

L'AMIODARONE ET LA THYROÏDE

L. BRESCIA (1), A. BENOIT (2), D. BETEA (3), P. DELVENNE (4), E. HAMOIR (5), A. BECKERS (6)

Résumé : L'amiodarone est l'un des anti-arythmiques les plus puissants et le plus fréquemment utilisés pour le contrôle de la tachycardie ventriculaire récidivante et la prévention secondaire des récurrences de fibrillation auriculaire. Son utilisation n'est cependant pas sans risque. Bien que très efficace, il peut être la cause de nombreux effets secondaires parfois sévères, notamment au niveau thyroïdien. Chez les patients bénéficiant d'un traitement par amiodarone, on peut observer des modifications biologiques sans répercussion clinique. Certains présenteront toutefois une vraie pathologie thyroïdienne soit de type hyper-, soit de type hypothyroïdie. Dans cette revue de la littérature, nous verrons comment prévenir ces complications, comment les diagnostiquer et, le cas échéant, comment les traiter.

Mots-clés : Amiodarone - Thyroïde - Hypothyroïdisme - Hyperthyroïdisme

INTRODUCTION

L'amiodarone est un anti-arythmique de classe 3 selon la classification de Vaughan-Williams dont le mécanisme d'action principal est de retarder la repolarisation et d'allonger la période réfractaire des cellules cardiaques. L'amiodarone a la particularité de posséder également des propriétés bêta-bloquantes. Il s'agit en fait d'un dérivé iodé du benzofurane à caractère lipophile présentant une grande ressemblance structurelle avec les hormones thyroïdiennes triiodothyronine (T3) et thyroxine (T4) (fig. 1).

Chaque molécule d'amiodarone contient 2 atomes d'iode, ce qui constitue 37,5% de sa masse. Ainsi, un patient prenant 200 mg d'amiodarone par jour ingère 75 mg d'iode organique, ce qui aboutit à la libération de 6 mg d'iode en circulation, après métabolisation. Cette dose est 20 à 40 fois supérieure à l'apport d'iode journalier recommandé (0,15 et 0,3 mg). L'amiodarone possède une très longue demi-vie (60-100 jours), probablement due au fait qu'elle est stockée dans les tissus lipidiques.

- (1) Etudiant 4^{ème} Master, Université de Liège.
(2) Assistant, Service de Cardiologie, CHU de Liège.
(3) Chef de Clinique, (6) Professeur ordinaire, Université de Liège, Chef de Service, Service d'Endocrinologie, CHU de Liège.
(4) Professeur, Université de Liège. Chef de Service, Service d'Anatomie et Cytologie pathologiques, CHU de Liège.
(5) Chef de Clinique, Service de Chirurgie des Glandes Endocrines, CHU de Liège.

AMIODARONE AND THE THYROID

Summary : Amiodarone is an antiarrhythmic agent among the most powerful and the most frequently used for the control of recurrent ventricular tachycardia and the secondary prevention of recurrent atrial fibrillation. Its use is not without risk. Although highly effective, it may induce various, sometimes severe, side effects, particularly at the thyroid level. In patients receiving amiodarone, one can encounter biological changes without clinical repercussion. Some may present a true thyroid disease, either hyper- or hypothyroidism. In this literature review, we will see how to prevent, diagnose, and treat these complications, if required.

KEYWORDS : Amiodarone - Thyroid - Hypothyroidism - Hyperthyroidism

Bien que très efficace chez les patients présentant des arythmies, elle peut être la cause de nombreux effets secondaires qu'ils soient thyroïdiens, pulmonaires, hépatiques, gastro-intestinaux, neuromusculaires, oculaires ou encore cutanés (tableau I) (1-3). Dans cette revue de la littérature, nous nous concentrerons sur les effets de l'amiodarone sur la glande thyroïde ainsi que sur la façon de les diagnostiquer et de les prendre en charge.

AMIODARONE ET THYROÏDE

Chez tout patient bénéficiant d'un traitement par amiodarone, on observe des modifications biologiques sans répercussion clinique.

EFFET AIGU (< 3 MOIS)

En périphérie, l'amiodarone freine la désiodation enzymatique de T4 en T3 par inhibition de l'acti-

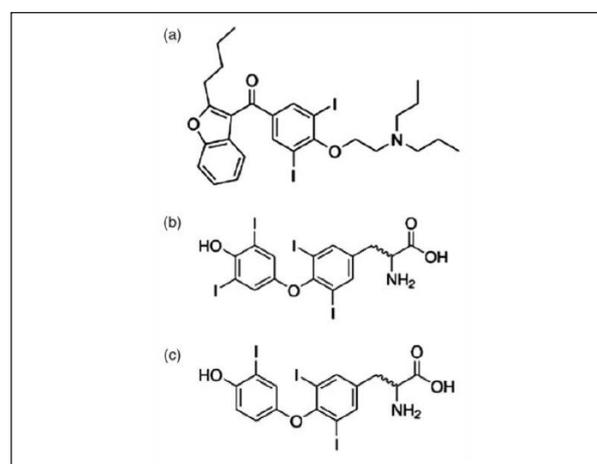


Figure 1. Illustration de la ressemblance entre les structures organiques de l'amiodarone (a), la thyroxine T4 (b) et de la triiodothyronine T3 (c).

TABLEAU I. EFFETS SECONDAIRES DE L'AMIODARONE (4, 5)

Effets secondaires	Fréquence (%)	Méthode diagnostique
Effets majeurs		
Toxicité pulmonaire	2 à 17	Rx Thorax; EFR y compris DLCO
Hyperthyroïdie	2	T4 libre et TSH
Hypothyroïdie	5 à 25	T4 libre et TSH
Toxicité hépatique	1	Tests hépatiques 3x supérieurs à la normale
Neuropathie optique	inconnu	Examen ophtalmologique
Arythmie	< 1	ECG
Bradycardie	2 à 4	Examen clinique et ECG
Effets mineurs		
Nausée, anorexie	30	Anamnèse et examen clinique
Micro-dépôts cornéens	> 90	Lampe à fente
Photosensibilité	4 à 9	Anamnèse et examen clinique
Coloration bleutée de la peau	< 9	Examen clinique
DLCO = Diffusing capacity of Lung for Carbon monoxide; T4 = Thyroxine; TSH = Thyroid-Stimulating Hormone; ECG = ElectroCardioGram		

tivité de la 5'-déiodinase et favorise la conversion de T4 en T3 reverse, thyronine quasiment dépourvue d'activité biologique (2, 5). L'administration d'amiodarone résulte presque immédiatement en une décroissance des taux de T3 sériques et en une augmentation des taux de T4 sériques, de T3 reverse et de TSH (Thyroid Stimulating Hormone) (6). La TSH serait la première hormone à s'élever et cette élévation s'observe déjà après 24-48 heures (1, 7).

EFFETS CHRONIQUES (> 3 MOIS)

Après 3 mois de thérapie, une stabilisation des taux hormonaux est atteinte. Les hormones thyroïdiennes totales, la T4 libre et la rT3 restent élevées et les taux de T3 sériques restent dans la normale basse. Par contre, le taux de TSH semble se normaliser après 12 semaines (1).

L'HYPOTHYROÏDIE INDUITE PAR L'AMIODARONE

L'hypothyroïdie serait 2 à 4 fois plus fréquente que l'hyperthyroïdie sous traitement par amiodarone et se retrouve le plus souvent chez les femmes (ratio 1,5 : 1) (8). Elle surviendrait chez 5 à 25% des patients (5, 9). Il semble que l'apport iodé joue un rôle majeur dans l'apparition de l'hypothyroïdie. Ainsi, l'hypothyroïdie induite par amiodarone est plus fréquente dans les régions où l'apport iodé est suffisant alors que la thyrotoxicose induite par l'amiodarone est plus prévalente dans les régions où l'on rencontre un déficit en apports iodés. Le mécanisme physiopathologique sous-jacent n'est pas encore parfaitement compris, mais il pourrait s'agir d'une difficulté de la glande thyroïde à récupérer de l'effet Wolff-Chaikoff qui consiste en une diminution de la captation d'iode et de la production d'hormones thyroïdiennes lorsque la thyroïde est exposée à d'importants taux d'iode (9, 10). De plus, l'hypothyroïdie induite par l'amiodarone peut survenir chez des sujets avec une glande thyroïde normale. Cependant, elle survient le plus souvent chez des sujets présentant déjà des anomalies thyroïdiennes sous-jacentes, par exemple une thyroïdite auto-immune méconnue ou dont l'importance a été négligée au moment de poser l'indication du traitement (1, 9). La thyroïdite de Hashimoto est le principal facteur de risque pour le développement et la persistance d'une hypothyroïdie induite par l'amiodarone; c'est d'ailleurs une des explications de la prépondérance féminine. Ainsi, la présence d'anticorps anti-thyroïdiens ou d'anticorps anti-péroxydase avant l'introduction du traitement sont des facteurs de risques pour développer une hypothyroïdie sous amiodarone. La présence de ces anticorps multiplie par 7 le risque d'hypothyroïdie (1). L'induction d'anticorps anti-thyroïde par l'amiodarone elle-même est, par contre, beaucoup plus controversée à l'heure actuelle. Une élévation de la TSH de base avant le début du traitement par amiodarone est aussi considérée comme facteur de risque de développer une hypothyroïdie induite par amiodarone. Cela reflète probablement une pathologie thyroïdienne auto-immunitaire sous-jacente. L'étude de Basaria et Cooper a montré que le taux moyen de TSH était de 5,6 mU/l chez les sujets développant une hypothyroïdie sur amiodarone alors qu'il n'était que de 3,9 mU/l chez les sujets restant euthyroïdiens (1).

PRÉSENTATION DE L'HYPOTHYROÏDIE INDUITE PAR AMIODARONE

Elle survient typiquement entre 6 et 12 mois après le début du traitement par amiodarone. Les manifestations cliniques sont sensiblement les mêmes que celles d'une hypothyroïdie due à une autre cause, à savoir : peau sèche, léthargie, intolérance au froid, difficultés de concentration. Exceptionnellement, des comas myxœdémateux ont été rapportés chez des patients sous amiodarone (1). D'un point de vue biologique, on retrouve une TSH élevée et une T4 libre sérique normale ou basse. Cependant, le taux de TSH étant généralement élevé pendant les 3 premiers mois du traitement par amiodarone, il sera donc préférable à ce stade de se baser sur la cinétique d'augmentation de la TSH plutôt que sur son taux absolu. On peut néanmoins remarquer que des valeurs de TSH supérieures à 20 mUI/l sont rares chez les patients qui resteront euthyroïdiens (1).

TRAITEMENT DE L'HYPOTHYROÏDIE INDUITE PAR AMIODARONE

Comme dans toutes les formes d'hypothyroïdie, le remplacement par de la T4 est le traitement de choix. Si l'amiodarone ne peut pas être interrompue, il faut donc la substituer afin de normaliser la TSH. Il semble raisonnable de commencer par une dose de 25 à 50 µg par jour de thyroxine et de contrôler 4 à 6 semaines plus tard par un dosage de TSH afin d'ajuster la dose. La dose nécessaire pour normaliser la TSH peut être plus importante que chez un patient souffrant d'un autre type d'hypothyroïdie probablement à cause d'une diminution de T3 intrapituitaire due à une inhibition de la 5' déiodinase pituitaire de type 2. Si l'amiodarone peut être arrêtée, un retour spontané à l'euthyroïdie se fait généralement dans les 2 à 4 mois. Il faut alors idéalement revoir les patients à 3 à 6 mois pour déterminer s'il est nécessaire ou non de continuer une thérapie substitutive (1).

LA THYROTOXICOSE INDUITE PAR AMIODARONE

À l'inverse des autres pathologies thyroïdiennes, elle est plus fréquente chez les hommes que chez les femmes (11). Les individus traditionnellement carencés en iode ont une tendance à développer une hyperthyroïdie lorsqu'ils sont exposés à de l'iode exogène (via les aliments ou via des médicaments). Cela semble lié à la présence de goîtres multi-nodulaires non toxiques

observés chez les individus carencés en iode, ce qui les rend plus sensibles à l'iode exogène (1).

On distingue généralement deux formes de thyrotoxicose induites par amiodarone, mais il existe aussi probablement des formes mixtes (1).

Le type 1 serait une hyperthyroïdie induite par l'iode se développant chez des individus présentant une pathologie thyroïdienne sous-jacente comme un goitre multi-nodulaire non toxique ou une maladie de Graves-Basedow latente et serait dû à une augmentation de la synthèse et du relargage d'hormones thyroïdiennes secondairement à l'apport d'iode par l'amiodarone. Cependant, l'hyperthyroïdie peut aussi se développer chez des patients primitivement euthyroïdiens, mais porteurs de facteurs de risques (2).

Le type 2 consiste en une thyroïdite destructive induite par l'amiodarone ou son métabolite, la deséthylamiodarone, et qui survient chez des individus ne présentant le plus souvent pas de pathologie sous-jacente. Dans ce cas, la thyrotoxicose est due à un relargage d'hormones par l'épithélium folliculaire endommagé dans le torrent circulatoire (12). Des études *in vitro* confirment la toxicité de l'amiodarone pour les cellules thyroïdiennes. Enfin, des études anatomopathologiques sur des glandes thyroïdes retirées chez des patients, dans ce cadre, mettent en évidence des dommages folliculaires, une infiltration histiocytique et une fibrose. Dans 20% des cas, la phase de thyrotoxicose peut être suivie par une hypothyroïdie (12) qui peut parfois récupérer par la suite (1). Pour des raisons inconnues, les effets toxiques de l'amiodarone peuvent mettre 2 ou 3 ans pour se manifester (2, 12). Le type 2 semble aujourd'hui beaucoup plus fréquent que le type 1 et représenterait 90% des cas, notamment grâce à l'amélioration du screening pré-thérapeutique, effectué avant de lancer un traitement par amiodarone (3, 12).

COMMENT DIFFÉRENCIER LE TYPE 1 DU TYPE 2

Une anamnèse précise peut amener des informations précieuses sur la présence d'une pathologie thyroïdienne préalable à l'instauration du traitement. De plus, à l'examen clinique, on peut retrouver des petits nodules, voire des goîtres, dans le type 1, beaucoup plus rarement dans le type 2 (2). La scintigraphie à l'iode 123 peut montrer une captation d'iode normale ou importante dans le type 1 alors que la prise est faible, voire nulle, dans le type 2. Cependant, certains types 1 captent très faiblement l'iode à cause d'une importante surcharge iodée préexistante au niveau de la

thyroïde. Cette technique peut donc amener à des erreurs diagnostiques (2). Récemment, la scintigraphie au MIBI (99mTC 2-méthoxyisobutyl-isonitrile) a été suggérée comme outil diagnostique (13). Malheureusement aucun test biologique ne semble pouvoir différencier clairement le type 1 du type 2 (IL-6, thyroglobuline, CRP, VS (1, 2)). Par contre, l'échographie avec Doppler couleur apporte des informations très utiles. En effet dans le type 1, on retrouve une vascularisation et des vélocités importantes alors que, dans le type 2, on retrouve une faible vascularisation intra-parenchymateuse et des vélocités faibles (1, 2). Cette observation est confirmée par de nombreuses études cliniques et fait de l'échographie Doppler un examen de choix. L'étude de Tanda et coll. montre que, dans près d'un quart des cas, il n'est pas possible de trancher clairement entre un type 1 et un type 2 (12). Seul l'examen anatomo-pathologique, systématiquement effectué après une thyroïdectomie totale, permet de différencier les deux types (fig. 2, 3a et 3b).

PRÉSENTATION CLINIQUE

Les individus sous amiodarone étant suivis régulièrement, le diagnostic d'hyperthyroïdie est souvent posé précocement sur les analyses biologiques. Les patients âgés peuvent être asymptomatiques, présenter une perte de poids modérée, voire une altération de l'état général avec un tableau clinique généralement non spécifique. De par l'effet bêta-bloquant de l'amiodarone, la tachycardie et les palpitations sont peu fréquentes. On peut cependant parfois observer la réapparition d'une fibrillation auriculaire préalablement contrôlée (1). Dans de rares cas, le type 2 peut se présenter avec des symptômes de douleurs thyroïdiennes, de fièvre ou d'autres signes généraux. Les signes ophtalmologiques sont rarement observés. Dans le type 1, la thyroïde peut être augmentée de volume et multi-nodulaire alors qu'elle est généralement normale dans le type 2 (1). Les patients traités par amiodarone présentant souvent une pathologie cardiaque sous-jacente, il n'est donc pas étonnant de constater que la thyrotoxicose induite par l'amiodarone augmente par 2,7 le risque de mortalité cardiovasculaire (AVC, infarctus myocardique ou autres événements cardiovasculaires majeurs) (10).

TRAITEMENT

Le traitement dépend grandement du mécanisme physiopathologique de la thyrotoxicose; une identification, bien que difficile, est donc une

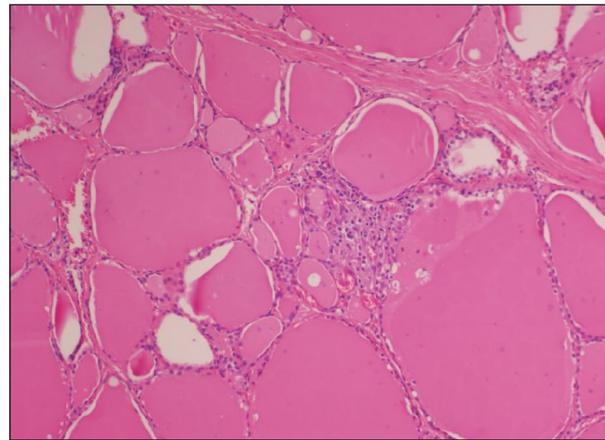


Figure 2. L'examen anatomo-pathologique d'une hyperthyroïdie amiodaronique de Type 1 illustre un parenchyme thyroïdien fait de nombreux follicules de taille variable parfois dilatés et disposés sous forme de nodules non encapsulés. Ils sont tapissés d'une assise cellulaire cubique ou aplatie et associés à quelques macrophages spumeux.

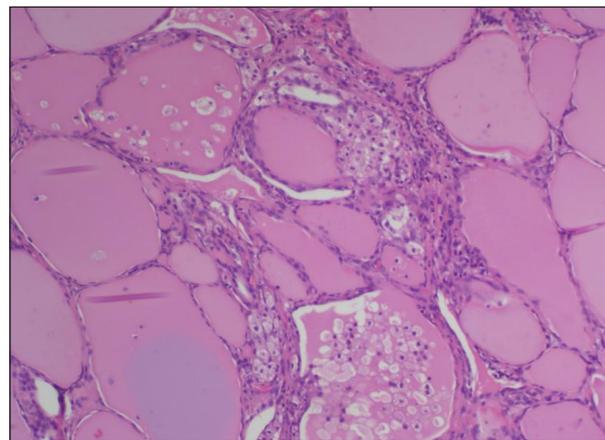


Figure 3a. L'examen anatomo-pathologique d'une hyperthyroïdie amiodaronique de Type 2 met en évidence un parenchyme thyroïdien montrant une légère inflammation chronique avec de nombreux macrophages spumeux et des follicules rompus en rapport avec l'infiltrat inflammatoire.

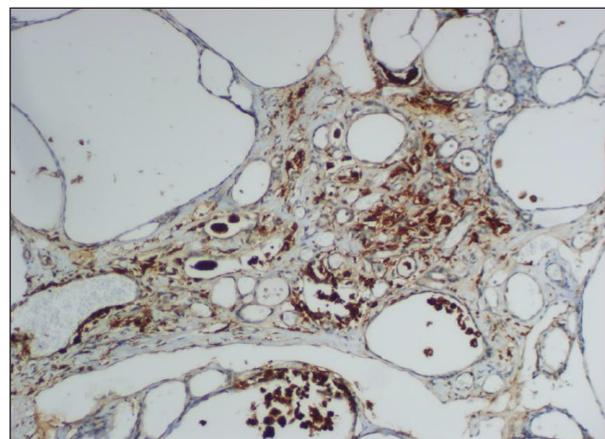


Figure 3b. L'examen immunohistologique avec l'anticorps anti-CD68 confirme la présence de nombreux macrophages.

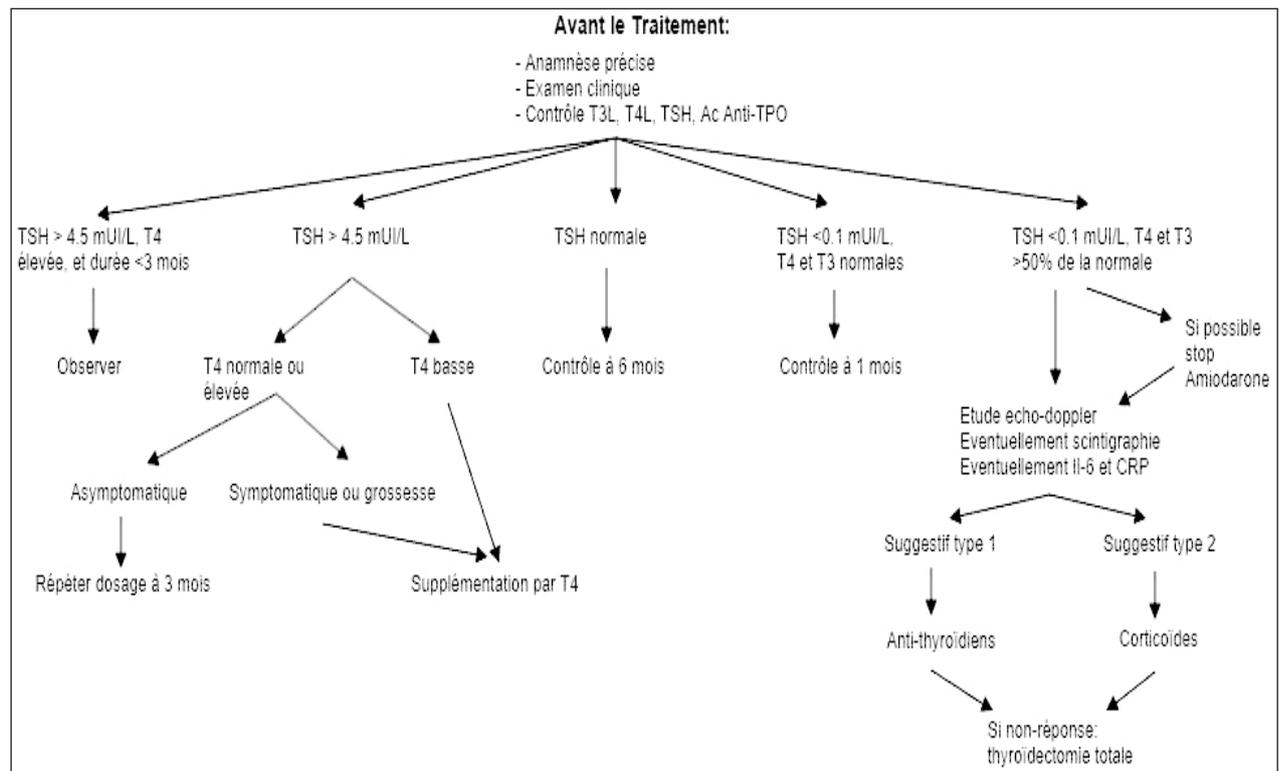


Figure 4. Surveillance et prise en charge d'une anomalie de la fonction thyroïdienne induite par l'amiodarone (1, 2).

étape cruciale. Comme nous l'avons souligné, à l'heure actuelle, cette identification reste difficile; c'est pourquoi des efforts doivent être réalisés pour affiner cette exploration afin de fournir au patient le traitement le mieux adapté (11).

TYPE 1

Dans le cas où il existe une autre solution thérapeutique pour traiter l'arythmie du patient, il est généralement conseillé d'interrompre l'amiodarone. Dans le cas contraire, il sera plus sage de la maintenir d'autant plus qu'elle possède un effet bêta-bloquant et qu'elle diminue la conversion de T4 en T3. Une fois arrêtée, l'amiodarone persiste malgré tout plusieurs semaines dans la circulation en raison de son stockage dans la graisse. Les anti-thyroïdiens de synthèse (méthimazole, PTU) doivent être utilisés à dose adéquate (méthimazole : 40-80 mg par jour et PTU 400-800 mg par jour), car les quantités importantes d'iode intra-thyroïdien perturbent leur action. Si le patient ne répond pas dans les 2-3 mois, on pourra éventuellement ajouter du perchlorate de potassium (200 à 1.000 mg par jour); ce dernier étant un inhibiteur compétitif du transporteur de l'iode, il diminue les réserves intra-thyroïdiennes d'iode (1). L'utilisation de radio-iode reste discutée, elle est souvent inefficace en raison de la saturation en iode de la thyroïde et de la faible captation.

TYPE 2

La prednisone est souvent considérée comme le traitement de choix. Dans les cas où la T4 libre est peu élevée, la pathologie peut être spontanément résolutive. Il ne semble pas non plus nécessaire d'interrompre l'amiodarone. Souvent, 40-60 mg de prednisone (0,5 - 0,7 mg/kg) suffisent à améliorer la fonction thyroïdienne en quelques semaines (11). La thérapeutique doit cependant être maintenue à forte dose pendant un à deux mois minimum afin d'éviter les rechutes (2). Les patients peuvent développer une hypothyroïdie transitoire lorsque la thyrotoxicose se résout et il peut alors être nécessaire d'instaurer un traitement substitutif (2). Les anti-thyroïdiens ne sont, par contre, pas utiles dans le type 2 (11). Enfin, en cas d'inefficacité du traitement médical ou d'impossibilité de stopper le traitement par amiodarone, la thyroïdectomie totale ou sub-totale se révèle être un traitement de choix. En effet, la cure chirurgicale a l'avantage d'être immédiatement efficace, avec un risque opératoire et de récurrence quasiment nul (3).

FORMES MIXTES

Dans ce cas, il peut être nécessaire de combiner les anti-thyroïdiens avec les glucocorticoïdes. La thyroïdectomie doit souvent être réservée aux patients présentant une thyrotoxicose mena-

çante pour la vie, quand l'arrêt de l'amiodarone n'est pas possible et quand le patient présente des signes majeurs d'altération de l'état général (14). Cependant, la chirurgie chez les patients en thyrotoxicose peut être dangereuse, conduisant notamment à des risques d'arythmie maligne. L'acide iopanoïque ou le Lugol 5% sont utilisés pour contrôler la thyrotoxicose avant la chirurgie (1). Il peut être utile de continuer l'administration de l'un de ces deux produits dans les 7 à 10 jours suivant la chirurgie, principalement chez les patients présentant de hautes concentrations d'hormones thyroïdiennes avant l'opération (11). Cependant, il y a souvent urgence et la chirurgie peut se faire sans préparation. La glande est souvent le siège d'une nécrose folliculaire qui la rend petite et fibreuse et, donc, plus simple à enlever. La thyroïdectomie doit être totale, le tissu thyroïdien laissé en place conservant ses caractères d'autonomie et faisant courir un risque de récurrence ou de contrôle plus difficile de l'affection en post-opératoire (3, 7).

SCREENING À RÉALISER LORS DE LA MISE SOUS AMIODARONE

Il paraît indispensable de réaliser un bilan thyroïdien avant de placer le patient sous amiodarone. Ce dernier devrait comprendre un examen clinique soigneux de la thyroïde, un dosage de TSH, de T4 libre, de T3 libre et d'anticorps anti-TPO. Les dosages de la TSH, de la T4 libre et de la T3 libre devraient être répétés après 3 mois et, s'ils sont normaux, la TSH et la T4 devraient être dosées tous les 6 mois (1). De plus, il convient de réaliser un contrôle biologique 1 an après l'arrêt de l'amiodarone (2). Les patients devraient également être sensibilisés aux signes d'hyper- et d'hypothyroïdie afin de reprendre contact avec leur médecin en cas d'apparition de ces symptômes (1).

CONCLUSION

Nous avons présenté dans cet article les principales perturbations thyroïdiennes pouvant être induites par l'amiodarone ainsi que la façon de les diagnostiquer et de les traiter. Le screening pré-thérapeutique ainsi qu'un suivi minutieux, principalement chez les patients présentant une anomalie initiale de la fonction thyroïdienne, sont fortement conseillés. Un suivi biologique ne dispense pas d'un suivi clinique, car d'autres complications peuvent survenir. Dans le cas où l'on détecte une hypothyroïdie induite par l'amiodarone, si le médicament ne peut être interrompu ou substitué, la mise en place d'une thérapie substitutive est nécessaire (temporairement ou non) afin de normaliser les taux de TSH. Dans le cadre

d'une thyrotoxicose induite par l'amiodarone, si le traitement ne peut pas être arrêté, il est primordial, dans un premier temps, de différencier le type afin d'adapter au mieux la prise en charge thérapeutique du patient. Les anti-thyroïdiens sont indiqués en cas de type 1 et inutiles dans le type 2. Pour le type 2, la prednisone est souvent considérée comme le traitement de choix. Et, enfin, en cas d'inefficacité du traitement médical ou d'impossibilité d'interrompre l'amiodarone, un traitement radical par thyroïdectomie totale ou sub-totale devra être proposé au patient. Au vu de la fréquence d'utilisation de cet anti-arythmique, ces quelques considérations sont utiles pour la pratique journalière de tout médecin.

BIBLIOGRAPHIE

- Basaria S, Cooper DS.— Amiodarone and the thyroid. *Am J Med*, 2005, **118**, 706-714.
- Tsang W, Houlden RL.— Amiodarone-induced thyrotoxicosis: a review. *Can J Cardiol*, 2009, **25**, 421-424.
- Meurisse M, Hamoir E, D'Silva M, et al.— Amiodarone-induced thyrotoxicosis: Is there a place for surgery? *World J Surg*, 1993, **17**, 622-626.
- Siddoway LA.— Amiodarone: Guidelines for Use and Monitoring. *Am Fam Physician*, 2003, **68**, 2189-2196.
- Klein I, Danzi S.— Thyroid Disease and the Heart. *Circulation*, 2007, **116**, 1725-1735.
- Franklyn JA, Boelaert K.— Thyrotoxicosis. *Lancet*, 2012, **379**, 1155-1166.
- Hennen G, Mary-Rabine L, Meurisse M.— Hyperthyroïdies sévères induites par l'iode: une urgence médico-chirurgicale. *Rev Med Liège*, 1992, **47**, 237-244.
- Narayana SK, Woods DR, Boos CJ.— Management of amiodarone-related thyroid problems. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2011, **2**, 115-126.
- Kurnik D, Loebstein R, Farfel Z, et al.— Complex Drug-Drug-Disease Interactions Between Amiodarone, Warfarin, and the Thyroid Gland. *Med*, 2004, **83**, 107-113.
- Zachariah T, Farooq B, McCowen K, et al.— Drug-induced endocrine disorders in the intensive. *Crit Care Med*, 2010, **38**, 219-230.
- Bogazzi F, Bartalena L, Martino E.— Approach to the Patient with Amiodarone-Induced thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, **95**, 2529-2535.
- Tanda ML, Bogazzi F, Martino E, et al.— Amiodarone-induced thyrotoxicosis: something new to refine the initial diagnosis? *Eur J Endocrinol*, 2008, **159**, 359-361.
- Piga M, Cocco MC, Serra A, et al.— The usefulness of 99mTc-sestaMIBI thyroid scan in the differential diagnosis and management of amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Eur J Endocrinol*, 2008, **159**, 423-429.
- Meurisse M, Detroz B, Messens D, et al.— The treatment of amiodarone-induced hyperthyroidism. Is there a place for surgery? *Acta Chir Bel*, 1994, **94**, 36-41.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. A. Beckers, Service d'Endocrinologie, CHU de Liège, Belgique.
Email : albert.beckers@chu.ulg.ac.be