



# Obésité et hypothyroïdie : mythe ou réalité ?

Rev Med Suisse 2007 ; 3 : 859-62

**L. Portmann  
V. Giusti**

Drs Luc Portmann et Vittorio Giusti  
Service d'endocrinologie,  
diabétologie et métabolisme  
CHUV, 1011 Lausanne  
Luc.Portmann@chuv.ch  
Vittorio.Giusti@chuv.ch

## Obesity and hypothyroidism : myth or reality ?

While obesity has been historically considered a criteria to establish the diagnosis of hypothyroidism, the association between them is seldomly encountered in patients. Nowadays the main metabolic criteria is the gain of weight in the presence of other symptoms of hypothyroidism.

The large differences between the thermogenesis of hypothyroid and hyperthyroid patients underline the complex relationship of thyroid hormones and metabolic pathways.

The treatment of a subclinical hypothyroidism has almost no influence on the body weight, whereas in more severe dysfunctions a weight loss is expected, usually less than 10% of body weight. Thereafter severe obesity may not be secondary to a thyroid failure.

Historiquement, l'obésité a transitoirement été l'un des critères utilisés dans le diagnostic d'une hypothyroïdie, alors que cette association est rarement rencontrée et que le critère métabolique actuel est surtout la prise pondérale parallèlement aux autres signes ou symptômes.

Les différences marquées de la thermogénèse entre les patients hypothyroïdiens et hyperthyroïdiens illustrent notamment les relations complexes entre la dépense énergétique et les hormones thyroïdiennes, objets de nombreuses études. Le traitement d'une hypothyroïdie préclinique modifie peu le poids, alors que dans une forme sévère l'effet attendu pourra être plus important tout en représentant moins de 10% du poids corporel. Ainsi, une obésité sévère ne peut pratiquement jamais être attribuée à une hypothyroïdie.

## INTRODUCTION

A la fin du XIX<sup>e</sup> siècle, l'usage de tissus thyroïdiens d'origine animale a permis de traiter de manière efficace l'hypothyroïdie. Vu les changements cliniques observés lors de la prescription d'extraits thyroïdiens, le corps médical ainsi que le grand public ont associé la perte de poids et l'augmentation du métabolisme à la thyroïde.

Deux situations s'opposent donc, l'une caractérise la médecine clinique où l'hypothyroïdie est recherchée en présence de signes évocateurs, notamment en pédiatrie, l'autre consiste à prescrire des hormones thyroïdiennes dans des situations controversées : pour favoriser la perte pondérale ou améliorer une symptomatologie de fatigue en présence de tests thyroïdiens normaux.

Face à une prise pondérale, plusieurs maladies endocriniennes sont suspectées, mais rarement rencontrées.<sup>1,2</sup> Ainsi, en présence d'un surpoids, l'hypothyroïdie ou l'hypercorticisme (syndrome et maladie de Cushing) sont recherchés, les lésions hypothalamiques responsables d'une obésité étant d'une extrême rareté.

En dehors de situations particulières (prise d'amiodarone, lithium), des examens de dépistage sont parfois pratiqués de manière peu légitime, illustrant bien le propos de Hans Stalder, qui mentionne que le check-up formel est rarement indiqué mais la prévention toujours sensée du point de vue de la médecine basée sur l'évidence.<sup>3</sup>

## HYPOTHYROÏDIE ET VARIATIONS DU POIDS : ASPECTS CLINIQUES

En présence d'un excès pondéral, une hypothyroïdie est rarement rencontrée, cependant un abaissement de la thyroïdostimuline hormone (TSH) peut être objectif chez un patient obèse, faisant suspecter une hyperthyroïdie. La diminution du métabolisme en cas d'hypothyroïdie est très modeste, comparée à son augmentation dans un contexte d'hyperthyroïdie.

Il y a peu de publications sur les variations du poids lors de la normalisation d'une hypothyroïdie. Lors d'une hypothyroïdie sévère, l'examen clinique révèle

des œdèmes, une prolongation du temps de décontraction des réflexes dans un contexte d'anamnèse typique de fatigue, de ralentissement, de dyspnée, de constipation et de sécheresse cutanée. Dans une telle situation, la prise pondérale liée à l'hypothyroïdie est secondaire à une accumulation d'eau et à une diminution du métabolisme, paramètres qui se normalisent avec la prise d'hormones thyroïdiennes. Lors d'hypothyroïdie clinique, la perte pondérale peut être plus importante, avoisinant 3-6 kg, mais représente habituellement moins de 10% du poids corporel. Si elle est plus importante, une diminution de l'apport énergétique est probable et des troubles du comportement alimentaire devront être recherchés.

Le **tableau 1** illustre de manière schématique la probabilité la plus élevée de dysfonction thyroïdienne chez un sujet ayant un poids normal par rapport à un patient obèse.

La **figure 1** illustre les variations de TSH et de thyroxine (T4) libre lors de la normalisation de la fonction thyroïdienne selon l'importance de l'hypofonction. Lorsque les taux de ces deux hormones sont normaux, pendant une période d'au moins quatre mois, un rôle significatif des hormones thyroïdiennes dans la persistance du surpoids du patient sera écarté. Un réglage fin de la substitution thyroïdienne

peut être réalisé en augmentant la dose quotidienne de levothyroxine d'environ 12,5 µg par jour, dans le but d'obtenir un taux de TSH dans le tiers inférieur de la norme et de T4 libre dans le tiers supérieur. Les changements de dose se feront en respectant des délais d'au moins deux mois, des modifications rapides pouvant conduire à des hyperthyroïdies iatrogènes. Un tableau comportant les valeurs de laboratoire, l'évolution du poids et les symptômes de l'hypothyroïdie est utile. Si ces derniers ont disparu et que les tests sont normaux, le surpoids ne pourra ainsi clairement pas être attribué à la glande thyroïde !

Lors d'anomalie de la fonction thyroïdienne, il faut s'intéresser d'emblée aux habitudes alimentaires du patient ainsi qu'à son activité physique. Comme dans l'article précédent, l'établissement d'une histoire pondérale est utile, permettant de mieux saisir certaines réalités objectives, basées sur la physiopathologie de l'équilibre énergétique, et de ne pas nourrir de faux espoirs sur une perte pondérale lors du traitement de l'hypothyroïdie.

## HORMONES THYROÏDIENNES ET POIDS : MYTHE ET RÉALITÉ

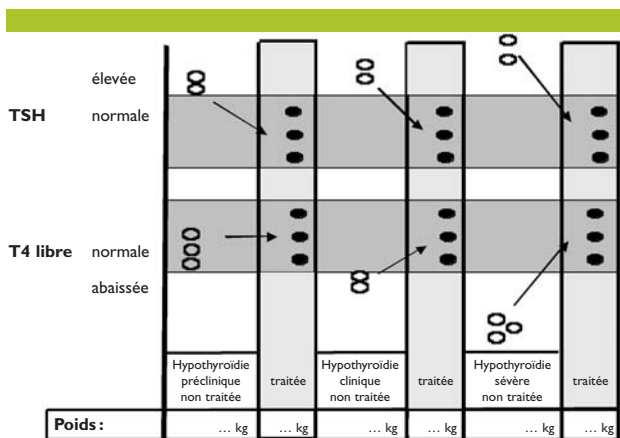
Tant le corps médical que le grand public évoquent avec ardeur le rôle des hormones thyroïdiennes dans le contrôle du poids. Une publication de 1888 proposait d'inclure l'obésité parmi les critères diagnostiques de l'hypothyroïdie.<sup>4</sup> Trois ans plus tard, les effets secondaires cardiaques liés à l'administration d'extraits thyroïdiens chez des patients étaient déjà décrits.<sup>5</sup> Actuellement, la prise pondérale, et non l'obésité, représente une indication à des tests thyroïdiens selon certains experts.<sup>6</sup> De manière similaire, un nouveau score d'évaluation des répercussions tissulaires des divers degrés d'hypothyroïdie considère comme critère la prise de poids et non l'obésité.<sup>7</sup>

En 1931, Lyon s'intéressait à l'effet des extraits thyroïdiens, le comparant à un régime dans le traitement de l'obésité.<sup>8</sup> Parallèlement aux connaissances du rôle cardinal des hormones thyroïdiennes sur le métabolisme basal, la prescription d'hormones thyroïdiennes a augmenté au fil des décennies pour devenir la cinquième préparation la plus prescrite aux Etats-Unis. Le canton de Vaud s'est intéressé à ce sujet par un «arrêté sur l'interdiction de certains médicaments amaigrissants» mentionnant que la préparation et la mise dans le commerce de médicaments amaigrissants contenant des hormones thyroïdiennes ou analogues étaient interdites.<sup>9</sup> Toutefois, cet arrêté ne concerne pas l'hyperthyroïdie iatrogène ou factice, où une dose excessive d'hormones dans le traitement d'une hypothyroïdie provoque une hyperthyroïdie, et dont le but fallacieux est la perte pondérale ou la disparition d'une fatigue.

Cette situation semble exceptionnelle. En 2000, cependant, Krotkiewski recommande l'usage de la triiodothyronine (T3) chez les patients obèses euthyroïdiens, en complément d'un traitement diététique, dans plusieurs contextes cliniques.<sup>10</sup> Parmi les indications envisagées figurent la présence de signes et symptômes d'hypothyroïdie subclinique ou encore une prise pondérale chez les patients «résistants aux traitements diététiques» lors de l'arrêt du tabagisme. La lecture d'un tel article, associée à une recher-

**Tableau 1. Corrélations fréquemment rencontrées entre le poids et les différents degrés d'hypothyroïdie primaire en médecine ambulatoire**  
BMI : body mass index (index de corpulence).

	Fonction thyroïdienne normale	Hypothyroïdie préclinique	Hypothyroïdie clinique	Hypothyroïdie sévère
BMI < 18,5 kg/m <sup>2</sup>	+++	+	+	+
BMI 18,5-24,9	+++	+++	+++	+++
BMI 25-29,9	+++	++	++	+
BMI 30-34,9	+++	+	+	+
BMI > 35	+++	+	+	+



**Figure 1. Corrélations des taux de T4 libre et de TSH en fonction de l'importance de l'hypothyroïdie : préclinique, modérée, sévère et lors de la normalisation de la fonction thyroïdienne**

TSH : thyroïdostimuline hormone.  
T4 libre : thyroxine.



che sur Internet, peut ainsi conduire un patient obèse à consommer des hormones thyroïdiennes pour perdre du poids.<sup>11</sup>

La recherche médicale n'est pas innocente dans un tel contexte, car elle s'est intéressée à identifier et caractériser des thyromimétiques en vue de traiter l'obésité et l'artériosclérose, considérant l'influence des hormones thyroïdiennes sur le poids corporel et le taux de cholestérol. Les récepteurs aux hormones thyroïdiennes comportent deux sous-types, le TR-alpha contrôlant la fréquence cardiaque et le TR-bêta impliqué dans la diminution du cholestérol et de l'élévation du métabolisme basal. L'activation sélective du récepteur bêta des hormones thyroïdiennes par un agoniste de la T3, le KB-141, a montré chez la souris et les primates une diminution du cholestérol et du poids corporel après une semaine déjà, sans effet délétère sur le cœur ou la musculature.<sup>12</sup>

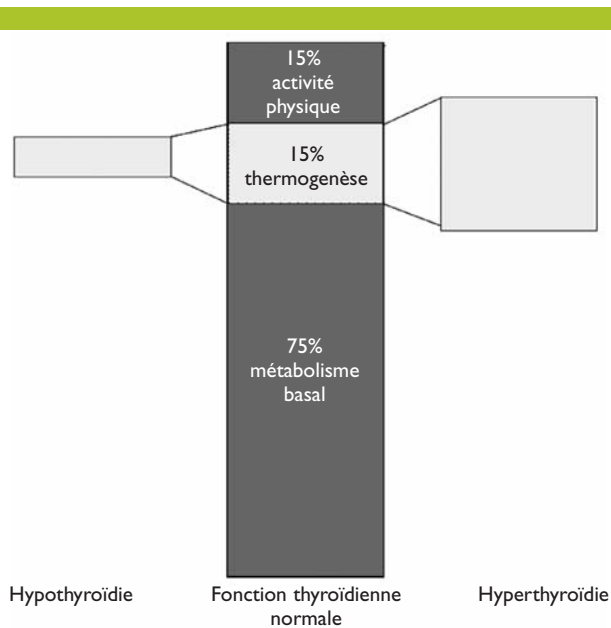
Chez l'homme, la dépense énergétique dépend de nombreux facteurs : le métabolisme basal ou de repos, son coût énergétique, le stockage des aliments, l'effet thermique de l'exercice et l'adaptation de la thermogenèse à l'environnement. L'activité physique peut moduler 5-10% de cette dépense énergétique.

La régulation du poids dépend également de nombreux facteurs, principalement nerveux et endocriniens et résulte ainsi d'un équilibre complexe où une mauvaise balance énergétique, même très modérée, peut conduire à de grandes modifications du poids corporel.<sup>13</sup> Comme le mentionne Al-Adsani, en considérant qu'un apport de 9 kcal d'excès va provoquer le stockage de 1 gramme de graisse, une diminution du métabolisme basal de 75-150 kcal par jour, sans modification alimentaire, pourra conduire à une prise de poids de plusieurs kilos sur une période de cinq à dix ans.<sup>14</sup>

La figure 2, adaptée d'un travail d'Enrique Silva, illustre les modifications de la dépense énergétique liée à la thermogenèse, mettant en évidence la très nette différence entre l'hypothyroïdie et l'hyperthyroïdie à la température de neutralité.<sup>13</sup> Celle-ci caractérise la zone intermédiaire entre une température élevée où l'on assiste à une dissipation de chaleur et une température basse où la thermogenèse adaptative s'installe. Cette température de neutralité est déplacée vers le bas en cas d'hyperthyroïdie et vers le haut dans un contexte d'hypothyroïdie.

Les mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'effet calorigène des hormones thyroïdiennes dépassent le sujet de ce travail, la revue de Silvestri détaille l'importance des voies biochimiques ainsi que les protéines et gènes régulant la chaîne respiratoire.<sup>15</sup>

Une étude prospective, sur le métabolisme basal, au sein d'une population franco-italienne de 178 volontaires, a montré que les hormones thyroïdiennes et la diminution de la masse maigre n'expliquaient que peu la diminution de la dépense énergétique liée à l'âge.<sup>16</sup> Chez 108 obèses, dont le BMI moyen était de 43 kg/m<sup>2</sup>, présentant une hypothyroïdie subclinique, Tagliaferri a mis en évidence une diminution du métabolisme basal par rapport aux contrôles présentant les mêmes caractéristiques anthropométriques et biologiques.<sup>17</sup> Comme aucune figure ou tableau ne présente la corrélation entre la dépense métabolique et le



**Figure 2. Répartition du métabolisme chez l'homme, métabolisme basal, lié à la thermogenèse et à l'activité physique**

Les modifications de la thermogenèse selon la fonction thyroïdienne sont représentées de manière quantitative à la température de thermoneutralité. (Adapté de Enrique Silva J. Ann Intern Med 2003;139:205-13).

degré d'hypothyroïdie, d'autres études seront nécessaires pour confirmer de tels résultats.

Dans un grand collectif de 4082 sujets danois, Knudsen a mis en évidence une association positive entre le taux de TSH et le BMI. Le BMI était de 1,9 kg/m<sup>2</sup> plus élevé dans le groupe de patients avec une TSH élevée, par rapport au groupe présentant les TSH les plus basses, correspondant à un poids de 5,5 kg chez les femmes.<sup>18</sup> L'étude de Kok a montré que l'élévation de la sécrétion de TSH chez les femmes obèses était significativement diminuée lors d'une perte de poids induite par un régime.<sup>19</sup> Ainsi, plusieurs études ont identifié des corrélations entre le poids, le métabolisme et la fonction thyroïdienne, mais il est actuellement illusoire de penser qu'en normalisant le taux de TSH chez les patients obèses, une perte pondérale systématique et importante sera observée.

L'étude de Kong et coll. souligne ce propos car dans une étude randomisée bien conduite, aucun bénéfice d'un traitement de levothyroxine chez des femmes présentant une hypothyroïdie de type préclinique, n'a été observé.<sup>20</sup> Une augmentation du score d'anxiété à la fin de l'étude était présente chez les patientes traitées par rapport à celles prenant le placebo.

## CONCLUSIONS

Bien qu'un traité de médecine interne mentionne dans sa dernière édition que les symptômes métaboliques rencontrés en clinique sont caractérisés en cas d'hyperthyroïdie par «une perte de poids avec augmentation de l'appétit» et d'hypothyroïdie par «une prise de poids avec mauvais appétit», la situation est plus complexe.<sup>11</sup> En présence



d'une hypothyroïdie, l'usage d'un score est très utile, car il permet d'objectiver les répercussions tissulaires au niveau clinique, sans s'attacher ou se focaliser sur un système bien précis.<sup>7</sup>

En présence d'une hypothyroïdie précliniqu ou modérée, la variation attendue du poids est absente ou minime alors qu'en cas d'hypothyroïdie plus sévère, elle sera de plusieurs kilos et dépendra surtout de la rétention d'eau du patient, facile à objectiver cliniquement, notamment au visage et aux mains.

De nombreuses publications s'intéressent actuellement à mieux décrire les modifications métaboliques, la dépense énergétique lors de variations des hormones thyroïdiennes ainsi qu'au développement d'analogues des hormones thyroïdiennes permettant de favoriser une perte pondérale ou une diminution du cholestérol sans les effets secondaires de ces hormones. ■

### Implications pratiques

- L'excès pondéral ou l'obésité sont rarement présents chez les patients présentant une insuffisance thyroïdienne. L'évaluation du comportement alimentaire, de l'activité physique et de l'importance du stress dans la vie quotidienne sont souvent plus utiles en clinique qu'un dosage systématique de la TSH
- Lorsqu'une hypothyroïdie est diagnostiquée chez un patient obèse, la perte de poids est modérée, représentant pratiquement toujours moins de 10% du poids corporel
- La prescription d'hormones thyroïdiennes ne se justifie qu'en cas d'hypothyroïdie, avec pour but la normalisation de la TSH, sans provoquer une hyperthyroïdie. Si les valeurs de TSH et de T4 libre sont normales, aucun traitement hormonal n'est à envisager

### Bibliographie

- 1 Bray GR. Clinical evaluation of the obese patient. *Baillière's Clin Endo & Metab* 1999;13:71-92.
- 2 Kushner RF, Roth JL. Assessment of the obese patient. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2003;32:915-33.
- 3 Stalder H, Müller M. Check-up – Was ist sinnvoll? *Primary Care* 2005;5:197-200.
- 4 Ord WM. Report of a committee of the society nominated december 14, 1883, to investigate the subject of myxoedema. *Trans Clin Soc Lon* 1883;21:298-300.
- 5 Murray GR. Note on the treatment of myxoedema by hypodermic injections of an extract of the thyroid gland of a sheep. *BMJ* 1891;2:796.
- 6 Roberts CGP, Ladenson PW. Hypothyroidism. *The Lancet* 2004;363:793-803.
- 7 \*\* Zulewski H, Müller B, Exer P, et al. Estimation of tissue, hypothyroidism by a new clinical score: Evaluation of patients with various grades of hypothyroidism and controls. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:771-6.
- 8 Lyon DM, Dunlop DM. The treatment of obesity: A comparison of the effects of diet and of thyroid extract. *QJM* 1932;1:331-52.
- 9 Arrêté sur l'interdiction de certains médicaments amaigrissants (AIMA) du 15 avril 1998 (état: 01.04.2004) – 812.01.1 (canton de Vaud).
- 10 Krotkiewski M. Thyroid hormones and treatment of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24 (Suppl. 2):S116-9.
- 11 Jameson JL, Weetman AP. Pathologie de la thyroïde in *Harrison principes de médecine interne*, 16 ed. Paris: Médecine-Sciences Flammarion, 2006:2104-27.
- 12 Grover GJ, Mellstrom K, Malm J, et al. Selective thyroid hormone receptor-beta activation: A strategy for reduction of weight, cholesterol, and lipoprotein (a) with reduced cardiovascular liability. *PNAS* 2003;100:10067-72.
- 13 \*\* Enrique Silva J. The thermogenic effect of thyroid hormone and its clinical implications. *Ann Intern Med* 2003;139:205-13.
- 14 Al-Adsani H, Hoffer LJ, Enrique Silva J. Resting energy expenditure is sensitive to small dose changes in patients on chronic thyroid hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:1118-25.
- 15 Silvestri E, Schiavo L, Lombardi, Goglia F. Thyroid hormones as molecular determinants of thermogenesis. *Acta Physiol Scand* 2005;184:265-83.
- 16 Meunier N, Beattie JH, Ciarapica D, et al. Basal metabolic rate and thyroid hormones of late-middle-aged and older subjects: The Zenith study. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(Suppl. 2):S53-7.
- 17 Tagliaferri M, Berselli ME, Calo G, et al. Subclinical hypothyroidism in obese patients: Relation to resting energy expenditure, serum leptin, body composition and lipid profile. *Obes Res* 2001;9:196-201.
- 18 \* Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, et al. Small differences in thyroid function may be important for body mass index and the occurrence of obesity in the population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4019-24.
- 19 Kok P, Roelfsema F, Langendonk J, et al. High circulating thyrotropin levels in obese women are reduced after body weight loss induced by caloric restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:4650-63.
- 20 \* Kong WM, Sheikh MH, Lumb PJ, et al. A 6-month randomized trial of thyroxine treatment in women with mild subclinical hypothyroidism. *Am J Med* 2002;112:348-54.

\* à lire

\*\* à lire absolument