

## Hépatite Thyrotoxique : Cause Inhabituelle D'ictère, A Ne Pas Méconnaître

N. Aitbella, M.Tahiri, W. Hliwa, F. Haddad, A. Bellabah, W. Badre

Service d'Hépto-Gastro-Entérologie - CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

Corresponding Author: N. Aitbella, M.Tahiri

**Resume:** L'atteinte hépatique, généralement asymptomatique, est fréquente au cours des hyperthyroïdies. Les mécanismes responsables de cette atteinte sont mal connus.

Nous rapportons l'observation clinique d'un cas d'hépatite aigue ictérique secondaire à une hyperthyroïdie. Nous rappelons à travers cette observation que devant toute hépatite aigue inexplicée, une origine thyroïdienne devrait être recherchée.

**Mots clés :** Ictère, hépatite aigue, hyperthyroïdie.

Date of Submission: 09-05-2019

Date of acceptance: 25-05-2019

### I. Introduction

Il existe de nombreuses interactions tant cliniques que physiopathologiques entre les maladies hépatiques et celles de la glande thyroïde. L'hyperthyroïdie peut avoir un retentissement hépatique responsable d'anomalies des enzymes hépatiques.

Ces anomalies sont le plus souvent asymptomatiques, mais parfois plus importantes, entraînant un ictère. Dans certains cas, l'atteinte hépatique peut être la circonstance de découverte de l'hyperthyroïdie.

Nous rapportons le cas d'une hépatite aiguë ictérique secondaire à une hyperthyroïdie.

### II. Observation

Il s'agit d'une patiente âgée de 74 ans, n'ayant pas de facteur de risque de contagé viral, ni de notion de phytothérapie, connue porteuse de lithiase vésiculaire asymptomatique depuis 15 ans, ayant présenté un tableau d'accident vasculaire cérébral ischémique gauche (AVCI), pour lequel elle a été admise en réanimation et mise sous antiagrégant plaquettaire. Découverte au cours de son hospitalisation d'une arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA), pour laquelle elle a été mise sous digitaliques et statines, et d'une hyperthyroïdie traitée par les antithyroïdiens de synthèse (carbimazole).

La patiente a été réhospitalisée 4 mois après sa sortie dans notre service devant l'apparition d'un ictère cutanéomuqueux cholestatique évoluant depuis 16 jours associé à des nausées, des vomissements alimentaires, et des palpitations, sans notion de thermophobie ni de diarrhée. L'examen à l'admission trouvait une patiente asthénique, tachycarde à 100 battements/ min, présentant un ictère cutanéomuqueux généralisé avec présence d'un pli de déshydratation persistant et des signes de dénutrition. L'examen cervical notait un goitre thyroïdien avec un nodule gauche d'environ 1cm dure et fixe.

Le bilan biologique hépatique a révélé une cytolysé avec des ALAT à 15\* la normale, et des ASAT à 10\* la normale associée à une cholestase à 3\* la normale et une élévation de la bilirubinémie à 277 mg/L à prédominance conjuguée. Tous les médicaments incriminés dans la survenue de l'hépatotoxicité (carbimazole, digitaliques et statines), étaient arrêtés, puis un bilan étiologique a été réalisé.

L'échographie abdominale montrait une vésicule biliaire scléro-atrophique lithiasique. La bili-IRM objectivait une vésicule biliaire multi lithiasique, sans lithiase enclavé dans le cholédoque, et sans anomalies pancréatiques. L'échoendoscopie était normale. Les sérologies virales B et C ainsi que le bilan immunologique étaient négatifs.

L'Holter ECG montrait une ACFA paroxystique. L'échographie cardiaque ne décelait pas d'anomalies.

Le bilan thyroïdien a révélé un taux plasmatique élevé de la FT4 à 62ng/dL et un taux plasmatique bas de la TSH à 0,08U/L. Les anticorps anti-thyroïdiens étaient négatifs. La scintigraphie thyroïdienne a montré un goitre multihétéronodulaire toxique.

Devant la normalisation du bilan étiologique et la persistance des perturbations du bilan hépatique malgré l'arrêt des médicaments hépatotoxiques ; l'origine thyrotoxique était évoqué. La patiente a bénéficié d'une cure d'irathérapie à l'iode 131 (10mCi). L'évolution était marquée par la disparition de l'ictère et des vomissements, et la normalisation du bilan hépatique avec un recul de 4 mois.

### III. Discussion

Notre patiente présente un goitre multihétéronodulaire toxique, compliqué d'arythmie complète par fibrillation auriculaire (ACFA), et d'accident vasculaire cérébral ischémique (AVCI), associée à une atteinte hépatique se traduisant biologiquement par une cytolyse et une cholestase.

L'origine secondaire à la thyrotoxicose de ces manifestations hépatiques ne peut être retenue qu'après avoir éliminé une autre affection associée à son goitre toxique [1,2]. Pour notre patiente, un obstacle sur les voies biliaires, et une hépatite B ou C ont été exclus.

La négativité des anticorps antinucléaires, anti-muscle lisse, anti-KLM1 et anti-mitochondries n'étaient pas en faveur d'une hépatite auto-immune ou d'une cholangite biliaire primitive. La biopsie hépatique n'était pas faite chez notre patiente à cause des perturbations du bilan d'hémostase.

L'insuffisance cardiaque congestive a été décrite comme une cause d'insuffisance hépatique [2]. Cependant, notre patiente ne présentait aucun signe clinique d'insuffisance cardiaque et l'échographie cardiaque était normale.

Une hépatite médicamenteuse était suspectée chez notre patiente, devant la prise de carbamazole et des statines, qui sont hépatotoxiques. Cependant, malgré l'arrêt de ces médicaments, les perturbations du bilan hépatique avaient persisté, ce qui n'était pas en faveur de l'origine toxique. Les perturbations des enzymes hépatiques après traitement par du méthimazole et carbimazole pourraient être due à une réaction d'hypersensibilité survenant chez des patients recevant des doses normales du médicament. Généralement, c'est des hépatites cholestatiques qui surviennent dans les 2 semaines du début de la thérapie [3, 4]. Ce qui n'est pas le cas chez notre patiente (intervalle de 3 mois).

L'iode 131 était la seule thérapie administrée chez notre patiente. L'évolution post-irathérapie a été marquée par une disparition des signes d'hyperthyroïdie et une normalisation du bilan hépatique. Ceci constitue un argument majeur en faveur de l'origine thyrotoxique de cette hépatopathie.

En fait les atteintes hépatiques sont fréquentes au cours de l'hyperthyroïdie, mais variables dans leur expression. Le plus souvent elles se limitent à une perturbation des tests hépatiques : augmentation des transaminases, augmentation significative des PAL, augmentation de la GGT et de la bilirubinémie [5]. Ces perturbations ont été retrouvées dans 75,8 % des cas dans une étude prospective et comparative de Huang et al. portant sur 95 patients [6]. Les ASAT, ALAT, PAL, GGT, et la bilirubinémie sont élevées respectivement dans 25,4 %, 36,8 %, 64,2 %, 16,8 % et 5,3 %. L'augmentation des PAL est liée surtout à l'élévation de l'isoenzyme osseuse, en rapport avec un remodelage osseux augmenté, que d'origine hépatique [7]. L'augmentation de la bilirubinémie porte sur la forme libre et serait imputable à une anomalie de la glycuconjugaison.

L'ictère, au cours de l'hyperthyroïdie non compliquée, est rare et modéré ; 5 à 11 % des cas dans la littérature [1, 2]. Il ne peut être rapporté à la thyrotoxicose qu'en l'absence d'insuffisance cardiaque congestive et de maladie hépatique.

Dans une étude rétrospective de Tiffany Y. Lin et al, portant sur une cohorte de 1514 sujets, l'incidence globale des anomalies hépatiques dans les 6 mois suivant la thyrotoxicose était de 39%. Une concentration sérique initiale de TSH <0,02 mUI / L, le sexe masculin et la race africaine-américaine étaient des facteurs prédictifs significatifs de survenue des perturbations hépatiques dans les 6 mois suivant le diagnostic d'une thyrotoxicose non traitée d'apparition récente [8].

La sévérité de l'hyperthyroïdie n'est pas corrélée au degré d'anomalies des tests hépatiques [2]. Sa durée doit certainement être un facteur non négligeable bien que difficile à mettre en évidence du fait de l'interrelation entre le foie et le métabolisme des hormones thyroïdiennes [1].

Les dysfonctions hépatiques secondaires à une hyperthyroïdie ont été décrites pour la première fois en 1874 [9]. Leur mécanisme étiopathogénique reste encore mal élucidé. Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer ces anomalies hépatiques. Une consommation hépatique accrue d'oxygène due à un état d'hypermétabolisme non compensé par une augmentation du flux hépatique. Ce déséquilibre entraîne alors une baisse de la pression d'oxygène dans les zones centrolobulaires pouvant conduire à un dysfonctionnement hépatocytaire avec cholestase [10, 11, 12, 13]. La biopsie de foie, si elle est faite, montre dans les cas les plus sévères une nécrose centrolobulaire avec un infiltrat inflammatoire polymorphe et des lésions non spécifiques de cholestase intrahépatocytaire centrolobulaire [13]. Ce mécanisme a été confirmé expérimentalement chez le rat par Troncoso [14]. La calorigénèse thyroïdienne entraîne une activation des paramètres indicateurs d'un stress oxydatif, une accumulation des lactates déshydrogénés au niveau des sinusoides ainsi qu'une déplétion en glutathion.

Les hormones thyroïdiennes peuvent également avoir un effet toxique direct sur le tissu hépatique [15, 16, 5]. Ainsi, T3 agit directement sur les mitochondries pour induire des effets apoptotiques en altérant sa structure et en induisant la libération de protéines apoptogènes.

D'autres facteurs contribuent aux anomalies hépatiques chez les personnes atteintes d'hyperthyroïdie non traitée comprenant l'insuffisance cardiaque congestive, les effets des médicaments anti-thyroïdiens et l'existence d'une hépatopathie concomitante [17].

#### **IV. Conclusion**

Notre observation illustre la possibilité de la survenue d'une hépatite aiguë symptomatique lors d'une thyrotoxicose ce qui impose la recherche de signes cliniques et biologiques de l'hyperthyroïdie devant toute hépatite aiguë inexpliquée.

#### **Reference**

- [1]. Bayraktar M, Van Thiel DH. Abnormalities in measures of liver function and injury in thyroid disorders. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 1614-8.
- [2]. Fong TL, McHutchison JG, Reynolds TB. Hyperthyroidism and hepatic dysfunction. A case series analysis. *J Clin Gastroenterol* 1992; 14: 240-4.
- [3]. Fisher MG, Nayer HR, Miller A. Methimazole induced jaundice. *JAMA*.1973; 223:1028-9.
- [4]. Wickramasinghe et al, Thyrotoxic crisis presenting with jaundice, *BMC Research Notes* (2016) 9:320
- [5]. Roblin, A. Durand, F. Heluwaert, J.-P. Zarski, Conséquences hépatiques des endocrinopathies : Retentissement endocrinologique de l'insuffisance hépatique, EMC 2006
- [6]. Huang MJ, Li KL, Wei JS, Wu SS, Fan KD, Liaw YF. Sequential liver and bone biochemical changes in hyperthyroidism: prospective controlled follow-up study. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1071-6.
- [7]. Cooper DS, Kaplan MN, Ridgway EC, Maloof F, Daniels GH. Alkaline phosphatase isoenzyme patterns in hyperthyroidism. *Ann Intern Med* 1979; 90: 164-68.
- [8]. Tiffany Y. Lin, Anshula O. Shekar, et al, Incidence of Abnormal Liver Biochemical Tests in Hyperthyroidism, *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017 May; 86(5): 755-759.
- [9]. Habershon S. Exophthalmic goiter, heart disease, jaundice: death. *Lancet*. 1874; 1:510-2.
- [10]. Thompson N.P, Leader S, Jamison CP, Burnham WR, Burroughs AK. Reversible jaundice in primary biliary cirrhosis due to hyperthyroidism. *Gastroenterology* 1994; 106: 1342- 43.
- [11]. Yao JDC, Gross JB, Ludwig J, Purnell DC. Cholestatic jaundice in hyperthyroidism. *Am J Med* 1989; 86: 619-20.
- [12]. CS Bal, Madhavi Chawla, hyperthyroidism and jaundice, *Indien J Nucl Med* . 2010 Oct-Dec; 25 (4): 131-134.
- [13]. C. Buffet, L. Groussin, Conséquences hépatiques des endocrinopathies et retentissement endocrinologique de l'insuffisance hépatique, EMC – Hépatologie, Volume 9, n°2, avril 2014
- [14]. Troncoso P, Smok G, Videla LA. Potentiation of ischemia-re-perfusion liver injury by hyperthyroidism in the rat. *Free Radic Biol Med* 1997 ; 23 (1) : 19-25
- [15]. Akande TO, Balogun WO, A report of three cases of jaundice with thyrotoxicosis, *African Health Sciences* Vol 13 Issue 3 September 2013
- [16]. Chawla M and Bal CS. Four cases of coexistent thyrotoxicosis and jaundice: results of radioiodine treatment and a brief review. *Thyroid*.2008; 18: 289-92.
- [17]. De Campos Mazo DF, de Vasconcelos GB, Pereira MA, de Mello ES, Bacchella T, Carrilho FJ, et al. Clinical spectrum and therapeutic approach to hepatocellular injury in patients with hyperthyroidism. *Clin Exp Gastroenterol*, 2013; 6:9-17.

N. Aitbella, M.Tahiri. " Hépatite Thyrotoxique : Cause Inhabituelle D'ictère, A Ne Pas Méconnaître." *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, vol. 18, no. 5, 2019, pp 76-78.