

Hypothyroïdie secondaire a la prise de pazopanib : à propos d'un cas

C. Elm'Hadi*, A. Moumen^a, MR. Khmamouche^a, M. Toreis^a, T. Mahfoud^a, R. Tanz^a, H. Errihani^b, M. Ichou^a

^a Hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat, MAROC

^b Institut national d'oncologie, Rabat, MAROC

INTRODUCTION :

Le pazopanib est un puissant inhibiteur de protéine-tyrosine kinase à action multi cible agissant sur la croissance tumorale, l'angiogenèse pathologique et la progression métastatique du cancer (figure 1)[1]. Il est indiqué dans le traitement du cancer du rein métastatique, et des sarcomes des tissus mous en 2^{ème} ligne. Plusieurs études ont mis en évidence la survenue de dysthyroïdies chez des patients sous pazopanib.

Observation :

C'est le cas d'une patiente suivie depuis 6 mois pour un leiomyosarcome utérin métastatique, mise sous pazopanib après progression sous chimiothérapie, qui présentait depuis deux mois un tableau clinique d'hypothyroïdie, confirmé par la biologie avec une TSH élevée, la FT4 effondrée, bilan immunologique négatifs. L'échographie cervicale a objectivée une atrophie thyroïdienne. Une hormonothérapie substitutive à posologie progressive entraînait une amélioration du tableau clinique et une normalisation de la TSH et de la T4L.

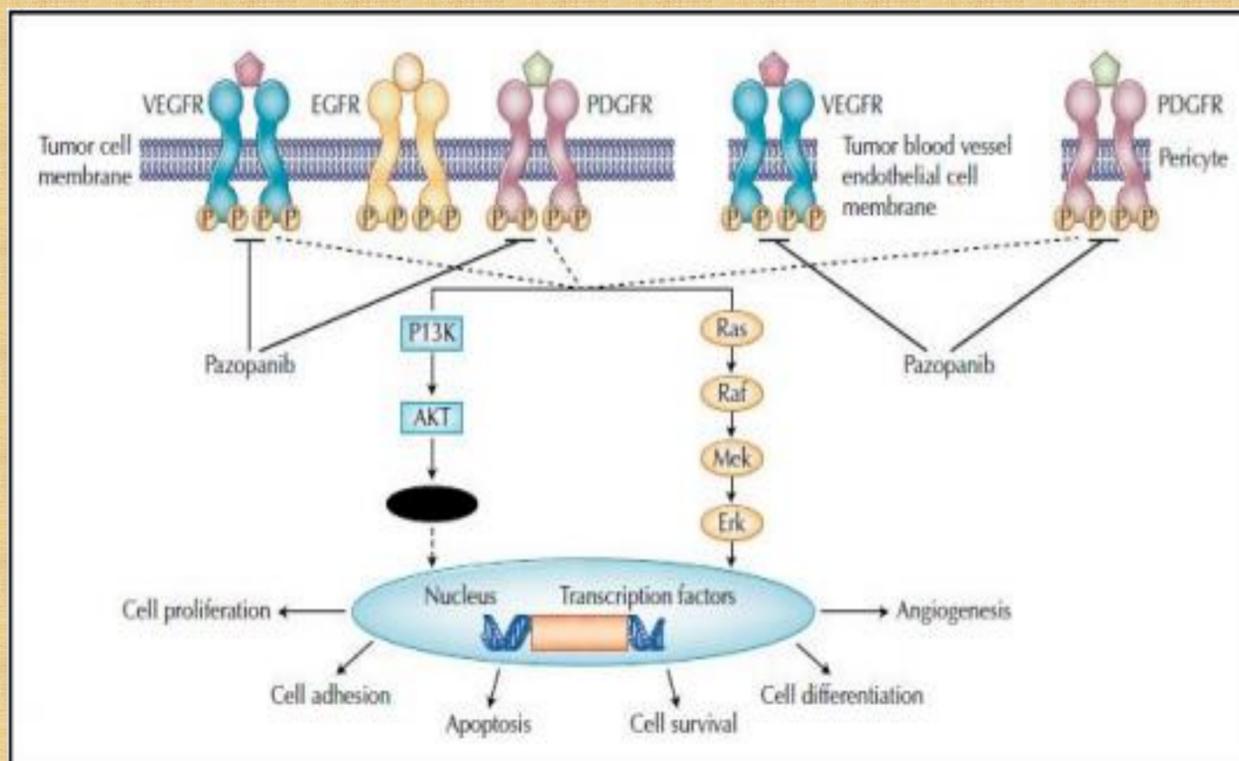


Figure 1 : Mécanisme d'action pharmacologique du pazopanib. EGFR: « epidermal growth factor receptor », PDGFR: « platelet derived growth factor receptor », VEGFR: « vascular endothelial growth factor receptor » (1)

Discussion:

L'hypothyroïdie peut survenir chez 12% des patients traités par le pazopanib avec élévation de la TSH chez 62% des patients thyroïdectomisés. Les mécanismes physiopathologiques expliquant la survenue d'une hypothyroïdie sous pazopanib restent encore incertains. Cet inhibiteur des tyrosines kinase inhibe le récepteur au VEGF, induisant une dysfonction capillaire à l'origine d'une destruction de tissu thyroïdien accompagnée ou non d'une production d'anticorps [1]. Il a aussi été suggéré un effet inhibiteur sur la biosynthèse des hormones thyroïdiennes via une inhibition de la captation de l'iode et de l'activité thyroperoxydase [1]. Par ailleurs, le métabolisme des hormones thyroïdiennes est modifié sous pazopanib avec une diminution des ratios T3/T4 et T3/rT3 suggérant une augmentation de l'activité de la déiodase de type III.

La prescription du pazopanib nécessite la réalisation d'un bilan hormonal thyroïdien (TSH) avant sa mise en route mais aussi durant le traitement et après l'arrêt de celui-ci [2]. Une dysthyroïdie diagnostiquée avant de débiter cette thérapeutique impose la mise en route d'un traitement approprié. La survenue d'une hypothyroïdie induite par pazopanib n'est pas un argument pour interrompre cette thérapie moléculaire ciblée ou à réduire sa posologie notamment si ce traitement s'avère efficace, grâce à l'innocuité de l'hormonothérapie substitutive.

Conclusion :

La survenue d'une asthénie au cours d'un traitement par pazopanib ne doit pas être systématiquement rattaché à la maladie cancéreuse. Elle doit faire suspecter une hypothyroïdie. Cet effet secondaire mérite d'être dépisté par un dosage régulier de la TSH.

REFERENCES:

- 1 Sonpavde G . Curr Oncol Rep. 2007 Mar;9(2):115–9.
- 2 Kappers MHW et al, J Clin Endocrinol Metab 2011 ; 96:3087.
- 3 Illouz F et al, Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc 2014 ; 171:R91.