

Cas clinique

Gare aux fausses dysthyroïdies

Pr Serge Halimi | 05.06.2019

Nous rapportons ici deux cas cliniques de pseudo-hyperthyroïdie dus à la prise de fortes doses de biotine, reçues pour des motifs différents. Cette vitamine interfère avec de nombreux dosages hormonaux.

Cas clinique 1

Une femme âgée de 63 ans est référée par son médecin traitant à un endocrinologue pour évaluation d'une thyrotoxicose qui semble atypique. Elle a des antécédents de sclérose en plaques (SEP), diagnostiquée il y a 15 ans. Son neurologue lui avait récemment prescrit de la biotine à 100 mg, 3 fois par jour. Certes, elle présentait une asthénie mais aucun symptôme de thyrotoxicose. Il n'y avait aucun antécédent familial ou personnel de maladie de la thyroïde. À l'examen, elle était cliniquement strictement euthyroïdienne, sans anomalie palpatoire de la thyroïde.

Les tests thyroïdiens (T4 libre et TSH), mesurés 6 mois auparavant, se situaient dans les normes du laboratoire. Au moment de la consultation, la T4L était 4 fois supérieure à la limite supérieure de la normale, de même la T3L. Les anticorps antirécepteurs de la TSH (TRAbs) sont nettement positifs, supérieurs à 40 UI/L (N < 1,3 UI/L) et la TSH indosable. Ces dosages sont confirmés à plusieurs reprises. Les tests ont été réalisés sur deux plates-formes différentes d'immuno-essais.

Face à la discordance entre la clinique et la biologie, une interférence de dosage a été suspectée par le spécialiste. Celui-ci demande de suspendre la prise de tout supplément, dont celui par la biotine. Une fois arrêtés, les dosages thyroïdiens se normalisent en moins d'une semaine et ce de façon répétée.

Il est conclu que la patiente n'était pas porteuse de dysthyroïdie. La patiente, qui avait noté un bénéfice sur sa SEP dès le début de la prise de biotine, l'a ensuite réintroduite. Les tests réalisés 16 heures après la dernière dose de biotine ont à nouveau montré des signes d'interférence.

Cas clinique 2

Une femme de 36 ans, aux seuls antécédents médicaux de symptômes qualifiés de fibromyalgie, s'est présentée à son médecin pour un bilan de santé. La patiente déclare que sa mère avait été diagnostiquée comme ayant une hypothyroïdie confirmée. Ainsi, les analyses incluent des tests thyroïdiens. Cliniquement, la patiente dit qu'elle va bien, y compris pour les

symptômes rattachés à la fibromyalgie. Sa seule plainte était une tendance à la perte de cheveux, légèrement améliorée depuis qu'elle utilise des suppléments en vente libre depuis 3 mois.

L'examen clinique soigneux était sans particularité, rien en faveur d'une maladie de la thyroïde. Les analyses effectuées (NFS, enzymes hépatiques, créatininémie) sont normales, mais la TSH était à 0,02 $\mu\text{UI/mL}$ (N de 0,4 à 4,6 mUI/L), la T4 libre à 24 pmol/L (N de 10 à 19 pmol/L) et la T3 libre à une valeur de 7,1 pmol/L (N de 3,5 à 6,5 pmol/L). Après avoir examiné ses précédents dosages de laboratoire, il est constaté que les dosages thyroïdiens, étaient auparavant normaux à plusieurs reprises.

On ne trouve pas chez elle de prise médicamenteuse pouvant générer une hyperthyroïdie (amiodarone ou lithium en particulier). Mais la patiente semble affectée par ces dosages anormaux, et présente de plus en plus de troubles fonctionnels. Adressée à un endocrinologue, celui-ci découvre une prise de biotine à forte dose pour traiter ses problèmes de chute de cheveux et, comme dans la précédente observation, l'arrêt de la prise de biotine confirme que la vitamine est à l'origine d'une « fausse hyperthyroïdie ».

La biotine, une vitamine en vogue

La biotine, ou vitamine B7 (parfois nommée B8), serait uniquement prescrite aujourd'hui dans certaines formes de SEP. Mais, en attendant les études à paraître en 2020, la demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) a été retirée par le laboratoire pharmaceutique (1). Et la molécule est aussi promue et consommée comme supplément, de façon exponentielle, avec pour indications principales la qualité de la peau, la chute de cheveux et les ongles fragiles, mais aussi plus récemment dans le « body-building » voire dans le diabète de type 2! Cette vitamine est aussi présente dans d'innombrables complexes multivitaminés.

Avec un grand succès commercial, les formulations en vente sur Internet et dans les salles de sport contiennent des doses de 60 à 1 000 fois les apports recommandés, soit de 10 à 600 mg/j, là où les apports recommandés sont de 30 μg /jour chez l'adulte!

Des interférences de dosages parfois fatales

Mais pourquoi ces faux positifs? Prenons l'exemple de la T4L (2). Le dosage utilise la T4 biotinylée et la streptavidine. Il débute par une première incubation, durant laquelle la T4 de l'échantillon est liée à un anticorps spécifique. Lors de la deuxième incubation, de la T4 biotinylée est ajoutée, se liant aux anticorps spécifiques de la T4 disponibles restants. Des microparticules recouvertes de streptavidine sont enfin ajoutées, capturant le complexe anticorps-T4 biotinylée, et quelques étapes suivent.

À fortes doses dans l'échantillon, la biotine va entrer en compétition avec la T4 biotinylée pour la liaison à la streptavidine, ce qui entraîne un signal faible et un résultat faussement élevé.

D'autres dosages (dits méthodes sandwich) peuvent aussi être pris en défaut, avec une fausse élévation de la T3L, PTH, LH, FSH, ACTH, d'estrogènes et une baisse de la TSH. Pour la troponine (elle faussement basse) il a été rapporté des crises cardiaques létales par erreur diagnostique (faux négatif).

En 2018, 585 articles référencés rapportent de tels cas cliniques, confirmant leur fréquence rappelant que les méthodes de dosages sont prises en défaut pour plusieurs hormones. Des données à prendre en considération face à la croissance spectaculaire de la prise, non contrôlée, de biotine.

Quand on sait combien les suppléments en tous genres se développent et combien les dysthyroïdies sont suspectées devant une multitude de symptômes et les dosages prescrits (T4L, T3L et TSH), il est temps d'informer de cela le plus grand nombre de médecins généralistes et spécialistes (3). Il faut y penser dès lors que la clinique et la biologie sont dissociées, sans ignorer que certaines formes d'hyperthyroïdies modérées paucisymptomatiques existent aussi.

Les spécialistes proposent soit d'utiliser un dosage non basé sur le système streptavidine-biotine, soit de répéter les analyses après avoir cessé la supplémentation en biotine pendant une semaine (4).

Professeur émérite, université Grenoble-Alpes.

(1) <http://www.ligue-sclerose.fr/Actualites/Fin-de-l-autorisation-de-delivra...>

(2) <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/fda-warns-biot...>

(3) <http://www.sfendocrino.org/article/798/dosages-d-rsquo-hormones-thyroidi...>

(4) Al-Salameh A, Becquemont L, Brailly-Tabard S, et al. A somewhat bizarre case of Graves disease due to vitamin treatment. J Endocr Soc. 2017;1:431-5.

Source : Lequotidiendumedecin.fr

- Masquer