

Pathogénèse, diagnostic et prise en charge

# Dysthyroïdies liées à une surcharge iodée

**Les sources d'excès d'iode sont fréquemment utilisées dans la médecine d'aujourd'hui. Il est donc indispensable, que les médecins impliqués soient au courant des complications possibles au niveau de la thyroïde. Les patients à risque doivent être identifiés pour qu'une prise en charge adéquate, notamment une surveillance de la fonction thyroïdienne, puisse être réalisée et des mesures prophylactiques et thérapeutiques soient appliquées.**

L'iode est le substrat essentiel de la synthèse des hormones thyroïdiennes. Il se trouve principalement dans et en bord de mer. L'apport quotidien d'iode recommandé par l'OMS est de 150µg/j et une consommation adéquate est assurée principalement par le sel iodé et par des aliments provenant de la mer, notamment les algues, les crustacés et les poissons marins (1) (tab. 1). Si l'apport d'iode dépasse 1100 µg/j chez les adultes, une dysthyroïdie importante peut en résulter (1). Les sources d'iode en quantité excessive sont fréquemment l'amiodarone et les produits de contraste, plus rarement des désinfectants topiques et des suppléments nutritionnels.

## Iode

L'organe qui capte principalement l'iode est la thyroïde, où il est utilisé pour la production d'hormones thyroïdiennes, la thyroxine (T4) et la triiodothyronine (T3). L'internalisation de l'iode au niveau de la thyroïde se fait activement par un sodium-iode-symporter (NIS) qui est situé à la membrane basolatérale des thyrocytes (2). L'iode est ensuite organifié au niveau de la membrane apicale par la tyrosine peroxydase (TPO) et d'autres enzymes.

Le métabolisme de l'iode dans la thyroïde est sous régulation de la TSH (2). Néanmoins, un apport excessif en iode peut altérer cette régulation ; il existe cependant un mécanisme de protection, l'effet de Wolff-Chaikoff (3). En présence d'une quantité excessive d'iode l'action de la TPO est freinée, vraisemblablement par la génération de molécules iodées. L'échappement de l'effet de Wolff-Chaikoff se fait par une diminution de la synthèse du NIS amenant ainsi à une diminution du contenu intracellulaire d'iode et finalement à la diminution du taux de substances iodées freinatrices.

## Amiodarone

L'amiodarone est utilisée fréquemment pour le traitement de tachyarrhythmies cardiaques. Un dosage usuel de 200mg d'amiodarone signifie un apport de 20-40x plus élevé que la norme (4). La lipophilie de l'amiodarone est responsable pour sa longue demi-vie d'environ 100 jours.

À part de multiples effets intrinsèques sur le métabolisme thyroïdien qui n'amènent normalement pas à une dysthyroïdie, on observe chez environ 15-20 % des patients une dysfonction thyroïdienne, soit une hypothyroïdie (AIH = amiodarone induced hypothyroidism) soit une hyperthyroïdie (AIT = amiodarone induced thyrotoxicosis) (5). Une telle dysthyroïdie peut survenir tôt au cours d'un traitement par amiodarone ou même plusieurs mois après l'arrêt du médicament (5,7).



**Dr Michael Egloff**  
Baden



**Pr Jacques Philippe**  
Genève

Au vu du risque de dysthyroïdie il est recommandé de dépister les maladies thyroïdiennes préexistantes en effectuant un examen clinique et biologique avant l'introduction de l'amiodarone (tab. 2: facteurs de risque). En absence d'anomalies, un nouveau bilan thyroïdien est proposé après trois mois de traitement, quand les changements du métabolisme thyroïdien se sont stabilisés, suivi par des contrôles tous les 3-6 mois (4).

## Hypothyroïdie sur amiodarone

Le mécanisme menant à une hypothyroïdie chez certains patients est probablement une incapacité de la thyroïde à s'adapter à l'effet de Wolff-Chaikoff amenant à une suppression persistante de la synthèse hormonale (4,6). Sur le plan thérapeutique l'AIH ne nécessite dans la plupart des cas aucune interruption du médicament, si celui-ci est indiqué. Il suffira de rajouter une substitution par lévothyroxine en cas d'hypothyroïdie franche ou symptomatique avec le but de normaliser la TSH (6,7).

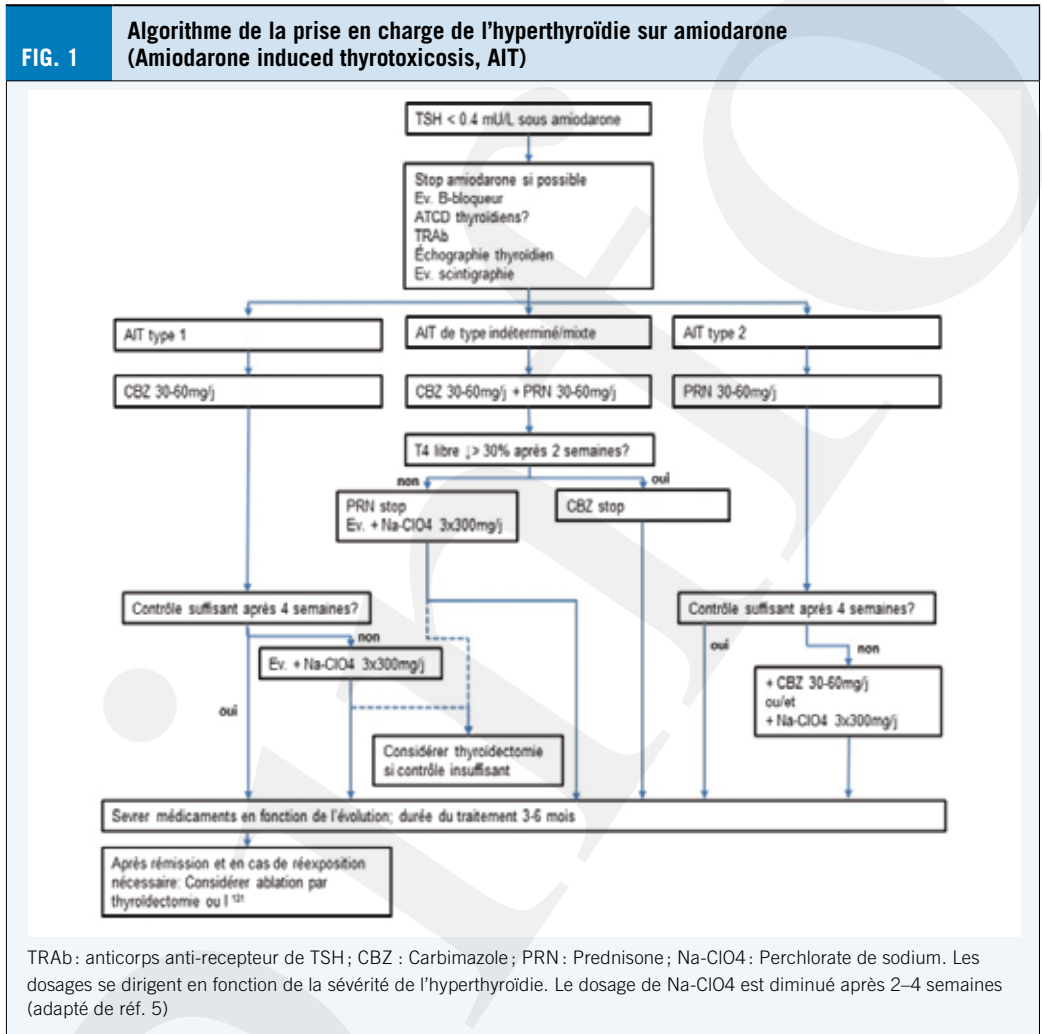
## Hyperthyroïdie sur amiodarone

La situation est plus complexe en cas d'hyperthyroïdie sous traitement par amiodarone (AIT). On distingue deux mécanismes physiopathologiques différents: L'AIT de type I consiste en un effet de Jod-Basedow avec une synthèse excessive de T3 et T4. L'AIT de type II est caractérisée par une thyroïdite destructive due à un effet toxique direct de l'amiodarone avec la libération d'hormones thyroïdiennes préproduites. Il existe cependant des cas d'étiologie mixte et souvent la distinction des deux entités est difficile (tab. 3).

## Traitement

Généralement il est recommandé d'arrêter l'amiodarone et de le remplacer par un autre médicament (p.e. un bêta-bloquant), si l'arrhythmie cardiaque sous-jacente le nécessite (6,8).

En cas d'AIT de type I le traitement consiste en des anti-thyroïdiens de synthèse. Fréquemment, de hautes doses sont nécessaires pour contrôler l'hyperthyroïdie: le carbimazole (CBZ) 30–60mg/j ou le propylthiouracile (PTU) 300–600mg/j (5). Les patients doivent être informés sur les effets secondaires rares mais importants des deux médicaments: agranulocytose (0.37%) et hépatotoxicité (0.1–0.2%) (9). Le perchlorate de sodium peut être rajouté à une dose initiale de 900–1000mg par jour p.o. repartit à 2–3 doses (Irenate®, cf ci-dessous) suivi par des doses chroniques plus basses (10). Chez l'AIT de type II les antithyroïdiens de synthèse sont inefficaces. Les traitements de choix sont les glucocorticoïdes. La dose proposée est de 40–60mg de prednisonne pendant 2–3 mois suivi par un sevrage lent sur plusieurs mois (7). Souvent le type d'AIT n'est pas clairement identifiable. Dans ces cas un traitement par une combinaison d'antithyroïdien de synthèse et de prednisonne peut être instauré. Dans des cas de mauvaise réponse à un traitement, le perchlorate de sodium peut être rajouté. À cause de la longue demi-vie de l'amiodarone, la durée du traitement est de 4–6 mois, voire de plus. Dans des rares cas où l'hyperthyroïdie n'est pas suffisamment contrôlée, une thyroïdectomie peut être nécessaire (fig. 1).



**Réexposition et prévention secondaire**

Après une AIT de type I, une ablation de la thyroïde par radio-iode ou par thyroïdectomie est proposé par la majorité des experts (5), tandis qu'après une AIT de type II une approche expectative est justifiable. Les mêmes mesures s'appliquent en cas de nécessité de réexposition

TAB. 1 Contenu d'iode de différents produits	
Produit	Contenu d'iode moyen
Algues (par g)	16–8165 µg
Pain (par tranche)	2.2–587.4 µg
Lait (par 100 ml)	39–74 µg
Filet de poisson marine (par g, poids sec)	0.73 µg
Sel iodé en Suisse (par g)	20–30 µg
Amiodarone (par 200 mg)	75 000 µg
Produit de contraste iodé (contenu iodique libre, par CT)	13 500 µg
(adapté de réf. 1 et 21)	

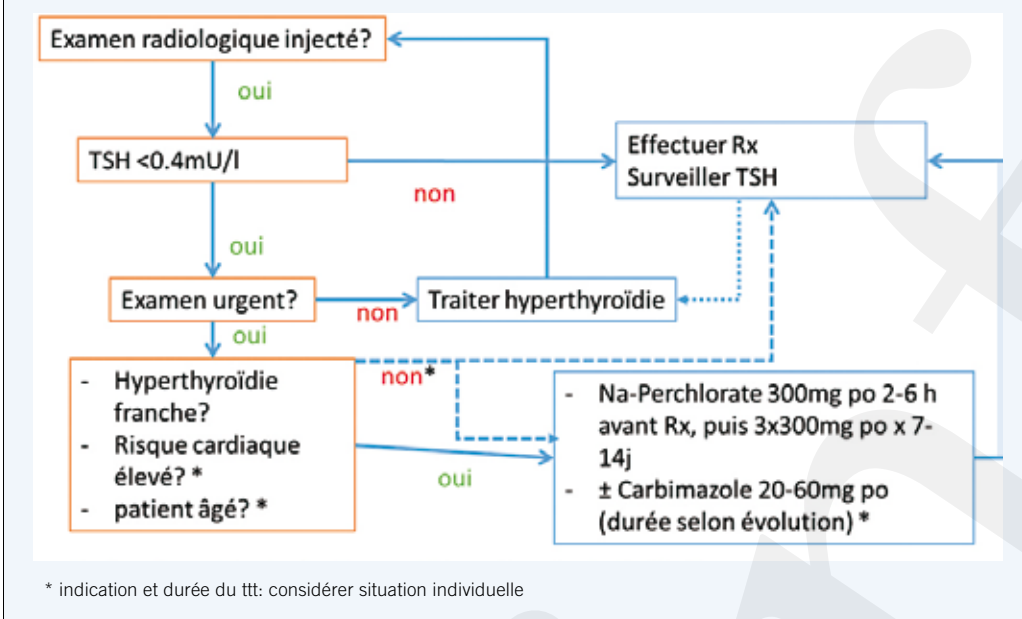
des patients ayant subi une AIT à l'amiodarone. Une réexposition après hyperthyroïdie sur thyroïdite toxique peut engendrer une hypothyroïdie (5, 11, 12).

**Produits de contraste**

Les produits de contraste utilisés en radiologie sont aussi fréquemment en cause dans les dysthyroïdies. Les doses d'iode dépassent largement les apports recommandés. Comme avec l'amiodarone, cet excès d'iode va induire un effet de Wolff-Chaikoff avec le risque d'hypothyroïdie en cas d'incapacité d'échappement de ce freinage et le risque d'hyperthyroïdie en cas d'insuffisance de ce mécanisme protecteur (13).

TAB. 2 Facteurs de risque pour une dysthyroïdie iode-induite	
Hyperthyroïdie iode-induite	Hypothyroïdie iode-induite
Goitre nodulaire	Thyroïdite autoimmune
Maladie de Basedow sous-clinique	Status post chirurgie, radiothérapie de la thyroïde ou traitement par anti-thyroïdiennes de synthèse
Carence en iode	Status post thyroïdite postpartale ou sub-aigüe
	Status post AIT type 2
	Status post traitement par interféron-α
	Fœtus ou nouveaux-nés
(adapté de réf. 18)	

**FIG. 2** Algorithme pour le procédé en cas d'application de produit de contraste iodé



\* indication et durée du ttt: considérer situation individuelle

fié. A noter que le sel potassique de perchlorate, qui était utilisé dans la plupart d'études, n'est plus disponible. Le perchlorate de sodium est fabriqué en Allemagne et commercialisé en forme de gouttes d'Irenate® 20mg/goutte. La dose initiale habituelle est de 3x300 mg ou de 2x500 mg par jour.

**Prophylaxie**

Comme le risque d'une thyrotoxicose dans une population non-sélectionnée est faible, une prophylaxie dans cette situation n'est pas indiquée (14, 16, 19). En cas d'une hyperthyroïdie non contrôlée préexistante l'injection de produits de contraste est généralement considérée comme contraindiquée (14,20)

**Hypothyroïdie**

Une hypothyroïdie sévère ou symptomatique nécessitant une substitution par lévothyroxine est rare. Souvent il s'agit d'une élévation modérée de la TSH. Un contrôle de la fonction thyroïdienne après exposition aux produits de contraste iodés est indiqué en cas de symptômes évocateurs et chez les patients à risque élevé (tab. 2).

**Hyperthyroïdie**

Le risque d'une hypertyroïdie est généralement faible (0.25–0.34%) (15, 16). Il est notamment élevé chez des patients avec un goitre multinodulaire, une autonomie thyroïdienne, une maladie de Basedow ou une carence en iode (tab. 2) (17). Une hyperthyroïdie peut survenir après jusqu'à plusieurs semaines de l'exposition (13). Le traitement se fait par des antithyroïdiens de synthèse. Le perchlorate peut ici exercer une action complémentaire, car il bloque l'absorption de l'iode par la cellule thyroïdienne de manière compétitive et a la capacité de vider la cellule d'iode non-organi-

et l'hyperthyroïdie doit être traitée adéquatement avant d'effectuer l'examen. Une prophylaxie serait à discuter dans le cas d'une indication vitale et urgente à un examen radiologique avec produit de contraste. En absence d'évidence les recommandations dans cette situation se basent sur des opinions d'experts. Nous proposons l'algorithme décrit dans la figure 1 (en sachant que cette proposition n'est pas validée par une étude clinique).

**Dr Michael Egloff**

Service d'endocrinologie et diabétologie, Département de Médecine Kantonsspital Baden AG  
Im Ergel 4, 5404 Baden  
Michael.egloff@ksb.ch

**Pr Jacques Philippe**

Service d'endocrinologie, diabétologie, hypertension et nutrition Hôpitaux Universitaires de Genève  
Rue Gabriel-Perret-Gentil 4, 1205 Genève  
Jacques.philippe@hcuge.ch

**Conflic d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

**TAB. 3** Caractéristiques de l'AIT type 1 et type 2

	AIT type 1	AIT type 2
Pathologie thyroïdienne sous-jacente	Oui	Non
Échographie	Goitre diffus ou nodulaire; vascularisation normale ou élevée	Normale; zones hypoéchogènes; vascularisation diminuée
Scintigraphie	Captation diminuée, normale ou élevée	Captation diminuée ou absente
Pathogénèse	Surcharge iodée (Jod-Basedow)	Thyroïdite destructive
Traitement	Anti-thyroïdiens de synthèse ± perchlorate	Glucocorticoïdes
Rémission spontanée	Non	Possible
Hypothyroïdie subséquente	Peu probable	Possible

(adapté de réf. 5)

**Messages à retenir**

- ◆ Avant l'application d'amiodarone ou de produits de contraste une anamnèse et examen de la thyroïde doivent être réalisés, en cas de pathologie thyroïdienne également une évaluation de la fonction thyroïdienne.
- ◆ La distinction des deux types d'hyperthyroïdie secondaire à l'amiodarone est importante, car la prise en charge est différente.
- ◆ En cas d'hypothyroïdie, l'amiodarone peut être continuée.
- ◆ Une hyperthyroïdie doit être traitée avant l'application de produit de contraste iodé. Si l'examen radiologique est urgent, une prophylaxie peut être appliquée chez des personnes à haut risque.

**Références**

1. Leung AM, Braverman LE. Consequences of excess iodine. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10:136-42
2. Portulano C et al. The Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> symporter (NIS): mechanism and medical impact. *Endocr Rev* 2014;35:106-49
3. Wolff J, Chaikoff IL. Plasma inorganic iodide as a homeostatic regulator of thyroid function. *J Biol Chem* 1948;174:555-64
4. Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid. *Am J Med* 2005;118:706-14
5. Bogazzi F et al. Approach to the patient with amiodarone-induced thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:2529-35
6. Bogazzi F et al. The various effects of amiodarone on thyroid function. *Thyroid* 2001;11:511-9
7. Narayana SK et al. Management of amiodarone-related thyroid problems. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2011;2:115-26
8. Bartalena L et al. Treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis, a difficult challenge: results of a prospective study. *J Clin Endocrinol Metabol* 1996;81:2930-3
9. Cooper DS. Antithyroid drugs. *N Engl J Med* 2005;352:905-17
10. Soldin OP et al. Perchlorate clinical pharmacology and human health: a review. *Ther Drug Monit* 2001;23: 316-31
11. Ryan LE et al. Can amiodarone be restarted after amiodarone-induced thyrotoxicosis? *Thyroid* 2004;14:149-53
12. Roti E et al. Thyrotoxicosis followed by hypothyroidism in patients treated with amiodarone. A possible consequence of a destructive process in the thyroid. *Arch Intern Med* 1993;153:886-92
13. Lee SY et al. A review: Radiographic iodinated contrast media-induced thyroid dysfunction. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:376-83
14. Rendl J, Saller B. Schilddrüse und Röntgenkontrastmittel: Pathophysiologie, Häufigkeit und Prophylaxe der jodinduzierten Hyperthyreose. *Dtsch Arztebl International* 2001;98:A-402
15. Nolte et al. Prophylactic application of thyrostatic drugs during excessive iodine exposure in euthyroid patients with thyroid autonomy: a randomized study. *Eur J Endocrinol* 1996;134:337-41
16. Hintze G et al. Risk of iodine-induced thyrotoxicosis after coronary angiography: an investigation in 788 unselected subjects. *Eur J Endocrinol* 1999;140:264-7
17. Braverman LE. Iodine and the thyroid: 33 years of study. *Thyroid* 1994;4:351-6
18. Wolff J. Perchlorate and the thyroid gland. *Pharmacol Rev* 1998;50:89-105
19. Fassbender WJ et al. Thyroid function after iodine-containing contrast agent administration in coronary angiography: a prospective study of euthyroid patients. *Z Kardiol* 2001;90:751-9
20. van der Molen AJ et al. Effect of iodinated contrast media on thyroid function in adults. *Eur Radiol* 2004;14:902-7
21. OFSP. Mesures destinées à garantir un apport d'iode suffisant en Suisse. Office fédéral de la santé publique 2013; Unité de direction Protection des consommateurs