

LA FATIGUE

La fatigue fait partie des principaux symptômes de l'hypothyroïdie. Mais comment savoir si une fatigue est due à un problème de thyroïde ou à un autre problème ?

On sait qu'un état de fatigue chronique (à distinguer d'un syndrome de fatigue chronique) peut être consécutif à de nombreuses situations pathologiques :

-des **infections chroniques** (mycoses, mycoplasme, tuberculose, mononucléose infectieuse, toxoplasmose...),

-des **affections digestives chroniques** (malabsorption, séquelles d'hépatite chronique, colite chronique...),

-des **déficiences multiples en vitamines et en minéraux** (FER, magnésium, zinc...),

-une **accumulation de métaux toxiques** (mercure, plomb, cadmium...),

-un **stress psychique chronique**

-et enfin aussi des **déficiences endocriniennes** (en hormones thyroïdiennes en premier lieu, mais aussi en testostérone ou en cortisone, en mélatonine, l'hormone du sommeil, ou encore, chez la femme, en œstrogènes et/ou en progestérone.

Une fois que les causes infectieuses, digestives et toxiques ont été écartées, il y a lieu d'explorer les causes hormonales.

Un interrogatoire minutieux permet de se faire une idée de la cause hormonale :

- une fatigue constante mais surtout **matinale** doit faire penser à une insuffisance thyroïdienne non diagnostiquée
- une fatigue constante mais surtout **à l'effort** doit faire penser à une carence en testostérone et/ou en œstrogènes chez la femme
- une fatigue en cas d'exposition à une **situation stressante** et dans **des situations prolongées debout** doit faire penser à une carence en cortisol ;
- une fatigue liée à un **mauvais sommeil** peut-être consécutive à une carence en mélatonine, l'hormone du sommeil, et/ou en progestérone chez la femme.

La cause de départ est souvent une hypothyroïdie qui n'a pas été diagnostiquée correctement. Cette hypothyroïdie entraîne une carence en cortisol et en DHEA, donc en testostérone. Il faut bien voir qu'une fonction thyroïdienne diminuée entraîne l'apparition d'effets DIRECTS : la frilosité, par exemple, et la fatigue. Mais aussi des effets INDIRECTS : un dysfonctionnement des divers systèmes hormonaux, qui à leur tour vont entraîner l'apparition de fatigue.

FATIGUE ET THYROÏDE

La fatigue due à un dysfonctionnement de la fonction thyroïdienne présente quelques caractéristiques propres :

-fatigue **surtout au lever le matin**

-idéation lente

-comportements lents mais parfois comportement hyperkinétique (l'hypothyroïdien cherche à se réchauffer en étant tout le temps en mouvement)

-mémoire pauvre

-souvent humeur dépressive

On retrouvera évidemment les signes physiques typiques de l'hypothyroïdie : la face gonflée, les paupières gonflées, la peau sèche, les cheveux secs et cassants, la constipation (surtout chez la femme), la présence de raideurs matinales.

Une analyse de sang peut révéler où se situe le problème. La TSH peut être normale, et dans ce cas la T4 sera normale. La T3 sera basse ou en-dessous des normes. Dans les urines de 24 heures, la T3 sera en dessous des normes. Dans l'analyse de sang, la transcortine sera élevée et la DHEA ainsi que ses dérivés, testostérone et androstane diol glucuronide, seront bas ou en dessous des normes.

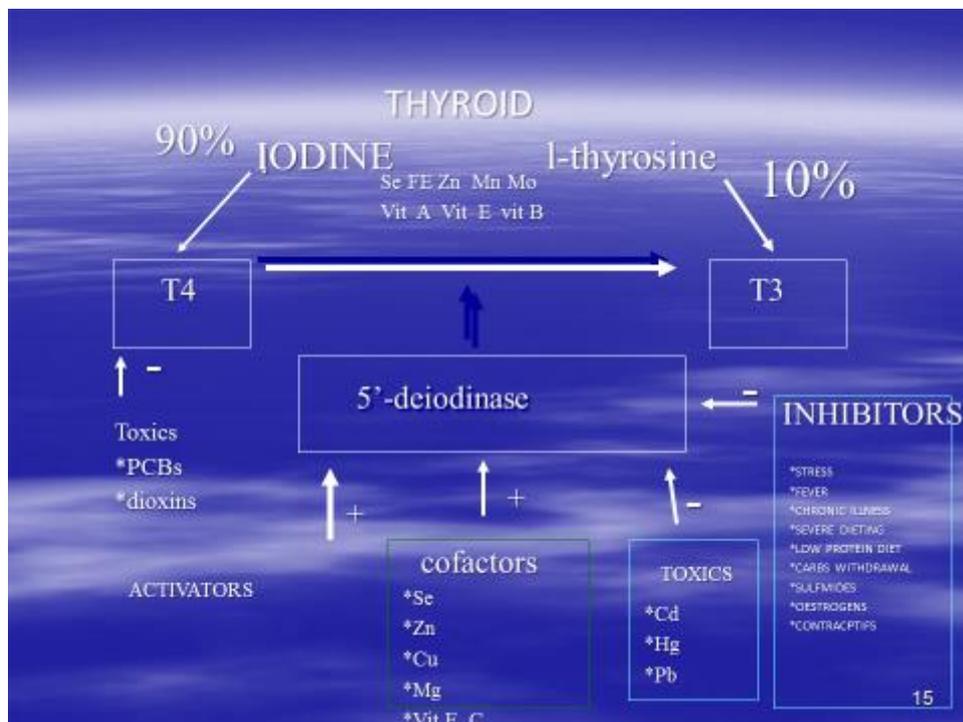
QUELLES ANALYSES DEMANDER EN CAS DE SUSPICION DE PROBLEME DE LA FONCTION THYROIDIENNE ?



Demander la TSH et la T4, sans demander la T3, est une erreur, la

TSH étant influencée essentiellement par la T4, et seulement dans une moindre mesure par la T3. On passera dans ce cas facilement à côté d'un syndrome de basse T3. Puisque l'INAMI ne rembourse que le dosage de la T3 ou de la T4, pourquoi demander le dosage de la T4 ?

Le tableau ci-dessous illustre les éléments qui sont nécessaires à la SYNTHÈSE des hormones thyroïdiennes d'une part, et d'autre part les éléments nécessaires à la TRANSFORMATION DE LA T4 EN T3, la T4 étant inactive.



Sont donc nécessaires à la SYNTHÈSE des hormones thyroïdiennes

-de l'iode. Se dose de préférence sur urines de 24 heures ou sur échantillon des urines du matin. Selon les études, 70 à 90% de personnes en carence en iode dans nos populations.

-la L-tyrosine ne pose problème que dans états de malnutrition sévère

-le sélénium et le zinc se dosent sur sérum. Les carences en zinc se retrouvent fréquemment chez les personnes carencées en fer : l'essentiel du zinc est apporté par la viande rouge.

Vitamine A et E se dosent sur sérum.

Sont nécessaires à la TRANSFORMATION T4 VERS T3

-de nouveau sélénium et zinc

-cuivre, vitamine E et C

-magnésium

BLOQUENT LA TRANSFORMATION T4 VERS T3

-les oestrogènes, naturels ou de synthèse. La progestérone compense partiellement cet effet : il est donc dommage de prescrire des oestrogènes naturels à une femme sans lui prescrire de la progestérone naturelle.

-les contraceptifs oraux

-les situations de stress, qui incluent les épisodes de fièvre, les maladies chroniques, les régimes sévères....

-les intoxications aux métaux lourds : plomb, mercure...

FATIGUE ET CARENCE EN HORMONE DE CROISSANCE

Ici, la fatigue est permanente. L'hormone de croissance étant sécrétée à partir de minuit seulement, le patient qui rate ses heures de sommeil après minuit sera d'autant plus fatigué le lendemain matin.

Dire que les heures dormies avant minuit comptent double est faux. Mais les heures passées après minuit comptent moitié moins que celles à partir de minuit...

Ce patient se sentira impuissant devant les événements qu'il subit, et se sentira incompetent. Il a une piètre estime de soi, et va donc s'isoler socialement. Il est hyper émotionnel, dramatise tout, surtout au moindre stress, où il perd facilement son self contrôle. Il subit en permanence une angoisse de fond. Il a une pauvre qualité de vie, il n'est pas heureux. Physiquement, il a les joues tombantes, la silhouette penchée, il a du ventre....

FATIGUE ET CARENCE EN MELATONINE

Nous fabriquons notre mélatonine entre 23 heures et 7 heures du matin. Et nous ne la fabriquons correctement qu'en cas d'absence d'une forte luminosité. Une carence en mélatonine se manifestera par une rareté de rêves, une récupération incomplète de sa forme habituelle, un sommeil léger et agité. Le sujet se réveille facilement mais se rendort difficilement. De jour, il est anxieux et irritable. Physiquement, il fait plus vieux que son âge, a les traits tirés, et paraît anxieux.

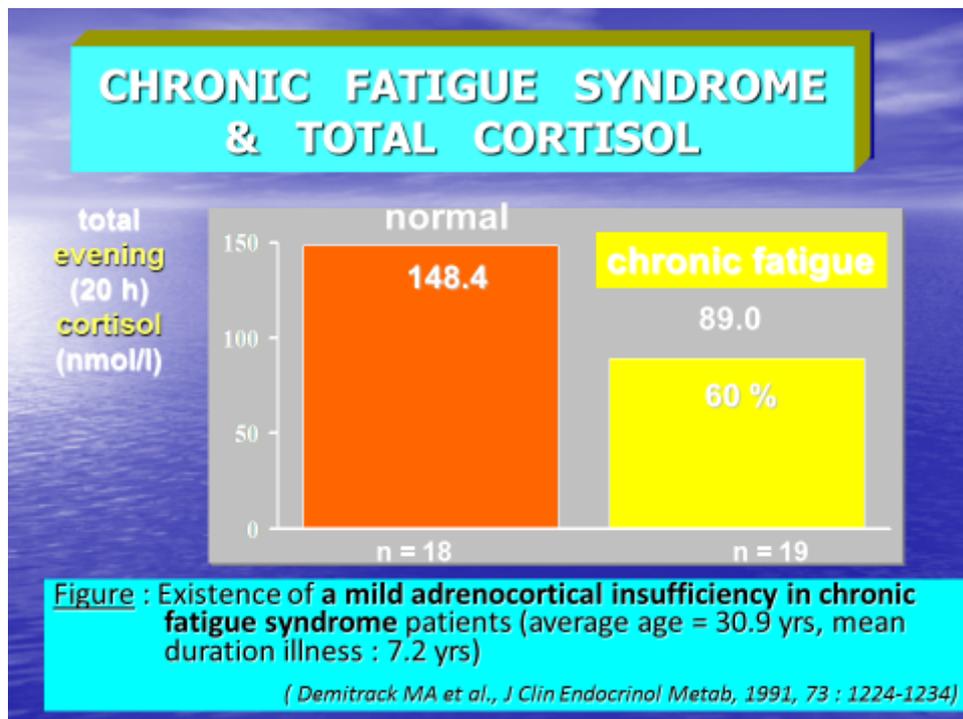
La mélatonine ne peut se doser que sur des urines de 24 heures, puisque le matin à 8 heures son taux a chuté.

FATIGUE ET CARENCE EN CORTISONE

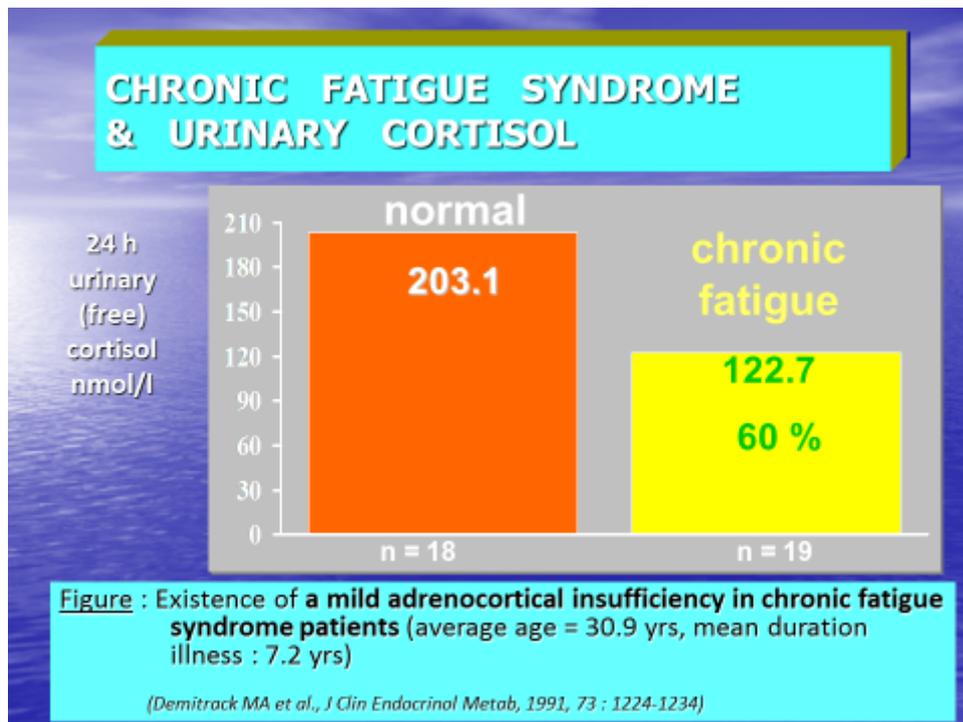
Il faut se rappeler que nous fabriquons notre mélatonine essentiellement la nuit, entre 2 et 4 heures du matin. C'est la raison pour laquelle les enfants qui font une otite ou un problème dentaire se réveillent à deux heures du matin : c'est l'heure où leur cortisol est au plus bas. Nous avons donc un taux élevé de cortisone le matin et plus bas le soir. Raison pour laquelle les laboratoires nous donnent des valeurs de cortisol à 8 heures du matin.

Une carence en cortisone se manifestera par une fatigue flu-like : semblable aux symptômes d'une grippe : courbatures, douleurs diverses, même une légère fièvre. Cette fatigue augmente en cas de stress ou en cas de position debout. Cela peut s'accompagner d'une sensation d'ébriété ou de confusion. Typiques sont les moments de distraction ou d'absence. Le sujet résiste mal aux situations de stress. Il est pris de besoins compulsifs de manger du sucré ou du salé. Embêtant quand on veut faire un régime.... Cette carence peut entraîner l'apparition de crises d'hypoglycémie. Dans les moments de stress le sujet est d'humeur sombre et dépressive, il devient anxieux ou panique.

Physiquement, une carence prolongée en cortisone se marque par un visage creusé, une tension artérielle basse, des allergies, des douleurs des articulations, et des palpitations en cas de stress.



Le schéma ci-dessus illustre la carence en cortisone que l'on rencontre en cas de syndrome de fatigue chronique. Le schéma ci-dessous illustre la chute du cortisol urinaire.



Une stimulation par ACTH sera suivie d'une faible augmentation du cortisol.

CHRONIC FATIGUE & URINARY 17-OH-corticoids after ACTH-stimulation

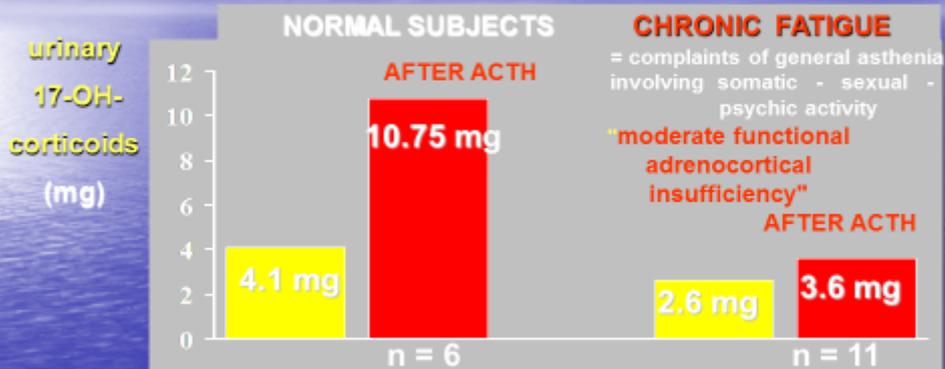


Figure : Chronic fatigue patients have poor reactive adrenals to ACTH-stimulation test. In normal subjects the increase in 17-OH-corticoids after administration of corticotropin ranged between 174 and 747 %, in the cases of chronic asthenia, the increase ranged between 0 and 142 %. (Albeson-Femel M et al, J Clin Endocrinol, 1997, 17 : 519-533)

Un traitement par hydrocortisone améliore significativement les symptômes :

CHRONIC FATIGUE SYNDROME & HYDROCORTISONE THERAPY



figure : 1 month of low dose hydrocortisone therapy improves significantly the fatigue of CFS patients (n = 32). In 28 % (9 patients) the score became similar to the one of normal subjects. No adrenal suppression occurred in those low-dosed patients (at the insulin tolerance test).

(Lancet, 1999, 353 : 455-458)

Quelles analyses demander en biologie clinique ?

Le dosage du cortisol total et libre est de peu d'intérêt parce que le cortisol fluctue trop en fonction du stress du moment. On dosera donc la transcortine, la protéine porteuse du cortisol. Cette transcortine augmente en cas de carence chronique en cortisol. Une transcortine augmentée signifie que dans les semaines précédentes il y avait carence en cortisone.

On peut aussi doser les différents dérivés cortisolés dans les urines de 24 heures : c'est le total des 17-OH-stéroïdes.

FATIGUE ET CARENCE EN ALDOSTERONE

Une carence en cortisone s'accompagne fréquemment d'une carence en aldostérone. C'est logique puisque l'aldostérone (ou fludrocortisone) est dérivée d'une cortisone.

Une carence en aldostérone s'accompagne de fatigue, mais aussi de sensation de chaleur, de tête vide, de nausées, d'une vision trouble et évidemment d'hypotension orthostatique.

On peut doser l'aldostérone dans le sang mais aussi dans les urines de 24 heures, dosage plus fiable.

On peut prescrire de la fludrocortisone en cas de symptomatologie clinique évidente et d'analyses biologiques positives.

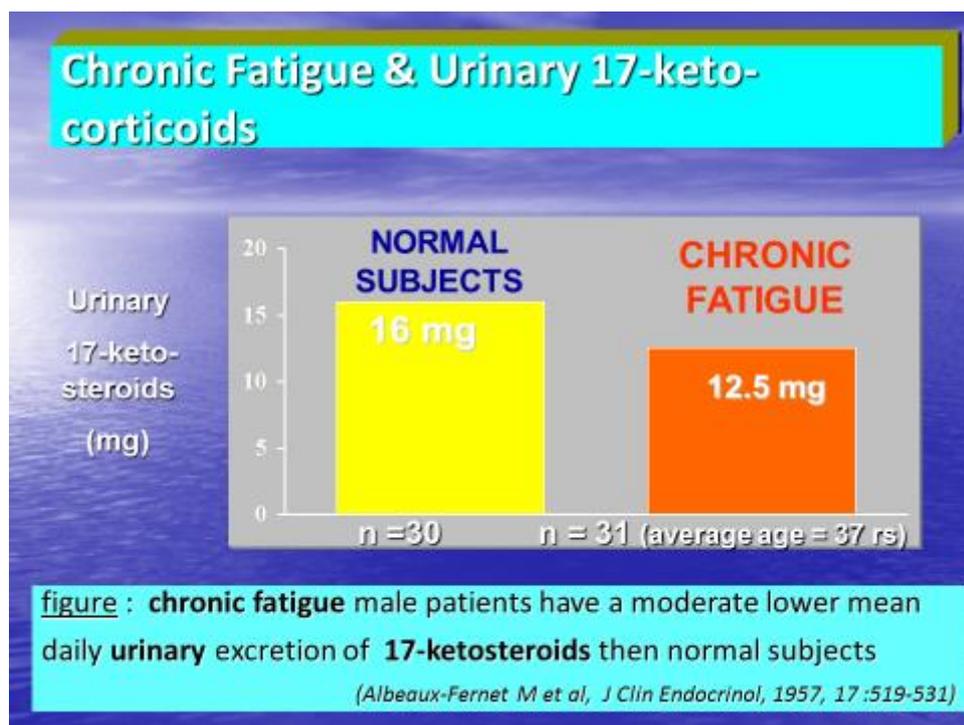
FATIGUE ET CARENCE EN DHEA

Il n'y pas de pic sécrétoire pour la DHEA comme pour le cortisol : nous sécrétons en permanence les mêmes quantités de DHEA. La DHEA est le précurseur de la testostérone. Les symptômes seront donc une fatigue permanente, une mémoire de pauvre qualité, une faible résistance au bruit, une certaine morosité, de l'anxiété, et une vie sexuelle peu active.

Physiquement, cette carence s'observe facilement : il y a perte des pilosités axillaires et pubienne.

La DHEA se dose au niveau du sang ; mais son dosage n'a de sens que si on dose en même temps son dérivé, la testostérone, et son dérivé, l'androstenediol glucuronide. On peut rencontrer des taux de DHEA faibles, mais avec des taux corrects de ses dérivés. Dans ce cas, inutile de prescrire de la DHEA...

On peut facilement doser dans les urines de 24 heures le total des dérivés de la DHEA : c'est ce que l'on appelle les 17-céto-stéroïdes.



FATIGUE ET CARENCE EN OESTROGENES

Comme pour la DHEA, il n'y a pas de pic sécrétoire toutes les 24 heures.

En cas de carence en oestrogènes, il y a une fatigue continue, un manque d'énergie, un état d'alerte mentale inadéquat, une mémoire de pauvre

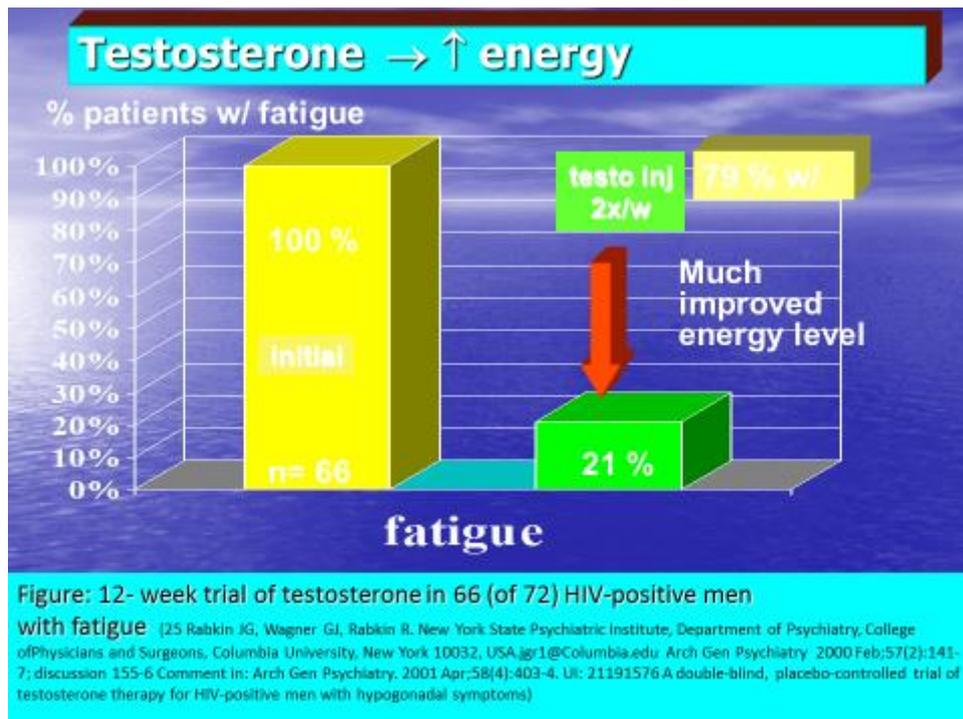
qualité, une humeur dépressive, un état mental négativiste, et une vie sexuelle peu active. Physiquement, cela se marque par une poitrine qui s'affaisse, un vieillissement prématuré, et des plantes de sécheresse des muqueuses : bouche sèche, yeux secs, sécheresse vaginale.

Une carence en progestérone par contre ne donne pas lieu à de la fatigue, mais à un état de surexcitation : anxiété, sommeil de mauvaise qualité, de l'agressivité et de l'irritabilité. La prescription de progestérone naturelle (UTROGESTAN) corrige très rapidement ces symptômes.

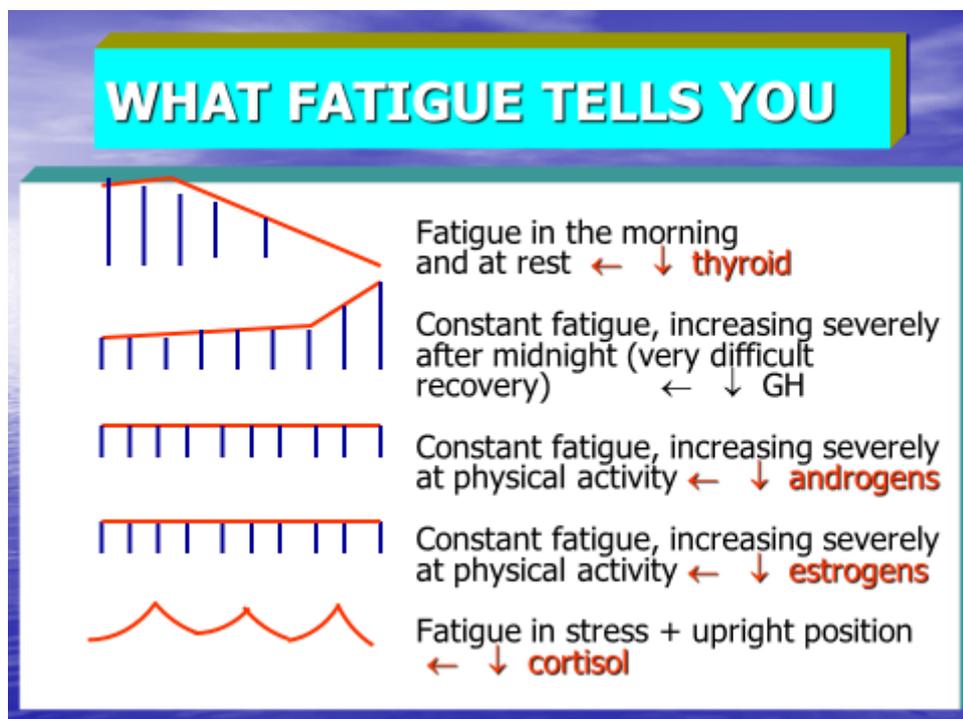
FATIGUE ET CARENCE EN ANDROGENES

La fatigue due à une carence en androgènes a ceci de typique qu'elle s'aggrave lors de l'exercice physique. Elle s'accompagne de faiblesse musculaire, d'un manque d'estime de soi. Le sujet est hyperémotif, hypersensible, facilement irritable, supporte mal les situations de stress. Anxieux, agité, il dort mal et est d'humeur dépressive. Sa vie sexuelle est terne. Physiquement, cela se remarque surtout par une fonte musculaire. La musculature du bras se met typiquement à pendre

Un traitement par testostérone peut améliorer la situation comme l'indique le schéma ci-dessous



Le tableau ci- dessous résume la situation :



LA FATIGUE CHRONIQUE

Selon les critères CDC définis en 1988, on parle de fatigue chronique devant un état de fatigue qui provoque au moins 50% de diminution des activités pendant plus de six mois.

(Bou-Holaigah I et al, JAMA, 1995, 274 : 961-967)

Quels sont les symptômes principaux que l'on va retrouver ? L'étude ci-dessus a analysé la fréquence des symptômes chez 23 patients en état de fatigue chronique

1. Fatigue (profonde) > 6 mois	100 %
Fatigue après exercice	100 %
<i>(pour des niveaux d'exercice facilement tolérés avant l'apparition de l'état de fatigue chronique)</i>	
Faiblesse musculaire	83 %
2. Maux de tête	100 %
Myalgie	96 %
Arthralgies	78 %
Mal de gorge	91 %
Nodules lymphatiques douloureux	83 %
3. Plaintes Neuropsychologiques	96 %
4. Sommeil perturbé	91 %

La fatigue chronique peut à tout moment décompenser et déboucher sur un burn out

LE BURN OUT

Un burn out (« avoir tout brûlé ») consiste en un épuisement total : le patient a épousé toutes ses ressources. La cause en est bien connue : en cas de stress, on finit par épuiser les glandes surrénales, qui ne parviennent plus à fournir suffisamment de cortisone et de DHEA. Or la cortisone est indispensable au fonctionnement de la T3 : la T3 ne peut exercer aucune action au niveau de la cellule si elle ne peut y pénétrer faute de cortisone. On va donc assister à un tableau clinique classique d'hypothyroïdie nette : fatigue, dépression, insomnies.

TRAITEMENTS DES ETATS DE FATIGUE

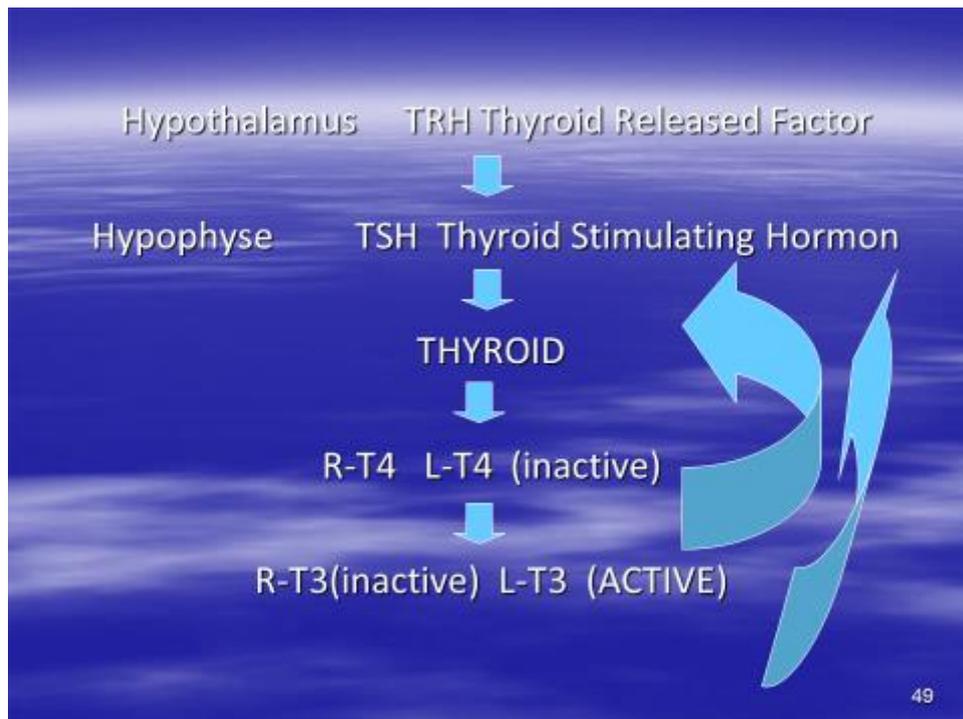
Il faut bien entendu traiter en premier lieu les carences décelées : le fer, le zinc, les vitamines B, le magnésium..

TRAITEMENT DES CAS D'HYPOTHYROIDIE SIMPLE

Il faut distinguer les cas où la thyroïde fonctionne mal (hypothyroïdie simple) et les cas où les hormones thyroïdiennes sont secrétées normalement mais où les hormones thyroïdiennes ne remplissent pas leur fonction. Dans ce cas on parle d'un dysfonctionnement thyroïdien. C'est le cas lorsque la conversion T₄ vers T₃ se fait mal, où lorsque les hormones thyroïdiennes ne peuvent rentrer dans la cellule cible, par exemple en cas de carence en vitamine D ou en cortisone.

Si l'on décèle une carence en hormone thyroïdienne T₃, il faut se rappeler que donner de la T₄ seule va entraîner un blocage de la thyroïde, puisque le feed-back se fait essentiellement en fonction de la

T₄. La thyroïde fonctionnera à un degré moindre, fabriquera moins de T₃, et le patient ira moins bien qu'avant. C'est ce que démontre le schéma ci-dessous :



On dispose de trois sortes de traitements :

Treatment Of Hypothyroidism

Euthyral Novothyral	Synthetic	T4/T3 : 100/20%
Armour Thyroid	Animal origin	T4/T3 : 100/23 %
Elthyron	Synthétique	T4 : 100/00 %

56

L'Elthyron ou L-Thyroxine ne contiennent que de la T4. L'Euthyral (France) ou Novothyral (Allemagne, anciennement en Belgique,

contiennent un mélange T3 et T4. L'Armor Thyroid (USA) ou Erfa Thyroid (Belgique) contient également un mélange T3 et T4, mais est un extrait thyroïdien d'origine porcine.

Les associations T3/T4 ont leurs détracteurs acharnés et leurs défenseurs convaincus de leur supériorité.

Selon les détracteurs, prescrire de la T3, immédiatement active et disponible, entraîne plus facilement des phénomènes de surdosage que si l'on prescrit de la T4 seule, inactive, et qui doit être transformée en T3 active. C'est vrai : mais il suffit d'expliquer au patient comment déceler les symptômes de surdosage : il doit obtenir un pouls à 72 chez la femme, 80 chez l'homme. Ce patient peut déceler les signes de surdosage comme sensation de chaud, sensations de constrictions de la gorge, sommeil difficile, sensation de soif.

Les défenseurs de l'association T4/T3 ne manquent pas d'arguments. La résorption de la T4 varie entre 50 et 70% selon les études, alors que la résorption de la T3 s'effectue à 95%. De nombreux facteurs médicamenteux et alimentaires empêchent une résorption correcte et régulière de la T4. Cette T4 inactive doit être transformée en T4, réaction inhibée par de nombreux facteurs, dont les oestrogènes présents dans la pilule contraceptive et dans les traitements hormonaux de substitution. Cela concerne quand-même 25% de la population... Si l'on y ajoute les personnes qui vivent dans une situation de stress ou qui font régime, on peut dire qu'une part importante de la population ne ressentira pas une amélioration de leurs plaintes de fatigue avec un traitement par T4 seul.

Les résultats de T3 et T4 obtenus à partir d'une analyse de sang sont peu fiables pour déceler une mauvaise transformation T4 en T3 ; les résultats de T3 et T4 obtenus sur urines de 24 heures sont nettement plus parlants, mais malheureusement plus chers.

Personnellement, j'évite de prescrire une association T3/T4 chez les enfants de moins de 12 ans, moins à même de ressentir les symptômes de surdosage. Je fais de même chez les personnes âgées, surtout si elles prennent des médicaments à portée cardio-vasculaire, et je pense aux bêtabloquants. Ces personnes ressentent moins facilement une sensation de soif, un des symptômes importants de surdosage.

Je prescris par contre préférentiellement une association T3/T4 chez les femmes qui suivent un traitement par oestrogènes, que ce soit la pilule ou un traitement hormonal de substitution.

TRAITEMENT DU SYNDROME DE FATIGUE CHRONIQUE ET DU BURN OUT.

Dans les deux cas, on trouvera fréquemment un dysfonctionnement thyroïdien, qui non corrigé, aura précipité une survenue d'un syndrome de fatigue chronique ou un burn out. Mais ce n'est pas obligatoire.

Il est donc logique d'instaurer un traitement du dysfonctionnement thyroïdien dans ces cas. Cela peut prendre du temps. On peut aussi prescrire de façon à corriger la défaillance de la fonction surrénalienne : prescrire selon les résultats des analyses un supplément de DHEA et/ou un supplément en cortisone (Prednisolone 2.5 à 5mg/j ou hydrocortisone 10 à 20 mg/j. La situation peut s'améliorer spectaculairement en une à deux semaines.