Le corps fonctionne en sur-régime

> Qui est à risque ?

Du fait de leurs fluctuations hormonales sexuelles, les femmes sont en première ligne après la ménopause et au début de leur grossesse. L'hyperthyroïdie peut être d'origine auto-immune, comme c'est le cas dans la maladie de Basedow. Elle peut aussi être provoquée par la présence de nodules dits toxiques (cause la plus fréquente après 50 ans). Enfin, les médicaments susceptibles de causer une hypothyroïdie (amiodarone, lithium, interféron) et les immunothérapies anticancéreuses comportent, entre autres effets secondaires, celui de donner naissance à une hyperthyroïdie.

1 homme pour 7 femmes

> Comment la détecter ?

Le dosage de la TSH est l'examen de première intention pour poser le diagnostic. En cas d'hyperthyroïdie, il révèle un taux de TSH effondré, souvent proche de zéro. Les hormones T3 et T4 libres sont, quant à elles, anormalement élevées (il est rare que seule l'une d'elles ait une valeur trop haute). Le dosage des anticorps antirécepteurs de la TSH, appelés TRAK, précise la cause auto-immune du dysfonctionnement. En cas de palpation anormale du cou, des examens d'imagerie (échographie et scintigraphie) peuvent être prescrits pour identifier la présence de nodules pouvant produire des hormones thyroïdiennes.

TSH
< 0,3 mUI/l*

Qui consulter ?

Le médecin généraliste est le premier relais du parcours de soins. C'est le plus souvent dans son cabinet que sont détectés les divers dysfonctionnements thyroïdiens et que sont prescrits les premiers examens. C'est également lui qui choisit d'adresser ses patients à un endocrinologue. Ce spécialiste des maladies liées aux hormones ne peut être consulté qu'une seule fois, pour donner son avis sur le diagnostic ou sur le traitement demandé par le médecin généraliste, afin de bien cadrer le programme de soins. En revanche, son expertise régulière devient nécessaire en cas de diagnostic délicat, de pathologie sévère imposant un traitement rapide, de présence de nodules ou d'une exophtalmie (yeux exorbités).

* Millième d'unité internationale par litre de sang.

L'HYPOTHYROÏDIE : DES HORMONES DE SUBSTITUTION À VIE

L'hypothyroïdie se définit par une baisse de la sécrétion d'hormones thyroïdiennes. Le traitement passe donc par la prescription d'hormones de substitution pour pallier le travail déficient de la glande. Pendant des décennies, la pharmacopée ne pouvait compter pour cela que sur des hormones thyroïdiennes d'origine animale, jusqu'à ce que les hormones de synthèse soient développées, dans les années 70. La lévothyroxine fait, aujourd'hui, partie des médicaments les plus prescrits, notamment sous sa forme la plus connue : le Levothyrox (voir p.18). *« Il s'agit d'un traitement qu'il faudra prendre à vie, en particulier quand la thyroïde a été retirée ou s'il existe une maladie d'Hashimoto,* souligne le Pr Anne-Cécile Paepegaey, endocrinologue à l'hôpital Cochin (Paris). *Il peut être provisoire dans certains cas exceptionnels, comme lorsqu'il s'agit de traiter une hypothyroïdie induite par une grossesse. Généralement, il est relativement simple à mettre en place, avec une dose calculée en fonction du poids du patient. La première année, 4 dosages sanguins de la thyréostimuline (TSH) sont nécessaires pour trouver le bon équilibre. Ensuite, on se contente d'un dosage annuel. »* Un comprimé le matin à jeun pour oublier les symptômes désagréables et retrouver une TSH dans la norme : l'équation semble simple. Sauf, qu'en pratique, une question pose problème : quelle attitude adopter face à des hypothyroïdies dites frustes ou infracliniques, c'est-à-dire celles où l'élévation de la TSH reste mesurée (entre 4 et 10 µUI/l) et la T4 libre est quasi normale ? La tendance est, aujourd'hui, de traiter précocement pour limiter le risque cardiovasculaire associé et le passage à une hypothyroïdie patente (avec effondrement de la sécrétion de l'hormone T4).

10 %

C'est le pourcentage de patients sous lévothyroxine qui continueraient à présenter des symptômes et à voir leur bien-être perturbé, malgré des taux sanguins d'hormones thyroïdiennes se situant dans la normale.

Source : Endocrine Society, Session OR34, 20 mars 2018

DES RECOMMANDATIONS AGRESSIVES

« Dans les pays occidentaux, les recommandations officielles sont plutôt agressives, estime le Pr Nicolas Rodondi, médecin chef de la polyclinique à l'Hôpital de Berne (Suisse). *Les suivre revient à traiter 90 % des patients en hypothyroïdie fruste. Face à une petite fatigue ou une déprime, certains médecins prescrivent un dosage qui met en évidence une TSH un peu trop élevée et décident de mettre en place un traitement qui perdurera, le plus souvent, pendant toute la vie du patient. »* Pourtant, de nombreux facteurs peuvent expliquer ces variations de la TSH. À commencer par l'âge. *« Les valeurs normales entre 0,4 et 4 µUI/l sont pour l'ensemble de la population,* précise le Pr Françoise Borson-Chazot, chef du service d'endocrinologie de l'hôpital Louis Pradel (Lyon). *À 60 ans, rien d'inquiétant à ce que la TSH atteigne 6 µUI/l. Et à 80 ans, 8 µUI/l. »* De même, une prise de poids peut augmenter la TSH et

MALADIE AUTO-IMMUNE

LA THYROÏDITE DE HASHIMOTO

C'est la cause la plus fréquente d'hypothyroïdie et la première pathologie à avoir été reconnue comme maladie auto-immune. Chez les patients atteints d'une thyroïdite de Hashimoto, ou thyroïdite lymphocytaire chronique, des auto-anticorps antithyroglobuline et antiperoxydase agressent la thyroïde et détruisent progressivement ses cellules. Conséquence, la glande est de moins en moins en mesure de sécréter ses hormones. L'hypothyroïdie, inexistante dans les premiers temps de la maladie, s'installe alors peu à peu. Il arrive, assez rarement, qu'elle soit précédée par une hyperthyroïdie provisoire. Un seul traitement contre Hashimoto : l'hormonothérapie substitutive. En clair, de la lévothyroxine.

Un équilibre difficile

DES INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MÉDICAMENTS

De nombreux facteurs peuvent influencer la concentration des hormones thyroïdiennes de synthèse et nécessiter une adaptation de la posologie. À commencer par l'alimentation en général, et le soja en particulier. C'est d'ailleurs pour cette raison qu'il est recommandé de prendre le médicament le matin à jeun.
Attention aussi aux nombreuses interactions médicamenteuses. Certains médicaments antiulcéreux (sucralfate), anticholestérol (cholestyramine), antiarythmiques (amiodarone) ou antibiotiques (rifampicine) peuvent affecter l'équilibre thyroïdien. C'est aussi le cas du fer, du calcium ou du magnésium, des antiacides (et notamment les inhibiteurs de la pompe à protons) ou des anticonvulsivants utilisés dans les troubles bipolaires (carbamazépine). Sans parler de l'immunothérapie ou des thérapies ciblées… Autant dire qu'il est indispensable d'avertir le médecin de toute prise de médicaments.
La substitution d'une spécialité par une autre (médicament de référence contre générique, par exemple) peut aussi affecter l'équilibre thyroïdien. Une surveillance accrue est donc recommandée en cas de changement de spécialité, la TSH devant être contrôlée 6 à 8 semaines après le début du nouveau traitement, surtout si son équilibre thérapeutique a été difficile à atteindre, en cas de traitement pour un cancer thyroïdien, de troubles cardiovasculaires (insuffisance cardiaque ou coronarienne, troubles du rythme), chez l'enfant, la femme enceinte ou les sujets âgés.

LA JUSTE DOSE

Un traitement substitutif est habituellement prescrit de manière progressive. Le choix de la dose initiale est adapté en fonction de l'âge, du poids, des symptômes et des éventuelles affections associées. Cette dose quotidienne est augmentée par paliers, tous les jours, pendant une à deux semaines. Des ajustements ultérieurs peuvent se faire en fonction des résultats sanguins. Lorsque l'état d'équilibre est atteint, un contrôle de la TSH une ou deux fois par an est suffisant.

donner des valeurs discrètement élevées pouvant faire penser à une hypothyroïdie fruste. *« Les kilos en trop sont alors mis sur le compte de cette TSH qui a augmenté, alors qu'en réalité il faudrait raisonner à l'inverse : la TSH s'est accrue en raison de la prise de poids. Résultat, des patients sont traités à tort, leur thyroïde ne présentant pas de dysfonctionnement »*, ajoute le Pr Françoise Borson-Chazot.

TROP DE PATIENTS TRAITÉS ?

Pour savoir quelle attitude adopter face à ces petites augmentations de la TSH, le Pr Nicolas Rodondi et des équipes de recherche dans 4 pays d'Europe ont conduit la première grande étude sur le sujet [1]. Soutenue par l'Union européenne, elle a suivi 737 sujets de plus de 65 ans en situation d'hypothyroïdie fruste avec des taux moyens de TSH à 6. Deux groupes ont été constitués : le premier recevait une dose quotidienne de thyroxine visant à retrouver une valeur de TSH normale ; le second, un simple placebo. Résultat, après un an : *« nous n'avons constaté aucun bénéfice des hormones de substitution*, commente le Pr Rodondi. *Les patients qui en avaient reçu avaient retrouvé une TSH normale, mais ne présentaient pas d'amélioration en termes de symptômes, qu'il s'agisse de la fatigue, de la force musculaire, de la perte de poids ou de la mémoire. Cela conduit à penser que la majorité des personnes traitées pour une hypothyroïdie fruste n'en tirent aucun intérêt. D'autant que les deux tiers des patients ont une TSH qui se normalise spontanément en l'absence de traitement. »* ■

SHUTTERSTOCK

RÉFÉRENCE

(1) N Engl J Med 2017; 376: 2534-2544.

LEVOTHYROX : LES COUACS DE LA NOUVELLE FORMULE

DES GOUTTES POUR TOUS

Jusqu'alors réservée aux moins de 8 ans et aux personnes atteintes de troubles de la déglutition, la lévothyroxine sous forme buvable (L-Thyroxine Serb) peut être prescrite à tous les patients depuis fin mars. Une décision de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) visant à répondre au souhait de nombreux malades de disposer d'alternatives au Levothyrox.

En 2012, quand l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) demande au laboratoire Merck de plancher sur une nouvelle formule du Levothyrox, elle n'imagine pas les rétombées 5 ans plus tard. Le nouveau médicament est lancé en avril 2017. Le principe actif – la lévothyroxine – et son dosage n'ont pas changé. Seuls les excipients ont été modifiés pour offrir au produit une meilleure stabilité dans le temps. Le lactose a été remplacé par le mannitol et de l'acide citrique a été ajouté. Mais quelques mois après sa commercialisation, de nombreux malades commencent à rapporter des effets indésirables. Insomnies, fatigue, maux de tête, irritabilité, dépression : plus de 12 000 déclarations de pharmacovigilance sont enregistrées et analysées dans un rapport de l'ANSM daté de janvier 2018. Dans sa conclusion, l'agence note « qu'aucun facteur explicatif ne [peut] être avancé ». De fait, *« il est pharmacologiquement impossible que les 60 mg de mannitol contenus dans un comprimé de Levothyrox nouvelle formule aient pu provoquer autant d'effets indésirables,* estime le Pr Jean-François Bergman, chef du département de médecine interne à l'hôpital Lariboisière, à Paris. *Il s'agit d'une substance que l'on trouve dans de très nombreux autres médicaments et, dans l'alimentation, on peut en consommer jusqu'à 3 ou 4 grammes par jour. »*

Autre curiosité : 2 000 déclarations de pharmacovigilance décrivent des épisodes inconfortables qui se sont manifestés avant le lancement de la nouvelle formule. *« Sans parler des deux tiers de patients qui ont conservé une TSH normale »*, ajoute le Pr Bergman. Autant d'incohérences qui ne calment pas le courroux des malades. Face à la multiplication des cas rapportés, ils se fédèrent, multiplient pétitions et manifestations, jusqu'à engager une action collective contre le laboratoire Merck. Lequel fait l'objet d'une information judiciaire pour tromperie aggravée et mise en danger d'autrui. Sur internet, les pages du forum de l'association Vivre sans thyroïde regorgent de témoignages rapportant des situations particulièrement difficiles. Des souffrances intenses qui pourraient n'être que les conséquences de l'évolution naturelle de la maladie thyroïdienne. *« Ces pathologies sont extrêmement fluctuantes,* explique le Pr Bergman. *Il y a de bons*

MARGE ÉTROITE

Le Levothyrox possède une marge thérapeutique étroite : la différence entre la dose de toxicité et celle d'efficacité est faible. Une petite variation de la posologie peut rendre le traitement inutile ou dangereux. Il doit être absorbé à jeun avec un verre d'eau, une trentaine de minutes avant le petit déjeuner, à distance de la consommation de produits laitiers ou de café qui pourraient en réduire l'efficacité.

FIMAGE

RÉFÉRENCES

(1) Drugs RD. 2016 ; 16 (1) : 53-68.
(2) Commission nationale de pharmacovigilance, 24 janvier 2012.

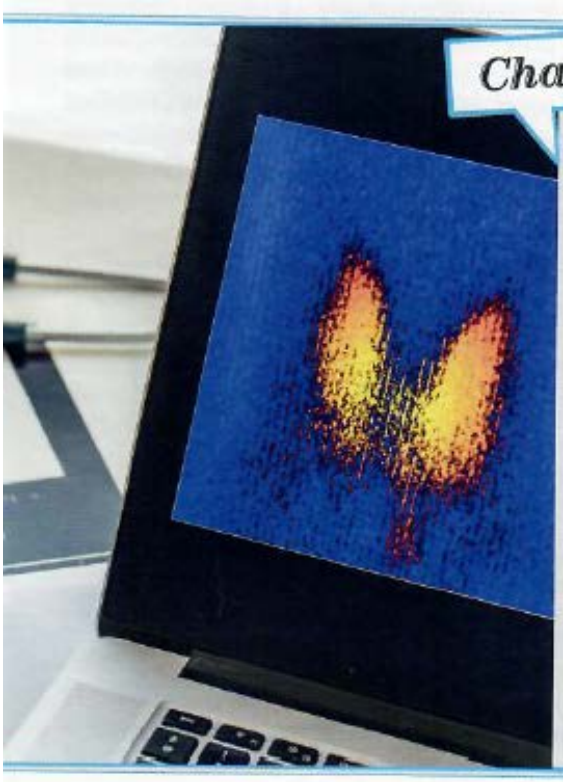
mois, d'autres moins évidents. C'est ce qu'a montré l'étude Control[1] en 2016, qui a suivi 925 patients sous lévothyroxine. Dans l'année, 23,4 % d'entre eux ont eu un déséquilibre ayant conduit à une modification de posologie. Des chiffres proches de ceux observés chez les malades ayant rapporté des effets indésirables liés au Levothyrox. Ces troubles ont été attribués à la nouvelle formulation, alors qu'ils en étaient juste contemporains. Les médias ont contribué à alimenter le mouvement de défiance via l'effet nocebo (apparition d'effets indésirables bénins). »

PAS AUSSI SIMPLE

Une explication qui ne convainc pas Beate Bartès, présidente de l'association Vivre sans thyroïde. « *Il est très douloureux pour ces personnes de s'entendre dire que c'est dans la tête et qu'un simple changement d'excipient ait pu provoquer autant d'effets. On ne comprend pas pourquoi autant de malades stables depuis des années ont tous rencontré des problèmes en même temps. Il faut mettre en place des études approfondies pour comprendre ce qui s'est passé.* » Il est probable qu'il n'y ait pas une, mais plusieurs explications qui s'imbriquent. Trop de malades diagnostiqués et traités, pas assez de dosages sanguins permettant une surveillance étroite, pas de prise en compte du précédent de 2009 (voir encadré ci-dessous), méconnaissance d'un équilibre thérapeutique difficile et des interactions médicamenteuses. En attendant, les patients ont besoin d'être rassurés et soulagés. « *Il n'y a pas de comportement univoque*, souligne le Pr Bergman. *Il faut connaître le malade et adapter le message à son ressenti.* » Quitte à changer de médicament. Et c'est l'une des conséquences heureuses de la mise sur le marché de la nouvelle formule : il existe un choix élargi de molécules commercialisées, sous forme de comprimés, de capsules molles ou de gouttes. Cet épisode aura mis en lumière les pathologies de la thyroïde et ses difficultés. « *Le public découvre que la thyroïde ne se remplace pas si facilement avec un simple comprimé tous les matins* », rappelle Beate Bartès. ■

500 000

Ce serait le nombre de patients qui auraient délaissé le Levothyrox depuis la sortie de la nouvelle formule, selon l'ANSM. L'association Vivre sans thyroïde évoque, elle, un chiffre deux fois supérieur, soit 1 million sur les 3 millions de personnes concernées en France.



Changement d'excipient

UN AIR DE DÉJÀ-VU

Tout a commencé en 2009 avec une spécialité générique du Levothyrox de Merck : la lévothyroxyne Biogaran. Les patients ayant troqué le médicament de marque contre son générique sont alors nombreux à se plaindre d'effets indésirables similaires à ceux décrits aujourd'hui par les utilisateurs du Levothyrox nouvelle formule. Déjà, la principale différence entre les deux cachets consistait en un changement d'excipient : le lactose pour le Levothyrox et le mannitol pour la lévothyroxine… Après enquête, l'ANSM a confirmé l'existence de cas de déséquilibres thyroïdiens lors de la substitution du médicament par un générique, mais aussi avec le Levothyrox en dehors de toute substitution [2]. Le premier cas s'expliquerait, selon elle, par la marge thérapeutique étroite des hormones thyroïdiennes de synthèse. Le second, par le manque de stabilité du principe actif du Levothyrox au cours du temps, et d'une boîte de médicaments à l'autre. D'où la demande faite au laboratoire Merck de revoir la formulation de son produit et de mettre sur le marché, en avril 2017, le nouveau Levothyrox dont la composition est quasi identique à celle de la lévothyroxine Biogaran ! Ou comment faire du neuf avec du vieux…

L'HYPERTHYROÏDIE : ENTRE MÉDICAMENTS ET CHIRURGIE

Contrairement au traitement de l'hypothyroïdie, celui de l'hyperthyroïdie n'est pas prescrit pour toute la vie. Et cela, quelle que soit l'origine du trouble. Dans le cas le plus fréquent, la maladie de Basedow, il repose en première intention sur les antithyroïdiens de synthèse. *« Ce sont des médicaments qui agissent sur les thyréocytes, les cellules de la thyroïde, et réduisent la production des hormones »*, explique l'endocrinologue Anne-Cécile Paepegaey. Schématiquement, leur rôle est donc de s'opposer à l'emballement de la glande endocrine. Selon la molécule prescrite (Propylex, Thyrozol, Néomercazole, Basdène), ils doivent être consommés 1 à 3 fois par jour et sont fréquemment associés à des bêtabloquants chargés de diminuer les symptômes cardiaques (palpitations, tachycardie).

DES DOSAGES RÉGULIERS

Dans la plupart des cas, le traitement débute par une dose d'attaque visant à faire diminuer la production d'hormones en quelques semaines. À ce stade, trois solutions se présentent. La première : l'ablation chirurgicale de la thyroïde. L'effet sur l'hyperthyroïdie est rapide et définitif, mais le geste n'est pas dénué de risques. De plus, la production d'hormones n'étant plus possible, une prise quotidienne de thyroxine devient nécessaire. Deuxième option, le recours à l'iode radioactif (voir p. 22) visant à détruire de l'intérieur tout ou partie de la thyroïde malade. À terme, il existe là aussi un risque de passage à l'hypothyroïdie. Enfin, troisième et dernière possibilité, la poursuite du traitement basé sur les antithyroïdiens de synthèse. *« Selon les indications, on le prolonge pendant 1 ou 2 ans*, reprend le Dr Paepegaey. *Comme le dosage est délicat, il doit souvent être réadapté. »* Il nécessite donc des prises de sang régulières pour surveiller les taux d'hormones et les éventuels effets secondaires. Certains médecins préfèrent conserver une dose importante d'antithyroïdiens pendant toute la durée du traitement, en l'accompagnant d'une prise de thyroxine. Des molécules bloquent la production d'hormones et d'autres sont chargées de compenser ce tarissement. À l'issue de ce traitement, environ la moitié des patients ne présentent plus d'hyperthyroïdie et sont donc guéris.

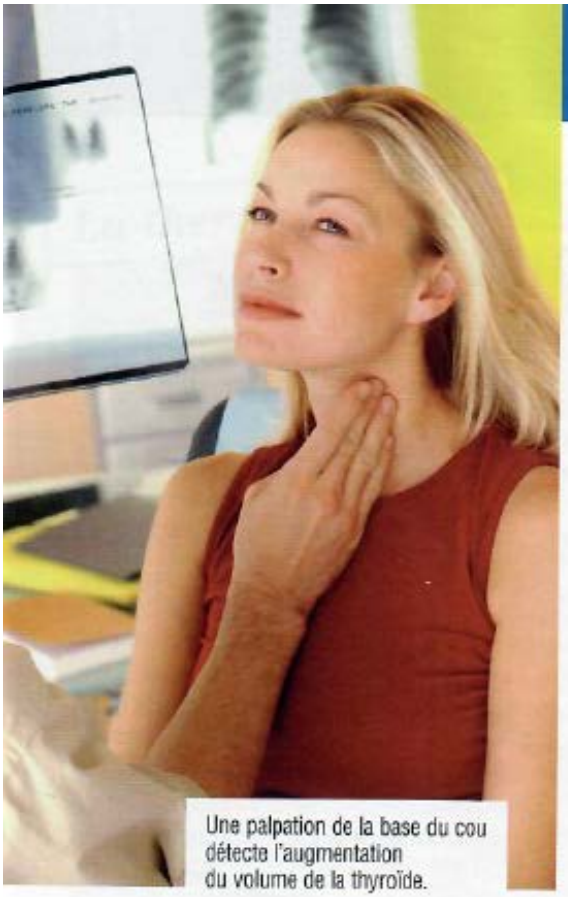
DES EFFETS INDÉSIRABLES

En plus des réactions allergiques cutanées, qui disparaissent souvent en quelques jours, les antithyroïdiens de synthèse peuvent entraîner des effets secondaires rares, mais potentiellement graves. Et particulièrement des atteintes hépatiques et une baisse importante du nombre de globules blancs (agranulocytose). En cas de fièvre, le traitement doit à tout prix être arrêté et une numération sanguine effectuée en urgence pour vérifier une possible chute des granucolcytes (sortes de globules blancs).

UNE CAUSE FRÉQUENTE

LA MALADIE DE BASEDOW

Environ 3 hyperthyroïdies sur 4 lui sont imputables et elle touche 5 fois plus de femmes que d'hommes. La maladie de Basedow est la conséquence de la production, par l'organisme, d'anticorps TRAK ciblant les récepteurs de la TSH. La thyroïde se trouve en quelque sorte trompée, comme si elle recevait en permanence l'ordre de sécréter ses hormones. Sauf que cet ordre ne vient plus de la TSH, mais des anticorps. Hypersollicitée, elle donne naissance à un goitre, une augmentation de son volume. L'échographie permet d'en mesurer l'ampleur et de vérifier la présence de nodules susceptibles d'expliquer l'hyperthyroïdie. En cas de doute, la scintigraphie permet de préciser le diagnostic.



Une palpation de la base du cou détecte l'augmentation du volume de la thyroïde.

Pour l'autre moitié, en revanche, la maladie persiste. Dans ce cas, un traitement radical peut être discuté : l'iode radioactif ou la chirurgie. L'hyperthyroïdie peut également être provoquée par la présence de nodules toxiques, c'est-à-dire des tumeurs bénignes sécrétant une grande quantité d'hormones. Il s'agit d'une cause fréquente, notamment chez les sujets âgés. La prise en charge ne laisse le choix qu'entre la chirurgie (ablation de toute la thyroïde ou de l'un de ses lobes) et l'iode radioactif.

INCERTITUDES POUR LA FORME FRUSTE

Reste la question de l'hyperthyroïdie fruste, celle où le taux de TSH est inférieur aux valeurs normales alors que ceux des T3 et T4 libres ne présentent pas d'anomalie. Elle est parfois accompagnée de symptômes discrets de l'hyperthyroïdie, mais reste souvent asymptomatique. *« Il s'agit d'une situation très fréquente, surtout chez les personnes âgées dont 5 % sont concernées*, souligne le Pr Françoise Borson-Chazot. *Elle est souvent la conséquence d'un goitre ancien. »* L'hyperthyroïdie fruste augmente le risque d'ostéoporose et de complications cardiaques par fibrillation auriculaire. La première étude à l'avoir démontré date de 1994. Sur les 2000 patients observés, ceux dont la TSH était inférieure à 0,4 µU/l présentaient un risque de fibrillation auriculaire 3 fois plus important que les sujets sans trouble thyroïdien[1]. Pour autant, *« il n'a jamais été démontré que le fait de traiter systématiquement permettait de prévenir les risques de complication »*, note le Pr Laurence Leenhardt, qui dirige l'unité Thyroïde à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Paris). En France, les personnes de plus de 60 ans sont en général traitées pour des formes frustes, l'âge constituant le premier facteur de risque de fibrillation auriculaire. *« La réponse est moins évidente en raison du manque de données pour des sujets plus jeunes*, poursuit le Pr Borson-Chazot. *La décision de traiter relève du cas par cas, en fonction des symptômes et de la personne. »* ■

PHANIE

L'exophtalmie

QUAND L'ŒIL SORT DE SON ORBITE

C'est le signe le plus visible d'hyperthyroïdie associée à la maladie de Basedow. *« Dans l'exophtalmie (ou orbitopathie) basedowienne, les anticorps antirécepteurs de la TSH reconnaissent comme des cibles les fibroblastes de l'orbite oculaire »*, décrit le Pr Borson-Chazot. Il en résulte des phénomènes inflammatoires, une prolifération des fibroblastes (cellules du tissu conjonctif) et une hypertrophie des globes et des paupières. Autrement dit, les yeux sont gonflés et donnent l'impression de sortir de leur orbite. Environ la moitié des personnes atteintes de la maladie de Basedow présentent ce type de symptômes et 5 % sont concernées par une forme sévère d'orbitopathie. *« Dans les cas les plus graves, la cornée peut sécher, les muscles oculomoteurs et le nerf optique sont même parfois lésés »*, reprend le Pr Borson-Chazot. Quand l'atteinte est importante, la prise en charge doit être assurée par un ophtalmologiste spécialisé en collaboration avec un endocrinologue. Le réseau Eugogo (European Group on Grave's Orbitopathy) regroupe des médecins experts de cette pathologie. En France, il est représenté dans 2 centres : à l'hôpital Louis-Pradel (Lyon) et à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Paris) en lien avec l'hôpital des Quinze-Vingts.

5 %

C'est le pourcentage minimal des troubles de la thyroïde décelés l'année qui suit un accouchement. Ils sont transitoires dans 90 à 95 % des cas, mais certains peuvent évoluer vers une hypothyroïdie.
Source : Améli Santé

RÉFÉRENCE

(1) N Engl J Med. 1994 Nov 10 ; 331 (19 : 1 249-52.

NODULES : L'OPÉRATION NE DOIT PAS ÊTRE SYSTÉMATIQUE

80 %

C'est le pourcentage de cancers thyroïdiens papillaires. Ce type de tumeurs présentant des cellules bien différenciées est celui qui a le meilleur pronostic.
Source : Inca

AUDREESTOCK

Isabelle a découvert par hasard que sa thyroïde abritait des nodules. *« C'est à l'occasion d'une échographie de l'aorte que le praticien a relevé la présence de grosseurs sur ma thyroïde*, se souvient-elle. *Il m'a conseillé d'aller consulter un endocrinologue en urgence. »* La présence de nodules thyroïdiens, des hypertrophies pouvant mesurer de quelques millimètres à plusieurs centimètres, n'a pourtant rien d'exceptionnel. *« À la palpation, on en détecte chez 4 à 5 % de la population générale*, précise le Pr Françoise Borson-Chazot. *En réalisant une échographie, près d'une personne sur 5 est concernée. Et le taux augmente avec l'âge : environ la moitié des femmes de 50 ans ont des nodules et 80 % des plus de 80 ans. En somme, il s'agit presque d'un processus de vieillissement physiologique. »*

Les nodules peuvent être classés en deux catégories. D'abord, les fonctionnels, appelés parfois nodules chauds, ou toxiques. Plutôt rares (ils ne représentent qu'environ 5 % des nodules), ils produisent eux-mêmes des hormones thyroïdiennes. *« Tôt ou tard, ils seront responsables d'une hyperthyroïdie, mais ne dégénèrent jamais en cancer »*, souligne le Dr Anne-Cécile Paepegaey. Leur traitement ne laisse le choix qu'entre l'ablation d'un ou des deux lobes de la thyroïde selon le nombre de nodules, et l'utilisation de l'iode radioactif pour les détruire. *« Ne retirer que les nodules toxiques n'est plus un geste chirurgical pratiqué car il n'empêche généralement pas la récidive »*, explique le Pr Patrice Rodien, président de la Société française d'endocrinologie et chef du service d'endocrinologie au CHU d'Angers.

REPÉRER LES CAS SUSPECTS

Autre type de nodules, ceux dits non-fonctionnels ou froids. *« Il s'agit soit de kystes, c'est-à-dire des poches de liquide, soit des tumeurs bénignes appelées adénomes, soit de cancers dans 5 % des cas »*, expose le Pr Rodien. À moins de provoquer une gêne de la déglutition, de la respiration ou de la parole, en raison de leur taille ou de leur nombre trop important, kystes et adénomes ne perturbent pas le fonctionnement de la thyroïde et peuvent rester en place. Tout l'enjeu de la prise en charge médicale réside donc dans l'identification des rares nodules suspects afin de ne conduire à la chirurgie et de ne retirer la thyroïde qu'aux patients réellement porteurs d'un cancer. Une tâche qui, en pratique, se révèle compliquée. En témoignent les chiffres présentés en 2014 dans le

L'IODE RADIOACTIF
UN TRAITEMENT COMPLÉMENTAIRE

Pour compléter le traitement chirurgical d'un cancer ou traiter une hyperthyroïdie due à une maladie de Basedow ou à un nodule toxique, l'utilisation de la radioactivité est intéressante. Ici, pas besoin d'incision, tout se fait en avalant un simple comprimé chargé d'iode 131. Un geste indolore et sans effet indésirable réalisé au cours d'une hospitalisation ambulatoire dans un service de médecine nucléaire. La thyroïde étant le seul organe du corps capable de capter et retenir l'iode, le produit ira mécaniquement s'y loger. Ses isotopes radioactifs pourront alors détruire tout ou partie – selon la dose administrée – de la glande en 6 à 12 mois. Dans le cas d'un nodule toxique, la thyroïde est d'abord mise au repos via des antithyroïdiens de synthèse. Seul le nodule continue alors de produire des hormones, ce qui permet à l'iode de s'y attaquer spécifiquement sans altérer le reste de la thyroïde.
Les contre-indications à ce traitement par l'iode sont rares. Hormis les patients atteints d'orbitopathie, les femmes enceintes où projetant de l'être dans les 6 mois, les personnes présentant un goitre volumineux ou en cas de suspicion d'un cancer, tout le monde est éligible. Et nulle crainte à avoir, la radioactivité de l'iode 131 ne peut provoquer de cancer secondaire. Seules quelques précautions sont d'usage à l'issue du traitement, notamment limiter les contacts rapprochés avec les femmes enceintes et les enfants à 2 heures par jour pendant 3 ou 4 jours.

La thermoablation

AVANT LA CHIRURGIE

Quelques centres spécialisés (comme le CHU de Marseille ou l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, à Paris) pratiquent en routine des techniques de thermoablation pour détruire des nodules bénins gênants pour lesquels la chirurgie est indiquée. Qu'il s'agisse de laser, d'ultrasons focalisés ou de radiofréquences, le but est de concentrer un flux d'énergie sur le nodule pour faire monter sa température à 85 °C et, in fine, le détruire. Très utilisées en Corée, au Danemark ou en Italie, ces techniques ne sont pas remboursées en France. *« Nous prévoyons, avec le soutien de la Société française d'endocrinologie et du Groupe de recherche sur la Thyroïde, de déposer une demande officielle auprès de la Haute Autorité de santé (HAS) pour les inscrire dans la nomenclature des actes médicaux,* indique le Pr Laurence Leenhardt. *Il faudra toutefois des recommandations précises pour éviter les effets de mode et la multiplication des actes avec des indications mal ciblées, ces techniques devant être pratiquées dans des centres experts par des praticiens aguerris. La thermoablation est efficace dans des cas très précis, avec des nodules bien placés et pas trop gros. Nous récusons aujourd'hui de nombreux patients. »* Inutile cependant d'attendre des miracles de ces techniques. *Elles ne guérissent pas les patients,* reprend le Pr Leenhardt, *mais permettent de réduire le volume des nodules pour retarder la chirurgie. »*

rapport Charges et produits de l'Assurance maladie. Sur les 35 300 personnes ayant subi une thyroïdectomie en 2010, 21 % ont été opérées pour un nodule bénin, et seules 17 % l'ont été pour un cancer [1].

UNE LIMITE POUR EXPLORER

L'enquête repose en premier lieu sur une échographie minutieuse pour rechercher des signes évocateurs de malignité. *« Plusieurs caractéristiques peuvent alarmer,* décrit le Pr Rodien. *Parmi eux, une forme irrégulière, une taille importante, une mauvaise délimitation, des calcifications dans le nodule, une forte vascularisation. »* Les indices relevés permettent d'établir un score de 1 à 5, appelé EU-Tirads (European Thyroid Reporting and Data System) et visant à évaluer le risque de malignité. Avec un score de 1 ou 2, le nodule est bénin, aucun autre examen n'est utile. Avec un score de 3, la malignité est très rare et seuls les nodules de taille importante (plus de 2 cm) devraient donner lieu à d'autres explorations. *« À partir de 4, on accumule suffisamment d'éléments pour se pencher de plus près sur le nodule suspect,* poursuit le Pr Rodien. *Et à 5, le risque d'être face à un cancer est très élevé. »* Une cytoponction, autrement dit un prélèvement de cellules pour une analyse anatomopathologique, peut alors être prescrite. À condition toutefois que le nodule dont il est question mesure au moins un centimètre. Car, *« même en présence de signes suspects, il n'est pas utile de ponctionner les plus petits nodules,* nuance le Pr Borson-Chazot. *Ils peuvent certes* •••

À LIRE

> Pour tout savoir sur le diagnostic et le traitement, lire notre article **« Thyroïde, opérer sous condition »**, *Le Particulier Santé* n° 4 (p. 44 à 48).

Cancers

LES VRAIES CONSÉQUENCES DE TCHERNOBYL

L'analyse des données ne laisse planer aucun doute : l'épidémie de cancers thyroïdiens ne s'explique pas par le nuage radioactif qui a survolé notre pays à la suite de l'explosion de la centrale nucléaire de Tchernobyl en 1986. Si tel était le cas, les départements de l'Est, qui ont connu les plus fortes retombées radioactives, devraient être les plus touchés. Or, selon l'Institut national de veille sanitaire (INVS), l'incidence des cancers est faible dans le Bas et le Haut-Rhin, alors qu'elle est élevée en Vendée et en Gironde, pourtant très peu impactées [3]. En fait, il semble que le nombre de cancer directement imputable à Tchernobyl soit statistiquement trop faible pour qu'on puisse faire un lien. L'augmentation des cancers de la thyroïde résulte en grande partie de l'amélioration du diagnostic. Mais d'autres facteurs de risque sont suspectés, comme l'exposition croissante aux rayonnements ionisants liée aux examens d'imagerie médicale et dentaire.

La centrale Tchernobyl n'a été fermée qu'en 2000, 14 ans après l'explosion du réacteur n° 4.

ADOBE STOCK

... abriter des micro-cancers, mais ceux-ci sont fréquents et seulement 1 sur 15 se développera. Si l'on pratiquait une autopsie sur toutes les personnes décédées, quelle que soit la raison de la mort, on trouverait de minuscules tumeurs qui n'ont jamais fait parler d'elles chez 10 % des sujets. »

DES TUMEURS QUI SE SOIGNENT BIEN

Malgré cela, le nombre de cancers thyroïdiens découverts chaque année ne cesse d'enfler. Une étude rétrospective de 2015 montre que l'incidence du cancer papillaire (le plus fréquent, voir encadré) a augmenté de 7,8 % chaque année chez les hommes et de 7,2 % chez les femmes entre 1982 et 2010 [2]. *« On doit cette épidémie à la multiplication des examens d'imagerie*, souligne le Pr Patrice Rodien. *En pratiquant systématiquement une échographie dès que la TSH est légèrement anormale, par exemple, le risque de découvrir un petit cancer augmente. Cela ne rend pas service au patient qui finira souvent par subir une ablation inutile de sa thyroïde et sera exposé pour rien aux risques de la chirurgie. »* Comme l'atteinte des glandes parathyroïdes, situées juste derrière la thyroïde, qui entraîne des difficultés à maintenir un taux de calcium normal. Ou la lésion d'un des nerfs récurrents, assurant le mouvement des cordes vocales, qui peut se traduire par une modification de la voix ou des troubles de la déglutition. Quelques exceptions justifient l'exploration des plus petits nodules, notamment quand leur aspect échographique est très suspect, qu'ils sont situés dans une région délicate (par exemple à la surface de la thyroïde), s'il existe des antécédents de radiothérapie cervicale dans l'enfance ou en cas de prédispositions familiales aux cancers. En dehors de ces situations, seuls les nodules de plus de 10 mm devraient faire l'objet d'une cytoponction. À l'issue du prélèvement, l'analyse des cellules permet une nouvelle fois de classifier le risque de cancer. Le score, basé sur la classification de Bethesda, s'étale de 1 (les cellules ne sont pas malignes) à 6 (il s'agit très certainement d'un cancer). Une zone d'incertitude peut poser problème pour les scores 3, 4 et 5. *« Pour cette classe intermédiaire, où on ne sait pas franchement si l'on est en présence d'un cancer, il n'est pas obligatoire de recourir immédiatement à la chirurgie*, estime le Pr Françoise Borson-Chazot. *La majorité des nodules concernés resteront, en effet, bénins. »* Et lorsqu'un cancer est détecté, les chiffres permettent de ne pas céder à l'inquiétude : *« 95 % des patients sont toujours en vie 20 ans plus tard »*, conclut le Pr Rodien. ■

RÉFÉRENCES

(1) Rapport de l'Assurance maladie, 11 juillet 2013.
(2) Cancer Epidemiol 2015 Aug ; 39 (4) : 511-8.
(3) BEH nos 11-12, 26 avril 2016.

MIEUX VIVRE SA MALADIE

Manifestation à Paris des malades de la thyroïde contre la nouvelle formule du Levothyrox.

Pour Beate Bartès, tout a commencé il y a 18 ans, à l'occasion d'une banale échographie sans aucun rapport avec la thyroïde. À cette occasion, 4 nodules de vilaine allure sont découverts sur sa glande endocrine. *« Comme ils continuaient de grossir après 6 mois de surveillance, les médecins ont décidé de procéder à l'ablation de ma thyroïde,* explique-t-elle. *Un geste salutaire, car il s'agissait de nodules cancéreux. »* À l'issue de la phase de traitement de ses tumeurs, Beate Bartès se confronte à la vie sans thyroïde, rythmée chaque jour par la prise indispensable de lévothyroxine. *« On peut penser qu'il est très simple de se passer de thyroïde avec un comprimé tous les matins. En réalité, c'est loin d'être toujours le cas. »* Elle en fait très vite l'amère expérience, lorsqu'elle se trouve contrainte de mettre son traitement de substitution en pause pendant 1 mois pour un contrôle. Les symptômes de l'hypothyroïdie ne tardent alors pas à se manifester. *« J'étais horriblement déprimée, un rien me faisait pleurer,* se souvient-elle. *Parallèlement, mes réflexes étaient tellement ralentis que j'ai été victime d'un accident de vélo. Il m'a fallu 2 mois pour remonter la pente. »*

Si, aujourd'hui, cette Allemande de naissance installée dans le Sud-Ouest affirme se porter parfaitement bien, ce n'est pas le cas pour tous les malades. C'est ce qu'elle a découvert à travers Vivre sans thyroïde, le forum de discussions de l'association de patients qu'elle a créé en 2000. Un site qui ne rassemblait à l'origine que quelques participants, mais qui compte désormais entre 5 000 et 7 000 visiteurs par jour et quelque 20 000 membres. Les patients et leurs proches viennent chercher de l'aide et des conseils pour vivre avec leur maladie. *« L'une des principales difficultés rencontrées tient au dosage du traitement,* souligne Beate Bartès. *Quand le bon équilibre a été trouvé, l'immense majorité des*

RÉFÉRENCES

(1) forum-thyroide.net/pdf/VST_Poster_SFE2015.pdf

OÙ SE RENSEIGNER ?

> **Vivre sans thyroïde**
Forum de discussion pour patients
forum-thyroide.net

> **AFMT** Association française des malades de la thyroïde
BP1, 82700 Bourret
asso-malades-thyroide.fr

> **Société française d'endocrinologie**
88, rue de la Roquette 75011 Paris
01 40 24 02 72
sfendocrino.org

AMDA, SHUTTERSTOCK

CARENCES

DE L'IODE DANS TOUS LES SELS ?

Depuis les années 50, le sel alimentaire est enrichi en iode. Une mesure destinée à lutter contre les carences qui affectaient particulièrement les habitants des régions éloignées du littoral. Le célèbre crétin des Alpes, privé de sources d'iode, présentait un retard de développement intellectuel et arborait un goitre typique. Aujourd'hui, tous les sels vendus dans le commerce ne contiennent pas forcément d'iode. Seuls les sels de table (La Baleine, Cérébos iodé…) sont enrichis. À l'inverse, les fleurs de sel de Noirmoutier ou de Guérande sont à l'état brut et ne peuvent donc constituer des apports iodés.

personnes vivent normalement, mais le moindre changement peut avoir de lourdes conséquences. » L'enquête réalisée par son association [1] montre que la qualité de vie des personnes opérées de la thyroïde est inférieure de 10 points à celle de la population générale, en particulier en ce qui concerne le bien-être émotionnel et la vie en société. « *Lorsque le dosage n'est plus adapté, comme c'est souvent le cas lors des changements de saison, les symptômes peuvent être très pénibles. Certains vont s'énerver très vite, se disputer pour un rien jusqu'à perdre des amis ou mettre leur couple en péril. Nous accueillons souvent, sur le forum, des internautes qui viennent chercher du réconfort car ils ne reconnaissent plus leur conjoint et envisagent même le divorce. D'autres, dont l'hypothyroïdie est mal compensée peuvent dormir 12 heures par jour sans être reposés, ils n'ont plus de vie sociale, éprouvent des problèmes de concentration ou de mémoire préjudiciables à leur vie professionnelle ou étudiante.* » Ces difficultés réclament des dosages de la TSH fréquents pour adapter le traitement. Mais il faut attendre 6 semaines pour que le nouveau dosage produise ses effets. Par

« J'étais horriblement déprimée, un rien me faisait pleurer »

BEATE BARTÈS

ailleurs, « *la norme de la TSH étant très large, on peut présenter un taux normal et ressentir des désagréments. Il faudrait à nouveau adapter la prescription médicamenteuse, mais certains médecins n'ont pas le temps de tâtonner pour trouver le juste dosage*, déplore Beate Bartès. *Une difficulté accentuée par le nombre insuffisant d'endocrinologues en France. Certains territoires n'en comptent aucun, ailleurs il faut parfois compter 6 mois d'attente pour avoir un rendez-vous.* » Écouter les plaintes des patients et savoir y répondre en modifiant le traitement semble pourtant essentiel, même avec une TSH a priori normale. C'est pour ce pragmatisme que plaide le Pr Patrice Rodien : « *en tant que médecin, on peut ne pas être convaincu qu'une adaptation de la posologie change véritablement la donne*, explique-t-il. *Mais si le patient se sent mieux avec une TSH à 1 plutôt qu'à 3, ou inversement, tout le monde y trouve son compte. Soignant comme malade.* » ■

À LIRE

> **La thyroïde nous en fait voir de toutes les couleurs**, Dr Valérie Foussier, Éditions J. Lyon, 2013.

> **La Thyroïde, 100 questions/réponses**, Michel Gerson, Beate Bartès, Agnès Smagala, Ellipses, 2017.

LA PRÉVENTION DANS L'ASSIETTE

Les apports en iode, le carburant de la thyroïde, dépendent entièrement de notre alimentation. Pour éviter les carences susceptibles d'entraîner la formation d'un goitre, il faut donc veiller à consommer des aliments riches en iode. Au menu, poissons et fruits de mer, algues, lait… À l'inverse, mieux vaut éviter d'inonder son assiette d'autres mets dits goitrigènes, des perturbateurs endocriniens d'origine naturelle. « *C'est le cas des thiocyanates et isothiocyanates présents dans les crucifères comme le chou ou le brocoli, des glucosides cyanogéniques de certaines racines ou tubercules (manioc, patate douce), des disulfites (oignon, ail) ou des flavonoïdes (millet, sorgum, soja)* », explique la professeure Françoise Brucker-Davis, endocrinologue au CHU de Nice.