

Hyperthyroïdie à l'amiodarone : faut-il arrêter le traitement ?

Dr Boris Hansel, Pr Igor Tauveron

Dans cette émission « Cœur et thyroïde » : l'hyperthyroïdie induite par l'amiodarone. Quels sont les paramètres à prendre en compte ? Faut-il d'emblée arrêter le médicament ? les réponses avec le Pr Igor Tauveron et le Dr Boris Hansel.

TRANSCRIPTION

Boris Hansel — Bonjour et bienvenue. On se retrouve pour une émission consacrée aux relations entre le cœur et la thyroïde et, plus spécifiquement, aux relations entre la cordarone et le cœur. Et, encore plus spécifiquement, l'hyperthyroïdie à la cordarone. Alors, on est en compagnie du professeur Tauveron — bonjour !

Igor Tauveron — Bonjour !

Boris Hansel — Vous êtes chef de service en endocrinologie au CHU de Clermont-Ferrand et on vous reçoit dans les suites d'une communication que vous avez faite aux [Journées Européennes de la Société Française de Cardiologie](#) (JESFC) qui ont consacré toute une session aux relations entre le cœur et la thyroïde. Nous avons une [première émission qui abordait de manière assez générale les relations entre le cœur et la thyroïde](#) que je vous recommande vivement de la regarder.

Mais là, on va s'intéresser à une question assez complexe pour les cardiologues, mais également pour les endocrinologues, qui est celle de l'hyperthyroïdie à la cordarone. Et vous allez nous faire quelques révélations. Il est assez fréquent que le cardiologue appelle l'endocrinologue avec ce problème : « j'ai un patient, je lui ai mis de la cordarone et il est en hyperthyroïdie. Que faire ? » Il est également fréquent qu'un endocrinologue soit en difficulté parce qu'il sait qu'il a un patient qui a une hyperthyroïdie à la cordarone, il n'ose pas arrêter la cordarone parce qu'il y a un risque cardiaque. Donc, il faut, face à ce dilemme, des solutions concrètes, pratiques et c'est ce qu'on va voir avec vous. Alors, première chose : quand j'instaure de la cordarone, quand faut-il surveiller la TSH ?

Igor Tauveron — Je crois qu'il faut commencer d'emblée. Il ne faut pas oublier qu'environ 15 % des patients mis sous cordarone vont développer une conséquence thyroïdienne, qu'il s'agisse de l'hypo- ou de l'hyperthyroïdie. Donc, à la mise en route, idéalement avant, mais en tout cas dans les heures qui suivent, il faut doser les hormones thyroïdiennes, la TSH et les hormones périphériques...

Boris Hansel — Donc la T4 et la T3.

Igor Tauveron — ... et la T3. Exceptionnellement, puisqu'il y a un effet biologique de l'imprégnation à la cordarone qui va modifier les paramètres.

Boris Hansel — Alors, parlons déjà de deux cas simples qu'on va exclure, puisqu'ils sont simples : premièrement les modifications physiologiques du bilan thyroïdien dans les jours qui suivent la cordarone, qui sont attendus et qui ne doivent pas alerter.

Igor Tauveron — Chez tout le monde, la conversion, la transformation de la T4 en T3 est bloquée par la cordarone, donc tout le monde verra son taux de T4 augmenter tandis que le taux de T3 va baisser. La TSH, après quelques fluctuations, va au bout de quelques semaines rester à ses valeurs identiques. Premier message : la T4 monte chez tout le monde, la T3 baisse chez tout le monde.

Boris Hansel — On peut tolérer des augmentations de T4 un peu au-delà de la normale et des baisses de T3 un peu en dessous la normale...

Igor Tauveron — Absolument. On va largement, sur les données anciennes de la littérature, à plus 25 %.

Boris Hansel — Donc là on est dans le premier mois qui suit l'introduction de la cordarone.

Igor Tauveron — On est dans toute la période sous amiodarone. Cela survient au bout de quelques semaines et persiste tant que l'amiodarone est prise.

Boris Hansel — deuxième cas de figure : l'hypothyroïdie à la cordarone. Donc une T4, ou voire une T3, qui baisse franchement, une TSH qui monte — c'est un cas simple ?

Igor Tauveron — Là, c'est extrêmement simple. Il faut poursuivre l'amiodarone si on en a besoin de façon indiscutable et rajouter, si besoin, une substitution par des hormones thyroïdiennes. Avec des objectifs prudents parce que le patient a une cardiopathie sous-jacente et qu'il ne faudrait pas surdoser en hormones thyroïdiennes, passer en hyperthyroïdie a minima iatrogène et aggraver le trouble thyroïdien sous-jacent. Donc ramener la TSH dans des valeurs normales ou légèrement supranormales.

Boris Hansel — Donc dans ce cas peut-être régler avec un endocrinologue ou même par un cardiologue qui en a un peu l'habitude en introduisant des hormones thyroïdiennes et en surveillant deux, trois fois par an le bilan thyroïdien pour adapter le traitement par hormone thyroïdienne.

Igor Tauveron — Absolument. La stratégie hypothyroïdie, c'est simple.

Boris Hansel — Parlons maintenant du cas plus compliqué : un patient présente une hyperthyroïdie, donc une TSH qui est freinée et des hormones libres qui augmentent sous cordarone. Que faut-il faire? Premièrement, faire un diagnostic du type d'hyperthyroïdie, vous nous avez dit.

Igor Tauveron — Absolument. C'est un élément important et, dans ce but-là, moi j'encourage les cardiologues à faire une échographie cervicale dès la mise sous cordarone, parce qu'on distingue deux types d'hyperthyroïdie à la cordarone...

Boris Hansel — Vous voulez dire systématiquement ?

Igor Tauveron — Systématiquement. On distingue deux types : une hyperthyroïdie de type 1 qui survient sur des thyroïdes pathologiques pour lesquelles il y a une augmentation du débit vasculaire au niveau thyroïdien et qu'on oppose au type 2, sur des thyroïdes saines, avec un débit vasculaire effondré. Or, la stratégie thérapeutique est radicalement différente.

Boris Hansel — Donc dans le premier cas on a une thyroïde malade avec éventuellement des nodules thyroïdiens...

Igor Tauveron — Absolument.

Boris Hansel — Dans le second cas, on a une thyroïde saine et c'est une inflammation qui provoque cette hyperthyroïdie à la cordarone. Alors, chose importante — vous avez une échographie, mais ça, c'est si on veut la faire dès la mise sous cordarone. En revanche, s'il y a hyperthyroïdie, l'examen qu'on préconisera...

Igor Tauveron — Alors, il faut faire à nouveau l'échographie lorsqu'on est en hyperthyroïdie pour apprécier le flux vasculaire à ce moment-là. On peut également faire une scintigraphie dont la pertinence est plus discutable.

Boris Hansel — Mais en cas d'échographie, on demandera dans tous les cas un Doppler ?

Igor Tauveron — C'est une échographie Doppler, bien sûr, comme le font tous les radiologues modernes.

Boris Hansel — D'accord. Donc on est face à l'une ou l'autre des situations. Prenons le premier cas : hyperthyroïdie sur thyroïde avec des anomalies thyroïdiennes.

Igor Tauveron — Donc l'objectif va consister à chasser l'iode de la thyroïde et à réduire la synthèse des hormones thyroïdiennes. On va donc donner des antithyroïdiens de synthèse à forte dose et, dans les cas où la réponse ne sera pas suffisante au bout de trois semaines environ, on va rajouter un médicament qui s'appelle le perchlorate qui a la propriété de chasser l'iode des cellules thyroïdiennes.

Boris Hansel — Vous ne nous avez pas dit s'il fallait arrêter la cordarone et là, je crois qu'il y a un petit scoop...

Igor Tauveron — Alors... faut-il arrêter la cordarone ? Je ne sais pas. Quand vous regardez les enquêtes, seulement 30 % des endocrinologues interrogés dans les sociétés savantes osent poursuivre la cordarone. Et pourtant, quand vous regardez les recommandations et la littérature, il n'y a pas de consensus formel. Je crois que c'est vraiment cas par cas parce que ça dépend de l'état clinique du patient, de la sévérité de l'hyperthyroïdie, de l'état cardiologique sous-jacent. Parce qu'il ne faut pas oublier deux choses : lorsque vous arrêtez la cordarone, l'effet continue pendant au moins 140 jours, donc c'est extrêmement lent.

Boris Hansel — Donc, ne vous attendiez pas à une rémission immédiate ou quasi immédiate de l'hyperthyroïdie...

Igor Tauveron — Absolument.

Boris Hansel — Et donc les risques cardiaques persistent, finalement, pendant plusieurs semaines, plusieurs mois.

Igor Tauveron — Ils persistent. Tout à fait. Et l'amiodarone, en tant que tel, a un effet antithyroïdien qui s'oppose à l'effet des hormones thyroïdiennes au niveau du cœur. Donc, un effet cardioprotecteur, ce qui fait que ce qu'on gagne d'un côté, on le perd peut-être l'autre.

Boris Hansel — Donc dans certains cas préconiser l'arrêt la cordarone, mais dans d'autres cas vous préconiserez de le poursuivre.

Igor Tauveron — Absolument.

Boris Hansel — On verra à la fin de cette émission comment faire le choix et vers où orienter les patients... Vous le disiez, 30 % des endocrinologues seulement acceptent de poursuivre la cordarone, ce qui fait qu'on n'est pas formé, nous endocrinologues, à poursuivre la cordarone. Donc, il faut peut-être s'adresser ces problèmes-là à des ultra-spécialistes.

Igor Tauveron — Absolument. Je crois que c'est vraiment raisonnable.

Boris Hansel — Deuxième cas de figure. Donc, une hyperthyroïdie à la cordarone sur thyroïde saine avec une échographie qui montre une thyroïde normale.

Igor Tauveron — Donc, dans ces cas-là on a une inflammation thyroïdienne...

Boris Hansel — Qui ne se voit pas l'échographie.

Igor Tauveron — ... qui ne se voit pas l'échographie. On a un débit vasculaire très faible et une thyroïde normale en échographie.

Boris Hansel — Et scintigraphie blanche.

Igor Tauveron — Scintigraphie blanche, théoriquement. Et dans ce cas-là, la meilleure stratégie — premièrement, on peut se donner le temps, parce qu'il faut savoir que plus de la moitié régressent spontanément.

Boris Hansel — Sous cordarone ?

Igor Tauveron — Ah ! C'est là où est le débat, mais la moitié régresse spontanément et puis, si ça ne suffit pas au bout de quelques semaines, il ne faut pas attendre très longtemps, on va introduire des glucocorticoïdes pour avoir à la fois un effet antithyroïdien périphérique et un effet anti-inflammatoire au niveau de la glande thyroïde.

Boris Hansel — Donc dans ce cas-là, même question, peut-être même réponse : on n'arrête pas systématiquement la cordarone ?

Igor Tauveron — On n'arrête pas systématiquement la cordarone — on a même presque moins envie de l'arrêter dans cette situation.

Boris Hansel — Donc, imaginons que notre hyperthyroïdie à la cordarone se soit résolue — soit parce qu'on a traité avec l'une ou l'autre des thérapeutiques — mais qu'on a arrêté la

cordarone, on est face à une question : est-ce qu'on peut réintroduire la cordarone ? Parce qu'on a tous plus ou moins appris qu'il y avait un risque majeur, voir systématique, de récurrence. Aujourd'hui, vous avez des chiffres à nous donner parce que vous avez publié dans une revue internationale des chiffres sur une série que vous avez examinée.

Igor Tauveron — Absolument. Un de mes adjoints a eu la brillante idée de savoir ce qui se passait quand on réintroduisait de l'amiodarone. Le Dr Salwan Maqdasy a [publié dans l'American Journal of Cardiology](#) [voici deux ans nos résultats](#) qui montrent deux choses : premièrement, quand on réintroduit la cordarone, si on a une hyperthyroïdie de type 2, seulement 20 % vont récidiver.

Boris Hansel — Donc, type 2 — on répète : sur thyroïde saine.

Igor Tauveron — Absolument. Donc 80 % ne récidivent pas, ce qui n'est pas rien. A contrario, sur les type 1, plus des deux tiers vont récidiver. Et, donc ce qu'il a proposé, ce que nous proposons, c'est de dire que quand on a une hyperthyroïdie de type 2 on peut reprendre la cordarone et surveiller attentivement — attentivement, ça veut dire, à mon avis, toutes les six à huit semaines — les hormones thyroïdiennes. Et puis quand on a une type 1, donc sur une thyroïde pathologique, prudence. Et peut-être qu'une des hypothèses — ce que personne n'avait osé faire avant nous — c'est d'introduire l'amiodarone en complément ou conjointement avec des antithyroïdiens de synthèse à petite dose pour éviter un emballement thyroïdien trop fort.

Boris Hansel — Donc de façon systématique.

Igor Tauveron — De façon systématique. Notre étude est limitée — nous avons une quarantaine de patients — mais compte tenu de l'absence de preuve pour la plupart des données sur l'hyperthyroïdie à l'amiodarone, je crois qu'on peut défendre la stratégie.

Boris Hansel — Alors, il y a une dernière stratégie : c'est de faire une thyroïdectomie. Alors on ne va pas parler de la thyroïdectomie salvatrice quand il y a une hyperthyroïdie sévère résistante au traitement où on est dans des situations qui relèvent parfois de la réanimation avec thyroïdectomie ou bien, encore, un autre traitement, qui sont les aphérèses, les plasmaphérèses. Ça, on ne va pas aborder cette question très particulière, mais parlons du cas de l'hyperthyroïdie à la cordarone qui est en rémission. L'autre stratégie, ça serait de faire une thyroïdectomie pour pouvoir réintroduire la cordarone.

Igor Tauveron — Effectivement. C'est la tendance moderne — c'est de se dire, lorsque le patient est revenu en euthyroïdie, que la situation est contrôlée — autant proposer un traitement radical. Et là, on a deux stratégies : soit la chirurgie thyroïdienne, la thyroïdectomie, soit l'iode radioactif. Chacun a ses avantages et ses inconvénients. L'iode radioactif est long à agir, il faut souvent attendre un an, donc on n'est pas certain du résultat. La thyroïdectomie a un bénéfice immédiat, mais elle n'est pas sans risque. Faut-il le rappeler — la seule série dans la littérature qui a été effectuée par la Mayo Clinic retrouve 9 % de décès après ce geste, alors qu'il est très inférieur à 1 % dans la population générale. Pourquoi ? Parce que ce sont des patients extrêmement fragiles d'un point de vue cardiovasculaire et donc que le pronostic est plus à l'état cardiovasculaire sous-jacent.

Boris Hansel — OK. Donc, je propose vraiment de retenir que :

- premièrement l'hypothyroïdie à la cordarone ne pose aucun problème — on n'arrête pas l'amiodarone en cas d'hypothyroïdie, mais on traite l'hypothyroïdie.
- deuxièmement, que l'on peut introduire de l'amiodarone même chez quelqu'un qui est à risque d'hyperthyroïdie, mais sous surveillance dans certains cas et avec plus de facilité dans les hyperthyroïdies de type 2.
- Et troisièmement, j'aurais dû le dire avant, de bien distinguer le type 1 et le type 2 parce que les risques de récurrence et les traitements à apporter sont fondamentalement différents.

Igor Tauveron — Absolument.

Boris Hansel — Est-ce qu'on peut dire au cardiologue et à l'endocrinologue à qui demander conseil pour prendre ces décisions qui, on l'a compris, sont finalement très individuelles. On a compris qu'on peut à peu près tout faire et qu'il ne faut pas s'interdire la cordarone même dans les cas où on pensait que c'était interdit. Mais à qui s'adresser ? Est-ce qu'il y a des centres de référence, est-ce qu'on peut faire aujourd'hui de la téléexpertise, c'est-à-dire demander conseil en télé-médecine à des centres de référence sur ces problèmes complexes d'hyperthyroïdie à la cordarone ?

Igor Tauveron — Alors, aujourd'hui notre fonctionnement national fait qu'il n'existe pas de centre national de référence défini en tant que tel, même s'il existe des réseaux de maladies rares spécialisés dans les pathologies thyroïdiennes coordonnés par le CHU d'Angers et, globalement, dans chaque CHU on trouve des gens ultraspecialisés et il existe presque partout des concertations pluridisciplinaires entre cardiologues et endocrinologues qui permettent d'essayer de faire le meilleur choix pour chaque patient individuellement.

Boris Hansel — Donc n'hésitez pas à faire appel à ces réunions de concertation pluridisciplinaire, celles qui se trouvent le plus proche de votre lieu d'exercice parce qu'on peut, on l'a vu aujourd'hui, on peut dans certains cas utiliser ce traitement, que l'amiodarone, d'après ce que disent les cardiologues, est toujours un traitement d'actualité, et parfois indispensable. Merci beaucoup, professeur Tauveron.

Igor Tauveron — Merci à vous.