

— DOCUMENT REGENERER

La thyroïde

Une lecture physiologique du terrain

Premier volet, comprendre la thyroïde

PAR

Thierry Casasnovas

Regenere · rgnr.tv

Sommaire

LA THYROÏDE · UNE LECTURE PHYSIOLOGIQUE DU TERRAIN

OUVERTURE

- **Préambule** **3**
-

LES CINQ CHAPITRES

- 01** Anatomie et physiologie de base **6**
-

- 02** Les axes de régulation **20**
-

- 03** La conversion T4 vers T3, le vrai sujet **30**
-

- 04** L'iode, cofacteur et brique de construction **42**
-

- 05** Hyperthyroïdie et hypothyroïdie, définitions et dynamique **53**
-

POUR ALLER PLUS LOIN

- **Le parcours « Obésité et perte de poids » sur rgnr.tv** - **63**
-

— OUVERTURE

Préambule

La thyroïde occupe, dans le récit médical d'aujourd'hui, une place que sa petite taille ne laisse pas deviner. On en parle presque toujours en termes de pathologies à compenser, d'hormones à substituer, de bilans biologiques à surveiller, comme si l'organe portait seul la responsabilité de ce qui ne va pas. Le Lévothyrox, sous ses différentes formulations, figure parmi les médicaments les plus prescrits en France. Derrière cette prescription massive, on trouve une logique simple. Il s'agit de remplacer une hormone manquante en supposant que la cause du manque réside dans la glande qui la produit, sans interroger ce qui, en amont, a conduit cette glande à fonctionner moins bien.

Ce document propose une autre démarche. Pas une démarche d'opposition pour le plaisir d'opposer, mais une lecture systémique. Une lecture qui prend la thyroïde dans l'économie globale du vivant, et qui regarde ce qui se joue lorsqu'elle paraît défaillir. La thèse centrale tient en une phrase. La thyroïde est rarement malade en elle-même. Elle traduit l'état du corps. La quasi-totalité de ce que la médecine moderne range sous l'étiquette de dérèglements thyroïdiens recouvre, en réalité, des dérèglements situés ailleurs. Dans le foie, dans l'intestin, dans les surrénales. Dans la matière que nous donnons à manger à notre corps.

Ce qui suit n'est pas un manuel pour les étudiants en médecine. Ce n'est pas non plus un ouvrage de naturopathie grand public. C'est une formation physiologique sérieuse, adressée à celles et ceux qui veulent comprendre comment fonctionne leur thyroïde, sans s'y noyer. Comprendre pourquoi tant de personnes se voient diagnostiquer une hypothyroïdie ou une hyperthyroïdie sans qu'aucune cause profonde ait été cherchée. Comprendre ce qu'on peut faire, à l'échelle du terrain et du mode de vie, pour restaurer une fonction défaillante. La rigueur physiologique est centrale. On ne peut pas critiquer une lecture qu'on n'a pas comprise. La critique du paradigme dominant, pour être utile, doit reposer sur une connaissance fine de ce que ce paradigme énonce, là où il a raison et là où il s'aveugle.

La structure du document

Le travail se déploie en trois parties, qui correspondent aux trois temps de la vidéo. Cette première partie pose les bases physiologiques. L'anatomie de la glande, la nature des hormones qu'elle produit, les axes hormonaux qui la régulent, et cette conversion de la T4 en T3 qui constitue, comme nous le verrons, le vrai nerf de la guerre. La deuxième partie aborde ce que la médecine appelle les dérèglements thyroïdiens. Elle montre, exemple après exemple, que la plupart de ces dérèglements ne sont pas thyroïdiens au sens strict. Qu'ils relèvent de défauts de conversion, de saturation hépatique, de surcharge en compétiteurs de l'iode. Ou encore de cette construction diagnostique qu'est l'auto-immunité, qui décrit un phénomène sans en

expliquer la cause. La troisième partie déploie les conséquences cliniques de ces dérèglements et propose une logique de restauration cohérente avec l'ensemble du corpus rgnr.tv, où la simplification alimentaire, le drainage des émonctoires, le rétablissement de la perméabilité intestinale et le soutien des surrénales priment sur l'intervention pharmacologique.

Vous trouverez, dans le texte, plusieurs types d'encadrés. Chacun a sa fonction. Les encadrés À retenir condensent en quelques lignes l'essentiel d'une section et permettent une relecture rapide. Les encadrés La voix du terrain donnent la parole à une lecture plus directe, parfois plus tranchée, qui assume sa filiation avec quinze ans de vidéos, de stages et de témoignages reçus. Les encadrés Ce que disent les témoignages rassemblent ce que les messages, les retours de stages et les commentaires des vidéos ont fait remonter sur la question abordée. Les encadrés Notion-clé détaillent un point technique précis, qu'on peut consulter pour lui-même sans relire le chapitre entier.

LA VOIX DU TERRAIN

Ce que je veux vous transmettre ici, ce n'est pas un savoir de plus à empiler sur les autres. C'est une grille de lecture qui change tout. Quand on a compris ce que fait vraiment la thyroïde, et surtout ce qu'elle ne fait pas toute seule, on cesse de la traiter comme un coupable. On commence à la lire comme un témoin. Et un témoin, ça ne se fait pas taire à coups d'hormones de substitution. Ça s'écoute, parce que ce qu'il a à dire concerne tout le reste du corps.

— PREMIER CHAPITRE

Anatomie et **physiologie** de base

Avant de comprendre comment une fonction se dérègle, il faut comprendre comment elle s'exerce dans des conditions normales. C'est l'objet de ce premier chapitre. Nous y parcourons la situation anatomique de la glande, sa structure microscopique, le mécanisme de fabrication de ses hormones, la nature de ces hormones et leur mode d'action, ainsi que la liste des tissus qu'elles influencent dans le corps.

1.1 La situation anatomique

La thyroïde est une glande endocrine située à l'avant du cou, juste sous le larynx. Elle est plaquée contre les premiers anneaux de la trachée, qu'elle entoure en partie. Sa forme évoque celle d'un papillon aux ailes déployées, ou bien la lettre H, avec deux lobes latéraux reliés par un fin pont de tissu appelé l'isthme. Sa taille reste modeste au regard de l'importance de ses fonctions. Chez l'adulte, elle pèse en moyenne entre quinze et vingt-cinq grammes. Chacun de ses lobes mesure environ quatre centimètres de hauteur sur deux à trois centimètres de largeur.

Sa vascularisation est riche, à la mesure d'un organe qui doit échanger en permanence avec la circulation générale. Elle est assurée par deux paires d'artères principales, les artères thyroïdiennes supérieures, qui naissent des carotides externes, et les artères thyroïdiennes inférieures, qui proviennent des troncs thyrocervicaux. Le retour veineux emprunte trois paires de veines qui se jettent soit dans les veines jugulaires internes, soit dans le tronc veineux brachio-céphalique. L'innervation provient à la fois du système parasympathique, via le nerf vague, et du système sympathique, via les ganglions cervicaux. Il existe donc un lien anatomique direct entre la thyroïde et le système nerveux autonome, dont nous verrons plus loin l'importance fonctionnelle.

Cette situation cervicale antérieure place la thyroïde au contact étroit de plusieurs structures dont toute chirurgie doit tenir compte. Les quatre glandes parathyroïdes, qui adhèrent à sa face postérieure et règlent le métabolisme du calcium et du phosphore. Les nerfs récurrents laryngés, qui passent dans son sillage et dont la lésion entraîne des troubles de la voix. L'œsophage, qui chemine immédiatement en arrière de la trachée. Cette proximité explique aussi certains symptômes mécaniques que peut provoquer une thyroïde hypertrophiée. La sensation de pression cervicale, la gêne à la déglutition, la modification du timbre de la voix, qui traduisent la compression locale exercée par un organe devenu trop volumineux pour l'espace dont il dispose.

1.2 La structure microscopique

Au microscope, la thyroïde se découvre comme un tissu dont l'unité fonctionnelle est le follicule thyroïdien. Il s'agit d'une petite sphère creuse, formée par une couche unique de cellules épithéliales appelées thyrocytes. Cette couche délimite une cavité centrale remplie d'une substance visqueuse et colorée, appelée le colloïde. Ce colloïde est fait pour l'essentiel de thyroglobuline, une grosse protéine que les thyrocytes synthétisent et déversent dans la lumière du follicule. C'est sur cette thyroglobuline, comme sur un échafaudage, que se construisent les hormones thyroïdiennes par fixation d'atomes d'iode.

Le follicule n'est pas une simple structure de stockage. C'est un atelier dynamique où la synthèse, la conservation et la libération hormonale s'enchaînent de manière coordonnée. La plupart des glandes endocrines fabriquent leurs hormones et les libèrent presque tout de suite. La thyroïde, elle, conserve dans son colloïde plusieurs semaines, voire plusieurs mois de réserve hormonale. Cela explique l'inertie de ses dérèglements, et la lenteur avec laquelle ils se manifestent comme avec laquelle ils se corrigent.

Entre les follicules s'intercalent, en petite proportion, des cellules appelées cellules C, ou cellules parafolliculaires. Elles n'ont rien à voir avec la fonction thyroïdienne classique. Elles produisent une autre hormone, la calcitonine, dont le rôle est de freiner la résorption osseuse en présence d'un excès de calcium dans le sang. Ces cellules C n'occupent qu'environ un pour cent du volume thyroïdien. Leur existence rappelle néanmoins que la thyroïde, sous son apparente homogénéité, est un organe à double fonction. L'une centrée sur la régulation du métabolisme général, l'autre, plus discrète, sur le maintien de l'équilibre calcique.

NOTION-CLÉ

LE FOLLICULE THYROÏDIEN

Sphère creuse formée d'une couche de thyrocytes entourant une cavité remplie de colloïde, qui contient surtout de la thyroglobuline. C'est sur cette protéine que les atomes d'iode viennent se fixer, étape par étape, pour former T4 et T3. La lumière du follicule fait office de réservoir hormonal. Cela donne à la thyroïde une autonomie de plusieurs semaines en cas d'arrêt de la synthèse. Cela explique aussi pourquoi un déficit en iode ou un blocage fonctionnel met du temps à se traduire cliniquement.

1.3 La fabrication des hormones thyroïdiennes

La fabrication des hormones thyroïdiennes obéit à une séquence précise qu'il vaut la peine de détailler. À chacune de ses étapes correspond un point fragile, un endroit où le processus peut se trouver bloqué par une carence, une compétition ou une atteinte des enzymes. Tout commence par la capture de l'iodure circulant. L'iodure est concentré activement à l'intérieur des thyrocytes par une protéine de transport appelée le symporteur sodium-iodure, ou NIS. Cette protéine fait entrer l'iode dans la cellule contre son gradient de concentration, en couplant ce transport à celui du sodium. La capture est avide. La thyroïde concentre l'iode jusqu'à trente ou quarante fois sa concentration dans le plasma. Elle est, de loin, le principal organe d'avidité iodée du corps humain.

Une fois entré dans le thyrocyte, l'iodure est transporté vers la lumière du follicule à travers la membrane apicale, par une autre protéine appelée la pendrine. C'est là, au contact du colloïde, qu'intervient l'enzyme centrale du dispositif. Cette enzyme s'appelle la thyroperoxydase, ou TPO. La TPO joue plusieurs rôles successifs. Elle oxyde l'iodure en iode réactif. Elle catalyse l'iodation des résidus tyrosyl portés par la thyroglobuline, pour former les monoiodotyrosines (MIT) et les diiodotyrosines (DIT). Elle assure enfin le couplage de ces résidus iodés pour fabriquer les hormones proprement dites. La T3 résulte du couplage d'une MIT et d'une DIT. La T4 résulte du couplage de deux DIT. La thyroglobuline iodée et couplée reste alors stockée dans la lumière du follicule, jusqu'à ce qu'une demande hormonale, transmise par la TSH, déclenche la phase suivante.

Cette phase de libération s'opère par un mécanisme inhabituel pour une glande endocrine. Les thyrocytes ramènent à l'intérieur de la cellule une partie du colloïde, par endocytose. Ce colloïde subit alors une protéolyse à l'intérieur des lysosomes, qui détache les hormones de leur support de thyroglobuline. Ces hormones libres sont ensuite déversées dans la circulation sanguine. La thyroglobuline elle-même n'est jamais exportée comme telle. Cela explique qu'un dosage de thyroglobuline dans le sang soit utilisé, en pratique, comme un marqueur d'atteinte du follicule, soit cancéreuse, soit inflammatoire.

À chacune des étapes que nous venons de décrire correspond un point de vulnérabilité, dont il faut avoir conscience. La capture iodée par le NIS peut être inhibée par des compétiteurs anioniques tels que le perchlorate, le thiocyanate ou le nitrate, présents dans certains polluants industriels et dans certains aliments. La TPO est une enzyme qui dépend du fer comme cofacteur. Cela établit un lien direct entre le statut en fer et la fonction thyroïdienne. La TPO est aussi la cible privilégiée des anticorps anti-TPO observés dans la thyroïdite de Hashimoto. L'iodation des résidus

tyrosyl suppose qu'on dispose de tyrosine en quantité suffisante. Cet acide aminé, l'organisme le synthétise à partir de la phénylalanine alimentaire, mais son apport peut être limité dans certains modes d'alimentation. Toute la machinerie repose enfin sur la disponibilité de l'iode lui-même, qui peut être soit carencé par défaut d'apport, soit déplacé par des halogènes compétiteurs comme le fluor ou le brome. Nous le verrons en détail dans la deuxième partie.

À RETENIR

La fabrication hormonale comporte cinq étapes successives. Chacune peut se trouver bloquée pour des raisons différentes. La capture de l'iodure dépend du symporteur NIS et peut être inhibée par les compétiteurs anioniques. L'iodation et le couplage dépendent de la TPO, enzyme qui contient du fer et qui est la cible préférentielle de l'auto-immunité thyroïdienne. Le stockage et la libération hormonale supposent un trafic vésiculaire intact et une protéolyse fonctionnelle. Aucune de ces étapes ne se passe "dans la thyroïde" au sens où elle serait isolée du reste. Chacune dépend d'apports nutritionnels, d'un statut inflammatoire et d'un environnement chimique général.

1.4 Les hormones thyroïdiennes, une petite famille

On parle souvent des hormones thyroïdiennes comme s'il en existait une ou deux. La réalité est plus nuancée. La glande produit en fait une petite famille de molécules iodées, dont les rôles et les destinées diffèrent. La T4, ou tétraiodothyronine, encore appelée thyroxine, représente environ quatre-vingts pour cent de la production thyroïdienne directe. C'est elle qui circule en plus grande quantité dans le sang. Pourtant, et c'est ce qu'il faut comprendre, elle n'a presque pas d'activité biologique propre. Sa fonction principale est de constituer un réservoir circulant. Ce réservoir sera ensuite converti, dans les tissus, en T3, la triiodothyronine. C'est la T3 qui agit sur les récepteurs cellulaires.

Cette distinction entre T4 et T3 conditionne toute la suite du raisonnement. Pourquoi ? Parce qu'elle implique que la fonction thyroïdienne réelle ne dépend pas seulement de ce que la glande produit. Elle dépend, aussi et même surtout, de ce que le reste du corps fait de cette production. Une thyroïde qui fonctionne normalement et déverse sa T4 dans la circulation peut très bien laisser un organisme entier dans un état fonctionnel d'hypothyroïdie, si la conversion en T3 ne se fait pas correctement. C'est cette dissociation que nous explorerons en profondeur dans le chapitre 3.

À côté de la T4 et de la T3, il existe d'autres formes hormonales. On les a longtemps considérées comme inactives. La recherche récente leur a découvert des effets propres. La T2, ou diiodothyronine, semble agir directement au niveau des

mitochondries pour stimuler la production d'énergie, par un mécanisme qui ne passe pas par les récepteurs nucléaires classiques. C'est une candidate intéressante dans la régulation fine du métabolisme énergétique. La T1 et la T0 sont les produits finaux de la déiodination successive. Elles ne semblent pas exercer d'effet hormonal significatif. La rT3, ou T3 reverse, est un isomère de la T3. Sa structure ne diffère que par la position d'un atome d'iode. Biologiquement, pourtant, elle ne se comporte pas du tout comme la T3. Au lieu d'activer le récepteur thyroïdien, elle s'y fixe sans l'activer. Elle l'occupe de manière antagoniste, et bloque ainsi l'action de la T3 active. Nous reviendrons longuement sur la rT3, qui constitue l'un des chaînons les plus importants de l'hypothyroïdie fonctionnelle.

Mentionnons enfin la calcitonine, produite par les cellules C parafolliculaires évoquées plus haut. Son rôle est de freiner la résorption osseuse en réponse à une hypercalcémie. Elle agit en miroir, à certains égards, de la parathormone produite par les parathyroïdes voisines. Sans entrer dans le détail de la régulation du calcium et du phosphore, qui sort du cadre de ce document, retenons qu'elle représente une fonction thyroïdienne distincte de la fonction métabolique principale.

NOTION-CLÉ

T4 ET T3, DEUX ACTEURS, DEUX RÔLES

T4 (thyroxine). Environ 80 % de la production thyroïdienne directe. Demi-vie longue, 5 à 7 jours. Quasi inactive sur les récepteurs cellulaires. Sert de réservoir circulant.

T3 (triiodothyronine). Environ 20 % de la production directe. Mais environ 80 % de la T3 active circulante provient de la conversion de la T4 dans les tissus. Demi-vie courte, 24 à 48 h. C'est elle qui se lie aux récepteurs nucléaires et active la transcription des gènes.

Conséquence pratique. Un dosage de TSH ou même de T4 totale ne renseigne pas sur l'activité hormonale réelle dans les tissus. Seul le couple T3 libre, rT3 commence à donner une image fidèle du statut fonctionnel.

1.5 Le transport dans le sang

Une fois libérées dans la circulation, les hormones thyroïdiennes ne voyagent pas librement. Elles se lient à des protéines de transport, qui assurent leur véhicule et leur réservoir circulant. La principale est la TBG, ou thyroxine-binding globulin, qui transporte environ soixante-quinze pour cent de la T4 et de la T3. Viennent ensuite la transthyrétine, parfois appelée préalbumine, et l'albumine elle-même. L'albumine transporte une fraction plus modeste, mais avec une affinité moindre, ce qui rend l'échange plus rapide. Au final, moins d'un pour cent de la T4 totale et environ un demi

pour cent de la T3 totale circulent sous forme libre. Ce sont ces fractions libres qui constituent la fraction biologiquement active. Ce sont elles qui peuvent traverser les membranes cellulaires pour rejoindre leurs cibles à l'intérieur de la cellule.

La distinction entre hormones totales et hormones libres a des conséquences pratiques sur la lecture des bilans biologiques. Toute modification du taux de TBG, qu'elle soit liée à la grossesse, à un traitement par œstrogènes, à un traitement par tamoxifène ou à une maladie chronique du foie, modifie les hormones totales sans modifier forcément les hormones libres. Et inversement. C'est pourquoi les dosages utiles, en pratique, sont les dosages de T4 libre et surtout de T3 libre, qui s'affranchissent de cette variabilité du transport et reflètent mieux le statut fonctionnel.

NOTION-CLÉ**FRACTION LIBRE, FRACTION LIÉE, DEUX STATUTS POUR UNE**

MÊME HORMONE À un instant donné, seule la fraction libre est biologiquement active. Elle est la seule à pouvoir franchir la membrane cellulaire pour atteindre ses cibles. La fraction liée aux protéines de transport, pendant qu'elle est liée, n'exerce aucun effet hormonal. Elle ne se fixe à aucun récepteur, elle ne traverse aucune membrane. Pour autant, la fraction liée n'est pas inutile. Elle remplit trois rôles indispensables au bon fonctionnement du système. Premier rôle, le réservoir tampon. La liaison aux protéines de transport est un équilibre dynamique. À chaque instant, une petite quantité d'hormone se détache pour devenir libre, pendant qu'une autre quantité se fixe à nouveau. Dès que la fraction libre est consommée par les tissus, le déséquilibre fait basculer une part de la fraction liée vers la forme libre, qui prend tout de suite le relais. Sans ce réservoir, la fraction libre s'épuiserait en quelques minutes et la fonction thyroïdienne subirait des fluctuations brutales, incompatibles avec son rôle de régulateur de fond. Deuxième rôle, le transport longue distance. Les hormones thyroïdiennes sont des molécules relativement hydrophobes, qui se solubilisent mal dans le plasma. La liaison aux protéines de transport leur assure une circulation stable sur l'ensemble du réseau vasculaire, sans précipitation ni fixation parasite sur les membranes des vaisseaux. Troisième rôle, la protection contre l'élimination prématurée. Une hormone libre est exposée aux enzymes du plasma qui pourraient la dégrader, et au filtre rénal qui pourrait l'éliminer. La liaison aux protéines soustrait l'hormone à ces voies de perte et prolonge sa demi-vie dans la circulation. C'est en partie ce qui explique que la T4, fortement liée, ait une demi-vie de cinq à sept jours, alors que la T3, moins liée et donc plus exposée, n'en ait que d'une à deux. Pour fixer l'image. On peut comparer le système à un compte courant et à un compte d'épargne. La fraction libre, c'est l'argent du compte courant, immédiatement disponible pour être dépensé. La fraction liée, c'est l'épargne, momentanément inactive, mais qui se déverse progressivement sur le compte courant à mesure que celui-ci se vide. À tout moment, seul l'argent du compte courant peut être dépensé. L'épargne n'est pas inutile pour autant, puisque c'est elle qui empêche le compte courant de tomber à zéro.

1.6 Le mécanisme d'action dans la cellule

L'hormone active, la T3, pénètre dans les cellules par des transporteurs spécifiques. Les principaux s'appellent les MCT8 et les MCT10. Leur expression varie selon les tissus, et leur déficit génétique entraîne des pathologies neurologiques sévères. Cela rappelle, au passage, que la disponibilité hormonale dans les tissus ne dépend pas seulement de la concentration dans le sang, mais aussi de la qualité du transport à travers la membrane. Une fois à l'intérieur de la cellule, la T3 se lie à des récepteurs

nucléaires, les TR α et TR β . Ces récepteurs appartiennent à la grande famille des récepteurs des hormones stéroïdes, thyroïdiennes et apparentées. Ils agissent comme des facteurs de transcription, et règlent directement l'expression de centaines de gènes.

Cet effet sur l'expression des gènes implique modification de la transcription, puis de la traduction. Il explique le délai d'action des hormones thyroïdiennes. Leurs effets ne sont pas instantanés comme ceux d'un neurotransmetteur. Ils s'installent sur des heures, voire des jours. De la même manière, leur retrait ne produit pas d'effet immédiat. Cette inertie caractérise le fonctionnement thyroïdien. Elle contraste avec la rapidité du système nerveux. Elle s'apparente davantage à un réglage de fond, à une mise en tension générale du corps.

À côté de cet effet sur les gènes, qui est le principal, existent des effets plus rapides, dits non génomiques. Ils s'exercent au niveau de la membrane et des mitochondries, où la T3 et la T2 modulent directement certaines enzymes et certains canaux ioniques, sans passer par la transcription. Ces effets non génomiques sont responsables d'une partie de la régulation fine du métabolisme énergétique. Ils expliquent pourquoi la thyroïde influe à la fois sur le tonus métabolique général et sur des paramètres très instantanés, comme la fréquence cardiaque ou la dilatation des vaisseaux.

1.7 La thyroïde et la combustion mitochondriale

S'il fallait résumer en une seule formule la fonction thyroïdienne, on pourrait dire ceci. La thyroïde règle le tonus métabolique de l'ensemble du corps. Et ce tonus se joue, à l'échelle de la mitochondrie. La mitochondrie est cette organelle minuscule, présente par centaines à milliers dans chaque cellule, où s'opère la production d'ATP, la monnaie énergétique universelle du vivant. L'ATP, c'est ce qui permet à un muscle de se contracter, à une cellule nerveuse de transmettre un signal, à une cellule digestive de sécréter une enzyme, à une cellule immunitaire de détruire un agent pathogène. C'est aussi ce qui permet à toutes ces cellules ensemble de maintenir la cohérence d'un organisme. Sans ATP, rien ne se fait. Et la thyroïde est l'organe qui décide, à grande échelle, de l'intensité avec laquelle cette machinerie de production tourne.

Concrètement, les hormones thyroïdiennes augmentent le nombre de mitochondries par cellule, par un processus appelé biogenèse mitochondriale. Elles augmentent le nombre et l'activité des complexes de la chaîne respiratoire. Elles règlent l'expression des protéines découplantes, comme l'UCP1, dans le tissu adipeux brun. C'est ce mécanisme qui explique l'effet de production de chaleur. Elles stimulent enfin l'oxydation des acides gras qui fournit le carburant de combustion. Une thyroïde en sous-régime se traduit donc, à l'échelle de la cellule, par moins de mitochondries, des mitochondries moins performantes, une combustion ralentie. Au bout du compte,

une production d'ATP insuffisante au regard des besoins. Cela se traduit cliniquement par une fatigue de fond, une frilosité, une lenteur générale, un ralentissement de la pensée.

Cette mise en perspective mitochondriale change la lecture de la thyroïde. Elle la déplace d'une logique purement endocrinienne vers une logique bioénergétique. La thyroïde n'est pas seulement un organe à hormones. Elle est l'organe-clé qui règle l'intensité de la combustion intérieure. À ce titre, elle se trouve en interaction permanente avec tous les autres systèmes qui participent à cette combustion. La disponibilité du carburant, c'est-à-dire l'alimentation, la glycémie, les acides gras. La présence des cofacteurs, c'est-à-dire les vitamines du groupe B, le magnésium, le fer, le sélénium, le zinc. L'intégrité de la machinerie elle-même, c'est-à-dire des mitochondries préservées des toxiques, des métaux lourds, des infections chroniques.

LA VOIX DU TERRAIN

Quand on parle de thyroïde, on parle de feu intérieur. Vous pouvez avoir tout l'iode du monde, toutes les hormones du monde, si vos mitochondries sont encrassées, si vos cellules n'ont plus la capacité d'utiliser ce qu'on leur envoie, vous serez en hypothyroïdie fonctionnelle malgré une biologie normale. C'est pour ça qu'on ne peut pas réduire la thyroïde à une glande. C'est pour ça que les seules suppléments en iode ne suffisent presque jamais. Et c'est pour ça que la restauration thyroïdienne, en réalité, c'est une restauration cellulaire globale qui passe par tout ce qu'on appelle, dans le corpus, le travail du terrain.

1.8 Les tissus cibles, ou pourquoi les symptômes sont si divers

Si la thyroïde règle la combustion cellulaire, et si ses hormones sont reconnues par des récepteurs présents dans presque toutes les cellules du corps, alors un dérèglement thyroïdien peut produire un cortège de symptômes d'une diversité qui peut paraître déconcertante au premier regard. Cette diversité reste pourtant cohérente avec l'omniprésence de l'action hormonale. Une personne en hypothyroïdie ne souffre pas d'un seul symptôme. Elle souffre en même temps d'une lenteur cardiaque, d'une constipation, d'une frilosité, d'une fatigue, d'une humeur basse, d'une chute de cheveux, d'une peau sèche, d'une infiltration des tissus. Cette polysymptomatologie est la signature même d'un trouble qui touche un système transversal. Le système nerveux Dans le système nerveux central, les hormones thyroïdiennes interviennent à deux niveaux. D'abord dans la maturation du cerveau du fœtus et du nourrisson, où leur déficit produit le crétinisme historique. Ensuite dans

le fonctionnement neuronal de l'adulte, où elles règlent la vitesse de transmission, la plasticité synaptique et le métabolisme énergétique des neurones. Une hypothyroïdie se traduit cliniquement par un ralentissement intellectuel, des troubles de la concentration, une humeur dépressive, parfois une apathie. Une hyperthyroïdie produit le tableau inverse. De l'agitation, de l'insomnie, de l'anxiété, parfois des tremblements fins.

Le système cardiovasculaire Au niveau cardiaque, les hormones thyroïdiennes augmentent la fréquence et la force de contraction. Elles accélèrent aussi la vitesse de relaxation du muscle entre deux battements, par un effet direct sur les cellules cardiaques. Elles règlent également la dilatation des vaisseaux périphériques, en agissant sur la paroi interne des artères. Une hypothyroïdie se manifeste donc par une bradycardie, une diminution du débit cardiaque, parfois une hypertension diastolique liée à la contraction des vaisseaux. Une hyperthyroïdie produit tachycardie, palpitations, extrasystoles, parfois fibrillation auriculaire chez les sujets âgés, hypertension systolique.

Le système digestif Au niveau digestif, les hormones thyroïdiennes stimulent la motilité intestinale et l'ensemble des sécrétions, du suc gastrique aux sécrétions pancréatiques. Une hypothyroïdie ralentit le transit, parfois jusqu'à la constipation opiniâtre. Elle diminue les sécrétions digestives, ce qui aggrave la fermentation et la putréfaction intestinales. Une hyperthyroïdie accélère le transit jusqu'à la diarrhée.

La thermorégulation et le test de Barnes La thermorégulation occupe, dans l'ensemble des fonctions thyroïdiennes, une place centrale qui mérite un développement à part. Pourquoi ? Parce qu'elle constitue le marqueur clinique le plus simple et le plus fiable du statut thyroïdien réel d'une personne. Les hormones thyroïdiennes règlent la production de chaleur cellulaire. Elles augmentent le métabolisme basal, elles stimulent l'expression des protéines découplantes UCPI dans le tissu adipeux brun, elles règlent l'oxydation des carburants au niveau de la mitochondrie. Une thyroïde en sous-régime produit moins de chaleur. Cela se traduit cliniquement par une frilosité persistante, une intolérance au froid, des extrémités froides en permanence. Et un abaissement de la température corporelle basale, parfois marqué.

La température corporelle d'un sujet sain n'est pas constante au cours du jour. Elle suit une variation régulière, sur le rythme circadien. Cette variation conditionne la méthode de mesure que nous allons décrire. La température corporelle oscille d'environ un demi à un degré complet sur vingt-quatre heures. Son point le plus bas, le nadir, se situe entre deux et cinq heures du matin, au plus profond du sommeil. Son point le plus haut, l'acrophase, se situe en fin d'après-midi, vers seize ou dix-sept

heures. Cette baisse nocturne accompagne le ralentissement global du sommeil. Elle coïncide avec le pic de sécrétion de la TSH. Cela peut paraître contradictoire, mais ne l'est pas. Pendant la nuit, la TSH s'élève parce que le métabolisme baisse et consomme moins d'hormones. Cette élévation prépare la production qui sera utilisée au réveil et dans la journée.

Le moment du réveil matinal, juste avant le lever et toute activité, correspond donc au nadir thermique du nycthémère. C'est à ce moment qu'une mesure de température reflète le mieux le tonus métabolique basal de la personne. C'est-à-dire le tonus thyroïdien réel, non perturbé par l'activité physique, par la digestion, par les variations émotionnelles, par les stimulations extérieures. C'est sur cette base physiologique que repose la mesure de la température basale matinale. On l'appelle parfois test de Barnes, du nom de Broda Barnes, médecin américain qui l'a popularisée dans les années cinquante. Il avait constaté la fréquence importante des hypothyroïdies fonctionnelles méconnues dans la population américaine de son époque.

Comment réaliser le test Le protocole de mesure est simple, mais il doit être respecté pour que les résultats soient interprétables. La mesure se fait avec un thermomètre classique, placé sous l'aisselle. Pas par voie buccale ou rectale, qui donneraient des valeurs différentes. La mesure doit être prise au réveil, avant tout lever, avant toute boisson, avant toute parole même, pour préserver l'état métabolique nocturne. On place le thermomètre pendant cinq à dix minutes, le bras contre le corps, sans bouger, et on note la valeur. L'opération se répète plusieurs matins de suite, idéalement cinq à sept jours consécutifs, pour établir une moyenne fiable et éliminer les fluctuations isolées.

Chez la femme en âge de procréer, une précaution s'impose. La température basale s'élève d'environ trois à cinq dixièmes de degré après l'ovulation, et pendant toute la deuxième moitié du cycle. C'est l'effet de la progestérone sur le centre thermorégulateur de l'hypothalamus. Cette élévation est physiologique. Elle fausserait la lecture thyroïdienne si la mesure était faite à ce moment du cycle. La mesure se fait donc de préférence entre le deuxième et le cinquième jour du cycle, période où la température est à son niveau de base. Chez la femme ménopausée, dont la variation cyclique a disparu, cette précaution ne s'applique plus. Chez l'homme, aucune précaution cyclique n'est nécessaire. Comment interpréter les valeurs Les seuils d'interprétation ont été établis par Barnes et confirmés par les praticiens qui ont continué à utiliser cette mesure. Une température basale moyenne comprise entre 36,5 et 36,8 degrés signe un tonus thyroïdien physiologique. Une moyenne comprise entre 36,3 et 36,5 signe une zone limite, qui peut correspondre à un sous-régime fonctionnel discret et qui justifie une exploration biologique complète. Une

moyenne durablement inférieure à 36,3 signe une hypothyroïdie fonctionnelle, qu'elle soit diagnostiquée biologiquement ou non. Les valeurs supérieures à 36,9 ou 37 le matin, en dehors de toute infection ou de toute phase lutéale, peuvent à l'inverse évoquer une hyperthyroïdie.

Cette mesure simple, accessible à toute personne, ne coûte rien, ne nécessite aucune prescription, et offre une information physiologique que la TSH seule ne donne pas. Elle peut précéder de plusieurs années les modifications biologiques détectables sur les bilans standards. Elle constitue souvent la première trace objective d'une hypothyroïdie fonctionnelle qui n'a pas encore été identifiée. Le test n'a pas valeur de diagnostic à lui seul, mais comme premier indicateur clinique accessible, et comme outil de suivi pendant une restauration du terrain, il rend un service précieux.

NOTION-CLÉ

LE TEST DE BARNES EN PRATIQUE

Pourquoi. La température basale matinale reflète le tonus métabolique basal, directement gouverné par les hormones thyroïdiennes. C'est le moment du nadir thermique du nycthémère, et donc l'image la plus fidèle du métabolisme de repos.

Comment. Mesure axillaire, au réveil, avant tout lever et toute activité, pendant cinq à dix minutes, sur cinq à sept matins consécutifs. Chez la femme cyclée, entre J2 et J5 du cycle, pour éviter l'élévation de la phase lutéale.

Interprétation. 36,5 à 36,8 °C, tonus thyroïdien physiologique. 36,3 à 36,5 °C, zone limite, sous-régime à explorer. Moins de 36,3 °C, hypothyroïdie fonctionnelle, indépendamment de la TSH. Plus de 36,9 °C, à explorer pour une éventuelle hyperthyroïdie, hors infection et hors phase lutéale.

Limites. Le test ne remplace pas un bilan biologique complet, mais il le complète utilement. Il peut précéder de plusieurs années les modifications biologiques détectables.

La peau et les phanères Au niveau de la peau, les hormones thyroïdiennes assurent l'hydratation et le renouvellement des cellules. Leur déficit produit une peau sèche, épaissie, parfois infiltrée par des dépôts de glycosaminoglycanes, ce qu'on appelle le myxoœdème. Les cheveux deviennent cassants et tombent. Les ongles se strient. Leur excès produit au contraire une peau fine, chaude et moite, des cheveux fins.

Le muscle squelettique Le muscle squelettique est sensible au statut thyroïdien. L'hypothyroïdie se traduit par une faiblesse musculaire, des crampes, des myalgies, parfois une élévation des CPK qui peut faire évoquer à tort une myopathie. L'hyperthyroïdie produit une fonte musculaire paradoxalement associée à une fatigabilité, et parfois une myopathie thyrotoxisante.

Le système reproducteur La fonction reproductrice dépend étroitement du statut thyroïdien. Les dérèglements thyroïdiens, même infracliniques, peuvent altérer la fertilité, perturber les cycles menstruels, augmenter le risque de fausse couche et de complications obstétricales. Cette interaction passe en partie par l'influence des hormones thyroïdiennes sur la SHBG hépatique, qui règle la fraction libre des hormones sexuelles. Elle passe aussi par des effets directs sur les gonades elles-mêmes.

L'os L'os est lui aussi sensible au statut thyroïdien. L'hyperthyroïdie chronique constitue un facteur reconnu d'ostéoporose, par accélération du renouvellement osseux au profit de la résorption. C'est l'une des raisons pour lesquelles un surdosage chronique en lévothyroxine n'est pas anodin, surtout chez la femme ménopausée. C'est un point souvent négligé dans le suivi des hypothyroïdies traitées.

À RETENIR

Les hormones thyroïdiennes agissent dans presque tous les tissus. Cela explique que leurs dérèglements produisent des tableaux variés, qui touchent à la fois le système nerveux, le cœur, le tube digestif, la peau, le muscle, l'os et la fonction reproductrice. Cette diversité n'est pas un chaos. C'est la signature logique d'une fonction transversale qui règle le métabolisme cellulaire dans son ensemble.

CE QUE DISENT LES TÉMOIGNAGES

Les messages reçus à propos de symptômes thyroïdiens convergent presque toujours vers une même observation. Le tableau est diffus, mal cerné par la médecine de premier recours, souvent attribué d'abord à du stress, à de la fatigue, à un syndrome dépressif. Le diagnostic n'est posé qu'après plusieurs mois ou plusieurs années d'errance. Lorsqu'il est enfin posé, il l'est sur la seule base de la TSH. Le traitement substitutif par lévothyroxine est instauré sans qu'aucune cause profonde ait été cherchée. C'est ce vide étiologique que cette formation cherche à combler, en proposant une lecture qui permette à chacun de se situer.

— DEUXIÈME CHAPITRE

Les axes de régulation

Comprendre la thyroïde au seul niveau de la glande, ce serait comme comprendre une centrale électrique sans s'intéresser au réseau qui l'alimente en combustible, ni à celui qui redistribue son énergie. La thyroïde n'agit jamais seule. Elle est encadrée par des structures hiérarchiquement supérieures qui règlent son activité minute par minute. Elle dépend, pour produire ses effets réels, d'une cascade d'organes en périphérie qui transforment, distribuent et utilisent ses hormones. C'est cette double dépendance, centrale d'un côté et périphérique de l'autre, que ce chapitre va explorer.

2.1 L'axe hypothalamus, hypophyse, thyroïde

À l'échelle centrale, la fonction thyroïdienne est gouvernée par un axe hormonal classique. Cet axe prend son origine dans l'hypothalamus, transite par l'hypophyse, et aboutit à la thyroïde. On le désigne dans la littérature sous le sigle d'axe HPT, pour hypothalamo-pituitaire-thyroïdien, ou parfois HHT en français pour hypothalamo-hypophyso-thyroïdien. Ce circuit fonctionne sur le principe d'une cascade hormonale stimulante, complétée par une boucle de rétroaction négative qui en assure l'autorégulation.

Tout commence dans certains noyaux de l'hypothalamus, surtout le noyau paraventriculaire. Des neurones spécialisés y fabriquent et y libèrent un tripeptide appelé la TRH, ou thyrotropin-releasing hormone. Son rôle est de stimuler la libération de TSH par l'hypophyse. Cette TRH est sécrétée dans la circulation porte entre l'hypothalamus et l'hypophyse, et atteint rapidement l'antéhypophyse, où elle se lie à des récepteurs spécifiques portés par les cellules thyrotropes.

Les cellules thyrotropes, en réponse à cette stimulation, libèrent dans la circulation générale la TSH, ou thyroid-stimulating hormone. C'est une glycoprotéine constituée de deux sous-unités, l'une commune à plusieurs hormones de l'hypophyse, l'autre spécifique de la TSH. La TSH circule jusqu'à la thyroïde, où elle se fixe à un récepteur membranaire particulier, le récepteur de la TSH. Sa stimulation déclenche, à l'intérieur des thyrocytes, l'ensemble de la machinerie de captage de l'iode, de synthèse hormonale et de libération que nous avons décrite au chapitre 1.

2.2 La régulation de la TRH et la modulation centrale

Cette description hiérarchique de l'axe HPT donne une image volontiers schématique d'un circuit linéaire. La réalité est plus riche. La sécrétion de TRH est elle-même modulée par de nombreux signaux venus de la périphérie, qui renseignent l'hypothalamus sur l'état général du corps. Le froid, par exemple, augmente la sécrétion de TRH. C'est pour cela que l'exposition au froid, sur le moyen terme,

stimule la fonction thyroïdienne. Cette observation rejoint ce que l'expérience accumulée dans le corpus rgnr.tv, sur la pratique du froid comme outil thérapeutique, a contribué à redécouvrir.

À l'inverse, la leptine, une hormone produite par le tissu adipeux qui signale à l'hypothalamus l'état des réserves d'énergie, exerce un effet stimulant sur la TRH. Lorsque les réserves baissent, la leptine baisse, et la TRH baisse aussi. Cela réduit le tonus thyroïdien et installe une économie globale du métabolisme. Ce mécanisme a été sélectionné au cours de l'évolution pour permettre au corps de résister à des périodes de famine. Aujourd'hui, il explique pourquoi les régimes restrictifs prolongés, ou les amaigrissements rapides, aboutissent à une chute du tonus thyroïdien. Et pourquoi le métabolisme de base des personnes qui ont connu des restrictions sévères met parfois plusieurs années à se restaurer.

Le stress agit dans le sens inverse. Il inhibe la sécrétion de TRH, par l'intermédiaire de la CRH et du cortisol. Cela s'inscrit dans la logique d'économie d'énergie du système de stress. Mais lorsque le stress devient chronique, ce mécanisme contribue de manière significative à la baisse fonctionnelle du tonus thyroïdien. Le mécanisme est simple et redoutable. Un stress chronique élève le cortisol. Le cortisol abaisse la TRH. La TRH abaissée diminue la TSH. La TSH diminuée réduit la production hormonale thyroïdienne. Et le sujet présente un tableau d'hypothyroïdie fonctionnelle, qu'aucune lésion thyroïdienne ne peut expliquer.

2.3 La boucle de rétroaction négative

Comme tout circuit endocrinien régulé, l'axe HPT comporte une boucle de rétroaction négative. Cette boucle permet à la production hormonale finale, ici la T3 et la T4, d'inhiber les étapes en amont du circuit, ici la TRH de l'hypothalamus et la TSH de l'hypophyse. Lorsque la T3 et la T4 circulantes sont élevées, l'hypothalamus diminue sa production de TRH et l'hypophyse diminue sa production de TSH. Cela réduit la stimulation de la thyroïde et ramène les hormones à un niveau cible. Lorsqu'elles baissent, le freinage se lève, la TRH et la TSH augmentent, et la stimulation thyroïdienne s'intensifie pour restaurer les niveaux normaux.

Cette régulation n'est pas linéaire, mais log-linéaire. Une variation modeste des hormones thyroïdiennes circulantes entraîne une variation amplifiée de la TSH. C'est cette propriété qui fait de la TSH un marqueur biologique très sensible aux modifications hormonales. Mais c'est aussi ce qui rend sa lecture délicate, comme nous allons le voir. Il faut également souligner que la boucle de rétroaction s'exerce surtout par la T3. Et plus précisément par la T3 produite localement à partir de la T4 par l'hypophyse elle-même. L'hypophyse dispose en effet d'une isoforme particulière de la déiodinase, la D2, capable d'effectuer cette conversion à l'intérieur d'elle-même.

NOTION-CLÉ**LA T3 DE L'HYPOPHYSE, OU POURQUOI LA TSH MENT PARFOIS**

Le mécanisme L'hypophyse, organe minuscule logé à la base du crâne dans la selle turcique, occupe une place tout à fait singulière dans le métabolisme thyroïdien. Elle dispose de sa propre machinerie de conversion T4 vers T3. Et cette machinerie fonctionne de manière largement indépendante de celle qui opère dans le reste du corps. Concrètement, l'hypophyse exprime fortement la déiodinase de type 2, la D2. Cette enzyme assure une conversion locale et instantanée de la T4 circulante en T3 active, à l'intérieur même de ses cellules thyrotropes. C'est cette T3 produite localement, et non celle qui circule dans le sang, que l'hypophyse perçoit pour calibrer sa sécrétion de TSH. Autrement dit, la boucle de rétroaction négative qui gouverne tout le circuit thyroïdien repose, pour l'essentiel, non pas sur la T3 que les tissus reçoivent, mais sur la T3 que l'hypophyse fabrique pour elle-même. La conséquence Cette particularité crée une situation à laquelle la médecine endocrinologique classique fait rarement allusion. Elle éclaire pourtant un grand nombre de tableaux cliniques incompris. Il peut exister une dissociation complète entre le statut thyroïdien de l'hypophyse, perçu par le cerveau et reflété par la TSH, et le statut thyroïdien des tissus, vécu par le corps tout entier dans ses muscles, son cœur, son tube digestif, sa peau et son cerveau. L'hypophyse peut être satisfaite pendant que le reste du corps souffre d'un sous-régime hormonal important. Et inversement, l'hypophyse peut être en alerte pendant que les tissus en périphérie disposent d'une quantité suffisante de T3 active. Pourquoi cette dissociation est possible La D2 de l'hypophyse est efficace. À tel point que l'hypophyse parvient à maintenir un statut local en T3 satisfaisant, même lorsque la conversion en périphérie s'effondre. Pire, certaines situations de stress chronique, d'inflammation ou de saturation hépatique augmentent l'activité de la D2 de l'hypophyse, au moment même où elles diminuent celle des déiodinases en périphérie. Notamment la D1, qui agit principalement dans le foie et le rein. On obtient alors le tableau suivant. L'hypophyse continue à produire de la T3 en quantité satisfaisante. Elle ne perçoit donc pas de manque. Elle maintient une TSH dans des valeurs strictement normales. Pendant ce temps, les tissus en périphérie manquent cruellement de T3 active. Ils le manifestent par tout le cortège symptomatique de l'hypothyroïdie. Le cerveau dit que tout va bien. Le corps dit qu'il s'éteint. Et la biologie standard donne raison au cerveau. La rT3 aggrave encore la dissociation Dans les mêmes situations qui orientent la conversion en périphérie vers la rT3 (stress,

inflammation, saturation hépatique, métaux lourds, jeûne prolongé), l'hypophyse semble en grande partie épargnée. Sa D2 continue à produire de la T3 active, alors que la D1 en périphérie produit de la rT3 antagoniste. Le résultat est une double pénalisation pour les tissus. Ils reçoivent moins de T3. Et ils voient leurs récepteurs occupés par de la rT3, inactive et bloquante. Aucun de ces phénomènes n'est

perceptible à l'hypophyse, dont la TSH reste imperturbable. Ce que cela signifie cliniquement Une TSH normale ne signifie donc pas "votre thyroïde fonctionne bien". Elle signifie, à la lettre, "votre hypophyse reçoit assez de T3 pour ne pas crier au secours". Ce n'est pas la même chose. Cette distinction, qui peut paraître subtile sur le papier, fait toute la différence en pratique pour des millions de personnes. Ces personnes souffrent de tableaux cliniques typiques d'hypothyroïdie. Fatigue, frilosité, prise de poids, ralentissement intellectuel, constipation, dépression, chute de cheveux. Leur médecin leur oppose un "votre TSH est normale, ce n'est pas votre thyroïde", qui les renvoie, faute d'autre piste, vers le diagnostic de syndrome anxio-dépressif, de fibromyalgie ou de syndrome de fatigue chronique. Or, dans une part importante de ces cas, c'est bien la fonction thyroïdienne des tissus qui est défaillante. Mais elle l'est à un étage que la TSH ne mesure pas. L'origine du paradigme dominant Pour comprendre pourquoi la TSH a pris cette place exclusive dans le diagnostic thyroïdien, il faut se souvenir que le paradigme actuel a été construit à une époque où les hypothyroïdies en cause étaient surtout des hypothyroïdies primaires glandulaires. C'est-à-dire des situations où la thyroïde elle-même produisait moins de T4. Dans ce cas, la TSH s'élevait effectivement. L'hypophyse ne recevait pas assez de T4 pour fabriquer assez de T3 locale, et la TSH constituait alors un marqueur sensible et fiable. Ce qui a changé depuis, c'est l'épidémiologie. Les hypothyroïdies fonctionnelles, par défaut de conversion en périphérie sur fond de saturation du terrain, sont devenues largement majoritaires. Le paradigme de la TSH n'a pas été révisé pour en tenir compte. On continue à appliquer un outil de mesure conçu pour un type d'hypothyroïdie à un type d'hypothyroïdie pour lequel il n'a jamais été pensé. Et l'on s'étonne, ensuite, que tant de personnes échappent au diagnostic. Pour résumer en une phrase La TSH ne mesure pas le statut thyroïdien du corps. Elle mesure le statut thyroïdien de l'hypophyse. Et ce sont deux choses qui peuvent diverger, surtout sur des terrains stressés, inflammés ou saturés. C'est-à-dire sur les terrains que l'on rencontre aujourd'hui le plus souvent.

2.4 Ce que mesure réellement une TSH

La TSH est aujourd'hui le marqueur biologique le plus prescrit pour évaluer la fonction thyroïdienne. À tel point qu'elle est souvent dosée seule, sans aucune autre exploration. Un grand nombre de diagnostics et de décisions thérapeutiques reposent exclusivement sur sa valeur. Cette pratique tient à une commodité réelle, puisque la TSH est sensible et que ses variations précèdent souvent celles des hormones thyroïdiennes elles-mêmes. Mais elle repose aussi sur un présupposé fragile. Le présupposé selon lequel la TSH refléterait fidèlement le statut thyroïdien de l'organisme dans son ensemble. Or ce présupposé, à la lumière de ce que nous venons d'évoquer, demande à être nuancé.

Première limite. La TSH ne reflète pas le statut des tissus, mais le statut perçu par l'hypophyse. Si la conversion T4 vers T3 fonctionne bien à l'hypophyse mais mal en périphérie, la TSH peut rester normale alors que les tissus sont en sous-régime hormonal.

Deuxième limite. La valeur de référence "normale" de la TSH a fait l'objet, ces vingt dernières années, de débats techniques nourris. Certains laboratoires retiennent des fourchettes larges, qui montent jusqu'à quatre ou cinq mUI/L. D'autres défendent des fourchettes plus étroites, autour de un à deux et demi. Ils soutiennent que des valeurs supérieures correspondent déjà à des sous-régimes fonctionnels. Le résultat est qu'une même TSH, par exemple à trois et demi, peut être qualifiée de normale par un médecin et d'hypothyroïdie infraclinique par un autre, sans qu'aucune décision physiologique claire ne s'impose.

Troisième limite, probablement la plus importante. La TSH est totalement aveugle à la rT3 circulante. La rT3 peut être élevée sans que la TSH s'en émeuve, puisque le système de rétroaction ne réagit qu'à la T3 et à la T4 actives, et non à la rT3 antagoniste. Cette cécité explique pourquoi un grand nombre de patients présentant des symptômes francs d'hypothyroïdie, parfois invalidants, se voient retournés chez eux avec un "votre thyroïde va bien" qui ne correspond à rien de leur vécu. Leur thyroïde, au sens étroit du terme, va effectivement bien. Mais leur statut hormonal fonctionnel, lui, est dégradé.

La régulation circadienne et l'heure du prélèvement Une autre dimension de la TSH mérite d'être évoquée. Elle modifie la lecture des bilans bien plus qu'on ne le suppose. La sécrétion de TSH suit un rythme journalier marqué. Le pic nocturne se situe entre minuit et quatre heures du matin. Le creux, le nadir, se situe en fin d'après-midi, vers seize ou dix-sept heures. L'amplitude de ce cycle peut atteindre quarante à cinquante pour cent de la valeur moyenne. Cela signifie qu'une même personne, prélevée à huit heures du matin ou à seize heures, peut afficher des valeurs de TSH très différentes, sans qu'aucune modification de sa fonction thyroïdienne réelle n'ait eu lieu.

Cette dimension circadienne est presque toujours ignorée dans la pratique courante. Les prélèvements sont organisés en fonction de la disponibilité des laboratoires et des patients, sans considération de l'heure. Une TSH prélevée à huit heures, encore dans la phase descendante du pic nocturne, donnera des valeurs plus élevées qu'une TSH prélevée à seize heures, dans le creux de la journée. Pour qu'une comparaison entre deux dosages successifs soit valide, il faut idéalement les pratiquer à la même heure. Ce n'est presque jamais respecté en pratique. Cela explique aussi certaines incohérences observées entre des bilans censés évoluer linéairement et qui présentent en réalité des variations dont l'origine est purement horaire.

Au-delà de l'aspect technique du prélèvement, le rythme circadien thyroïdien établit un lien physiologique étroit entre la fonction thyroïdienne et la qualité du sommeil. Le pic nocturne de TSH coïncide avec les phases de sommeil profond. Toute désorganisation chronique du sommeil, comme la privation, les décalages horaires répétés, le travail de nuit, ou la fragmentation par les réveils nocturnes, perturbe ce cycle et retentit, à terme, sur la régulation thyroïdienne globale. C'est l'une des raisons pour lesquelles le sommeil occupe une place centrale dans toute stratégie de restauration thyroïdienne. C'est aussi pour cette raison qu'on ne peut pas espérer corriger un dérèglement thyroïdien sans corriger en parallèle ce qui, dans la vie quotidienne, désorganise les rythmes biologiques.

À RETENIR

La TSH est un marqueur sensible, mais étroitement hypophysaire. Elle ne dit rien de la rT3, ne dit pas grand-chose du statut tissulaire en périphérie, et peut rester dans des fourchettes normales alors que la fonction thyroïdienne est cliniquement altérée. Pour un bilan vraiment informatif, il faut au minimum la TSH, la T4 libre, la T3 libre, la rT3 et le ratio T3 libre sur rT3. Il faut y ajouter les anticorps anti-TPO et anti-thyroglobuline lorsqu'une dimension auto-immune est suspectée.

2.5 Le foie, organe-clé du métabolisme thyroïdien

Le foie occupe, dans le métabolisme thyroïdien, une place centrale que la médecine endocrinologique classique tend à sous-estimer. C'est lui qui assure la majeure partie de la conversion de la T4 en T3 en périphérie, par l'intermédiaire de la déiodinase de type 1, ou D1, qu'il exprime fortement. C'est lui qui métabolise, par conjugaison, sulfatation et glucuronidation, les hormones thyroïdiennes en fin de circuit, en vue de leur élimination par la bile. C'est lui qui synthétise la TBG et les autres protéines de transport. Et c'est lui qui, en cas de surcharge ou de défaillance fonctionnelle, oriente la conversion thyroïdienne vers la voie de la rT3 plutôt que vers celle de la T3. Par un mécanisme de déiodination alternative que nous détaillerons dans le chapitre suivant.

Cette dépendance vis-à-vis du foie a des conséquences pratiques importantes. Toute hépatopathie chronique, toute stéatose, toute saturation hépatique d'origine toxique, alimentaire ou médicamenteuse retentit sur le métabolisme thyroïdien. Un foie engorgé fait moins de T3 et plus de rT3. Cela revient à mettre le corps en hypothyroïdie fonctionnelle, même si la thyroïde elle-même produit normalement. C'est l'une des raisons pour lesquelles l'approche du terrain accorde tant d'importance au drainage hépatique et à la simplification alimentaire dans la prise en charge des dérèglements thyroïdiens. C'est aussi l'une des raisons pour lesquelles les

traitements substitutifs par lévothyroxine échouent parfois à corriger les symptômes. On apporte de la T4 exogène à un foie qui ne sait plus la convertir, et cette T4 finit, pour une fraction importante, en rT3.

2.6 L'intestin, le microbiote et la perméabilité

L'intestin participe lui aussi au métabolisme thyroïdien, à plusieurs titres. Il contribue, à hauteur d'environ vingt pour cent, à la conversion de la T4 en T3 dans les tissus, par l'intermédiaire de la D1 des entérocytes. Il intervient également dans le cycle entérohépatique des hormones thyroïdiennes. Ces hormones sont excrétées dans la bile sous forme conjuguée, déconjuguées par certaines enzymes du microbiote, comme les β -glucuronidases et les sulfatases, puis partiellement réabsorbées sous leur forme active. Un microbiote altéré perturbe ce cycle. Il peut contribuer, selon le sens du déséquilibre, à des excès ou à des défauts d'hormones thyroïdiennes dans la circulation.

Mais le rôle le plus déterminant de l'intestin dans la fonction thyroïdienne est probablement son rôle dans l'auto-immunité. La perméabilité intestinale anormale, parfois appelée "leaky gut" dans la littérature anglo-saxonne, laisse passer dans la circulation des fragments de protéines qui n'auraient pas dû y arriver. Ces fragments sollicitent le système immunitaire associé au tube digestif, le GALT, qui apprend à reconnaître ce qui ne devrait pas être là. Par un mécanisme de mimétisme moléculaire, certains de ces antigènes alimentaires, notamment ceux issus du gluten, présentent des similitudes structurelles avec des protéines thyroïdiennes. En particulier la thyroperoxydase et la thyroglobuline. Le système immunitaire, en s'activant contre les premiers, peut s'activer aussi contre les secondes. Et déclencher ou entretenir une thyroïdite auto-immune.

Cette logique, que nous développerons plus longuement dans la deuxième partie, suffit déjà à comprendre pourquoi la restauration de l'intégrité intestinale constitue, dans une lecture du terrain, un préalable à toute restauration thyroïdienne durable. On ne soigne pas une thyroïde malade en ignorant la passoire intestinale qui alimente quotidiennement le feu auto-immun.

2.7 Les reins

Les reins jouent un rôle plus discret, mais réel, dans le métabolisme thyroïdien. Ils expriment eux aussi la D1 et participent à la conversion T4 vers T3. Ils assurent par ailleurs l'élimination de certains métabolites des hormones thyroïdiennes. Une insuffisance rénale chronique modifie le profil hormonal thyroïdien, avec typiquement une baisse de la T3 libre et une élévation de la rT3. Cela contribue à la fatigue et à la dépression métabolique observées chez ces patients.

2.8 Les surrénales et l'axe HPA

Les surrénales, par l'intermédiaire du cortisol qu'elles produisent, exercent sur la fonction thyroïdienne une influence si forte qu'il serait juste de dire qu'on ne peut pas comprendre la thyroïde sans comprendre les surrénales. Et inversement. Le cortisol intervient à plusieurs niveaux du circuit. Il module la sécrétion de TRH par l'hypothalamus. Il influence la conversion T4 vers T3 en périphérie. Il agit sur l'expression des récepteurs thyroïdiens dans certains tissus. Il participe à la régulation de la rT3.

Le tableau le plus fréquent, dans la pratique, est celui d'un sujet en stress chronique. Il présente des taux de cortisol élevés sur la durée. Cela l'amène progressivement à une baisse de la conversion T4 vers T3 au profit de la rT3. Il développe ainsi un tableau d'hypothyroïdie fonctionnelle, alors même que sa thyroïde fabrique correctement ses hormones. À un stade plus avancé, les surrénales finissent par s'épuiser. Le cortisol s'effondre, dans un tableau parfois appelé burnout ou fatigue surrénalienne. Une autre dynamique s'installe alors. Sans cortisol suffisant pour permettre l'utilisation des hormones thyroïdiennes dans les tissus, le sujet se trouve dans un état de fatigue profonde, que la seule supplémentation thyroïdienne ne corrige jamais entièrement. Cela contribue à expliquer l'errance thérapeutique de certaines hypothyroïdies traitées qui ne vont pas mieux, malgré des bilans biologiques en apparence corrigés.

Cette interaction étroite entre surrénales et thyroïde justifie qu'on ne traite jamais l'une sans regarder l'autre. Les surrénales sont le contremaître qui permet aux ouvriers thyroïdiens de travailler sur le chantier cellulaire. Un contremaître absent ou hystérique paralyse le chantier aussi sûrement qu'une absence d'ouvriers.

LA VOIX DU TERRAIN

Ce que je dis depuis des années dans les vidéos et dans les stages, c'est que vous ne pouvez pas restaurer une thyroïde sur des surrénales en miettes. Vous pouvez avaler tout le sélénium et tout l'iode du monde. Si vos surrénales tirent la langue parce qu'elles n'ont pas dormi correctement depuis dix ans, parce qu'elles encaissent un stress chronique, parce qu'elles vivent sur un terrain inflammatoire qu'on n'a jamais nettoyé, votre thyroïde ne pourra pas reprendre sa place. C'est tout l'étage hormonal qui doit être remis au repos avant de pouvoir être remis au travail.

2.9 Synthèse, la thyroïde n'agit jamais seule

Au terme de ce chapitre, on peut résumer en une formule simple ce que nous avons déployé. La thyroïde est, en réalité, l'organe terminal d'une chaîne. Les maillons en amont, l'hypothalamus et l'hypophyse, la commandent. Les maillons en aval, le foie,

l'intestin, les reins et les surrénales, conditionnent l'efficacité de ses produits. Toucher à l'un quelconque de ces maillons, c'est toucher à la fonction thyroïdienne dans son ensemble. Il devient illusoire d'espérer corriger une dysfonction thyroïdienne en n'intervenant que sur la glande elle-même.

Cette vision systémique n'est pas un luxe intellectuel. C'est la condition même d'une prise en charge cohérente. Elle implique, en pratique, qu'avant de poser le diagnostic d'un dérèglement thyroïdien on prenne le temps d'évaluer le statut hépatique, intestinal, surrénalien et nutritionnel du sujet. Et qu'avant d'instaurer un traitement substitutif, qui sera le plus souvent prescrit pour la vie, on commence par interroger ce qui, dans le terrain, a conduit la thyroïde à dévier de son fonctionnement naturel.

— TROISIÈME CHAPITRE

La **conversion** T4 vers T3, le vrai sujet

S' il fallait identifier, dans toute la physiologie thyroïdienne, le point sur lequel se joue la majorité des dérèglements fonctionnels, ce serait sans hésitation la conversion de la T4 en T3. Cette étape est située en aval de la glande. Elle est donc invisible à un dosage de TSH, ou même de T4. Elle conditionne pourtant la disponibilité réelle de l'hormone active dans les tissus. C'est parce qu'elle est invisible aux marqueurs courants qu'elle constitue le territoire privilégié des hypothyroïdies dites fonctionnelles. C'est-à-dire des hypothyroïdies que la médecine de premier recours ne reconnaît pas comme telles, parce que ses outils de mesure ne les voient pas. Ce chapitre est sans doute le plus important de la première partie.

3.1 T4 et T3, deux formes, deux fonctions

Reprenons le partage des rôles évoqué au chapitre 1, et déployons-le complètement. La thyroïde produit majoritairement de la T4, soit environ quatre-vingts pour cent de sa production directe. Elle produit minoritairement de la T3, soit environ vingt pour cent. La T4 a une demi-vie longue, de l'ordre de cinq à sept jours. Elle constitue ainsi un réservoir circulant qui amortit les variations de production. La T3 a une demi-vie beaucoup plus courte, de l'ordre de vingt-quatre à quarante-huit heures. C'est elle qui produit l'effet biologique en se liant aux récepteurs nucléaires.

Le point décisif est le suivant. Sur l'ensemble de la T3 active présente dans les tissus, seule une faible part provient de la production thyroïdienne directe. La très grande majorité, environ quatre-vingts pour cent, provient de la conversion de la T4 en T3 par les enzymes appelées déiodinases, dans les tissus de la périphérie. Cette conversion est donc, quantitativement, la principale source d'hormone active. Toute perturbation de ce processus a des conséquences fonctionnelles majeures. Elle ne réduit pas une fraction marginale, mais l'essentiel de la T3 disponible dans les tissus.

3.2 Les déiodinases, trois enzymes pour trois rôles

Les déiodinases sont des enzymes qui dépendent du sélénium. Elles intègrent un atome de sélénium dans leur site actif, sous la forme particulière d'un résidu sélénocystéine. C'est l'une des rares classes enzymatiques connues à dépendre directement de cet oligo-élément. Cette dépendance au sélénium explique l'importance que les approches nutritionnelles accordent à cet apport, et nous y reviendrons. Trois isoformes principales de déiodinases ont été identifiées. On les appelle D1, D2 et D3. Elles se distinguent par leur localisation dans les tissus, par leur substrat préférentiel, et par le sens de la déiodination qu'elles catalysent. La D1 (déiodase de type 1) La D1 est exprimée principalement dans le foie, les reins et la thyroïde elle-même. Elle catalyse à la fois la conversion T4 vers T3, par retrait d'un

atome d'iode sur le cycle externe, et la déiodination du cycle interne, qui produit la T2. Sa contribution à la T3 circulante est majeure. C'est par son intermédiaire que le foie exerce son rôle central dans le métabolisme thyroïdien en périphérie.

La D2 (désiodase de type 2) La D2 est exprimée dans le système nerveux central, l'hypophyse, le tissu adipeux brun, le muscle squelettique et la peau. Elle catalyse spécifiquement la conversion T4 vers T3, et joue un rôle local de régulation fine du statut hormonal, indépendamment de la T3 circulante. C'est elle qui, dans l'hypophyse, génère la T3 perçue par la boucle de rétroaction. C'est aussi elle qui, dans le cerveau, assure que la disponibilité en T3 neuronale soit relativement préservée, même lorsque la T3 circulante baisse.

La D3 (désiodase de type 3) La D3, à la différence des deux précédentes, n'active pas mais inactive. Elle catalyse la déiodination du cycle interne, qui transforme la T4 en rT3 (T3 reverse) et la T3 en T2. Elle est exprimée surtout dans le placenta, la peau et le cerveau fœtal. Elle joue un rôle protecteur en limitant l'exposition des tissus à un excès d'hormones thyroïdiennes, notamment pendant la vie fœtale. Mais son expression peut être augmentée dans certaines situations pathologiques. Elle contribue alors à la production de rT3 que nous allons examiner plus loin.

NOTION-CLÉ

LE SÉLÉNIUM, COFACTEUR CENTRAL

Toutes les déiodinases dépendent du sélénium. Une carence en sélénium altère donc en même temps la conversion T4 vers T3 (D1, D2) et la régulation de la rT3 (D3). Le sélénium est également un cofacteur de la glutathion peroxydase, une enzyme antioxydante qui protège la thyroïde des dommages oxydatifs liés à la production d'eau oxygénée nécessaire à l'iodation hormonale. Une carence en sélénium expose donc la thyroïde à un double préjudice. Moins de conversion d'un côté. Plus de stress oxydatif de l'autre. Sources alimentaires. Noix du Brésil (très riches, mais à doser), poissons de mer, œufs, abats, ail. La biodisponibilité dépend du sol. Les sols européens sont, dans l'ensemble, plus pauvres en sélénium que les sols nord-américains. Le polymorphisme DIO2 et la variabilité interindividuelle

Au-delà des cofacteurs nutritionnels, il existe une dimension génétique de la conversion T4 vers T3, qu'on commence aujourd'hui à mieux documenter. Cette dimension éclaire pourquoi des personnes apparemment comparables, sur le même mode de vie et avec les mêmes apports, présentent des statuts thyroïdiens fonctionnels très différents. Le gène DIO2, qui code pour la déiodinase de type 2 dont nous venons de voir le rôle central, porte un polymorphisme appelé Thr92Ala. Ce polymorphisme consiste en la substitution d'une thréonine par une alanine en

position 92 de la protéine. Cette variation génétique modifie l'efficacité de l'enzyme. Elle est associée, chez les porteurs homozygotes, à une conversion T4 vers T3 ralentie dans les tissus.

L'allèle Ala du polymorphisme DIO2 est porté par une proportion importante de la population. Sa fréquence allélique dépasse douze à quinze pour cent dans les populations européennes. Cela signifie qu'environ une personne sur quatre porte au moins une copie de cette variante. Et qu'environ deux à trois pour cent des individus en sont homozygotes. Pour ces porteurs, la conversion de la T4 en T3 par la D2 est durablement diminuée. Sous traitement substitutif par lévothyroxine, cela se traduit par un soulagement clinique moins complet malgré une biologie corrigée.

Cette donnée éclaire physiologiquement pourquoi certains patients sous lévothyroxine seule ne récupèrent jamais correctement, indépendamment de la qualité de leur terrain. Leur machinerie de conversion est génétiquement moins performante. Leur cas relève des protocoles associant T4 et T3, ou de la NDT, qui apportent directement l'hormone active dont leur D2 produit insuffisamment. Plusieurs études randomisées ont montré, chez les porteurs homozygotes du polymorphisme, une amélioration subjective significative lors du passage à un protocole combiné, par rapport à une monothérapie en T4. La recherche systématique de ce polymorphisme n'est pas encore intégrée à la pratique courante. Elle commence à apparaître dans les bilans endocrinologiques approfondis. Son identification justifie, à elle seule, une adaptation thérapeutique.

3.3 La répartition de la conversion par tissu

Si l'on dresse une carte quantitative de la conversion T4 vers T3 dans le corps, le foie occupe la première place. Sa contribution est évaluée entre cinquante et soixante pour cent de la T3 circulante d'origine périphérique. L'intestin contribue à hauteur d'environ vingt pour cent, surtout par la D1 des entérocytes, mais aussi par l'intermédiaire du microbiote qui interagit avec le cycle entérohépatique des hormones. Les reins fournissent une fraction supplémentaire. Le reste se répartit entre le muscle, le tissu adipeux et le système nerveux central, où la D2 assure une conversion locale plutôt qu'une contribution à la circulation générale.

Cette carte a une conséquence pratique simple. Tout ce qui altère le fonctionnement du foie altère, dans le même mouvement, la conversion thyroïdienne. La stéatose, la saturation médicamenteuse, l'hépatite chronique, l'engorgement par excès alimentaire, la surcharge en métaux lourds, tous ces tableaux retentissent sur la disponibilité en T3 dans les tissus. Il devient impossible de séparer la santé thyroïdienne de la santé hépatique.

3.4 Les cofacteurs de la conversion

Au-delà du sélénium déjà mentionné, plusieurs autres cofacteurs nutritionnels conditionnent le bon déroulement de la conversion thyroïdienne. Leur déficit, même modéré, peut suffire à compromettre la fonction. Le zinc participe à l'activité de la 5'-déiodinase, et à la stabilité des récepteurs nucléaires thyroïdiens. Le fer est un cofacteur de la thyroperoxydase en amont. Il intervient également dans le métabolisme énergétique en périphérie, qui conditionne la dépense de T3 active. Le cuivre intervient dans la synthèse de certaines protéines de transport et dans la régulation de l'activité TPO. Les vitamines du groupe B, surtout la B2 (riboflavine), la B3 (niacine), la B6 (pyridoxine) et la B12 (cobalamine), participent au métabolisme énergétique et à la synthèse des récepteurs thyroïdiens.

À ces cofacteurs catalytiques s'ajoutent les substrats eux-mêmes. La tyrosine, qui sert de matrice à la synthèse hormonale. Et l'iode, dont l'apport doit être ni insuffisant ni excessif. Mentionnons enfin les vitamines A et D, qui agissent au niveau cellulaire en modulant la sensibilité des tissus aux hormones thyroïdiennes. Elles agissent par l'intermédiaire de leurs récepteurs nucléaires, les RAR, RXR et VDR, qui interagissent étroitement avec les récepteurs thyroïdiens.

À RETENIR

La conversion T4 vers T3 dépend d'au moins une demi-douzaine de cofacteurs nutritionnels. Sélénium, zinc, fer, cuivre, vitamines B (B2, B3, B6, B12), tyrosine, iode. Et les vitamines liposolubles A et D pour la sensibilité des tissus. Une alimentation pauvre en matière vivante, déstructurée, dénutrie au sens de la densité nutritionnelle, suffit à elle seule à compromettre l'ensemble du circuit. Sans qu'aucune lésion thyroïdienne objectivable ne soit en cause.

3.5 La rT3, ou la conversion qui dérape

Nous arrivons maintenant à la pièce maîtresse de toute cette construction. C'est elle qui permet de comprendre comment un organisme peut se trouver en hypothyroïdie clinique avec une biologie thyroïdienne strictement normale. C'est elle qui explique l'écart si fréquent entre ce que disent les bilans et ce que vit le patient. La rT3, ou T3 reverse, est un isomère de la T3. Sa structure ne diffère de celle de la T3 que par la position d'un atome d'iode. La T3 active possède trois atomes d'iode disposés selon une géométrie particulière. La rT3 présente la même formule brute, mais avec un atome d'iode déplacé du cycle externe vers le cycle interne, ou inversement. Cela suffit à la rendre biologiquement très différente. Sur le plan moléculaire, la rT3 conserve une affinité pour le récepteur thyroïdien nucléaire, mais elle ne l'active pas.

Son occupation du site de liaison empêche la T3 active de s'y fixer et d'exercer son effet sur la transcription. La rT3 se comporte donc comme un antagoniste de la T3, par compétition. Son élévation dans le sang, lorsqu'elle s'accompagne d'une T3 normale ou abaissée, traduit une situation de blocage hormonal en périphérie.

Quand la conversion bascule vers la rT3 La déiodination de la T4 peut s'orienter, comme nous l'avons vu, soit vers la T3 active, soit vers la rT3 inactive et bloquante. Le choix entre ces deux voies est ce qui se joue, à chaque instant, dans les tissus en périphérie. Plusieurs facteurs favorisent la voie de la rT3 au détriment de la voie de la T3.

Le stress chronique et l'élévation prolongée du cortisol orientent activement la conversion vers la rT3. Par un mécanisme adaptatif qui vise, à court terme, à économiser l'énergie en réduisant le tonus métabolique. Mais qui devient pathogène lorsqu'il se prolonge. Le jeûne prolongé, ou les restrictions caloriques sévères, produisent le même effet. Cela explique le ralentissement métabolique observé après les régimes restrictifs, et la difficulté à retrouver un métabolisme antérieur après plusieurs cycles d'amaigrissement et de reprise de poids. L'inflammation chronique, surtout l'élévation soutenue de cytokines pro-inflammatoires comme le TNF-alpha et l'interleukine 6, favorise également la voie de la rT3. Les maladies aiguës et les états critiques produisent un tableau caricatural appelé "syndrome du malade euthyroïdien" ou "low T3 syndrome". Il se caractérise par une T3 très basse et une rT3 élevée. La saturation hépatique, qu'elle soit toxique, alimentaire ou médicamenteuse, contribue de manière significative à ce détournement.

Les métaux lourds, dont nous traiterons plus longuement la question dans la deuxième partie, inhibent directement les déiodinases. Ils réagissent avec leur sélénocystéine, ou occupent des sites de liaison normalement dévolus à des oligo-éléments physiologiques. Le mercure, en particulier, est un inhibiteur puissant des déiodinases. Cela ajoute une raison physiologique de plus à l'attention particulière à porter aux amalgames dentaires et aux sources alimentaires d'exposition au mercure, dans toute évaluation d'un dérèglement thyroïdien.

3.6 L'hypothyroïdie fonctionnelle

Le terme d'hypothyroïdie fonctionnelle désigne la situation clinique d'un sujet qui présente l'ensemble des symptômes d'une hypothyroïdie, parfois de manière marquée, mais dont les bilans thyroïdiens classiques (TSH, T4 libre) restent dans les fourchettes de normalité. Lorsqu'on pousse l'exploration, on retrouve typiquement une T3 libre dans la fourchette basse, une rT3 élevée, et un ratio T3 libre sur rT3 abaissé en deçà des seuils considérés comme physiologiques. Ce tableau, longtemps ignoré, est aujourd'hui mieux documenté. Il reste largement absent de la pratique

courante de la médecine de premier recours, surtout parce que les marqueurs nécessaires à son identification (T3 libre, rT3) ne sont pas systématiquement prescrits, et ne sont pas remboursés au même titre que la TSH.

Cliniquement, l'hypothyroïdie fonctionnelle est indiscernable d'une hypothyroïdie franche. Fatigue, frilosité, prise de poids, ralentissement intellectuel, constipation, peau sèche, chute de cheveux, humeur dépressive, troubles menstruels chez la femme. La différence tient à la cause sous-jacente. Il ne s'agit pas d'un défaut de production thyroïdienne, mais d'un défaut d'utilisation des hormones thyroïdiennes en périphérie. La prise en charge logique n'est pas une supplémentation hormonale (qui ajoute de la T4 à un système qui n'arrive pas à la convertir, et qui finira donc, pour partie, en rT3) mais une restauration du terrain qui rétablira la conversion physiologique.

Cette restauration passe par la prise en charge des causes du blocage de conversion. Drainage hépatique. Restauration intestinale. Soutien des surrénales. Correction des carences en cofacteurs, surtout en sélénium et en zinc. Élimination progressive des métaux lourds lorsqu'ils sont en cause. Gestion du stress chronique. Et plus largement tout ce que recouvre, dans le corpus rgnr.tv, la notion de retour à un mode de vie compatible avec la physiologie. Cette approche est plus exigeante qu'une simple ordonnance de lévothyroxine. Mais elle offre, à la différence de cette dernière, la perspective d'une restauration plutôt que d'une compensation à vie.

LA VOIX DU TERRAIN

L'hypothyroïdie fonctionnelle, c'est probablement le tableau le plus fréquent que je vois remonter dans les messages et dans les retours de stages. Des personnes qui ont tous les symptômes d'une thyroïde au ralenti, qui ont parfois pris dix ou quinze kilos sans rien changer à leur alimentation, qui ont froid en plein été, qui s'endorment sur leur clavier au bureau, et à qui on a dit pendant des années que tout allait bien parce que leur TSH était à 2,3. Et puis on regarde la T3 libre, on regarde la rT3, et tout devient lumineux. La machine convertit mal, le foie est saturé, les surrénales sont à plat. La thyroïde, elle, fait son travail. Mais ce travail ne sert à rien parce que le reste du corps n'arrive pas à utiliser ce qu'elle produit.

3.7 Le piège des bilans biologiques "normaux"

Pour terminer ce chapitre, il faut s'arrêter sur ce qui constitue, dans la pratique, l'un des plus grands obstacles à la reconnaissance des dérèglements thyroïdiens fonctionnels. La confiance excessive accordée à des bilans biologiques restreints et mal interprétés. La majorité des prescriptions thyroïdiennes en médecine générale se

limitent à un dosage de TSH, parfois complété par un dosage de T4 libre. Cette sobriété diagnostique laisse passer, sans les voir, la quasi-totalité des hypothyroïdies fonctionnelles dont nous venons de parler.

Pour que le bilan biologique soit informatif, il doit comporter au minimum les éléments suivants. La TSH, qui donne le statut hypophysaire. La T4 libre, qui renseigne sur la production de la glande. La T3 libre, qui s'approche du statut des tissus. La rT3, qui révèle la voie alternative de conversion. Et le ratio T3 libre sur rT3, qui synthétise l'efficacité fonctionnelle. À ce noyau central peuvent s'ajouter, selon le contexte, les anticorps anti-thyroperoxydase et anti-thyroglobuline pour rechercher une dimension auto-immune, le dosage du sélénium et du zinc dans le plasma pour vérifier la disponibilité des cofacteurs principaux, la ferritine et la saturation de la transferrine pour le statut en fer, et la vitamine D pour la sensibilité des tissus.

Ce bilan élargi, qui peut paraître coûteux à première vue, est en réalité économique au regard de l'errance diagnostique et thérapeutique qu'il évite. Il permet de poser un diagnostic physiopathologique précis là où la TSH seule ne propose qu'une dichotomie grossière entre normal et pathologique. Et il oriente la prise en charge vers les causes réelles, plutôt que vers une substitution hormonale appliquée par défaut.

CE QUE DISENT LES TÉMOIGNAGES

Les retours qui parviennent par les messages et les commentaires des vidéos convergent sur un constat récurrent. Lorsque les personnes parviennent à obtenir ou à demander un bilan thyroïdien complet incluant la T3 libre et la rT3, elles découvrent presque toujours un tableau biologique très différent de ce que leur seule TSH avait laissé entendre. Les valeurs de rT3 sont fréquemment élevées. Le ratio T3 sur rT3 est presque systématiquement abaissé. Cette objectivation biologique offre, à elle seule, un soulagement aux personnes qui se sentaient souffrir sans savoir nommer leur mal. Le premier acte thérapeutique, ici, est souvent un acte de reconnaissance.

3.8 L'apport exogène de T4 et le piège de la conversion

Tout ce qui précède trouve une application immédiate, et clinique, dans la question des traitements substitutifs par lévothyroxine. Ces traitements sont aujourd'hui prescrits par millions en France et dans le monde. Leur logique repose sur un présupposé que les chapitres précédents permettent de mettre à l'épreuve. La quasi-totalité des hypothyroïdies traitées en médecine de premier recours le sont par

lévothyroxine seule. C'est-à-dire par apport exogène de T4 synthétique. Les noms commerciaux sont Lévothyrox, Euthyrox, L-Thyroxin Henning, Thyrofix, Tcaps ou Thyrostan. La dose est ajustée par titration progressive en fonction de la TSH, qu'on cherche à ramener dans une fourchette dite normale, généralement entre un et quatre mUI/L.

Le présupposé qui sous-tend cette approche est simple et, dans certains cas, valide. Puisque la thyroïde produit majoritairement de la T4 qui est ensuite convertie en T3 par les tissus en périphérie, il suffirait, lorsque la production thyroïdienne fait défaut, d'apporter cette T4 par voie exogène. Le reste de la chaîne suivrait son cours naturel pour fournir la T3 active dont l'organisme a besoin. Ce raisonnement fonctionne effectivement chez le sujet dont la conversion en périphérie est intacte. C'est-à-dire dont le foie, l'intestin, les surrénales et le statut nutritionnel permettent à la cascade des déiodinases de transformer correctement la T4 en T3 active. Mais il échoue, parfois spectaculairement, chez tous les autres.

Or, à la lumière de ce que nous avons développé dans les chapitres précédents, la proportion de sujets dont la conversion fonctionne réellement bien, dans une population occidentale moderne, est probablement plus faible qu'on ne le pense. Stress chronique, saturation hépatique alimentaire ou médicamenteuse, perméabilité intestinale, carences en sélénium et en zinc, exposition aux métaux lourds et aux halogènes compétiteurs, inflammation de bas grade. Tous ces facteurs, qui orientent la conversion vers la rT3 plutôt que vers la T3 active, sont aujourd'hui la règle plutôt que l'exception. Apporter de la T4 exogène à un organisme qui ne sait plus la convertir, c'est fournir un substrat supplémentaire à une voie de déviation déjà saturée. C'est mécaniquement augmenter la production de rT3, qui viendra à son tour bloquer l'action de la T3 résiduelle. La substitution finit par aggraver le blocage qu'elle prétendait corriger.

C'est ce mécanisme qui explique l'observation clinique récurrente faite par tant de patients sous lévothyroxine. Leur TSH est parfaitement corrigée. Leur médecin se déclare satisfait du bilan. Et pourtant les symptômes d'hypothyroïdie persistent ou réapparaissent au bout de quelques mois. La biologie, dans ces cas-là, ne ment pas. Elle dit simplement quelque chose de très différent de ce qu'on lui fait dire. La TSH est normale parce que l'hypophyse, comme nous l'avons vu, dispose de sa propre conversion par la D2 et perçoit une T3 locale satisfaisante. Pendant ce temps, les tissus en périphérie subissent une T3 effondrée et une rT3 élevée. Le médecin lit la TSH, le patient vit la rT3, et les deux ne se rencontrent jamais. Une question fréquente, la T4 ou la T3 administrée sont-elles libres ou liées ? La distinction entre fraction libre et fraction liée, que nous avons détaillée plus haut, ne s'applique qu'aux hormones déjà présentes dans la circulation sanguine. Elle n'a pas de sens pour une hormone qui

n'est pas encore dans le sang. Le comprimé de lévothyroxine, comme celui de liothyronine ou les extraits de thyroïde animale, contient la molécule hormonale sous sa forme nue. C'est-à-dire ni libre ni liée, puisqu'elle ne baigne pas encore dans le plasma. Une fois absorbée par le tube digestif et passée dans la circulation, cette molécule rejoint l'équilibre dynamique habituel. Elle se répartit entre fraction liée (à la TBG, à la transthyrétine et à l'albumine) et fraction libre selon exactement la même physique des équilibres que les hormones produites par une thyroïde naturelle. Une T4 exogène, dix minutes après son absorption, ne se distingue plus en rien d'une T4 endogène. Environ quatre-vingt-dix-neuf pour cent se retrouve liée. Environ un pour cent circule libre. Les tissus accéderont à cette fraction libre selon les mêmes règles. Le comprimé n'agit donc pas en imposant une forme libre ou liée. C'est l'organisme qui assure ce partage automatiquement. C'est ce qui rend l'apport exogène de T4 vulnérable au blocage de conversion. La T4 administrée subit le même destin que la T4 endogène. Et si ce destin est déjà compromis avant l'introduction du traitement, le traitement ne fera, au mieux, que recharger un système qui ne sait plus utiliser ce qu'on lui apporte.

Les alternatives existantes Trois grandes options thérapeutiques se présentent en pratique. Leurs implications physiologiques sont très différentes les unes des autres. La première, et de loin la plus prescrite, est la lévothyroxine pure dont nous venons de discuter. Elle apporte de la T4 synthétique en monothérapie. La deuxième est la liothyronine, qui apporte directement de la T3 synthétique. Elle est vendue sous le nom de Cynomel ou de Cytomel. Elle court-circuite l'étape de conversion. Son avantage théorique est évident dans les situations de blocage de conversion, puisque l'apport en hormone active devient indépendant du foie et des cofacteurs. Son inconvénient pratique tient à la demi-vie très courte de la T3, qui impose plusieurs prises par jour pour éviter les pics et les creux que le système thyroïdien naturel n'a pas. La liothyronine est rarement utilisée seule, plus souvent en association avec la lévothyroxine, selon des protocoles dits T4 plus T3.

La troisième option, qui était la norme jusque dans les années soixante avant que la lévothyroxine de synthèse ne s'impose, est ce qu'on appelle la NDT, ou natural desiccated thyroid. C'est-à-dire des extraits de thyroïde animale (porcine principalement) commercialisés sous les noms d'Armour Thyroid, Nature-Throid, ERFA Thyroid ou WP Thyroid. Ces préparations contiennent à la fois de la T4, de la T3, ainsi que des composants thyroïdiens mineurs (T2, T1, calcitonine, fragments de thyroglobuline). Le tout dans un ratio physiologique proche de la sécrétion naturelle. Cela en fait une substitution qualitativement plus complète que la lévothyroxine seule. Les retours cliniques de patients qui passent du Lévothyrox à la NDT, abondamment documentés dans la littérature anglo-saxonne et dans les forums de

patients, font état d'améliorations subjectives souvent notables. En termes d'énergie, de qualité du sommeil, de fonction cognitive et de gestion du poids. La NDT n'est pas commercialisée en France, mais elle reste accessible par importation sur prescription. Certains praticiens la prescrivent en complément ou en substitution de la lévothyroxine classique.

Pourquoi cette diversité thérapeutique reste marginale en France Plusieurs raisons concourent à expliquer le quasi-monopole de la lévothyroxine en France. Cette diversité réduite par rapport à d'autres pays comme les États-Unis ou le Royaume-Uni, où la NDT et les protocoles T4 plus T3 sont plus couramment prescrits. La première raison est économique. La lévothyroxine est une molécule simple, peu coûteuse à produire. Son marché est dominé par un nombre restreint d'industriels (Merck pour le Lévothyrox notamment, dont la crise de 2017 a rendu publique la dépendance presque totale du système de soin français à ce seul fabricant). La deuxième raison est réglementaire. La NDT, parce qu'elle est dérivée d'un produit animal et que sa teneur hormonale exacte est plus variable d'un lot à l'autre, ne répond pas aux critères pharmaceutiques modernes de standardisation. Son enregistrement en France est resté bloqué. La troisième raison est culturelle. La formation médicale française, plus encore qu'ailleurs, a installé la lévothyroxine comme l'unique option légitime. Au point que proposer autre chose passe pour une déviation hétérodoxe, voire pour une faute professionnelle, indépendamment de la pertinence physiologique de l'alternative.

Ce monopole de fait n'est pas seulement un problème d'offre thérapeutique. C'est un problème de raisonnement clinique. Parce qu'il consolide l'idée que la T4 substitutive serait toujours et partout la bonne réponse à une hypothyroïdie. Et qu'il rend invisible tout ce qui, dans la physiologie réelle, plaide pour une approche plus différenciée. La crise du Lévothyrox de 2017, déclenchée par un changement de formulation qui a provoqué des effets indésirables massifs chez des centaines de milliers de patients, a été un révélateur involontaire de cette dépendance. Elle a aussi mis en lumière à quel point la stabilité subjective des patients sous traitement substitutif est plus précaire qu'on ne le présume.

LA VOIX DU TERRAIN

Quand on me dit que le Lévothyrox marche, je réponds : pour qui ? Il marche peut-être pour la TSH, et encore, pas toujours. Mais marche-t-il pour le patient ? Marche-t-il pour cette femme qui se traîne depuis dix ans avec une biologie parfaite, qui a essayé d'augmenter la dose, de la baisser, qui a changé de marque, et qui me dit dans son message qu'elle ne se reconnaît plus depuis qu'elle a commencé ce traitement ? Donner de la T4 à quelqu'un dont le foie n'arrive plus à la convertir, ce n'est pas soigner. C'est nourrir une voie de déviation. Et tant qu'on n'aura pas restauré le terrain, on ne sortira pas de cette impasse.

À RETENIR

L'apport exogène de T4 (lévothyroxine) ne corrige correctement une hypothyroïdie que si la conversion en périphérie fonctionne. C'est-à-dire si le foie, l'intestin, les surrénales et les cofacteurs nutritionnels sont en bon état. En cas de blocage de conversion, la T4 exogène alimente la voie de la rT3 et aggrave le tableau plutôt que de le corriger. La biologie sous traitement n'est pas un indicateur de réussite fonctionnelle. Une TSH normale sous Lévothyrox peut parfaitement coexister avec une T3 libre effondrée et une rT3 élevée. Et donc avec un tableau clinique d'hypothyroïdie persistante. Les alternatives existent (lithyronine, NDT, protocoles combinés), mais leur accessibilité reste limitée en France pour des raisons économiques, réglementaires et culturelles.

— QUATRIÈME CHAPITRE

L'**iode**, cofacteur et brique de construction

Tout au long des chapitres précédents, l'iode est apparu comme une substance dont la thyroïde dépend pour fabriquer ses hormones. Nous n'avons pas pris le temps de le traiter comme sujet à part entière. Ce chapitre comble cette lacune. Il le fait avec une intention claire qu'il vaut la peine d'annoncer dès l'ouverture. L'iode est une brique de construction de la machinerie thyroïdienne. Un cofacteur indispensable parmi d'autres. Ce n'est pas une substance miraculeuse dont la supplémentation suffirait à résoudre les dérèglements thyroïdiens d'aujourd'hui.

Cette précision est nécessaire. Il circule, dans certaines approches dites alternatives, un discours simpliste qui présente l'iode comme la réponse universelle. Ce discours propose des suppléments à hautes doses comme remède quasi miraculeux. Il échoue à comprendre que le manque d'iode n'est presque jamais, à lui seul, la cause des dysfonctions thyroïdiennes contemporaines. Apporter une brique de plus à un édifice qui s'écroule pour d'autres raisons n'a jamais reconstruit aucune maison.

4.1 L'iode comme cofacteur, et non comme remède

L'iode est un oligo-élément que l'organisme ne sait pas fabriquer. Il doit se le procurer dans l'alimentation. Sa fonction principale connue est la synthèse des hormones thyroïdiennes. La T4 doit son nom au fait qu'elle porte quatre atomes d'iode, la T3 trois. Sur cette base anatomique simple, on comprend qu'une carence iodée sévère puisse compromettre la production hormonale. C'est ce qui a motivé, à l'échelle de la santé publique, les programmes de supplémentation iodée du sel. Ces programmes ont fait reculer le goitre endémique dans de nombreuses régions du monde au cours du vingtième siècle.

La situation d'aujourd'hui, dans les pays occidentaux, est très différente de celle des zones d'endémie goitreuse d'autrefois. La carence iodée sévère, celle qui produisait le crétinisme et le goitre massif, a pratiquement disparu grâce à la supplémentation du sel et à la diversification alimentaire. Ce qui persiste aujourd'hui, et qui concerne une fraction de la population, est plutôt une carence iodée relative ou fonctionnelle. L'apport alimentaire reste modeste. La disponibilité réelle de l'iode est altérée par les halogènes compétiteurs. Et la machinerie thyroïdienne tourne en sous-régime sans présenter les signes caricaturaux de la carence classique.

Dans cette situation, l'iode reste un cofacteur indispensable. Mais il n'est jamais le facteur limitant unique. La fonction thyroïdienne dépend de l'iode, oui. Mais aussi du sélénium pour les déiodinases. Du zinc pour les récepteurs. Du fer pour la thyroperoxydase. Des vitamines du groupe B pour le métabolisme énergétique. Des vitamines A et D pour la sensibilité tissulaire. Et de l'intégrité hépatique, intestinale et

surrénalienne pour la conversion. Apporter de l'iode à un système où l'un quelconque de ces autres facteurs manque ne produit aucun effet thérapeutique notable. Le facteur limitant n'est pas celui qu'on supplémente.

Plus encore, dans certaines situations, la supplémentation iodée mal calibrée peut aggraver le tableau plutôt que de l'améliorer. Chez les sujets porteurs d'une thyroïdite auto-immune débutante, l'apport massif d'iode augmente la production intra-thyroïdienne d'eau oxygénée. Cette eau oxygénée est nécessaire à l'iodation hormonale. Mais son excès augmente le stress oxydatif intra-glandulaire. Cela peut accélérer la destruction auto-immune du parenchyme. Chez les sujets porteurs de nodules autonomes, l'apport iodé peut déclencher une hyperthyroïdie. Les nodules autonomes sont des zones devenues indépendantes de la régulation centrale. Alimentés en iode, ils produisent davantage d'hormones, sans freinage possible. La supplémentation iodée à hautes doses, popularisée par certains courants, n'est donc ni anodine ni universellement bénéfique. Son usage non discriminé peut faire plus de mal que de bien.

LA VOIX DU TERRAIN

Quand on me parle de l'iode comme du remède miracle qui va sauver toutes les thyroïdes, je réponds toujours la même chose. L'iode, c'est une brique. Une brique indispensable, oui, mais une brique parmi d'autres. Si votre mur s'effondre parce qu'il manque le ciment, ou parce que les fondations sont rongées, vous pouvez empiler toutes les briques que vous voulez. Ça ne tiendra pas. Apporter de l'iode à un foie saturé, à un intestin perméable, à des surrénales épuisées, à un terrain inflammé, ça ne reconstruit rien. Il faut d'abord remettre le terrain en état. L'iode viendra à sa place, comme cofacteur, comme substrat, à la dose modeste que l'alimentation suffit à fournir quand le reste est réparé.

4.2 Les besoins iodés et leurs controverses

Les recommandations officielles concernant l'apport iodé journalier varient selon les organismes et selon les pays. Mais elles convergent autour de chiffres modestes. L'Organisation Mondiale de la Santé recommande cent cinquante microgrammes par jour chez l'adulte. Deux cent vingt à deux cent cinquante microgrammes chez la femme enceinte. Deux cent quatre-vingt-dix microgrammes chez la femme allaitante. Ces recommandations ont été établies sur la base du besoin minimal pour prévenir l'apparition d'un goitre dans une population générale. Elles correspondent à un seuil de non-pathologie, et non à un seuil d'optimisation fonctionnelle.

Certains courants, principalement issus de la médecine fonctionnelle anglo-saxonne, défendent des apports beaucoup plus élevés. Parfois de plusieurs milligrammes par jour. Ces partisans s'appuient sur l'observation des populations japonaises traditionnelles. Ces populations consomment des algues marines en quantité notable. Elles présentent des apports iodés spontanément élevés. Ces partisans des apports élevés font valoir que la thyroïde n'est pas le seul concentrateur iodé de l'organisme. Les seins, les ovaires, la prostate et d'autres tissus expriment également le transporteur NIS. La couverture des besoins iodés extra-thyroïdiens supposerait des apports bien supérieurs à ceux que recommande l'OMS.

Ce débat n'est pas tranché sur le plan scientifique. Il oppose des arguments physiologiques sérieux des deux côtés. Mon orientation personnelle, qui rejoint celle du corpus rgnr.tv, n'est ni dans le minimalisme officiel ni dans le maximalisme alternatif. Elle tient à une lecture simple. L'iode doit être apporté principalement par l'alimentation. Dans une matière vivante qui contient en même temps les autres cofacteurs nécessaires à son utilisation. La supplémentation à hautes doses, hors situations particulières précises, n'apporte pas plus de bénéfice qu'un apport alimentaire régulier et diversifié.

Les sources alimentaires d'iode Les sources alimentaires d'iode se classent par ordre de richesse décroissante en plusieurs catégories. Les algues marines occupent la première place. Leur teneur varie beaucoup selon les espèces. Le varech (kombu) peut contenir jusqu'à plusieurs milligrammes d'iode pour cent grammes. La nori, le wakamé ou la dulce présentent des teneurs plus modestes, de quelques centaines à quelques milliers de microgrammes pour cent grammes. Cette grande variabilité impose la prudence dans la consommation des algues. Elle doit rester modérée et régulière, plutôt que massive et épisodique.

Les poissons de mer constituent la deuxième source. Avec des teneurs de l'ordre de cinquante à deux cents microgrammes par portion selon les espèces. Les poissons gras et les coquillages présentent les teneurs les plus élevées. Les œufs apportent une fraction utile, surtout les œufs de poules nourries avec une alimentation enrichie en farine de poisson. Les produits laitiers, dans certaines régions, constituent une source notable. Mais cette teneur dépend entièrement de l'alimentation des vaches et des produits utilisés pour la désinfection du matériel de traite. Cela en fait une source peu prévisible. Le sel iodé, enfin, qui résulte de la supplémentation industrielle, fournit une quantité modeste mais constante. À condition qu'il soit effectivement consommé sous cette forme. Ce qui exclut les sels alternatifs comme le sel de l'Himalaya ou la fleur de sel, non iodés.

4.3 Les concentrateurs iodés extra-thyroïdiens

La thyroïde n'est pas le seul organe à concentrer activement l'iode. Cette donnée anatomique, longtemps méconnue, éclaire des aspects insoupçonnés du rôle physiologique de cet oligo-élément. Plusieurs autres tissus expriment le transporteur NIS, le même symporteur sodium-iodure qui assure la capture iodée par la thyroïde. Ils concentrent donc l'iode contre son gradient de concentration. Cela suggère que ces tissus en font un usage propre.

Les glandes mammaires constituent l'exemple le mieux documenté. Pendant la lactation, elles expriment fortement le NIS. Elles concentrent l'iode dans le lait maternel pour le fournir au nourrisson, dont la thyroïde en développement en a un besoin majeur. Mais l'expression du NIS dans le tissu mammaire ne se limite pas à la période d'allaitement. Elle a été retrouvée à des niveaux variables tout au long de la vie de la femme. Cela suggère un rôle local de l'iode dans la physiologie mammaire. Cette donnée éclaire l'association observée entre carence iodée chronique et certaines pathologies mammaires bénignes, comme la mastopathie fibrokystique. La fréquence de ces pathologies est plus élevée dans les régions à faible apport iodé.

Les glandes salivaires, les glandes lacrymales et la muqueuse gastrique concentrent également l'iode. On retrouve dans la salive et dans le suc gastrique des concentrations iodées supérieures à celles du plasma. Le rôle de cette concentration n'est pas entièrement élucidé. Elle pourrait participer à une fonction antimicrobienne locale. L'iode est un oxydant puissant capable de détruire les agents pathogènes. Le plexus choroïde, structure cérébrale qui produit le liquide céphalo-rachidien, exprime également le NIS. Cela suggère un rôle de l'iode dans la physiologie du système nerveux central, qui reste à approfondir.

Cette distribution étendue de la capture iodée change la lecture de la fonction physiologique de l'iode. Il n'est pas seulement le substrat des hormones thyroïdiennes. Il est aussi un acteur de la physiologie mammaire, salivaire, gastrique et cérébrale. Selon des mécanismes que la recherche commence à explorer. Cette donnée renforce l'idée d'un apport iodé régulier et alimentaire. Mais elle ne justifie pas pour autant la supplémentation à hautes doses. L'organisme dispose, dans ces tissus comme dans la thyroïde, de mécanismes d'auto-régulation qui limitent l'utilité d'apports massifs. Ces mécanismes peuvent même les rendre contre-productifs.

4.4 L'effet Wolff-Chaikoff et l'auto-régulation thyroïdienne

L'organisme dispose, contre les variations brutales d'apport iodé, d'un mécanisme d'auto-régulation thyroïdienne qu'il vaut la peine de connaître. Il éclaire à la fois la physiologie normale et les pièges de la supplémentation iodée massive. Ce mécanisme, décrit en mil neuf cent quarante-huit par Jan Wolff et Israel Chaikoff, porte leur nom. L'effet Wolff-Chaikoff désigne le freinage transitoire de la synthèse hormonale thyroïdienne qui survient en réponse à une charge iodée massive.

Concrètement, quand la thyroïde est soudainement exposée à une concentration iodée très élevée, elle réagit par un blocage rapide de l'iodation de la thyroglobuline. Cela interrompt momentanément la synthèse des hormones. Et protège l'organisme contre une production hormonale incontrôlée qui surviendrait sans cette régulation. Ce blocage est un mécanisme de protection contre l'emballement. Il s'observe dans toutes les circonstances où la charge iodée devient excessive. Injection d'un produit de contraste iodé en imagerie médicale. Prise de certains médicaments riches en iode comme l'amiodarone. Supplémentation iodée à très forte dose. Chez le sujet à fonction thyroïdienne normale, ce blocage est suivi d'un phénomène appelé échappement. La thyroïde reprend sa production normale après quelques jours de freinage. Par un mécanisme d'adaptation des transporteurs NIS, qui diminuent leur expression et ramènent ainsi la concentration iodée intra-glandulaire à un niveau physiologique. Cet échappement permet à l'organisme de tolérer des apports iodés élevés sans en subir indéfiniment le freinage thyroïdien.

Mais chez certains sujets, et c'est ce qui rend l'effet Wolff-Chaikoff cliniquement pertinent, l'échappement ne se produit pas correctement. Les sujets porteurs d'une thyroïdite auto-immune, en particulier d'une Hashimoto débutante, présentent une incapacité à échapper au blocage iodé. La charge iodée prolongée précipite alors une hypothyroïdie qui n'existait pas avant la supplémentation. C'est une raison de plus de prudence à l'égard des suppléments iodés à hautes doses. Surtout chez les personnes dont le statut auto-immun thyroïdien n'a pas été évalué.

NOTION-CLÉ**EFFET WOLFF-CHAIKOFF ET PHÉNOMÈNE D'ÉCHAPPEMENT**

Effet Wolff-Chaikoff : blocage transitoire de la synthèse hormonale thyroïdienne en réponse à une charge iodée massive. Mécanisme de protection contre l'emballement. Phénomène d'échappement : reprise normale de la synthèse après quelques jours, grâce à une baisse de l'expression des transporteurs NIS, chez le sujet à thyroïde saine. Échec d'échappement : chez les sujets atteints de thyroïdite auto-immune débutante (Hashimoto), l'échappement ne se produit pas. La charge iodée prolongée précipite une hypothyroïdie qui n'existait pas auparavant. Conséquence pratique : toute supplémentation iodée à hautes doses devrait être précédée d'une recherche d'anticorps anti-thyroperoxydase et anti-thyroglobuline. Une auto-immunité latente transforme une supplémentation supposée bénéfique en déclencheur de pathologie.

4.5 Carence iodée et compétition halogénée

Nous avons mentionné, dans les chapitres précédents, le rôle des halogènes compétiteurs. Le fluor, le brome, le chlore. Ils occupent les sites de capture et de fixation normalement dévolus à l'iode. Ils produisent ainsi une carence iodée fonctionnelle. L'iode total de l'organisme peut être normal. Mais sa disponibilité réelle pour la synthèse hormonale est compromise. Cette question sera approfondie dans la deuxième partie, dans le chapitre consacré aux infiltrations et compétiteurs. Mais il vaut la peine de l'aborder ici. Elle modifie la lecture de la carence iodée d'aujourd'hui.

Dans les zones d'endémie goitreuse historique, la carence iodée était absolue. Par défaut d'apport. La supplémentation iodée du sel a corrigé cette situation. Dans les pays occidentaux d'aujourd'hui, la situation est différente. L'apport iodé alimentaire est généralement adéquat. Mais la disponibilité réelle est compromise par l'exposition cumulée aux halogènes compétiteurs. Leur présence dans l'environnement n'a cessé de croître au cours des dernières décennies. La fluoration des dentifrices. L'usage massif des retardateurs de flamme bromés dans les textiles et les matelas. La consommation de pain industriel parfois encore amélioré au bromate. La chloration de l'eau de distribution. Tout cela expose quotidiennement la population à des halogènes qui n'existaient pas, ou pas à ces niveaux, dans l'environnement historique.

Dans ce contexte, la réponse appropriée n'est pas une supplémentation iodée massive qui tenterait de submerger les halogènes compétiteurs par la quantité. C'est une réduction active de l'exposition à ces compétiteurs. Doublée d'un apport iodé

alimentaire régulier qui suffit, dans la plupart des cas, à restaurer une disponibilité fonctionnelle satisfaisante. C'est encore une fois l'approche du terrain qui prime sur l'approche de la supplémentation isolée.

4.6 Le mythe de l'iode-remède, démonté

Il faut, avant de clore ce chapitre, prendre le temps de démonter en détail le discours simpliste qui circule dans certaines approches dites alternatives. Ce discours présente la supplémentation iodée comme la réponse universelle aux dérèglements thyroïdiens. Il est propagé par certains praticiens, certains ouvrages grand public, certains réseaux internet. Il repose sur une chaîne d'arguments qui paraissent à première vue convaincants. Mais qui ne résistent pas à un examen physiologique rigoureux. Et qui produisent, chez les personnes qui s'y laissent prendre, des effets allant de l'inefficacité bénigne à l'aggravation parfois sévère du tableau initial.

Le premier argument du discours iodothérapeutique miracle consiste à extrapoler les situations d'endémie goitreuse historique aux populations contemporaines. Les carences iodées sévères du début du vingtième siècle produisaient des goitres et des crétinismes corrigés par la supplémentation iodée du sel. Il faudrait donc conclure que toute dysfonction thyroïdienne actuelle relève du même mécanisme. Et appellerait la même réponse. Cette extrapolation est fautive à deux niveaux. D'abord parce que la carence iodée absolue, telle qu'elle existait dans les régions montagneuses isolées il y a un siècle, a quasi disparu dans les pays occidentaux. L'apport iodé alimentaire moyen, certes modeste, couvre les besoins minimaux. Ensuite parce que les dysfonctions thyroïdiennes actuelles, comme nous l'avons longuement établi tout au long de cette partie, relèvent majoritairement de défauts de conversion, de saturation du terrain, de compétition halogénée. Et non d'une carence absolue en iode. Apporter de l'iode supplémentaire à un système dont le problème n'est pas la carence absolue mais la disponibilité fonctionnelle ne change rien, ou pire.

Le deuxième argument fréquemment invoqué consiste à se référer à la consommation japonaise traditionnelle. Elle présenterait des apports iodés de l'ordre de plusieurs milligrammes par jour. Et s'accompagnerait d'une santé thyroïdienne supérieure à la nôtre. Cet argument est trompeur sur plusieurs points. La consommation iodée japonaise réelle est en fait beaucoup plus variable qu'on ne le présente. Allant de deux cents microgrammes par jour pour certaines populations à plusieurs milligrammes pour les plus gros consommateurs d'algues. Avec des moyennes nationales situées autour de un à trois milligrammes selon les estimations. Plus encore, cette consommation s'inscrit dans une matrice alimentaire complète. L'iode est apporté en même temps que les autres cofacteurs nutritionnels nécessaires à son utilisation.

Sélénium des poissons. Zinc des produits marins. Vitamines hydrosolubles. Oméga-3. Et le terrain global est aussi préservé par d'autres pratiques alimentaires que la simple consommation iodée. Isoler l'iode de ce contexte pour le supplémenter en comprimés à hautes doses, en pensant reproduire le bénéfice de la matrice complète, c'est ignorer ce qui fait la différence.

Le troisième argument, plus sophistiqué, invoque la concentration iodée extra-thyroïdienne dont nous avons parlé plus haut. Pour justifier que les apports recommandés couvrent peut-être la thyroïde, mais ne couvrent pas les besoins des seins, des glandes salivaires, du plexus choroïde et des autres tissus concentrateurs. Cet argument repose sur une donnée physiologique réelle. Mais il en tire une conclusion qui ne s'impose pas. La concentration iodée extra-thyroïdienne se fait à partir de l'iode circulant. Lui-même renouvelé par l'apport alimentaire. Il n'est nullement établi que des apports massifs en comprimés améliorent ces concentrations tissulaires au-delà d'un seuil que l'alimentation diversifiée suffit à atteindre. Plus encore, l'organisme dispose de mécanismes d'autorégulation, dont l'effet Wolff-Chaikoff que nous avons décrit. Ils limitent la captation iodée en cas de surcharge. Et rendent ces suppléments massifs largement inutiles au-delà d'un certain seuil.

Le quatrième argument, et le plus difficile à démontrer parce qu'il s'appuie sur des témoignages réels, consiste à invoquer les expériences positives de personnes qui se sont supplémentées en iode à hautes doses. Et qui rapportent une amélioration de leur fatigue, de leur poids, de leur humeur. Ces expériences existent. Il serait malhonnête de les nier. Mais elles s'expliquent par plusieurs facteurs qui ne valident pas la doctrine. Premièrement, dans les rares cas où une carence iodée réelle existait, la supplémentation a effectivement comblé un manque. Sans que cela généralise l'utilité de la même supplémentation pour les non-carencés. Deuxièmement, ces protocoles s'accompagnent presque toujours d'autres mesures. Changement alimentaire. Prise de cofacteurs. Attention portée au sommeil et au stress. Retour à un rythme plus physiologique. Le bénéfice attribué à l'iode revient en réalité à l'ensemble du programme. Troisièmement, l'effet placebo et la sélection des témoignages positifs, qui biaisent toute évaluation empirique non contrôlée, jouent un rôle notable dans la diffusion de ces récits.

Le cinquième et dernier argument, qui mérite d'être pris au sérieux malgré sa faiblesse, consiste à invoquer la sécurité supposée de l'iode aux hautes doses. Sous prétexte qu'il s'agirait d'un nutriment naturel. Cette présentation est dangereusement incomplète. L'iode est effectivement un nutriment. Mais à hautes doses il devient un agent pharmacologique aux effets non négligeables. Chez les sujets porteurs d'une auto-immunité thyroïdienne latente, c'est-à-dire chez environ vingt pour cent de la

population féminine adulte, l'apport iodé massif peut précipiter une thyroïdite auto-immune jusque-là silencieuse. Et déclencher une hypothyroïdie permanente. Chez les sujets porteurs de nodules autonomes, l'apport iodé peut déclencher une hyperthyroïdie. En alimentant ces zones devenues indépendantes. Chez les sujets sans pathologie thyroïdienne préexistante, les protocoles à plusieurs milligrammes par jour peuvent produire des effets indésirables variés. Depuis les rashes cutanés iodés jusqu'aux thyroïdites chimiques iatrogènes. Aucun de ces effets n'est rare au sens épidémiologique. Et leur méconnaissance, dans les protocoles d'iodothérapie alternative, constitue une faute professionnelle qu'il faut nommer comme telle.

La position juste, celle que je défends et qui s'inscrit dans la lecture du terrain du corpus rgnr.tv, tient en quelques lignes. L'iode est essentiel comme cofacteur. Son apport alimentaire régulier est important. L'évaluation de son statut peut justifier une supplémentation modérée et ciblée chez les sujets carencés démontrés. Mais la supplémentation à hautes doses, hors situation particulière strictement encadrée par un bilan complet incluant la recherche des anticorps anti-thyroperoxydase et anti-thyroglobuline, et hors travail préalable sur le terrain global, est au mieux inutile. Au pire dangereuse. Présenter l'iode comme la réponse universelle aux dérèglements thyroïdiens, c'est confondre une brique de construction avec l'édifice tout entier. C'est le type de simplification réductrice que la lecture systémique de la thyroïde, telle que nous l'avons développée dans cette partie, vise à dépasser.

LA VOIX DU TERRAIN

Je vais le dire frontalement parce qu'il faut que ce soit clair. Les gens qui vous promettent que vous allez guérir votre thyroïde à coups de gouttes de Lugol ou de comprimés d'iodure de potassium à plusieurs milligrammes par jour, sans avoir regardé votre foie, votre intestin, vos surrénales, votre alimentation, votre sommeil, sans avoir cherché vos anticorps thyroïdiens, ces gens-là vous vendent un mirage. Au mieux, ça ne fera rien. Au pire, et c'est ce que je vois remonter dans les messages et les retours de stages, ça déclenchera une Hashimoto qui dormait. Ou ça allumera une hyperthyroïdie sur un nodule autonome que vous ne saviez pas avoir. L'iode est une brique. Une brique parmi vingt autres. Et la question, ce n'est pas de jeter des briques sur l'édifice qui s'écroule. C'est de comprendre pourquoi l'édifice s'écroule et de réparer les fondations.

À RETENIR

L'iode en synthèse 1. L'iode est un cofacteur indispensable, pas un remède miracle. Il est l'une des briques de la machinerie thyroïdienne, parmi d'autres : sélénium, zinc, fer, vitamines, intégrité hépatique et intestinale. 2. La supplémentation iodée seule ne corrige presque jamais un dérèglement thyroïdien contemporain. Le facteur limitant est rarement le seul apport iodé. 3. Les besoins se situent autour de 150 microgrammes par jour chez l'adulte. Couverts par

une alimentation diversifiée incluant poissons de mer, œufs et algues consommées avec modération. 4. L'iode n'est pas concentré uniquement par la thyroïde. Seins, glandes salivaires, muqueuse gastrique, plexus choroïde l'utilisent également. Cela ouvre un rôle physiologique plus large. 5. L'effet Wolff-Chaikoff protège contre les surcharges iodées par un blocage transitoire. Mais cet échappement peut être défaillant en cas d'auto-immunité. Ce qui fait de la supplémentation à hautes doses une pratique non anodine. 6. La carence iodée contemporaine est plus souvent fonctionnelle, par compétition halogénée, qu'absolue. Sa correction passe d'abord par la réduction de l'exposition aux compétiteurs.

— CINQUIÈME CHAPITRE

Hyperthyroïdie et **hypothyroïdie,** définitions et dynamique

Tout au long des chapitres précédents, nous avons utilisé les termes d'hyperthyroïdie et d'hypothyroïdie comme s'ils étaient évidents. Le moment est venu de les définir rigoureusement. De poser ce que chacun recouvre exactement. Et surtout d'établir une thèse qui sous-tend toute la lecture du terrain défendue dans cette formation. Hyperthyroïdie et hypothyroïdie ne sont pas deux pathologies indépendantes. Ce sont deux phases successives d'un même processus. Dans la grande majorité des cas, une hypothyroïdie ne survient pas sans avoir été précédée, parfois discrètement, d'une phase d'hyperthyroïdie. Cette thèse contredit la lecture endocrinologique classique. Selon cette lecture, hyper et hypo seraient deux entités cliniques distinctes. Notre thèse s'appuie sur une compréhension dynamique de la fonction thyroïdienne qu'il faut maintenant déployer.

5.1 Définir l'hyperthyroïdie

L'hyperthyroïdie désigne, au sens strict, un état caractérisé par une production excessive d'hormones thyroïdiennes par la glande. Cela se traduit cliniquement par une accélération du métabolisme. Et biologiquement par une élévation des hormones circulantes et une chute compensatoire de la TSH. C'est l'image inverse de ce qu'on appelle l'hypothyroïdie. Là où celle-ci ralentit, celle-là accélère. Là où celle-ci économise, celle-là dépense. Là où celle-ci refroidit, celle-là réchauffe.

Sur le plan clinique, l'hyperthyroïdie franche se manifeste par un cortège de signes caractéristiques. Tachycardie de repos. Perte de poids paradoxale dans un contexte d'appétit conservé ou augmenté. Intolérance à la chaleur. Sudation excessive. Nervosité. Anxiété. Insomnie. Accélération du transit jusqu'à la diarrhée. Fonte musculaire malgré l'agitation. Tremblement fin des extrémités. À ces signes métaboliques s'ajoutent parfois des manifestations spécifiques à certaines étiologies. Comme l'exophtalmie et l'orbitopathie de la maladie de Basedow. Ou la palpation d'un nodule ferme et chaud dans les goitres toxiques.

Sur le plan biologique, l'hyperthyroïdie franche se traduit par une élévation de la T4 libre et de la T3 libre au-dessus des fourchettes de référence. Et par une chute de la TSH généralement effondrée à des valeurs inférieures à zéro virgule cinq mUI par litre. Voire à des valeurs indétectables. Cette chute de la TSH résulte du freinage exercé par les hormones thyroïdiennes circulantes élevées sur l'hypothalamus et sur l'hypophyse. Selon le mécanisme de rétroaction négative que nous avons décrit au chapitre 2.

À côté de l'hyperthyroïdie franche existent des formes plus discrètes. Parfois appelées hyperthyroïdies infracliniques ou frustrées. La TSH est abaissée sans que les hormones thyroïdiennes soient encore au-dessus des fourchettes de référence. Ces formes correspondent à des phases initiales de sur-sollicitation. La thyroïde produit

déjà davantage qu'à l'état basal. Mais le système de rétroaction tient encore les hormones libres dans des valeurs acceptables. Ces phases discrètes sont souvent prolongées dans le temps. Elles peuvent s'étendre sur des années. Elles constituent la phase précédant l'hyperthyroïdie franche. Ou, comme nous allons le voir, l'épuisement vers l'hypothyroïdie.

5.2 Définir l'hypothyroïdie

L'hypothyroïdie désigne l'état inverse. Caractérisé par un déficit fonctionnel d'hormones thyroïdiennes actives dans les tissus. Cela se traduit cliniquement par un ralentissement métabolique général. Et biologiquement, dans sa forme primaire, par une baisse des hormones circulantes et une élévation compensatoire de la TSH. Mais la définition même de l'hypothyroïdie a beaucoup évolué depuis l'apport de la physiopathologie contemporaine. Il faut aujourd'hui distinguer plusieurs formes qui n'ont pas exactement la même signification.

L'hypothyroïdie primaire glandulaire est la forme classique. La thyroïde elle-même produit moins d'hormones. Soit par destruction de son parenchyme : Hashimoto, post-chirurgie, post-iode radioactif. Soit par carence iodée absolue. Soit par dysgénésie congénitale. Dans cette forme, la TSH s'élève, parfois beaucoup. Et la substitution lévothyroxinique apporte effectivement à l'organisme la T4 qu'il ne produit plus. Cette forme est aujourd'hui minoritaire dans la population générale. Contrairement à ce que l'on pense parfois.

L'hypothyroïdie fonctionnelle, que nous avons longuement détaillée au chapitre 3, constitue aujourd'hui de loin la forme la plus fréquente. Et la moins reconnue. Dans cette forme, la thyroïde produit normalement. La TSH reste dans les fourchettes de référence. Mais la conversion périphérique T4 vers T3 est bloquée. La rT3 est élevée. Les tissus se trouvent en sous-régime hormonal réel malgré une biologie standard rassurante. Cette forme n'apparaît pas dans les statistiques officielles. Elle échappe au diagnostic conventionnel. Mais elle représente probablement la majorité des tableaux cliniques d'hypothyroïdie rencontrés dans la pratique.

Sur le plan clinique, l'hypothyroïdie, qu'elle soit glandulaire ou fonctionnelle, produit le même cortège. Fatigue persistante. Frilosité. Prise de poids résistante. Ralentissement intellectuel. Constipation. Peau sèche. Chute de cheveux. Humeur dépressive. Troubles menstruels. Bradycardie. La distinction entre les deux formes ne se fait pas sur la clinique. Mais sur la biologie complète. Ce qui justifie l'importance que nous avons accordée à la prescription d'un bilan informatif minimum incluant T3 libre et rT3.

NOTION-CLÉ**DISTINGUER LES FORMES D'HYPOTHYROÏDIE**

Hypothyroïdie primaire glandulaire : la thyroïde produit moins. TSH élevée, T4 libre basse. La substitution lévothyroxinique a un sens. Hypothyroïdie fonctionnelle : la thyroïde produit normalement mais la conversion T4 vers T3 est bloquée. TSH normale, T4 libre normale, T3 libre basse, rT3 élevée. La substitution lévothyroxinique seule échoue. Réponse appropriée : restauration du terrain. Hypothyroïdie centrale (secondaire ou tertiaire) : défaut hypothalamique ou hypophysaire, rare. TSH basse ou normale-basse, T4 libre basse. Mécanisme différent. Conséquence diagnostique : un bilan TSH seule ne permet pas de distinguer ces formes. Un bilan complet (TSH, T4 libre, T3 libre, rT3, ratio T3/rT3, anticorps thyroïdiens) est indispensable pour caractériser le type d'hypothyroïdie et orienter la prise en charge.

5.3 La thèse centrale : pas d'hypothyroïdie sans hyperthyroïdie préalable

Nous arrivons maintenant au point qui mérite d'être posé fermement. Il constitue l'une des thèses les plus importantes et les moins reconnues de la lecture du terrain. Dans la grande majorité des dysfonctions thyroïdiennes que nous rencontrons aujourd'hui, l'hypothyroïdie n'est jamais un point de départ. C'est un point d'arrivée. Elle survient au terme d'une trajectoire. Qui a commencé, parfois plusieurs années ou plusieurs décennies plus tôt, par une phase de sur-sollicitation thyroïdienne. C'est-à-dire par une hyperthyroïdie le plus souvent discrète, infraclinique, qui n'a pas été identifiée comme telle. Parce qu'elle n'a pas produit de tableau franc. Et parce que personne n'a pris la peine de la chercher.

Cette thèse mérite d'être expliquée physiologiquement. Elle n'est pas une simple posture théorique. Elle repose sur une compréhension dynamique de l'organe. La thyroïde est, comme nous l'avons vu, un organe qui module sa production en fonction des besoins de l'organisme. Quand le terrain se dégrade, quand le foie se sature, quand les surrénales s'épuisent, quand le métabolisme cellulaire diminue, l'organisme commence par solliciter sa thyroïde davantage. Pour tenter de maintenir un niveau métabolique compatible avec la demande. La thyroïde répond à cette sollicitation accrue en augmentant sa production. Cette phase peut durer des années. Le sujet présente, sans le savoir, une hyperthyroïdie fonctionnelle. Elle ne se traduit cliniquement que par quelques signes discrets. Nervosité. Légère perte de poids. Sommeil de moins bonne qualité. Accélération du transit. Parfois palpitations. Ces signes sont attribués à l'âge, au stress, à la vie moderne. Et la thyroïde continue à compenser dans le silence.

Mais la thyroïde, comme tout organe sollicité durablement au-delà de ses capacités physiologiques, s'épuise. Son parenchyme commence à se fibroser. Ses follicules à perdre leur capacité de production. Ses cellules à présenter des signes d'apoptose. Cette dégradation progressive ne se voit pas immédiatement à la biologie. La production hormonale reste longtemps maintenue par la sollicitation hypothalamo-hypophysaire compensatrice. Mais à un certain seuil, la dégradation glandulaire devient telle que la production hormonale s'effondre. On bascule alors vers l'hypothyroïdie. Cette bascule n'est pas un événement brutal. C'est l'aboutissement d'un processus qui a duré des années. L'hypothyroïdie qui apparaît finalement n'est que la phase terminale d'une histoire commencée par l'hyperthyroïdie.

Les exemples cliniques de cette dynamique Cette dynamique se vérifie dans plusieurs configurations cliniques classiques. L'observation rigoureuse confirme la lecture. La thyroïdite de Hashimoto, qui aboutit à terme à une hypothyroïdie par destruction auto-immune du parenchyme, présente fréquemment, dans ses phases initiales, un épisode appelé hashitoxicose. La destruction folliculaire libère brutalement les hormones stockées dans le colloïde. Cela produit une hyperthyroïdie transitoire qui précède de plusieurs mois ou plusieurs années l'installation de l'hypothyroïdie permanente. Cette hashitoxicose est souvent méconnue. Attribuée à du stress ou à une anxiété passagère. Seul un dosage biologique au bon moment permet de l'objectiver. Mais elle est physiologiquement constante dans la trajectoire Hashimoto.

La maladie de Basedow non traitée ou traitée par antithyroïdiens seuls offre un autre exemple. La phase d'hyperthyroïdie peut durer des années, sous traitement antithyroïdien ou en l'absence de traitement. Mais l'évolution naturelle à long terme, lorsque l'auto-immunité s'éteint progressivement, voit la thyroïde évoluer vers une hypothyroïdie d'épuisement. Les années de sur-sollicitation ont fini par compromettre durablement la fonctionnalité du parenchyme.

Les goitres multinodulaires toxiques, qui produisent une hyperthyroïdie par autonomisation de zones nodulaires devenues indépendantes de la régulation centrale, présentent également cette évolution naturelle. Après des années de sur-sollicitation, les nodules eux-mêmes s'épuisent. Et le sujet bascule en hypothyroïdie sans qu'aucune intervention destructrice n'ait été nécessaire.

Dans les hypothyroïdies fonctionnelles, qui sont aujourd'hui les plus fréquentes, la même dynamique se retrouve sous une forme plus discrète. La phase initiale de sur-sollicitation, dans laquelle la thyroïde produit davantage pour compenser un défaut de conversion périphérique, peut durer des années. Le sujet présente des signes

d'agitation métabolique sans tableau franc d'hyperthyroïdie. Puis vient l'épuisement. Le sujet bascule progressivement dans le ralentissement hypothyroïdien. Sans avoir jamais été identifié comme ayant traversé une phase d'hyper.

LA VOIX DU TERRAIN

Quand je vois quelqu'un en hypothyroïdie installée, je lui demande toujours : avez-vous, il y a cinq ou dix ans, eu une période où vous étiez agitée, où vous ne pouviez plus dormir, où vous perdiez du poids facilement, où vous aviez tendance à transpirer ? Et neuf fois sur dix, la personne se souvient. Elle ne l'avait pas attribuée à sa thyroïde, personne ne lui avait dit que c'était sa thyroïde. Mais cette phase a existé. C'est cette phase qui a usé sa glande. L'hypothyroïdie qu'elle vit aujourd'hui, c'est le bout de la route. C'est l'épuisement après la course. Et c'est aussi pour ça qu'on ne peut pas restaurer une hypothyroïdie installée en cinq minutes. On essaie de réparer un organe qui a été poussé dans ses retranchements pendant des années. La réparation demande, elle aussi, du temps.

5.4 Les exceptions à la règle

Pour être rigoureux, il faut reconnaître que la règle pas d'hypothyroïdie sans hyperthyroïdie préalable admet des exceptions. Il serait malhonnête de prétendre qu'elle s'applique à tous les cas sans nuance. Trois grandes catégories d'hypothyroïdies échappent à cette dynamique de bascule. Elles apparaissent d'emblée, sans phase d'hyper préalable identifiable.

Les hypothyroïdies congénitales constituent la première catégorie. Elles résultent d'une anomalie du développement embryonnaire de la thyroïde (athyréose, ectopie, hypoplasie). Ou d'un défaut génétique de la machinerie de synthèse hormonale (mutation de la TPO, du NIS, de la thyroglobuline). Dans ces cas, l'hypothyroïdie est présente dès la naissance ou se révèle dans les premiers mois de vie. Aucune phase d'hyperthyroïdie ne l'a précédée. C'est pour identifier ces situations que le dépistage néonatal a été mis en place.

Les hypothyroïdies iatrogènes constituent la deuxième catégorie. Elles résultent directement d'une intervention médicale. Thyroïdectomie totale ou subtotale. Destruction par iode radioactif. Irradiation cervicale pour un cancer du cou. Prise prolongée de certains médicaments thyrosuppresseurs. Dans ces cas, l'hypothyroïdie apparaît à la suite de l'intervention. Et la phase d'hyperthyroïdie qui peut l'avoir précédée a été la raison même de l'intervention. La logique de la bascule physiologique est donc court-circuitée par une intervention extérieure.

Les hypothyroïdies par carence iodée absolue constituent la troisième catégorie. Devenues rares dans les pays occidentaux grâce à la supplémentation iodée du sel, elles subsistent dans certaines régions du monde où l'apport iodé est gravement insuffisant. Dans ces situations, la thyroïde ne dispose pas du substrat nécessaire à la synthèse hormonale. L'hypothyroïdie peut s'installer sans qu'aucune phase d'hyperthyroïdie ne l'ait précédée. La supplémentation iodée corrige effectivement ces hypothyroïdies. Mais ces situations sont l'exception et non la règle. Elles ne justifient pas l'extrapolation à la population générale dont nous avons parlé au chapitre 4.

En dehors de ces trois catégories, qui représentent une fraction minoritaire des hypothyroïdies rencontrées en pratique, la règle de la bascule hyper vers hypo s'applique. Et pour les hypothyroïdies fonctionnelles, qui sont aujourd'hui majoritaires, cette règle est presque sans exception. Il y a toujours, en amont, une phase de sur-sollicitation, parfois infraclinique mais physiologiquement réelle. Qui a préparé l'épuisement actuel.

5.5 Les implications pratiques de cette dynamique

Reconnaître que l'hypothyroïdie n'est pas un point de départ mais un point d'arrivée change profondément la prise en charge. Cela signifie que lorsqu'un sujet présente des signes d'hyperthyroïdie, même discrets, on tient là un moment critique pour intervenir sur le terrain. Toute action favorisant le repos thyroïdien à ce stade permet d'éviter l'épuisement et la bascule vers l'hypothyroïdie. Inversement, lorsque l'hypothyroïdie est déjà installée, on tente de réparer un organe qui a été poussé pendant des années dans ses retranchements. La restauration demande du temps, parfois beaucoup de temps, et parfois reste incomplète.

Cette lecture justifie aussi une critique de l'approche conventionnelle de l'hyperthyroïdie. Elle se contente trop souvent de freiner les symptômes par antithyroïdiens, par iode radioactif ou par chirurgie. Sans interroger ce qui, dans le terrain, a poussé la thyroïde à s'emballer. Cette approche est doublement perdante. Elle ne traite pas la cause. Et elle prive le clinicien du moment où une intervention sur le terrain pouvait éviter l'épuisement glandulaire et préserver la fonction thyroïdienne à long terme. C'est ce que nous développerons longuement dans la deuxième partie. Lorsque nous aborderons l'hyperthyroïdie comme phase de sur-sollicitation sur terrain saturé.

À RETENIR**Synthèse du chapitre 5**

1. L'hyperthyroïdie est un état de sur-production hormonale qui se manifeste cliniquement par une accélération métabolique et biologiquement par une élévation des hormones et une chute de la TSH.
2. L'hypothyroïdie est un état de sous-régime hormonal fonctionnel, qui peut être primaire glandulaire (production réduite, TSH élevée) ou fonctionnelle (conversion bloquée, TSH normale).
3. Dans la grande majorité des dysfonctions thyroïdiennes contemporaines, l'hypothyroïdie n'est pas un point de départ mais un point d'arrivée. Elle est précédée d'une phase d'hyperthyroïdie, parfois discrète, parfois infraclinique, qui a épuisé la glande.
4. Cette règle s'applique aux Hashimoto (avec phase d'hashitoxicose), aux Basedow évoluant naturellement, aux nodules toxiques épuisés et aux hypothyroïdies fonctionnelles.
5. Les exceptions à la règle sont les hypothyroïdies congénitales, iatrogènes et par carence iodée absolue. Elles représentent une fraction minoritaire des hypothyroïdies rencontrées en pratique.
6. Cette dynamique implique que la phase d'hyperthyroïdie constitue le moment critique pour intervenir sur le terrain et éviter la bascule vers l'épuisement. Tandis qu'une hypothyroïdie installée appelle une restauration plus longue et parfois incomplète.

5.6 En guise de transition vers la Partie 2

Nous voici parvenus au terme de cette première partie. Nous y avons posé les fondations physiologiques sans lesquelles la suite du parcours serait incompréhensible. Nous savons désormais comment la thyroïde est faite. Comment elle fabrique ses hormones. Comment ces hormones sont transportées, transformées et utilisées. Comment elles agissent sur les différents tissus. Comment elles dépendent des cofacteurs nutritionnels et de la régulation centrale. Comment l'iode tient sa place de brique de construction sans en être le ciment universel. Et comment l'hyperthyroïdie et l'hypothyroïdie s'articulent dans une même dynamique d'épuisement progressif. Nous comprenons pourquoi la fonction thyroïdienne ne se réduit jamais à la seule glande mais engage l'ensemble du terrain hépatique, intestinal, rénal et surrénalien.

C'est sur ces bases que la deuxième partie pourra examiner, sans se perdre dans des généralités, ce que la médecine appelle les dérèglements thyroïdiens. L'hypothyroïdie. L'hyperthyroïdie. Leur dynamique de bascule de l'un à l'autre. Les nodules. Le rôle des halogènes compétiteurs et des métaux lourds. Et cette

construction diagnostique singulière qu'est l'auto-immunité thyroïdienne, dont il s'agira de questionner les présupposés sans en nier les manifestations cliniques. Mais tout cela ne pourra être lu, vraiment, qu'à la lumière de ce que nous venons d'établir. La thyroïde est un témoin du terrain. C'est dans le terrain qu'il faut aller chercher les causes de ce qu'on lui impute.

Un sujet, en particulier, sera examiné dans cette deuxième partie. Parce qu'il concerne, en France, des dizaines de milliers de personnes chaque année. La chirurgie thyroïdienne. C'est-à-dire l'ablation pure et simple de la glande, totale ou partielle. Devenue, dans notre pays, l'une des interventions les plus pratiquées. Avec quelque chose comme trente-cinq à quarante-cinq mille thyroïdectomies annuelles. Nous regarderons les quatre indications principales qui justifient ces ablations. Nous interrogerons la pertinence physiologique de chacune. Nous évoquerons l'exemple coréen qui a montré, à l'échelle d'un pays entier, ce qu'est un surdiagnostic thyroïdien massif. Et nous nous demanderons ce qu'on perd, vraiment, quand on enlève une glande dont la fonction ne se réduit pas à la production hormonale brute. Mais inclut une régulation fine que la substitution lévothyroxinique ne sait pas reproduire.

À RETENIR**Synthèse de la Partie 1**

1. La thyroïde produit majoritairement de la T4, qui est une forme de réservoir. Et minoritairement de la T3, qui est la forme active.
2. L'essentiel de la T3 active provient de la conversion périphérique de la T4 par les déiodinases, principalement dans le foie.
3. La conversion peut être détournée vers la rT3, biologiquement inactive et bloquante. Sous l'effet du stress chronique, de l'inflammation, de la saturation hépatique et des métaux lourds.
4. Les hormones thyroïdiennes agissent dans la quasi-totalité des tissus. Ce qui explique la diversité des symptômes en cas de dérèglement.
5. La TSH ne mesure que le statut hypophysaire. Elle reste aveugle à la rT3 et au statut tissulaire. Un bilan informatif suppose au minimum TSH, T4 libre, T3 libre, rT3 et ratio T3 libre/rT3.
6. La température basale matinale (test de Barnes) constitue un indicateur clinique accessible, sensible et longitudinal. Il peut précéder de plusieurs années les modifications biologiques détectables.
7. L'iode est un cofacteur, une brique de construction parmi d'autres. Jamais un remède miracle qui résoudrait à lui seul un dérèglement thyroïdien.
8. Le polymorphisme DIO2 explique en partie la variabilité interindividuelle de la réponse aux traitements substitutifs.
9. L'hypothyroïdie est presque toujours un point d'arrivée, précédée d'une phase d'hyperthyroïdie souvent discrète qui a épuisé la glande. Les exceptions sont les hypothyroïdies congénitales, iatrogènes et par carence iodée absolue.
10. La thyroïde n'agit jamais seule. Sa fonction réelle dépend du foie, de l'intestin, des reins et des surrénales. Tout dérèglement apparent doit être lu à cette échelle.

Aller plus loin

Le parcours « Obésité et perte de poids » sur rgnr.tv

Si la lecture de ce document sur la thyroïde vous a parlé, si vous avez saisi à quel point la fonction thyroïdienne dépend de l'état général du terrain et du mode de vie, et si vous souhaitez aller jusqu'au travail concret de restauration de votre métabolisme, c'est précisément ce que propose le parcours en dix étapes que j'ai mis à disposition sur rgnr.tv.

Étape par étape, il développe le mythe calorique et la régulation hormonale, le rôle central de l'insuline et la démonstration clinique de son implication causale, le timing alimentaire et le repos digestif, la qualité réelle des aliments et leur signal hormonal, le stress chronique et le sommeil, les hormones incrétones, le soutien du métabolisme par le mouvement et l'exposition au froid, puis une synthèse pratique qui consolide l'ensemble dans la durée. Chaque étape s'accompagne d'un atelier d'observation chez soi, d'une grille d'auto-positionnement reprise d'étape en étape, d'un glossaire et d'une bibliographie. C'est, à ce jour, ce que j'ai produit de plus dense et de plus complet sur la question.

Deux modalités d'accès vous sont proposées

FORMULE 1 · ABONNEMENT OFFRE LANCEMENT

Abonnement mensuel à rgnr.tv

20 € /mois

au lieu de 35 €

À l'occasion de la sortie de ce parcours, l'abonnement mensuel est proposé à un tarif exceptionnel de 20 € par mois, au lieu de 35 € habituellement. Il donne accès à l'intégralité du contenu de rgnr.tv, c'est-à-dire à l'ensemble des parcours actuels et à venir (dont le parcours « Obésité et perte de poids » en intégralité), à l'espace membre, aux sessions live régulières et aux échanges au sein de la communauté Regenere. C'est la formule la plus complète, adaptée à celles et ceux qui souhaitent s'inscrire dans la durée et bénéficier de l'ensemble du travail produit depuis quinze ans.



FORMULE 2 · ACHAT UNIQUE

Achat direct du parcours seul

90 € en une fois

au lieu de 300 €

Donne accès uniquement au parcours « Obésité et perte de poids », dans son intégralité et sans limite de durée, mais sans inclure les autres contenus de rgnr.tv, l'espace membre ou les sessions live. C'est la formule adaptée à celles et ceux qui souhaitent travailler ce sujet précis sans s'engager dans l'abonnement complet.



Vous trouvez les deux modalités d'accès, ainsi que les conditions précises et les modalités de paiement, sur rgnr.tv. Si vous hésitez entre les deux formules, sachez que l'abonnement mensuel inclut l'accès complet au parcours et reste résiliable à tout moment, tandis que l'achat direct constitue un investissement unique sans renouvellement. L'offre promotionnelle sur l'abonnement, à 20 € au lieu de 35 €, reste valable pendant trois jours à compter de votre arrivée sur la page.

→ rgnr.tv

Merci de votre lecture, et à très bientôt sur rgnr.tv pour aller plus loin ensemble.

Thierry Casasnovas

Regenere