

Le dossier – Cœur et thyroïde

Amiodarone et pathologies thyroïdiennes

RÉSUMÉ : L'amiodarone est associée à une dysthyroïdie chez 20 % des patients, motivant la nécessité d'une surveillance régulière de la TSH. La prise en charge de l'hyperthyroïdie induite par l'amiodarone (HIA) représente un enjeu majeur pour les cliniciens du fait de sa résistance relative au(x) traitement(s) antithyroïdien(s) et du risque accru de récurrence des troubles du rythme.

L'HIA de type 1, liée à la surcharge iodée sur une thyroïde pathologique, apparaît tôt après l'introduction d'amiodarone. Elle nécessite l'introduction des antithyroïdiens de synthèse (ATS) et l'arrêt de l'amiodarone lors de la prise en charge de cette hyperthyroïdie. De plus, la reprise ultérieure de l'amiodarone présente un risque accru de 2^e épisode d'HIA, motivant un traitement ablatif après le 1^{er} épisode.

L'HIA de type 2 (thyroïdite) est liée à la toxicité directe induite par l'amiodarone, survenant sur une thyroïde saine, qui répond au traitement par corticothérapie.

L'hypothyroïdie affecte 5 % des patients, avec une prédominance dans des zones où l'apport iodé est suffisant. La prise en charge des formes avérées se résume à l'introduction prudente des hormones thyroïdiennes sans qu'il soit nécessaire d'interrompre l'amiodarone.



S. MAQDASY, I. TAUVERON

Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies métaboliques, CHU de CLERMONT-FERRAND.

Laboratoire GReD : UMR Université Clermont Auvergne-CNRS 6293, INSERM U1103, AUBIÈRE.

L'amiodarone est un antiarythmique de classe III largement utilisé et efficace dans la plupart des tachyarythmies, notamment celles associées à un infarctus du myocarde ou à une insuffisance cardiaque [1-4]. Néanmoins, l'utilité de ce médicament riche en iode est contrebalancée par ses effets indésirables, notamment thyroïdiens. La prévalence des dysthyroïdies induites par l'amiodarone est de 15 à 20 %. Ses effets thyroïdiens sont dus à un apport iodé important, une cytotoxicité thyroïdienne et un effet sur le métabolisme des hormones thyroïdiennes, responsable d'une hypo- ou hyperthyroïdie.

Le développement d'une hyper- ou d'une hypothyroïdie est dépendant de l'apport iodé antérieur. Les patients habitant dans des régions présentant un apport iodé suffisant sont plus exposés à l'hypothyroïdie, tandis que l'hyper-

thyroïdie prédomine dans des zones de carence iodée [5, 6]. En Europe, l'incidence de la dysthyroïdie est de 3 pour 100 habitants par an. Il s'agit dans 2/3 des cas d'hyperthyroïdies [7]. L'hypothyroïdie affecte principalement les patients ayant un terrain auto-immun, soit 5 % des patients sous amiodarone. C'est la forme la plus fréquente de dysthyroïdie liée à l'amiodarone aux États-Unis [8].

La prise en charge de l'hyperthyroïdie induite par l'amiodarone (HIA) représente un enjeu majeur pour les cliniciens du fait de sa résistance relative au(x) traitement(s) antithyroïdien(s) et du risque accru de récurrence des troubles de rythme [9, 10]. En effet, l'HIA augmente la morbi-mortalité cardiovasculaire chez des patients déjà "fragiles" au niveau cardiaque, une récurrence de l'hyperthyroïdie serait donc mal tolérée.

À ce jour, l'arrêt de l'amiodarone est recommandé dans tous les types d'hyperthyroïdie. Cependant, de nouvelles études ont évalué l'impact de la poursuite de l'amiodarone sur la réponse thérapeutique [11]. De la même manière, la reprise de l'amiodarone est très discutée au vu du risque d'aggravation ou de récurrence de l'hyperthyroïdie. Toutefois, certaines situations telles que les tachyarythmies sévères ou les arythmies dues aux cardiopathies congénitales, non contrôlables par d'autres antiarythmiques, peuvent nécessiter la reprise de l'amiodarone [12].

Au contraire de l'hyperthyroïdie, l'enjeu lié à l'hypothyroïdie est moindre et la prise en charge de l'hypothyroïdie avérée nécessite l'introduction des hormones thyroïdiennes (LT4) [13].

Effets de l'amiodarone sur la physiologie thyroïdienne

L'amiodarone est un médicament dérivé du benzofurane et riche en iode, utilisé la première fois dans les angors en 1962. Depuis 30 ans, l'amiodarone est approuvée en tant qu'antiarythmique [14]. Les principaux effets toxiques de l'amiodarone se situent au niveau thyroïdien. Hormis un effet systématique sur le niveau des hormones thyroïdiennes, une hyper- ou hypothyroïdie peut survenir secondairement à l'amiodarone chez 15 à 20 % des patients.

L'amiodarone est responsable d'un apport exagéré en iode (75 mg par comprimé de 200 mg d'amiodarone) ; 7 à 15 mg d'iodure par comprimé sont libérés, ce qui représente 50 à 100 fois plus que les besoins quotidiens en iode [15]. L'apport iodé excessif bloque transitivement la synthèse thyroïdienne des hormones et l'organification de l'iode dans la thyroïde (autorégulation thyroïdienne par l'effet Wolff-Chaikoff) [16]. De plus, l'amiodarone, par un effet d'inhibition compétitif avec les hormones thyroïdiennes sur leurs récepteurs, est responsable d'une augmentation de la

TSH dans les 2 mois qui suivent le début du traitement. Chez des patients dont la thyroïde est saine, il existe un échappement au phénomène de Wolff-Chaikoff : on observe une normalisation de la production thyroïdienne, voire même une légère surproduction de T4 expliquant la baisse de TSH par la suite.

L'amiodarone altère également le métabolisme des hormones thyroïdiennes au niveau hépatique, des tissus périphériques ainsi qu'au niveau hypophysaire. Elle inhibe le transport intracellulaire de la thyroxine (T4) et l'activité de la désiodase-I (D1), une enzyme responsable de la transformation de T4 en triiodothyronine (T3). Ces mécanismes sont responsables de l'augmentation des concentrations plasmatiques de T4 et de la diminution des taux de T3 sériques. L'amiodarone diminue également l'effet de la T3 libre (T3L) sur les récepteurs β adrénergiques.

Au niveau hypophysaire, l'amiodarone inhibe l'enzyme désiodase-II (D2) localisée dans l'hypophyse, modifiant les concentrations de TSH. Ces concentrations augmentent dès les premières semaines de traitement, ne dépassant que rarement les 10 mUI/L. Après quelques mois, ces taux se normalisent, voire s'abaissent, indiquant une imprégnation hormonale excessive.

L'hyperthyroïdie induite par l'amiodarone

Les premiers cas d'HIA ont été décrits en 1973 [17]. Depuis, plusieurs études ont détaillé la physiopathologie, la prise en charge et les enjeux liés à cette situation. L'HIA a plusieurs particularités : elle est souvent explosive et sévère, ses manifestations cliniques peuvent être floues, elle est souvent résistante au traitement anti-thyroïdien, et elle survient le plus souvent chez des patients relativement âgés avec un terrain cardiovasculaire fragile, ce qui rend la tolérance à cette hyperthyroïdie plus difficile et l'enjeu plus important.

L'incidence de l'HIA concerne 7 à 15 % des patients traités par l'amiodarone [10]. En Europe, où l'apport iodé est insuffisant, l'incidence est plus élevée (12 à 15 % des patients sous traitement par amiodarone) tandis qu'aux États-Unis, où l'apport iodé est suffisant, l'incidence est de 2 à 10 % des patients sous amiodarone. Ainsi, l'HIA représente 75 % et 35 % des dysthyroïdies sous amiodarone en Europe et aux États-Unis respectivement [5, 6].

La durée d'exposition avant le développement d'une hyperthyroïdie est variable : une hyperthyroïdie pourrait survenir 1 mois à 8 ans après l'introduction de l'amiodarone [12, 18, 19]. Comme la demi-vie du médicament est assez longue (20-200 jours), l'HIA peut apparaître plusieurs mois après l'arrêt de l'amiodarone. Une étude récente a rapporté que l'HIA, majoritairement de type 2, est survenue chez 19 % des patients après 6 mois d'arrêt d'amiodarone [19].

La présentation clinique est souvent brutale. De manière générale, les signes cliniques ne sont pas différents de ceux de l'hyperthyroïdie conventionnelle [20]. Une récurrence d'arythmie ou l'apparition d'une nouvelle arythmie, ou encore une modification inexplicable de l'INR durant un traitement chronique par l'amiodarone doivent évoquer une hyperthyroïdie.

L'exploration hormonale de la thyroïde révèle constamment une TSH freinée, des concentrations accrues d'hormones thyroïdiennes. Les concentrations élevées de T3 confirment le diagnostic [5].

L'HIA est associée à une élévation de la morbi-mortalité cardiovasculaire [9, 10, 21]. L'impact des hormones thyroïdiennes sur le système cardiovasculaire est bien connu. Elles agissent sur la fonction systolique et diastolique. L'état cardiovasculaire fragile des patients sous amiodarone impose une prise en charge efficace et relativement rapide de l'hyperthyroïdie. Cette dernière est sou-

I Le dossier – Cœur et thyroïde

vent compliquée d'une autre arythmie et/ou d'une décompensation cardiaque. Conen *et al.* [9] ont rapporté une récurrence des troubles du rythme chez 46 % des patients souffrant d'une HIA et une mortalité élevée (19 % des patients). Les chiffres sont plus élevés lorsque la fraction d'éjection est altérée. Yiu *et al.* ont également rapporté des complications cardiaques chez 30 % des patients [10]. Ces complications peuvent même apparaître tardivement chez ces patients. Ainsi, une stratégie préventive pour éviter l'apparition d'une hyperthyroïdie est indispensable. L'amiodarone devrait donc être privilégiée chez des patients dont la thyroïde est saine.

Bartalena *et al.*, en 1994, ont proposé une classification pour l'HIA. Cette classification est basée sur la morphologie thyroïdienne, la vascularisation, le captage d'iode radioactif des 24 h (**tableau I**). Si le diagnostic biologique de l'hyperthyroïdie est facile, le type d'HIA est néanmoins difficile à affirmer. La distinction des types d'HIA détermine la prise en charge, facilite la décision d'arrêt/reprise de l'amiodarone et aide à estimer le risque de récurrence de cette hyperthyroïdie. En général, l'étude de la vascularisation thyroïdienne évaluée en écho-Doppler couleur est actuellement considérée comme le meilleur examen dans cet objectif [22]. L'HIA de

type 1 est due à une surcharge iodée et à une hyperactivité folliculaire chez un patient ayant une thyroïde pathologique (ou historiquement connue sous le nom de Jod-Basedow). Elle est prédominante chez des patients avec un apport iodé insuffisant, porteurs d'une thyroïde nodulaire ou ayant des antécédents de maladie de Basedow.

Pour mieux distinguer ce type d'HIA, l'échographie et la scintigraphie sont 2 examens clés. L'HIA de type 1 est caractérisée par un débit sanguin modérément élevé (stade I-III) sur une thyroïde nodulaire et/ou hypoéchogène, ce qui reflète une hypervascularisation ou un hyperfonctionnement. La captation de l'iode radioactif des 24 h est soit normale, soit élevée, sauf dans des régions avec un apport iodé suffisant où la captation est diminuée. Cet examen reflète une organisation normale ou élevée de l'iode [11].

L'HIA de type 2 ou la TIA (thyroïdite induite par amiodarone) est une forme destructrice induite par la toxicité médicamenteuse. Elle survient préférentiellement sur une thyroïde saine. L'hyperthyroïdie est due à une production massive d'hormones thyroïdiennes, un mécanisme proche d'une thyroïdite subaiguë de De Quervain. À l'inverse de l'HIA de type 1, les flux de débit sanguin sont diminués ou indétectables

(stade 0) sur l'échographie Doppler et les taux de captation de l'iode radioactif sont diminués (< 3 %), s'ils ne sont pas nuls, ce qui reflète un défaut d'organification de l'iode. L'hyperthyroïdie persiste pendant 1 à 3 mois et la réponse au traitement est plus rapide que l'HIA de type 1. Une hypothyroïdie après cet épisode est rare, mais ce risque existe. Elle peut survenir transitoirement, de façon spontanée ou après une surcharge iodée (y compris la reprise du traitement par amiodarone) [12].

L'HIA de type 1 survient relativement tôt après l'exposition à l'amiodarone (3-20 mois après l'introduction de l'amiodarone). Elle nécessite un traitement par antithyroïdiens de synthèse (ATS). Néanmoins, la surcharge iodée importante freine l'efficacité des ATS. Pour améliorer l'efficacité des ATS, un traitement par perchlorate (KClO₄ ou NaClO₄) pourrait être introduit [23]. En général, ces patients nécessitent des doses plus élevées d'ATS que les autres types d'hyperthyroïdie, du fait de la surcharge iodée. Le perchlorate de potassium renforce l'action des ATS en s'opposant compétitivement à la pénétration de l'iode. Les deux traitements sont nécessaires dans la majorité des cas. La dose maximale quotidienne du perchlorate ne doit pas dépasser 1 gramme. Il est conseillé d'arrêter le traitement par perchlorate de potassium dès que les niveaux des hormones thyroïdiennes sont normalisés. La durée de traitement ne doit pas dépasser 6 semaines. Après 6 semaines, la réponse aux ATS est améliorée par la diminution des concentrations intrathyroïdiennes en iode.

L'HIA de type 2 est traitée par corticothérapie [24, 25], efficace pour freiner l'inflammation thyroïdienne et inhiber la conversion de la T₄ en T₃. Le prednisone à dose de 0,5 mg/kg/jour pendant 2 à 4 semaines pourrait normaliser la T₃. Une décroissance progressive sur 3 mois est nécessaire. Une récurrence d'hyperthyroïdie pourrait survenir après l'arrêt brutal du traitement.

	Type 1	Type 2
Thyroïde pathologique	Goitre/nodule >1cm	Non
Échographie	GMN	Normal
Écho-Doppler	Vascularisation I-III	Vascularisation nulle
Scintigraphie	Normal/bas	Blanche
Délai d'apparition	< 1 an	> 1 an/aléatoire
Réponse au traitement	Lente	Plus rapide
Devenir	Rémission/récidive	Rémission/hypothyroïdie
Amiodarone	Arrêt	Optionnel/Arrêt
PEC après rémission	Ablation	Surveillance
Physiopathologie	Surcharge iodée	Inflammation
Auto-immunité	Anticorps positifs	Anticorps négatifs
Traitement	ATS/ClO ₄	Corticoïdes

Tableau I : Caractéristiques des 2 types d'hyperthyroïdie induite par l'amiodarone. ClO₄ : perchlorate.

Le dossier – Cœur et thyroïde

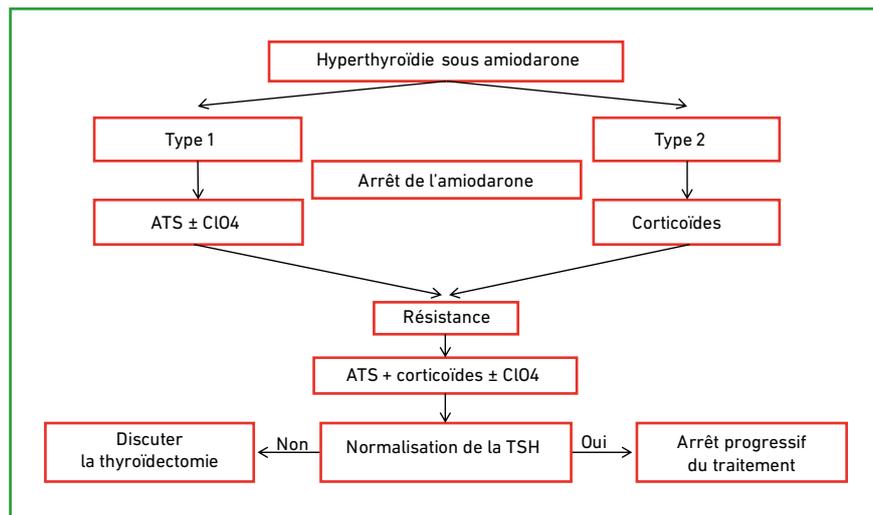


Fig. 1 : Algorithme de prise en charge de l'hyperthyroïdie induite par l'amiodarone. ClO4: perchlorate.

En pratique, une association des 2 schémas thérapeutiques est souvent nécessaire, surtout aux premiers stades, où le type de l'HIA n'est pas déterminé, en attendant les résultats des investigations, où la distinction entre les types 1 et 2 de l'HIA est parfois difficile. Ainsi, un traitement par antithyroïdiens de synthèse couplé avec des corticoïdes et du perchlorate pourrait être nécessaire pour contrôler l'hyperthyroïdie [5]. Cependant, une réponse rapide avec baisse significative de taux de T3 témoigne d'une HIA de type 2, les ATS pourraient être interrompus et seuls les glucocorticoïdes pourraient être maintenus. Si, au contraire, une résistance au traitement est notée, les ATS devraient être privilégiés (fig. 1).

Arrêt de l'amiodarone

Dans l'idéal, l'arrêt de l'amiodarone durant une hyperthyroïdie est impossible. Près de 80 à 90 % des spécialistes préconisent l'arrêt du médicament, surtout en cas d'HIA de type 1 [5, 6]. Néanmoins, l'arrêt de l'amiodarone n'est pas toujours facile, surtout quand les autres alternatives antiarythmiques ne sont pas efficaces. La liposolubilité de l'amiodarone fait que 6 mois sont nécessaires pour complètement l'élimi-

ner, suggérant que son arrêt ne doit pas influencer la prise en charge de l'hyperthyroïdie. Au contraire, le maintien de l'amiodarone prolonge le temps nécessaire à la guérison et diminue l'efficacité du traitement de l'HIA [26].

Dans une autre étude prospective, la poursuite de l'amiodarone dans l'HIA de type 2 chez 22 patients a abouti à une récurrence d'HIA chez 3 patients et au développement d'une hypothyroïdie chez 30 % d'entre eux [24]. Actuellement, l'arrêt de l'amiodarone n'est plus obligatoire dans les HIA de type 2, notamment chez des patients présentant une nécessité absolue de ce traitement [5, 6]. Néanmoins, son arrêt dans les cas d'HIA de type 1 facilite la réponse au traitement qui est largement dépendante de la surcharge iodée. Les recommandations de l'ATA prennent en compte le point de vue du cardiologue, en particulier si une alternative à l'amiodarone est envisageable.

Surveillance du bilan thyroïdien et prévention d'une HIA

Malheureusement, l'introduction d'amiodarone se fait souvent en urgence, sans anticipation. Toutefois, l'exploration de la thyroïde (biologique et radiologique) est primordiale avant

de débuter le traitement. En pratique, un dosage de TSH, des anticorps (anti-thyropéroxydase et anti-récepteur de TSH) avec une échographie thyroïdienne semblent nécessaires avant le début du traitement par amiodarone ou précocement après.

À ce jour, il n'y a pas de consensus concernant la surveillance thyroïdienne chez les patients sous traitement par l'amiodarone. En effet, l'épisode de l'HIA pourrait être tardif, des années après le début du traitement par l'amiodarone, notamment pour l'HIA de type 2 [18, 24, 26]. Une surveillance régulière est donc indispensable. Sous traitement par amiodarone, la surveillance hormonale thyroïdienne devrait être au moins semestrielle. Sélectionner les candidats à un traitement par l'amiodarone (des patients avec une thyroïde saine) joue un rôle important dans la prévention de l'apparition de l'HIA. De plus, l'amélioration de l'apport iodé quotidien pourrait renverser la tendance vers l'hypothyroïdie, comme c'est le cas aux États-Unis.

Ablation thyroïdienne après la restauration de l'euthyroïdie

Après la restauration de l'euthyroïdie, le traitement ablatif est recommandé par 34 % et 8 % des spécialistes pour une HIA de type 1 et 2 respectivement [5, 6]. Actuellement, il n'existe pas d'étude démontrant l'intérêt d'un traitement ablatif et les expériences ou les recommandations se basent sur les avis des experts. Nous avons pour notre part publié une étude qui démontre le risque de récurrence de l'HIA après la reprise d'amiodarone. Ce risque est très élevé en cas d'HIA de type 1 [12]. Nous estimons que l'ablation thyroïdienne est indispensable chez ces patients, surtout lorsque le contrôle de l'HIA est difficile, et en raison de la fragilité cardiaque importante qui pourrait amener à reprendre l'amiodarone. L'enjeu chirurgical est moins important après avoir établi une euthyroïdie.

L'iode radioactif pourrait également être un choix thérapeutique quand une thyroïdectomie est contre-indiquée, même si la captation de l'iode radioactif est basse. Il est efficace avec un risque de récurrence bas. Une scintigraphie thyroïdienne prétraitement pourrait prédire la réponse au traitement par I131.

Reprise de l'amiodarone et récurrence de l'HIA

L'HIA est une situation dangereuse et le risque de récurrence d'HIA n'est théoriquement pas tolérable [9, 10]. La reprise de l'amiodarone après son arrêt est à éviter pour prévenir l'aggravation ou la récurrence de l'hyperthyroïdie [5, 6]. Néanmoins, la réintroduction de l'amiodarone chez les patients ayant des antécédents d'HIA est souvent nécessaire face à une arythmie résistante ou récidivante, notamment chez des patients dont la réponse était auparavant satisfaisante sous amiodarone [3, 4].

L'ablation thyroïdienne pourrait être une option préventive avant la reprise de l'amiodarone. Dans la majorité des cas, ces patients sont préparés pour une ablation de la thyroïde avant la reprise de l'amiodarone. Ainsi, le scénario de reprise de l'amiodarone sans "tissu thyroïdien" serait facile à envisager. Malheureusement, l'ablation thyroïdienne n'est pas toujours réalisée et les cardiologues sont parfois contraints de réintroduire l'amiodarone.

Nous avons effectué une étude rétrospective monocentrique sur notre cohorte d'HIA. La reprise de l'amiodarone a été nécessaire chez 30 % des patients, et l'ablation préopératoire effectuée chez seulement 4 % d'entre eux [12]. En effet, sur les 46 patients inclus, 14 patients ont développé un second épisode d'HIA (30 %). Le risque de récurrence est prédominant chez des patients avec une HIA de type 1. Plus de 70 % de ces patients présentent un second épisode d'HIA si la thyroïde est "fonctionnelle". Néanmoins, 20 % des patients ayant

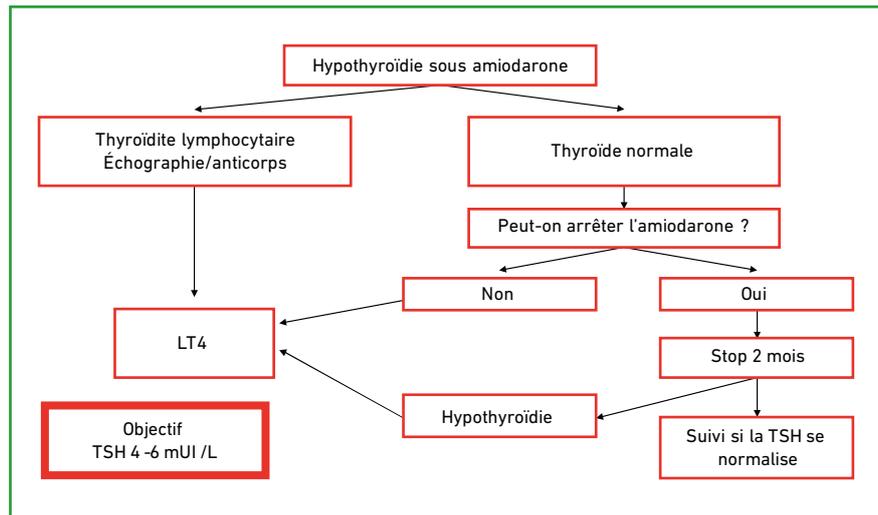


Fig. 2: Algorithme de prise en charge de l'hypothyroïdie induite par l'amiodarone.

une HIA de type 2 pourraient présenter une récurrence d'HIA [12]. Ces résultats démontrent l'importance du type d'HIA au-delà du choix thérapeutique.

Les ATS ne sont traditionnellement pas recommandés dans la prévention d'une récurrence d'HIA [5, 6]. Pour autant, dans notre étude, des ATS ont été utilisés à petites doses dans cet objectif. En effet, chez des patients ayant nécessité une reprise urgente de l'amiodarone, les ATS ont été introduits en parallèle. Sur un suivi moyen de 6 ans, le risque de récurrence a été diminué à 18 % chez des patients avec des antécédents d'HIA de type 1. La récurrence d'une HIA de type 2 n'affecte que 20 % des patients en présence ou en l'absence des ATS [12]. Les ATS pourraient donc être proposés chez des patients ayant une HIA de type 1 pour lesquels l'amiodarone devrait être réintroduite en urgence.

Hypothyroïdie induite par amiodarone

L'hypothyroïdie induite par amiodarone affecte principalement les patients avec un terrain auto-immun favorisant une thyroïdite lymphocytaire. Elle est plus fréquente que l'HIA dans les zones où l'apport iodé est suffisant [8, 27]. Sa prévalence varie selon le degré d'hypo-

thyroïdie, mais la vraie hypothyroïdie avec une TSH > 10 mUI/L affecte 5 % des patients traités par amiodarone. Le tableau clinique et la prise en charge ne sont pas différents de l'hypothyroïdie sur une thyroïdite de Hashimoto (fig. 2).

Au contraire de l'HIA, l'enjeu lié à l'hypothyroïdie est moindre et la prise en charge est relativement simple, ne nécessitant pas l'arrêt de l'amiodarone [13]. Le traitement substitutif par les hormones thyroïdiennes est débuté lorsque la TSH dépasse 10 mUI/L. L'objectif thérapeutique est une TSH dans la limite haute de la normalité ou légèrement au-dessus. L'objectif final est d'éviter le surtraitement et le risque de tachyarythmie. Un tel seuil de TSH permettrait de réduire le débit de métabolisme diminuant la surcharge cardiaque chez ces patients.

Conclusion

Les dysthyroïdies secondaires à l'amiodarone sont fréquentes et imposent une surveillance régulière de l'exploration hormonale thyroïdienne chez ces patients. Une exploration pré-introduction de l'amiodarone pourrait diriger les cardiologues vers une stratégie d'évici-

Le dossier – Cœur et thyroïde

tion de l'amiodarone si une pathologie thyroïdienne sous-jacente, notamment un goitre nodulaire, existe. L'HIA est souvent sévère et augmente la morbi-mortalité cardiaque chez les patients au terrain cardiovasculaire fragile. La classification de l'HIA est indispensable non seulement pour la prise en charge, mais aussi pour participer à la décision d'arrêt/reprise ou maintien de l'amiodarone et pour estimer le risque de récurrence d'hyperthyroïdie.

Un état cardiaque fragile, en particulier la présence d'une insuffisance cardiaque et un risque élevé de récurrence des tachy-arythmies, peut témoigner d'une possible nécessité de réintroduction de l'amiodarone malgré les antécédents d'HIA. Chez certains patients, il est recommandé de programmer une ablation thyroïdienne avant de réintroduire l'amiodarone. L'enjeu de l'hypothyroïdie est moins important et la prise en charge reste simple avec la possibilité de conserver le traitement par l'amiodarone lors du traitement par les hormones thyroïdiennes. Toutefois, la TSH devrait être maintenue dans les valeurs hautes des normes pour éviter le risque de surdosage.

BIBLIOGRAPHIE

1. MASSIE BM, FISHER SG, RADFORD M *et al.* Effect of amiodarone on clinical status and left ventricular function in patients with congestive heart failure. CHF-STAT Investigators. *Circulation*, 1996;93:2128-2134.
2. DORIAN P, CASS D, SCHWARTZ B *et al.* Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med*, 2002;346:884-890.
3. ZIMETBAUM P. Amiodarone for atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2007;356:935-941.
4. VAN HERENDAEL H, DORIAN P. Amiodarone for the treatment and prevention of ventricular fibrillation and ventricular tachycardia. *Vasc Health Risk Manag*, 2010;6:465-472.
5. BARTALENA L, WIERSINGA WM, TANDA ML *et al.* Diagnosis and management of amiodarone-induced thyrotoxicosis in Europe: results of an international survey among members of the European Thyroid Association. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2004;61:494-502.
6. TANDA ML, PIANTANIDA E, LAI A *et al.* Diagnosis and management of amiodarone-induced thyrotoxicosis: similarities and differences between North American and European thyroidologists. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2008;69:812-818.
7. AHMED S, VAN GELDER IC, WIESFELD ACP *et al.* Determinants and outcome of amiodarone-associated thyroid dysfunction. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2011;75:388-394.
8. TRIP MD, WIERSINGA W, PLOMP TA. Incidence, predictability, and pathogenesis of amiodarone-induced thyrotoxicosis and hypothyroidism. *Am J Med*, 1991;91:507-511.
9. CONEN D, MELLY L, KAUFMANN C *et al.* Amiodarone-induced thyrotoxicosis: clinical course and predictors of outcome. *J Am Coll Cardiol*, 2007;49:2350-2355.
10. YIU KH, JIM MH, SIU CW *et al.* Amiodarone-induced thyrotoxicosis is a predictor of adverse cardiovascular outcome. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009;94:109-114.
11. MAQDASY S, BENICHOU T, DALLEL S *et al.* Issues in amiodarone-induced thyrotoxicosis: Update and review of the literature. *Ann Endocrinol*, 2019;80:54-60.
12. MAQDASY S, BATISSE-LIGNIER M, AUCLAIR C *et al.* Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis Recurrence After Amiodarone Reintroduction. *Am J Cardiol*, 2016;117:1112-1116.
13. BARTALENA L, BOGAZZI F, CHIOVATO L *et al.* 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines for the Management of Amiodarone-Associated Thyroid Dysfunction. *Eur Thyroid J*, 2018;7:55-66.
14. COHEN-LEHMAN J, DAHL P, DANZI S *et al.* Effects of amiodarone therapy on thyroid function. *Nat Rev Endocrinol*, 2010;6:34-41.
15. TAVERON I, BATISSE-LIGNIER M, MAQDASY S. [Challenges in the management of amiodarone-induced thyrotoxicosis]. *Presse Medicale Paris Fr*, 2018;47:746-756.
16. WOLFF J, CHAIKOFF IL. The temporary nature of the inhibitory action of excess iodine on organic iodine synthesis in the normal thyroid. *Endocrinology*, 1949;45:504-513, illust.
17. JONCKHEER MH, BLOCKX P, KAIVERS R *et al.* Hyperthyroidism as a possible complication of the treatment of ischemic heart disease with amiodarone. *Acta Cardiol*, 1973;28:192-200.
18. BOGAZZI F, BARTALENA L, DELL'UNTO E *et al.* Proportion of type 1 and type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis has changed over a 27-year period in Italy. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2007; 67:533-537.
19. TOMISTI L, ROSSI G, BARTALENA L *et al.* The onset time of amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT) depends on AIT type. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc*, 2014;171:363-368.
20. NEWMAN CM, PRICE A, DAVIES DW *et al.* Amiodarone and the thyroid: a practical guide to the management of thyroid dysfunction induced by amiodarone therapy. *Heart Br Card Soc*, 1998;79:121-127.
21. O'SULLIVAN AJ, LEWIS M, DIAMOND T. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: left ventricular dysfunction is associated with increased mortality. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc*, 2006;154:533-536.
22. BOGAZZI F, BARTALENA L, BROGIONI S *et al.* Color flow Doppler sonography rapidly differentiates type I and type II amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Thyroid*, 1997;7:541-545.
23. BARTALENA L, BROGIONI S, GRASSO L *et al.* Treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis, a difficult challenge: results of a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996;81:2930-2933.
24. ESKE SA, ENDERT E, FLIERS E *et al.* Treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis type 2: a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012;97:499-506.
25. BOGAZZI F, TOMISTI L, ROSSI G *et al.* Glucocorticoids are preferable to thionamides as first-line treatment for amiodarone-induced thyrotoxicosis due to destructive thyroiditis: a matched retrospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009;94:3757-3762.
26. BOGAZZI F, BARTALENA L, TOMISTI L *et al.* Continuation of amiodarone delays restoration of euthyroidism in patients with type 2 amiodarone-induced thyrotoxicosis treated with prednisone: a pilot study. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011;96:3374-3380.
27. ZHONG B, WANG Y, ZHANG G *et al.* Environmental Iodine Content, Female Sex and Age Are Associated with New-Onset Amiodarone-Induced Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-Analysis of Adverse Reactions of Amiodarone on the Thyroid. *Cardiology*, 2016;134:366-71. doi:10.1159/000444578.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.