

**SANS COINCIDENCE
L'IGNORANCE D'UNE NON BIOÉQUIVALENCE
A FAIT LA DIFFERENCE, ENGENDRÉ D'INTOLÉRABLES SOUFFRANCES
ET DE DRAMATIQUES CONSÉQUENCES**



Nous le savons maintenant, c'est indubitable, la nouvelle formulation du LEVOTHYROX n'a pas les mêmes valeurs quantitative et qualitative. L'irrecevable « test-amentaire » des Laboratoires Merck s'appuyant sur un calcul de moyenne pratiqué sur des sujets sains, serait conforme aux directives européennes pour les médicaments génériques et à marge thérapeutique étroite. Ces négligences mettent des vies en danger ! En conséquence, nous pouvons nous interroger sur la capacité d'un test ABE en prime time, à garantir une substituabilité.

En matière de sécurité d'un médicament tel que le Levothyrox, la nature des effets indésirables aurait du permettre une sérieuse évaluation de causalité et une analyse des impacts. Nous rappelons qu'en 2010-2011 lors de la tentative d'introduction des génériques Biogaran, les mêmes causes avaient produit les mêmes effets d'où la mention « non substituable » apposée par les médecins sur les prescriptions et le retrait de ces génériques.

La légalité dans cette affaire correspondrait plutôt à un evergreening tour de passe-passe économique autorisé, sans sérieuse étude pharmaco-épidémiologique.

Il devient urgemment nécessaire d'établir des normes de bioéquivalence européennes se fondant sur les données fiables de la science et pas sur l'inconscience économique. Dans cette crise du Levothyrox, la richesse de l'argent a appauvri la santé des victimes

<https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/medicaments-generiques-a-l-usage-des-professionnels/article/des-medicaments-efficaces-et-surs>

Cette « fantastique » nouvelle mouture a provoqué de tels déséquilibres qu'elle a plongé certains malades vers les abysses. Quant aux multiples et difficiles migrations vers des alternatives pas plus permutable, elles auront, sans contrôle des autorités, renforcé l'ignorance des signifiants tableaux symptomatiques.

Le premier décryptage de l'Etude de bioéquivalence Merck par Didier Concordet et Pierre Louis Toutain respectivement chercheurs en pharmacologie et biostatisticien, confirmé par Catherine Hill biostatisticienne et épidémiologiste qui travaille aux côtés d'UPGS ainsi que par le Pr Martin Schlumberger, Professeur des Universités, praticien hospitalier, chef du service de Médecine Nucléaire à l'Institut Gustave Roussy, nous apprend que lors du test de bio égalité pratiqué sur 204 sujets sains, près de **50%** des volontaires étaient hors fenêtre

thérapeutique, ce qui consolide le tableau symptomatique présenté et décrit par les malades au décours de l'introduction de cette variante !

La deuxième analyse publiée le 21/08/19 dans la revue « Pharmacokinetics Clinique », traduite par notre Association UPGCS, expliquée par Catherine Hill et ayant déjà fait l'objet d'un article sur notre site, corrobore la première et nous éclaire sur les raisons d'une simple étude BEM pratiquée sur 204 volontaires sains, laquelle ne peut garantir une interchangeabilité individuelle. En effet, solliciter un grand nombre de sujets ne semble pas conforme notamment pour les marges thérapeutiques étroites, à fortiori lorsque les recommandations sont une réduction de l'acceptation de l'intervalle cible.

<https://www.upgcs.org/2019/08/21/levothyrox-la-crise-sanitaire-qui-changera-les-normes-de-d%C3%A9livrance-d-amm-en-france-et-en-europe-%C3%A0-long-terme/>

https://www.upgcs.org/2019/07/02/retour-sur-la-crise-sanitaire-du-levothyrox-l-%C3%A9tude-de-bio%C3%A9quivalence-d%C3%A9crypt%C3%A9e-par-catherine-hill/?fbclid=IwAR1Ne45gcnYmARHpC4B4CcWW-3yYApJmPGF11MgsNwPu_XYnRAXp-6h5NY8

Alors bien même que l'histoire nous enseigne que lors d'un changement de formulation ou de posologie à base de levothyroxine, un suivi attentif est nécessaire, **certains sujets sains** ont présenté au cours de ce test de bioéquivalence sans bioégalité intra-individuelle, de tels déséquilibres qu'il aurait été nécessaire soit de diviser la posologie par 2, soit de la multiplier par 1.5, ce qui laisse parfois face à une marge thérapeutique étroite dont la précaution est d'ajuster à doses infinitésimales par tranches de 12.5, voire 6.25 chez ceux qui présentent des pathologies annexes et d'attendre 6 à 8 semaines avant réévaluation biologique. Il était donc impossible pour certains de retrouver une stabilité avant 8 à 12 mois.

Nous attirons l'attention sur l'errance diagnostique et thérapeutique inhérente aux Pr Nocebo no lo se, aux biologiques jugées normales voire inchangées et aux effets pervers des multiples switches vers ces alternatives fournies en urgence dont nous pouvons supposer comme dit plus haut, qu'elles ne sont pas interchangeables Concernant les symptômes concomitants de sur et sous dosages, leur cause peut être liée à une déplorable biodispersion excipients-induite. **Ceci est à l'étude.** Pour mémoire. Malgré les conseils incessants des associations et des collectifs sur les réseaux et au cours des réunions, malgré les relances, malgré les comités de suivi au Ministère de la Santé : les victimes, les médecins et les pharmaciens n'ont pas utilisé le portail de pharmacovigilance. Ceci est dommageable et donne du crédit aux responsables pour ne pas dire coupables de ce que nous pouvons qualifier d'irrémissible étude expérimentale à grande échelle sur près de 3 millions de malades.

Lien vers la diapositive de Catherine HILL

https://www.youtube.com/watch?v=LPDwM_nu3Ls&feature=share

Les retours de pharmacovigilance correspondant à 1.43% des malades indiquent :

33% des victimes ont présenté un déséquilibre parfois majeur : pour **23%** il est relevé une augmentation de la TSH donc un sous dosage. Pour **10%** une chute de la TSH donc un surdosage.

Enfin, 67% des victimes dans les normes laboratoires mais en réalité en « dysthyroïdie » ont maladroitement été jugées en « euthyroïdie ».

Autrement dit, pour **100%** des malades répertoriés, cette formulation qui ne fonctionne pas pour eux a provoqué des effets secondaires très invalidants qui semblent parfois perdurer sous alternative.

- que penser du seul facteur TSH qui serait un indicateur de bonne santé alors qu'il n'est que le résultat de recommandations de mauvaises pratiques, sous la férule des directives économiques (RMO) ?

- que même penser, en cas de persistance de symptômes, des seuls dosages T4L et T3L sans mesure de la rT3 ou T3 reverse, hormone inactive mais étroitement liée à la régulation et aux besoins de l'organisme en hormone active T3 ?
- comment ne pas considérer les examens à faire pratiquer fonction de l'origine haute ou basse de la mise sous substitution et du ressenti ?

En effet, une biodisponibilité moyenne calculée sur des sujets indemnes de toute pathologie thyroïdienne, ne peut conclure à une bioéquivalence intra-individuelle en situation réelle pas plus qu'une différence de plus de 15% entre deux formulations. Dans l'affaire qui nous préoccupe, cette disparité qui dépasse l'entendement atteindrait 75% chez certains. Quelle est la réelle ampleur de cette affliction chez les malades ?

Ceci permet de mesurer la catastrophe chez des victimes jugées nocebo dont les troubles ont évolué sans considération ni prise en charge durant des mois.

En l'état actuel des recommandations, cette formulation n'est pas permutable sans mise en danger !

Si comme l'affirme l'ANSM il n'y a aucune toxicité propre au nouveau levothyrox, une pharmacodynamique et ou pharmacocinétique défailante pour une moitié des malades semble mettre en évidence un dysfonctionnement catalyso-enzymatique responsable, de symptômes pouvant franchir les limites de la thyrotoxicose ou du myxœdème cf les cas extrêmes. En chimie/biologie, la catalyse est un changement de vitesse d'une réaction enzymatique, les enzymes étant des protéines organiques permettant des réactions chimiques.

Dans les suites de ce scandale, les brèves modifications des recommandations de la HAS datant de mars 2019 indiquent :

- En raison de la variabilité et de la non-spécificité des signes cliniques et fonctionnels de l'hypothyroïdie, le diagnostic, la décision thérapeutique et le suivi reposent sur l'écoute, le dialogue, les analyses cliniques et biologiques.
- Le dosage des anticorps anti-TPO est nécessaire dans la recherche d'une origine auto-immune car leur positivité est associée à un risque élevé d'hypothyroïdie frustrée vers une forme avérée.
- Si le médicament permettant un équilibre n'est pas disponible sur le marché il est recommandé de mettre en œuvre pour tous les malades, une surveillance clinique et biologique adaptée.
- En cas d'élévation modérée de la TSH et d'une normalité de la T4, recommandation est faite de prendre en compte la clinique, le ressenti de la personne et de « redoser » à distance, ces deux facteurs avant décision thérapeutique.
- En cas d'hypothyroïdie d'origine centrale, la TSH peut être normale ou basse.
- Une enquête de pratique menée en 2013 à partir des données de remboursement de l'Assurance Maladie a montré que dans 30% des initiations de traitement par levothyroxine, aucun dosage de la TSH n'était retrouvé.

Vous avez bien lu, près d'un million des prescriptions de levothyrox ne reposent sur aucune recherche biologique ni aucun diagnostic précis. Si par exemple, en cas de Thyroïdectomie totale ou de thyroïdite d'Hashimoto la question d'une substitution et d'un suivi adaptés ne se pose pas, interrogeons nous, au-delà d'aucun examen pré-thérapeutique, sur l'utilité d'un traitement d'emblée, après un seul dosage TSH en post-partum par exemple où tout est susceptible de revenir dans l'ordre en quelques semaines ou mois. Ceci est d'ailleurs très souvent représentatif du fameux baby blues qui n'aurait absolument rien à voir avec un état dépressif réactionnel mais avec une dysthyroïdie généralement réversible. Il en est de même des malades qualifiés de fibromyalgiques, maladie fourre tout dont la science ignorerait l'origine mais qui en réalité trouverait pour partie, sa source dans notre système endocrinien notamment les hypothyroïdies secondaires ou centrales avec TSH basse ou normale

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/fiche_pertinence_hypothyroidie_vf.pdf

Ne doutons plus des mauvaises pratiques médico-sécuritaires de nos autorités et de nos praticiens, dépendantes du lobbying pharmaceutique, des directives européennes non adaptées et de la méprisable négligence avérée de l'ANSM anciennement dénommée AFSSAPS de 1998 à 2012.

Quels sont les enseignements à retenir ?

- intervenir pour l'éviction de cette affliction assujettie aux règles ABE peu fiables et argumenter pour tentative de modification des textes précaires encadrant les médicaments à marge thérapeutique serrée mais aussi les génériques.
- Inciter à des amendements actifs versus actuellement passifs ! l'histoire nous indique qu'en matière de santé, les mêmes ignorances provoquent nonobstant, les mêmes conséquences.
- obliger à de vraies études pharmaco-épidémiologiques avant AMM, sous entendu : tenter d'obtenir un renforcement des maitrises laboratoires en amont et des contrôles ANSM en aval conformes à la sécurité publique. Les médicaments doivent être conçus, fabriqués et testés par des procédés fiables et adaptés, de telle façon, que leur utilisation à grande échelle, ne compromette ni l'état clinique ni la sécurité bénéfique/risque acceptable pour les malades traités.
- inciter les professionnels de santé à l'écoute des patients et à des formations continues non subventionnées par des laboratoires pharmaceutiques. Les éduquer à la considération des pathologies endocriniennes et de l'axe hypothalamo-hypophyso-thyroïdien dans son ensemble.
- ordonner des examens au cas par cas en distinguant tous les troubles thyroïdiens. Il ne semble pas logique que la prise en charge d'un malade athyréosique soit identique à celle de toutes les autres formes de dysthyroïdie. Il y a des hypothyroïdies primaires donc consécutives à un trouble de la thyroïde d'origine auto-immune et il a les hypothyroïdies secondaires ou centrales, résultant de dysfonctions hypophysaires. Dans ce deuxième cas le taux de TSH peut être paradoxalement bas ou normal, rendant le diagnostic difficile.
- Inciter à cesser de penser que ce seul facteur TSH, sans considération de la pro-hormone T4L et surtout de l'active hormone T3L sous la dépendance de la rT3 mais aussi du zinc (sans zinc, la T3 ne pénètre pas les cellules et s'accumule dans certains organes provoquant symptômes d'hyper et d'hypo), serait un indicateur de bonne substitution. Il existe des hypométabolismes déjà bien installés, non diagnostiqués par ce seul gérant économique.
- face à des signes physiques et biologiques évidents d'hypothyroïdie voire de troubles surrénaux chez un sujet sans antécédent, n'ayant pas modifié son mode de vie, se poser les bonnes questions sur la capacité d'une substitution à restaurer un normométabolisme. De façon logique, des taux normaux de T4 et T3 sous substitution, provoquent une inhibition de la TSH, la rendant souvent indétectable, signe d'un traitement optimal. Nul ne doit conclure à un surdosage thérapeutique et réduire une posologie, sans contrôle des autres facteurs, surtout quand il n'y a pas de signe clinique de thyrotoxicose.
- exiger la révision des valeurs de référence laboratoires françaises trop larges, qui à elles seules ne peuvent être un indicateur d'euthyroïdie et laissent des milliers de patient souffrir et encaisser un diagnostic d'anxi-dépression et de fibromyalgie. Ceci n'est que le reflet des ordonnances autoritaires engendrant des ignorances.
- considérer les excipients qui au-delà de donner une forme, une consistance et une couleur à un médicament, permettent au principe actif d'atteindre ses sites d'action.

- requérir de sérieux contrôles lors des dangereuses migrations d'une formulation à une autre. En effet, cette crise sanitaire a été engrossée par des alternatives non permutablement mises urgemment à disposition, sans suivi et dans un total capharnaüm.
- se méfier de l'avènement des nouveaux médicaments chiraux qui non seulement ne réduisent pas les effets secondaires d'un traitement, peuvent rendre inefficaces certaines molécules et provoquer des troubles fœtaux (dysmorphose, agénésie et troubles cognitifs).
- Travailler de concert avec la SFE et l'EMA.
- Enfin lutter contre l'inertie des pouvoirs publics lors des scandales sanitaires.

Que s'est-il produit, quels ont été ou quels sont vos symptômes ? Avez-vous été intoxiqués ? Quelques notions de base :

Vous l'aurez compris maintenant, depuis 2 ans, pour l'UPGCS l'intoxication ne serait pas consécutive à un quelconque poison, mais comme les études le démontrent aujourd'hui, à une non bioéquivalence ayant provoqué une toxicité métabolique. En effet une hyperthyroïdie ou une hypothyroïdie mal contrôlée se révèle dangereusement délétère et porte atteinte au métabolisme basal qui permet à un individu de survivre. En cas d'événement perturbateur, survient un tachymétabolisme ou un bradymétabolisme avec signes très polymorphes et parfois incohérents.

Les troubles fonctionnels organiques sont sous la dépendance des dysfonctions thyroïdiennes, hypothalamo-hypophysaires ou substitutives défailtantes mais ils sont aussi la conséquence de la méconnaissance de certains de nos praticiens et de nos autorités. Tous les ennuis causés par une dysendocrinie sont une suite inévitable de détériorations anaboliques ou cataboliques. La méconnaissance du chef d'orchestre hypothalamique nous dirige vers une chronicité dysmétabolique.

Notre organisme dispose d'un système endocrinien complexe pour nous réguler (transformation de notre alimentation en énergie vitale) la thyroïde ou sa bonne substitution ont un rôle majeur sous peine de mettre en jeu jusqu'à notre pronostic vital (myxoedème, crétinisme, thyrotoxicose).

Les hormones thyroïdiennes cruciales dès la vie fœtale exercent de nombreux effets en modulant le métabolisme et le développement cellulaire. Elles régulent la température corporelle, le rythme cardiaque, le tube digestif, le système nerveux, les capacités cognitives, l'appareil génital. Elles sont utiles à la bonne qualité de la peau, des cheveux et des ongles, au bon fonctionnement de nos organes vitaux et de notre psychisme.

Enfin, ci-dessous, une piste qui pourrait en partie expliquer l'inconnue scientifique évoquée par notre Ministre de la Santé : Amie et ennemie, la T3 reverse :

La T3 dirige le passage d'oxygène à travers la membrane cellulaire et la fonction des mitochondries dans chaque cellule (les mitochondries sont des récepteurs T3 et doivent se retrouver partout. Ce sont de petits organites essentiels dans les processus énergétiques cellulaires). La transformation de la pro hormone T4 en T3 active peut être freinée par le jeûne, une maladie, des glucocorticoïdes, les produits de contraste iodés, les bêtabloquants, l'amiodarone qui contient de l'iode, une dysfonction surrénalienne etc. Une T3 biologiquement normale ne signifie pas que sa biodispersion tissulaire l'est. Elle peut être rendue inactive par une surproduction de rT3.

Concrètement, lorsqu'il y a trop de T4, l'organisme peut synthétiser la T3 pour freiner une hyperthyroïdie en produisant de la T3 reverse.

Inversement, sous la baguette de différents facteurs, une surproduction de cette T3 reverse rendra la T3 inactive. Nous pouvons donc avoir une biologie normale mais être bel et bien en hypothyroïdie. **De fait, lors d'une recherche biologique de T3, il convient de faire le distinguo entre T3 active et T3 reverse, ce qui n'est pas le cas actuellement. Il semblerait également qu'une carence en Zinc et fer puisse interférer sur l'efficacité de la T3**

Au début de l'hypothyroïdie, seule la TSH est augmentée, les valeurs T4 et T3 restent normales. Cette élévation correspond à une réaction de l'hypophyse sur une diminution sérique de l'hormone thyroïdienne. Ce sont les premiers signes d'une hypothyroïdie **d'origine primaire**.

Lorsque la thyroïde fonctionne normalement mais que le taux de TSH est faible, ceci oriente vers une détérioration hypophysaire : **origine secondaire**.

En cas d'insuffisance thyroïdienne, laquelle ne sera pas abordée ici, la TSH ne peut être utilisée comme moyen de surveillance et d'adaptation car lors d'une substitution correcte, elle est souvent effondrée. Il faut donc s'en référer aux T4 et T3

De faibles taux de T4 peuvent être le signe d'une mauvaise fonction thyroïdienne ou d'une hypophyse défaillante. La considération de ce facteur est importante car l'hypophyse intervient également dans la gestion des hormones sexuelles et de croissance, ainsi que sur les fonctions surrénaliennes. Les surrénales peuvent aussi être la cause d'une diminution de l'activité enzymatique (déiodinase) T2 (diodo-L-Thyroxine) qui agit en stimulant la conversion T4/T3, intervient dans le métabolisme hépatique, cardiaque et des graisses, d'une façon plus importante que la T3, d'où les hypercholestérolémies chez certains sujets jugés bien substitués sous les directives du seul facteur TSH. Elle favorise aussi la dégradation des tissus adipeux sans nuire aux tissus musculaires, elle participe donc à une stabilité pondérale. L'action coordonnée de l'axe hypothalamo-hypophysio-thyroïdien et des déiodinases est essentielle à l'assurance d'une concentration plasmatique stable de T3 donc au maintien d'une euthyroïdie. Elle garantit des concentrations intracellulaires de T3 optimales au niveau monocellulaire.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1578599/>

https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/T3_REVERSE.pdf

Lorsque l'on ne parvient pas à rétablir un état de santé avec une supplémentation hormonale de synthèse chez des patients symptomatiques mais biochimiquement euthyroïdiens, il convient de vérifier bien des biomarqueurs. Par ex une charge excessive de cortisol peut provoquer une libération exagérée de rT3 freinant les capacités de la T3L pourtant biologiquement normale. Ceci peut se révéler critique notamment chez les malades athyréosiques ou thyroïdectomisés traités par la levothyroxine. Un excès de T3 reverse bloque les récepteurs comme une clé défectueuse dans une serrure et ralentit l'activité cellulaire. Ne pas oublier qu'il existe des formes d'hypothyroïdie avec T4 et T3 normales, T4 normale mais T3 basse. En ce cas, un test TRH doit aussi être pratiqué.

Par ailleurs un bilan oestro-progestatif s'avère parfois nécessaire, un déséquilibre, perturbe considérablement la biodispersion des hormones thyroïdiennes.

Symptômes d'hypométabolisme donc d'hypothyroïdie ou de substitution défaillante, étant entendu que chaque malade ne les présentera pas tous. Ils sont généralement modérés à sévères.

- bouffissure du visage avec traits amorphes, poches sous palpébrales et cernes par hypoxémie
- tumeurs pré-orbitales
- infiltrations cutanéomuqueuses
- asthénie physique et psycho-intellectuelle : syndrome dépressif avec perte de l'élan vital, anhédonie et troubles neuro-psychiatriques. de la mémoire, de la cognition et de la concentration. 35% des dépressions auraient pour seule cause une hypothyroïdie ignorée par le seul facteur THS
- Majoration pondérale hypométabolique malgré une perte de l'appétit.
- picotements aux pieds et aux mains
- crampes
- par déficit en chondrotine composé essentiel au maintien de la structure et de la fonction des articulations, fortes contractures musculaires et troubles tendino-musculo-squelettiques, stupidement qualifiés de fibromyalgies.

- troubles lipidiques, glycémiques, hépatiques et rénaux (hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, hyperglycémie, augmentation des gamma GT, réduction du débit de filtration glomérulaire etc...) : risque d'athéromatose avec danger thrombo-embolique, de diabète, d'insuffisance hépatique et rénale.
- intrinsèquement, malabsorption de la vitamine B12 avec risque d'anémie pernicieuse
- oligoménorrhée ou aménorrhée, ménorragies, risque de fausses couches, voire infertilité
- Galactorrhée avec hyperprolactinémie
- troubles surrénaliens
- frilosité avec hypothermie
- dangereux troubles cardio-vasculaires : bradycardie et insuffisance cardiaque
- raucité de la voix, hypoacousie et macroglossie par accumulation de dérivés protéiques sur les cordes vocales, la langue et les tympons.
- Troubles des phanères : chute de cheveux diffuse ou en plaques alopéciques (effluvium telogène ou pelade universelle en cas de thyroïdite d'Hashimoto), ongles cassants et striés, peau squameuse, sèche, froide, dépigmentée ou hyperpigmentée.
- Sécheresse oculaire et flous visuels.
- Parfois coloration orangée de la plante des pieds.
- Dépilation axillo-pubienne, disparition du 1/3 des sourcils notamment en cas de thyroïdite d'Hashimoto mal contrôlée.
- dyspnée ou bradypnée : insuffisance respiratoire par hypovolémie alvéolaire voire œdème pulmonaire.
- Troubles digestifs avec parfois Iléus paralytique par absence de mouvements contractiles normaux des intestins. Epanchement isolé ou généralisé des séreuses (ascite –pleurésie-anasarque). Epanchements le plus souvent asymptomatiques mais visibles.
- Syndrome du canal carpien
- altération de l'état général et chute des défenses immunitaires.
- dans les formes de diagnostic tardif, on peut observer une distension de la selle turcique, cavité osseuse située à la base du cerveau et logeant l'hypophyse, par hyperplasie des cellules thyrotropes. Un adénome hypophysien secondaire à une hypothyroïdie mal traitée peut survenir et disparaître après traitement adapté.
- Enfin, myxoedème cutanéomuqueux et coma. Devenu rare, il est l'aboutissement extrême d'un échec social et médical par une carence diagnostique qui tient souvent de l'isolement et du mauvais accès aux soins des personnes qui en sont atteintes.

Symptômes d'hypermétabolisme donc d'hyperthyroïdie ou de surdosage en levothyroxine

- Etat pseudo grippal
- Œdèmes pré tibiaux
- Troubles digestifs
- amaigrissement rapide malgré un appétit conservé voire une boulimie.
- fonte musculaire quadricipitale et pseudo-myasthénique, détectable lors du signe du tabouret (le sujet assis ne peut se relever)
- tachycardie sinusale de repos aggravée par l'effort avec parfois dyspnée. Troubles graves du rythme cardiaque notamment cardiomyopathie, insuffisance cardiaque
- signes oculaires uni ou bilatéraux avec éclat du regard dans 60% des cas, sécheresse, ulcérations cornéennes, névrite, kératite, sensation de flou visuel et de corps étranger, diplopie, photophobie
- troubles du comportement avec irritabilité et instabilité, hyperémotivité
- insomnies
- tremblement et maladresse des gestes
- sueurs profuses et pénible sensation de soif inexplicée
- aménorrhée

- asthénie sexuelle et impuissance chez l'homme
- thermophobie, soif, moiteur par augmentation de la température cutanée
- gynécomastie
- ostéoporose notamment après la ménopause
- certaines valeurs biologiques sont une orientation : leuconéutropénie, élévation de diverses enzymes (gamma GT, phosphatases alcalines, hypercalcémie)
- périarthrite scapulo-humérale
- ostéoporose
- chute de cheveux et ou cheveux cassants.

Il y a la science de l'inconscient mais aussi l'inconscience de la science qui engendre des déficiences.

Enfin une vidéo assez intéressante, du Dr Thierry Hertoghe, médecin spécialiste des thérapeutiques hormonales.

<https://www.youtube.com/watch?v=4cHx3FcjWtk&feature=share>

Quelques liens intéressants.

pour mémoire lien vers les recommandations de la SFE : 11/09/17

<http://www.sfendocrino.org/article/925/levothyrox-reg-communique-de-la-sfe-du-grt-de-la-sfedp-et-du-cnp> où il était demandé une étude comparative des deux formulations LEVOTHYROX en administration prolongée chez des patients, dans la « vraie vie » aux fins d'évaluation du type et du nombre d'événements indésirables en prenant en compte l'effet nocebo et l'effet placebo.

<https://www.revolvy.com/page/Broda-Otto-Barnes?cr=1>

<http://associationalopeciaareata.fr/travaux-de-recherche-finances-par-lassociation-alopecia-areata/>

Que penser des génériques P.L Toutain, P Gandia, A. Bousquet

<https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/21697.pdf>

<http://www.sfendocrino.org/article/399/item-248-ndash-hypothyroidie>

<http://www.sfendocrino.org/article/398/item-246-ndash-hyperthyroidie>

Recommandations HAS 2019

https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-03/fiche_pertinence_hypothyroidie_vf.pdf