



# Quand la thyroïde s'emballe

*Émilie D'Aoust et Hortensia Mircescu*

**M<sup>me</sup> Bougesanscesse vous consulte, car elle est plus nerveuse que d'habitude. Son cœur bat trop vite, elle a de la difficulté à dormir et ressent une certaine anxiété. Elle a perdu du poids, ce qui ne lui déplaît pas, mais son impatience amène des problèmes avec ses collègues. En outre, elle n'est plus capable d'aller marcher chaque jour autour du parc, car ses muscles sont plus faibles. Sa cousine, l'experte de la famille dans les diagnostics, lui a suggéré de faire vérifier sa thyroïde. Après tout, beaucoup de femmes dans leur famille ont eu des problèmes avec cette petite glande.**

**L'** HYPERTHYROÏDIE EST CAUSÉE par un excès de thyroxine libre (T<sub>4</sub>), de triiodothyronine libre (T<sub>3</sub>) ou des deux à la fois. L'étude NHANES III montre un taux de TSH inférieur à 0,4 mUI/l chez 1,2 % de la population américaine, pouvant aller jusqu'à 6 % chez les gens de plus de 80 ans<sup>1</sup>.

Les signes et symptômes d'hyperthyroïdie (*tableau I*)<sup>2,3</sup> sont fort nombreux étant donné la présence ubiquitaire des récepteurs d'hormones thyroïdiennes<sup>2</sup>. Leur intensité est plus importante lorsque les taux d'hormones sont élevés, mais il existe une variabilité interindividuelle quant à leur perception et à leur tolérance.

Les patients peuvent souffrir d'anémie normochrome normocytaire et d'une cytolyse hépatique légère, les taux de transaminases ne dépassant généralement pas trois fois la limite supérieure de la normale. À l'occasion, on trouve une légère hyperglycémie, une hypercalcémie ou une augmentation du taux de phosphatase alcaline<sup>2</sup>.

## **Quels sont les facteurs prédisposant à l'hyperthyroïdie de Graves ?**

La maladie de Graves est la cause la plus fréquente d'hyperthyroïdie, surtout chez la jeune femme<sup>3</sup>. La plu-

part des personnes atteintes ont entre 30 et 60 ans, les femmes étant de cinq à dix fois plus touchées que les hommes. La prédisposition génétique, un stress important, le tabagisme, le post-partum, l'apport d'iode ainsi que certains médicaments (amiodarone et interféron) représentent des facteurs de risque de cette maladie auto-immune. Jusqu'à 95 % des patients vont avoir un goitre<sup>4</sup>.

## **Quand penser à une thyroïdite ?**

La phase hyperthyroïdienne des thyroïdites, maladies inflammatoires entraînant une libération de la réserve d'hormones thyroïdiennes, peut passer inaperçue. La présence d'un goitre, modeste dans la plupart des cas, est variable. Quelque 20 % des patients, surtout ceux ayant des anticorps antithyroperoxydases, ne récupèrent pas et demeurent hypothyroïdiens<sup>5</sup>. Le *tableau II*<sup>2,5,6</sup> résume les caractéristiques évocatrices d'une thyroïdite.

Il s'avère important de bien établir la cause de l'hyperthyroïdie (*tableau III*)<sup>2,3</sup> puisqu'elle peut influencer sur la prise en charge et le traitement. Lorsque l'hyperthyroïdie est attribuable à un médicament, l'arrêt de ce dernier est souvent nécessaire.

## **Comment confirmer le diagnostic et distinguer les causes ?**

Le diagnostic d'hyperthyroïdie reposant exclusivement sur la présence de signes et de symptômes a une faible sensibilité et spécificité. Le dosage des

La D<sup>re</sup> Émilie D'Aoust est résidente en endocrinologie à l'Université de Montréal. La D<sup>re</sup> Hortensia Mircescu, endocrinologue, exerce à l'Hôtel-Dieu du CHUM et est membre de l'équipe de cancer de la thyroïde du CHUM. Elle est aussi professeure adjointe de clinique à l'Université de Montréal.

**Tableau I****Signes et symptômes d'hyperthyroïdie<sup>2,3</sup>****Signes**

- ⊕ Goitre
- ⊕ Tachycardie ou fibrillation auriculaire
- ⊕ Tremblements fins des extrémités
- ⊕ Peau chaude et moite, érythème palmaire
- ⊕ Rétraction palpébrale, signe de von Graefe (*lid lag*)
- ⊕ Réflexes ostéotendineux vifs
- ⊕ Faiblesse musculaire proximale
- ⊕ Cheveux fins et friables
- ⊕ Hypertension systolique (augmentation du gradient systolodiastolique)
- ⊕ Gynécomastie
- ⊕ Ophtalmopathie thyroïdienne\*
- ⊕ Vitiligo\*, nervosité, irritabilité
- ⊕ Myxœdème pré tibial\*
- ⊕ Acropachie thyroïdienne\*

**Symptômes**

- ⊕ Palpitations
- ⊕ Perte de poids
- ⊕ Polyphagie (gain de poids possible en cas de polyphagie plus importante que le catabolisme)
- ⊕ Intolérance à la chaleur, hypersudation
- ⊕ Faiblesse, asthénie
- ⊕ Insomnie
- ⊕ Diarrhées ou selles plus fréquentes
- ⊕ Oligoménorrhée
- ⊕ Troubles érectiles, diminution de la libido
- ⊕ Anxiété
- ⊕ Labilité émotionnelle
- ⊕ Troubles de concentration

\* Seulement si la maladie de Graves est présente.

hormones thyroïdiennes constitue la première étape pour confirmer les doutes. Le taux de  $T_4$  ou de  $T_3$  est généralement en corrélation avec la gravité de l'affection. Dans le cas de la maladie de Graves, la concen-

**Tableau II****Caractéristiques des divers types de thyroïdite<sup>2,5,6</sup>****de Quervain ou subaiguë**

- ⊕ Apparition souvent précédée d'une infection virale
- ⊕ Léger goitre possible
- ⊕ Vitesse de sédimentation très augmentée
- ⊕ Douleur qui peut être soulagée par les AINS ou la prednisone

**Silencieuse, du postpartum**

- ⊕ Thyroïdite auto-immune indolore
- ⊕ Phase d'hyperthyroïdie possiblement légère
- ⊕ Survenue chez de 1 % à 17 % des femmes dans la 1<sup>re</sup> année du post-partum
- ⊕ Risque de récurrence accru lors d'une grossesse subséquente
- ⊕ Vitesse de sédimentation normale ou légèrement augmentée

tration de  $T_3$  peut être plus élevée que les valeurs attendues en raison d'une sécrétion thyroïdienne disproportionnée de  $T_3$  et d'une conversion extrathyroïdienne accrue de  $T_4$  en  $T_3$ .

Après l'examen de la thyroïde pour établir la présence de nodules, le taux de captation de l'iode 131 associé à la scintigraphie est le moyen le plus facile et le plus rapide de différencier les causes les plus fréquentes d'hyperthyroïdie (*tableau IV*)<sup>2,3</sup>. La valeur obtenue sera également utile pour déterminer la dose d'iode radioactif nécessaire si on choisit cette modalité thérapeutique.

**Quels éléments doit-on doser ?**

Il n'y a pas lieu de doser les anticorps antirécepteurs de la TSH (TRAb) si la maladie de Graves a été confirmée par la scintigraphie ou par la présence de signes pathognomoniques, tels que l'exophtalmie ou le myxœdème pré tibial<sup>3,7</sup>. La valeur de ces anticorps peut être utile si l'accès à la scintigraphie est limité ou lorsque les résultats sont équivoques. Les antithyrope-

**Après avoir examiné la thyroïde pour établir la présence de nodules, le taux de captation de l'iode 131 associé à la scintigraphie est le moyen le plus facile et le plus rapide de différencier les causes les plus fréquentes d'hyperthyroïdie.**

**Repère**

**Tableau III**
**Autres causes d'hyperthyroïdie et physiopathologie<sup>2,3</sup>**

⊕ <b>Goitre multinodulaire, adénome toxique</b>	Autonomie thyroïdienne liée aux mutations somatiques activatrices du récepteur TSH ou de la protéine Gs
⊕ <b>Lithium, amiodarone, interféron, IL-2*</b>	Thyroïdite ou induction de l'auto-immunité
⊕ <b>Produits de contraste, algues, amiodarone</b>	Apports excessifs d'iode induisant le phénomène de Jod Basedow
⊕ <b>Hyperthyroïdie factice ou iatrogène</b>	Excès d'hormones thyroïdiennes
<b>Causes moins fréquentes</b>	
⊕ <b>Adénome hypophysaire thyrotrope</b>	Sécrétion non maîtrisée de TSH
⊕ <b>Struma ovarii, métastase fonctionnelle d'un cancer thyroïdien différencié</b>	Source ectopique
⊕ <b>Maladie trophoblastique, hyperémèse de la grossesse</b>	Maladie causée par la hCG ; similarité structurale entre l'hCG et la TSH
⊕ <b>Thyroïdite radique</b>	Destruction du parenchyme thyroïdien après un traitement par l'iode 131 ou une radiothérapie externe

\* IL-2 : interleukine

roxydases (antiTPO) et les antithyroglobulines ne sont pas spécifiques et n'ajoutent pas d'informations additionnelles au diagnostic de la maladie de Graves<sup>7</sup>. Toutefois, la présence d'anticorps antithyroperoxydases constitue un facteur de risque de non-récupération dans les cas de thyroïdite<sup>5</sup>. Lorsque des suppléments hormonaux causent une hyperthyroïdie factice, un taux diminué de thyroglobuline va venir appuyer le diagnostic. La *figure*<sup>2-4</sup> illustre un bilan initial possible pour le diagnostic d'hyperthyroïdie.

### Que faire en cas d'hyperthyroïdie subclinique ?

Une évolution vers une hyperthyroïdie avérée a été observée chez 4,3 % des patients suivis pendant quatre ans<sup>8</sup>. L'évaluation et la recherche d'anticorps sont les mêmes que pour une hyperthyroïdie franche. L'hyperthyroïdie subclinique touche surtout l'appareil cardiovasculaire et les os, ce qui accroît les risques de fibrillation auriculaire, de résorption osseuse et de fractures<sup>9</sup>. Il est donc recommandé de traiter les patients dont la TSH est inférieure à 0,1 mUI/l et ceux dont la TSH est partiellement supprimée (de 0,01 mUI/l à 0,5 mUI/l) et dont la densité minérale osseuse est basse ou qui souffrent d'une maladie car-

**Tableau IV**
**Causes de l'hyperthyroïdie, captation et scintigraphie<sup>2,3</sup>**

	Taux de captation	Distribution du traceur
<b>Maladie de Graves</b>	Augmenté	Homogène et diffuse
<b>Adénome toxique</b>	Normal ou diminué	Focale, possible hypocaptation par le parenchyme thyroïdien adjacent
<b>Goitre multinodulaire toxique</b>	Normal, diminué ou légèrement augmenté	Hétérogène
<b>Thyroïdite</b>	Très diminué	Pas de captation visible

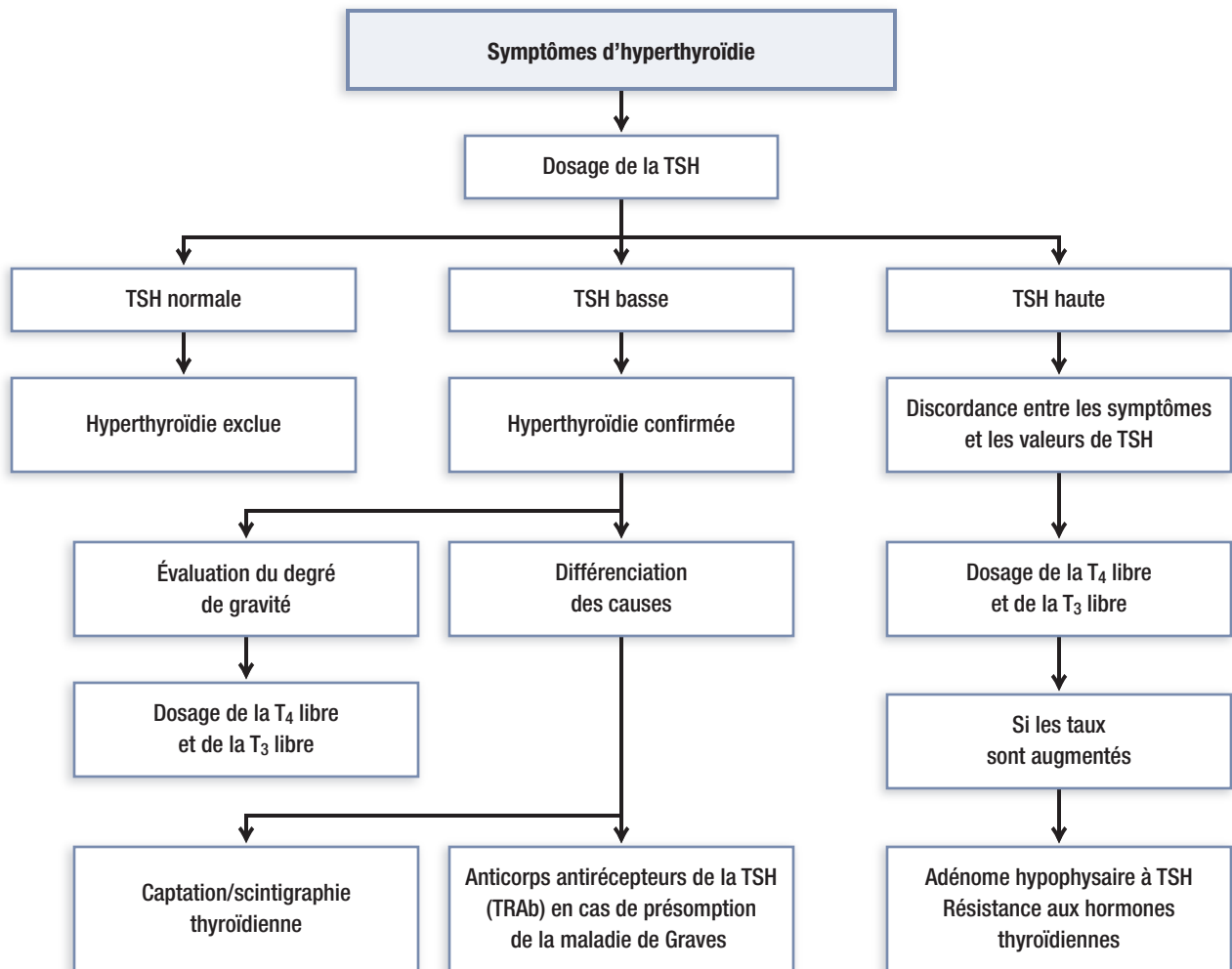
diovasculaire<sup>10</sup>. En l'absence de traitement, un suivi de la TSH, de la T<sub>3</sub> et de la T<sub>4</sub> est conseillé tous les six mois.

### Comment traiter une hyperthyroïdie ?

Il faut envisager un traitement symptomatique chez tous les patients et curatif dans tous les cas d'hyperthyroïdie non transitoires. Il existe trois principaux traitements curatifs : les antithyroïdiens de synthèse, l'iode 131 et l'intervention chirurgicale. Le choix définitif dépendra de la cause de l'hyperthyroïdie ainsi que des préférences du patient et du médecin. Par

## Figure

### Évaluation de l'hyperthyroïdie<sup>10-13</sup>



exemple, les endocrinologues américains préfèrent traiter la maladie de Graves par l'iode alors que leurs collègues européens optent plutôt pour les antithyroïdiens de synthèse<sup>10</sup>.

#### **En quoi consiste le traitement symptomatique et quand le commencer ?**

Le traitement symptomatique vise surtout les palpitations, les tremblements et l'anxiété. On utilisera

donc des bêtabloquants, de préférence non cardiosélectifs, qui agiront aussi sur les symptômes extracardiaques. Le propranolol est souvent choisi à raison de 10 mg à 40 mg, de deux à trois fois par jour. Ce médicament diminue la conversion de T<sub>4</sub> en T<sub>3</sub> par son action sur la désiodase de type 1. On peut commencer le traitement symptomatique dès le diagnostic d'hyperthyroïdie, car il n'interfère pas avec l'évaluation et assure un certain bien-être au patient. En

**Il faut envisager un traitement symptomatique chez tous les patients et curatif dans tous les cas d'hyperthyroïdie non transitoire.**

**Repère**

**Tableau V**

**Évaluation de l'hyperthyroïdie<sup>10-13</sup>**

**Propylthiouracile et méthimazole**

- ⊕ Maîtrise rapide de l'hyperthyroïdie
- ⊕ Éruptions cutanées (jusqu'à 25 % des cas)
- ⊕ Agranulocytose (1 % des cas)
- ⊕ Arthralgies possibles

**Propylthiouracile**

- ⊕ Plusieurs prises par jour
- ⊕ Mauvais goût possible
- ⊕ Plusieurs cas de vascularite à p-ANCA
- ⊕ Interférence possible et diminution de l'efficacité pour les traitements ultérieurs à l'iode 131
- ⊕ Hépatites cytolytiques (5 % – 10 % des cas) et décès, surtout chez les enfants
- ⊕ Traitement préféré au cours du 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse
- ⊕ Traitement non recommandé en première intention dans la plupart des cas, surtout à cause des complications hépatiques possibles

**Méthimazole**

- ⊕ Prise possible une fois par jour
- ⊕ Absence de goût particulier
- ⊕ Peu de cas signalés de vascularite à p-ANCA
- ⊕ Absence d'interférence et de diminution de l'efficacité du traitement ultérieur à l'iode 131
- ⊕ Hépatites cholestatiques (5 % – 10 % des cas)
- ⊕ Traitement non recommandé durant le 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse en raison d'une relation possible avec des cas d'aplasie cutanée (*aplasia cutis*) et d'atrésie des choanes chez le fœtus
- ⊕ Traitement recommandé en première intention dans la plupart des cas

cas de contre-indications aux bêtabloquants, les inhibiteurs des canaux calciques vont permettre de maîtriser la fréquence cardiaque.

**Comment instaurer un traitement par un antithyroïdien de synthèse ?**

Les antithyroïdiens de synthèse interfèrent avec la captation de l'iode par la thyroïde. Si on décide d'inclure la captation de l'iode dans notre bilan, il faut reporter le début de l'administration des antithyroïdiens après l'examen. Les antithyroïdiens offerts sont le propylthiouracile (PTU) et le méthimazole (Tapazole)<sup>11</sup>. La dose quotidienne de départ varie selon le degré de gravité de l'hyperthyroïdie, et est le plus souvent de 5 mg à 20 mg en une ou deux doses pour le méthimazole et de 100 mg à 400 mg en deux ou trois doses pour le propylthiouracile. Les avantages et les inconvénients sont résumés dans le *tableau V*<sup>10-13</sup>. Dans la maladie de Graves, ils doivent être utilisés pendant de douze à dix-huit mois afin d'augmenter les chances de rémission clinique. La

fonction thyroïdienne doit être vérifiée toutes les quatre à six semaines jusqu'à la stabilisation de la maladie. Au début du traitement, il est préférable de faire les ajustements à l'aide des dosages de la T<sub>4</sub> et de la T<sub>3</sub>, car la valeur de la TSH est la dernière à se normaliser. Le taux de rémission complète varie de 20 % à 30 % à long terme et de 40 % à 50 % lorsqu'une sélection des cas est faite<sup>4,10</sup>. Les facteurs de bon pronostic pour la rémission par des antithyroïdiens sont : une hyperthyroïdie légère, un goitre de petite taille, un âge plus jeune ou le fait d'être une femme. Des concentrations élevées d'anticorps anti-récepteurs de la TSH à la fin d'un traitement par des antithyroïdiens témoignent d'une maladie encore active, ce qui augmente le taux de rechute<sup>7</sup>. Pour les adénomes toxiques et les goitres multinodulaires, les antithyroïdiens de synthèse ne peuvent entraîner une rémission, car ils n'ont pas d'effets sur la cause de ces maladies. Ils vont maîtriser l'hyperthyroïdie, qui va toutefois revenir dès que le patient arrêtera de prendre ses médicaments.



### **Quelle est la place du traitement par l'iode radioactif ?**

Ce traitement, très utilisé en Amérique du Nord, a pour but de détruire la thyroïde ou les zones hyperactives<sup>14</sup>. Pour la maladie de Graves, les chances de rémission sont plus grandes à la suite d'un traitement par l'iode qu'avec les antithyroïdiens de synthèse (80 % contre 50 %), mais le risque d'hypothyroïdie est plus important. De 75 % à 80 % des patients traités par l'iode 131 vont finir par souffrir d'une hypothyroïdie<sup>4,8</sup>.

Les doses d'iode utilisées varient selon la cause du dérèglement, le poids ou le volume de la thyroïde et le taux de captation. Pour la maladie de Graves, les doses dépassent rarement 15 mCi. Les goitres multinodulaires toxiques peuvent nécessiter des doses plus fortes, car le taux de captation est plus bas. Les adénomes toxiques de petite taille, en général de moins de 3 cm, vont aussi répondre au traitement par l'iode.

Le prétraitement par des antithyroïdiens de synthèse avant le recours à l'iode 131 va dépendre de l'état du patient, de sa tolérance cardiovasculaire et de la disponibilité des ressources. Ainsi, un patient ayant beaucoup de symptômes, dont les taux d'hormones dépassent de trois à quatre fois les limites supérieures de la normale ou dont l'état cardiovasculaire est précaire sera souvent prétraité. L'administration du traitement par l'iode 131 nécessite l'arrêt des antithyroïdiens de synthèse quatre ou cinq jours plus tôt pour maximiser la captation d'iode 131.

Le traitement par l'iode n'est pas recommandé pour une correction rapide de la maladie, car il peut s'écouler des semaines, voire des mois avant d'en voir l'effet définitif. On considère qu'il constitue un échec si l'hyperthyroïdie persiste après six mois.

### **Quels sont les contre-indications et les effets d'un traitement par l'iode radioactif ?**

L'iode radioactif est contre-indiqué chez la femme enceinte ou qui allaite et n'est pas recommandé chez les patients atteints d'ophtalmopathie de Graves mo-

dérée ou grave afin d'éviter une détérioration de leur état. Dans les cas d'ophtalmopathie plus légère, on peut l'envisager en concomitance avec des corticostéroïdes<sup>15</sup>.

L'hypothyroïdie est un effet indésirable prévisible du traitement par l'iode radioactif, qu'on dépiste à l'aide du bilan thyroïdien. Certains patients vont aussi souffrir d'une thyroïdite radique inflammatoire, mais les cas graves sont relativement rares (< 1 %). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou la prednisone atténuent les symptômes douloureux et le gonflement cervical.

Aux doses utilisées dans le traitement de l'hyperthyroïdie, l'iode est un traitement simple et sans risque génétique ni de cancérisation secondaire. Il est néanmoins préférable d'attendre six mois avant une grossesse pour permettre aussi au médecin de valider la stabilité du bilan thyroïdien au préalable.

### **La chirurgie demeure-t-elle une option ?**

La thyroïdectomie est l'option thérapeutique de choix pour les patients ayant un gros goitre compressif, une ophtalmopathie grave ou une intolérance aux antithyroïdiens de synthèse ou encore qui refusent le traitement à l'iode radioactif. Cette méthode est aussi utilisée pour traiter les adénomes toxiques trop gros (en général plus de 3 cm) pour obtenir une réponse à un traitement à l'iode 131. Pour éviter des complications anesthésiques, la maîtrise préalable de l'hyperthyroïdie par des antithyroïdiens est souhaitable. Les complications, comme l'hypocalcémie permanente attribuable à l'atteinte parathyroïdienne et la lésion du nerf récurrent laryngé, sont rares lorsque la thyroïdectomie est faite par des chirurgiens expérimentés.

### **Quand doit-on orienter en spécialité ?**

L'hyperthyroïdie est une maladie qui peut s'aggraver vite et dont le potentiel arythmogène n'est pas négligeable. Les traitements par l'iode radioactif sont offerts dans les services de médecine nucléaire ou de radio-oncologie et sont accessibles à tous. Plusieurs médecins vont toutefois préférer diriger leur patient

**Pour la maladie de Graves, les chances de rémission à la suite d'un traitement sont plus grandes par l'iode qu'avec les antithyroïdiens de synthèse (80 % contre 50 %), mais le risque d'hypothyroïdie est plus important.**

vers un spécialiste qui choisira entre les antithyroïdiens de synthèse et l'iode radioactif et établira la dose d'iode nécessaire. L'accessibilité aux examens diagnostiques peut aussi être plus facile en milieu spécialisé.

Les cas d'hyperthyroïdie réfractaire, les patients atteints d'exophtalmie nécessitant une prise en charge multidisciplinaire, les cas d'hyperthyroïdie survenant pendant la grossesse et les hyperthyroïdies récidivantes méritent certainement une consultation en milieu spécialisé. En attente de la consultation, l'omnipraticien peut déjà amorcer le bilan d'évaluation et le traitement symptomatique.

**M**ADAME BOUGESANSCESSE présente des symptômes classiques d'hyperthyroïdie. Statistiquement parlant, le diagnostic le plus probable dans son cas est celui de la maladie de Graves. Un bilan thyroïdien suivi d'une scintigraphie va permettre d'établir la conduite. Si le diagnostic est confirmé, la patiente devra choisir entre un traitement par des antithyroïdiens de synthèse ou par l'iode 131. ☞

**Date de réception :** le 27 juillet 2011

**Date d'acceptation :** le 25 août 2011

La D<sup>re</sup> Émilie D'Aoust n'a déclaré aucun intérêt conflictuel. Depuis 2008, la D<sup>re</sup> Hortensia Mircescu participe à des études cliniques dans le domaine du diabète et du métabolisme pour GlaxoSmithKline, AstraZeneca, Merck Frosst, Novo-Nordisk, Immunotec et sanofi aventis. Elle a aussi fait partie des comités consultatifs organisés par Abbott. Elle a travaillé sur des études cliniques dans le domaine de la thyroïde pour Exelixis. Elle a été conférencière pour Abbott et Genzyme en 2010.

## Bibliographie

- Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD et coll. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87 (2) : 489-99.
- Nayak B, Hodak SP. Hyperthyroidism. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2007; 36 (3) : 617-56.
- Brent GA. Clinical practice. Graves' disease. *N Engl J Med* 2008; 358 (24) : 2594-605.
- Girgis CM, Champion BL, Wall JR. Current concepts in Graves' disease. *Ther Adv Endo Metab* 2011; 2 (3) : 135-44.
- Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003; 348 (26) : 2646.
- Nicholson WK. Prevalence of postpartum thyroid dysfunction: a quantitative review. *Thyroid* 2006; 16 (6) : 573-82.

## Summary

**When the thyroid loses control.** Hyperthyroidism, a frequent disease in young women, can have numerous manifestations due to the ubiquitous distribution of thyroid hormone receptors. Even though symptoms and clinical signs usually correlate with the levels of thyroid hormones, their perception and tolerance vary with each individual. The present article reviews the most common symptoms and causes of hyperthyroidism. Diagnosis and treatment strategies such as antithyroid medication, radioactive iodine and surgery are discussed. An algorithm for the initial investigation of hyperthyroidism is also proposed.

- Matthews DC, Shed AA. The role of TSH receptor antibodies in the management of Graves' disease. *Eur J Intern Med* 2011; 22 (3) : 213.
- Sawin CT, Geller A, Kaplan MM et coll. Low serum thyrotropin (thyroid-stimulating hormone) in older persons without hyperthyroidism. *Arch Intern Med* 1991; 151 (1) : 165-8.
- Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ et coll. Consensus Statement #1: Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and The Endocrine Society. *Thyroid* 2005; 15 (1) : 24-8.
- Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS et coll. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* 2011; 21 (6) : 593-646.
- Fumoroal A, Di Fiore A, Dainelli M et coll. Medical treatment of hyperthyroidism: state of the art. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2010; 118 (10) : 678-84.
- Rivkees SA, Szarfman A. Dissimilar hepatotoxicity profiles of propylthiouracil and methimazole in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95 (7) : 3260-7.
- Imseis RE, Vandmiddlesworth L, Massie JD et coll. Pretreatment with propylthiouracil but not methimazole reduces the therapeutic efficacy of iodine-131 in hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83 (2) : 685-7.
- Ross DS. Radioiodine therapy for hyperthyroidism. *N Engl J Med* 2011; 364 (6) : 542-50.
- Zang S, Ponto KA, Kahaly GJ. Clinical review: Intravenous glucocorticoids for Graves orbitopathy: efficacy and morbidity. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (2) : 320-32.