

Infospot

Tendances dans l'utilisation des hormones thyroïdiennes

Octobre-Novembre-Décembre 2013



Tendances dans l'utilisation des hormones thyroïdiennes

La glande thyroïde est un petit organe situé à la face inférieure du cou, contre la trachée, qui a la forme d'un papillon. La thyroïde gère l'activité de toutes les cellules du corps et le métabolisme. En outre, la thyroïde joue un rôle dans la croissance et le développement et a une influence sur le fonctionnement du cœur.

La glande thyroïde est stimulée par l'hormone « TSH » sécrétée dans l'hypophyse, permettant à la thyroïde de produire l'hormone thyroïdienne T4 dans une variante inactive et également la variante active T3 dans une moindre mesure.

En cas de plaintes cliniques de la glande thyroïdienne, ces hormones peuvent être décelées en déterminant la concentration de TSH et de T4. En cas d'**hypothyroïdie**, on observe une **baisse de la valeur T4** et une hausse de la valeur de TSH. Dans le cas de l'**hyperthyroïdie**, ces mêmes valeurs sont inversées. Il existe également un trouble de la fonction thyroïdienne dans lequel la relation avec des plaintes éventuelles n'est pas toujours claire (trouble subclinique). Dans cette situation, la valeur de TSH est déviante et la valeur de T4 normale¹.

Hypothyroïdie

Une carence en TSH conduit à l'hypothyroïdie (activité insuffisante de la glande thyroïde) et se traduit par une production insuffisante d'hormones thyroïdiennes, entraînant un ralentissement des fonctions corporelles vitales. Les **symptômes** sont les suivants : désorientation, sensibilité au froid, prise de poids, constipation et peau sèche.

Les symptômes sont discrets et se développent progressivement. En particulier chez les personnes âgées, on les confond parfois avec la dépression. Le visage manque d'expression, la voix est rauque et l'élocution ralentie, les paupières s'affaissent, les yeux et le visage sont bouffis. Beaucoup de personnes souffrant d'hypothyroïdie présentent une augmentation de poids, une constipation et une sensibilité au froid. Les cheveux sont fins, bruts et secs et la peau est brute, sèche, squameuse et épaisse.

Si elle n'est pas traitée, l'hypothyroïdie peut finalement conduire à une anémie, une baisse de la température corporelle et une insuffisance cardiaque¹.

L'hypothyroïdie est **traitée par substitution (remplacement)** de l'hormone thyroïdienne. Différents agents sont disponibles pour un usage oral, mais on privilégiera la **lévothyroxine** qui est la forme synthétique de l'hormone thyroïdienne T4. La lévothyroxine est déjà remboursée depuis longtemps dans la catégorie B^{1,2}.

L'hormone T3, la **liothyronine**, n'est pas adaptée du fait de sa courte durée de demi-vie, ni l'association de lévothyroxine avec la liothyronine. Une spécialité remboursée avec cette combinaison était disponible en Belgique (Novothyral®), mais elle n'est plus enregistrée depuis le 1^{er} juillet 2010².

Hyperthyroïdie

La plupart des personnes souffrant d'hyperthyroïdie présentent une **augmentation de la glande thyroïde** (goitre, tumeur goitreuse) qui peut toucher l'ensemble de la glande ou se traduire par l'apparition de nodules dans certaines régions. La glande peut être sensible ou douloureuse¹.

En cas d'hyperthyroïdie, quelle qu'en soit la cause, on constate une **accélération des fonctions corporelles**¹ :

- Accélération de la fréquence cardiaque, hausse de la pression artérielle, troubles du rythme cardiaque ;
- Transpiration excessive ;
- Tremblement des mains ;
- Nervosité et agitation ;
- Problèmes d'insomnie ;
- Perte de poids malgré un appétit accru ;
- Augmentation du niveau d'activité malgré un état de fatigue et de faiblesse ;
- Selles fréquentes, parfois accompagnées de diarrhée.

Ces symptômes caractéristiques peuvent ne pas survenir chez les personnes âgées atteintes d'hyperthyroïdie. Cependant, ce groupe de patients souffre parfois de ce qu'on qualifie d'« hyperthyroïdie masquée » accompagnée de symptômes tels que la faiblesse, la somnolence, la désorientation, une attitude de retrait et la dépression¹.

Le traitement de l'hyperthyroïdie dépend de sa cause. Dans la plupart des cas, l'origine de l'hyperthyroïdie peut être guérie ou les symptômes peuvent disparaître ou fortement être atténués. Si elle n'est pas traitée, l'hyperthyroïdie peut affecter très fortement le cœur et nombre d'autres organes¹.

Le **propylthiouracile** et le **thiamazol** sont les antithyroïdiens les plus utilisés. Ils ralentissent le fonctionnement de la glande thyroïde en réduisant la production d'hormone thyroïdienne. Ces deux agents sont pris par voie orale et d'abord par doses élevées. Plus tard, le dosage est adapté sur la base des résultats de l'examen sanguin ou les doses élevées sont maintenues, généralement en combinaison avec l'hormone thyroïdienne lévothyroxine.

Le thiamazol est disponible depuis longtemps en Belgique et remboursé dans la catégorie B sous le nom de spécialité Strumazol®. Le propylthiouracile, qui porte le même nom de spécialité, est disponible mais n'est pas remboursé^{1,2}.

Épidémiologie

L'hypothyroïdie est fréquente, surtout chez les personnes âgées et ensuite chez les femmes (environ 10 % dans ce groupe). Cette affection peut néanmoins survenir à tout âge.

On observe une nette différence entre les hommes et les femmes : la prévalence de la thyroïdite (chronique) est estimée à 1,2 % chez les hommes contre 5,8 % chez les femmes.

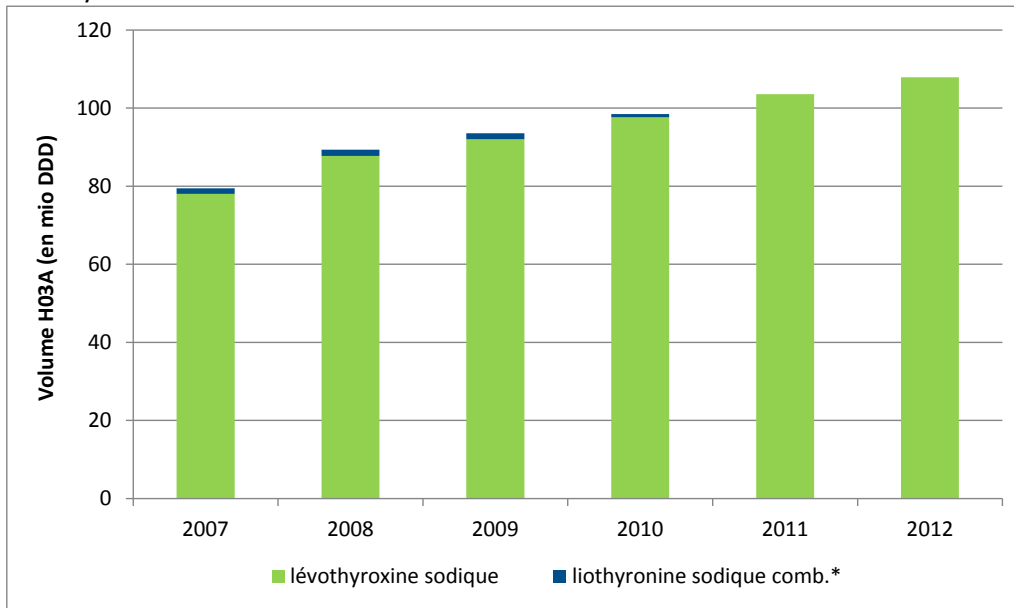
Chez les personnes de plus de 65 ans, la thyroïdite survient plus fréquemment avec une prévalence de 10,9 % chez les femmes et de 3,3 % chez les hommes³ (banque de données Intego).

Utilisation des agents thyroïdiens

Hypothyroïdie

L'utilisation de la lévothyroxine est en constante augmentation année après année, dans une proportion qui suit celle de la hausse du nombre de patients. Le nombre moyen de doses journalières utilisées par patient est resté très stable pour la lévothyroxine ces dernières années : 209 DDD/patient.

La **Figure 1** présente l'évolution de la consommation au cours des cinq dernières années sur la base des doses journalières (DDD) de lévothyroxine et de l'association de la liothyronine avec la lévothyroxine.

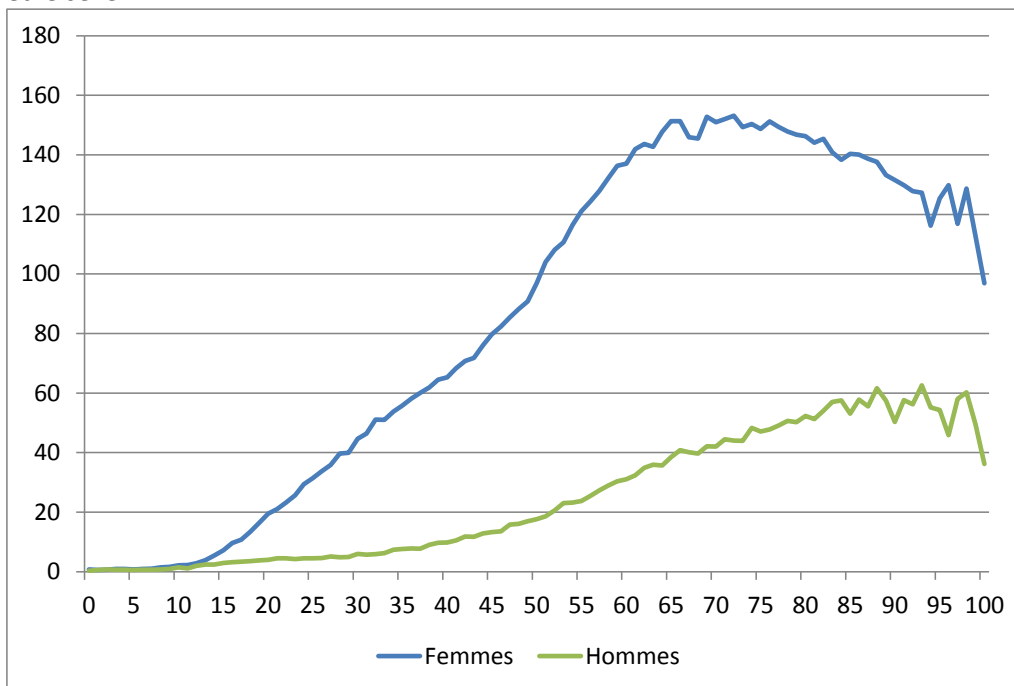


Source : Pharmanet 12/2013, INAMI.

*Remarque : La préparation de combinaison liothyronine/lévothyroxine n'est plus enregistrée depuis le 1^{er} juillet 2010.

La lévothyroxine est la plus utilisée à partir de 45 ans, principalement chez les femmes. Les femmes âgées entre 65 et 90 ans constituent le groupe de patients le plus important à utiliser la lévothyroxine. Chez les hommes, la consommation est la plus élevée à partir de 80 ans.

Figure 2. Nombre de patients utilisant la lévothyroxine en 2012 par 1.000 bénéficiaires suivant l'âge et le sexe

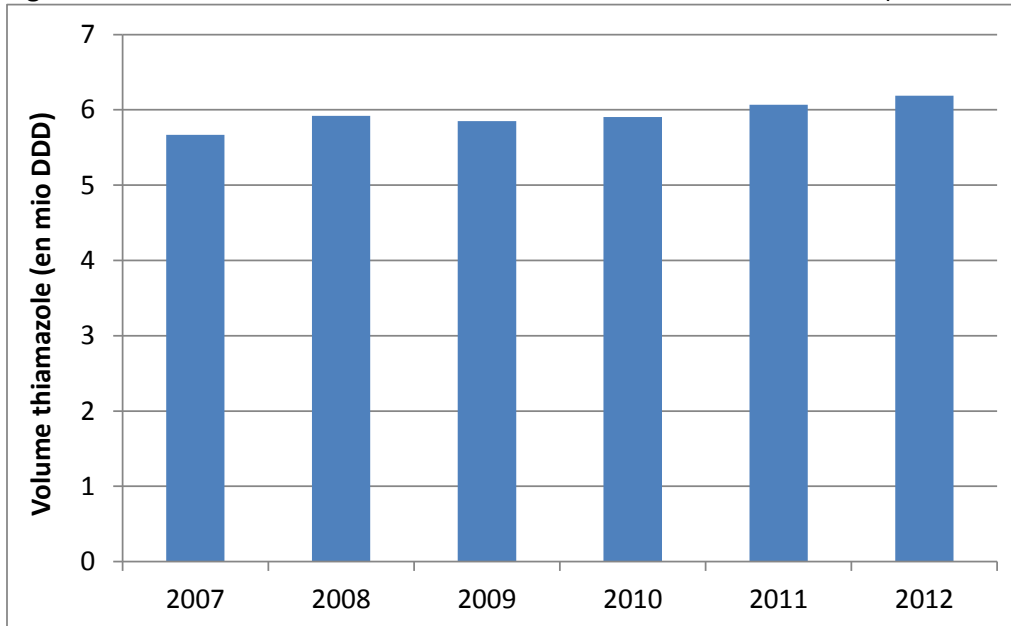


Source : PharmaNet 12/2013, INAMI.

Hyperthyroïdie

Comme le montre la Figure 3, l'utilisation de thiamazol (thyrostatique) est restée stable ces dernières années et se situe à près de 6 millions de doses journalières par an.

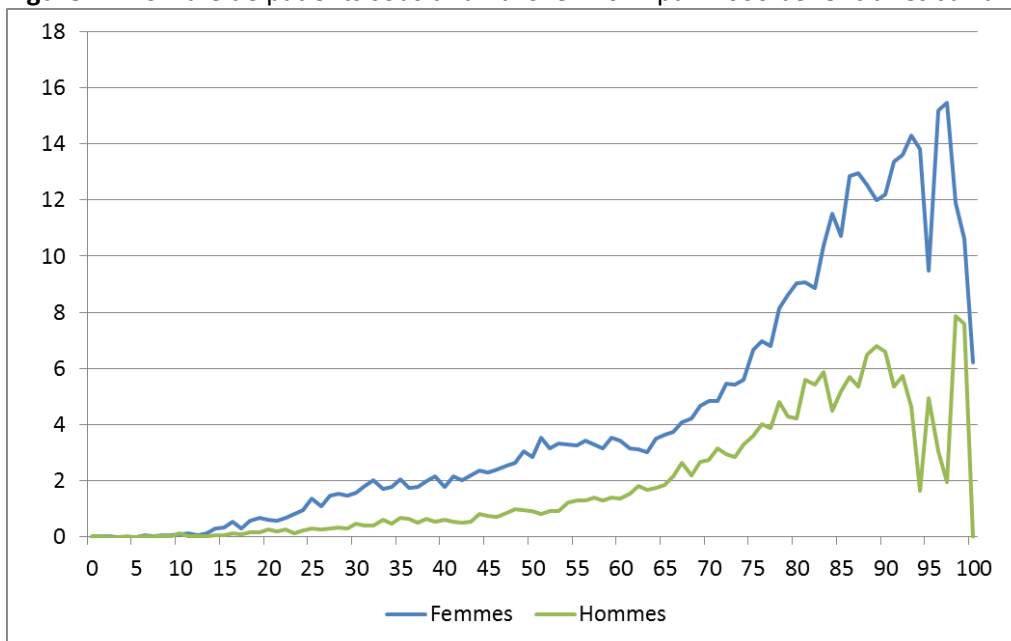
Figure 3. Évolution de la consommation de thiamazol entre 2007 et 2012 (nombre de DDD)



Source : Pharmanet 12/2013, INAMI.

La population de patients sous thiamazol est également essentiellement constituée de femmes, bien que le fossé entre hommes et femmes est plus petit. À partir de 70 ans, le nombre d'utilisateurs de thiamazol augmente rapidement. L'âge des patients qui utilisent le plus le thiamazol est nettement supérieur à celui de la lévothyroxine.

Figure 4. Nombre de patients sous thiamazol en 2012 par 1.000 bénéficiaires suivant l'âge et le sexe



Source : Pharmanet 12/2013, INAMI.

Association de thyromimétiques et de thyrostatiques

La thérapie d'association d'hormones thyroïdiennes avec des antithyroïdiens est utilisée dans une stratégie de traitement dans le cas de l'hyperthyroïdie, comme évoqué précédemment. Le tableau ci-dessous indique que 38 % des patients sous thiamazol utilisaient également la lévothyroxine dans le courant de la même année.

Tableau1. Nombre de patients en 2012 qui utilisaient tant la lévothyroxine que le thiamazol dans le courant de la même année

Médicaments utilisés	Nombre de patients
Uniquement lévothyroxine sodique	507.840
Uniquement thiamazole	13.521
Lévothyroxine sodique et thiamazole	8.183

Source : Pharmanet 12/2013, INAMI.

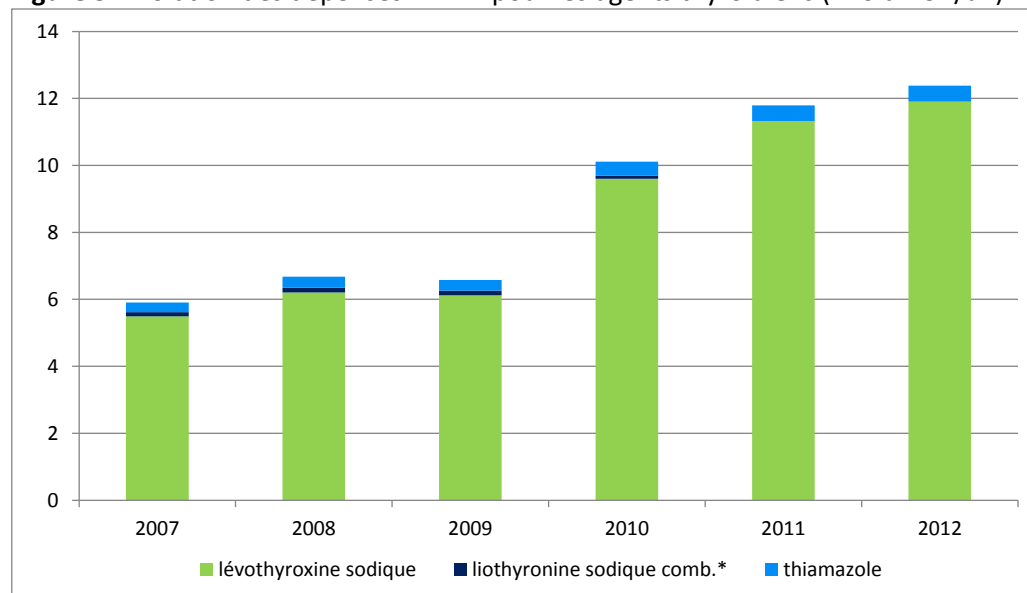
Coût INAMI des agents thyroïdiens

Sur une période de 9 années, les dépenses INAMI relatives aux médicaments utilisés dans le cadre des affections de la glande thyroïde sont passées de 543.000 EUR à plus de 1,2 million EUR par an. Le coût le plus important est de loin celui de la lévothyroxine.

Le coût est subitement passé en 2010 de 650.000 EUR à 1 million EUR par an bien que la consommation n'ait pas augmenté dans cette proportion. Cela est dû à la réforme du système de rémunération des pharmaciens et à l'instauration du système d'honoraires forfaitaires partiels. Cette mesure concernait les médicaments dont le prix 'ex-usine' était très bas, comme pour les médicaments à base de lévothyroxine, dont le prix public a connu une forte augmentation en cas de prix 'ex-usine' inchangé.

Après 2010, les dépenses INAMI évoluent de nouveau normalement mais présentent toujours une hausse annuelle claire pour la lévothyroxine à plus de 1,2 million EUR en 2012.

Figure 5. Évolution des dépenses INAMI pour les agents thyroïdiens (mio d'EUR/an)



Source : Pharmanet 12/2013, INAMI.

Analyse des chiffres Pharmanet

Une **hausse constante et importante** de l'utilisation de la lévothyroxine est constatée déjà depuis la fin des années 90 (cf. Infospot d'avril 2008). Cette tendance à la hausse est également observée dans d'autres pays. **Cette progression doit s'expliquer** à différents niveaux.

Tout d'abord, le **vieillissement de la population** parce que la synthèse des hormones thyroïdiennes se détériore avec l'âge^{4,5}.

Autre facteur pouvant expliquer cette hausse : **le plus grand nombre de tests de thyroïde réalisés dans les pratiques de médecine générale**. Ces tests permettent d'identifier un plus grand nombre de patients atteints d'hypothyroïdie ou plus vraisemblablement d'identifier et de traiter plus rapidement les individus atteints d'hypothyroïdie subclinique⁴. Bien que le dépistage du dysfonctionnement de la thyroïde ne soit pas recommandé chez les patients asymptomatiques, indépendamment de l'âge et du sexe du patient, les chiffres de l'INAMI indiquent un excès de dépistage thyroïdiens. Ces données peuvent être lues dans la brochure 'La performance de la médecine générale en Belgique', consultables sur le site internet de l'INAMI⁶.

Dernière possibilité : un changement dans l'opinion publique si bien que la santé est considérée comme plus qu'une absence de maladie. Dans cette optique, les personnes visent un sentiment positif et de bien-être. Partant de cet objectif, elles sont plus nombreuses à chercher des « check-up » qui comportent des tests de la fonction thyroïdienne. Une **hypothyroïdie modérée ou subclinique** pourra alors être détectée chez ces personnes et un traitement correspondant mis en place.

Il va sans dire que l'association de tous ces facteurs a entraîné une hausse considérable de l'utilisation des hormones thyroïdiennes⁴.

Le coût INAMI du remboursement des hormones thyroïdiennes a également augmenté et est naturellement lié à une hausse de la consommation. En outre, c'est en 2010 qu'a été observé l'effet de l'instauration du nouveau système de rémunération des pharmaciens pour les médicaments bon marché.

En outre, il convient de préciser qu'un traitement par hormones thyroïdiennes reste extrêmement bon marché en comparaison de nombreux autres médicaments : un comprimé de dose journalière de 100 µg de lévothyroxine coûte en effet dans le pire des cas moins de 0,07 EUR à l'INAMI ; pour un patient actif assuré à peine 0,014 EUR et 0,09 EUR pour un patient à régime préférentiel.

Références

1. Wessels, P; Van Rijswijk, E; Boer, AM; Van Lieshout, J. *NHG-Standaard M31 Schildklieraandoeningen*. 361–373 (2006).
2. CBIP. *Répertoire commenté des médicaments*. at <www.cbip.be>
3. Dekker, N; Peremans, L; Van Royen, P; Verhagen, E; Van Balen, B. Evidence based en rationeel aanvragen van schildkliertesten in de huisartsenpraktijk . 80 (2010).
4. Mitchell, A. L., Hickey, B., Hickey, J. L. & Pearce, S. H. S. Trends in thyroid hormone prescribing and consumption in the UK. *BMC Public Health* **9**, 1–9 (2009).
5. INAMI. *Info spot : L'usage des médicaments dans les affections de la thyroïde*. 4 (2008). at <www.inami.be>

6. INAMI. *La performance de la médecine générale en Belgique - Bilan de santé*. 74 (2012). at <[http:// inami.fgov.be/information/fr/studies/study59/index.htm](http://inami.fgov.be/information/fr/studies/study59/index.htm) >