



## 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-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-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.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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



**UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1**

**2011**

---

**FACULTE DE PHARMACIE**

**T H E S E**

**Les pathologies thyroïdiennes :  
enquêtes sur le ressenti des patients.**

Présentée et soutenue publiquement

Le 16 mai 2011

pour obtenir

**le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par **Coralie BROUET**  
née le 14 janvier 1986 à Commercy (55)

**Membres du Jury**

Président : M. Pierre LABRUDE, Professeur à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

Juges : Mme Anne-Hélène CORVELLEC, Médecin Généraliste à Ludres.  
Mme Anne VOIRIN-TIERCELIN, Pharmacien d'officine à Nancy.  
Mme Sylvie VINCENT, Pharmacien d'officine à Ludres.

**UNIVERSITÉ Henri Poincaré, NANCY 1**  
**FACULTÉ DE PHARMACIE**  
**Année universitaire 2010-2011**

***DOYEN***

Francine PAULUS

***Vice-Doyen***

Francine KEDZIEREWICZ

***Directeur des Etudes***

Virginie PICHON

***Président du Conseil de la Pédagogie***

Bertrand RIHN

***Président de la Commission de la Recherche***

Christophe GANTZER

***Président de la Commission Prospective Facultaire***

Jean-Yves JOUZEAU

***Référent de la Cellule de Formations Continue et Individuelle***

Béatrice FAIVRE

***Responsable ERASMUS :***

Francine KEDZIEREWICZ

***Responsable de la filière Officine :***

Francine PAULUS

***Responsables de la filière Industrie :***

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

***Responsable du Collège d'Enseignement***

Jean-Michel SIMON

***Pharmaceutique Hospitalier :***

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

***Responsable Pharma Plus E.N.S.I.C. :***

Bertrand RIHN

***Responsable Pharma Plus E.N.S.A.I.A. :***

***DOYENS HONORAIRES***

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

***PROFESSEURS EMERITES***

Jeffrey ATKINSON

Marie-Madeleine GALTEAU

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

***PROFESSEURS HONORAIRES***

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Thérèse GIRARD

Maurice HOFFMANN

Michel JACQUE

Lucien LALLOZ

Pierre LECTARD

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

François MORTIER

Maurice PIERFITTE

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

***ASSISTANT HONORAIRE***

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

***MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES***

Monique ALBERT

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Andrée IMBS

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Dominique NOTTER

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

**ENSEIGNANTS***Section CNU\***Discipline d'enseignement***PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Chantal FINANCE	82	<i>Virologie, Immunologie</i>
Jean-Yves JOUZEAU	80	<i>Bioanalyse du médicament</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Gilles AULAGNER	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Jean-Claude BLOCK	87	<i>Santé publique</i>
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Max HENRY	87	<i>Botanique, Mycologie</i>
Pierre LABRUDE	86	<i>Physiologie, Orthopédie, Maintien à domicile</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Louis MERLIN	87	<i>Biologie cellulaire</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Mariette BEAUD	87	<i>Biologie cellulaire</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudanya DIAB	85	<i>Pharmacie clinique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Florence DUMARCAZ	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS	86	<i>Pharmacologie</i>

**ENSEIGNANTS (suite)***Section CNU<sup>\*</sup>**Discipline d'enseignement*

Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Hématologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Caroline GAUCHER-DI STASIO	85/86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Santé publique</i>
Olivier JOUBERT	86	<i>Toxicologie</i>
Francine KEDZIEREWICZ	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Faten MERHI-SOUSSI	87	<i>Hématologie</i>
Christophe MERLIN	87	<i>Microbiologie</i>
Blandine MOREAU	86	<i>Pharmacognosie</i>
Maxime MOURER	86	<i>Chimie organique</i>
Francine PAULUS	85	<i>Informatique</i>
Christine PERDICAKIS	86	<i>Chimie organique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Anne SAPIN-MINET	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Gabriel TROCKLE	86	<i>Pharmacologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Mohamed ZAIOU	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>
Colette ZINUTTI	85	<i>Pharmacie galénique</i>

**PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER	86	<i>Sémiologie</i>
--------------------	----	-------------------

**PROFESSEUR AGREGE**

Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>
--------------------	----	----------------

\* *Discipline du Conseil National des Universités :*

80ème et 85ème : Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81ème et 86ème : Sciences du médicament et des autres produits de santé

82ème et 87ème : Sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32ème : Chimie organique, minérale, industrielle

11ème : Langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

# SERMENT DES APOTHICAIRES



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

**D'**honorier 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.

**D**e 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.

**Q**ue les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

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



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,  
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES  
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDERES  
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

# **Remerciements.**

*Aux membres du jury,*

**Monsieur Pierre Labrude,**

Vous avez accepté la Présidence et la Direction de cette thèse et j'en suis très honorée. Je vous remercie pour votre implication et vos nombreux conseils.

**Madame Anne-Hélène Corvellec,**

Vous avez tout de suite accepté de juger ce travail, en y apportant votre expérience médicale. Soyez assurée de ma reconnaissance.

**Madame Anne Voirin,**

Vous avez été la première à me présenter l'officine et vous m'avez soutenue jusqu'au dernier stage. Soyez-en remerciée, ainsi que pour toutes les connaissances que vous m'avez transmises.

**Madame Sylvie Vincent,**

Vous m'avez encouragée et motivée pour avancer. Je vous remercie pour votre énergie et votre confiance.

*A ma famille,*

**Mes parents,**

Je vous remercie pour votre soutien. Merci de m'avoir supportée dans les moments particulièrement stressants (concours, examens), surtout ces derniers mois.

**Renée, François et Alexis, mes oncles et tantes, cousins et cousines,**

Merci de votre soutien et de votre bonne humeur...!

*Aux équipes de la pharmacie Notre Dame de Lourdes à Nancy et de la pharmacie du Village à Ludres,*

J'ai passé et je passe encore de bons moments à travailler avec vous.

*A mes amis,*

Rencontrés à la fac: Amandine, Amélie, Laure-Anne, Pauline, Claire, Loïc, Alexandre, Lisa, Lucile, Aline, les Roulo, Clem, Boulette, Charlotte, les Grechs, les Fnox... ainsi que Cécile et Julie, mes deux comparses de la pharmacie Voirin.

Celles de toujours : Coco, Mélanie, Clémence, Aline, Cath et Marine.

# Table des matières.

## 1<sup>ère</sup> partie : Le système thyroïdien ..... 2

1. Rappels anatomo-histologiques de la glande thyroïde .....	3
1.1. Anatomie .....	3
1.2. Vascularisation.....	4
1.3. Histologie.....	5
1.3.1. Les cellules folliculaires .....	5
1.3.2. Les cellules C ou parafolliculaires .....	6
1.3.3. La colloïde.....	6
2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes .....	7
2.1. Le métabolisme de l'iode .....	7
2.2. La thyroglobuline.....	8
2.3. La synthèse hormonale.....	9
2.4. Libération des hormones thyroïdiennes .....	11
2.5. La régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes .....	11
2.5.1. La régulation centrale .....	11
2.5.2. Le rôle de l'iode dans la régulation .....	12
2.5.3. Les autres modulateurs de l'activité thyroïdienne.....	12
3. Les rôles des hormones thyroïdiennes .....	13
3.1. Effets sur les métabolismes .....	13
3.2. Effets spécifiques au niveau des différents tissus .....	13
4. Conclusion .....	14

## 2<sup>ème</sup> partie : Pathologies thyroïdiennes ..... 15

1. Epidémiologie .....	16
2. Les goitres simples et nodulaires.....	17
2.1. Définition.....	17
2.2. Pathogénèse .....	18
2.3. Physiopathologie.....	18

2.4. Traitement.....	20
2.4.1. Surveillance.....	21
2.4.2 Hormonothérapie freinatrice .....	21
2.4.3. Chirurgie .....	21
2.4.4. Traitement radio-isotopique ou irathérapie.....	22
2.5. Conclusion .....	22
3. Le nodule thyroïdien.....	22
3.1. Définition.....	22
3.2. Pathogénèse .....	23
3.3. Evaluation des nodules .....	23
3.4. Traitement.....	25
3.4.1. Chirurgie .....	25
3.4.2. Surveillance.....	26
3.4.3. Hormonothérapie freinatrice .....	26
3.5. Cas particuliers.....	26
3.5.1. Les kystes.....	26
3.5.2. Nodule thyroïdien chez un enfant.....	26
3.5.3. Nodule thyroïdien et grossesse.....	26
3.5.4. Nodule occulte.....	27
3.6. Conclusion .....	28
4. Les cancers de la thyroïde.....	28
4.1. Définition.....	28
4.2. Les différents types de cancers et les facteurs de pronostic .....	28
4.2.1. Les tumeurs malignes épithéliales ou carcinomes .....	28
4.2.2. Les tumeurs malignes non épithéliales .....	32
4.2.3. Les métastases thyroïdiennes .....	33
4.3. Traitement.....	33
4.3.1. Prise en charge des cancers papillaires et folliculaires .....	33
a. La chirurgie .....	33
b. Le traitement radio-métabolique .....	34
c. Le traitement hormonal freinateur .....	35
d. Surveillance .....	35
4.3.2. Prise en charge des cancers anaplasiques .....	36
4.3.3. Prise en charge des cancers médullaires.....	36

4.4. Conclusion .....	36
5. Les hyperthyroïdies .....	37
5.1. Diagnostic et signes cliniques.....	37
5.2. La maladie de Basedow.....	37
5.2.1. Définition .....	37
5.2.2. Pathogénèse.....	38
5.2.3. Clinique.....	38
5.2.4. Traitements.....	42
5.3. La thyroïdite subaiguë de De Quervain.....	44
5.3.1. Définition .....	44
5.3.2. Clinique.....	44
5.3.3 Traitements.....	44
5.4. La thyroïdite d'Haschimoto.....	45
5.4.1. Définition .....	45
5.4.2. Clinique.....	45
5.4.3. Traitements.....	45
5.5. L'hyperthyroïdie iatrogène .....	45
5.6. Autres hyperthyroïdies .....	46
5.7. Conclusion .....	47
6. L'hypothyroïdie de l'adulte .....	47
6.1. Définition.....	47
6.2. Clinique .....	48
6.3. Etiologies .....	52
6.3.1. L'hypothyroïdie d'origine thyroïdienne .....	52
a. Les hypothyroïdies d'origine auto-immune .....	52
b. La thyroïdite du post-partum.....	53
c. L'hypothyroïdie par « anticorps bloquants ».....	53
d. La thyroïdite de De Quervain .....	53
e. Les hypothyroïdies d'origine iatrogène .....	54
6.3.2. L'hypothyroïdie d'origine centrale.....	54
6.4. Traitements .....	54
6.4.1. Les molécules .....	55
6.4.2. Adaptation et surveillance de la posologie .....	56
6.4.3. Conseils aux patients .....	57

7. Cas particulier des troubles thyroïdiens lors de la grossesse .....	58
7.1. La thyroïde pendant la grossesse .....	58
7.2. L'hypothyroïdie et la grossesse .....	60
7.3. L'hyperthyroïdie et la grossesse .....	61
7.4. La thyroïdite du post-partum .....	63
8. Conclusion .....	64
<b>3<sup>ème</sup> partie : Exploitation des questionnaires .....</b>	<b>65</b>
1. Pourquoi « des questionnaires » ? .....	66
2. Exploitation des données du premier questionnaire .....	66
2.1. Sexe du patient.....	66
2.2. Age .....	67
2.3. Pathologie .....	68
2.4. Etiologie .....	69
2.5. Circonstances de découverte de la pathologie .....	73
2.6. Symptômes ressentis avant la prise en charge thérapeutique .....	76
2.7. Traitements actuels.....	78
2.8. Ressenti au début du traitement .....	79
2.9. Modifications éventuelles du premier traitement instauré .....	81
2.10. Conclusion .....	82
3. Exploitation des données du deuxième questionnaire .....	83
3.1. Sexe du patient.....	83
3.2. Age. ....	83
3.3. Antécédents familiaux.....	86
3.4. Pathologie. ....	87
3.5. Traitements actuels.....	91
3.6. Etiologie de la pathologie thyroïdienne et son diagnostic.....	92
3.7. Symptômes ressentis avant la prise en charge thérapeutique. ....	103
3.8. Ressenti à la mise en place du traitement.....	106
3.9. Modifications éventuelles du premier traitement instauré. ....	108
3.10. Conclusion .....	110

# **Introduction.**

La thyroïde est une glande située à la base du cou qui agit sur tout l'organisme grâce à deux hormones. Il existe de nombreux dysfonctionnements, qui peuvent avoir un retentissement général ou non. Même dans les milieux non médicaux, on entend souvent parler de la thyroïde, à laquelle on attribue l'origine de diverses plaintes.

Comme son fonctionnement est lié au métabolisme de l'iode, la question d'un lien entre l'accident nucléaire de Tchernobyl en avril 1986 et une augmentation de l'incidence de ces pathologies se pose. En parallèle, les méthodes d'exploration et de diagnostic se sont améliorées, ce qui peut être une explication à cette augmentation. [7]

A l'officine, nous avons à délivrer plusieurs fois par jour des médicaments indiqués dans les pathologies de la thyroïde. Quand les patients nous parlent de leur maladie, chaque histoire est différente. Certains patients sont très affectés par la maladie qui touche leur qualité de vie, d'autres au contraire disent ne rien avoir ressenti avant le diagnostic médical.

Cette disparité est-elle liée à une différence de pathologie ? Le traitement met-il fin aux plaintes des patients ?

Ce sont ces questions qui m'ont donné l'envie de faire ma thèse sur le ressenti des patients traités pour une pathologie thyroïdienne.

Après un rappel sur le système thyroïdien, nous regarderons ses différentes pathologies. La troisième partie, basée sur deux questionnaires adressés aux patients, met en évidence leur ressenti, lors du diagnostic ou après plusieurs années de traitement.

1<sup>ère</sup> partie :

# **Le système thyroïdien.**

## 1. Rappels anatomo-histologiques de la glande thyroïde. [1] [2]

### 1.1. Anatomie.

La thyroïde est une glande située dans la partie antéro-inférieure du cou, en avant des six premiers anneaux de la trachée, sous le cartilage. Elle est constituée par deux lobes latéraux ovoïdes, réunis par un isthme duquel se détache parfois un lobe intermédiaire ou pyramide de Lalouette, vestige de l'embryogénèse. (*figure 1*), ce qui lui donne globalement la forme d'un H ou d'un papillon.

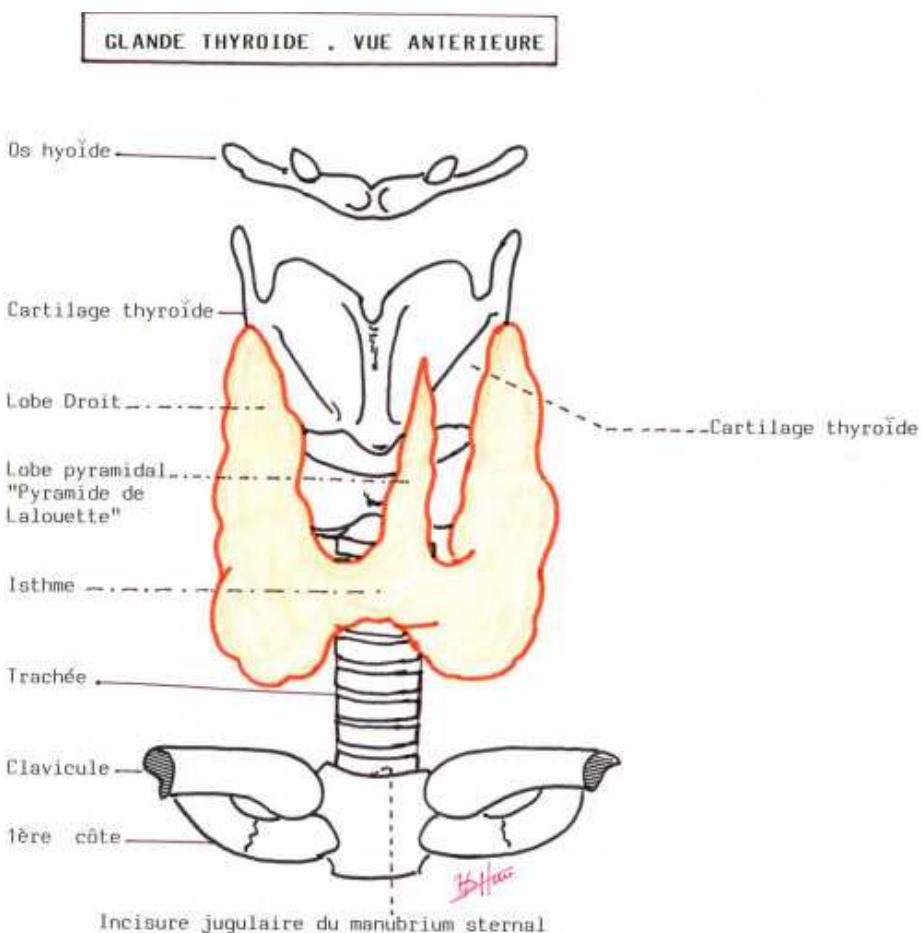


Figure 1. Anatomie de la thyroïde. [3]

C'est une glande de petite taille, de 5 à 6 cm de hauteur et d'environ 2 cm de largeur et d'épaisseur. Son poids moyen est de 30g.

Son parenchyme est brun-rougeâtre, de consistance molle, entouré d'une capsule et d'une gaine ou loge thyroïdienne de type musculo-aponévrotique. Lorsqu'il y a thyroïdectomie,

c'est entre la capsule et la loge que l'on incise, mais c'est également dans cet espace que l'on retrouve la terminaison des artères thyroïdiennes et l'origine des veines, les nerfs laryngés supérieurs et inférieurs (= récurrents) ainsi que les glandes parathyroïdes. Les nerfs laryngés inférieurs ou récurrents sont les nerfs moteurs des cordes vocales, ils peuvent être abîmés lors d'une chirurgie de la thyroïde.

Les parathyroïdes sont au nombre de 4, une inférieure et une supérieure pour chaque lobe. Elles n'interviennent pas dans le système thyroïdien mais dans le métabolisme phosphocalcique en produisant la parathormone.

## 1.2. Vascularisation. (figure 2)

La thyroïde est richement vascularisée, on retrouve deux artères supérieures provenant de la carotide externe, et deux artères inférieures issues du tronc artériel thyro-bicervico-scapulaire. [3] Dans 8 à 10% des cas, on retrouve une artère moyenne, issue de la crosse aortique ou du tronc brachio-céphalique. Les veines sont regroupées en 3 groupes :

- les veines thyroïdiennes supérieures,
- les veines thyroïdiennes moyennes,
- et les veines thyroïdiennes inférieures.

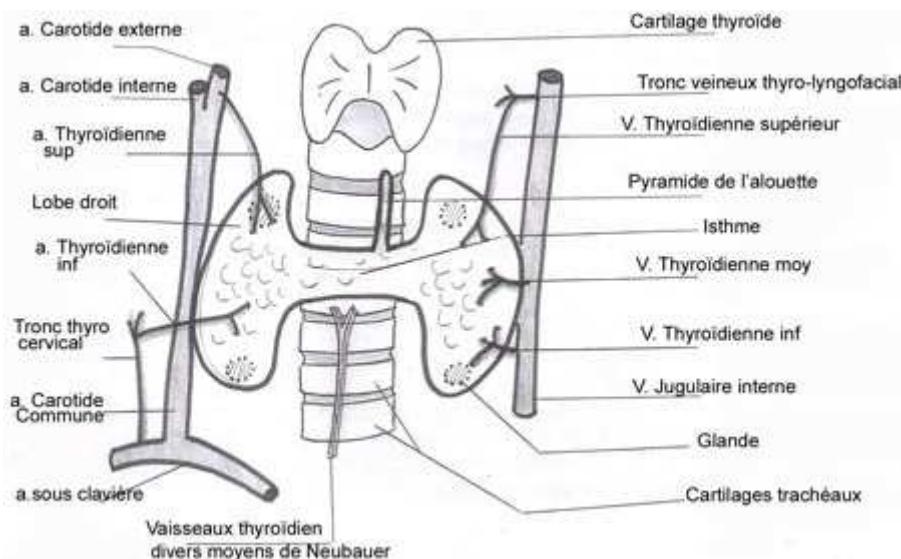
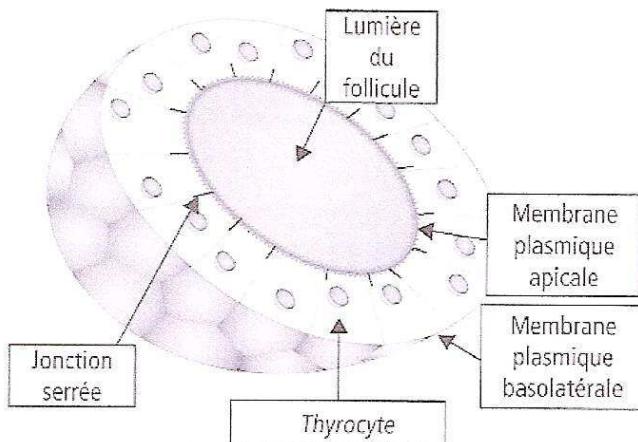


Figure 2. Vascularisation de la thyroïde. [4]

### 1.3. Histologie.

La thyroïde est constituée de lobules, eux-mêmes divisés en 20 à 40 follicules. Ce follicule thyroïdien, ou vésicule, est l'unité anatomique et fonctionnelle. On en trouve environ trois millions dans une glande adulte. (*figure 3*)



**Figure 3. Structure schématique d'un follicule thyroïdien. [5]**

Ces follicules sont constitués d'une paroi épithéliale délimitant un espace rempli par une substance amorphe appelée colloïde. Deux types de cellule composent l'épithélium :

- les cellules folliculaires proprement dites, ou thyrocytes, responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes ;
- les cellules C ou parafolliculaires sécrétant la thyrocalcitonine.

#### 1.3.1. Les cellules folliculaires.

Ces cellules forment un épithélium simple, posé sur une lame de tissu conjonctif. Leur pôle apical présente des microvillosités pénétrant dans la colloïde. Le pôle basal est lui en contact avec le réseau sanguin. Cette différence entre les deux pôles permet de définir les thyrocytes comme des cellules polarisées. Cette polarité est visible également au niveau des organites intracellulaires : le noyau est localisé dans la partie basale de la cellule, entouré du réticulum endoplasmique, avec un appareil de Golgi encore au-dessus, orienté vers les microvillosités du pôle apical.

De plus, comme pour toute cellule sécrétoire, le réticulum endoplasmique rugueux et l'appareil de Golgi sont particulièrement développés.

Les cellules folliculaires sont maintenues entre elles par des jonctions serrées ou *tight junctions*, délimitant un compartiment étanche appelé lumière folliculaire. Ces jonctions ne sont retrouvées que du côté apical.

Ce sont ces cellules qui synthétisent les hormones thyroïdiennes.

Leur taille et leur morphologie varient selon l'activité de la glande :

- une cellule plate est relativement inactive, rencontrée lorsqu'il y a beaucoup de colloïde dans la lumière folliculaire ;
- une cellule cubique est au contraire en état d'activité (la cellule cylindrique est rencontrée plus rarement, signe d'une hyperactivité).

### **1.3.2. Les cellules C ou parafolliculaires.**

Ces cellules sont beaucoup moins nombreuses que les thyrocytes (moins de 0,1% de parenchyme thyroïdien). Non concernées par l'activité thyroïdienne, elles ne sont pas en contact avec la colloïde, mais touchent les capillaires.

Elles sécrètent une hormone appelée calcitonine, qui a une action hypocalcémiantre. Ce taux de calcitonine est utilisé comme un marqueur spécifique du cancer médullaire de la thyroïde.

### **1.3.3. La colloïde.**

La colloïde est une masse pâteuse jaune plus ou moins abondante selon l'activité de la glande, contenue dans la lumière folliculaire. Elle constitue une réserve d'hormones thyroïdiennes.

## **2. Biosynthèse des hormones thyroïdiennes.**

### **2.1. Le métabolisme de l'iode. [2] [3]**

L'iode est le constituant essentiel à la synthèse des hormones thyroïdiennes. Une thyroïde « normale » en contient environ 10g, principalement sous forme organique puisque moins de 1% se trouve sous forme de iodure  $\text{I}^-$ .

L'apport iodé principal est l'alimentation (crustacés et poissons surtout, ou ajouté au sel de table). La quantité recommandée d'iode absorbé par jour dépend de l'âge ou de situations particulières comme la grossesse. Chez l'adulte, l'apport journalier optimal devrait être de 150  $\mu\text{g}$ ; lors d'une grossesse, les besoins augmentent à 200  $\mu\text{g}/\text{j}$ . L'enfant, lui, devrait absorber entre 70 et 150  $\mu\text{g}$  d'iode par jour.

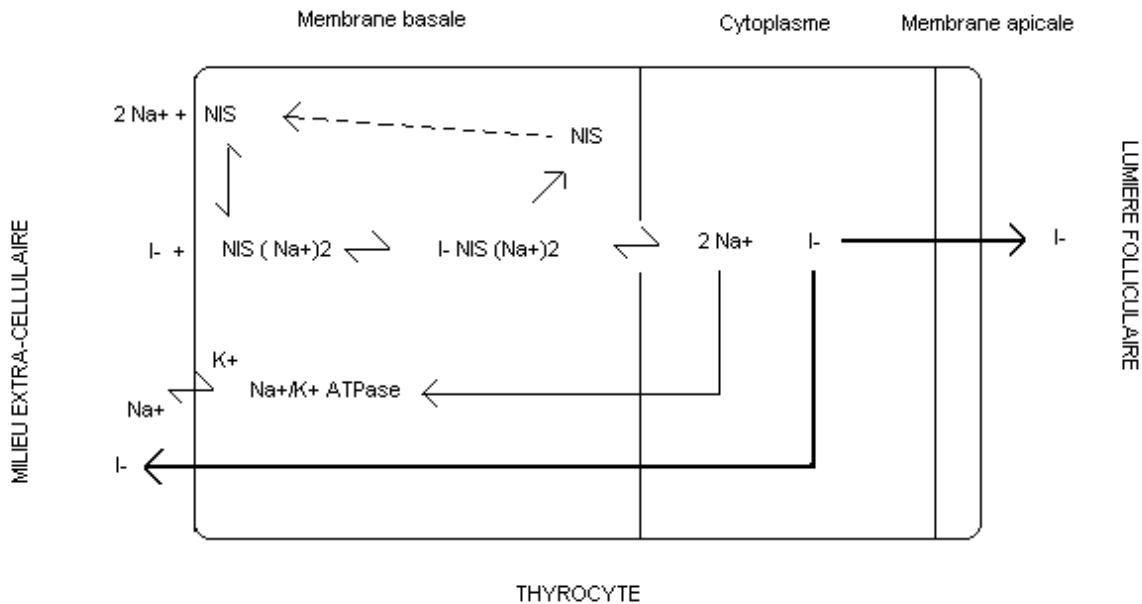
Il existe également une production endogène d'iode, par désiodation périphérique et intra-thyroïdienne des hormones thyroïdiennes.

L'iode circule dans le plasma sous forme d'iodure, et est majoritairement éliminé par voie urinaire (60%). Le reste est capté au niveau du pôle basal des thyrocytes ou par d'autres tissus à un moindre degré (glandes salivaires, muqueuse gastrique, placenta, glandes mammaires, etc).

*Comment la thyroïde capte-t-elle l'iode ?*

Il a été démontré l'existence d'un transporteur d'iodure, transporteur ne fonctionnant qu'en présence d'ions sodium  $\text{Na}^+$ . Il est appelé symporteur  $\text{Na}^+/\text{I}^-$ , ou *NIS*. Il s'agit d'une protéine membranaire permettant le transport des ions iodures contre leur gradient grâce au flux des ions  $\text{Na}^+$  dans le sens de leur gradient électrochimique. Deux cations de sodium  $\text{Na}^+$  sont nécessaires pour l'entrée d'un ion iodure  $\text{I}^-$ . Les  $\text{Na}^+$  retournent ensuite dans le milieu extracellulaire grâce à une pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , et les  $\text{I}^-$  sont soit transférés dans la lumière folliculaire, soit diffusent à l'extérieur de la cellule. Le transporteur NIS est réutilisé. (*figure 4*)

Cette captation est située du côté basal, en contact avec les capillaires sanguins. Mais, pour fonctionner, le NIS doit être stimulé, stimulation qui se fait par une hormone anté-hypophysaire, la thyroid-stimulating hormone ou *TSH*.



**Figure 4. Transport de l'iodure vers l'intérieur du follicule.**

En revanche, le transfert à travers la membrane apicale n'est pas encore élucidé. Comme les ions iodure sont utilisés dans la lumière folliculaire au niveau de la membrane apicale, leur passage pourrait se faire grâce à un gradient de concentration. Un transporteur particulier, la pendrine, a quand même été identifié, mais on n'en connaît encore pas son rôle exact. Arrivé dans la lumière folliculaire, l'iodure est incorporé à une protéine, la thyroglobuline.

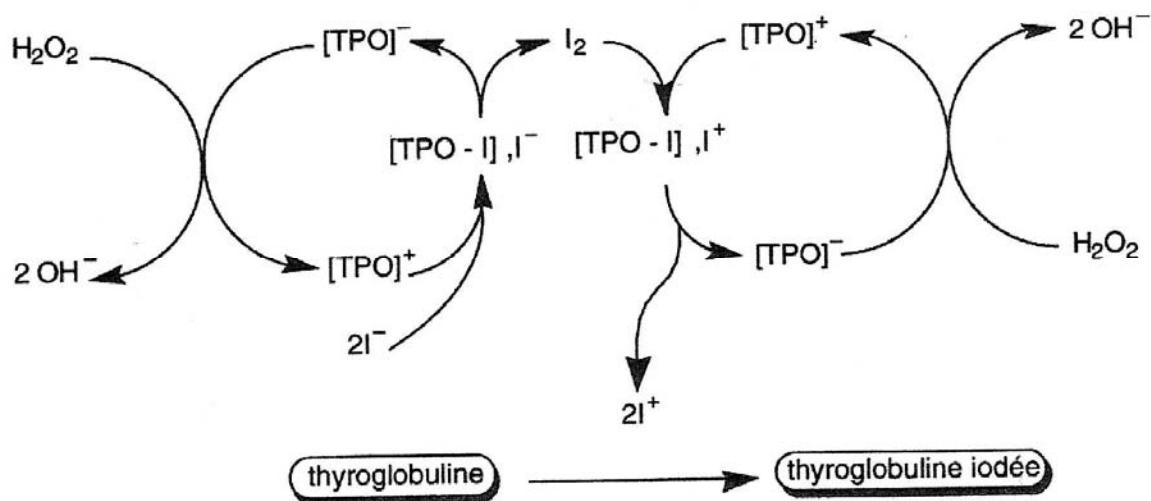
## 2.2. La thyroglobuline. [2]

La thyroglobuline est une glycoprotéine spécifique de la thyroïde, stockée dans la lumière folliculaire où elle constitue jusqu'à 95% de la colloïde. Elle est synthétisée par les thyrocytes et excrétée dans la lumière folliculaire. On peut la considérer comme une prohormone thyroïdienne car c'est l'iodation de ses résidus tyrosyls terminaux qui est à l'origine de la formation des hormones thyroïdiennes proprement dites.

### 2.3. La synthèse hormonale. [2] [5]

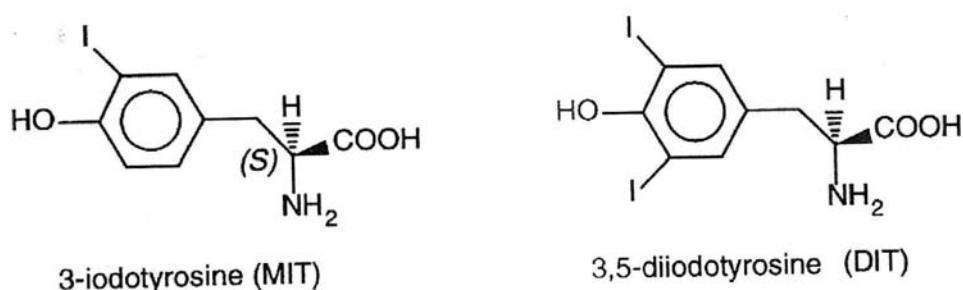
La thyroglobuline et les ions iodures se retrouvent dans la colloïde. Avant l'iodation des résidus tyrosine, il existe une étape indispensable : l'oxydation de l'iodure  $I^-$  par la thyroperoxydase pour obtenir une espèce oxydée réactive  $I^+$ . Les ions  $I^+$  se substitueront à des atomes d'hydrogène contenus dans les résidus tyrosine. (*figure 5*)

La thyroperoxydase ou TPO est une enzyme clef, localisée au niveau des micro-villosités de la membrane apicale des thyrocytes. Elle n'est active qu'en présence de peroxyde d'hydrogène ou  $H_2O_2$ .



**Figure 5.** Oxydation de l'iodure et iodation de la thyroglobuline. [5]

Ensuite, l'iodation des résidus tyrosine aboutit à la formation de mono- ou di-iodotyrosines (MIT ou DIT) selon le nombre d'atomes d'iode fixés sur le résidu. (*figure 6*)



**Figure 6.** Iodotyrosines obtenues par iodation de la thyroglobuline. [5]

La thyroperoxydase catalyse également le couplage des iodotyrosines entre elles pour former des iodothyronines : ce sont la tri-iodothyronine (T3) ou tétra-iodothyronine (T4 ou thyroxine) ou encore la T3-reverse ou r-T3, hormone inactive. (*figure 7*)

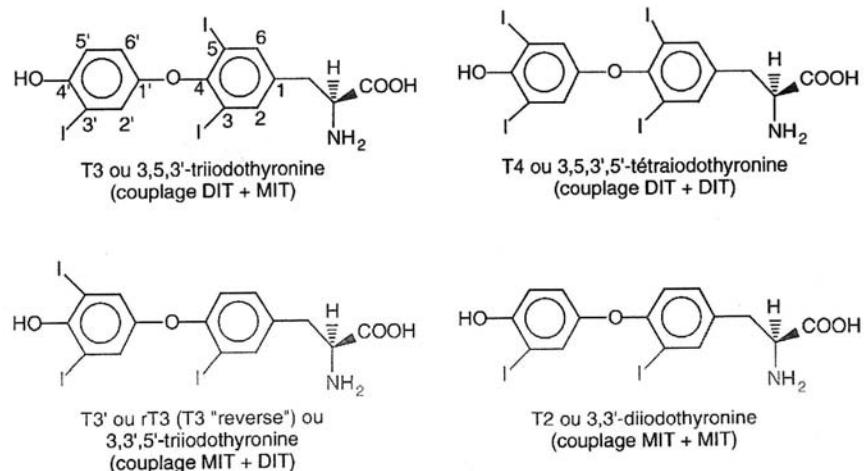


Figure 7. Iodothyronines formées après couplage par la TPO. [5]

Dans la colloïde, MIT, DIT, T3 et T4 font toujours partie d'une molécule de thyroglobuline. La *figure 8* résume les différentes étapes que nous venons de voir.

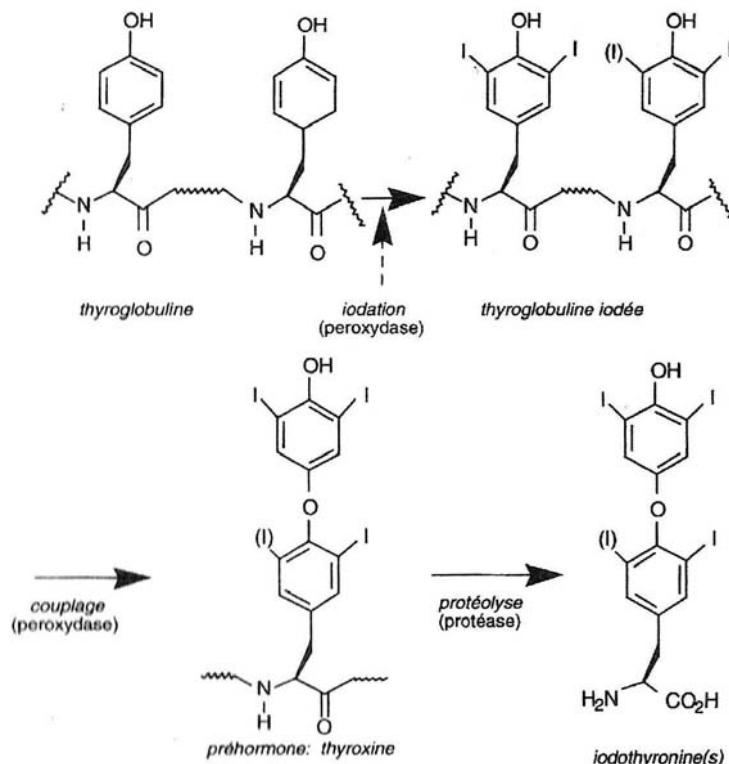


Figure 8. Synthèse simplifiée des iodothyronines. [5]

## **2.4. Libération des hormones thyroïdiennes.** [1] [2] [5]

La thyroglobuline iodée contenant les hormones T3 et T4 est capturée par endocytose par le thyrocyte et forme des compartiments intracellulaires dans lesquels elle est en contact avec des enzymes lysosomales. Les hormones T3 et T4 sont libérées dans le cytoplasme par protéolyse. Les MIT et les DIT sont rapidement désiodés par une iodotyrosine désiodase. Les hormones passeraient du cytoplasme aux capillaires sanguins par diffusion passive ou grâce à des protéines transporteuses encore non identifiées.

Dans le plasma, les hormones sont liées à des protéines de liaison : principalement à la *Thyroxine Binding Protein* ou TBG, mais aussi à l'albumine et à la pré-albumine. Les fractions libres représentent moins de 1% des quantités totales de T3 et T4.

La quantité de tétra-iodothyronine (T4) synthétisée est trois fois plus importante que celle de la tri-iodothyronine (T3) alors qu'elle est beaucoup moins active. La thyroïde en produit entre 85 et 125 µg par jour.

La T4 est en réalité un précurseur de la T3, avec une demi-vie beaucoup plus longue (environ 7 jours contre 36h). Au niveau des organes, 20% de la T3 utilisée est d'origine thyroïdienne, le reste provenant de la désiodation de la T4.

## **2.5. La régulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes.** [1] [3] [5]

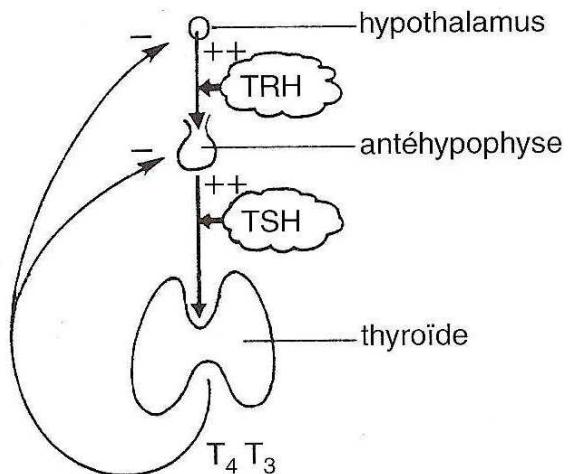
Il existe plusieurs mécanismes de contrôle de la synthèse hormonale ; le plus important se situe au niveau central.

### **2.5.1. La régulation centrale.**

La synthèse des hormones thyroïdiennes est sous le contrôle d'une glycoprotéine appelée *Thyroid Stimulating Hormone* ou TSH, sécrétée par l'antéhypophyse. La TSH est constituée de deux sous-unités, alpha et bêta, alpha étant retrouvée également dans la LH, la FSH et la hCG, alors que bêta est spécifique.

Les récepteurs de la TSH se trouvent sur la membrane des thyrocytes. Ce sont des récepteurs couplés à une protéine G. La liaison à ces récepteurs active une adénylcyclase et phospholipase C, ce qui stimule toutes les étapes du métabolisme de la thyroïde : captation de l'iode, synthèse de la thyroglobuline et de la thyroperoxydase, et la synthèse hormonale.

La TSH est sous le contrôle de l'hypothalamus, puisque sa sécrétion est stimulée par la TRH (*Thyrotropin Releasing Hormone*). La T3 et la T4 exercent quant à elles un rétrocontrôle négatif, leur augmentation entraînant une diminution de la sécrétion de la TRH et une moindre sensibilité de l'antéhypophyse. (figure 9)



**Figure 9. Régulation au niveau central de la synthèse hormonale. [1]**

### 2.5.2. Le rôle de l'iode dans la régulation.

L'apport d'iode conditionne le fonctionnement de la thyroïde. Une carence iodée va augmenter la sensibilité des thyrocytes à la TSH, provoquant une hypertrophie et une hyperplasie de ces cellules.

### 2.5.3. Les autres modulateurs de l'activité thyroïdienne. [2]

Des signaux autres que la TSH et l'iode modulent également le fonctionnement de la thyroïde : des neurotransmetteurs, des facteurs de croissance et des cytokines.

### **3. Les rôles des hormones thyroïdiennes. [1] [2] [3]**

Les hormones thyroïdiennes ont un rôle général d'accélérateur des métabolismes de l'organisme, mais aussi des effets spécifiques au niveau de différents tissus.

#### **3.1. Effets sur les métabolismes.**

- Ces hormones augmentent la consommation d'oxygène et la thermogénèse : le métabolisme basal est plus élevé.
- La lipogénèse et la lipolyse sont sous la dépendance du fonctionnement de la thyroïde. On constate qu'une augmentation de la T3 et T4 diminue les concentrations sanguines de LDL et de cholestérol. La synthèse hépatique du cholestérol est stimulée, mais la dégradation de celui-ci l'est plus encore.
- L'hyperthyroïdie provoque une augmentation de la production de glucose et de son utilisation ayant pour conséquence une glycosurie et une hyperglycémie postprandiale excessive en cas de sur-plus d'hormones thyroïdiennes.
- Sur le métabolisme des protéines, on observe qu'à doses physiologiques, les hormones thyroïdiennes sont anabolisantes grâce à une action directe et indirecte, en stimulant d'autres substances anabolisantes comme les glucocorticoïdes. Cependant, à doses trop élevées, elles ont un effet catabolisant.

#### **3.2. Effets spécifiques au niveau des différents tissus.**

- Os et squelette : Les hormones thyroïdiennes agissent à la fois sur la synthèse et la destruction osseuse, la destruction étant quand même un peu plus active que la synthèse. Par conséquent, une ostéoporose peut apparaître dans les hyperthyroïdies, réversible au retour à l'euthyroïdie.
- Muscles et cœur : Ces hormones ont une action sur les protéines musculaires, en particulier la myosine. Au niveau cardiaque, la T3 et la T4 ont un effet chronotrope (augmentent la fréquence cardiaque), ionotrope (augmentent la force de contraction), et dromotrope (facilite la vitesse de conduction). Les muscles lisses sont également concernés, comme ceux impliqués dans la motilité intestinale : une augmentation du

métabolisme thyroïdien les stimule, accélérant le transit jusqu'à provoquer une diarrhée.

- Le système nerveux : Les hormones thyroïdiennes jouent un rôle important dans le développement et la maturation du système nerveux. Une carence à la naissance ou pendant les premières années de vie peut conduire à un retard mental plus ou moins important. Chez l'adulte, un manque d'hormones va ralentir l'intellect, le sujet devient léthargique. Au contraire, un sujet qui reçoit un excès d'hormones thyroïdiennes est hyper-irritable et réagit excessivement à son environnement.
- Le système reproducteur : La thyroïde intervient dans le déroulement de la puberté, une hypothyroïdie peut être responsable d'un retard. Chez l'adulte, un dysfonctionnement thyroïdien perturbe la fertilité et la sexualité.

#### **4. Conclusion.**

Cette petite glande agit sur l'organisme entier par l'intermédiaire de deux hormones, l'une étant le précurseur de la deuxième. Quelles sont les pathologies provoquées par un dérèglement du système thyroïdien et quelles conséquences ont-elles ?

2ème partie :

## **Les pathologies de la thyroïde.**

## **1. Epidémiologie.**

Il est assez difficile d'obtenir des données d'épidémiologie précises, il faut tenir compte des populations étudiées, de leurs spécificités génétiques, mais surtout de l'apport en iode de leur environnement. De même, les critères définissant une thyroïde comme pathologique sont difficiles à retenir. [6] Dans l'étude SU-VI-MAX (SUpplémentation en VItamines et Minéraux Anti-oXydants), l'incidence des dysthyroïdies a été estimée à 2%, 3,6% chez les femmes de 45 à 60 ans. [7]

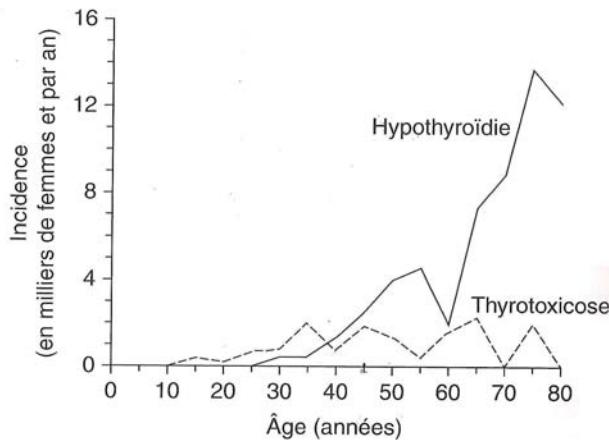
Les goitres constituent la plus fréquente des maladies thyroïdiennes. Leur prévalence est estimée à 12,6% dans la population mondiale [7], avec une fréquence 4 à 5 plus importante chez les femmes. Cela est expliqué par l'inhibition de la pénétration de l'iode dans la thyroïde par les oestrogènes.

Les nodules thyroïdiens sont détectés à la palpation en moyenne chez 4% des adultes. En revanche, la proportion de nodules infracliniques atteint 40 à 50% de la population adulte [6] , avec une prévalence plus élevée chez les femmes.[7]

Le cancer de la thyroïde représente 1% des cancers diagnostiqués dans la population en France c'est-à-dire environ 3700 nouveaux cas par an. Son incidence augmente depuis les années 70, comme celle des autres cancers, en France mais aussi dans les autres pays industrialisés, ce qui a amené la question d'un lien avec l'accident de Tchernobyl en avril 1986. Mais cette observation serait essentiellement due à un progrès dans le diagnostic précoce et aux modifications des pratiques (palpation de la région thyroïdienne plus fréquente, ponctions, analyses après thyroïdectomie..). [6] [7]

L'hypothyroïdie congénitale touche les deux sexes à égalité, à raison d'un enfant sur 3600. La mesure de la TSH entre le troisième et le cinquième jour de vie fait partie des contrôles obligatoires à la naissance. Mis à part cette situation précise, l'hypothyroïdie prédomine largement chez les femmes (sex-ratio entre 2 et 3), chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. Sa prévalence est estimée entre 2,5 et 14% selon les critères retenus, notamment l'âge. [6] [8]

L'hyperthyroïdie est estimée entre 0,5 et 2% de la population adulte, touchant 7 fois plus souvent la femme. Contrairement à l'hypothyroïdie, l'âge n'est pas un facteur déterminant, les fréquences sont presque égales à tout âge (*figure 10*). [6]



**Figure 10 : Incidences de l'hyper- et de l'hypothyroïdie chez les femmes de la communauté de Wickham Survey. [9]**

La plus fréquente des étiologies d'hyperthyroïdie est la maladie de Basedow (40 à 60% des cas) principalement chez le sujet jeune. [6]

L'anti-immunité antithyroïdienne prédomine chez la femme, commence à la puberté et augmente avec l'âge. Le plus fréquent des anticorps est l'antithyropéroxidase, à moindre mesure les antithyroglobulines et plus rarement des antirécepteurs de la TSH. [6]

## 2. Les goîtres simples et nodulaires. [6] [10]

### 2.1. Définition.

Un goître simple ou diffus se définit comme une hypertrophie thyroïdienne diffuse normofonctionnelle (c'est-à-dire ne provoquant ni hypothyroïdie, ni hyperthyroïdie), non inflammatoire, et non cancéreuse. La thyroïde prend du volume, et un goître qui a initialement un aspect homogène, évolue en formations nodulaires, sans signe clinique au début. Ces nodules sont majoritairement bénins, mais certains peuvent être cancéreux ou

hyperfonctionnels avec une symptomatologie et des risques de complications lorsque le goitre est au stade multinodulaire.

## **2.2. Pathogénèse.**

La goitriogénèse est liée à une l'hypersécrétion de TSH, même si sa valeur reste dans la fourchette de valeurs « normales ». (taux plasmatique entre 0,3 et 6 mU/L [11] )

La carence iodée en est la principale cause, puisque la prévalence est moins importante dans les pays où l'apport iodé est adéquat, comme par exemple aux Etats-Unis, où on observe seulement 4,5% de goitres contre 15,8% dans la population mondiale. Mais on observe des goitres même dans les populations où il n'y a pas de carence iodée.

Il est plus fréquent chez le sujet âgé.

D'autres facteurs sont en cause :

- Le tabagisme, il potentialise les effets de la carence iodée.
- Une prédisposition familiale, avec une concordance chez les jumeaux homozygotes de 40%.
- Des facteurs hormonaux, puisque le goitre touche principalement la population féminine à partir de la puberté. De plus, les oestrogènes ralentissent le symporteur d'iode, et accentuent l'éventuelle carence iodée.
- L'alimentation apporte certains produits comme les thiocyanates, la goitrine, dans des produits tels que le chou, le colza, le manioc. Ces substances interviennent dans le métabolisme des hormones thyroïdiennes
- La grossesse, car la  $\beta$ -HCG aurait un effet TSH-like, et augmenterait les pertes urinaires.
- Certains médicaments, comme le lithium par exemple, ont un effet goitrigène.

## **2.3. Physiopathologie.**

Un goitre se développe lorsque les cellules thyroïdiennes se multiplient et s'atrophient.

Au départ, il s'agit d'une hypertrophie diffuse et homogène, avec un parenchyme souple. A ce stade, il est partiellement ou totalement réversible, et le sujet reste euthyroïdien, c'est-à-dire avec un fonctionnement normal de la thyroïde, donc une concentration de TSH dans les normes.

On dit qu'il y a goitre lorsque la surface de chacun des lobes est plus importante que celle de la dernière phalange du pouce du patient.

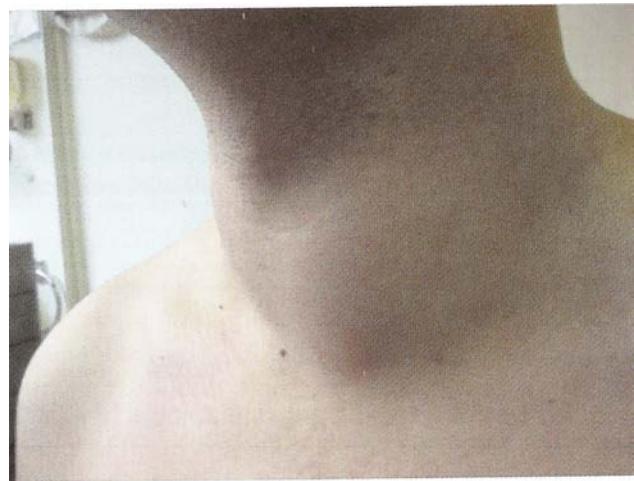
Il existe une classification des goitres, établie par l'OMS (*tableau I*).

<i>Stade</i>	<i>Critères</i>
0	A : pas de goitre (surface des lobes inférieure à celle de la dernière phalange du pouce)
	B : goitre palpable mais non visible
1	Goitre visible, avec un cou en légère hyperextension
2	Goitre visible à distance

**Tableau 1 : Classification des goitres selon l'OMS. [6]**

On peut également estimer le volume de la thyroïde par échographie, en assimilant les lobes à des sphères. Dans ce cas, il y a goitre au delà de  $18 \text{ cm}^3$  chez la femme adulte, et de  $20 \text{ cm}^3$  chez un homme adulte. On peut y voir quelques nodules, qui n'ont une importance que parce qu'ils témoignent d'une évolution vers le goitre multinodulaire.

En évoluant, le goitre commence à déformer la région cervicale antérieure (*figure II*), sa surface devient irrégulière, avec ou sans nodules. C'est cette nodularisation qui est irréversible. Des signes de dysfonctions thyroïdiennes peuvent apparaître, et la concentration de TSH doit être vérifiée.



**Figure 11 : Goitre cervical déformant la région cervicale antérieure. [6]**

C'est à un stade plus avancé de goitre multinodulaire que les complications commencent. Il est caractérisé par une hétérogénéité macroscopique et microscopique : on y retrouve des zones d'hémorragie, de nécrose, de calcifications, ou même de cicatrices. Les nodules sont également moins réguliers, hétérogènes, nécessitant parfois une ponction pour étude cytologique.

Les complications d'un goitre sont variables :

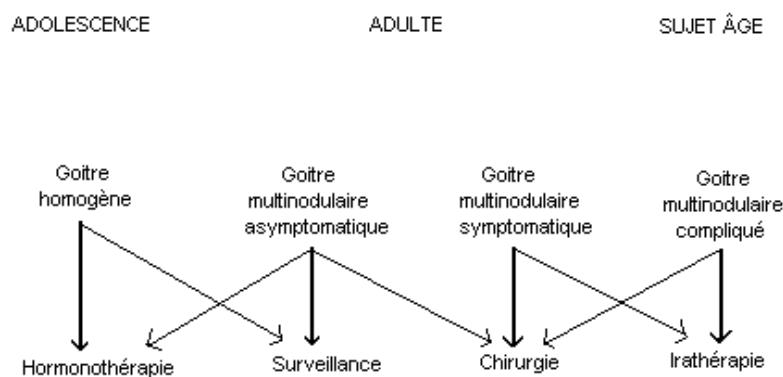
- L'hémorragie ou hématocèle (accumulation de sang),
- L'hyperthyroïdie, retrouvée dans les goitres multinodulaires toxiques, la synthèse des hormones thyroïdiennes n'obéissant plus aux variations de la TSH,
- Une compression des organes voisins de la glande : dysphagie, troubles de la phonation, dyspnée, ou compression veineuse (veines jugulaires),
- Une cancérisation,
- Exceptionnellement, une infection du goitre, appelée strumite.

#### **2.4. Traitement.**

Le goitre en lui-même n'est pas une maladie, c'est un symptôme, il faut déjà identifier les raisons de son apparition et traiter ses éventuelles complications. [12]

#### **2.4.1. Surveillance.**

On surveille un goitre sans signe clinique par la palpation de la loge thyroïdienne et la mesure du périmètre cervical, voire par échographie. Lorsqu'un goitre a atteint le stade multinodulaire, la mesure de la concentration en TSH permet de vérifier que les nodules ne deviennent pas toxiques. Le choix de la prise en charge dépend de l'âge et du stade de la maladie. (*figure 12*)



**Figure 12 : Choix de la prise en charge d'un goitre. [6]**

#### **2.4.2. Hormonothérapie frénatrice.**

L'objectif est de réduire les taux de TSH, pour ralentir l'hyperplasie thyroïdienne et la prolifération des thyréocytes. En revanche, l'hormonothérapie diminue le symporteur de l'iode, et donc l'entrée d'iode dans la thyroïde, ce qui accentue encore la carence iodée. On l'utilise surtout dans les cas d'hypertrophie homogène chez le sujet jeune, en surveillant les effets cardiaques et osseux. On limite son utilisation chez le sujet de plus de 50 ans où le risque d'hyperthyroïdie est trop important. Elle est peu efficace contre des goitres multinodulaires cliniquement asymptomatiques, mais permet éventuellement de limiter le volume.

#### **2.4.3. Chirurgie.**

Elle est particulièrement recommandée lorsque le volume du goitre devient trop important, avec une gêne fonctionnelle.

On conseille la thyroïdectomie totale pour empêcher tout risque de récidive suivie d'hormonothérapie substitutive.

#### **2.4.4. Traitement radio-isotopique ou irathérapie.**

Il s'agit d'un traitement à base d'iode radioactif (iode 131), particulièrement indiqué chez les personnes âgées, avec problèmes cardiaques. L'effet thérapeutique est obtenu rapidement, avec une diminution des symptômes compressifs.

#### **2.5. Conclusion.**

Un goitre n'est pas anodin, même si une simple surveillance peut parfois suffire après avoir exclu d'autres pathologies telles que la maladie de Basedow par exemple.

### **3. Le nodule thyroïdien. [6] [10]**

#### **3.1. Définition.**

Un nodule thyroïdien est défini comme une hypertrophie localisée, généralement bénigne (95% des cas). Ils sont rarement isolés, et constituent dans la plupart des cas des dystrophies thyroïdiennes diffuses. La majorité des nodules sont découverts fortuitement.

On différencie les nodules chauds, des nodules froids. Les premiers ne sont quasiment jamais malins, mais peuvent induire une surproduction d'hormones thyroïdiennes, alors que les nodules froids risquent d'être malins.

Les nodules chauds représentent 10% des nodules. [12] Ils fixent mieux l'iode que le parenchyme proche. On décrit trois stades :

- le nodule chaud simple, encore dépendant du taux de TSH.
- le nodule dit autonome, indépendant du taux de TSH, donc non freinable par les hormones thyroïdiennes.
- le nodule autonome et hypersécrétant, provoquant une hyperthyroïdie.

Le seul risque des nodules chauds est l'hyperthyroïdie, ils ne donnent jamais lieu à une cancérisation. [12]

Les nodules froids ne sécrètent pas d'hormones thyroïdiennes, ils fixent moins d'iode que le parenchyme thyroïdien, voire ne le fixent pas. Ils représentent la majorité des nodules, avec un risque de malignité de 10%.

La distinction entre nodule chaud ou froid se fait grâce à la scintigraphie thyroïdienne, qui détermine si le nodule fixe plus ou moins l'iode que le parenchyme classique. Le caractère bénin ou cancéreux du nodule ne peut quant à lui se déterminer que par cytoponction. [12] La taille n'est pas un facteur de risque de malignité, mais intervient dans le pronostic du cancer.

### 3.2. Pathogénèse.

Des facteurs de croissance tissulaire comme l'EGF (Epidermal Growth Factor) et le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) sont impliqués dans la constitution des nodules. On évoque également le rôle de l'insuline, des oestrogènes, de la  $\beta$ -HCG et de la TSH. Ce phénomène n'est pas encore complètement compris.

### 3.3. Evaluations des nodules.

D'un point de vue clinique, l'analyse du contexte suffit à orienter vers un diagnostic (*figure 13*).

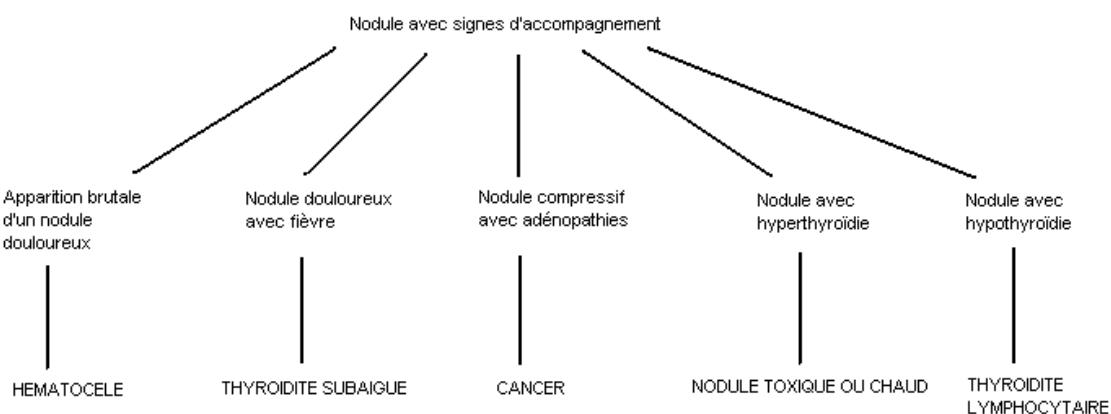


Figure 13 : Evaluation clinique initiale des nodules thyroïdiens. [6]

La plupart du temps, les nodules sont découverts fortuitement, sans gêne pour le patient. Il existe quand même des facteurs de risque de cancer thyroïdien à partir d'un nodule, à rechercher lors de l'évaluation clinique :

- âge < 16 ans ou > 65 ans,
- sexe masculin,
- hérédité,
- antécédent d'irradiation cervicale,
- nodule d'apparition récente ou d'évolution rapide, dur ou irrégulier,
- paralysie du nerf récurrent (nerf de la phonation),
- adénopathie proximale.

L'évaluation biologique est basée sur le dosage de la TSH, pouvant détecter une dysthyroïdie avant les signes cliniques.

On retrouve différentes situations :

- une concentration en TSH élevée oriente vers une thyroïdite lymphocytaire, entraînant la recherche d'anticorps antiperoxydases et d'anticorps antithyroglobulines si on ne trouve pas les premiers.
- une TSH de valeur faible peut signer un nodule productif. La confirmation du diagnostic est obtenue par scintigraphie thyroïdienne.
- avec une TSH normale, on apporte d'autant plus d'importance aux examens cytologiques et échographiques pour apporter des informations morphologiques sur le nodule et le parenchyme.

L'utilité du dosage de la calcitonine fait encore débat. En effet, lorsqu'on observe une augmentation franche, supérieure à 200 pg/mL, de la calcitonine circulante, on suspecte fortement un cancer médullaire de la thyroïde avec la prise en charge adéquat : thyroïdectomie totale avec curage lymphatique bilatéral et du compartiment central. Mais lorsque l'augmentation n'est que modérée (avec une calcitonine circulante entre 20 et 100 pg/mL), il peut s'agir de microcarcinomes médullaires ou d'hyperplasies des cellules C.

La thyroglobuline circulante n'est pas un marqueur de malignité, elle est dosée dans la surveillance des nodules cancéreux opérés. Son dosage est utilisé aussi en diagnostic dans les

cas de métastases diffuses : il est très élevé lorsque la tumeur primaire est un cancer de souche vésiculaire différencié.

Pour étudier un nodule, on dispose de 3 types d'examens : [12]

- L'échographie, examen d'un coût abordable, informe sur le nombre de nodules, la taille, leur disposition et leur aspect général.
- La scintigraphie étudie la fixation de l'iode par le nodule et permet de faire la distinction entre nodule chaud et froid. Cela permet d'évaluer la fonction thyroïdienne : activité réduite (nodule froid), activité intense (nodule chaud). Un nodule hypofixant oriente vers une cytoponction puisqu'il existe une risque de malignité.
- L'évaluation cytologique se fait après deux ou trois ponctions à l'aiguille fine, au niveau de chaque nodule à analyser. C'est le seul examen qui permet de confirmer ou d'affirmer la nature bénigne du nodule. Une surveillance peut être mise en place, avec la prévision de nouvelles ponctions six à douze mois après, ou plus tôt si le nodule grossit. Lorsqu'une cancérisation est diagnostiquée, on utilise l'immunocytochimie pour différencier les différentes tumeurs : tumeurs médullaires, tumeurs anaplasiques, lymphomes, métastases.

### **3.4. Traitement.**

Les prises en charge des nodules ne sont pas standardisées, celle qui sera appliquée va dépendre évidemment de la clinique et des évaluations, mais également des habitudes thérapeutiques, de la psychologie du patient et du médecin.

#### **3.4.1. Chirurgie.**

La chirurgie est indiquée pour tous les nodules suspects d'un point de vue clinique, échographique ou cytologique, si le taux de calcitonine est anormalement élevé. Ses indications peuvent être plus larges, en tenant compte des éléments suivants :

- patient de sexe masculin ou de moins de 16 ans,
- l'association à la maladie de Basedow qui incite à la thyroïdectomie totale,
- la multinodularité, qui n'est pas en faveur de la bénignité.

La thyroïdectomie totale est en fait appliquée dès que le nodule apparaît suspect, avec une dystrophie controlatérale (située du côté inverse). [13] Sans caractère suspect du nodule, la chirurgie peut être retardée, tout en continuant à surveiller une éventuelle évolution.

### **3.4.2. Surveillance.**

La surveillance se fait sur plusieurs plans : clinique, échographie. L'idéal étant de pratiquer une évaluation cytologique tous les 6 à 12 mois.

### **3.4.3. Hormonothérapie frénatrice.**

Ce traitement est encore discuté, et n'est pas immédiatement indispensable. Il peut être utilisé pour réduire la taille du nodule ou pour prévenir la croissance de nodules existants. Il est inutile de le prolonger s'il s'avère sans effet.

## **3.5. Cas particuliers.**

### **3.5.1. Les kystes.**

Les kystes, ou encore les hématocèles, sont des formations anéchogènes, c'est-à-dire non visibles à l'échographie. [13] On peut les ponctionner, mais ils se reforment ensuite.

### **3.5.2. Nodule thyroïdien chez un enfant.**

Ils sont bénins pour la plupart, mais la proportion de nodules cancéreux est plus importante que chez les adultes.

Les facteurs de risque de nodule thyroïdien chez un enfant sont la prédisposition familiale, les troubles congénitaux hormonaux ou les troubles hormonaux acquis, et une irradiation dans la petite enfance. La prévalence des nodules augmente avec l'âge, surtout à la puberté.

### **3.5.3. Nodule thyroïdien et grossesse.**

Les modifications hormonales lors de la grossesse favorisent l'apparition et la croissance de nodules thyroïdiens. Le volume total de la thyroïde est augmenté. Ils nécessitent une

surveillance particulière, mais l'opération chirurgicale est possible au cours du deuxième trimestre si un nodule suspect ou cancéreux est découvert.

### 3.5.4. Nodule occulte.

Les nodules occultes sont cachés, non palpables, de moins de 1 cm à parfois 2 ou 3 cm de dimension. Leur découverte est fortuite, lors d'un examen tel qu'un doppler de la circulation carotidienne, une échographie, ou encore une exploration cervicale.

Ces nodules sont bénins pour la très grande majorité, la proportion de cancer est donc faible, avec une morbidité quasi nulle. Cependant, en présence de certains caractères, tels que des adénopathies cervicales, des antécédents familiaux, ou des anomalies échographiques, une analyse cytologique peut être proposée. Dans la plupart des cas, ces nodules occultes ne nécessitent qu'une surveillance clinique. (*figure 14*)

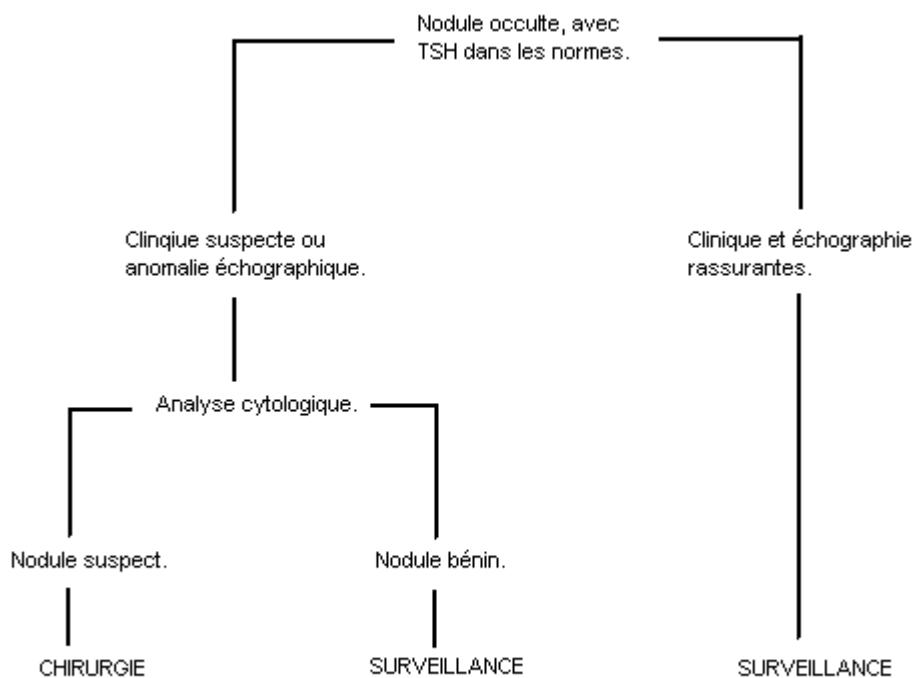


Figure 14 : Prise en charge des nodules occultes. [6]

### **3.6. Conclusion.**

Un nodule thyroïdien n'est pas une urgence diagnostique, mais mérite au minimum une surveillance. La bénignité est à remettre en question lorsque la clinique ou les analyses échographiques ou cytologiques sont suspectes.

## **4. Les cancers de la thyroïde. [6] [10]**

### **4.1. Définition.**

Environ 5000 nouveaux cas de cancers de la thyroïde sont découverts en France par an, avec environ 400 décès annuels. Ils sont donc généralement de bon pronostic.

Au niveau des facteurs de risque, le principal est l'exposition aux rayons ionisants, surtout au niveau cervical, et avant 15 ans. Des facteurs génétiques ont été mis en évidence, on peut observer parfois des transmissions verticales des cas de cancers dans une même famille.

Une augmentation du nombre de cancers a été constatée ces dernières années, ce qui a parfois été relié à l'accident nucléaire de Tchernobyl en avril 1986. Etant également observée dans la plupart des pays occidentaux, elle a plutôt été attribuée à un meilleur dépistage et à des outils de diagnostic plus performants.

### **4.2. Les différents types de cancers et les facteurs de pronostic.**

Selon la classification établie en 2004, les cancers thyroïdiens peuvent être de différentes natures :

- les tumeurs malignes épithéliales, ou carcinomes,
- les tumeurs malignes non épithéliales, avec les lymphomes malins et les sarcomes,
- et les métastases intra-thyroïdiennes provenant de tumeurs primaires extra-thyroïdiennes.

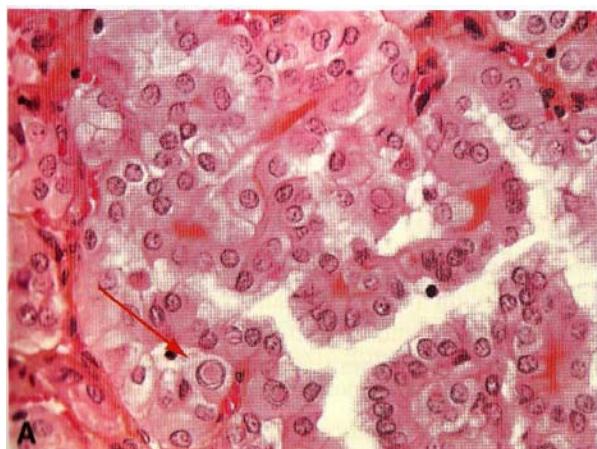
#### **4.2.1. Les tumeurs malignes épithéliales ou carcinomes.**

Les tumeurs épithéliales sont elles-mêmes divisées plusieurs catégories (*tableau 2*)

<b>Tumeurs épithéliales</b>	Carcinomes vésiculaires ou folliculaires
	Carcinomes papillaires
	Carcinomes anaplasiques ou indifférenciés
	Carcinomes médullaires
	Autres, comme les carcinomes épidermoïdes, les carcinomes mixtes, etc : plus rares

**Tableau 2 : Tumeurs épithéliales de la thyroïde selon l'OMS. [6] [12]**

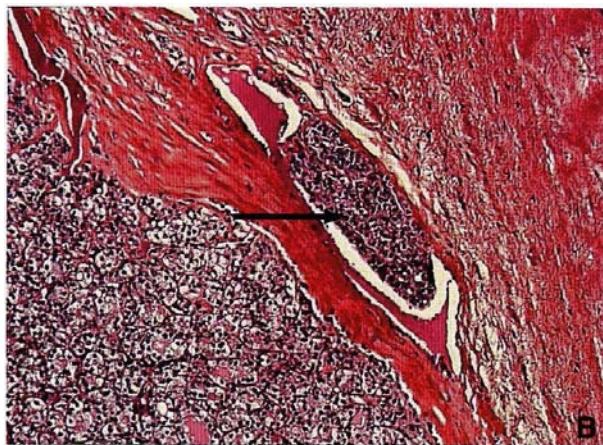
Plus de 80% des cancers thyroïdiens sont des carcinomes papillaires, d'évolution lente, et très souvent découverts à un stade précoce. L'âge moyen de survenue de ce type de cancer est de 45 ans. Ce type de cancer est dit différencié car les cellules conservent leur structure glandulaire d'origine et continuent de fixer l'iode. [12] Ces tumeurs se présentent comme des nodules blanchâtres infiltrants ou encapsulés (*figure 15*). Le pronostic de ces cancers papillaires est très bon, de l'ordre de 95% à 20 ans. [14]



**Figure 15 : Aspect microscopique du cancer thyroïdien papillaire. [6]**

Dans 10 à 15% des cas, on a affaire à un cancer de type vésiculaire ou folliculaire, que l'on retrouve plutôt vers 50 ans, plus fréquent dans les zones de carence iodée. (*figure 16*) C'est également un cancer dit différencié, son évolution est lente.

Le pronostic est un peu moins bon que pour les cancers papillaires, environ 80% à 20 ans, il dépend de son degré de différenciation. [14]



**Figure 16 : Aspect microscopique du cancer thyroïdien folliculaire. [6]**

En utilisant la classification TNM (*tableau 3*), quatre stades de pronostic ont été définis pour les cancers différenciés papillaires ou vésiculaires, avec des critères différents selon si le patient a plus ou moins de 45 ans. (*tableau 4*)

Ces stades dépendent donc de l'âge, de la taille et de la situation de la tumeur, d'une éventuelle atteinte des ganglions lymphatiques, et de la présence ou non de métastases.

<b>T : Tumeur</b>	<b>N : Adénopathies</b>	<b>M : Métastases</b>
Tx : non évalué	Nx : non évalué	Mx : non évalué
T1 : < 2cm, ne dépassant pas la capsule de la thyroïde	N0 : absence d'adénopathie	M0 : absence de métastase
T2 : > 2 cm et < 4 cm, ne dépassant pas la capsule de la thyroïde	N1 : adénopathies cervicales homolatérales	M1 : présence de métastase
T3 : > 4 cm ou avec extension extrathyroïdienne minime		
T4a : extension extrathyroïdienne (trachée, œsophage, larynx, peau..)	N1b : adénopathies bilatérales ou controlatérales ou encore médiastinales	
T4b : extension extrathyroïdienne (atteinte prévertébrale, carotide ou médiastin)		

**Tableau 3 : Classification TNM des cancers thyroïdiens. [6] [14]**

<i>Stade</i>	<i>Âge &lt; 45 ans</i>	<i>Âge &gt; 45 ans</i>
I	M0	T1 N0 M0
II	M1	T2 N0 M0
III		T3 N0 M0 ou T1 à T3 N1a M0
IV		A : T4a ou N1b
		B : T4b
		C : M1

**Tableau 4 : Critères de définitions de stades pronostic. [6]**

Le pronostic est donc excellent quand le patient a moins de 45 ans.

Les cancers anaplasiques ou indifférenciés correspondent à moins de 10% des cancers de la thyroïde, et touchent plutôt les femmes de plus de 70 ans. Leurs cellules ont conservé peu de propriétés des cellules folliculaires normales. Ils sont vite très volumineux et invasifs, et se présentent comme une masse cervicale dure, fixée (*figure 17*). La compression des tissus autour provoque une dysphonie, une dysphagie, et/ou une dyspnée. Ils sont de très mauvais pronostic, surtout qu'ils surviennent le plus souvent chez des personnes du 3 et 4<sup>ème</sup> âges. [12] [14]



**Figure 17 : Goître tumoral correspondant à un cancer thyroïdien anaplasique. [6]**

Ces cancers sont classés d'emblée dans la classification TNM en T4 et au stade IV.

Les cancers médullaires dérivent des cellules C ou para-folliculaires et représentent 5 à 10% des cancers. C'est une tumeur de taille variable, entre les tiers moyens et supérieurs des lobes. Ces cancers ne fixent pas l'iode. Ils peuvent être sporadiques si aucune mutation génétique n'est retrouvée, ou familiaux avec une transmission autosomique dominante.

Dans sa forme sporadique, ce type de cancer se présente comme un nodule thyroïdien dur, accompagné très souvent d'adénopathies cervicales. A la scintigraphie, le nodule est froid, c'est-à-dire qu'il ne fixe pas ou faiblement l'iode. Certains signes sont associés : hypertension artérielle, bouffées de chaleur en post-prandial, avec quelques fois une diarrhée rebelle. Une augmentation du taux sanguin de calcitonine confirme le diagnostic de cancer médullaire.

Les formes familiales donnent lieu à trois syndromes différents :

- le cancer médullaire thyroïdien isolé, apparaissant souvent à l'âge adulte ;
- un cancer médullaire associé à un phéochromocytome (tumeur de la médullosurrénale) voire une hyperparathyroïdie, qui commence généralement à l'adolescence : le syndrome de Sipple (65% des formes familiales)
- un cancer médullaire avec neuromatose cutanéomuqueuse (névromes multiples), dysmorphie marfanoïde (ressemblant à celle rencontrée dans la maladie de Marfan : anomalies de croissance des extrémités, grande taille avec spina bifida, luxation des hanches, cardiopathie congénitale, etc) et parfois un phéochromocytome, qui apparaissent dans la petite enfance : le syndrome de Gorlin (5% des formes familiales).

Le pronostic est variable :

- excellent, après une thyroïdectomie totale lorsqu'un cancer occulte a été découvert suite à la maladie chez un membre de la famille,
- mauvais, lorsque le cancer a été diagnostiqué au stade des métastases,
- variable, après découverte du cancer lors d'un bilan ou traitement d'un nodule.

#### **4.2.2. Les tumeurs malignes non épithéliales. [12]**

Les lymphomes surviennent dans plus de 80% des cas chez un sujet déjà atteint d'une pathologie thyroïdienne auto-immune de plus de 60 ans. Il se présente comme un nodule froid

isolé, avec un volume augmentant rapidement. Le traitement associe chirurgie, chimio- et radiothérapie. Sa survie à 5 ans est de 50%.

Les sarcomes sont rares, ce sont des tumeurs malignes du tissu conjonctif.

#### **4.2.3. Les métastases thyroïdiennes.**

Les métastases peuvent provenir de différents cancers : poumons, seins, mélanomes, côlon, etc, mais surtout des reins. Elles sont quand même relativement rares.

### **4.3. Traitements.**

#### **4.3.1. Prise en charge des cancers papillaires et folliculaires.**

La prise en charge de ce type de cancers peut se faire en plusieurs étapes et associer plusieurs thérapeutiques. La première étape est la chirurgie.

La radiothérapie externe n'est utilisée que lorsque le cancer ne peut être éradiqué en totalité.  
[12]

##### **4.3.1.a. La chirurgie.**

La prise en charge chirurgicale permet d'enlever la tumeur et d'explorer les ganglions environnants, mais aussi de connaître le stade pronostic auquel le patient appartient (*tableaux 3 et 4*).

Pour un cancer suspecté avant l'intervention, la thyroïdectomie totale est recommandée, associée si possible à un curage ganglionnaire. C'est la méthode la plus efficace pour éviter l'extension du cancer. Une hormonothérapie substitutive doit être mise en place tout de suite après l'opération.

Les complications de cette chirurgie sont peu fréquentes (entre 1 et 3%) :

- paralysie pharyngée permanente,
- atteinte des nerfs récurrents donc perte de la voix,
- changement transitoire de la voix,
- dyspnée,
- hypocalcémie due à l'ablation des parathyroïdes.

Ce geste est complété presque systématiquement par un traitement radio-actif à l'iode 131.

#### ***4.3.1.b. Le traitement radio-métabolique.***

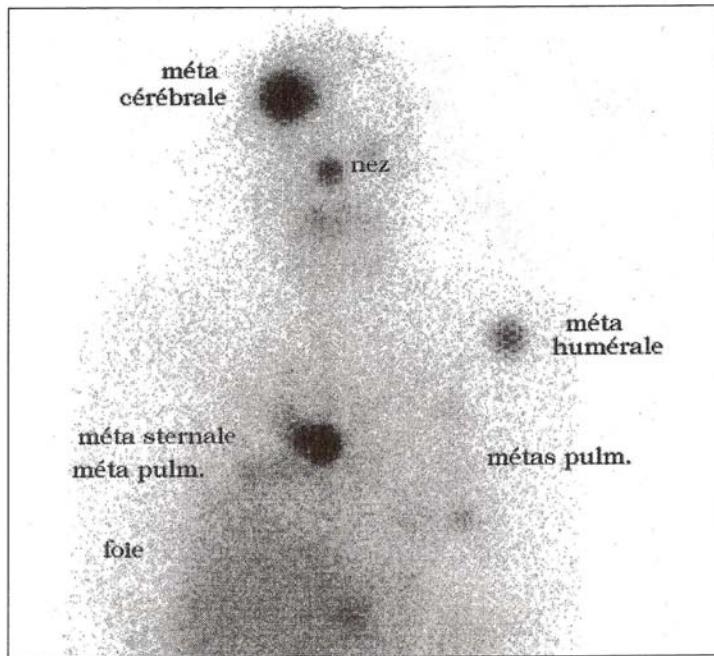
Le traitement à l'iode 131 peut être utilisé en complément de la thyroïdectomie totale pour enlever tout reste de tissu thyroïdien, ce qui permet d'utiliser la thyroglobuline comme marqueur d'une éventuelle récidive de cancer.

Il permet également de réaliser une cartographie des différentes localisations tumorales puisqu'elles captent l'iode.

L'administration de ce traitement se fait en une fois, par l'ingestion d'une gélule chez un patient en hypothyroïdie (clinique ou provoquée par l'injection de TSH), pour augmenter la captation de l'iode par les cellules thyroïdiennes. Une hospitalisation de trois à cinq jours en chambre protégée est alors nécessaire.

On réalise une image scintigraphique trois à sept jours après l'administration de la gélule (*figure 18*).

L'iode 131 est aussi utilisé pour traiter des métastases régionales ou à distance. Ces tumeurs secondaires fixent moins l'iode que les reliquats de parenchyme thyroïdien normal, et ne sont donc pas détruites par la premières doses. Cela nécessite d'autres doses, trois à douze mois plus tard.



**Figure 18 : Métastases osseuse, pulmonaire et cérébrale visibles sur une scintigraphie à l'iode 131. [10]**

Le foie est visible sur les scintigraphies à l'iode 131 (*figure 18*) car c'est le lieu de catabolisme des hormones thyroïdiennes, dont celles qui sont marquées à l'iode 131. Les métastases moins visibles fixent moins l'iode car elles ont déjà été irradiées.

#### **4.3.1.c. Le traitement hormonal frénateur.**

Ce type de cancer est hormono-dépendant. Une concentration élevée en TSH stimule la croissance de la tumeur. La tétra-iodothyronine, ou T4, ou encore thyroxine est le traitement de référence, avec des spécialités comme le Lévothyrox® ou la L-thyroxine®.

#### **4.3.1.d. Surveillance.**

La surveillance se fait en premier lieu par la palpation de la loge thyroïdienne et des zones ganglionnaires alentours. Un examen cardiaque est nécessaire si un traitement frénateur a été mis en place. La TSH et la thyroglobuline sont dosées tous les six à douze mois. Cette vigilance est maintenue à vie, même si elle est espacée progressivement.

#### **4.3.2. Prise en charge des cancers anaplasiques.**

Ce type de tumeurs est de mauvais pronostic, d'évolution très rapide, avec un taux de mortalité à un an de 80%. La survie moyenne est de quatre à neuf mois.

Contrairement aux cancers différenciés folliculaires ou papillaires, les cancers anaplasiques ne produisent pas de thyroglobuline, ne captent pas l'iode, et ne répondent pas au traitement hormonal freinateur.

La chirurgie augmente la survie, mais ne peut être utilisée que sur les tumeurs intra-thyroïdiennes, avant tout envahissement des structures extra-thyroïdiennes.

De par le caractère métastatique fort de ces cancers, la chimiothérapie tient une place importante. La molécule principalement utilisée est la doxorubicine.

La radiothérapie cervicale est couramment proposée, pour réduire le volume tumoral avant la chirurgie, après la chirurgie pour la compléter, ou encore en palliatif pour limiter les signes de compression comme la dyspnée ou la dysphagie.

#### **4.3.3. Prise en charge des cancers médullaires.**

Son traitement est la thyroïdectomie totale complétée de curages ganglionnaires. La guérison peut être envisagée quand le cancer est encore localisé. En revanche, en cas de métastases ou d'une atteinte ganglionnaire trop importante, la chirurgie a peu de chance de permettre la guérison, mais réduit alors les conséquences d'un volume tumoral cervical aux niveaux respiratoire, digestif et vasculaire.

Elle peut être complétée par une radiothérapie.

### **4.4. Conclusion.**

Il n'existe pas un cancer de la thyroïde, mais plusieurs. Le pronostic est globalement bon, il dépend du type histologique, de l'éventuelle présence de métastases. La survie globale à 5 ans est estimée à 95%.

## **5. Les hyperthyroïdies. [6]**

Dans les cas d'hyperthyroïdie, la glande produit trop d'hormones, toutes les fonctions de l'organisme s'accélèrent.

### **5.1. Diagnostic et signes cliniques. [12]**

L'hyperthyroïdie est définie par une concentration en TSH inférieure à 0,1mU/L. Si cette mesure est associée à un taux de tétra-iodothyronine au-dessus des normales (taux de la T4 sérique libre compris normalement entre 10 et 23 pmol/L ou 8 à 19ng/L), l'hyperthyroïdie est dite « franche », sinon elle est « sub-clinique » ou « infra-clinique ». [11]

Les effets pathologiques d'un sur-plus d'hormones thyroïdiennes sont regroupés sous le nom de thyréotoxicose.

La clinique correspond à un hyper-fonctionnement de tous les organes :

- des troubles du caractère, avec une agitation, de la nervosité, voire de l'agressivité ;
- un essoufflement et une faiblesse musculaire liée à un catabolisme musculaire exacerbé ;
- des diarrhées ;
- une augmentation de la température corporelle avec thermophobie et hypersudation ;
- une accélération du rythme cardiaque ;
- une perte de poids malgré une augmentation de l'appétit ;
- un fin tremblement des extrémités ;
- une fatigue générale.

Ces signes peuvent être isolés ou associés de différentes façons. Le diagnostic est particulièrement délicat chez les personnes âgées qui développent des formes un peu atypiques comme par exemple un amaigrissement isolé ou des troubles cardiaques.

### **5.2. La maladie de Basedow. [6]**

#### **5.2.1. Définition.**

La maladie de Basedow constitue l'étiologie la plus fréquente d'hyperthyroïdie. Classiquement, cette pathologie associe un goitre, une exophtalmie (protrusion du globe

oculaire hors de l'orbite) et des signes de thyréotoxicose. Ces trois éléments ne sont pas obligatoirement présents.[12]

Elle touche principalement les femmes et les fumeurs, et a la particularité de pouvoir être déclenchée par un traumatisme psychologique, même s'il existe un caractère héréditaire. Bien que cette maladie puisse survenir à tout moment, on observe un pic d'incidence entre 40 et 60 ans. [5]

### **5.2.2. Pathogénèse.**

Il s'agit d'une maladie auto-immune, caractérisée par des immunoglobulines thyréostimulantes produites par des lymphocytes B à l'intérieur même de la thyroïde. Les plus courantes sont les *anticorps antirécepteurs de la TSH* car elles entrent en compétition avec la TSH au niveau de ses récepteurs membranaires. Ces immunoglobulines de type G sont responsables de l'hypertrophie et de l'hyperplasie des thyrocytes. Leur dosage permet d'établir le diagnostic, mais leur taux n'est pas corrélé à l'intensité des signes cliniques. Ces anticorps antirécepteurs de la TSH ne sont pas les seules immunoglobulines responsables de cette pathologie, il existe par exemple également des *anticorps antithyroglobuline*. [6]

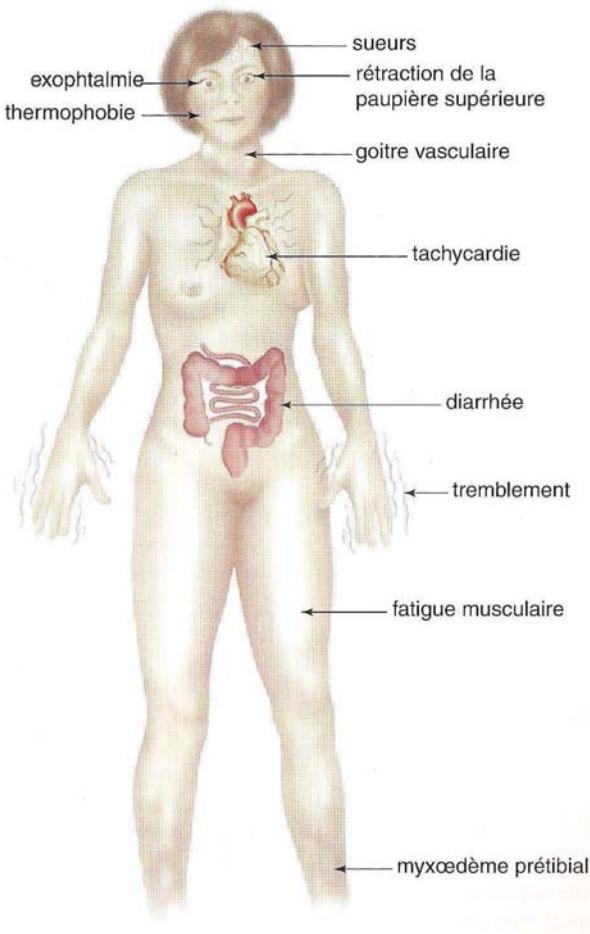
Cette maladie peut être déclenchée par :

- un stress ou un traumatisme psychologique,
- un coup, surtout sur la loge thyroïdienne,
- une surcharge en iodé,
- une infection virale, bactérienne ou fongique,
- une modification hormonale telle que la grossesse, la puberté ou la ménopause. [12]

Elle évolue habituellement par poussées, même si les formes frustres peuvent parfois se résoudre spontanément.

### **5.2.3. Clinique. [6]**

En plus de l'association goitre / thyréotoxicose, les manifestations cliniques de la maladie de Basedow sont extra-thyroïdiennes, comme l'exophtalmie souvent observée. (*figure 19*)



**Figure 19 : Symptômes cliniques de la maladie de Basedow. [6]**

Le goitre est habituellement diffus, indolore, sans signes compressifs ni adénopathies.

L'augmentation d'hormones thyroïdiennes provoque un amaigrissement rapide du patient malgré un appétit conservé ou augmenté. Le sujet ressent des sueurs, ses mains sont chaudes et moites. Le rythme cardiaque s'accélère, des palpitations s'ajoutent à la légère tachycardie. On peut observer une petite augmentation de la tension artérielle. Chez les sujets âgés, des complications cardiaques peuvent survenir, pouvant aller jusqu'à l'insuffisance cardiaque. [1] D'un point de vue digestif, le transit est accéléré, des diarrhées pouvant apparaître.

Le caractère est également modifié, le malade est plus nerveux, voire agressif. Des perturbations latentes peuvent se révéler.

L'exophtalmie est une orbitopathie rencontrée dans 30 à 80% des cas, l'âge et le sexe masculin étant des facteurs de risque. (*figure 20*) Le tabagisme est un facteur favorisant

démontré, ayant une action sur la fréquence et la sévérité de ce symptôme. L'étiologie de ce trouble n'est pas encore tout à fait comprise, ce serait lié à des infiltrats inflammatoires formés après stimulation antigénique à la fois sur les muscles oculomoteurs et sur le tissu conjonctif rétro-orbitaire. [1] L'augmentation de volume des tissus de l'orbite est responsable de la protrusion des globes oculaires.



**Figure 20 : Exophthalmies basedowiennes. [1]**

Il existe différents degrés d'orbitopathie basedowienne, avec des signes cliniques variables :

- une rétractation palpébrale liée à la rétraction du releveur de la paupière supérieure, avec rareté du clignement et asynchronisme du globe oculaire et de la paupière supérieure ; c'est le stade le plus fréquent ;
- d'une ophtalmopathie oedémateuse, réversible, pouvant limiter les mouvements oculaires et la convergence ;
- d'une occlusion palpébrale incomplète pouvant aboutir à des conjonctivites, kératites, ou encore des lésions de la cornée telles que des ulcérations ; (*figure 21*)

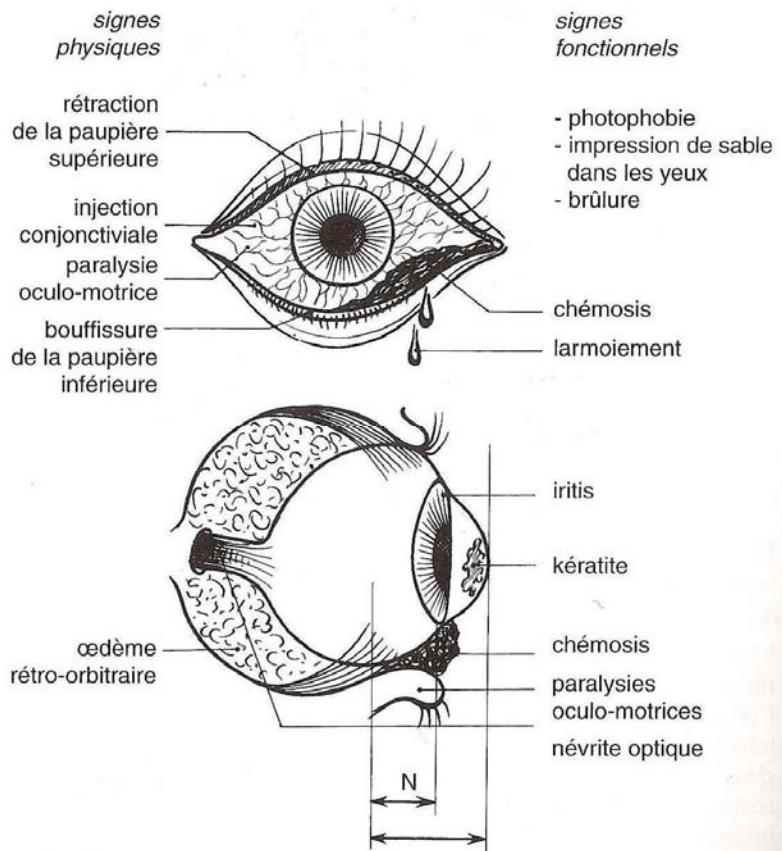


Figure 21 : Complications oculaires d'une exophthalmie basedowienne. [1]

- d'une compression du nerf optique troubant la vision des couleurs et responsable d'une diminution de l'acuité visuelle.

Cette pathologie peut également avoir des signes cutanés, provoqués par des dépôts de glycosaminoglycanes ou GAG s'ajoutant à des infiltrats inflammatoires. On parle de dermopathie basedowienne, qui est assez exceptionnelle (moins de 5% des cas). La forme la plus fréquente se situe sur la face antérieure du tibia, ce que l'on appelle le myxœdème pré-tibial. Il se forme des placards fermes, indolores et beiges ou rouge-brun, ressemblant à de la peau d'orange. Lorsqu'il est présent, on retrouve toujours une ophtalmopathie. [5] [12]

Des anomalies hématologiques à caractère auto-immun peuvent aussi s'ajouter à ces troubles, comme une anémie hémolytique auto-immune par exemple.

#### **5.2.4. Traitements.**

Avant de traiter spécifiquement la maladie de Basedow, on peut utiliser des thérapeutiques symptomatiques, pour notamment lutter contre les effets périphériques des hormones thyroïdiennes (comme la tachycardie). On prescrit des béta-bloquants non cardio-sélectifs comme le propranolol (Avlocardyl®) ou des inhibiteurs de flux calciques en cas de contre-indication aux béta-bloquants. Les béta-bloquants - en particulier le propranolol car il n'est pas cardiosélectif - sont une thérapeutique non spécifique permettant d'attendre les effets des traitements ciblés. Le propranolol va non seulement agir sur la tachycardie, mais diminue l'action de la monodéiodase de type I convertissant la tétra-iodothyronine (T4 ou thyroxine) en tri-iodothyronine (T3).

S'il existe une orbitopathie, les traitements locaux seront utilisés, en vue de protéger la cornée : larmes artificielles, lubrifiants, pommade à la vitamine A, etc. Dans les cas rares mais graves de mise en jeu du pronostic visuel, on a recours à la chirurgie.

Contre une dermopathie basedowienne, la chirurgie est déconseillée car les récidives sont fréquentes. Les pansements occlusifs aux dermocorticoïdes sont efficaces mais exposent à un passage systémique. Pour contourner cela, on utilise la contention.

Plus ciblés, les anti-thyroïdiens de synthèse (ATS) inhibent la synthèse hormonale en bloquant la thyroperoxydase. Ils n'ont en revanche aucune action sur la libération des hormones précédemment formées, et comme la T4 a une demi-vie de l'ordre de 7 jours, leur action n'apparaît que progressivement et les symptômes disparaissent après environ 3 à 4 semaines de traitement. Ils constituent le traitement de première intention

On commence toujours par une dose d'attaque pendant 4 à 6 semaines, que l'on prolonge par un traitement d'entretien pendant environ 1 an  $\frac{1}{2}$ . Le suivi est assuré par des dosages de la TSH, même après l'obtention de l'euthyroïdie.

Il existe 4 spécialités disponibles en ville. (*tableau 5*)

<i>Molécule</i>	<i>Nom commercial</i>	<i>Poso. journalières usuelles</i>	<i>Conseils</i>
Thiamazole	Thyrozol®	2,5 à 40 mg	Plusieurs prises journalières si fortes doses, prise unique le matin en entretien.
Carbimazole	Néo-mercazole®	2,5 à 60 mg	
Benzylthio-uracile	Basdène®	25 à 600 mg	
Propylthio-uracile	Proracyl®	25 à 600 mg	

**Tableau 5 : Anti-thyroïdiens de synthèse (ATS).**

Le thiamazole, le benzylthio-uracile et le propylthio-uracile sont les métabolites actifs du carbimazole. Ils peuvent entraîner une modification de la formule sanguine, une surveillance doit donc être mise en place. Toute fièvre doit être signalée au médecin.

Les troubles cutanés d'origine allergique (prurit, éruption, urticaire) sont des effets secondaires très fréquents. Ils régressent spontanément avec la poursuite du traitement.

Des arthralgies peuvent également apparaître progressivement.

En cas de rechute, il faut envisager la chirurgie ou l'irathérapie. Parfois, un traitement au long cours par ATS est maintenu à faible posologie.

Le traitement chirurgical est une thérapeutique radicale. Il ne peut être envisagé qu'après avoir obtenu l'euthyroïdie par anti-thyroïdiens de synthèse administrés pendant 1 ou 2 mois. La thyroïdectomie totale est conseillée, ce qui induit une hypothyroïdie imposant une thérapie substitutive à vie. Cette méthode a l'avantage de réduire à zéro tout risque de récidive. Toutefois on préférera faire une thyroïdectomie quasi totale en cas de désir de grossesse ou de nodules suspects par exemple.

Un traitement par iodé 131 est également radical, de première ou de seconde intention. Son administration consiste à l'absorption d'une gélule et se fait en service de médecine nucléaire selon un protocole précis. Chez la femme en âge de procréer, cette prise en charge nécessite la vérification de l'absence de grossesse, ainsi qu'une contraception efficace pendant et 6 mois après. On ne propose pas cette thérapie aux patients présentant une exophthalmie, cela risquerait d'en accentuer les symptômes.

Près de la moitié des patients ayant reçu ce traitement présentent une hypothyroïdie quelques années après. [12]

### **5.3. La thyroïdite subaiguë de De Quervain. [6]**

#### **5.3.1. Définition.**

La thyroïdite subaiguë de De Quervain est une inflammation aiguë réversible de la thyroïde, en réaction à une infection virale ou bactérienne.

#### **5.3.2. Clinique. [12]**

Elle est appelée « subaiguë » car l'évolution se fait en 4 étapes :

- La première phase est caractérisée par l'apparition très rapide d'une douleur souvent très intense irradiant vers les oreilles, et augmentée par la palpation de la loge thyroïdienne. Elle peut ne concerner qu'un lobe, ou les deux, en même temps ou en alternance (« en bascule »). Une fébrilité s'ajoute à cette douleur, avec des signes d'hyperthyroïdie. Les facteurs sanguins de l'inflammation sont augmentés (vitesse de sémentation et protéine C réactive), avec un taux de T4 libre très élevé et un effondrement de la TSH.
- La deuxième phase pourrait être appelée « phase de récupération transitoire », avec un retour à la normale des taux d'hormones et de la TSH.
- La troisième phase correspond à une hypothyroïdie.
- Pendant la quatrième phase, la glande retourne progressivement à un fonctionnement normal, c'est la récupération définitive.

#### **5.3.3. Traitements.**

La prise d'anti-inflammatoire non stéroïdiens (AINS) atténue la douleur et l'inflammation, on leur associe fréquemment le paracétamol. Dans le cas de douleurs très importantes, les corticoïdes peuvent être administrés sur une courte durée.

## **5.4. La thyroïdite d'Hashimoto. [6]**

### **5.4.1. Définition.**

Cette thyroïdite a été décrite pour la première fois en 1912 par Haraku Hashimoto, un chirurgien japonais.[12]

Comme la maladie de Basedow, c'est une maladie auto-immune. Elle est définie par la présence d'un goitre dû à un infiltrat lymphoplasmocytaire. Elle est plus fréquente chez la femme, surtout entre 30 et 60 ans. Son diagnostic repose sur l'association d'un goitre et de taux élevés d'anticorps.

### **5.4.2. Clinique.**

Le goitre est habituellement de volume moyen, homogène et très ferme, mais non compressif. On retrouve des anticorps antithyropéroxidase dans presque la totalité des cas, alors que les anticorps antithyroglobuline sont un peu moins fréquents (dans 80 à 90% des cas). Les anticorps dirigés contre les récepteurs de la TSH sont encore moins fréquemment présents.

### **5.4.3. Traitements.**

La prise en charge de cette thyroïdite est basée sur une hormonothérapie substitutive, ce qui contribue à faire régresser le goitre.

## **5.5. L'hyperthyroïdie iatrogène.**

La plupart de ces hyperthyroïdies ont pour origine une administration de médicaments iodés : amiodarone (Cordarone®), produits de contraste iodés (Dotarem®, Iopamiron®...), antiseptiques iodés (Betadine®)...

Deux mécanismes ont été mis en cause : [15]

- un apport brutal et excessif d'iode sur une pathologie thyroïdienne sous-jacente ;
- une toxicité de l'iode entraînant une lyse des thyrocytes.

En revanche, le lithium (Téralithe®), ou encore les interférons ( $\alpha$  surtout comme le Viraféron®) peuvent également engendrer des hyperthyroïdies, mais le mécanisme n'est pas encore compris.

La thyrotoxicose dite factice peut être classée dans les hyperthyroïdies iatrogènes, puisqu'elle est causée par la prise d'hormones thyroïdiennes dans le but de perdre du poids. La glande reste de petite taille, souple, avec un taux de thyroglobuline effondré voire nul.

### **5.6. Autres hyperthyroïdies.**

Les autres types d'hyperthyroïdie sont plus rarement rencontrés.

Il existe :

- La thyroïdite aiguë infectieuse : souvent d'origine bactérienne, elle apparaît dans un contexte d'immunodépression. Elle associe une douleur cervicale et de la loge thyroïdienne, un syndrome infectieux, ainsi qu'un syndrome inflammatoire et une hyperleucocytose. Son traitement consiste en une antibiothérapie adaptée au germe.
- La thyroïdite gestationnelle transitoire [15] : due à l'effet stimulant de l'hCG sur le récepteur de la TSH pendant le premier trimestre de la grossesse.
- La thyroïdite chronique de Riedel (rare) : il s'agit d'une thyroïdite fibreuse de pathogénèse inconnue. La fibrose envahit la glande et les tissus alentours, pouvant provoquer des troubles respiratoires, des troubles de la déglutition, une dysphonie. La glande est détruite progressivement, aboutissant à une hypothyroïdie. [12]
- Le thyroïdite indolore ou silencieuse (ou thyroïdite du post-partum) : le mécanisme de cette pathologie est également auto-immun, avec présence d'anticorps antithyropéroxidase. On l'appelle indolore ou silencieuse car ses symptômes sont discrets : thyrotoxicose légère, petit goitre indolore. Elle peut commencer spontanément ou après un facteur déclenchant comme l'accouchement.

- Les hyperthyroïdies par hyperproduction de TSH : le taux de TSH est anormalement élevé au vu des dosages des hormones T3 et T4. Cela est vu par exemple dans les cas d'adénomes thyréotropes de l'antéhypophyse.
- Les métastases fonctionnelles diffuses d'un cancer thyroïdien, un goitre ovarien toxique, l'hyperthyroïdie non auto-immune familiale (mutation du récepteur de la TSH), tumeur ovarienne sécrétant de l'hCG, hyperthyroïdie liée au syndrome de McCune-Albright (maladie génétique), sont exceptionnelles.

### **5.7. Conclusion.**

Une hyperthyroïdie est définie par une augmentation des taux sanguins des hormones thyroïdiennes avec un effondrement du taux de TSH, mais les origines sont très diverses. L'efficacité de la prise en charge dépend de la détermination exacte de l'étiologie.

## **6. L'hypothyroïdie de l'adulte.**

### **6.1. Définition.**

L'hypothyroïdie se définit comme une insuffisance d'hormones thyroïdiennes. C'est le dysfonctionnement le plus fréquent de cette glande. Son diagnostic se fait par le dosage de la TSH, lors d'un examen de routine ou suite à des signes cliniques. *Les valeurs de référence du taux plasmatique de TSH sont comprises entre 0,3 et 6mU/L soit 1,8 à 36 pmol/L.* C'est seulement en cas d'élévation anormale de la TSH que l'on dose éventuellement l'hormone T4 libre, qui est habituellement comprise entre 8 et 18 ng/L soit entre 10 et 23 pmol/L. [11] Cette carence hormonale concerne les femmes dans la très grande majorité des cas (sex-ratio de 1/10), souvent avec des antécédents familiaux. La moyenne d'âge de survenue est de 60 ans, mais on observe un pic d'incidence au moment de la ménopause.

On différencie l'hypothyroïdie manifeste, de l'hypothyroïdie frustre. Cette dernière est définie par une concentration plasmatique anormalement élevée de TSH avec une valeur de T4 libre normale. Dans ce cas, elle est asymptomatique ou presque. Il faut quand même préciser que la TSH peut augmenter pour de rares raisons autres qu'une hypothyroïdie, comme par exemple un adénome thyréotrope. Cela en fait un marqueur fiable.

En revanche, les concentrations isolées de T4 ou de T3 varient fréquemment, leurs dosages ne se font jamais en première intention. Par exemple, lors des deuxièmes et troisièmes trimestres de la grossesse, les taux de T3 et de T4 libres sont plus bas que les normes. Dans le cas d'une dénutrition, c'est le taux de T3 qui se retrouve anormalement bas.

## 6.2. Clinique.

Les signes cliniques de l'hypothyroïdie sont très variés, et touche le corps humain dans son ensemble car la thyroïde est le régulateur central de notre organisme. Beaucoup sont liés à l'état d'hypométabolisme résultant de la carence hormonale. [6]

- Le myœdème

Il s'agit d'une infiltration cutanéo-muqueuse de substances riches en polysaccharides acides. C'est un « faux œdème », ferme, qui ne prend pas le godet (dont la pression d'un doigt sur la peau infiltrée ne laisse pas d'empreinte). [13]

Le visage est bouffi et pâle, le visage s'arrondit, les lèvres gonflent (macroglossie), et les paupières sont également bouffies (*figure 22*). Le menton devient boursouflé. De même, les jambes s'élargissent et les doigts se boudinent.

Malgré une diminution de l'appétit, cette diminution du métabolisme associée au myxœdème a souvent comme conséquence une prise de poids, qui reste modérée.

La peau devient sèche, rugueuse et pâle ; des dermatoses comme de l'eczéma, de l'acné, des éruptions peuvent apparaître. [12]



**Figure 22 : Myxœdème du visage. [6]**

Au niveau du larynx, l'infiltration provoque un changement de la voix, qui devient plus grave, plus rauque. Il peut aussi y avoir des problèmes de déglutition.

- Les phanères

On observe une dépilation, au niveau des sourcils, du pubis, des aisselles, et une perte des cheveux qui sont déjà ternes, secs et plus fins. C'est le premier signe du ralentissement du métabolisme général. [12] La croissance des ongles est ralentie, ils deviennent cassants et striés.

- L'équilibre psycho-émotionnel

La stabilité émotionnelle est remise en question : une dépression d'abord légère peut s'installer, avec une indifférence pour le monde extérieur. Cela peut évoluer en véritable dépression, non améliorée par la prise de certains antidépresseurs comme le Prozac® (fluoxétine, inhibiteur de la recapture de la sérotonine) qui contiennent du fluor. Et le fluor inhibe la fonction thyroïdienne, renforçant cette dépression. [12]

L'hypothyroïdie peut également être à l'origine de troubles de la concentration (ralentissement intellectuel) avec troubles de la mémoire.

- L'asthénie

L'hypométabolisme provoque une grande fatigue physique et psychique, qui s'ajoute à l'éventuelle dépression. La vie sexuelle est toujours diminuée.

- La fonction cardiaque

Le myocarde est affaibli, et doit donc compenser pour continuer à assurer sa fonction. Une cardiomégalie apparaît. Le rythme cardiaque est ralenti, mais cet affaiblissement a pour conséquences des palpitations et un essoufflement. [12]

- Le métabolisme des lipides

Les hormones thyroïdiennes stimulent normalement tous les organes. Lorsque le foie n'est pas assez stimulé, il ne peut plus décomposer les corps gras, provoquant une augmentation des LDL, ni produire le cholestérol à l'origine d'autres hormones. [12]

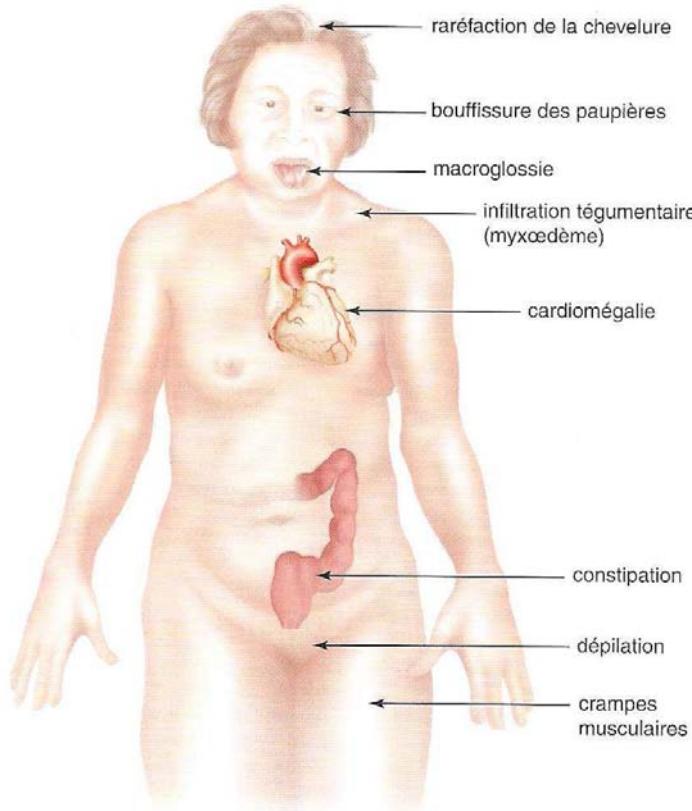
- Le système nerveux

L'hypothyroïdie peut aussi se manifester par des atteintes neuropathiques avec des engourdissements, des crampes musculaires, ou par le syndrome du canal carpien, présent dans 6 cas sur 10. L'atteinte du nerf est liée à une circulation sanguine diminuée, conduisant à un défaut d'apport en oxygène.

- Le système digestif.

Les nerfs et les muscles étant déficients, le transit est ralenti. La constipation est responsable d'un météorisme.

Cette description correspond à la forme typique, classique, de l'hypothyroïdie de l'adulte.  
*(figure 23)*



**Figure 23 : Forme typique de l'hypothyroïdie. [6]**

D'un point de vue biologique, l'hypothyroïdie entraîne parfois :

- une anémie, souvent macrocytaire,
- des anomalies lipidiques : hypercholestérolémie (surtout des LDL), et quelques fois une hypertriglycéridémie,
- une augmentation des enzymes musculaires telles des CPK,
- une hyponatrémie de dilution,
- une hyperuricémie pouvant provoquer des crises de goutte,
- une hyperprolactinémie pouvant être à l'origine d'une aménorrhée ou d'une galactorrhée,
- des troubles de la glycémie.

En plus de l'hypothyroïdie frustre, il existe des formes moins typiques, moins évidentes d'hypothyroïdie, avec des signes isolés et peu spécifiques, qui orientent vers un dosage de la TSH : asthénie, crampes musculaires, une prise de poids inexplicable...

Lorsque seules certaines conséquences de la carence hormonale s'expriment, cela peut orienter vers un diagnostic erroné : pathologies cardiaques ou digestives, voire psychiatriques (troubles de l'humeur pouvant aller jusqu'au délire) !

La fonction gonadotrope peut présenter des troubles, de la sexualité (impuissance, troubles de la libido) et/ou de la fertilité (anovulation par exemple).

La forme ultime de l'hypothyroïdie, rarement rencontrée à notre époque, est le coma myxoedémateux. Il se présente comme un coma de profondeur variable, aréflexique mais avec des crises de convulsion dans presque 1 cas sur 5. L'hypothermie est associée à une bradycardie et à une bradypnée. Sa mortalité est proche des 20%.

### **6.3. Etiologies. [6]**

Les déficits en hormones thyroïdiennes sont dans la grande majorité des cas liés à une atteinte thyroïdienne primaire ou périphérique et plus rarement causés par un défaut de sécrétion de d'activité de la TSH hypophysaire, ce que l'on appelle l'hypothyroïdie secondaire ou centrale. [12].

#### **6.3.1. L'hypothyroïdie d'origine thyroïdienne.**

L'hypothyroïdie primaire concerne 0,4% de la population générale, en particulier les femmes à des périodes comme la grossesse, le post-partum, ou encore la ménopause. [12]

##### ***6.3.1.a. Les hypothyroïdies d'origine auto-immune.***

Chez la femme, une hypothyroïdie spontanée est fréquemment due à une auto-immunité. L'atteinte thyroïdienne peut être isolée, ou atteindre d'autres organes provoquant un diabète de type I, une insuffisance surrénalienne, une ovarite auto-immune, etc.

On distingue :

- la thyroïdite lymphocytaire chronique à forme atrophiante ou myxœdème idiopathique post-ménopausique, qui est l'étiologie la plus fréquente après la ménopause. La thyroïde s'atrophie progressivement, provoquant une hypothyroïdie irréversible.
- la thyroïdite de Hashimoto dans laquelle l'hypothyroïdie apparaît le plus souvent progressivement.
- la thyroïdite auto-immune asymptomatique (sans goitre ni anomalie hormonale), qui est biologiquement caractérisée par la présence d'anticorps anti-thyroïdiens. L'hypothyroïdie peut apparaître, il faut donc surveiller régulièrement la TSH.

#### ***6.3.1.b. La thyroïdite du post-partum.***

L'hypothyroïdie apparaît autour du cinquième mois après l'accouchement dans 5 à 10% des cas. Elle fait suite à une courte période d'hyperthyroïdie.

Elle se résout spontanément dans la grande majorité des cas en quelques semaines ou mois, mais la thyroïde s'atrophie dans environ 1 fois sur 10, rendant l'hypothyroïdie définitive.

Il faut noter que dans le cas d'une évolution favorable, le taux de récidive lors des grossesses ultérieures est de l'ordre de 30%.

#### ***6.3.1.c. L'hypothyroïdie par « anticorps bloquants ».***

Plusieurs dizaines d'années après une hyperthyroïdie due à la maladie de Basedow, l'hypothyroïdie s'installe fréquemment, causée par des anticorps anti-récepteurs de la thyroïde non pas stimulants, mais bloquants.

#### ***6.3.1.d. La thyroïdite subaiguë de De Quervain.***

Dans la phase aiguë de thyroïdite, il s'agit d'une thyréotoxicose. Mais en phase de récupération, l'hypothyroïdie peut se rencontrer pendant quelques semaines ou quelques mois, rarement définitivement.

### **6.3.1.e. Les hypothyroïdies d'origine iatrogène. [3]**

Elles se rencontrent après des traitements chirurgicaux ou médicamenteux :

- après post-thyroïdectomie totale ou partielle. Dans le premier cas, elle sera définitive, imposant une hormonothérapie substitutive. Dans le deuxième, l'effet est variable selon le volume thyroïdien retiré. Il faut donc doser régulièrement la TSH, même plusieurs mois après la chirurgie.
- après traitement par iodé radio-actif, une hypothyroïdie transitoire peut survenir dans les semaines qui suivent, ou au contraire définitive, jusqu'à plus de 10 ans après le traitement. Les dosages réguliers de la TSH sont là aussi indispensables.
- après radiothérapie de la région cervicale (cancer ORL par exemple), l'hypothyroïdie est possible encore des années après. On réalise un dosage annuel de la TSH.
- après traitement par l'amiodarone (Cordarone®), dont un comprimé apporte plus de 500 fois la quantité d'iodé journalière recommandée. Elle disparaît généralement après l'élimination de la surcharge iodée.
- sous traitement par le lithium (troubles maniaco-dépressifs), dans environ 10% des patients, surtout chez les femmes. Le lithium inhibe la lyse de la thyroglobuline et diminue donc la production d'hormones thyroïdiennes. Il n'y pas de contre-indication à associer traitement hormonal substitutif et lithium.

### **6.3.2. L'hypothyroïdie d'origine centrale. [3]**

Beaucoup plus rare que l'hypothyroïdie d'origine thyroïdienne, elle est rarement isolée et s'accompagne d'autres troubles hypophysaires.

La thyroïde fonctionne au ralenti par défaut de stimulation hypothalamo-hypophysaire.

## **6.4. Traitements. [3] [6]**

Le traitement est uniquement symptomatique dans la plupart des cas. Il faut compenser la carence en hormones thyroïdiennes. Cette thérapeutique devra être suivie à vie.

#### 6.4.1. Les molécules.

La tri-iodothyronine (T3) ayant une demi-vie courte, le traitement est principalement basé sur l'administration de son précurseur, la tétra-iodothyronine (T4) ou thyroxine, d'une demi-vie de 7 jours. Néanmoins, certaines spécialités contiennent de la T3, en association à la T4. (*tableau 6*) L'avantage de l'administration de la L-T3, c'est la rapidité et l'intensité de son action. En revanche, les taux sanguins sont plus instables et le risque de surdosage plus important.

La demi-vie de la lévothyroxine étant de 7 jours, une seule administration par jour est permise. Comme les quantités d'hormones sont faibles, de l'ordre du micro-gramme, tout facteur perturbant l'assimilation peut avoir des conséquences. On recommande donc de prendre le traitement le matin, à jeun. En réalité, ce qui est important, c'est que la prise du médicament se fasse toujours dans les mêmes conditions, pour qu'il n'y ait pas de concentrations sanguines trop différentes. Par conséquent, la prise du traitement pourrait très bien se faire tous les soirs au coucher.

On a d'ailleurs vu apparaître une polémique sur l'efficacité du générique d'un des médicaments les plus prescrits, le Lévothyrox®. Il est en fait déconseillé de changer de spécialité, ou de laboratoire de générique, car une infime modification dans la quantité d'hormones absorbée peut être ressentie par le patient.

L'équilibre est atteint après 4 à 6 semaines de traitement, un dosage de la TSH n'est par conséquent pas indiqué avant.

Molécule	Nom commercial	Posologies journalières usuelles
Lévothyroxine ou L-T4	Lévothyrox®	1,3 à 2,5 µg/kg/j
	L-Thyroxine®	
Liothyronine ou L-T3	Cynomel®	2 à 3 cp/j, soit 50 à 75 µg/j
L-T4 et L-T3	Euthyral®	En moyenne 1cp/j soit 100µg/j de T4 et 20µg/j de T3
Tiratricol	Teatrois®	2 à 5 cp/j, soit 0,70 à 1,75 mg

Tableau 6 : Spécialités contenant des hormones thyroïdiennes. [6] [16]

Habituellement, les doses sont progressives, surtout pour le Cynomel® ou l'Euthyral®. Le tiraticol (Treatrois®) est un métabolite de la T3, mais n'est pas indiqué dans le traitement de l'hypothyroïdie. On l'utilise en association avec la T4 pour freiner la thyroïde, dans le cas de cancers thyroïdiens ou de résistance aux hormones thyroïdiennes. [17]

#### 6.4.2. Adaptation et surveillance de la posologie.

Les besoins hormonaux dépendent surtout du poids du patient, et sont diminués chez les personnes âgées.

Après une thyroïdectomie totale, la lévothyroxine est prescrite dès le départ à une dose d'environ 1,6 µg/kg/j, soit environ 100 µg/j pour une personne de 60 kg.

Dans les autres cas de figure, l'hormonothérapie est commencée progressivement, surtout lorsque l'hypothyroïdie est ancienne et chez le sujet âgé. Par exemple, pour une posologie jugée nécessaire de 100 µg/j, on commencera à 25 µg/j, et on augmentera de 25 µg/semaine.

Un dosage de la TSH est fait 6 à 8 semaines après avoir atteint la posologie voulue, puis à nouveau 6 à 8 semaines après. S'il n'y a pas lieu de modifier la dose d'hormones, les contrôles vont s'espacer d'abord de 6 mois, puis seront effectués tous les ans. (*figure 24*)

### Surveillance biologique

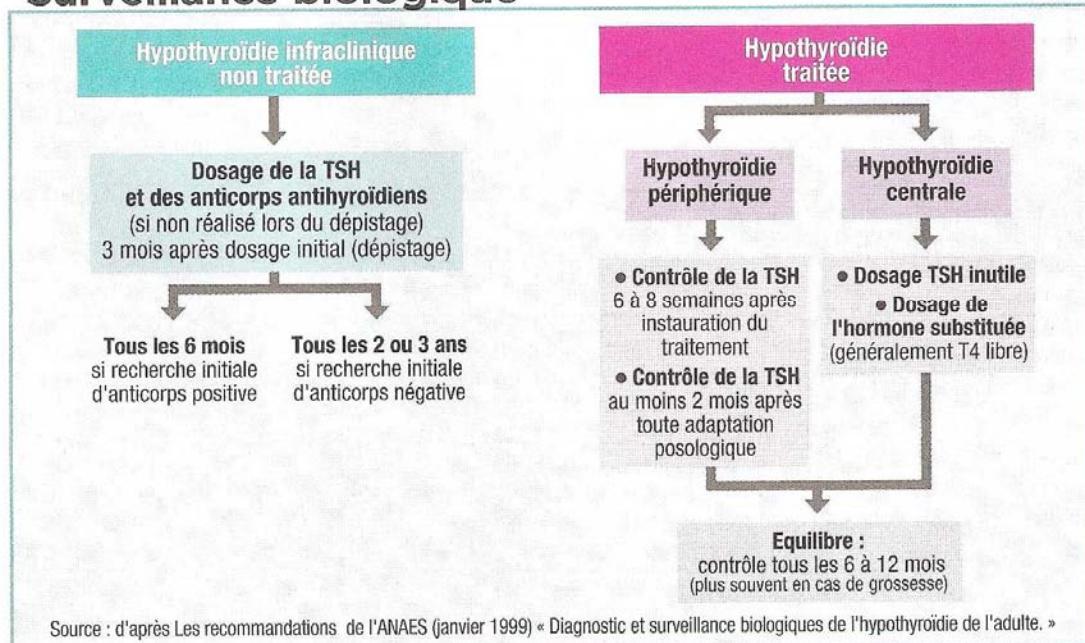


Figure 24 : Surveillance biologique de l'hormonothérapie. [8]

### **6.4.3. Conseils aux patients. [8]**

#### Observance :

Il est important de s'assurer que le patient comprend qu'il s'agit d'un traitement à vie, et que l'équilibre hormonal, donc sa qualité de vie s'il ressent les variations, n'est optimal que lorsque le médicament n'est pris que dans des conditions identiques tous les jours. Néanmoins, un oubli ponctuel n'a pas de conséquence, il ne faut pas doubler la dose à la prise suivante.

#### Interactions :

L'absorption des hormones peut être modifiée par certains traitements, il faut – comme pour tout traitement chronique – prévenir chaque professionnel de santé de la prise de ces médicaments.

Dans les médicaments nécessitant des précautions d'emploi, on retrouve : [3] [18]

- les anticoagulants oraux (Coumadine®, Préviscan®) : augmentation du risque hémorragique, un contrôle plus fréquent de l'INR est nécessaire ;
- la colestyramine (Questran®), les sels de fer (Tardyférone®...), les topiques intestinaux (Actapulgite, Smecta...) : diminuent l'absorption des hormones, il faut séparer les prises de 2 heures ;
- les inducteurs enzymatiques, tels que la carbamazépine (Tégrétol®), le phénobarbital (Gardénal®), la phénytoïne (Di-hydantoin®), la rifampicine (Rifadine®, Rimectan®) : ils diminuent les taux sériques des hormones, dont il faudra peut-être adapter des doses administrées.

#### Surveillance :

Les signes classiques d'hypothyroïdie (dépression, ralentissement, prise de poids, constipation...) et d'hyperthyroïdie (nervosité, agressivité, perte de poids, diarrhées, troubles du rythme cardiaque...) peuvent être rappelés au patient, pour l'inciter à aller consulter s'il suspecte un déséquilibre hormonal.

La surveillance biologique régulière reste indispensable, même après des années au même dosage.

## **7. Cas particulier des troubles thyroïdiens lors d'une grossesse.**

La pathologie thyroïdienne est le deuxième trouble endocrinien rencontré lors de la grossesse, après le diabète gestationnel.

### **7.1. La thyroïde pendant la grossesse.** [6] [12]

Plusieurs facteurs sont responsables de la modification physiologique de la glande :

- **Les besoins en iode augmentent**, et cela pour deux raisons. Le fœtus synthétise ses propres hormones thyroïdiennes, et se fournit en iode par l'intermédiaire de sa mère. De plus, comme la filtration glomérulaire augmente, la clairance rénale de l'iode s'élève, favorisant la déperdition de l'iode.
- **L'hyperoestrogénie** provoque une augmentation de toutes les protéines de transport, dont la *Thyroxin Binding Globulin* ou TBG. On retrouve donc moins d'hormones libres, qui sont les seules à pouvoir être actives. Les besoins en hormones thyroïdiennes sont plus importants jusqu'à environ un mois après l'accouchement.
- **L'Hormone Chorionique Gonadotrophique** synthétisée par le placenta un effet thyréostimulant car sa structure est proche de celle de la TSH. On observe d'ailleurs une augmentation du volume chez 80% des femmes enceintes.
- Il existe une **désiodase placentaire de type 3**, qui augmente la production de T3 inverse (inactive) à partir de la T4.

D'un point de vue biologique, les quantités totales d'hormones T3 et T4 augmentent suite à l'élévation de la TBG, alors que les taux d'hormones libres ne sont que peu modifiés.

On observe une baisse de la TSH due à sa compétition avec l'HCG. Les récepteurs étant stimulés, il y a un rétro-contrôle sur la synthèse hypothalamique de la TSH.

Les besoins en iode augmentent donc pendant la grossesse puisque comme nous l'avons vu précédemment, le fœtus fabrique ses propres hormones thyroïdiennes, puisant dans les réserves iodées maternelles. En revanche, la TSH maternelle ne traverse pas le placenta et n'influence donc pas la synthèse fœtale. (*figure 25*)

*Et qu'en est-il des anticorps anti-thyroïdiens ?*

La grossesse ne modifie pas que l'équilibre hormonal thyroïdien, elle a également un rôle sur l'immunité. Les anticorps antithyroglobuline et antithyropéroxidase ne franchissent pas le

placenta, mais leur présence peut quand même avoir des conséquences négatives sur la grossesse : [6]

- avortements spontanés pendant le premier trimestre,
- hypothyroïdie précoce,
- thyroïdite du post-partum,
- dépression du post-partum,
- avec des conséquences possibles sur l'intellect du futur enfant.

La TSH est contrôlée dans les premier et troisième trimestres ainsi que dans les 6 premiers mois du post-partum.

Les anticorps anti-récepteurs de la TSH peuvent causer des dysthyroïdies fœtales car ils traversent le placenta.

Ces immunoglobulines sont dosées en cas de :

- maladie de Basedow,
- hyperthyroïdie apparue au cours de la grossesse ou du post-partum,
- antécédents de maladie de Hashimoto.

F-T4 : forme libre de la thyroxine  
 F-T3 : forme libre de la T3  
 ATG : anticorps anti-thyroglobuline  
 ATPO : anticorps antipéroxydase  
 ARTSH : anticorps anti-récepteur de la TSH



**Figure 25 : Passage trans-placentaire des hormones, anticorps et iode. [6]**

## **7.2. L'hypothyroïdie et la grossesse.**

Les hormones thyroïdiennes ont leur importance dès le début de la grossesse, en particulier dans le développement cérébral. Une carence maternelle peut avoir de graves conséquences sur le développement fœtal. En effet, la thyroïde du fœtus ne débute sa formation qu'entre la 10<sup>ème</sup> et la 12<sup>ème</sup> semaine de grossesse, et commence à synthétiser de la T4 vers la 18<sup>ème</sup> ou 20<sup>ème</sup> semaine. Jusque là, ce sont donc les hormones maternelles traversant le placenta qui assurent les besoins.

*Quelles sont les conséquences d'une carence en hormones thyroïdiennes ?*

Chez la mère, il s'agit la plupart du temps d'un taux d'anticorps antithyroïdiens trop important. Les risques encourus sont :

- une hypertension artérielle,
- une pré-éclampsie,
- un avortement prématuré (1<sup>er</sup> trimestre),
- une anémie,
- une hémorragie du post-partum.

Le diagnostic se fait par l'augmentation de la TSH maternelle, alors qu'elle devrait physiologiquement diminuer. L'hypothyroïdie est évoquée pour une TSH supérieure à 2 mU/L (normes de valeur hors grossesse : 0,3 à 6 mU/L). Dans la plupart des cas, la valeur de la T4 libre reste dans la fourchette des valeurs usuelles (entre 8 et 18 ng/L ou 10 et 23 pmol/L).

Chez le fœtus, la carence est rarement d'origine maternelle (1 sur 100 000 naissances). Pour 1 naissance sur 4 000, la thyroïde s'est anormalement développée. Cela peut provoquer un petit poids de naissance, un déficit intellectuel modéré à sévère, avec un développement plus lent du langage, des résultats scolaires assez faibles, voire un déficit moteur.

Pour permettre une prise en charge optimale d'une éventuelle hypothyroïdie congénitale, on réalise systématiquement un dosage de la THS chez le nouveau-né (le 3<sup>ème</sup> jour après la naissance) afin de démarrer au plus tôt un traitement si nécessaire. [8]

*Quelles sont les prises en charge d'un déficit hormonal ?*

Côté maternel, si l'hypothyroïdie est connue avant la grossesse, l'apport quotidien sera augmenté d'environ 30%, avec une vérification de la concentration en TSH 6 semaines après la modification de posologie.

Si l'hypothyroïdie est découverte au cours de la grossesse, on instaure une supplémentation à une posologie légèrement supérieure à celle utilisée sans grossesse. Ici aussi, la TSH est dosée 6 semaines après le début du traitement.

L'hypothyroïdie peut progressivement disparaître après l'accouchement, les doses d'hormones administrées sont ajustées selon les dosages de la TSH. Ce traitement par hormones thyroïdiennes ne contre-indique en rien l'allaitement.

Côté fœtus, les hypothyroïdies graves in-utero sont extrêmement rares, et peuvent être traitées par une injection intra-amniotique de thyroxine dès la 29<sup>ème</sup> semaine de grossesse. Grâce au dosage systématique de la TSH à la naissance, l'hypothyroïdie néonatale est prise en charge à temps pour éviter un retard de développement mental.

### **7.3. L'hyperthyroïdie et la grossesse.**

L'hyperthyroïdie concerne 1 à 3% des grossesses. Les étiologies sont aussi diverses que dans la population générale, la plus rencontrée étant la maladie de Basedow.

Dans la clinique, la perte de poids due à une thyréotoxicose est généralement masquée par l'augmentation liée à la grossesse. En revanche, la présence d'un goitre ou d'une tachycardie peuvent orienter vers le diagnostic.

*Qu'est-ce qui provoque une hyperthyroïdie durant la grossesse ?*

La première étiologie est l'hyperthyroïdie gestationnelle transitoire, liée à l'action thyréostimulante de l'HCG. Elle est plus fréquente lors de grossesses multiples puisqu'elle dépend de l'amplitude du pic d'HCG. La clinique est plutôt discrète, l'utilisation d'antithyroïdiens de synthèse est déconseillée et risquerait de provoquer une hypothyroïdie fœtale (passage transplacentaire). On peut en revanche utiliser des bêta-bloquants contre les symptômes cardiaques.

Une hyperthyroïdie est présente dans 2/3 des cas d'*Hyperemesis gravidarum*, décrite en début de grossesse, entre la 6 et la 9<sup>ème</sup> le plus souvent. Il s'agit des vomissements incoercibles entraînant troubles électrolytiques, perte de poids, déshydratation, cétonurie et troubles hépatiques. L'hyperthyroïdie est corrélée au taux d'HCG et est vérifiée par une augmentation des formes libres de T3 et T4. L'hospitalisation peut être nécessaire en cas de déshydratation, pour rétablir l'équilibre hydroélectrique. La diminution spontanée de la concentration en HCG permet une amélioration clinique, avec une euthyroïdie retrouvée entre la 16 et 20<sup>èmes</sup> semaines de grossesses.

Il existe une forme familiale appelée hyperthyroïdie par mutation du récepteur de la TSH hyperaffine pour l'HCG ou maladie de Rodien. Le récepteur de la TSH réagit exagérément à l'HCG, sans diminution de son affinité pour la TSH. Cela provoque une hyperthyroïdie et des vomissements tout au long de la grossesse.

La maladie de Basedow est rencontrée dans 2% des grossesses. L'hyperthyroïdie est à son maximum pendant le premier trimestre à cause de l'action de l'HCG et s'atténue progressivement. La surveillance hormonale est quand même maintenue jusqu'à un an après l'accouchement, car des risques de rechute de maladie de Basedow ou de thyroïdite du post-partum sont présents. Cliniquement, la future maman présente un goitre homogène et une orbitopathie.

#### *Quelles sont les conséquences sur la mère et l'enfant ?*

Les conséquences maternelles d'une hyperthyroïdie sont :

- une pré-éclampsie,
- des fausses couches ou accouchements prématurés,
- des complications cardiaques s'il existait auparavant une cardiopathie,
- des ruptures placentaires,
- une anémie,
- des symptômes de thyréotoxicose sévères.

Chez le fœtus, une hyperthyroïdie maternelle peut provoquer un retard de croissance in-utérin, une prématurité, des défaillances cardiaques, des malformations congénitales telles qu'une fente palatine ou une imperforation anale, voire une mort néonatale.

*Quelles sont les prises en charge maternelle et fœtale ?*

Lorsqu'une femme se voit diagnostiquer une maladie de Basedow alors qu'elle a un désir de grossesse, on lui conseille d'attendre la stabilisation de sa fonction thyroïdienne. Cependant, en cas d'imprévu, cela ne nécessite pas une interruption médicale de grossesse. Pour le traitement médicamenteux, si la grossesse est découverte avant la 7<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée, on préférera utiliser le propylthiouracile sous lequel aucune embryopathie n'a encore été constatée ; si la patiente reçoit un autre anti-thyroïdien de synthèse, il sera remplacé. Sa fonction thyroïdienne sera contrôlée toutes les 2 à 4 semaines. Dans 30% des cas, ce traitement sera arrêté pendant le 3<sup>ème</sup> trimestre, l'euthyroïdie étant généralement obtenue.

L'administration d'antithyroïdien de synthèse traite également le fœtus. L'efficacité de la prise en charge est mesurée grâce à au ralentissement de la fréquence cardiaque, de la diminution du goitre fœtal et de la reprise de la croissance.

#### **7.4. La thyroïdite du post-partum.**

Cette thyroïdite est définie par l'apparition d'un phénomène auto-immun avec infiltrat lymphocytaire intra-thyroïdien et la présence d'anticorps antithyroïdiens surtout anti-thyropéroxidase, dans les 6 à 12 mois après l'accouchement.

Il existe trois cas de figures :

- **la phase de thyréotoxicose est suivie d'une hypothyroïdie = forme diphasique.** L'hyperthyroïdie commence autour du 2 ou 3<sup>ème</sup> mois après l'accouchement, avec asthénie, tachycardie, perte de poids, etc, suivie d'une hypothyroïdie vers le 6<sup>ème</sup> mois, puis un retour à l'euthyroïdie en quelques semaines.
- **l'hyperthyroïdie transitoire peut être isolée.** Elle commence également vers le 2 ou 3<sup>ème</sup> mois du post-partum, avec une évolution favorable en quelques semaines.
- **l'hypothyroïdie survient d'emblée,** sans phase d'hyperthyroïdie. Elle commence plus tardivement, vers le 3 ou 4<sup>ème</sup> mois du post-partum. Elle peut se résoudre spontanément mais est définitive dans 20% des cas. Elle est traitée par lévothyroxine pendant 6 à 12 mois, traitement que l'on interrompra pour vérifier le caractère définitif de la pathologie.

## **8. Conclusion.**

Les dysfonctionnements de la thyroïde sont très variés. Toutes les tranches d'âges sont concernées, avec des pathologies différentes. Un dérèglement a un retentissement total, les conséquences sont physiques, psychologiques et émotionnelles. Mais maladie et symptômes sont-ils toujours reliés de la même façon ou y'a-t-il des variations plus ou moins importantes selon de patient ?

3<sup>ème</sup> partie :

# **Exploitation des questionnaires.**

## **1. Pourquoi « des questionnaires » ?**

Le premier questionnaire (*annexe A*) a été rédigé au début de ma 6<sup>ème</sup> année. Les questions étaient inspirées des cours d'endocrinologie de 4<sup>ème</sup> année.

Je l'ai mis en application durant mon stage officinal dans une pharmacie de Nancy de janvier à juin 2010. J'y répondais lors d'un « entretien » avec le patient, à un comptoir un peu à part des autres pour favoriser l'intimité et la confiance. Cela demandait un peu de temps et de disponibilité, ça ne pouvait se faire qu'à un moment où il y avait peu de patients à l'officine.

Je proposais le questionnaire après la délivrance des médicaments, mais dans l'apprehension d'un refus, j'évitais lorsque la personne me paraissait pressée ou peu ouverte à la conversation. Dix questionnaires ont été remplis.

Dès le début, un inconvénient majeur m'a frappée : 4 questions sur 9 étaient ouvertes, ce qui risquait de compliquer l'exploitation. De plus, dans les questions fermées, toutes les possibilités n'étaient pas envisagées. Ce qui m'a donné envie de faire une deuxième version de ce questionnaire (*annexe B*).

Pour ce deuxième jet, je me suis inspirée du questionnaire de l'étude Certican (*annexe C*) qui avait été envoyé à mon pharmacien maître de stage, Mme Voirin. Ses questions étaient simples à comprendre, et les réponses me paraissaient facilement interprétables.

Cette deuxième version comprend 20 questions fermées. Il a été utilisé dans la pharmacie où je travaille actuellement, à Ludres. Ce questionnaire était proposé à toute personne venant pour un traitement de la thyroïde, à remplir sur place ou chez elle sur une période de 3 semaines, jusqu'à en obtenir 30. Toute l'équipe officinale a contribué à réunir ces réponses.

## **2. Exploitation des données du premier questionnaire.**

### **2.1. Sexe du patient.**

Il apparaît déjà que 100% des patients interrogés sont des femmes. Pourtant, les pathologies thyroïdiennes ne concernent normalement pas que la population féminine, mais

un échantillon de petite taille, associé à un biais de sélection des sujets contribuent certainement à ce résultat.

Comment avoir un résultat plus cohérent avec le deuxième questionnaire ?

Le fait de délimiter une période (un jour, un semaine ?) pendant laquelle proposer le questionnaire à absolument tous les patients concernés par la thyroïde, sans se soucier d'un éventuel refus, va déjà contribuer à se rapprocher de la répartition hommes/femmes théorique.

## 2.2. Age. (*tableaux 7, 8 et figure 26*)

L'âge était demandé sans délimitation de bornes permettant de « grouper », de rapprocher certains patients. Il a fallu définir des fourchettes d'âges pour pouvoir exploiter ce critère (les mêmes que celles du deuxième questionnaire).

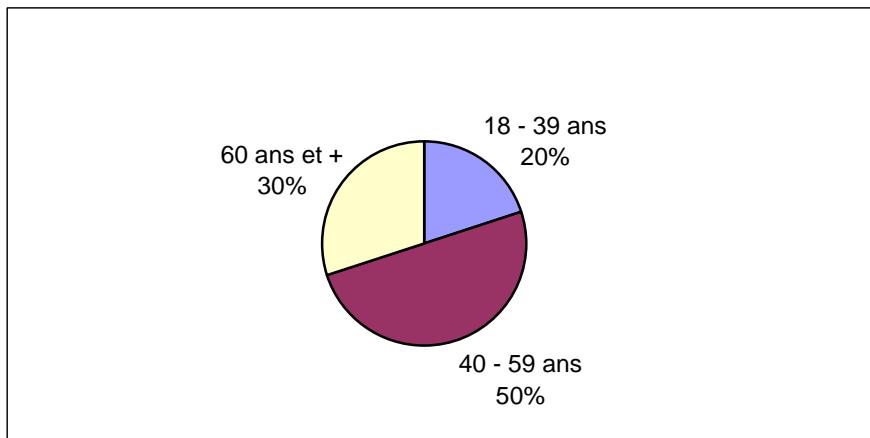
Age	Nombre de patients
18 à 29 ans	1
30 à 39 ans	1
40 à 49 ans	1
50 à 59 ans	4
60 à 69 ans	2
70 ans et plus	1

Tableau 7 : Age des patients de l'échantillon 1.

Le nombre de patients étant limité, l'exploitation se fera sur des fourchettes plus larges. La même chose sera faite pendant l'exploitation du deuxième questionnaire pour permettre la comparaison.

Age	Nombre de patients
18 à 39 ans	2
40 à 59 ans	5
60 ans et plus	3

Tableau 8 : Fourchettes d'âges des patients de l'échantillon 1.



**Figure 26. Age des patients interrogés.**

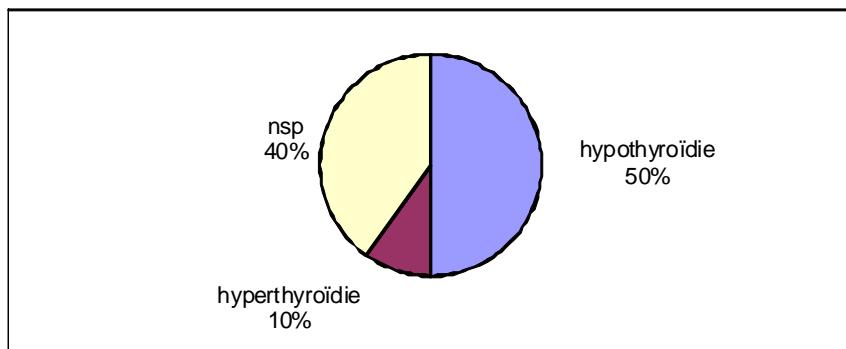
On observe ici un pic de prévalence dans la population de 40 à 59 ans.

### 2.3. Pathologie. (tableaux 9, 10 et figures 27, 28)

Cette question est destinée à voir si le patient sait s'il manque d'hormones thyroïdiennes (hypothyroïdie) ou au contraire, s'il en a trop (hyperthyroïdie).

Pathologie	Nombre de patients
Hypothyroïdie	5
Hyperthyroïdie	1
Ne sait pas	4

**Tableau 9 : Répartition des types de pathologies dans notre premier échantillon.**



**Figure 27 : Proportion des types de pathologie dans l'échantillon 1.**

Les patients savent qu'ils ont un « problème de thyroïde », mais dans 40% des cas - presque la moitié !-, ils ne peuvent pas dire si leur glande fonctionne trop ou trop peu. Mais ont-ils compris les notions d'hypo- et d'hyperthyroïdie ?

Il est intéressant de comparer ces 2 premières questions du premier questionnaire entre elles (âge et type de pathologie). Malgré un échantillon de petite taille, la relation entre l'âge et la pathologie thyroïdienne est-elle confirmée ? L'âge est-il un facteur de risque ?

		Age		
		20 à 39 ans	40 à 59 ans	60 ans et plus
Pathologie	Hypothyroïdie		3	2
	Hyperthyroïdie	1		
	Ne sait pas	1	2	1

Tableau 10 : Type de pathologie selon l'âge des patients.

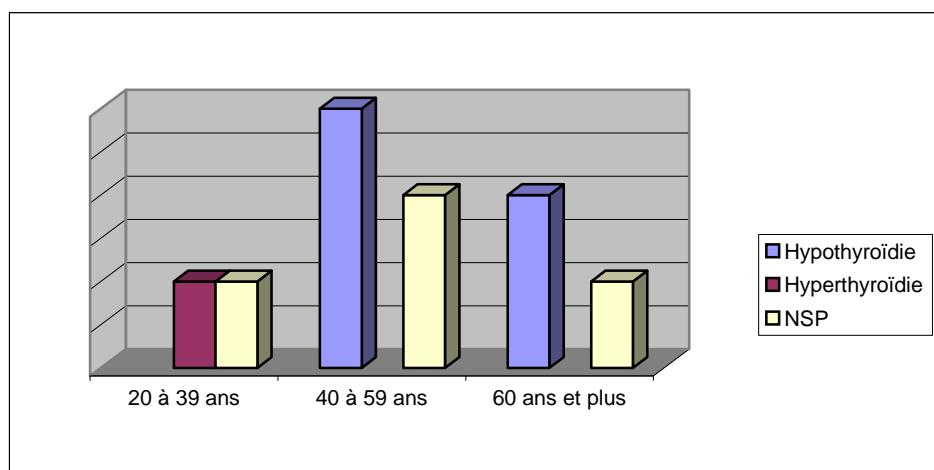


Figure 28 : Répartition des pathologies en fonction des âges.

Dans notre petit échantillon de patient, l'hyperthyroïdie n'est retrouvée que chez les patients plutôt jeunes, alors que l'hypothyroïdie concerne des patients un peu plus âgés.

#### 2.4. Etiologie. (tableaux 11, 12, 13 et figures 29, 30, 31)

Cette question approfondissait la précédente. Les patients connaissent-ils le nom exact de leur maladie ?

Certaines personnes sont toujours à la recherche d'informations sur la maladie dont ils souffrent, pour mieux la comprendre, ou pour discuter du traitement avec l'équipe médicale, contrairement à d'autres, qui se contentent de suivre les prescriptions du médecin.

Etiologie	Nombre de patients
Carence ou surcharge en iode	
Thyroïdite d'Haschimoto	1
Maladie de Basedow	1
Thyroïdite de De Quervain	
Trouble hormonal	
Nodule(s)	3
Cancer	
Iatrogène (amiodarone par exemple)	
Ne sait pas	5

Tableau 11 : Etiologie des pathologies thyroïdiennes.

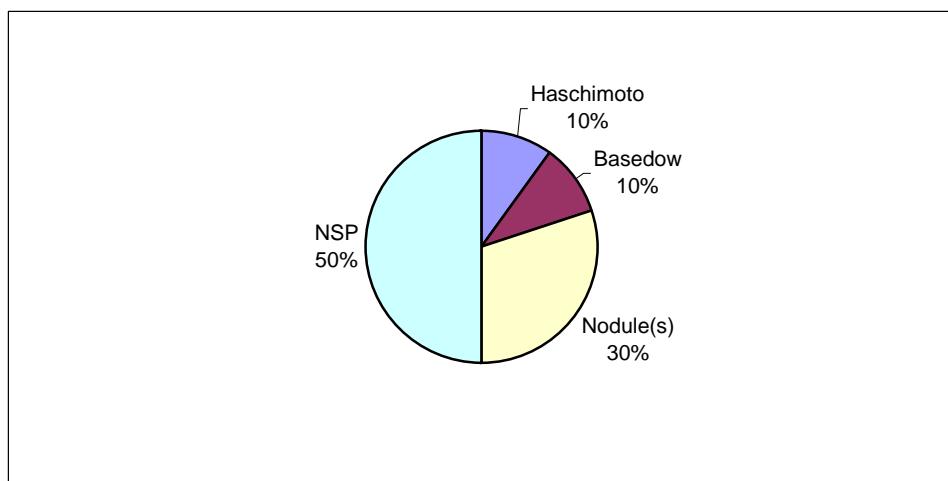


Figure 29 : Etiologie des pathologies thyroïdiennes de l'échantillon 1.

La principale information qui en ressort, c'est que 50% des individus interrogés ne connaissent pas le diagnostic précis de leur pathologie. Il faut quand même relever que certaines de ces maladies ont des noms assez techniques, et il est évidemment plus facile de comprendre et de retenir que l'on a des nodules plutôt qu'une thyroïdite d'Haschimoto.

➤ Comparaison de l'âge des patients selon l'étiologie du trouble thyroïdien.

Observe-t-on ici une corrélation entre l'âge et l'étiologie de la dysthyroïdie ? (tableau 12 et figure 30)

		Age		
		20 à 39 ans	40 à 59 ans	60 ans et plus
Pathologie	Haschimoto		1	
	Basedow		1	
	Nodules	1	1	1
	Ne sait pas	1	2	2

Tableau 12 : Etiologie selon l'âge des patients.

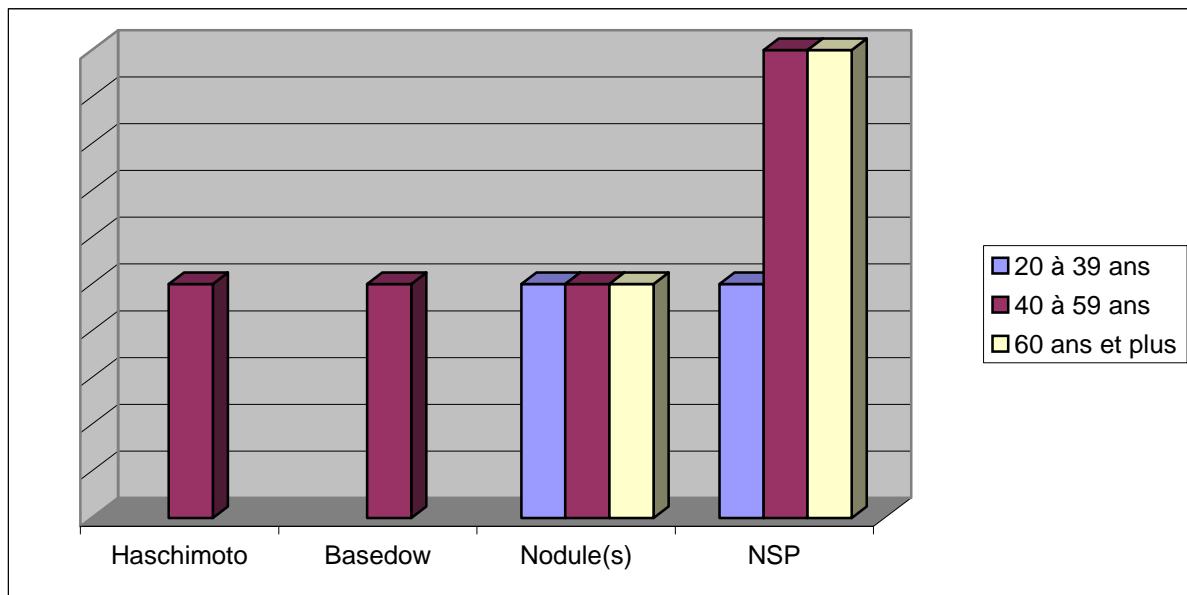


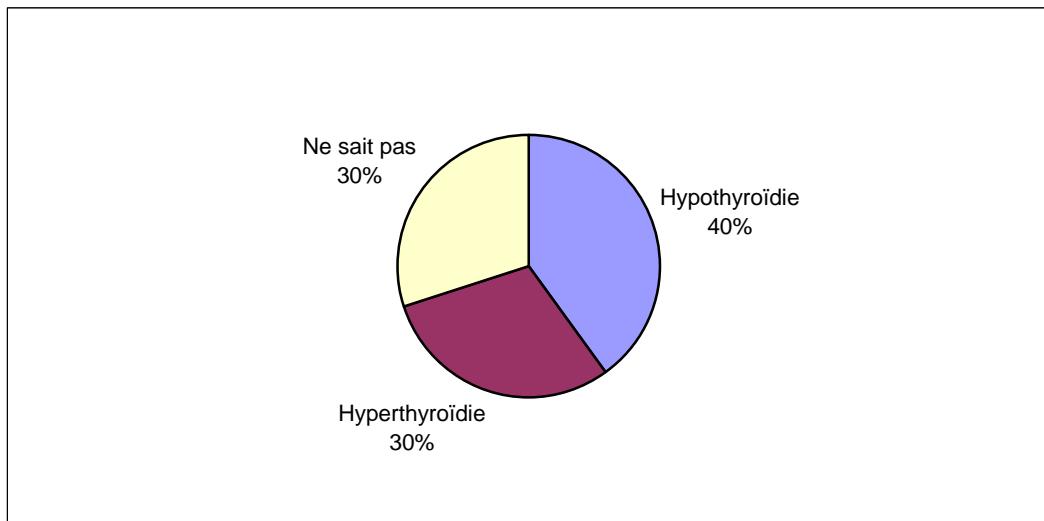
Figure 30 : Age des patients en fonction de l'étiologie.

Les nodules sont retrouvés dans les trois fourchettes d'âge. Les maladies spécifiques, au mécanisme connu, atteignent ici des patients d'âge moyen, de 40 à 59 ans. Est-ce une caractéristique de ces maladies ? Ou ces personnes s'intéressent-elles plus à ce dont elles souffrent ?

Cependant, lorsqu'on poursuit l'analyse du questionnaire, on se rend compte que les questions ne tenaient pas compte de l'évolution de la pathologie. Par exemple, une patiente qui a répondu qu'elle avait la maladie de Basedow était donc initialement en hyperthyroïdie avant l'hypothyroïdie. On effectue donc une correction pour ne pas fausser les résultats prochains (*tableau 13 et figure 31*).

<b>Pathologie initiale</b>	<b>Nombre de patients</b>
Hypothyroïdie	4
Hyperthyroïdie	3
Ne sait pas	3

**Tableau 13 : Pathologies initiales de nos patients.**



**Figure 31 : Pathologies initiales des individus de l'échantillon 1.**

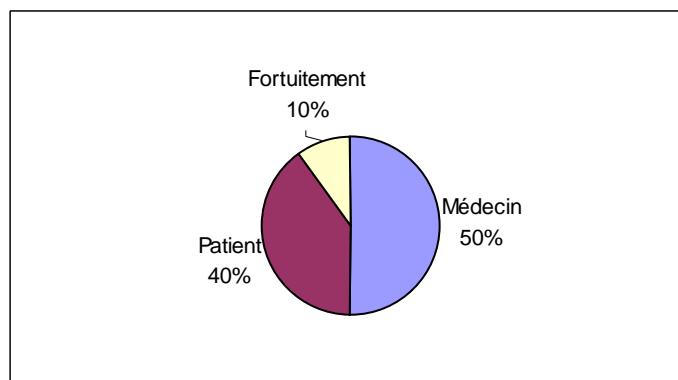
Nous reprendrons ces données corrigées pour les prochaines comparaisons. Je n'ai pas tenu compte de cette information en exploitant les deux premières questions car on ne sait pas à quel âge cette première pathologie a commencé.

## **2.5. Circonstances de découverte de la pathologie. (tableaux 14, 15, 16 et figures 32, 33, 34)**

Comment avait-on découvert la maladie ? Les patients avaient-ils ressenti des symptômes ? Etais-ce à l'occasion d'un examen de routine ? Il s'en est dégagé 3 possibilités : à la suite d'une demande du patient, d'un doute du médecin, ou fortuitement.

Circonstances	Nombre de patients
Suspicion du médecin	5
Demande du patient	4
Fortuitement	1

**Tableau 14 : Conditions de découverte de la pathologie.**



**Figure 32 : Circonstance de découverte de la pathologie.**

La pathologie a été suspectée par le médecin dans 50% des cas, alors que seulement 40% des patients ont ressenti des symptômes assez gênants pour les inciter à consulter.

Comparaison des circonstances de découverte de la pathologie selon le type de pathologie.

Y'a-t-il un lien entre le trouble pathologique et la circonstance de sa découverte (*tableau 15 et figure 33*)? Par exemple, le patient est-il plus demandeur lors d'une hypo- ou d'une hyperthyroïdie ?

		Circonstances de découverte		
		Médecin	Patient	Fortuite
Type de pathologie	Hypothyroïdie	1	3	
	Hyperthyroïdie	1	1	1
	Ne sait pas	3		

Tableau 15 : Circonstances de découverte selon le type de pathologie.

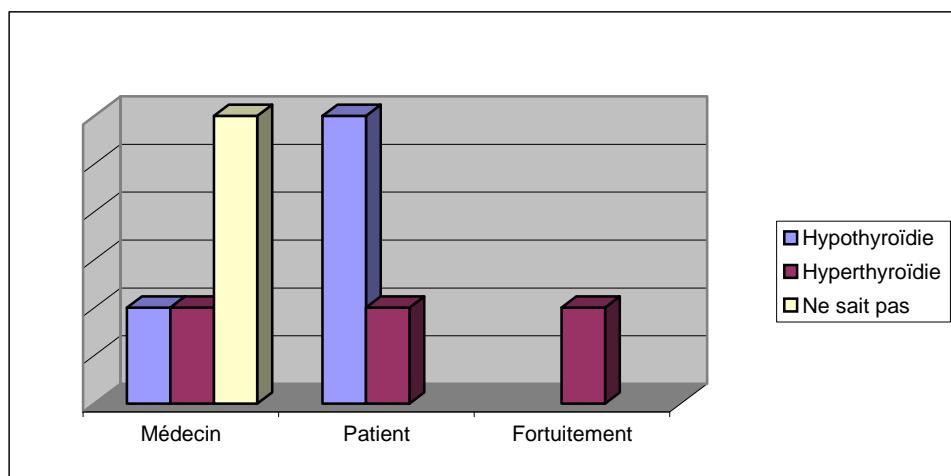


Figure 33 : Contexte de la découverte selon le type de pathologie.

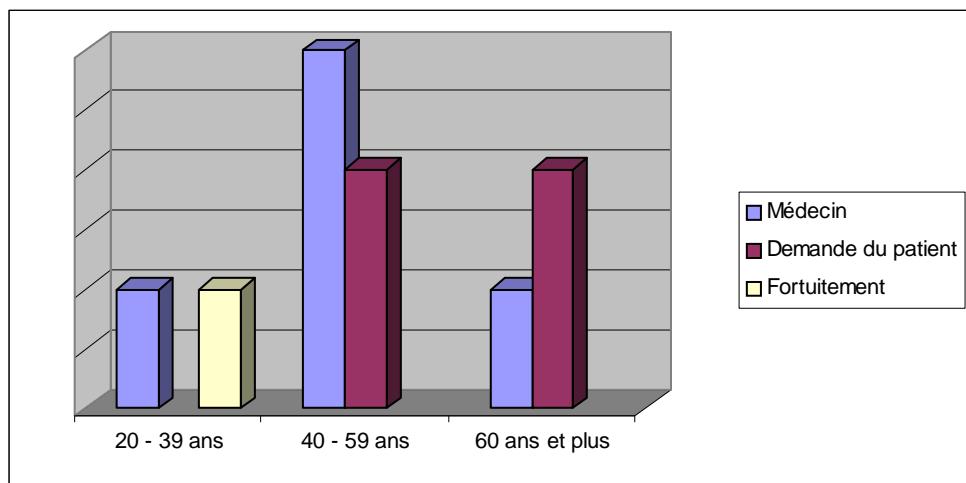
Avec cet échantillon, on observe que les patients consultent plus facilement dans les cas d'hypothyroïdie. Tous les sujets qui ne connaissent pas le type de dysthyroïdie dont ils souffrent ont été diagnostiqués directement par le médecin : n'ayant pas ressenti de troubles, ils ne se sont probablement pas intéressés à leur pathologie.

- Comparaison des circonstances de découverte selon l'âge des patients.

L'âge influence-t-il la circonstance de découverte de la pathologie ? (*tableau 16 et figure 34*) ? Les patients âgés, souvent avec un traitement chronique, sont-ils plus souvent diagnostiqués par leur médecin que les plus jeunes ? Ou au contraire, sont-ils plus à l'écoute des symptômes, donc plus demandeurs d'examen ?

		Age		
		20 à 39 ans	40 à 59 ans	60 ans et plus
Circonstances de découverte	Par le médecin	1	3	1
	Demande du patient		2	2
	Fortuitement	1		

**Tableau 16 : Circonstances de découverte de la pathologie selon l'âge des patients.**



**Figure 34 : Contexte de la découverte de la pathologie thyroïdienne selon l'âge du patient.**

Dans notre échantillon, les jeunes patients n'ont pas pressenti une éventuelle pathologie.

## 2.6. Symptômes ressentis avant la prise en charge thérapeutique.

Quelles sont les plaintes qui ont amené 4 patients à aller consulter ? Quels sont les différents symptômes qu'ils ressentaient avant leur prise en charge thérapeutique ? (*tableau 18 et figure 35*)

<b>Signes</b>	<b>Nombre de patients</b>
Fatigue	3
Prise de poids	3
Humeur dépressive	1
Sueurs	1
Agressivité	1
Perte de cheveux	1
Tachycardie	0
Perte de poids	1

Tableau 17 : Troubles ressentis par les patients avant le traitement.

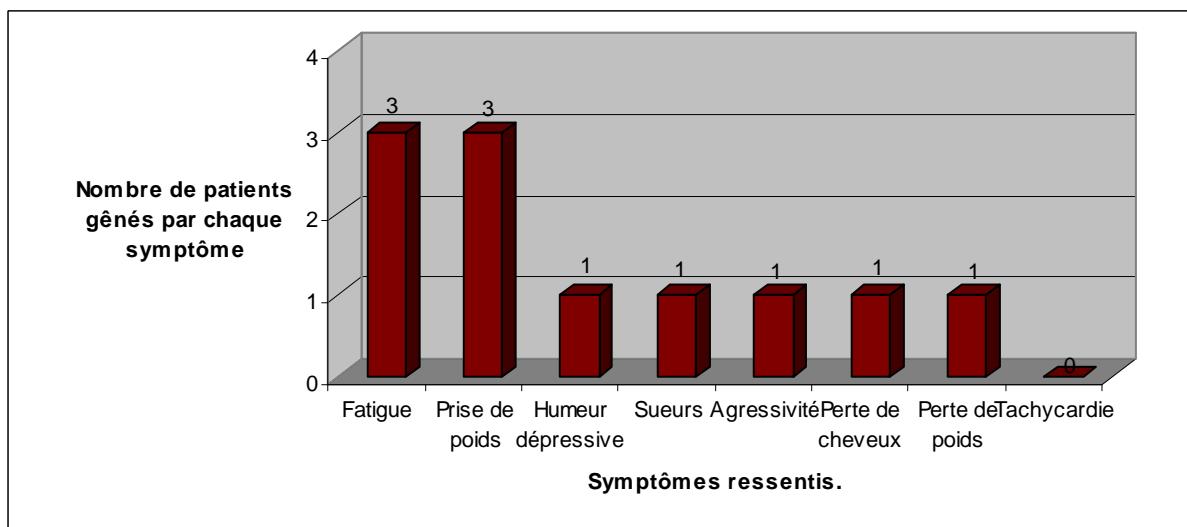
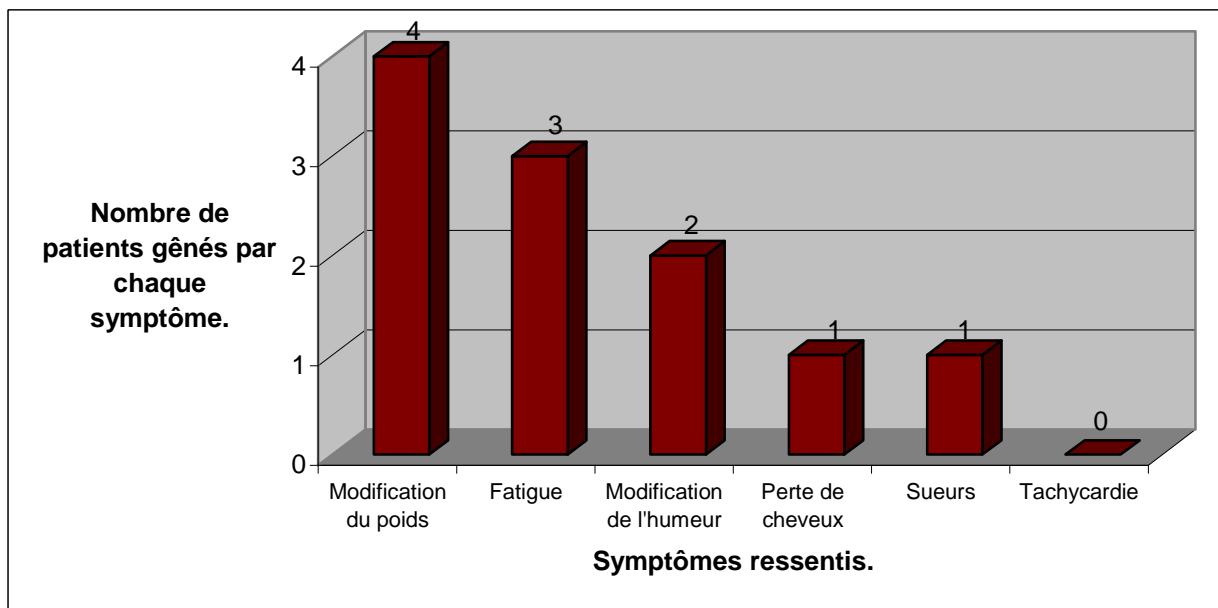


Figure 35 : Nombre de patients gênés par chaque symptôme.

Utilisons les mêmes critères de symptômes que pour le deuxième questionnaire : (*tableau 18 et figure 36*)

Critère selon le questionnaire 2	Critère du questionnaire 1	Nombre de patients à regrouper	Nombre de patients au total
Modification du poids	Perte de poids	1	4
	Prise de poids	3	
Fatigue			3
Modification de l'humeur	Humeur dépressive, ralentissement	1	2
	Agressivité	1	
Perte de cheveux			1
Sueurs			1
Tachycardie			0

**Tableau 18 : Nombre de patients de l'échantillon 1 générés par chaque symptôme selon les critères du deuxième questionnaire.**



**Figure 36 : Nombre de patients de l'échantillon 1 générés par chaque symptôme.**

Pour obtenir ces résultats, nous n'avons pas tenu compte du type de pathologie, à savoir s'il s'agissait d'une hypo- ou d'une hyperthyroïdie. Ainsi, **toutes pathologies confondues**, les symptômes les plus souvent observés par les patients sont une modification du poids et une fatigue. Dans ce type de pathologies, les symptômes ne sont pas localisés. Il n'y a par

exemple pas de syndrome douloureux. Cela reste des signes généraux qui, pris individuellement, n'orientent pas spécifiquement vers la thyroïde.

Dans **les cas d'hypothyroïdie initiale**, 3 patients ont été gênés et sont allés consulter. Les signes ressentis sont une prise de poids (3 patients sur 3), une fatigue (2 patients sur 3), une chute des cheveux (1 sur 3, et une humeur dépressive associée ou non à un ralentissement général (1 sur 3). La prise de poids est donc le symptôme dont les patients se plaignent le plus fréquemment. Mais n'oublions pas que notre échantillon n'est fait que de femmes ! La fatigue est également très présente. Elle est d'ailleurs parfois le motif de consultation.

La seule patiente qui a ressenti des symptômes avant le diagnostic de son **hyperthyroïdie** se plaignait d'agressivité, de sueurs, d'une perte de poids et d'une grande fatigue.

## 2.7. Traitements actuels.

Dans un premier temps, voyons les spécialités les plus rencontrées dans ce premier échantillon, sans en distinguer les indications (*tableau 17*). Un patient peut évidemment être traité avec plusieurs médicaments, ou être uniquement sous surveillance.

Spécialités	Nombre de patients
Lévothyrox®	8
Cynomel®	2
Euthyral®	2
Néomercazole®	1

Tableau 19. Traitements des patients interrogés.

La spécialité Lévothyrox® est la plus rencontrée, quel que soit le dosage. Vienennent ensuite l'Euthyral® et le Cynomel®, et à moindre mesure le Néomercazole® (qui existe en 2 dosages).

❖ *Analyse de situations cliniques particulières.*

Sur les dix patients ayant répondu, un allait subir une chirurgie et n'était pas traité pour le moment.

Une autre patiente a précisé qu'au début de sa prise en charge, on lui avait prescrit 20mg de propranolol par jour (Avlocardyl®), pour – dit-elle – « ralentir sa thyroïde ». Cela est conforme aux recommandations, et permet d'attendre les effets des antithyroïdiens de synthèse. Cette même patiente est traitée également par Néomercazole® 20 mg et Cynomel®. Ce dernier ayant été ajouté quelques temps après le Néomercazole®. Cette association pourrait surprendre au premier abord car il s'agit d'un anti-thyroïdien de synthèse combiné à de la tri-iodothyronine ou T3 (l'hormone active). D'un côté on freine la production d'une hormone, et de l'autre on supplémente. En fait, cette combinaison permet de mieux maîtriser la dose d'hormone thyroïdienne reçue par la patiente, et d'atteindre l'euthyroïdie.

L'Euthyral® (association de tétra-iodothyronine T4 et de tri-iodothyronine T3) est rencontré en association avec le Lévothyrox®. Ce schéma thérapeutique concerne deux patients de l'échantillon, en traitement de seconde intention, après l'efficacité insuffisante du Lévothyrox® seul, même à différents dosages. L'Euthyral® a un rapport efficacité/sécurité modeste, avec un service médical rendu (SMR) faible. [19] Son utilisation serait même sans intérêt. [20]

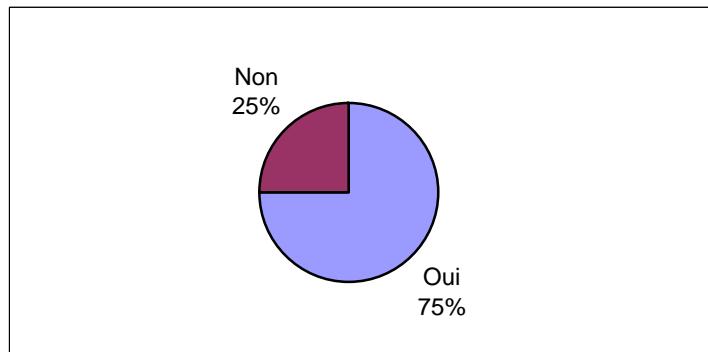
Pourtant, les deux patients interrogés ont pu être équilibrés grâce à la prise concomitante de Lévothyrox® et d'Euthyral®.

## **2.8. Ressenti au début du traitement.**

Les personnes interrogées expliquaient ensuite si le traitement avait soulagé tous leurs troubles, s'ils avaient senti l'amélioration ou non. Nous allons nous intéresser uniquement aux 4 patientes qui sont allées consulter à cause des symptômes ressentis. (*tableau 20 et figure 37*) Ce soulagement a été rapide pour 3 patients sur 4 (notion de rapidité laissée à l'appréciation des patients, imprécision corrigée pour le deuxième questionnaire).

<b>Amélioration des troubles provoqués par la pathologie initiale</b>	<b>Nombre de patients</b>
Oui	3
Non	1

**Tableau 20 : Amélioration des symptômes ressentis après traitement de la pathologie initiale.**



**Figure 37 : Amélioration des plaintes des patients au début du traitement.**

Toutes pathologies confondues, 75% des patients ont été soulagés à l'initiation de la thérapeutique.

Différencions maintenant les personnes atteintes initialement d'hypothyroïdie de celle souffrant d'hyperthyroïdie. (*tableau 21*)

<b>Amélioration des symptômes de l'hypothyroïdie</b>	<b>Nombre de patients</b>
Oui	2
Non	1

**Tableau 21 : Soulagement des symptômes de l'hypothyroïdie par le traitement.**

Sur les trois patients atteints initialement d'hypothyroïdie, deux ont ressenti une amélioration, un soulagement pouvant être rapide. Il s'agissait de deux patients traités par Lévothyrox® (25 et 50 µg).

La patiente qui n'a pas été soulagée explique qu'elle a commencé le traitement à 25 µg de lévothyroxine (Lévothyrox®), mais que les doses ont dû être fortement augmentées car elle

ressentait toujours les signes de l'hypothyroïdie (dans son cas, fatigue, prise de poids, perte des cheveux et humeur dépressive). Elle est actuellement traitée par Lévothyrox® 100 µg associé à de l'Euthyral®.

La patiente souffrant d'hyperthyroïdie s'est sentie soulagée rapidement. Elle a été prise en charge à l'hôpital pour un traitement à l'iode radioactif (une semaine de traitement).

## 2.9. Modifications éventuelles du premier traitement instauré.

La dernière question abordait les adaptations du premier traitement instauré. Qu'il y ait eu ou non soulagement immédiat, y'a-t-il fallu modifier les doses et/ou les médicaments d'abord prescrits ? (*tableau 22*)

Changement ou adaptation du traitement	Nombre de patients
Oui	8
Non	1
Non concerné	1

Tableau 22 : Changements éventuels de traitement.

Dans la très grande majorité des cas, l'euthyroïdie n'a pas été retrouvée tout de suite, et il a fallu des périodes de tâtonnements – parfois longues – pour trouver le ou les médicament(s) adapté(s) au patient. En effet, la posologie initiale est toujours faible, surtout chez le sujet âgé. Chez le jeune adulte, le traitement est commencé à 25 ou 50 µg/j, puis est augmenté de 25 µg/j tous les 15 jours si nécessaire. Chez la personne âgée, on préfère débuter le traitement à 12,5 µg/j, en augmentant de 12,5 à 25 µg/j toutes les 4 semaines si besoin.

La patiente non concernée par la question était en attente d'opération et ne recevait pas de traitement.

Une seule n'a pas eu de modification de médicament, que ce soit un changement ou un ajout de spécialité ou un dosage différent. Elle reçoit 25 µg de Lévothyrox® et est équilibrée.

## 2.10. Conclusion

L'exploitation de ce premier questionnaire m'a montré ses défauts et limites.

Le fait d'avoir un petit échantillon apporte un biais, flagrant quand on regarde le sex-ratio. Les questions ouvertes facilitent l'expression des personnes interrogées mais compliquent l'exploitation, et je n'avais pas envisagé une différence de pathologie entre le premier traitement et celui actuel ; cela est corrigé dans le deuxième questionnaire.

Malgré les défauts de cette première ébauche, on peut extraire quelques informations.

Déjà, même si on peut supposer que l'incidence des pathologies thyroïdiennes n'est pas que féminine, le rapport réel hommes/femmes doit être faible.

On observe un pic de morbidité dans la tranche d'âge 40-59 ans (50% des patients), particulièrement touchée par l'hypothyroïdie. Les moins de 40 ans sont les moins atteints (20%) et sont apparemment plus concernés par l'hyperthyroïdie.

Quant au nom exact de leur maladie, 40% des personnes interrogées ne le savent pas.

Cette première enquête a tout de même révélé que, même si la plupart de ces pathologies sont chroniques et nécessitent des traitements à vie, les patients ne souffrent pas d'une seule maladie. 20% de l'échantillon souffrent actuellement d'une pathologie différente du premier diagnostic.

Quatre fois sur dix, les patients ont été diagnostiqués lors d'une consultation pour des raisons directement liées au problème de thyroïde, ce qui est assez particulier pour une pathologie chronique. En effet, dans le cas par exemple du diabète, de l'hypertension artérielle ou de l'hypercholestérolémie, les patients ressentent assez rarement des symptômes avant le diagnostic médical. La gêne est encore plus souvent ressentie chez les patients souffrant d'hypothyroïdie.

Concernant les traitements, le Lévothyrox® est sans surprise la spécialité la plus rencontrée. Elle est utilisée pour pallier le déficit hormonal dans les hypothyroïdies, et également dans les hyperthyroïdies pour freiner la glande. Les dosages administrés sont tout à fait variables selon les patients.

### 3. Exploitation des données du deuxième questionnaire et comparaisons avec le premier.

#### 3.1. Sexe du patient. (tableau 23 et figure 38)

Dans le deuxième échantillon, 8 patients sur 30 sont des hommes, soit presque 27%. La prédominance du sexe féminin, toutes pathologies confondues, est largement visible.

Sexe	Nombre de patients
Féminin	22
Masculin	8

Tableau 23 : Sexe des patients de l'échantillon 2.

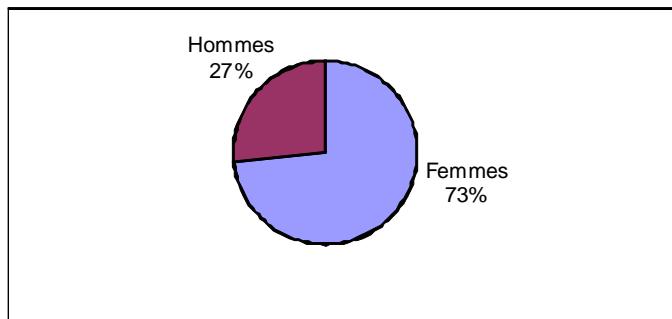


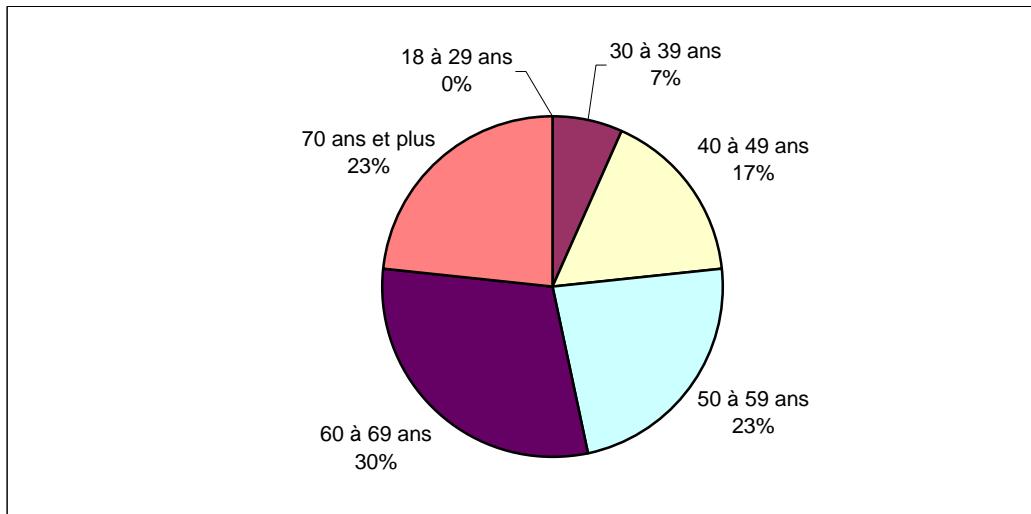
Figure 38 : Proportion hommes/femmes dans l'échantillon 2.

#### 3.2. Age.

Six intervalles d'âges étaient proposés, de 18 à 70 ans et plus. (tableau 24 et figure 39)

Age	Nombre de patients
18 à 29 ans	0
30 à 39 ans	2
40 à 49 ans	5
50 à 59 ans	7
60 à 69 ans	9
70 ans et plus	7

Tableau 24 : Age des patients du 2<sup>ème</sup> échantillon.



**Figure 39 : Répartition des patients de l'échantillon 2 selon l'âge.**

L'observation de la population de cet échantillon confirme que l'âge joue un rôle dans les maladies de la thyroïde : les patients de plus de 50 ans représentent plus de 75% de l'échantillon.

Pour permettre une comparaison plus juste, nous regroupons les fourchettes d'âge de la même manière que pour le premier échantillon. (*tableau 25*)

Age	Nombre de patients du 1 <sup>er</sup> échantillon		Nombre de patients du 2 <sup>ème</sup> échantillon	
18 à 39 ans	2	20%	2	7%
40 à 59 ans	5	50%	12	40%
60 ans et plus	3	30%	16	53%

**Tableau 25 : Comparaison des âges des patients des deux échantillons.**

Dans les deux cas, les jeunes patients, de moins de 40 ans, restent minoritaires.

Les dysfonctionnements de la thyroïde concernent surtout les femmes à partir de 40 ans, alors que la population masculine est touchée plus tardivement. Vérifie-t-on cette information dans notre étude ? (*tableau 26*)

<b>Age</b>	<b>Nombre de patients chez les hommes</b>
18 à 29 ans	
30 à 39 ans	
40 à 49 ans	1
50 à 59 ans	2
60 à 69 ans	2
70 ans et plus	3

**Tableau 26 : Age des hommes atteints par une pathologie de la thyroïde.**

Notre échantillon ne comprend pas d'hommes de moins de 40 ans. Les moins de 50 ans représentent 12,5% de la population masculine.

Regardons la répartition des femmes dans les différentes classes d'âge. (*tableau 27*)

<b>Age</b>	<b>Nombre de patients chez les femmes</b>
18 à 29 ans	
30 à 39 ans	2
40 à 49 ans	4
50 à 59 ans	5
60 à 69 ans	7
70 ans et plus	4

**Tableau 27 : Age des femmes concernées par une pathologie thyroïdienne.**

Les moins de 50 ans représentent 27% de la population féminine atteinte d'une dysthyroïdie, soit plus de 2 fois plus que dans la population masculine. On observe un pic d'incidence entre 50 et 69 ans, ce qui correspond à la littérature.

Si nous comparons avec le premier questionnaire auquel seulement des femmes ont répondu, nous obtenons : (*tableau 28*)

<b>Age</b>	<b>Nombre de patientes chez les femmes du 1<sup>er</sup> échantillon</b>		<b>Nombre de patientes chez les femmes du 2<sup>ème</sup> échantillon</b>	
18 à 39 ans	2	20%	2	7%
40 à 59 ans	5	50%	9	41%
60 ans et plus	3	30%	11	50%

**Tableau 28 : Comparaison des âges des patientes du 1<sup>er</sup> et du 2<sup>ème</sup> échantillons.**

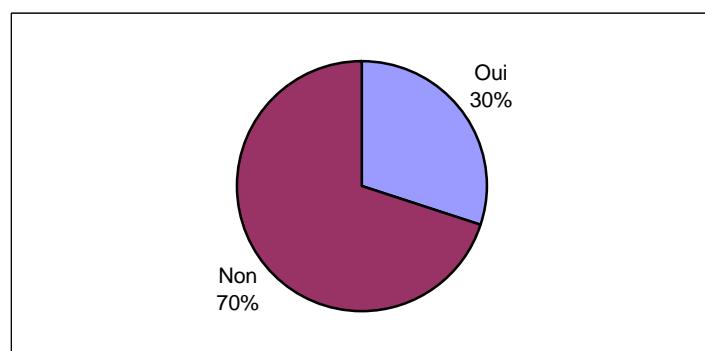
Dans les deux questionnaires, les moins de 40 ans sont les moins touchés. En revanche, dans l'échantillon 1, la fourchette d'âge la plus représentée va de 40 à 50 ans, alors que dans le 2, il s'agit des 60 ans et plus.

### **3.3. Antécédents familiaux.**

Les antécédents de pathologie thyroïdienne dans la famille constituaient la troisième question (*tableau 29 et figure 40*). Lorsque la réponse était positive, les patients pouvaient préciser qui était également concerné.

<b>Antécédents familiaux</b>	<b>Nombre de patients</b>
Oui	9
Non	21

**Tableau 29 : Antécédents familiaux.**



**Figure 40 : Antécédents familiaux.**

Dans presque un tiers des cas, le patient n'est pas le seul concerné dans sa famille. Dans 6 cas sur les 9, il s'agit de la mère ou de la sœur. Pour une autre patiente, il s'agit d'une nièce ; un homme a d'importants antécédents familiaux, puisque son père, sa mère et son frère ont des soucis de thyroïde. Ce qui veut dire que dans 8 cas d'antécédent familial sur 9, il s'agit d'une femme de la famille, appuyant le fait que la population féminine est la plus touchée. Le dernier cas ayant coché « oui » n'a pas précisé le lien avec cette personne.

### 3.4. Pathologie.

Comme pour le premier questionnaire, cette question permet de vérifier si les patients connaissent leur type de trouble thyroïdien. Savent-ils si leur thyroïde est hyper-productive ou si au contraire ils manquent d'hormones thyroïdiennes ? (*tableau 30 et figure 41*)

Pathologie	Nombre de patients
Hypothyroïdie	9
Hyperthyroïdie	5
Ne sait pas	16

Tableau 30 : Pathologie selon les patients du 2ème échantillon.

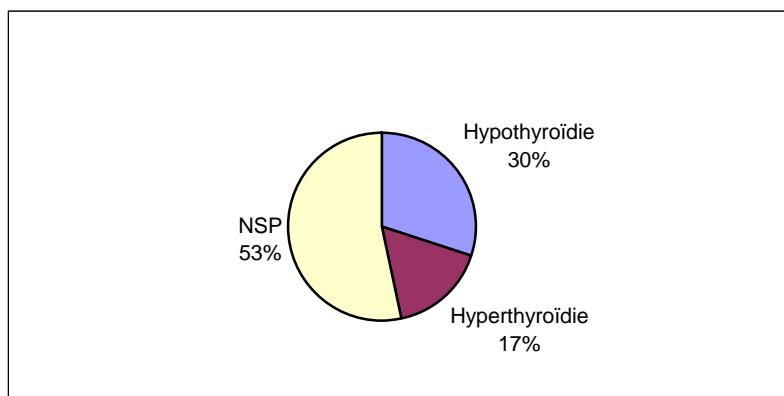


Figure 41 : Types de pathologie dans l'échantillon 2.

Plus de la moitié des personnes interrogées ne savent pas si elles souffrent d'hypo- ou d'hyperthyroïdie. L'hypothyroïdie semble plus fréquente que l'hyperthyroïdie, mais les 53% d'absence de réponse ne nous permettent pas d'être catégorique.

- Comparaison du sexe des patients selon le type du trouble thyroïdien.

Observe-t-on dans notre échantillon un lien entre le sexe des patients et le type de pathologie ? (*tableau 31*)

		Sexe du patient	
		Homme	Femme
Type de pathologie	Hypothyroïdie	2	7
	Hyperthyroïdie	1	5
	Ne sait pas	5	10

Tableau 31 : Types de pathologie en fonction du sexe du patient.

Ce deuxième échantillon est composé de 8 hommes et de 22 femmes. Pour comparer ces deux populations, nous allons regarder les pourcentages de chaque pathologie pour chaque sexe : (*tableau 32 et figure 42*)

		Sexe du patient	
		Homme	Femme
Type de pathologie	Hypothyroïdie	25%	32%
	Hyperthyroïdie	12,5%	23%
	Ne sait pas	62,5%	45%

Tableau 32 : Proportions des différents types de pathologie chez les hommes et chez les femmes.

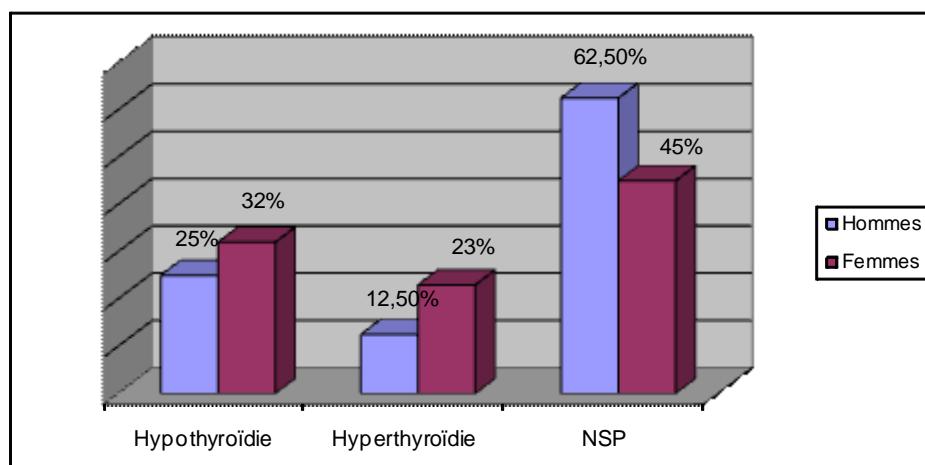


Figure 42 : Proportions des types de pathologie chez les hommes et chez les femmes.

Il y aurait deux fois plus d'hommes en hypo- qu'en hyperthyroïdie (25% contre 12,5). La différence de pourcentages entre les femmes concernées par l'hypo- et l'hyperthyroïdie est moins importante, même si l'hypothyroïdie est plus représentée.

Plus de 62% des hommes ne connaissent pas le type de pathologie dont ils souffrent, contre 45% des femmes.

- Comparaison de l'âge des patients selon le type de pathologie de la thyroïde.

L'échantillon étudié met-il en évidence un lien entre un type de pathologie et une classe d'âge ? (*tableau 33*)

		Age (ans)					
		18-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70 et +
Pathologie	Hypothyroïdie		1	2	1	5	
	Hyperthyroïdie			2	2	1	1
	Ne sait pas		1	1	4	3	6

Tableau 33 : Types de pathologie selon la classe d'âge des patients.

Ici encore, la très grande majorité (6 sur les 7 patients de 70 ans et plus) des personnes âgées ne sait pas de quelle pathologie elle souffre. Cela nous empêche de vérifier que l'âge est surtout un facteur de risque d'hypothyroïdie.

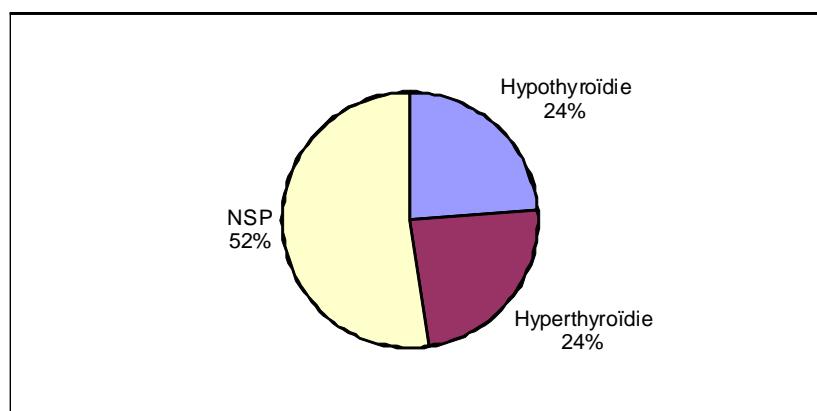
- Type de pathologie et hérédité.

Nous avons vu que 30% des patients interrogés avaient des antécédents familiaux. La notion d'hérédité est-elle plus présente dans l'un ou l'autre des dysfonctionnements thyroïdiens ? (*tableau 34*)

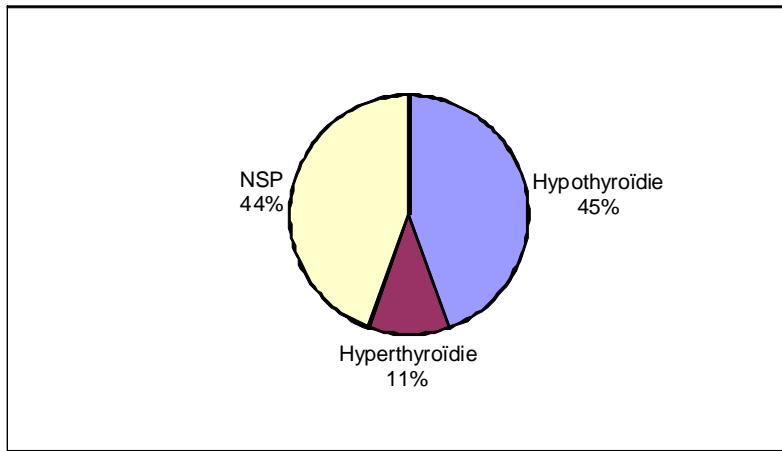
		Antécédents familiaux	
		Oui	Non
Pathologie	Hypothyroïdie	4	5
	Hyperthyroïdie	1	5
	Ne sait pas	4	11

**Tableau 34 : Notion d'antécédents familiaux selon la pathologie.**

Les très nombreuses réponses « ne sait pas » biaisen encore les observations. On voit cependant que, dans les 21 patients sans antécédents familiaux, ils sont le même nombre à être atteints d'hypo- et d'hyperthyroïdie (*figure 43*). Dans les 9 personnes ayant un autre membre de la famille concerné par une pathologie thyroïdienne, il y a 4 fois plus d'hypothyroïdies que d'hyperthyroïdies (*figure 44*).



**Figure 43 : Type de pathologie en l'absence d'antécédents familiaux.**



**Figure 44 : Type de pathologie lors de la présence d'antécédents familiaux.**

Si on regarde les données différemment, dans 4 cas d'hypothyroïdie sur 9, un autre membre de la famille est touché par un problème de thyroïde, soit dans plus de 44%. Dans les hyperthyroïdies, il s'agit d'1 cas sur 6, soit dans presque 17%.

Les fortes proportions de non réponse ne nous permettent pas d'être catégoriques quant au caractère héréditaire des hypothyroïdies, mais nous pouvons quand même leur associer une notion d'antécédents familiaux.

### **3.5. Traitements actuels.**

Dans la 5<sup>ème</sup> question, nous demandions au patient si la prescription qu'il nous présentait le jour-là était la première pour sa pathologie thyroïdienne, ou s'il s'agissait d'un renouvellement ou d'un changement de thérapeutique. Sur les 30 réponses recueillies, 29 concernaient des renouvellements, et 1 était un changement de traitement.

En effet, la plupart des pathologies thyroïdiennes nécessitent une thérapeutique à vie. Les patients viennent renouveler leurs traitements sans être demandeurs de conseils de la part de l'équipe officinale. Pourtant, l'exploitation du questionnaire a déjà démontré que ces patients ne disposent quelquefois que de très peu d'informations sur leur dysfonctionnement thyroïdien.

Concernant les spécialités prescrites, tous les patients interrogés prennent du Lévothyrox®, à différents dosages (beaucoup n'ont pas précisé lequel). Un patient prend en complément de l'Euthyral® (il souffre d'hypothyroïdie), un autre du Néomercazole® (dans le

cadre d'une hyperthyroïdie). Le Lévothyrox® est vraiment la spécialité de référence des dysthyroïdies. (*tableau 35*)

<b>Spécialités</b>	<b>Nombre de patients</b>
Lévothyrox®	30
Euthyral®	1
Néomercazole®	1

**Tableau 35 : Traitements des patients de l'échantillon 2.**

Il était ensuite demandé aux patients depuis combien de temps ils prenaient ce traitement. (*tableau 36*)

<b>Date du début du traitement</b>	<b>Nombre de patients</b>
Moins de 1 an	2
De 1 à 5 ans	10
De 6 à 10 ans	4
Plus de 10 ans	14

**Tableau 36 : Date du début du traitement.**

Presque la moitié de ces personnes suivent ce même traitement depuis plus de 10 ans. En pratique, ils ont d'ailleurs très souvent des ordonnances renouvelables sur des périodes de 3 à 12 mois, sauf à l'initiation du traitement ou lors de déséquilibres passagers.

### **3.6. Etiologie de la pathologie thyroïdienne et son diagnostic.**

#### ➤ Etiologie actuelle.

Le patient qui répondait au questionnaire cochait le nom exact de sa pathologie, s'il le connaissait. (*tableau 37, figure 45*)

Etiologie actuelle	Nombre de patients
Maladie de Basedow	2
Thyroïdite d'Haschimoto	2
Nodule(s)	7
Autre(s)	2
Ne sait pas	17

Tableau 37 : Etiologie actuelle des pathologies selon les patients de l'échantillon 2.

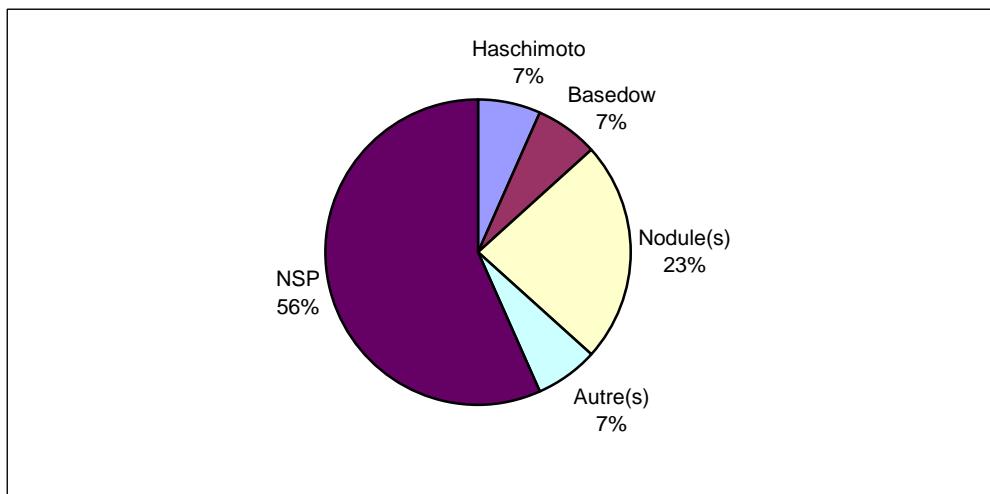
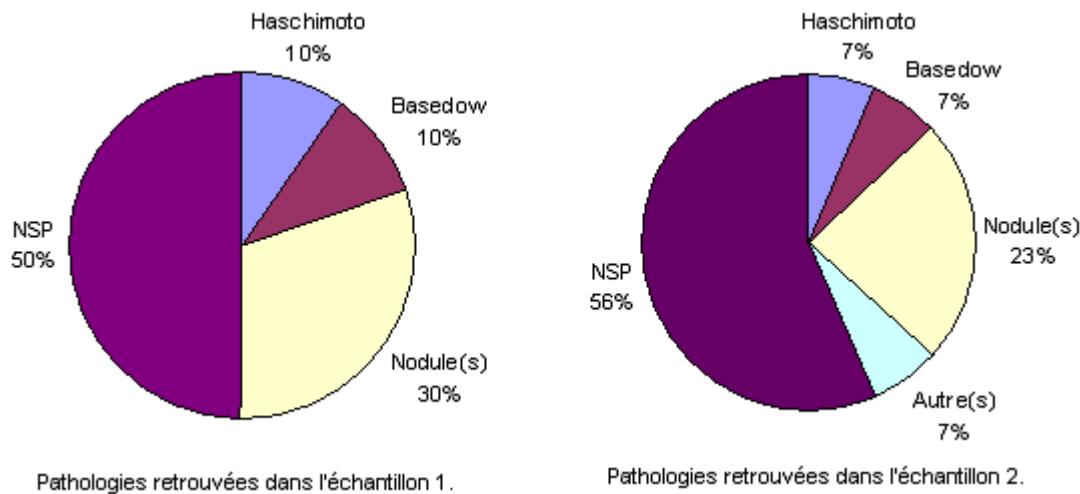


Figure 45 : Etiologie actuelle des pathologies thyroïdiennes des patients de l'échantillon 2.

La proportion de patients ne connaissant pas exactement leur maladie est encore plus importante que pour le premier questionnaire (56% contre 50%). Les nodules représentent presque un quart des pathologies. Deux personnes disent avoir la maladie de Basedow, et deux autres une thyroïdite d'Haschimoto.

Ces résultats sont assez proches de ceux obtenus avec le premier questionnaire dans le petit échantillon de patients (*figure 46*).



**Figure 46 : Comparaison des proportions des pathologies dans les deux échantillons de patients.**

➤ Relation âge/étiologie.

Comparons les âges des patients atteints de ces différentes maladies. (*tableau 38*)

Pathologie	Age		
	20 à 39 ans	40 à 59 ans	60 ans et plus
Basedow		1	1
Haschimoto	1	1	
Nodules		3	4
Autres		1	1
NSP	1	7	9

**Tableau 38 : Age des patients en fonction des pathologies actuelles.**

Un peu plus de la moitié des personnes interrogées ne connaissant pas le diagnostic précis de leur pathologie ont plus de 60 ans.

○ *Analyse de quelques réponses particulières à cette question.*

Sept patients disent avoir des nodules thyroïdiens, et ils reçoivent tous les sept de la lévothyroxine (Lévothyrox®). Il s'agirait donc à première vue d'hormonothérapie freinatrice. Seulement, on le verra plus précisément en continuant l'exploitation du questionnaire,

beaucoup ont été opérés (thyroïdectomie totale ou non), et ne souffrent donc plus de nodules, mais ont une hormonothérapie de substitution. Les proportions des maladies actuelles sont donc faussées, les patients n'étant pas conscients de l'évolution de leur maladie.

Dans les 2 maladies de Basedow, une personne (une femme) a précisé qu'elle était ancienne, le diagnostic ayant été fait il y a 26 ans (question 9), elle avait donc entre 34 et 43 ans. Elle prend du Lévothyrox® depuis 25 ans. La deuxième personne atteinte est un homme (rappelons que la maladie de Basedow touche principalement les femmes), entre 40 et 49 ans, traité par l'association Lévothyrox® / Néomercazole® depuis juillet 2010. Ces deux patients correspondent au pic d'incidence de cette maladie situé entre 40 et 60 ans.

Le traitement par Neomercazole®, un anti-thyroïdien de synthèse, est classique. On le complète par du Lévothyrox® pour éviter l'hypothyroïdie.

La femme n'est traitée qu'avec du Lévothyrox®. Le traitement à l'iode radioactif qui lui a été administré pour traiter la maladie de Basedow a certainement entraîné une hypothyroïdie.

Deux patientes ont coché la case « Thyroïdite d'Haschimoto ». Elles ont entre 30 et 59 ans et ont toutes les deux des antécédents familiaux de problèmes thyroïdiens. Leur traitement consiste en l'administration d'hormones thyroïdiennes, par du Lévothyrox® associé à du Cynomel® pour l'une d'elles, qu'elles prennent depuis 10 à 15 ans.

Les deux autres étiologies concernent l'hypophyse, chez une femme de 40 à 49 ans et un homme de 60 à 69 ans. L'homme souffre d'hypothyroïdie depuis qu'il a subi une ablation de l'hypophyse suite à un adénome hypophysaire. En effet, c'est l'hypophyse qui sécrète la TSH stimulant la thyroïde. La femme est également atteinte d'un adénome hypophysaire. Elle dit souffrir d'hyperthyroïdie et ne mentionne pas une éventuelle opération. Elle prend 125 µg de lévothyroxine par jour. Cette hormonothérapie permet-elle d'atténuer l'action de l'hypophyse sur la thyroïde ? Ou a-t-elle eu une hypophysectomie sans qu'elle le mentionne ? Ou au contraire, l'hypophyse ne sécrète-t-elle plus de TSH ? En fait, un adénome hypophysaire peut être aussi bien responsable de syndromes d'hypersécrétion que d'hyposécrétion. [21] Elle peut penser souffrir d'hyperthyroïdie alors qu'elle manque d'hormones thyroïdiennes.

Un défaut du premier questionnaire était de ne pas tenir compte d'un éventuel changement de pathologie, d'une évolution de la maladie. Cette distinction pathologie actuelle/pathologie

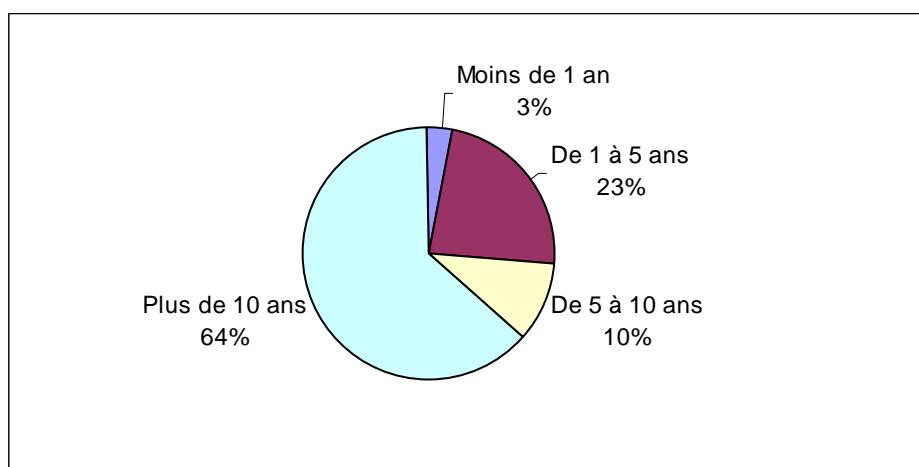
initiale était faite dans le deuxième questionnaire : dans la dixième question, il était demandé aux patients si la maladie diagnostiquée la première fois était encore la même actuellement.

➤ Etiologie initiale et évolution de la pathologie.

Nous demandions à quand remontait le premier diagnostic (*tableau 39 et figure 47*), et si la maladie initialement diagnostiquée était la même que l'actuelle pathologie (*tableau 40 et figure 48*).

Date du premier diagnostic	Nombre de patients
Moins de 1 an	1
De 1 à 5 ans	7
De 5 à 10 ans	3
Plus de 10 ans	19

**Tableau 39 : Date du premier diagnostic.**



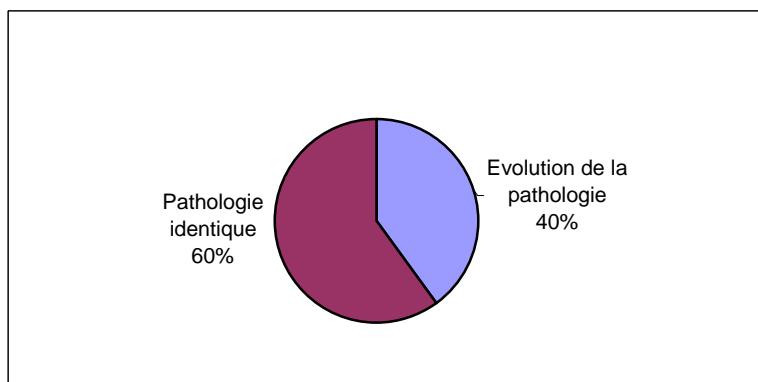
**Figure 47 : Date du premier diagnostic.**

Deux patients interrogés sur trois ont une dysthyroïdie depuis plus de 10 ans. Pourtant, toutes les pathologies ne sont pas chroniques, certaines restent ponctuelles. Mais dans la plupart des cas, la glande ne retourne jamais à un état totalement normo-fonctionnel, il reste toujours une fragilité qui peut évoluer vers un autre dysfonctionnement.

La question d'une évolution de la maladie a souvent été mal interprétée par les patients. Beaucoup se sont arrêtés sur le premier diagnostic, même s'ils ont été ensuite opérés (exemple en *annexe D*). Les résultats de cette question ne sont donc pas seulement basés sur ce que les personnes ont coché, mais aussi sur ce qu'elles ont répondu ensuite. Par exemple, lorsqu'un malade souffre actuellement d'hypothyroïdie suite à une thyroïdectomie à cause de nodules, nous considérons que la pathologie a évolué.

<b>Evolution de la maladie initiale</b>	<b>Nombre de patients</b>
Oui	12
Non	18

**Tableau 40 : Patients concernés par une évolution de leur pathologie initiale.**

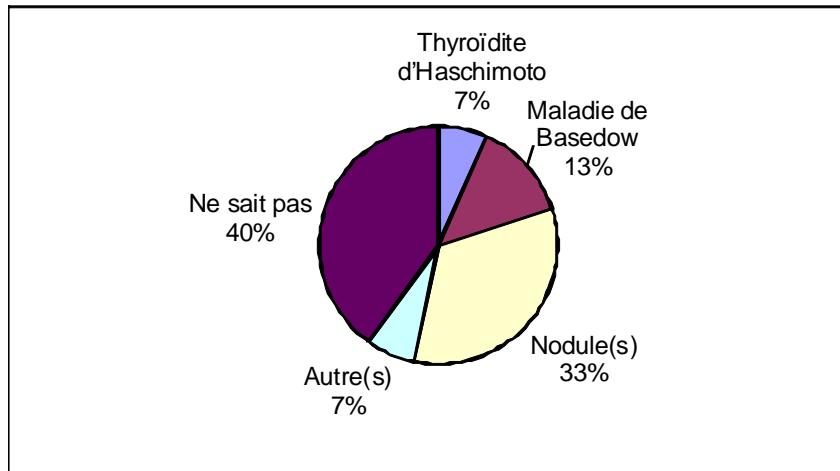


**Figure 48 : Patients concernés par un changement de pathologie depuis le premier diagnostic.**

Puisque nous allons étudier les signes cliniques ressentis par les patients avant le diagnostic de la maladie, regardons le nombre de patients concernés par chaque pathologie au moment du premier diagnostic. (*tableau 41, figure 49*)

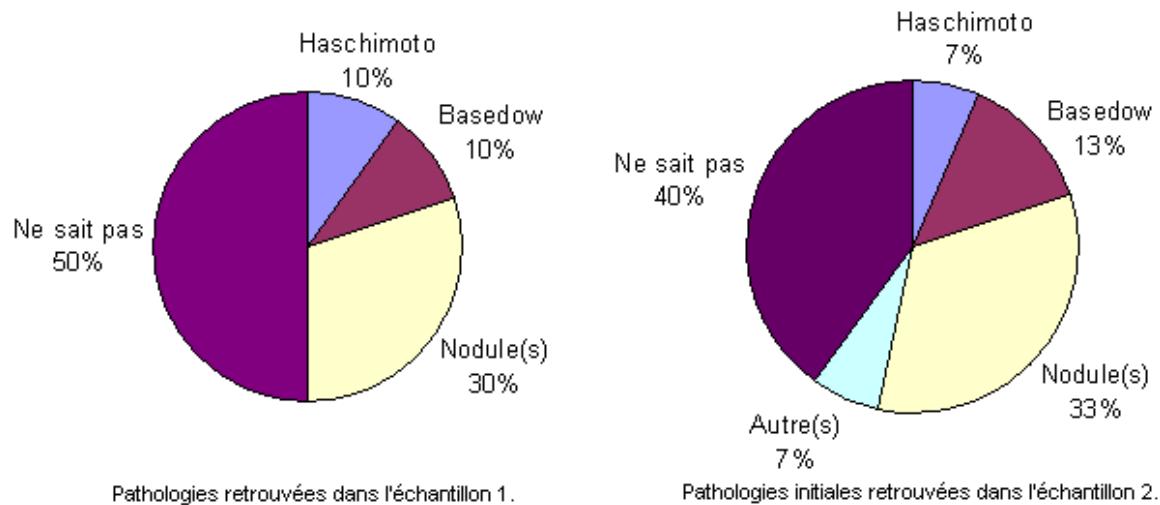
<b>Etiologie initiale</b>	<b>Nombre de patients</b>
Maladie de Basedow	4
Thyroïdite d'Haschimoto	2
Nodule(s)	10
Autre(s)	2
Ne sait pas	12

**Tableau 41 : Etiologie de la première pathologie diagnostiquée.**



**Figure 49 : Proportions des différentes pathologies initiales.**

Cette répartition – bien que différente de la première obtenue (voir figure 45) -, est proche de celle du premier questionnaire (*figure 50*).



**Figure 50 : Comparaison des proportions des différentes étiologies dans les deux échantillons.**

Les patients dont on diagnostique des nodules subissent souvent une thyroïdectomie, partielle ou totale, ce qui entraîne la mise en place d'une supplémentation hormonale. Sur les 10 patients atteints de nodules thyroïdiens lors de leur premier diagnostic, 9 ont été opérés. Pour faciliter l'exploitation du questionnaire, j'ai considéré qu'il y avait une évolution lorsque le patient a subi une opération, même pour une pathologie inconnue.

- Cas de thyroïdectomie partielle ou totale.

Parmi les 30 de ce deuxième échantillon, 12 ont subi une chirurgie, dont 8 ont une thyroïdectomie totale. (*tableau 42*)

Etiologie initiale	Nombre de patients atteints initialement	Nombre de patients opérés	Dont thyroïdectomies totales
<b>Maladie de Basedow</b>	4	1	1
<b>Thyroïdite d'Haschimoto</b>	2	0	0
<b>Nodule(s)</b>	10	9	7
<b>Autre(s)</b>	2	1	0
<b>Ne sait pas</b>	12	1	0

**Tableau 42 : Nombre de patients opérés en fonction de l'étiologie initiale.**

Un patient souffrant de la maladie de Basedow sur les 4 a été opéré. On lui a retiré toute la thyroïde car la maladie a récidivé après 18 mois sous Néomercazole® et Lévothyrox®. Sur les personnes interrogées, 90% de celles qui étaient atteintes de nodules ont subi une chirurgie, une thyroïdectomie totale pour la plupart. Toutefois les patients uniquement sous surveillance ne sont pas représentés dans l'échantillon, seuls ceux sous hormonothérapie substitutive ou freinatrice étaient interrogés.

Les patients atteints de la maladie d'Haschimoto n'ont pas été opérés puisque la prise en charge de cette pathologie est basée sur une hormonothérapie substitutive. Une des deux personnes touchées par un adénome hypophysaire a été opérée, il ne s'agissait pas de la thyroïde mais d'une ablation des trois quarts de l'hypophyse.

➤ Diagnostic de la pathologie.

Regardons maintenant dans quelles circonstances le premier diagnostic a été effectué. Quel médecin a détecté l'anomalie la première fois ? (*tableau 43, figure 51*)

Spécialité du médecin	Nombre de patients
Généraliste	19
Endocrinologue	8
Cardiologue	1
Autre	2

Tableau 43 : Spécialité du médecin ayant fait le premier diagnostic de pathologie thyroïdienne.

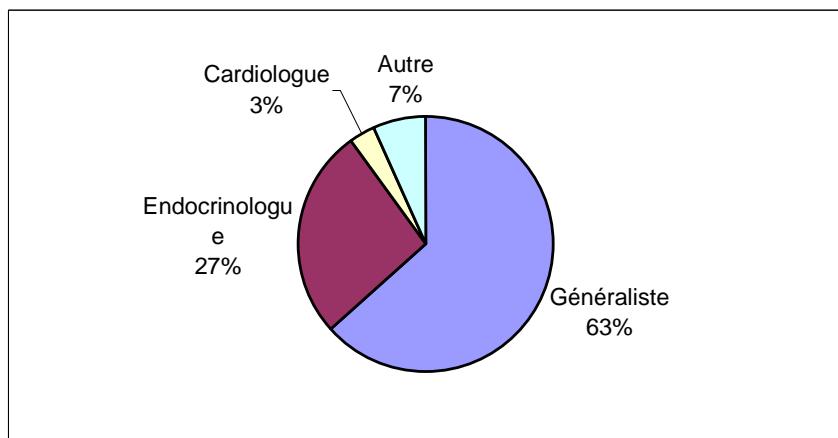


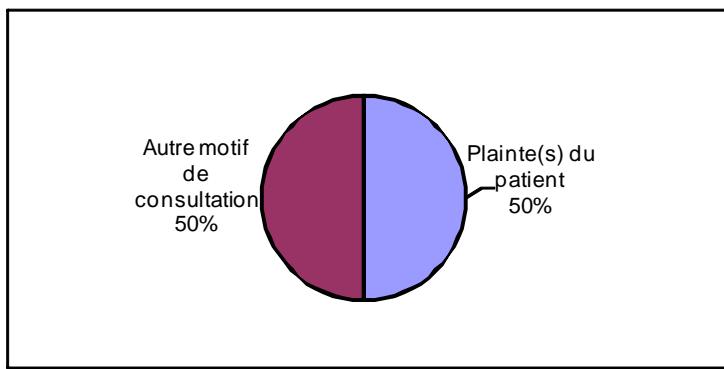
Figure 51 : Spécialité du médecin ayant diagnostiquée la première pathologie thyroïdienne.

Presque 2 fois sur 3, le diagnostic est fait par le généraliste, ce qui n'est pas étonnant puisqu'il est le médecin le plus souvent consulté. Deux cas ont été découverts par un médecin autre que le généraliste, l'endocrinologue, l'ORL ou le cardiologue. Dans la première situation, la pathologie a été reconnue lors de la visite médicale au début du service militaire. Dans le deuxième cas, la maladie (nodules) a été découverte par un radiologue lors de l'exploration d'un kyste d'une parotide.

Le diagnostic a-t-il été fait suite à une plainte du patient l'ayant amené à consulter ou lors d'une consultation pour un autre motif ? (tableau 44 et figure 52)

Circonstance	Nombre de patients
Plainte(s) du patient	15
Consultation pour un autre motif	15

Tableau 44 : Circonstance du diagnostic médical.



**Figure 52 : Circonstance du diagnostic médical.**

Dans cet échantillon, 50% des personnes interrogées sont allées consulter pour des symptômes directement liés à la pathologie thyroïdienne. Ils étaient 40% dans le premier échantillon.

➤ *Comparaison de la circonstance de découverte selon le type de pathologie.*  
(tableau 45)

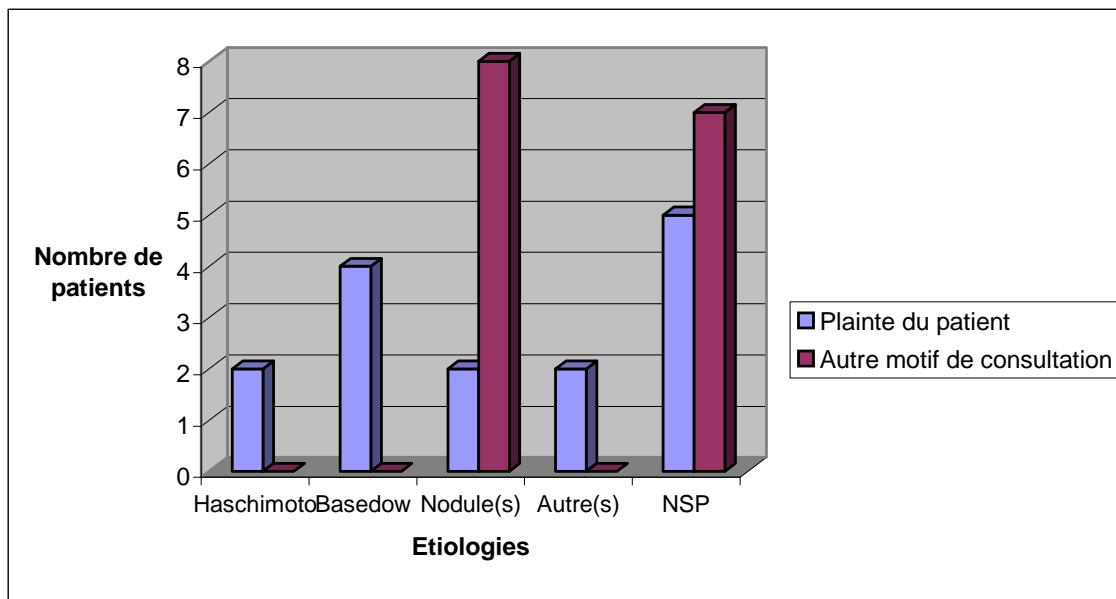
		Circonstance du diagnostic	
		Plainte(s) du patient	Autre motif de consultation
Pathologie	Hypothyroïdie	6	3
	Hyperthyroïdie	4	2
	Ne sait pas	5	10

**Tableau 45 : Circonstance du diagnostic selon le type de pathologie.**

Lorsque le patient va consulter pour un motif directement lié à la thyroïde, il s'agit plus souvent d'hypothyroïdie que d'hyperthyroïdie. Avec ce deuxième échantillon de patient, les liens entre pathologie et circonstance de diagnostic sont plus difficiles à observer que dans le premier échantillon où les sujets étaient nettement plus demandeurs lors d'une hypothyroïdie.

En revanche, nous pouvons observer que les deux tiers (10 sur 15) des personnes étant allées consulter pour une raison ne concernant pas la thyroïde ne savent pas de quel type de pathologie elles souffrent. Peut-être se sentent-elles moins concernées ?

- Comparaison de la circonstance de découverte selon l'étiologie de la première maladie diagnostiquée. (figure 53)



**Figure 53 : Circonstances du diagnostic de la première pathologie.**

Les maladies de Basedow et les thyroïdites d'Haschimoto de notre échantillon n'ont pas été silencieuses pour les patients concernés. Les signes cliniques étaient suffisamment gênants pour aller consulter un médecin. En revanche, beaucoup de nodules sont découverts sans plainte des patients.

- Comparaison de la circonstance de découverte selon l'âge des patients. (tableau 46)

Circonstance de découverte	Age		
	20 à 39 ans	40 à 59 ans	60 ans et plus
Plainte du patient	2	7	6
Autre motif		5	10

**Tableau 46 : Circonstance de découverte selon l'âge du patient.**

Les jeunes patients, de moins de 40 ans, ont été diagnostiqués suite à une plainte directement liée à la thyroïde. Au contraire, les pathologies thyroïdiennes chez les personnes

de plus de 60 ans sont plutôt détectées lors d'une consultation sans signe gênant pour le patient. Les hypothyroïdies sont plus fréquentes avec l'âge, et se présentent fréquemment chez la personne âgée dans une de ses formes frustres, avec des symptômes isolés. De plus, les traitements chroniques sont plus fréquents à partir cet âge, les consultations médicales et les prises de sang sont plus nombreuses.

### **3.7. Symptômes ressentis avant la prise en charge thérapeutique.**

- *Symptômes ressentis quelque soit le type de pathologies.*

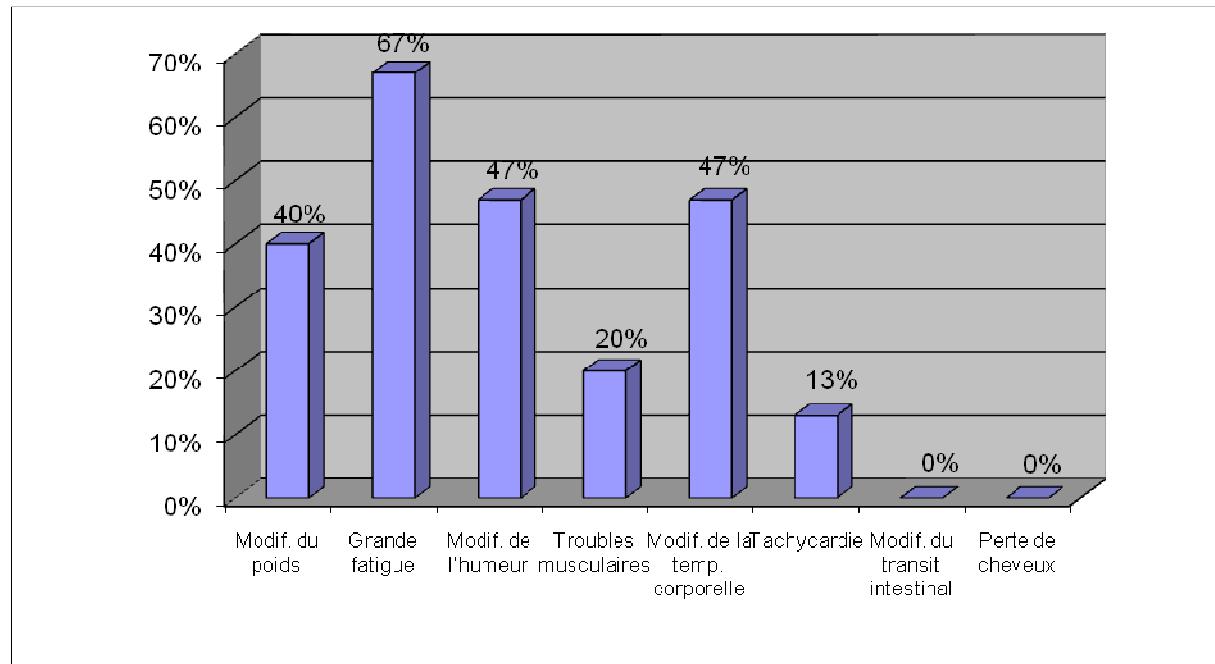
Nous avons vu que 15 patients sur les 30 interrogés n'avaient pas observé de symptômes. Les signes ressentis par les 15 autres présentent beaucoup de différences selon la personne qui témoigne : certains n'ont observé de changements que dans un seul domaine d'action des hormones thyroïdiennes, d'autres ont été plus touchés et se plaignaient de plusieurs troubles. Quels sont les signes, les symptômes dont les patients se plaignent le plus ? (*tableau 47, figure 54*)

<b>Signes</b>	<b>Nombre de patients sur les 15</b>	<b>Proportion des patients gênés ayant ressenti ce symptôme</b>
Modification du poids	6	40%
Grande fatigue	10	67%
Modification de l'humeur	7	47%
Modification du transit intestinal	0	0%
Troubles musculaires	3	20%
Modification de la température corporelle	7	47%
Autre(s)	2 : tachycardie	13%

**Tableau 47 : Proportions des patients ressentant chaque type de symptôme avant le diagnostic.**

Dix patients sur quinze ressentaient une forte fatigue, signe peu spécifique d'une maladie particulière, mais très présent dans les problèmes thyroïdiens. Les patients se plaignent également souvent de changements d'humeur ou de la température corporelle. 40% avaient

observé une modification de leur poids quand on leur a diagnostiqué la pathologie de la thyroïde.



**Figure 54 : Proportion des patients ressentant les différents types de symptômes.**

Comme les deux questionnaires ont été construits différemment, il est difficile de les comparer. Dans le premier, les patients s'exprimaient librement (et je cochais par rapport à leurs « confidences », sans encadrement, et il peut être difficile de se souvenir de symptômes qu'on a ressentis il y a parfois une dizaine d'années. Dans le deuxième questionnaire, ce sont les patients eux-mêmes qui avaient les possibilités sous les yeux. En revanche, ce problème de souvenirs des signes ressentis est un biais pour les deux questionnaires.

Dans les deux populations de patients, les trois symptômes qui dominent sont la modification du poids, la fatigue –importante–, et une modification de l'humeur. Ces trois signes peuvent se retrouver dans de nombreuses autres circonstances, pathologiques ou non. Pour les symptômes moins fréquents que l'association fatigue/poids/humeur, les différences de pourcentage sont plus importantes : cela est dû à la petite taille de nos échantillons. Les modifications du transit intestinal, les troubles musculaires et la tachycardie sont des signes inconstants. Ils marquent peut-être moins les mémoires car ils perturbent moins la vie courante.

➤ *Symptômes ressentis par les patients selon le type de pathologie.*

Sur les 15 patients étant allés consulter pour des troubles liés au dysfonctionnement de la thyroïde, 6 disent souffrir d'hypothyroïdie, 4 d'hyperthyroïdie, et 5 ne savent pas. Nous ne pouvons donc pas dire qu'un des deux types de pathologie est plus ressenti par les patients. Dans l'exploitation du premier questionnaire, nous avions observé que les personnes en hypothyroïdie étaient celles qui allaient le plus demander l'avis du médecin. Il est difficile ici de conclure sur le type de dysfonctionnement thyroïdien ressenti le plus par les patients au point de les amener à consulter.

Les patients atteints initialement d'une thyroïdite d'Haschimoto, de la maladie de Basedow, ou d'un adénome hypophysaire sont allés consulter directement pour des symptômes en relation avec leur pathologie. En revanche, la grande majorité des nodules sont découverts sans gêne ressentie par la personne puisque 8 sur les 10 patients ayant des nodules thyroïdiens ont été diagnostiqués sans qu'ils ne se soient aperçus de rien avant.

Nous pouvons également remarquer que les sujets diagnostiqués sans qu'ils ne se ressentent de symptôme, soit ne connaissent pas le nom de leur maladie, soit souffrent de nodules.

Y'a-t-il des signes plus présents dans certaines étiologies ? (*tableau 48*)

	Etiologie				
	Basedow	Haschimoto	Nodule(s)	Autre(s)	Ne sait pas
Nombre de patients	4	2	2	2	5
<b>Symptômes</b>					
Modification du poids	1 : 25%	1 : 50%		2 : 100%	2 : 40%
Fatigue	1 : 25%	2 : 100%	2 : 100%	2 : 100%	3 : 60%
Modification de l'humeur	2 : 50%	1 : 50%			4 : 80%
Modification du transit					
Troubles musculaires				1 : 100%	1 : 20%
Modification de la température corporelle	3 : 75%	2 : 100%			1 : 20%
Tachycardie	2 : 50%				

**Tableau 48 : Symptômes ressentis en fonction de l'étiologie.**

Ce tableau ne permet pas non plus de faire ressortir un lien symptôme/étiologie, même si la tachycardie semble concerter principalement les patients atteints de la maladie de Basedow, alors que la fatigue les touche apparemment moins. Les modifications de la température corporelle sont plus remarquées chez les patients atteints de la maladie de Basedow ou d'une thyroïdite d'Haschimoto, qui sont toutes les deux des pathologies auto-immunes. Il nous manque des précisions de la part des patients : beaucoup ont coché les signes qu'ils ressentaient, sans détailler. Par exemple, ils ont noté que leur poids avait changé, sans préciser s'il s'agissait d'une perte ou d'une prise, contrairement au premier questionnaire.

### 3.8. Ressenti à la mise en place du traitement.

Il était demandé aux patients s'ils avaient ressenti une amélioration des symptômes gênants à la mise en place du premier traitement. (*tableau 49*) Cela ne concerne que les 15 sujets gênés et qui étaient allés consulter.

Amélioration des symptômes gênants				
	Non	Oui		
		Moins de 1 mois après	Entre 1 et 3 mois après	Plus de 3 mois après
<b>Nombre de patients</b>	6	4	3	2

Tableau 49 : Amélioration ressentie au début du traitement quelle que soit la pathologie.

Les résultats sont extrêmement variables. Le soulagement a été rapide pour certains sujets, alors que d'autres n'ont ressenti aucune amélioration. Voyons si certaines étiologies sont plus rapidement soulagées que d'autres. (*tableau 50*)

		Amélioration des symptômes gênants			
	Non	Oui			
		Moins de 1 mois après	Entre 1 et 3 mois après	Plus de 3 mois après	
<b>Etiologie</b>	<b>Basedow</b>	1	3		
	<b>Haschimoto</b>	1			1
	<b>Nodule(s)</b>	1		1	
	<b>Autre(s)</b>	1			1
	<b>Ne sait pas</b>	2	1	2	

Tableau 50 : Amélioration des symptômes à la mise en place du traitement en fonction de l'étiologie.

Nous retrouvons des patients non soulagés dans toutes les pathologies représentées dans l'échantillon. Pour les patients atteints initialement de nodules, de la thyroïdite d'Haschimoto ou d'un adénome hypophysaire, un patients sur les deux concernés n'a pas ressenti d'amélioration plus de 3 mois après le premier traitement. En revanche, 75% des patients souffrant de la maladie de Basedow ont vu les symptômes diminuer ou disparaître en moins d'un mois.

Dans l'exploitation du premier questionnaire, 100% des patients en hyperthyroïdie s'étaient sentis soulagés dès le premier traitement. Ce deuxième questionnaire, avec un échantillon de sujets trois fois plus important n'apporte pas la même conclusion. La maladie

de Basedow, la thyroïdite d'Haschimoto et la plupart des nodules sont des hyperthyroïdies, et sur les 8 patients au total, 5 ont vu l'amélioration (soit 62,5%).

### **3.9. Modifications éventuelles du premier traitement instauré.**

Nous avons vu que les pathologies thyroïdiennes étaient souvent amenées à évoluer, certaines vont jusqu'à nécessiter une chirurgie. Il était demandé aux patients quel(s) étai(en)t le(s) médicament(s) prescrit(s) avant, s'il y avait eu un changement. La plupart n'ont pas précisé les dosages, notamment pour le Lévothyrox®, nous ne pourrons donc étudier que les changements de spécialités. (*tableau 51*)

<b>Changement de traitement</b>	<b>Nombre de patients</b>
<b>Oui</b>	5
<b>Non</b>	25

**Tableau 51 : Changements éventuels de traitement.**

Sur les 30 personnes interrogées, 5 ont eu des changements de spécialité, soit 17%. Dans le premier questionnaire, 80% avaient vu leur traitement changer avant d'atteindre l'équilibre thyroïdien, mais il s'agissait souvent de changements de dosage, surtout de Lévothyrox®.

Y'a-t-il des pathologies plus difficiles à équilibrer ? (*tableau 52*)

<b>Etiologie</b>	<b>Nombre de patients</b>
<b>Maladie de Basedow</b>	4
<b>Thyroïdite d'Haschimoto</b>	
<b>Nodule(s)</b>	1
<b>Autre(s)</b>	
<b>Ne sait pas</b>	

**Tableau 52 : Pathologies des patients dont le premier traitement a été modifié.**

➤ *Analyse de cas.*

Le premier traitement des 4 patients atteints initialement de la maladie de Basedow a chaque fois été changé. Il s'agit de 3 femmes et d'un homme, de 40 à 69 ans.

Dans le premier cas, une femme dont la maladie, déclarée il y a plus de vingt-cinq ans, a été diagnostiquée suite à des plaintes de troubles de l'humeur, des sueurs et de la tachycardie, s'est déjà vue prescrire de l'Atarax® et de l'Avlocardyl®. Ces deux médicaments étaient destinés à traiter la tachycardie, mais n'agissaient pas sur la thyroïde en elle-même. Elle a ensuite été traitée à l'iode radio-actif. Elle prend maintenant du Lévothyrox® depuis 25 ans, elle fait partie de la moitié des patients basculant en hypothyroïdie après traitement à l'iode radio-actif.

Une deuxième femme a également été irradiée à l'iode radio-actif, car le Néomercazole® initialement prescrit a diminué la numération en lymphocytes. Elle aussi est maintenant sous Lévothyrox®.

La troisième femme a d'abord été traitée par l'association Lévothyrox®/Néomercazole® (ATS + T4) qui l'a soulagée rapidement. Néanmoins, lors de l'arrêt après 18 mois de traitement, la maladie a récidivé. On lui a retiré la totalité de la thyroïde en 2006, et elle reçoit depuis 100µg de Lévothyrox® par jour.

Enfin, l'homme d'une quarantaine d'années venait à la pharmacie pour un changement de traitement. La maladie de Basedow lui a été diagnostiquée en juillet 2010 par son généraliste suite à une perte de poids et à des modifications de l'humeur. Il était traité uniquement par du Lévothyrox® (50 µg), ce qui l'avait soulagé en environ 2 semaines. Pourquoi n'avait-il que du Lévothyrox® ? Il ne fait pas partie des patients avec lesquels j'ai discuté quand ils répondaient au questionnaire, je ne peux que supposer que l'apport hormonal freinait sa thyroïde, mais cela ne correspond pas à la physiopathologie de la maladie de Basedow.

La cinquième personne concernée par un changement de spécialité avait des nodules thyroïdiens sans qu'il ne ressente de symptômes. « Avait », car on lui a retiré toute la thyroïde en 1983. Suite à cette opération, il prenait de l'Euthyral®, qu'il n'a pas supporté (perte de poids et fatigue). L'Euthyral® a été remplacé par le Lévothyrox®, plus facile à supporter puisqu'il n'y a que de la T4, de demi-vie plus longue.

Le changement de spécialité ne concerne que peu de patients, il aurait été intéressant de regarder les changements de dosages.

### **3.10. Conclusion.**

L'exploitation de ce deuxième questionnaire et sa comparaison avec le premier ont confirmé que l'âge et le sexe féminin sont des facteurs de risque de pathologies thyroïdiennes. Il existe un caractère familial à ces pathologies.

Cette deuxième version m'a tout de même posé des problèmes d'exploitation, au niveau du type de pathologie et de son étiologie. En effet, à plusieurs reprises, les patients ont coché leur pathologie initiale, ce qu'on leur avait dit de leur maladie au moment du diagnostic il y a parfois plusieurs dizaines d'années, sans qu'ils se rendent compte de l'évolution (*annexe D*). Les notions d'hypo- et d'hyperthyroïdie ne font pas partie du langage qu'ils utilisent, la question était souvent mal comprise. C'est cette proportion élevée de réponse « Ne sait pas » qui nous empêche d'exprimer un résultat franc sur la représentation des différents troubles thyroïdiens, même si les résultats retrouvés dans les deux échantillons de patients sont proches.

Sans surprise, la spécialité la plus rencontrée à l'officine est le Lévothyrox®. Beaucoup de patients prennent ce traitement depuis des années puisqu'on l'utilise dans les hypothyroïdies pathologiques ou post-opératoires, ou encore en thérapie freinatrice.

Près de la moitié des patients interrogés ont subi une chirurgie de la thyroïde. En effet, comme une thérapie substitutive est mise en place après, ils viennent régulièrement à la pharmacie. Le médecin traitant joue un rôle important, il est très souvent à l'origine du diagnostic.

Tous les patients ne perçoivent pas leur maladie de la même façon, ils sont allés consulter pour des troubles directement liés à la thyroïde dans seulement la moitié des cas. Ce sont surtout les personnes de plus de 60 ans qui sont diagnostiquées sans qu'elles ne ressentent de symptômes. En effet, les signes d'un dysfonctionnement thyroïdiens sont moins marqués chez la personne âgée, les formes frustres sont plus nombreuses. De plus, les visites médicales sont plus fréquentes.

Lorsque le patient se plaint de symptômes, ce sont des signes généraux, non spécifiques de la thyroïde : fatigue, modifications du poids et/ou de l'humeur, modifications de la température corporelle. Ces signes sont présents dans de nombreuses autres situations, comme lors de la ménopause par exemple. Il y a un autre inconvénient, commun aux deux questionnaires : les personnes qui répondaient devaient faire appel à leur mémoire, en se rappelant de symptômes ressentis il y a souvent plusieurs années, voire plusieurs dizaines

d'années. Seule une étude avec un suivi des patients à partir du diagnostic et pendant plusieurs années ensuite pourrait pallier à cela.

De grandes différences sont observées sur l'amélioration des signes perçus après la mise en place du traitement : la personne peut ressentir un soulagement rapide - en moins d'un mois - ou en plus de 3 mois, voire pas du tout. Les symptômes de la maladie de Basedow diminuent rapidement dans la plupart des cas.

En conclusion, ces deux questionnaires nous ont montré que chaque patient a une histoire particulière avec sa maladie. Les symptômes peuvent toucher la personne physiquement et psychologiquement, ou pas du tout. C'est cette particularité propre à chaque patient qui fait qu'il est difficile de construire un questionnaire adapté à toutes les situations.

## **Conclusion.**

La thyroïde intervient sur l'ensemble du fonctionnement de l'organisme par la synthèse de deux hormones. Il existe de nombreuses pathologies perturbant cette synthèse hormonale, classées en deux types : celles qui stimulent la production d'hormones, les hyperthyroïdies, et celles qui diminuent la synthèse hormonale, les hypothyroïdies. D'autres maladies ne peuvent pas être classées en hypo- ou hyperthyroïdies, même si elles engendrent un dysfonctionnement de la synthèse hormonale : les goitres, les nodules et les cancers thyroïdiens. Les prises en charge de toutes ces pathologies sont diverses : surveillance, chirurgie, traitements médicamenteux ou à l'iode radio-actif.

Les patients concernés par les pathologies de la thyroïde que l'on voit à l'officine sont ceux qui suivent une thérapeutique médicamenteuse. Même si la spécialité délivrée est très souvent la même (Lévothyrox®), on s'aperçoit en discutant avec la personne que l'histoire de sa maladie est à chaque fois particulière. C'est à la suite de cette observation que l'idée du questionnaire sur le ressenti des patients comme point de départ de ma thèse est venue. Le questionnaire (car au début il ne devait y en avoir qu'un) devait être utilisé pendant mon stage de 6<sup>ème</sup> année. Dès le premier témoignage, j'ai compris qu'il ne guidait pas assez les patients dans leurs réponses, qu'il fallait donc que je le remplisse avec eux. De plus, les questions ouvertes permettaient de prendre en compte toutes les situations, mais allaient compliquer l'exploitation. Il y a eu quand même 10 premiers questionnaires remplis. Le deuxième questionnaire ne comportait que des questions fermées, et a permis de recueillir 30 témoignages.

Les deux grands facteurs de risques sont le sexe féminin et l'âge. En effet, à l'officine, la grande majorité des patients atteints d'une pathologie de la thyroïde sont des femmes. Les proportions changent selon la pathologie ; c'est l'hypothyroïdie qui semble être la pathologie la plus « féminine ». La notion d'hérédité n'était abordée que dans le deuxième questionnaire, où 30% des personnes interrogées ont des antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne. Le caractère familial apparaît plus important dans les hypothyroïdies.

Pour éviter un biais de sélection (présent pour le premier questionnaire), le deuxième questionnaire était proposé à tous les patients se présentant à l'officine avec une ordonnance concernant la thyroïde. Ils pouvaient y répondre sur-place, ou chez eux. Les personnes qui ont préféré l'emporter avec eux et le rapporter ensuite ne pouvaient pas nous demander de précisions s'ils avaient du mal à interpréter une question. C'est pour cela, je pense, que j'ai pu observer certaines incohérences entre les réponses à la question « Souffrez-vous d'hypo- ou d'hyperthyroïdie » et celles de la pathologie actuelle ou du traitement. Les termes « hypothyroïdie » et « hyperthyroïdie » ne sont pas compris par tous les patients.

Les étiologies le plus fréquemment retrouvées à l'officine sont les nodules, la maladie de Basedow et la thyroïdite d'Haschimoto. Cependant, la proportion de non-réponses (« ne sait pas ») dans les deux questionnaires était au moins de 50%. De plus, les patients ne font pas tous la distinction entre la pathologie actuelle et celle qui a été diagnostiquée au début. Les deux inconvénients que nous venons d'évoquer (compréhension des termes et distinction pathologies initiale/actuelle) pourraient être diminués en accompagnant les patients lors de leur réponse. Mais cela correspondrait à retirer aux patients le choix du moment de leur réponse.

Dans 40 à 50% des cas, la pathologie thyroïdienne a été découverte suite à des plaintes du patient. Cela veut également dire que dans environ la moitié des cas, la personne ne ressent pas de troubles et que la pathologie est découverte lors d'une prise de sang de routine ou d'un examen clinique par le médecin. Le médecin traitant est d'ailleurs souvent celui qui fait le diagnostic, avec l'endocrinologue et le cardiologue. Lorsque le patient ressent des symptômes, il s'agit moins souvent de nodules que de la maladie de Basedow ou de la thyroïdite d'Haschimoto. En effet, ces pathologies ont des manifestations plus aiguës que les nodules. Les principales plaintes sont générales : modifications du poids et/ou de l'humeur et fatigue importante. Il n'y a pas de douleur localisée. Cette question est entachée par un biais de mémoire : la personne interrogée doit se souvenir des symptômes ressentis plusieurs années auparavant. Ces gênes pour le patient sont dans certains cas améliorées très rapidement après la mise en place du traitement, alors que parfois la personne pense ne jamais avoir été soulagée.

Ces deux questionnaires ont mis en évidence le caractère évolutif des pathologies thyroïdiennes. Une pathologie comme la maladie de Basedow (hyperthyroïdie) peut évoluer

en hypothyroïdie, des nodules chauds d'abord dépendant de la concentration en TSH, peuvent devenir hyper-sécrétants et nécessiter une chirurgie, etc.

Chaque histoire pathologique est particulière, et les patients souffrant d'un dysfonctionnement thyroïdien sont souvent heureux de pouvoir nous l'expliquer.

Ce travail m'a permis d'approfondir mes connaissances sur les pathologies de la thyroïde, et surtout d'observer concrètement les conséquences sur la qualité de vie des patients. A l'heure où le nucléaire est controversé pour ses nombreux effets éventuels sur la santé (ouverture du procès contre X pour « mensonges sur les dangers du passage du nuage radioactif de Tchernobyl sur la France » le 31 mars 2011, accidents en série à la centrale de Fukushima depuis le 11 mars), les pathologies thyroïdiennes sont très fréquemment rencontrées à l'officine.

L'exploitation des deux questionnaires, effectués dans deux officines différentes, met en évidence l'intérêt de la mise en place d'une démarche d'éducation thérapeutique pour les troubles thyroïdiens.

## **Annexe A :**

### **Questionnaire n°1.**

# Ressenti des patients traités pour une pathologie thyroïdienne : enquête dans une officine nancéenne.

- **Sexe**

- **Age**

- **Pathologie**

- Hypothyroïdie
- Hyperthyroïdie
- Autre :

- **Etiologie**

(amiodarone)

- |   |                                    |
|---|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Carence ou surcharge en iode | <input type="checkbox"/> Nodule    |
| <input type="checkbox"/> Haschimoto                   | <input type="checkbox"/> Cancer    |
| <input type="checkbox"/> Basedow                      | <input type="checkbox"/> Iatrogène |
| <input type="checkbox"/> De Quervain                  | <input type="checkbox"/> Inconnue  |
| <input type="checkbox"/> Trouble hormonal             |                                    |

- **Circonstances de découverte de la pathologie**

- **Traitements**

*Hypothyroïdie*

- Lévothyrox® ( µg)
- L-Thyroxine®
- Cynomel®
- Euthyral®

*Hyperthyroïdie*

- Neomercazole®
- Chirurgie
- Autre (Basdene®, PTU..)

• ***Comment vous sentiez-vous lors de la découverte de la pathologie, avant de commencer le traitement ?***

- |                 |   |  |
|-----------------|---|--|
| Cœur :          | <input type="checkbox"/> bradycardie  | <input type="checkbox"/> tachycardie   |
| Muscles :       | <input type="checkbox"/> myasthénie   | <input type="checkbox"/> crampes   |
| S. nerveux :    | <input type="checkbox"/> apathie<br><input type="checkbox"/> ralentissement<br><input type="checkbox"/> humeur dépressive | <input type="checkbox"/> nervosité<br><input type="checkbox"/> agressivité<br><input type="checkbox"/> confusion |
| S. digestif :   | <input type="checkbox"/> constipation   | <input type="checkbox"/> diarrhées   |
| Tp corporelle : | <input type="checkbox"/> frilosité  | <input type="checkbox"/> sueurs  |
| Autre(s) :      |   |  |

• ***Avez-vous ressenti un changement lors de l'instauration du traitement ? A quel(s) niveau(x) ?***

• ***Y'a-t-il eu des modifications :adaptations de votre traitement ?***

## **Annexe B :**

Questionnaire n°2.

# **Questionnaire en vue d'une thèse de Docteur en pharmacie .**

## **Pathologies thyroïdiennes : ressenti des patients.**

1. Vous êtes :
  - une femme
  - un homme
2. A quelle tranche d'âge appartenez-vous ?
  - 18 – 29 ans
  - 30 – 39 ans
  - 40 – 49 ans
  - 50 – 59 ans
  - 60 – 69 ans
  - 70 ans et plus
3. Y'a-t-il des antécédents de problèmes de thyroïde dans votre famille ?
  - oui : père / mère / frère ou sœur / grand-parent / cousin ou cousine / autre
  - non
4. Vous souffrez :
  - d'hypothyroïdie
  - d'hyperthyroïdie
  - je ne sais pas
5. Vous venez aujourd'hui à la pharmacie chercher un traitement pour une pathologie de la thyroïde.  
Il s'agit :
  - d'une 1<sup>ère</sup> prescription pour cette maladie
  - d'un renouvellement de votre traitement habituel
  - d'un changement de traitement
6. Quel(s) est (sont) le(s) médicament(s) prescrit(s) ?
  - Lévothyrox ® (      µg)
  - L-Thyroxine®
  - Cynomel®
  - Euthyral®
  - Néomercazole® (      mg)
  - Basdène®
  - Autre :
7. Depuis combien de temps prenez-vous ce traitement ?
  - depuis le    /    /
  - ou
  - depuis       mois ou année(s)
8. Connaissez-vous le nom exact de votre pathologie actuelle?
  - maladie de Basedow

- thyroïdite d'Haschimoto
- thyroïdite de De Quervain
- nodule(s)
- cancer
- autre :
- je ne sais pas

9. A quand remonte le premier diagnostic ?

- / /

ou

- depuis mois ou année(s)

10. La maladie diagnostiquée la première fois est-elle encore celle dont vous souffrez actuellement ?

- Oui
- Non

11. **Si non,**

**il s'agissait :**

- d'hypothyroïdie
- d'hyperthyroïdie

**Connaissez-vous le nom de cette première maladie diagnostiquée ?**

- maladie de Basedow
- thyroïdite d'Haschimoto
- thyroïdite de De Quervain
- nodule(s)
- cancer
- autre :
- je ne sais pas

12. Quelle est la spécialité du médecin ayant fait le diagnostic ?

- médecine générale
- endocrinologie, diabétologie
- oto-rhino-laryngologie
- cardiologie
- autre :

13. Le médecin vous a diagnostiqué cette pathologie suite à :

- une ou plusieurs de vos plainte(s) vous ayant poussé à consulter
- un examen de routine, vous ne vous êtes aperçu de rien avant

14. Si vous avez ressenti des signes avant le diagnostic, lesquels était-ce ?

- une modification du poids : prise / perte
- une grande fatigue
- une modification de l'humeur : dépression, ralentissement / agressivité, nervosité
- une modification du transit : diarrhées / constipation
- des troubles musculaires : crampes / fatigue musculaire (myasthénie)
- une modification de votre température corporelle : frilosité / sueurs
- des difficultés pour équilibrer votre glycémie
- autre(s) :

*Merci de m'avoir accordé quelques minutes pour répondre.  
Coralie Brouet*

## **Annexe C :**

### L'étude certican.

## Étude CERTICAN

Remplir dès réception jusqu'au **samedi 30 août** 2008  
et renvoyer par fax au 01 42 12 05 22

**CACHET DE LA PHARMACIE**

<u>Q1. Produit(s) prescrit(s)</u>	<u>Posologie prescrite</u>	<u>Nombre de boîtes que vous délivrez aujourd'hui sur cette ordonnance</u>
1 <input type="checkbox"/> CERTICAN 0,10 mg CPR DISPERS	____ cpr disp / jour	____ boîte(s)
2 <input type="checkbox"/> CERTICAN 0,25 mg CPR DISPERS	____ cpr disp / jour	____ boîte(s)
3 <input type="checkbox"/> CERTICAN 0,25 mg CPR	____ cpr / jour	____ boîte(s)
4 <input type="checkbox"/> CERTICAN 0,50 mg CPR	____ cpr / jour	____ boîte(s)
5 <input type="checkbox"/> CERTICAN 0,75 mg CPR	____ cpr / jour	____ boîte(s)

Q2. Quelle est la spécialité du Médecin ayant rédigé cette ordonnance ?

- 1  Cardiologue
- 2  Urologue / Néphrologue
- 3  Gastro-entérologue / Hépatologue
- 4  Anesthésiste / Réanimateur
- 5  Chirurgien
- 6  Médecin Généraliste
- 7  Autre (à préciser) : \_\_\_\_\_

**N'OUBLIEZ PAS  
LA PHOTOCOPIE  
DE  
L'ORDONNANCE**

Q3. Où ce Médecin a-t-il rédigé cette ordonnance ?

- 1  Hôpital Service de :
  - 1.1  Cardiologie
  - 1.2  Urologie / Néphrologie
  - 1.3  Chirurgie
  - 1.4  Gastro-entérologie / Hépatologie
  - 1.5  Autre, préciser : \_\_\_\_\_
- 2  Clinique
- 3  Cabinet de ville
- 4  Autre, précisez : \_\_\_\_\_

Q4. Selon vous, ce patient se voit prescrire ce traitement dans le cadre de :

- 1  une greffe cardiaque
- 2  une greffe rénale
- 3  une greffe hépatique
- 4  autre, préciser : \_\_\_\_\_
- 5  vous ne savez pas, **N'HÉSITEZ PAS À POSER LA QUESTION AU PATIENT**

### **Questions à poser au patient**

Q5. En plus de CERTICAN, vous donne-t-on ACTUELLEMENT un ou plusieurs des traitements suivants ?

- 1  Oui, le(s)quel(s) :
  - 1  ADVAGRAF (gélules LP)
  - 2  CELLCEPT (susp buv / comprimés / gélules / injections à l'hôpital)
  - 3  IMUREL (comprimés / injections à l'hôpital)
  - 4  MYFORTIC (comprimés)
  - 5  NEORAL (solution buvable / capsules)
  - 6  PROGRAF (gélules / injections à l'hôpital)
  - 7  RAPAMUNE (solution buvable / comprimés)
  - 8  SANDIMMUN (solution buvable / capsules / injections à l'hôpital)
  - 9  autre, préciser : \_\_\_\_\_
- 2  Non

Q6. La prescription actuelle correspond-elle à :

1  une **INITIATION DE TRAITEMENT**, 1<sup>ère</sup> fois que l'on vous prescrit une ordonnance dans le cadre de cette pathologie      **aller en Q7, puis Q11**

2  un **CHANGEMENT DE TRAITEMENT** par rapport à votre dernière ordonnance      **aller en Q7, puis Q11**

3  un **RENOUVELLEMENT** à l'identique de votre dernière ordonnance      **aller en Q7 et suivantes**

Q7. À quand remonte le 1<sup>er</sup> diagnostic de votre pathologie ?

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ (JJ/MM/AAAA) ou il y a : \_\_\_\_\_ mois

Q8. Depuis combien de temps prenez-vous CERTICAN ?

depuis \_\_\_\_\_ ans ou depuis \_\_\_\_\_ mois ou depuis quelle date \_\_\_\_/\_\_\_\_/200\_\_\_\_ (JJ/MM/AAAA)

Q9. Quelle est la spécialité du Médecin qui vous a prescrit CERTICAN pour la 1<sup>ère</sup> fois ?

1  Cardiologue

2  Urologue / Néphrologue

3  Gastro-entérologue / Hépatologue

4  Anesthésiste / Réanimateur

5  Chirurgien

6  Médecin Généraliste

7  Autre (à préciser) : \_\_\_\_\_

**N'OUBLIEZ PAS  
LA PHOTOCOPIE  
DE  
L'ORDONNANCE**

Q10. Quel est le lieu d'exercice du Médecin qui vous a prescrit CERTICAN pour la 1<sup>ère</sup> fois ?

1  Hôpital Service de :

- 1.1  Cardiologie  
1.2  Urologie / Néphrologie  
1.3  Chirurgie  
1.4  Gastro-entérologie / Hépatologie  
1.5  Autre, préciser : \_\_\_\_\_

2  Clinique

3  Cabinet de ville

4  Autre, précisez : \_\_\_\_\_

Q11. Dans le cadre de votre pathologie, vous a-t-on déjà prescrit d'autres médicaments auparavant ?

1  Oui, le(s)quel(s) :

- 1  ADVAGRAF (gélules LP)  
2  CELLCEPT (susp buv / comprimés / gélules / injections à l'hôpital)  
3  IMUREL (comprimés / injections à l'hôpital)  
4  MYFORTIC (comprimés)  
5  NEORAL (solution buvable / capsules)  
6  PROGRAF (gélules / injections à l'hôpital)  
7  RAPAMUNE (solution buvable / comprimés)  
8  SANDIMMUN (solution buvable / capsules / injections à l'hôpital)  
9  autre, préciser : \_\_\_\_\_

Pour quelle(s) raison(s) vous a-t-on changé votre traitement ?

- 1  pour une plus grande facilité d'administration  
2  à cause du manque d'efficacité  
3  parce que vous l'avez mal toléré, il vous a causé des effets indésirables, préciser : \_\_\_\_\_  
4  autre, préciser : \_\_\_\_\_

2  Non

**N'OUBLIEZ PAS  
LA PHOTOCOPIE  
DE**

**CACHET DE LA PHARMACIE**

## **Annexe D :**

Exemple de questionnaire 2 rempli par un patient.

**Questionnaire en vue d'une thèse de Docteur en  
pharmacie .**  
**Pathologies thyroïdiennes : ressenti des patients.**

1. Vous êtes :  
 une femme  
 un homme
2. A quelle tranche d'âge appartenez-vous ?  
 18 – 29 ans  
 30 – 39 ans  
 40 – 49 ans  
 50 – 59 ans  
 60 – 69 ans  
 70 ans et plus
3. Y'a-t-il des antécédents de problèmes de thyroïde dans votre famille ?  
 oui : père / mère / frère ou soeur / grand-parent / cousin ou cousine / autre  
 non
4. Vous souffrez :  
 d'hypothyroïdie  
 d'hyperthyroïdie  
 je ne sais pas
5. Vous venez aujourd'hui à la pharmacie chercher un traitement pour une pathologie de la thyroïde.  
Il s'agit :  
 d'une 1<sup>ère</sup> prescription pour cette maladie  
 d'un renouvellement de votre traitement habituel  
 d'un changement de traitement
6. Quel(s) est (sont) le(s) médicament(s) prescrit(s) ?  
 Lévothyrox® (    µg)  
 L-Thyroxine®  
 Cynomel®  
 Euthyral®  
 Néomercazole® (    mg)  
 Basdène®  
 Autre :
7. Depuis combien de temps prenez-vous ce traitement ?  
 depuis le 1983 –  
ou  
 depuis              mois ou année(s)

8. Connaissez-vous le nom exact de votre pathologie actuelle?

- maladie de Basedow
- thyroïdite d'Haschimoto
- thyroïdite de De Quervain
- nodule(s)
- cancer
- autre :
- je ne sais pas

9. A quand remonte le premier diagnostic ?

/ /

ou

depuis 19/3 mois ou année(s)

10. La maladie diagnostiquée la première fois est-elle encore celle dont vous souffrez actuellement ?

- Oui
- Non

11. Si non,

il s'agissait :

- d'hypothyroïdie
- d'hyperthyroïdie

Connaissez-vous le nom de cette première maladie diagnostiquée ?

- maladie de Basedow
- thyroïdite d'Haschimoto
- thyroïdite de De Quervain
- nodule(s)
- cancer
- autre :
- je ne sais pas

12. Quelle est la spécialité du médecin ayant fait le diagnostic ?

- médecine générale
- endocrinologie, diabétologie
- oto-rhino-laryngologie
- cardiologie
- autre :

13. Le médecin vous a diagnostiqué cette pathologie suite à :

- une ou plusieurs de vos plainte(s) vous ayant poussé à consulter
- un examen de routine, vous ne vous êtes aperçu de rien avant

14. Si vous avez ressenti des signes avant le diagnostic, lesquels était-ce ?

- une modification du poids : prise / perte
- une grande fatigue
- une modification de l'humeur : dépression, ralentissement / agressivité, nervosité
- une modification du transit : diarrhées / constipation
- des troubles musculaires : crampes / fatigue musculaire (myasthénie)
- une modification de votre température corporelle : frilosité / sueurs
- des difficultés pour équilibrer votre glycémie

autre(s) : 31 cm

*Merci de m'avoir accordé quelques minutes pour répondre.*  
*Coralie Brouet*

# Table des illustrations.

Figure 1. Anatomie de la thyroïde.....	3
Figure 2. Vascularisation de la thyroïde.....	4
Figure 3. Structure schématique d'un follicule thyroïdien.....	5
Figure 4. Transport de l'iodure vers l'intérieur du follicule.....	8
Figure 5. Oxydation de l'iodure et iodation de la thyroglobuline.....	9
Figure 6. Iodothyrosines obtenues par iodation de la thyroglobuline .....	9
Figure 7. Iodothyronines formées après couplage par la TPO .....	10
Figure 8. Synthèse simplifiée des iodothyronines.....	10
Figure 9. Régulation au niveau central de la synthèse hormonale .....	12
Figure 10. Incidences de l'hyper- et de l'hypothyroïdie chez les femmes de la communauté de Wickham Survey .....	17
Tableau 1. Classification de goitres selon l'OMS.....	19
Figure 11. Goitre cervical déformant la région cervicale antérieure.....	20
Figure 12. Choix de la prise en charge d'un goitre .....	21
Figure 13. Evaluation clinique initiale des nodules thyroïdiens .....	23
Figure 14. Prise en charge des nodules occultes .....	27
Tableau 2. Tumeurs épithéliales de la thyroïde selon l'OMS .....	29
Figure 15. Aspect microscopique du cancer thyroïdien papillaire .....	29
Figure 16. Aspect microscopique du cancer thyroïdien folliculaire .....	30
Tableau 3. Classification TNM des cancers thyroïdiens.....	30
Tableau 4. Critères de définition de stades pronostic.....	31
Figure 17. Goître tumoral correspondant à un cancer thyroïdien anaplasique.....	31
Figure 18. Métastases osseuse, pulmonaire et cérébrale visibles sur une scintigraphie à l'iode 131 .....	35
Figure 19. Symptômes cliniques de la maladie de Basedow .....	39
Figure 20. Exophthalmies basedowiennes .....	40
Figure 21. Complications oculaires d'une exophthalmie basedowienne .....	41
Tableau 5. Anti-thyroïdiens de synthèse (ATS) .....	43
Figure 22. Myxœdème du visage .....	49
Figure 23. Forme typique de l'hypothyroïdie .....	51
Tableau 6. Spécialités contenant des hormones thyroïdiennes .....	55

Figure 24. Surveillance biologique de l'hormonothérapie .....	56
Figure 25. Passage trans-placentaire des hormones, anticorps et iode.....	59
Tableau 7. Age des patients de l'échantillon 1.....	67
Tableau 8. Fourchettes d'âges des patients de l'échantillon 1 .....	67
Figure 26. Age des patients interrogés .....	68
Tableau 9. Répartition des types de pathologies dans notre premier échantillon .....	68
Figure 27. Proportion des types de pathologie dans l'échantillon 1 .....	68
Tableau 10. Type de pathologie selon l'âge des patients .....	69
Figure 28. Répartition des pathologies en fonction des âges. ....	69
Tableau 11. Etiologies des pathologies thyroïdiennes .....	70
Figure 29. Etiologies des pathologies thyroïdiennes de l'échantillon 1.....	70
Tableau 12. Etiologie selon l'âge des patients .....	71
Figure 30. Age des patients en fonction de l'étiologie.....	71
Tableau 13. Pathologies initiales de nos patients .....	72
Figure 31. Pathologies initiales des individus de l'échantillon 1 .....	72
Tableau 14. Conditions de découverte de la pathologie.....	73
Figure 32. Circonstances de découverte de la pathologie .....	73
Tableau 15. Circonstances de découverte selon le type de pathologie .....	74
Figure 33. Contexte de la découverte selon le type de pathologie .....	74
Tableau 16. Circonstances de découverte de la pathologie selon l'âge des patients.....	75
Figure 34. Contexte de la découverte de la pathologie thyroïdienne selon l'âge du patient. 75	
Tableau 17. Traitements des patients interrogés .....	76
Figure 35. Proportion des patients gênés par chaque symptôme .....	76
Tableau 18. Troubles ressentis par les patients avant le traitement .....	77
Figure 36. Proportion des patients gênés par chaque symptôme avant le diagnostic de l'hypothyroïdie .....	77
Tableau 19. Traitements des patients interrogés .....	77
Tableau 20. Amélioration des symptômes ressentis après le traitement de la pathologie initiale .....	80
Figure 37. Amélioration des plaintes des patients en début de traitement .....	80
Tableau 21. Soulagement des symptômes de l'hypothyroïdie par le traitement.....	80
Tableau 22. Changements éventuels de traitement .....	81
Tableau 23. Sexe des patients de l'échantillon 2 .....	83
Figure 38. Proportion hommes/femmes dans l'échantillon 2 .....	83
Tableau 24. Age des patients du 2 <sup>ème</sup> échantillon .....	83

Figure 39. Répartition des patients de l'échantillon 2 selon l'âge .....	84
Tableau 25. Comparaison des âges des patients des deux échantillons .....	84
Tableau 26. Age des hommes atteints par une pathologie de la thyroïde .....	85
Tableau 27. Age des femmes concernées par une pathologie thyroïdienne.....	85
Tableau 28. Comparaison des âges des patients du 1 <sup>er</sup> et du 2 <sup>ème</sup> échantillons.....	86
Tableau 29. Antécédents familiaux .....	86
Figure 40. Antécédents familiaux .....	86
Tableau 30. Pathologie selon les patients du 2 <sup>ème</sup> échantillon .....	87
Figure 41. Types de pathologie dans l'échantillon 2 .....	87
Tableau 31. Types de pathologie en fonction du sexe du patient .....	88
Tableau 32. Proportions des différents types de pathologie chez les hommes et chez les femmes .....	88
Figure 42. Proportions des types de pathologie chez les hommes et chez les femmes.....	88
Tableau 33. Types de pathologie selon la classe d'âge des patients .....	89
Tableau 34. Notion d'antécédents familiaux selon la pathologie .....	90
Figure 43. Type de pathologie en l'absence d'antécédents familiaux .....	90
Figure 44. Type de pathologie lors de la présence d'antécédents familiaux.....	91
Tableau 35. Traitements des patients de l'échantillon 2 .....	92
Tableau 36. Date du début du traitement .....	92
Tableau 37. Etiologie actuelle des pathologies selon les patients de l'échantillon 2 .....	93
Figure 45. Etiologie actuelle des pathologies thyroïdiennes des patients de l'échantillon 2.	93
Figure 46. Comparaison des proportions des pathologies dans les deux échantillons de patients .....	94
Tableau 38. Age des patients en fonction des pathologies actuelles.....	94
Tableau 39. Date du premier diagnostic.....	96
Figure 47. Date du premier diagnostic .....	96
Tableau 40. Patients concernés par une évolution de leur pathologie initiale .....	97
Figure 48. Patients concernés par un changement de pathologie depuis le premier diagnostic .....	97
Tableau 41. Etiologie de la première pathologie diagnostiquée .....	97
Figure 49. Proportions des différentes pathologies initiales .....	98
Figure 50. Comparaison des proportions des différentes étiologies dans les deux échantillons.....	98
Tableau 42. Nombre de patients opérés en fonction de l'étiologie initiale.....	99

Tableau 43. Spécialité du médecin ayant fait le premier diagnostic de pathologie thyroïdienne .....	100
Figure 51. Spécialité du médecin ayant diagnostiqué la première pathologie thyroïdienne .	100
Tableau 44. Circonstance du diagnostic médical .....	100
Figure 52. Circonstance du diagnostic médical .....	101
Tableau 45. Circonstance du diagnostic selon le type de pathologie .....	101
Figure 53. Circonstance du diagnostic de la première pathologie .....	102
Tableau 46. Circonstance de découverte selon l'âge du patient .....	102
Tableau 47. Proportions des patients ressentant chaque type de symptôme avant le diagnostic .....	101
Figure 54. Proportion des patients ressentant les différents types de symptôme.....	104
Tableau 48. Symptômes ressentis en fonction de l'étiologie .....	106
Tableau 49. Amélioration ressenti au début du traitement, quelle que soit la pathologie ....	107
Tableau 50. Amélioration des symptômes en fonction de l'étiologie .....	107
Tableau 51. Changements éventuels de traitement .....	108
Tableau 52. Pathologies des patients dont le premier traitement a été modifié .....	108

## Bibliographie.

- [1] Hazard J., Perlemuter L., Endocrinologie, 4<sup>ème</sup> édition, Editions Masson (2000), 484 pages, p.125 à 222.
- [2] Leclère J. et al, La thyroïde : des concepts à la pratique clinique, 2<sup>ème</sup> édition, Editions Elsevier (2001), 617 pages, *passim*.
- [3] Gallois M., L'hypothyroïdie : quand la thyroïde se dérègle ?, thèse de diplôme d'Etat de docteur en pharmacie de Lille 2, 2008.
- [4] Vascularisation de la thyroïde, <http://www.humans.be/pages/thyroide.htm>, consulté le 11/02/11.
- [5] Normand Blanchard H., Prise en charge actuelle de l'hyperthyroïdie en France, thèse de diplôme d'Etat de docteur en pharmacie de Lille 2, 2009.
- [6] Wémeau JL., Les maladies de la thyroïde, Elsevier Masson Paris (2010), 186 pages, *passim*.
- [7] Boutron-Ruault MC., et al., Maladies thyroïdiennes dans la cohorte SU-VI-MAX, InVS (2009),  
[http://www.invs.sante.fr/publications/2009/maladies\\_thyroidiennes\\_suvimax/maladies\\_thyroidiennes\\_suvimax.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2009/maladies_thyroidiennes_suvimax/maladies_thyroidiennes_suvimax.pdf), consulté le 17/12/10.
- [8] Guignot C., L'hypothyroïdie, *Le moniteur* n°14, Cahier II du n°2692 (15/09/07).
- [9] Vanderpump MJP. et al, The incidence of thyroïd disorders in the community : a twenty-year follow-up of the Wickham Survey, Clin Endocrinol., 1995.
- [10] Léger A., Pathologie thyroïdienne : diagnostic et traitement, 4<sup>ème</sup> édition, Médecine-Science Flammarion Paris (2001), 225 pages, *passim*.
- [11] Centre national des concours d'internat, 2004, [www.cnci.univ-paris5.fr](http://www.cnci.univ-paris5.fr), consulté le 29/01/11.
- [12] Willem J.P, Les pathologies de la thyroïdes, les comprendre, les traiter, Editions du Dauphin (2010), 172 pages, *passim*.
- [13] Quevaupilliers J., Dictionnaire médical, 5<sup>ème</sup> édition, Elsevier Masson Paris (2007).
- [14] Duron F., Nodules thyroïdiens : les cancers, 2006,  
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/endocrino/poly/POLY.Chp.3.html> , consulté le 22/12/10.
- [15] Collège des enseignants d'endocrinologie, Item 246 : L'hyperthyroïdie,  
[http://www.endocrino.net/download/DCEM/246\\_1204.pdf](http://www.endocrino.net/download/DCEM/246_1204.pdf), consulté le 26/11/10.
- [16] Dorosz, Guide pratique des médicaments, 27<sup>ème</sup> édition (2007), page 615.

[17] Le moniteur des pharmacies n°2421 du 24/11/2001, <http://www.wk-pharma.fr>, consulté le 03/02/11.

[18] Dictionnaire Vidal 2007.

[19] HAS, Avis du 4 février 2009 sur l'Euthyral,  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-03/euthyral\\_-\\_ct-5755.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-03/euthyral_-_ct-5755.pdf), consulté le 27/11/10.

[20] Marchiset N., Beuve S., Les dysfonctionnements thyroïdiens,  
<http://ispb.univ-lyon1.fr/liens/lyon-pharma/lyon2-01/PDF/thyroide.pdf>, consulté le 19/11/10.

[21] Collège des enseignants d'endocrinologie, Item 220 : Adénome hypophysaire ,  
<http://medecine.univ-lille2.fr/pedagogie/contenu/mal-gd-syndr/item220/adenome.pdf>, consulté le 27/02/11.

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : Lundi 16 mai 2011

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

présenté par Coralie Brouet

Sujet : Les pathologies thyroïdiennes : enquêtes sur le ressenti des patients.

Vu,

Nancy, le 15 avril 2011

Le Président du Jury

Le Directeur de Thèse

M. LABRUDE

M. LABRUDE

Jury :Président : M. Pierre Labrude  
Directeur : M. Pierre LabrudeJuges : Mme Anne Voirin, pharmacien officinal  
Mme Sylvie Vincent, pharmacien officinal  
Mme Anne-Hélène Corvellec, médecin généraliste.

Vu et approuvé,

Nancy, le 18 avril 2011

Doyen de la Faculté de Pharmacie  
de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Vu,

Nancy, le 29.04.2011

Le Président de l'Université Henri Poincaré - Nancy 1,

Pour le Président  
et par Délégation,  
La Vice-Présidente du Conseil  
des Etudes et de la Vie Universitaire,  
  
Jean-Pierre FINANCE

N° d'enregistrement : 3594



N° d'identification :

TITRE

**Les pathologies thyroïdiennes : enquêtes sur le ressenti des patients.**

Thèse soutenue le 16 mai 2011

Par **BROUET Coralie**

RESUME :

La thyroïde est une petite glande située à la base du cou. Les deux hormones qu'elle synthétise, la T3 et la T4, agissent sur l'organisme en stimulant les différents métabolismes. Comment sont fabriquées ces hormones et quels sont les mécanismes de régulation ? De nombreuses pathologies modifient cette synthèse hormonale, pouvant ainsi perturber plusieurs fonctions de l'organisme. Quelles en sont les conséquences pour les patients ?

Les médicaments indiqués dans des pathologies thyroïdiennes sont très fréquemment délivrés en officine. Une spécialité se détache des autres par la fréquence de sa prescription (Levothyrox®). Pourtant, au comptoir, on remarque que les témoignages des patients sont différents : certains sont très affectés par leur maladie, alors que pour d'autres la pathologie est passée inaperçue.

Dans cette thèse, nous commençons par un rappel du fonctionnement de la thyroïde, puis nous détaillons les pathologies et leurs conséquences. Enfin, la troisième partie est consacrée à l'exploitation de deux questionnaires destinés aux patients, sur leur ressenti au moment du diagnostic et dans la poursuite du traitement.

**MOTS CLES :** Thyroïde, hypothyroïdie, hyperthyroïdie, pathologie thyroïdienne, ressenti, patient, questionnaire.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
LABRUDE Pierre Professeur	Physiologie	<b>Expérimentale</b> <input checked="" type="checkbox"/> <b>Bibliographique</b> <input type="checkbox"/> <b>Thème</b> <b>3</b>

Thèmes

1 – Sciences fondamentales  
3 – Médicament  
5 - Biologie

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