

Hyperthyroïdie induite à l'iode

Cédric LUYTON

Le 24-06-2011, Chonas l'Amballan

Séminaire du DES d'endocrinologie, diabète et maladies
métaboliques

Excès d'iode

- Besoin journalier 100-150 ug/j
- Excès > 600 ug/j (Europe), > 1100 ug/j (USA)
- La réponse thyroïdienne varie d'un individu à l'autre
- Apparait sur glande pathologique ou apparemment saine
- Entraîne hypothyroïdie pour certains ou hyperthyroïdie pour d'autres

Mécanismes physiologiques pour contrecarrer l'excès d'iode

- Autorégulation du sodium-iodide symporter (NIS)
 - L'activité du NIS dépend de la concentration d'iode
- Effet Wolff-Chaikoff
 - L'incorporation d'iode sur résidus thyrosine est bloquée par une forte concentration d'iode intracellulaire
 - Echappe en 48h
- Blocage de la sécrétion hormonale
- Redistribution de l'iode dans la colloïde
 - Prédominance de T4 par rapport à T3
- Sécrétion d'iode non hormonale
 - Sécrétion de MIT/DIT, non actif

Conséquence de l'excès d'iode : avec thyroïde normal

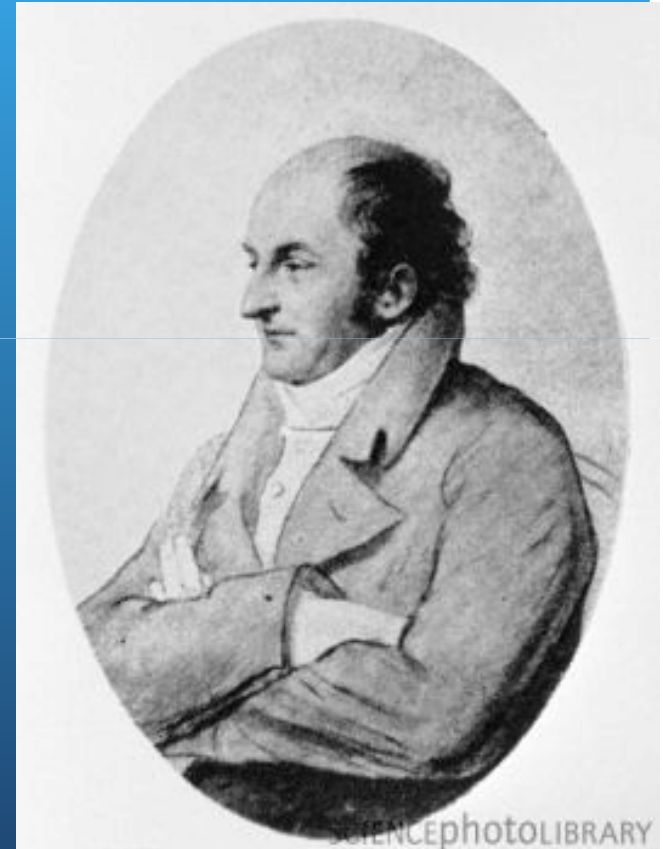
- Adaptation spontanée à l'excès d'iode (adaptation NIS)
- T4 diminue 25 %
- T3 diminue 15 %
- TSH augmente de 2 mUI/L
- Pas de modification clinique, pas de dysfonction thyroïdienne, pas de goitre ni nodule

Conséquence de l'excès d'iode : Hypothyroïdie induite à l'iode

- Etat prédisposant :
 - Maladie basedow après chirurgie partielle ou irathérapie
 - Thyroïdectomie partielle pour nodule
 - Thyroïdite auto-immune
- Stimulation thyroïdienne constatnte
 - TSH élevée
 - Anticorps stimulant
- Garde NIS activée
- Pas d'échappement de l'effet Wolff-Chaikoff

Conséquence de l'excès d'iode : Hyperthyroïdie induite à l'iode

- Découvert en 1920 en Suisse par Jean François Cointet
- Corrélié avec l'état de carence iodée
 - Petits foyers d'hyperplasie
 - Nodules fonctionnels autonomes (mutations activatrices du récepteurs de la TSH)
 - Devant disponibilités accrue d'iode
 - Hyperplasie et autonomie thyroïdienne est démasquée



Jean François Cointet

Physiopathologie de l'hyperthyroïdie induite à l'iode

- Autonomisation de nodule
 - Mutation activatrice du récepteur de la TSH
 - Echappement du nodule
- Goitre multi-nodulaire
 - Nécessite dose d'iode plus importante pour échapper
- Maladie de Basedow patente
 - Exemple de la supplémentation au Danemark
- Glande thyroïde normale

Induction de l'auto-immunité thyroïdienne par l'apport d'iode

- Augmentation de la prévalence de l'auto-immunité thyroïdienne après supplémentation iodée
 - Hypothyroïdie franche
 - Hypothyroïdie infraclinique
 - Hyperthyroïdie auto-immune
- Phénomène dose dépendante

Médicaments riche en iode

- Observe les mêmes effets qu'avec l'iode
- Mais effets médicamenteux propres
 - Inhibition de la conversion périphérique
 - Amiodarone
 - Acide iopanoïque
 - Patient « fragile » amiodarone
- Cas particulier de l'amiodarone

Drugs	Iodine content
Oral or Local	
Amiodarone	75 mg tablet
Benziodarone	49 mg/100-mg tablet
Calcium iodide (e.g., Calcidrine syrup)	26 mg/mL
Diiodohydroxyquin (e.g., Yodoxin)	134 mg/tablet
Echothiophate iodide ophthalmic solution (e.g., Phospholine)	5–41 mg/drop
Hydriodic acid syrup	13–15 mg/mL
Iodochlorhydroxyquin (e.g., Entero-Vioform)	104 mg/tablet
Iodine-containing vitamins	0.15 mg/tablet
Iodinated glycerol (e.g., Organidin, blophen)	15 mg/tablet, 25 mg/mL
Ioxuridine ophthalmic solution (e.g., Herplex)	18 ug/drop
Isopropamide iodide (e.g., Darbid, Combid)	1.8 mg/tablet
Kelp	0.15 mg/tablet
Potassium iodine (KI) (e.g., Quadrinal)	145 mg/tablet, 24 mg/mL
Lugol's solution	6.3 mg/drop
Niacinamide hydroiodide 1 KI (e.g., Iodo-Niacin)	115 mg/tablet
Ponaris nasal emollient	5 mg/0.8 mL
SSKI	38 mg/drop
Parenteral preparations	
Sodium iodide, 10% solution	85 mg/mL
Topical Antiseptics	
Diiodohydroxyquin cream (e.g., Vytone)	6 mg/g
Iodine tincture	40 mg/mL
Iodochlorhydroxyquin cream (e.g., Vioform)	12 mg/g
Iodoform gauze (e.g., NuGauze)	4.8 mg/100 mg gauze
Povidone iodine (e.g., Betadine)	10 mg/mL
Radiology contrast agents	
Diatrizoate meglumine sodium (e.g., Renografin-76)	370 mg/mL
Iodized oil	380 mg/mL
Iopanoic acid (e.g., Telepaque)	333 mg/tablet
Ipodate (e.g., Oragrafin)	308 mg/capsule
Iothalamate (e.g., Angio-Conray)	480 mg/mL
Metrizamide (e.g., Amipaque)	483 mg/mL before dilution

Variations normales du bilan thyroïdien sous cordarone

- Effet précoce et transitoire, le 1^{er} mois :
 - Excès d'iode induit une diminution de la production de T4 et T3
 - Augmentation transitoire de TSH
- Au long cours
 - 5' desiodase est inhibée
 - Augmentation T4, diminution T3

2 mécanismes d'hyperthyroïdie

- Thyrotoxicose à l'iode :
 - 10 % dans les zones en carence iodée (Europe)
 - 6 % dans les zones non carencée (USA)
- Type 1
 - Sur thyroïde prédisposée
 - Liée à la charge en iode de la cordarone
- Type 2
 - Sur thyroïde saine
 - Thyroïdite, mécanisme cytotoxique
- Pas toujours aussi simple, souvent forme mixte

Hyperthyroïdie à la cordarone

Type 1 Atteinte fonctionnelle

Type 2 Atteinte lésionnelle

	Type 1 Atteinte fonctionnelle	Type 2 Atteinte lésionnelle
-		
Fixation Iode 123	Possible	Absente
Cartographie	Possible	Blanche
Echo-doppler	Aspect hétérogène, hypervasculaire	Aspect hypoéchogène hypovasculaire
Pronostic	Regression spontanée habituelle, Hyperthyroïdie prolongée possible	Régression spontanée habituelle, Hypothyroïdie secondaire possible
Traitement	Antithyroïdien de synthèse à fortes doses, Perchlorat de Potassium	Glucocorticoïdes

Recommandation de l'hyperthyroïdie induite à l'iode

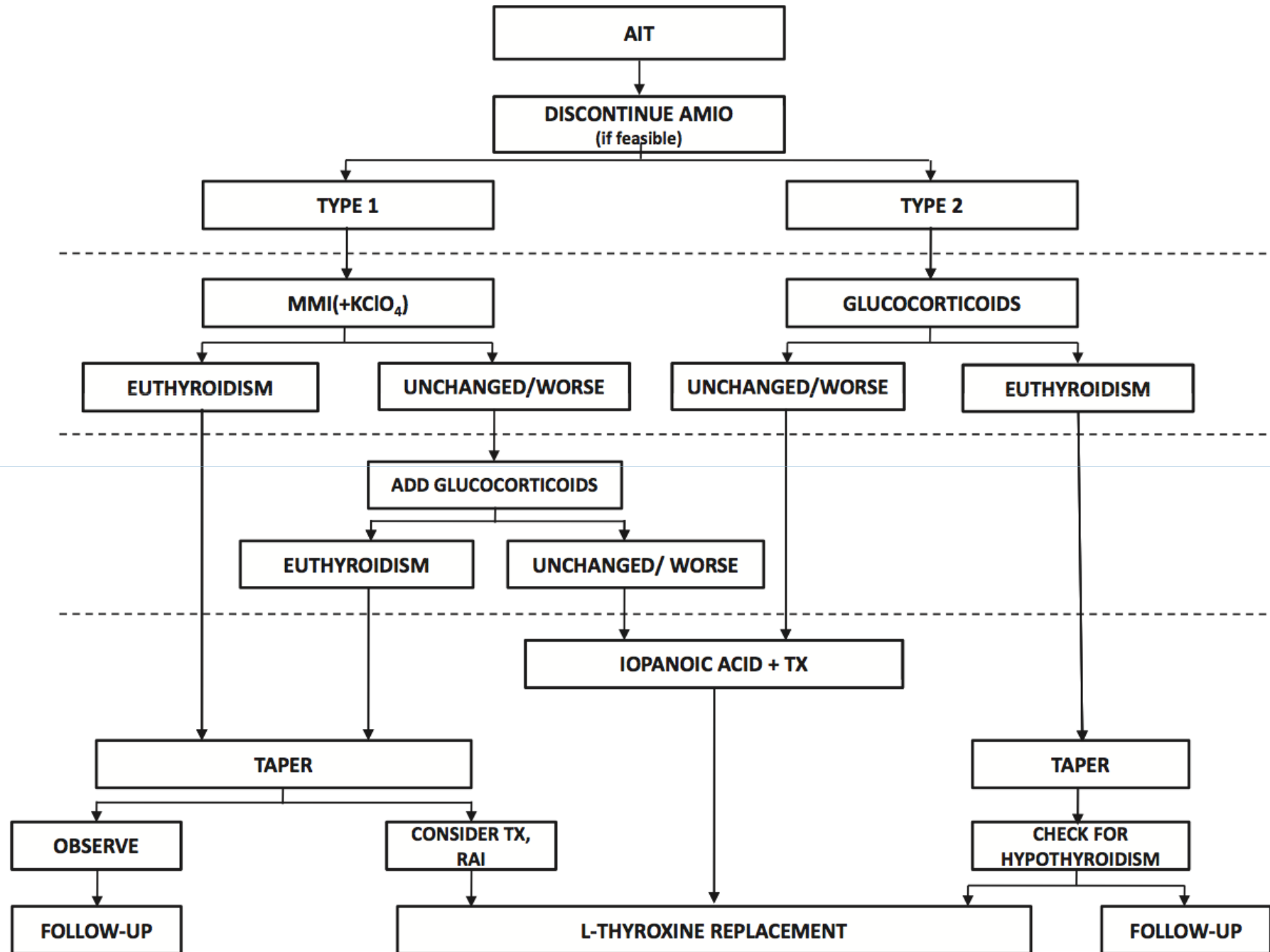
- Habituellement d'une durée de 1 à 18 mois
- Eviction de l'iode
- Bêtabloquants seuls
- Associés aux ATS si hyperthyroïdie sévère
 - MMI (methimazole) 20-40 mg/j, en une ou 2 prises
 - Il existe souvent une résistance aux ATS
- Iodurie pour être contrôlé pour suivre la clairance de la charge iodée
- Iode radioactive non conseillé du fait de la surcharge thyroïdienne
- Chirurgie à utiliser pour les patients allergiques et résistants aux ATS

Recommandation de la thyrotoxicose induite à l'amiodarone

- Contrôle de la fonction thyroïdienne :
 - Avant la prescription
 - A 1 et 3 mois
 - Puis tous les 3 à 6 mois
- Différencier un type 1 d'une type 2
 - Scintigraphie, échodoppler
 - Interleukine 6 inutile
- Arrêt amiodarone en concertation avec le cardiologue
 - Réévaluer l'indication
 - Alternative pour un anti-arythmique
 - Controversé car souvent seul traitement capable de contrôler l'arythmie, effet persistant du fait de sa lipophilie, l'arrêt lève l'inhibition de la conversion périphérique et accentue l'hyperthyroïdie, et dans le type 2 guérison même si l'amiodarone est poursuivie

Recommandations

- Type 1 :
 - MMI 40 mg/j
 - Parfois ajout Perchlorate de Potassium 250 mg x4/j
- Type 2 :
 - Prednisone 40 mg/j
- Dans les formes mixtes ATS + corticothérapie
- En cas d'échec du traitement médical, proposer la thyroïdectomie



Conclusion

- Hyperthyroïdie induite à l'iode le plus souvent sur des terrain prédisposé, dans un contexte de carence
- Ne remet en cause la supplémentation iodée à grande échelle
- Attention à la cordarone