

Mise au point : fibrillation auriculaire et hyperthyroïdie

Review article: atrial fibrillation in hyperthyroidism

I Zairi, K Mzoughi, S Kamoun, Z Jnifene, F Ben Moussa, S Fennira, S Kraiem.

Service de Cardiologie de l'Hôpital Habib Thameur

Résumé

La fibrillation auriculaire survient chez 10 à 15% des patients présentant une hyperthyroïdie. Un taux sérique bas de TSH est un facteur de risque indépendant pour la fibrillation auriculaire. L'hormone thyroïdienne contribue à l'activité arythmogène en changeant les caractéristiques électrophysiologiques des myocytes atriaux, en raccourcissant la durée de potentiel d'action et en augmentant l'automatisme et l'activité déclenchée dans les cardio-myocytes des veines pulmonaires. L'hyperthyroïdie est associée à une surmortalité par rapport à la population générale. L'incidence de l'embolie cérébrale est plus importante chez les patients hyperthyroïdiens en fibrillation auriculaire, particulièrement chez les personnes âgées. Le traitement de l'hyperthyroïdie permet le retour en rythme sinusal chez plus des deux tiers des patients. Les bêtabloquants réduisent l'hypertrophie ventriculaire gauche et les arythmies atriales et ventriculaires chez les patients présentant une hyperthyroïdie.

Mots-clés

Fibrillation auriculaire ;
hyperthyroïdie ; embolie.

Summary

Atrial fibrillation occurs in 10 -15% of patients with hyperthyroidism. Low serum thyrotropin concentration is an independent risk factor for atrial fibrillation. Thyroid hormone contributes to arrhythmogenic activity by altering the electrophysiological characteristics of atrial myocytes, shortening the action potential duration, enhancing automaticity and triggered activity in the pulmonary vein cardio myocytes. Hyperthyroidism results in excess mortality from increased incidence of circulatory diseases and dysrhythmias. Incidence of cerebral embolism occurs more in hyperthyroid patients with atrial fibrillation, especially in the elderly. Treatment of hyperthyroidism results in conversion to sinus rhythm in up to two-third of patients. Beta-blockers reduce left ventricular hypertrophy and atrial and ventricular arrhythmias in patients with hyperthyroidism.

Keywords

Atrial fibrillation;
hyperthyroidism;
embolism

Correspondance

Dr Khadija Mzoughi
khadijamzoughi@yahoo.com
Tel : 98673316

INTRODUCTION

La fibrillation auriculaire (FA) est l'arythmie cardiaque la plus fréquemment rencontrée dans l'hyperthyroïdie après la tachycardie sinusale. Elle se produit chez 10-15% des patients en hyperthyroïdie (1) et a une fréquence plus élevée chez les personnes âgées et chez ceux avec d'autres facteurs de risque pour la FA (1).

Dans la thyrotoxicose, la FA est associée à une morbi-mortalité plus importante résultant essentiellement de la survenue d'accidents emboliques.

Les hormones thyroïdiennes exercent leurs effets cardiovasculaires soit directement par l'intermédiaire des récepteurs nucléaires thyroïdiens soit indirectement en influençant le système adrénergique et en changeant les résistances vasculaires périphériques (2). La liaison des hormones thyroïdiennes aux récepteurs nucléaires aboutit à la transcription accrue des gènes des protéines des myocytes cardiaques en augmentant la transcription de la chaîne lourde alpha de la myosine, des canaux potassiques, des canaux sodiques et des récepteurs beta1 adrénergiques (2,3). Ces effets ont comme conséquence une action chronotrope et inotrope positive à l'origine d'une hypertension systolique et d'une hypertrophie myocardique. Les hormones thyroïdiennes réduisent les résistances vasculaires périphériques et augmentent la demande de l'oxygène, et en conséquence la charge du travail cardiaque (4).

Les changements des caractéristiques électrophysiologiques des oreillettes entraînent à leur tour des dysrythmies, et particulièrement la FA (4).

ÉPIDÉMIOLOGIE

La prévalence de la FA dans l'hyperthyroïdie augmente avec l'âge. Dans l'étude d'Agner T et al, 25 % des patients hyperthyroïdiens âgés de plus de 60 ans avaient une FA comparée à 5 % des patients de moins de 60 ans (5). De même, les patients avec un goitre nodulaire toxique avaient une incidence accrue de FA comparée aux patients sans goitre, probablement en raison de leur âge avancé (43 vs 10 %). Iwasaki T et al ont rapporté que 21% des patients présentant une hyperthyroïdie avaient une FA avec une différence significative entre ceux dont l'âge était supérieur à 40 ans et ceux dont l'âge était inférieur à cette limite (31 vs 0%) (6). Dans une étude à grande échelle de Krahn et al, l'hyperthyroïdie manifeste représentait moins de 1% des cas de FA (7). Selon ces chercheurs, bien que le taux sérique des hormones thyroïdiennes doive être mesuré chez tous les patients présentant une FA d'apparition récente pour exclure une hyperthyroïdie, cette association est plutôt rare en l'absence de signes d'hyperthyroïdie (7). Toutefois, 13% des patients présentant une FA inexpliquée, avait la preuve biochimique d'une

hyperthyroïdie (8). Dans un registre national danois réalisé sur 20 ans, incluant 40628 patients présentant une hyperthyroïdie, 8,3% avaient une FA ou un flutter auriculaire dans les 30 jours suivant la date du diagnostic (9). Les facteurs de risque de FA chez ces patients étaient similaires à ceux de la population générale soient : l'âge, les cardiopathies ischémiques, l'insuffisance cardiaque congestive et la cardiopathie valvulaire (9).

Dans une cohorte de 7209 sujets d'hyperthyroïdiens, traités par iode radioactif, l'hyperthyroïdie était associée à une surmortalité par rapport à la population générale (10). Le taux de mortalité standardisé pour les troubles du rythme dont la FA était de 1,8%. Cette surmortalité était due aux maladies cardiovasculaires et cérébrales (10).

Dans une étude menée par Bagchi et al, 1762 femmes en hyperthyroïdie traitées par iode radioactif ont été suivies pendant plus de 14 ans (11). Cette étude a montré une augmentation de la mortalité de causes cardio-vasculaires en rapport avec les troubles du rythme cardiaque (dont le plus fréquent était la FA) en induisant une insuffisance cardiaque et en prédisposant aux accidents emboliques (taux de mortalité standardisé : 1,4, 95% CI 1,3-1,6) (11).

PATHOGENÈSE

Les hormones thyroïdiennes exercent des effets sur les courants ioniques des myocytes auriculaires et contribue ainsi à la genèse de la FA. L'hyperthyroïdie est à l'origine d'une modification des propriétés électrophysiologiques des myocytes atriaux et particulièrement un raccourcissement de la durée du potentiel d'action prédisposant à la genèse de la FA (12). Le courant potassique actif est augmenté dans l'hyperthyroïdie, tandis que le courant potassique passif demeure inchangé (13). Ceci peut induire une FA paroxystique à travers la survenue d'instabilités du potentiel d'action réalisant des activités déclenchées ou un hyper-automatisme dans les veines pulmonaires (14, 15). Les hormones thyroïdiennes potentialisent l'effet du système adrénergique sur le cœur, et par cet effet modulent l'action du système nerveux autonome. On observe aussi une augmentation de la sensibilité des myocytes à l'action des catécholamines par la transcription accrue des récepteurs bêta-adrénergiques (16).

L'hyperthyroïdie infra clinique et la fibrillation auriculaire

L'hyperthyroïdie infra clinique est définie par une faible concentration sérique de TSH chez les patients asymptomatiques avec un taux sérique normal de T3 et de T4. Elle a une prévalence de 0,5% à 3,9% chez les adultes et de 11,8% chez les sujets âgés (11). Dans une étude incluant 23638 sujets, Auer J et al, ont noté 13,8%

de survenue de FA chez les sujets en hyperthyroïdie manifeste versus 12,7% chez ceux ayant une hyperthyroïdie infra clinique, comparativement à 2,3% des patients en euthyroïdie (17). La faible concentration sérique de TSH était associée à un risque 5 fois plus élevé de FA, sans différence significative entre les formes patentées et infra cliniques de l'hyperthyroïdie (17).

Sawin et al ont suivi, pendant 10 ans, 2007 patients de la cohorte initiale de Framingham Heart Study (18). Ils ont constaté que parmi les patients âgés de plus de 60 ans, les sujets avec TSH faible (<0,1 MU / L) avaient développé une FA dans 28% des cas, comparativement à 11% chez les sujets normaux (18).

Le risque relatif de survenue de FA chez les patients avec un taux sérique de TSH faible était de 3,11 (18).

L'hyperthyroïdie infra clinique est également associée à une morbidité et une mortalité cardiovasculaire accrue. Parmi 1191 sujets âgés de plus de 60 ans, suivis pendant 10 ans, ceux avec un taux sérique de TSH faible (<0,5 MU / L) avaient une mortalité plus élevée par rapport à la population de même âge. Cet excès de mortalité était imputable en partie aux arythmies supra ventriculaires dont la FA (19). Dans une étude plus récente, le risque relatif de FA était de 1,3 (95% CI 1.19-1.44) en cas d'hyperthyroïdie infraclinique versus 1,42 (95% CI 1.22-1.63) en cas d'hyperthyroïdie franche (20).

Manifestations emboliques et anti-coagulation

La thyrotoxicose se compliquait d'accidents thromboemboliques dans environ 15% des cas (1). Dans une étude rétrospective de Petersen et al (21), 91 patients (14.9%) parmi les 610 présentant une thyrotoxicose, ont développé une FA avec une prévalence plus importante chez les sujets âgés. Le risque de survenue d'accident vasculaire cérébral (AVC) chez les patients âgés est multiplié par 4,4 (21). L'âge avancé, plutôt que la présence d'une FA, était le facteur prédictif majeur d'embolie. Le risque d'embolie dans la FA au cours de l'hyperthyroïdie dépasse celui des FA sans hyperthyroïdie (23).

TRAITEMENT

La pierre angulaire du traitement chez les patients présentant une FA associée à une hyperthyroïdie est le rétablissement du statut d'euthyroïdie grâce au traitement antithyroïdien.

Les bêtabloquants comme le propranolol ou l'aténolol sont utiles en cas de FA thyrotoxique pour réduire la fréquence cardiaque et prévenir l'évolution vers l'insuffisance cardiaque. Le rétablissement du statut d'euthyroïdie est fréquemment associé au retour en rythme sinusal. Ainsi, dans une étude incluant 163 patients atteints d'hyperthyroïdie et de FA, 62% étaient en rythme sinusal dans les 8-10 semaines après l'obtention de l'euthyroïdie (24).

Dans l'étude de Petersen et al, comportant 610 patients hyperthyroïdiens, le retour en rythme sinusal après traitement antithyroïdien variait de 100% chez les patients âgés de moins de 50 ans à 25% chez les patients âgés de plus de 50 ans (21).

Fierro et al ont étudié 256 patients ayant eu une thyroïdectomie pour une thyrotoxicose et dont 23% avaient une FA préopératoire (23). Après la chirurgie 47% étaient en rythme sinusal. Les autres avaient une meilleure réponse aux médicaments anti-arythmiques. La restauration du rythme sinusal est survenue principalement chez les patients de moins de 50 ans alors que chez les patients âgés la FA avait tendance à persister (23).

CONCLUSION

La FA au cours de l'hyperthyroïdie est une cause majeure de morbi-mortalité. Elle est associée à des événements emboliques de topographie notamment cérébrale, particulièrement chez les personnes âgées et ceux avec d'autres facteurs de risque thrombo-emboliques. Le retour en euthyroïdie et le traitement par les bêtabloqueurs représentent le pilier du traitement.

REFERENCES

1. Sawin CT, Geller A, Wolf PA, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P, et al. Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *New Engl J Med*. 1994;331(19):1249-52.
2. Arai M, Otsu K, MacLennan DH, Alpert NR, Periasamy M. Effect of thyroid hormone on the expression of mRNA encoding sarcoplasmic reticulum proteins. *Circulation research*. 1991;69(2):266-76.
3. Shimoni Y, Severson DL. Thyroid status and potassium currents in rat ventricular myocytes. *The American journal of physiology*. 1995;268 :H576-83.
4. Ojamaa K, Klemperer JD, Klein I. Acute effects of thyroid hormone on vascular smooth muscle. *Thyroid*.1996; 6:505-12.
5. Agner T, Almdal T, Thorsteinsson B, Agner E. A reevaluation of atrial fibrillation in thyrotoxicosis. *Dan Med Bull* .1984;31:157-159.
6. Iwasaki T, Naka M, Hiramatsu K, Yamada T, Niwa A, Aizawa T, Murakami M, Ishihara M, Miyahara Y. Echocardiographic studies on the relationship between atrial fibrillation and atrial enlargement in patients with hyperthyroidism of Graves' disease. *Cardiology*.1989; 76:10-17.
7. Krahn AD, Klein GJ, Kerr CR, et al. How useful is thyroid function testing in patients with recent-onset atrial fibrillation. *Arch Intern Med*.1996;156:2221-4.
8. N J, Francis J. Atrial Fibrillation and Hyperthyroidism. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*. 2005;5(4):305-11.
9. Frost L, Vestergaard P, Mosekilde L. Hyperthyroidism and Risk of Atrial Fibrillation or Flutter-A Population-Based Study. *Arch Intern Med*. 2004; 164:1675-1678.
10. Franklyn J, Maisonneuve P, Sheppard M, Betteridge J, Boyle P. Mortality after treatment of hyperthyroidism with radioactive iodine. *N Engl J Med*. 1998; 338:712-18.
11. Bagchi N, Brown T, Parish R. Thyroid dysfunction in adults over age 55 years. A study in an urban US community. *Arch Intern Med* .1990; 150:785-87.
12. Watanabe H, Ma M, Washizuka T, Komura S, Yoshida T, Hosaka Y, Hatada K, Chinushi M, Yamamoto T, Watanabe K, Aizawa Y. Thyroid hormone regulates mRNA expression and currents of ion channels in rat atrium. *Biochem Biophys Res Commun*. 2003;308(3):439-44.
13. Hu Y, Jones SV, Dillmann WH. Effects of Hyperthyroidism on Delayed Rectifier Potassium Currents in Left and Right Murine Atrium. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005; May 13.
14. Bielecka-DabrowaA, Mikhailidis D, Rysz J, Banach M. The mechanisms of atrial fibrillation in hyperthyroidism. *Thyroid Research* 2009, 2:4.
15. Aras D, Maden O, Ozdemir O, Aras S, Topaloglu S, Yetkin E, Demir AD, Soylu MO, Erdogan MF, Kisacik HL, Korkmaz S. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal atrial fibrillation in hyperthyroidism . *Int J Cardiol*. 2005; 99(1):59-64.
16. Osman F, Gammage MD, Sheppard MC, Franklyn JA. Clinical review 142: cardiac dysrhythmias and thyroid dysfunction: the hidden menace? *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2002;87(3):963-7.
17. Auer J, Scheibner P, Mische T, Langsteger W, Eber O, Eber B. Subclinical hyperthyroidism as a risk factor for atrial fibrillation. *Am Heart J* .2001; 142:838-42.
18. Sawin CT, Castelli WP, Hershman JM, McNamara P, Bacharach P. The aging thyroid. Thyroid deficiency in the Framingham Study. *Arch Intern Med*. 1985; 145(8):1386-8.
19. Parle JV, Maisonneuve P, Sheppard MC, Boyle P, Franklyn JA. Prediction of all cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result: a 10-year cohort study. *Lancet*.2001; 358:861-65.
20. Selmer C, Olesen JB, Hansen ML, Lindhardsen J, Olsen AM, Madsen JC, Faber J, Hansen PR, Pedersen OD, Torp-Pedersen C, Gislason GH. The spectrum of thyroid disease and risk of new onset atrial fibrillation: a large population cohort study. *BMJ* 2012;345:e7895.
21. Petersen P, Hansen JM. Stroke in thyrotoxicosis with atrial fibrillation. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1988;19(1):15-8.
22. Presti C, Hart R. Thyrotoxicosis, atrial fibrillation, and embolism, revisited. *Am Heart J*.1989; 117:976-7.
23. Fierro N, Gonnella C, Pietropaolo L, Morelli A, Di Cola G, D'Ermo G, Galassi G Jr, Galassi G. Atrial fibrillation and hyperthyroidism: results after thyroidectomy. *G Chir*. 2002;23(11-12): 431-3.