

Hyperthyroïdie et Surcharge Iodée

B Helal, J Clerc, L Groussin, JM Thillois, H Monpeyssen

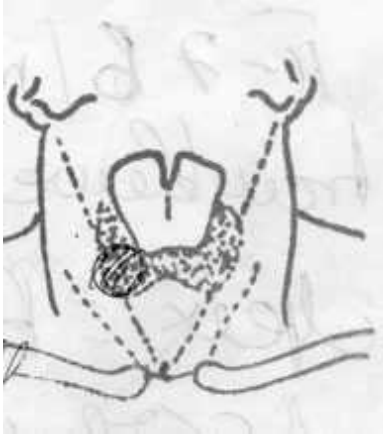
Cas clinique

Club Thyroïde Ile de France
Samedi 14 mai 2011

Contexte clinique

- Patient né en juillet 1951
- P : 85 kg pour 1.85 m
- En 1985 : Artériopathie des membres inférieurs, faisant
 - découvrir une Hypercholesterolémie
 - Interrompre un tabagisme (15 PA)
- Episodes de Tachycardie en 1988

Consultation de 1988



Palpation : petit goitre symétrique
impression d'un petit nodule droit

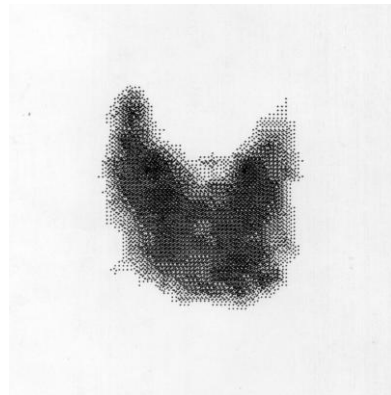
Échographie (septembre 1988):

LD : 58 * 22 * 18

LG : 47 * 17 * 20

Échostructure homogène
nodule « échogène » de 8 mm lobaire droit

Scintigraphie au MO7



*Petit goitre « hétérogène »
d'environ 20 ml*

14.3 % à 2 H

Consultation de 1988 (2)

■ Biologie :

- TSH : 0.83 mU/L
 - T4L : 17 pM/L (14 – 28)
 - T3 L : 10.0 pM/L (4.2 – 11.2)
 - Test au TRH :
 - TSH (0) : 0.83
 - TSH (30) : 6.05
 - TSH (60) : 5.22

Conclusion : goitre hétérogène simple micronodulaire
Recommandation : simple surveillance

Evènements évolutifs (1)

- **1999** : découverte d'une HTA
- **Janvier 2000** : épisode de tachycardie supraventriculaire
- **Mars 2002** : passage en flutter auriculaire
 - ⇒ Introduction d'un traitement par amiodarone
- **Avril 2003** : récurrence du flutter
 - Ablation radiofréquence du flutter
 - Juin 2003 : arrêt de l'amiodarone
 - TSH : 0.73 mU/L

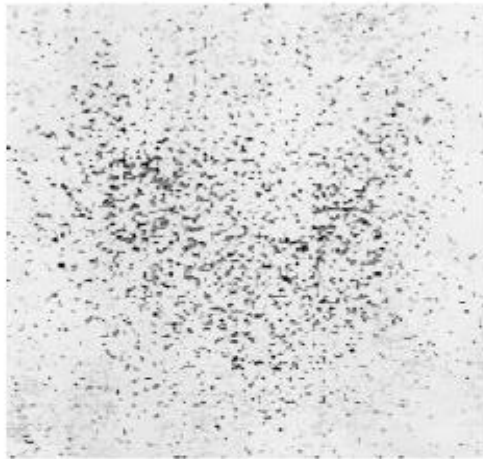
Evènements évolutifs (2)

➤ Fin 2003 :

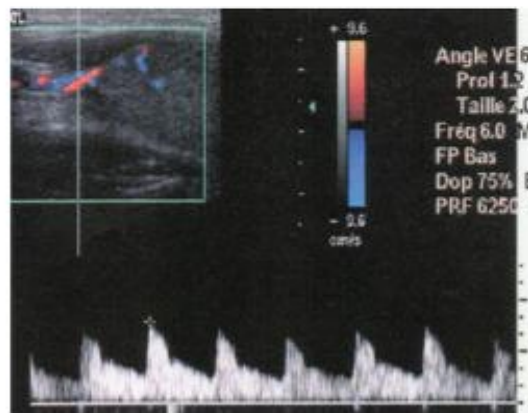
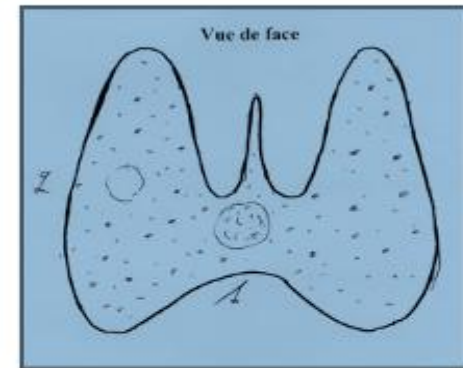
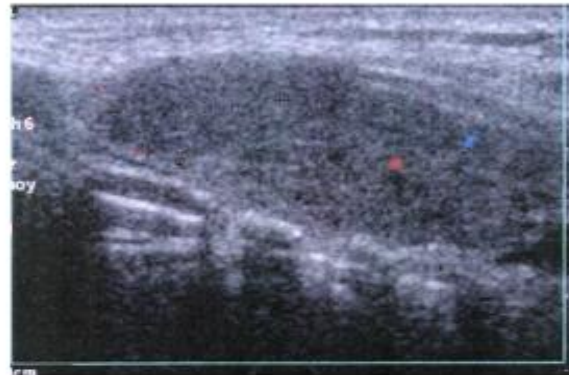
- redémarrage de la tachycardie, associée à des tremblements, un amaigrissement
- Biologie thyroïdienne :
 - TSH : 0.01 mU/L
 - FT4 : 25.8 pM/L (10 – 20)
 - FT3 : 10.5 pM/L (3.5 – 8.0)
 - Iode urinaire : 1639 nM/L

- *Quels sont les mécanismes adaptatifs à la surcharge iodée ?*
- *Quelle cinétique d'élimination pour l'amiodarone ?*
- *Bilan thyroïdien normal après charge en amiodarone*

Imagerie de décembre 2003



^{123}I : 2.3 % à 2h00



Volume : 21 ml

N1 : 13*11*7

N2 : 8*8*6

Parenchyme normoéchogène

Vascularisation normale

Vitesse : 35 cm/s

Diagnostic en 2003

- typer cette hyperthyroïdie
- Imagerie des HIA et Classification
 - Aspect en échographie Doppler (H Monpeyssen)
 - Aspect en scintigraphie quantifiée (J Clerc)

Scintigraphie (^{123}I) des HIA

J.Clerc

Principes

- En présence d'une surcharge iodée et d'une TSH basse, le contraste et la fixation (^{123}I) sont effondrés.
 - S'il persiste néanmoins une organification, on observera un faible contraste sur l'image et éventuellement une fixation mesurable $> 2\%$ (2 h)
 - Les scintigraphies sont faites après arrêt des antithyroïdiens (J-2 ou J-3), car ces médicaments agissent en bloquant l'organification et vont créer des fausses images à contraste nul
 - Deux étiologies (HIA type 1)
 - Syndromes d'autonomisation méconnus
 - Basedow méconnu
 - En l'absence d'organification, il s'agit d'une thyroïdite destructrice iatrogène (HIA type 2)

Type 2

^{123}I : 1,3%

PENH 1231

^{123}I : 3,3%

MIXA

n1

^{123}I : 4,3%

AMF

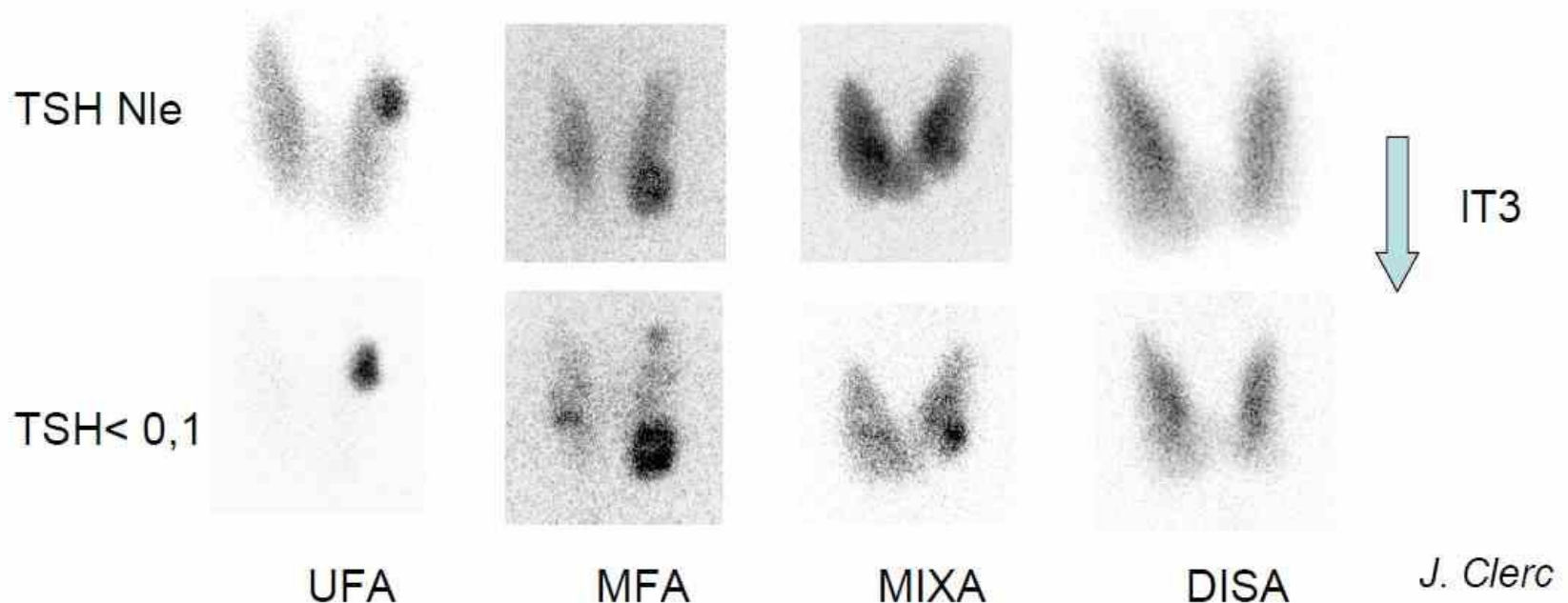
Type 1

^{123}I : 9,6%

BAS

Syndromes d'autonomisation ?

- **Définition** : Hypersécrétions non auto-immunes et non freinables
 - Fixation freinée par IT3 > 2% (moyenne freinée 6 %)
- La scintigraphie quantifiée en distingue 4 sous types :
 - UFA (unifocal) et MFA (multifocal) Autonomy
 - Disseminated (DISA) & MIXA (Mixtes)



Que diriez vous finalement HIA :

type 1,

type 2

type 3 ?

Traitement et évolution

- Introduction en décembre 2003 d'un traitement :
 - ✓ de l'hyperthyroïdie
 - Cortancyl : 40 mg/ j
 - Carbimazole 40 mg /j
 - ✓ à visée cardiologique : celectol, coaprovel, plavix, isoptine.
- Évolution biologique défavorable en mars 2004
 - FT4 : 50 pM/L / 25,8 en décembre
 - FT3 : 15.8 pM/L / 10,5 en décembre

- Quelle attitude thérapeutique préconiser ? sachant que
 - *la tolérance cardiaque demeure bonne sous Celectol*
 - *la tolérance générale est médiocre (amaigrissement, fatigue, tremblements..)*

Que faire :

- des corticoïdes
arrêter, poursuivre ou augmenter le cortancyl?
- des antithyroïdiens de synthèse
arrêter, augmenter la posologie, ou remplacer le Carbimazole par le Proracyl ?

Quelle est la cinétique de guérison habituelle par le traitement médical bien conduit?

La situation en Avril 2004

- On décide de :
 - Changer le carbimazole par 9 cps/j de PRORACYL
 - Augmenter la posologie du cortancyl à 60 mg/j
 - Associée à un protecteur gastrique
 - Surveiller la biologie
- un mois plus tard (~ 6 mois d'évolution), on a :
 - FT4 : 40.0 pM/L / 50
 - FT3 : 9.3 pM/L / 15,8

*Quelle attitude : poursuivre le traitement médical ?
avoir recours à un traitement d'exception ?*

Les traitements d'exception des HIA

- Chirurgie métabolique : indications et principaux résultats JM Thillois
- Plasmaphérèse ?
- ^{131}I en surcharge iodée ? J Clerc

Traitements d'exception des HIA

Thyroïdectomie métabolique

➤ Traitement isotopique (^{131}I)

Problématique clinique (1)

- Hyperthyroïdies à fixation spontanée basse
 - Les HIA type 2
 - Fixent encore moins que les HIA type 1
 - Ont un volume glandulaire sub-normal (< 20 ml)
 - Ne répondent pas en principe aux ATS (pas d'organification)
 - ¹³¹I direct ne fonctionne pas (sauf en fin d'évolution, si la TSH remonte)
 - Les HIA de type 1 / 3
 - Ont une organification partiellement préservée
 - ⇒ Action partielle des ATS probable si la scinti montre un contraste
 - Ont un volume glandulaire normal ou haut, donc un stock hormonal souvent plus élevé, facteur de moins bon pronostic.
 - ¹³¹I direct fonctionne mal (notamment si la dose absorbée prévisionnelle est < 40 Gy)

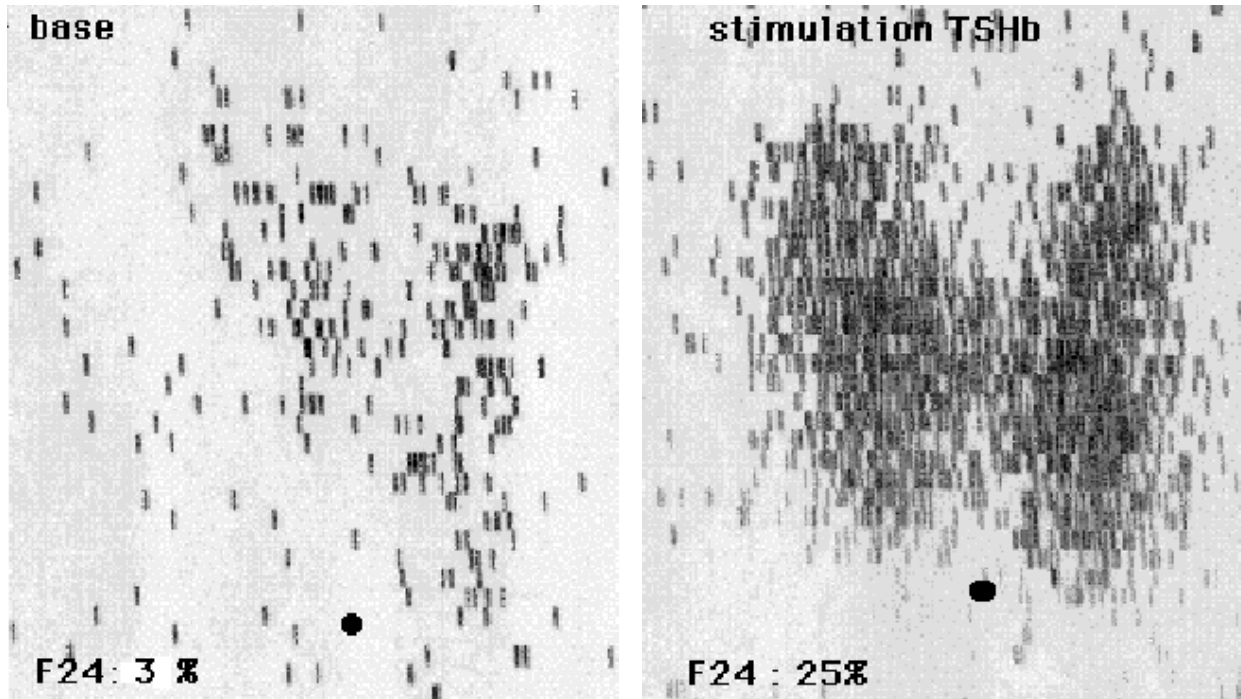
Problématique clinique (2)

- Evolution prolongée (> 5 semaines): est observée dans 20 % des cas
 - Sous traitement médical bien conduit
 - GLC (0.5 à 1 mg kg⁻¹ j⁻¹) : types 2 et 3
 - Antithyroïdiens (Proracyl ou carbimazole) : type 1
 - Association : formes intriquées fréquentes (type 3)

- Problème médical complexe, pouvant engager le pronostic, notamment :
 - du fait de la cardiopathie sous jacente
 - du fait du retentissement général (amaigrissement..)
 - du fait d'une co-morbidité sévère

- Parfois, simple souhait de réintroduire l'amiodarone, en hyperthyroïdie modérée, bien tolérée

Les HIA sont stimulables par la TSH:
Utilisation historique de la bTSH dans les HIA (type 2)



Iodémie : 9460 nM / l (N < 760) - FT4 : 84 pM/l (N < 29)

Stratégie ablative dans les HIA (type 2)

Procéder à une ablation isotopique après ré-induction de la fixation par un faible stimulation par la rhTSH

Bénéfice : réinduction d'un captage significatif, autorisant ou accélérant le retour à la normale, après administration d'¹³¹I.

Risques :

élévation des hormones libres d'environ 30 %
durant environ une semaine
plus important en cas de goitre ou de type 1
fonction de la posologie de rhTSH (0.03 à 0.1 mg)

Conséquences :

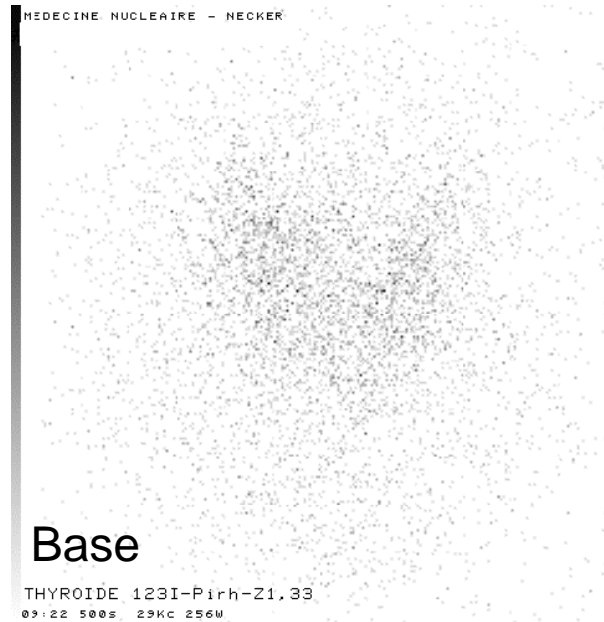
contrôler la FT3 avant la stimulation
Proracyl + glucocorticoïdes en post dose
béta-bloquants

Décision à peser en RCP avec information au patient

Surveillance à programmer vers le pic hormonal (J3 - J7)

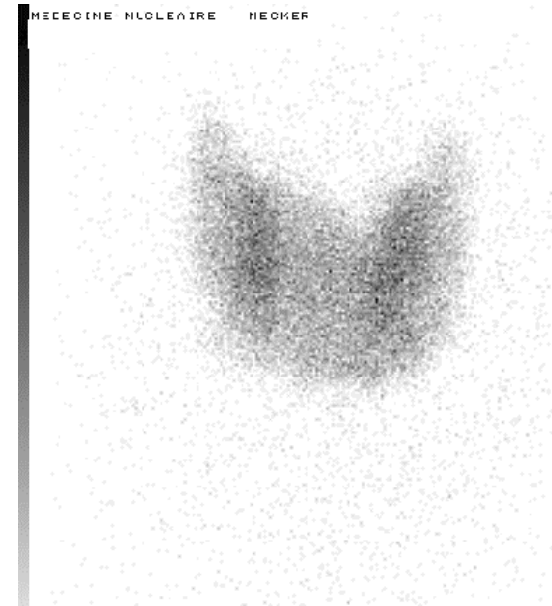
Utilisation de la rhTSH dans les HIA : retour au cas clinique

^{123}I : 3.2 % à 2 h

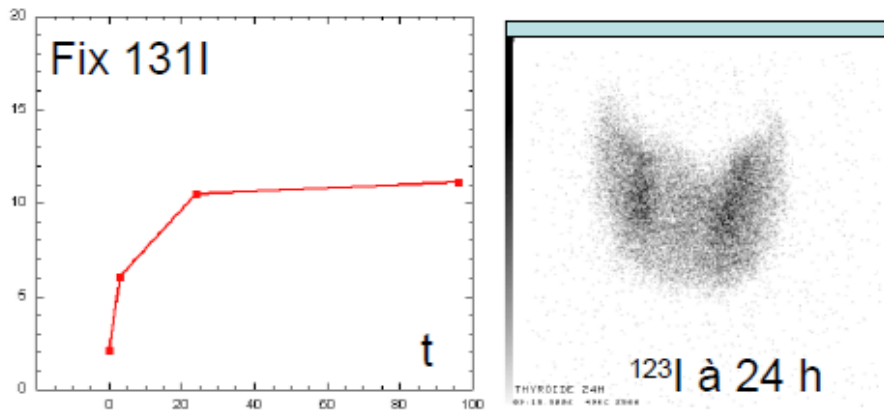


Avant rhTSH

^{123}I : 9.7 % à 2 h



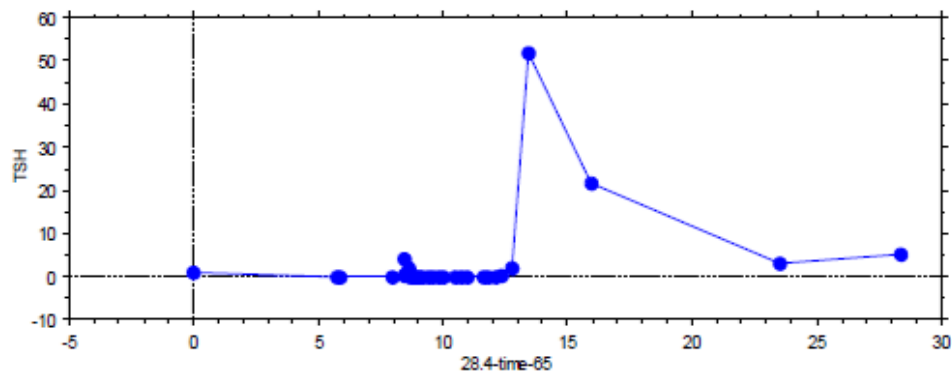
24 h après rhTSH



Réduction médicamenteuse > ¹³¹I (J. Clerc)

Grade hormonal	A	B	C	D
FT3 (pM/L)	> 6.5	< 6.5	< 6.5	< 6.5
FT4 (pM/L)	> 22.7	> 22.7	< 22.7	< 22.7
TSH (mU/L)	< 0.1	< 0.35	< 0.35	> 0.35

Grade	GLC mg/kg.j	PTU cps/j
A	0.5 à 1	9 à 12
B	0.3	6
C	0.15	0 à 3
D	0	0



rhTSH et ^{131}I dans les HIA (type 2)

➤ **Traitements très spécialisés**

- De seconde intention après échec du traitement médical bien conduit
- Surveillance cardiologique & endocrinologique

➤ **Ablation ^{131}I plus précoce :**

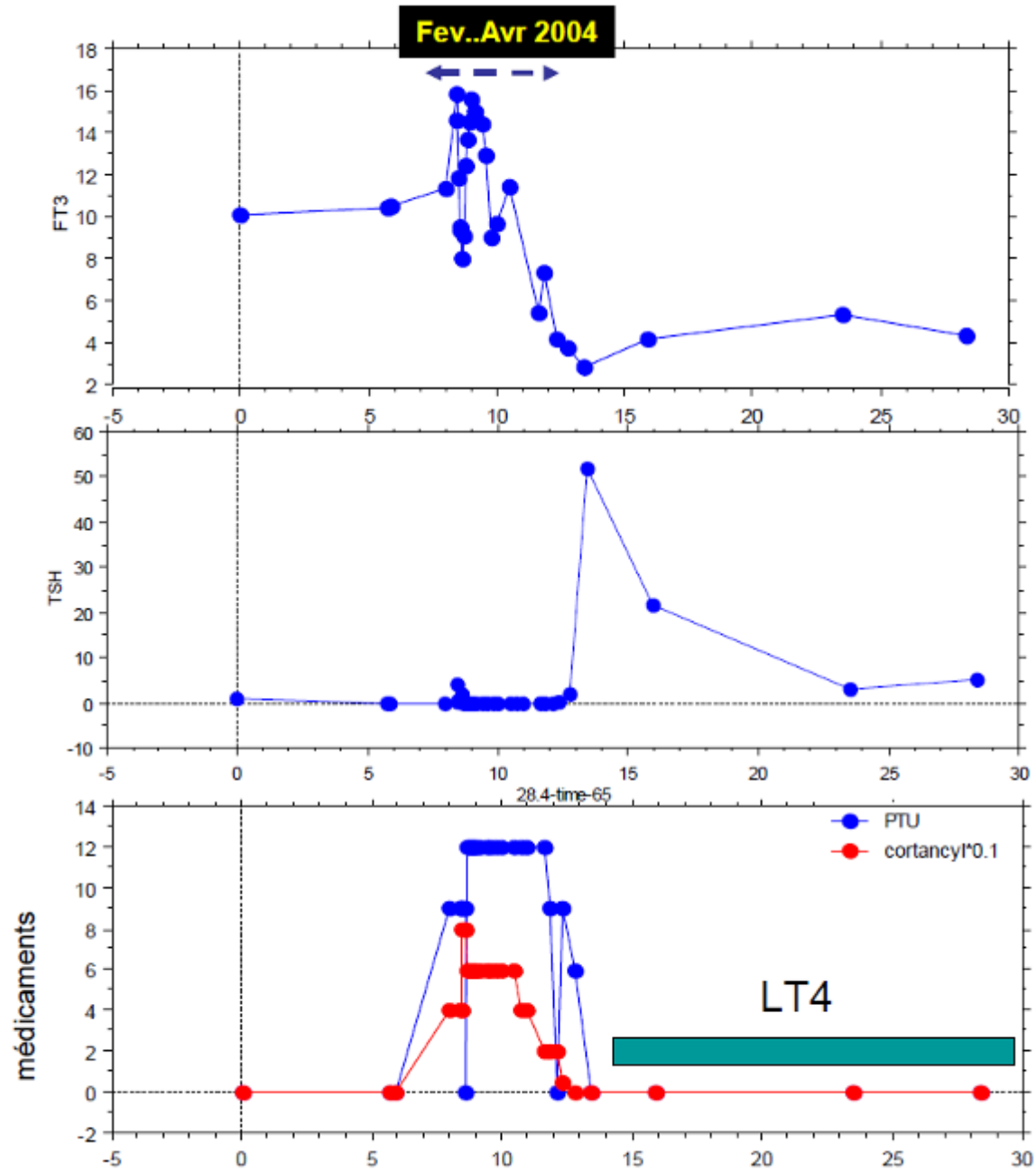
- Dépistage de l'autonomie par ^{123}I quantifiée dans les populations à risque

*Vous pouvez me contacter en cas de patient pouvant relever de ces traitements :
jerome.clerc@cch.aphp.fr*

Evolution du patient

- Un traitement d'exception a été réalisé
- L'évolution est finalement favorable en 3 mois

*Les données évolutives sont présentées sur la plaque suivante
a votre avis quel traitement a été utilisé ?*



Temps en mois

Après la tempête

- Quand et comment traiter par ^{131}I en cas d'évolution favorable? B. Helal
- Quels sont les risques ou les critères de réintroduction de l'amiodarone ? L. Groussin

Traitement ablatif préventif des récidives par ^{131}I

Badia Helal

Club Thyroïde Ile de France
Samedi 14 mai 2011

Enquête auprès des membres de l'ETA et de l'ATA (2004-2006-2008)

- Si l'amiodarone n'est pas nécessaire
 - ✓ en l'absence de récurrence :
 - ◆ TYPE 1 : thérapie ablatrice 20 - 30 %
(22 % USA et 34 % UE)
 - ◆ TYPE 2 : abstention
 - ✓ en présence de récurrence :
 - thérapie ablatrice (50 %)
 - surveillance réintroduction des ATS (28 %)
- Si l'amiodarone doit être restituée : ablation prophylactique envisagée
 - par 65 % dans type 1
 - par 27 % dans type 2

	AIT	Graves'	TMNG
Number of patients	60	49	40
Age (years)	68.3 ± 1.7	42.8 ± 2.3 [#]	72.7 ± 2.1
Sex (male/female)	42/18	11/38	1/39
Cumulative amiodarone dose (g)	122.7 ± 13.8	0	0
Duration of amiodarone therapy (days)	409 ± 46	0	0
Time to normalize free T4 (weeks)	27.9 ± 3.5 [¶]	12.7 ± 1.4	8.0 ± 0.5
Outcome (deaths)	6 [¶]	0	0

[¶] $p < 0.01$ AIT vs Graves' and TMNG.

⇒ 12 patients avec dysfonction VG (FE < 30 %)
6 décès (50 %)

Conen, D, JACC, 2007

Table 5	Duration of Follow-Up and Incidence of the Primary Composite End Point in All Patients and in Patients Stratified According to Left Ventricular Function at the Time of AIT Diagnosis			
	All Patients (n = 84)	EF > 50 % Normal EF (n = 57)	EF < 50 % Impaired EF (n = 26)	p Value
Duration of follow-up (months)	50 (17-78)	50 (19-78)	44 (16-78)	0.54*
Primary composite end point (%)	47 (56)	28 (49)	19 (73)	0.04†
Death (%)	16 (19)	8 (14)	8 (31)	0.07†
Heart transplantation (%)	3 (4)	1 (2)	2 (8)	0.23‡
Hospitalization for heart failure (%)	13 (16)	8 (14)	5 (19)	0.55‡
Stroke (%)	5 (6)	2 (4)	3 (12)	0.18‡
Acute myocardial infarction (%)	3 (4)	2 (4)	1 (4)	1.00‡
Hospitalization for arrhythmia management (%)	23 (27)	11 (19)	12 (46)	0.01†
Atrial fibrillation	7 (8)	5 (9)	2 (8)	
Ventricular fibrillation/ tachycardia	10 (12)	2 (4)	8 (31)	
Implantation of defibrillator device	7 (8)	1 (2)	6 (23)	
Pacemaker implantation	7 (8)	4 (7)	3 (12)	
Hospitalization for treatment complication	3 (4)	3 (5)	0	0.53‡

Data are numbers (percentage) or median (interquartile range). *p value is based on a Mann-Whitney U test. †p value is based on a chi-square test. ‡p value is based on a Fisher exact test.

type 1, 2 ou 3

- En fonction de nécessité de la reprise de l'amiodarone : troubles du rythme qui mettent en jeu le pronostic vital
- De l'état cardiaque (dysfonction VG)
- Étude par C Shvartz 2003
 - ✓ 15 patients : type 2 (14) type 1 (1)
 - ✓ ^{131}I indiqué en raison de récurrence de TV, AC/FA paroxystiques sous traitement ; EF : 47 % 10 %
 - ✓ dose : 396 - 760 MBq
 - ✓ amiodarone ré-introduite chez tous les patients \Rightarrow contrôle de l'arythmie chez 86 %
 - ✓ 93 % en hypothyroïdie au bout de 6 mois

- Après normalisation de la sécrétion hormonale
- Taux de fixation > 10 %
- Avec ou sans ATS : prévention de la phase de thyrotoxicose radique
- Doses fixes ou calculées fonction du volume et du taux de fixation : dans tous les cas
⇒ il faut viser l'hypothyroïdie et donc doses ablatives
- Effets de l'iode sont retardés
- Hypothyroïdie chez plus de 90 % des patients
⇒ fiable, peu coûteux et sans risque pour le patient

Discussion sur la prise en charge des HIA