

Résumé n°PA-029

Effets indésirables thyroïdiens des nouvelles immunothérapies : l'expérience paloise

Melle M. Carpentier^a, Dr A. Lavielle^a, Dr C. Voinot^a, Dr T. Jouary, Dr A. Renault, Dr J. Teynie^{*a}

^a Service endocrinologie. Centre hospitalier, Pau, FRANCE ; ^b Service onco-dermatologie. Centre hospitalier, Pau, FRANCE ; ^c Service pneumologie. Centre hospitalier, Pau, FRANCE

INTRODUCTION :

Les immunothérapies dont l'usage s'accroît dans le traitement des cancers métastatiques sont souvent responsables d'effets indésirables (EI) auto-immuns parmi lesquels les dysthyroïdies.

MÉTHODE :

Nous avons mené une étude rétrospective de la cohorte de patients traités par immunothérapie entre août 2014 et février 2017 sur le centre hospitalier de Pau afin d'évaluer la prévalence et le mécanisme de ces dysthyroïdies.

RÉSULTATS :

82 patients ont été traités par immunothérapies dont l'indication reposait sur le traitement d'un mélanome ou cancer pulmonaire non à petites cellules métastatique. Les caractéristiques de ces patients sont décrites dans le tableau 1.

	NIVOLUMAB (n = 61)	IPILIMUMAB (n = 14)	PEMBROLIZUMAB (n = 13)
Cancer :			
- Pulmonaire	46 (75,4 %)	0 (0%)	0 (0 %)
- Mélanome	15 (24,6 %)	14 (100 %)	13 (100 %)
IT successives	4 Ipi puis Nivo		2 Ipi puis Pembro.
Age médian (ans)	63,5 (33 – 87)	63 (37 – 82)	77 (38 – 91)
Sexe			
- Femme	17 (27,8 %)	9 (64,3 %)	6 (46,3 %)
- Homme	44 (72,2 %)	5 (35,7 %)	7 (53,7 %)
Devenir			
- Décès	30 (49,2 %)	10 (71,4 %)	5 (38,4 %)
- Vivant	25 (41 %)	3 (21,4 %)	6 (46,2 %)
- PDV	6 (9,8 %)	1 (7,2 %)	2 (15,4 %)

Tableau 1 : caractéristiques cliniques des patients

Treize patients soit 15,8 % ont présenté une dysthyroïdie (cf. Figure 1).

Une **thyrotoxicose** était observée chez 10 patients (12,2 %) dont 9 sous Nivolumab et 1 sous Ipilimumab. L'hyperthyroïdie survenait précocement (3^{ème} cure en médiane). Elle était fruste dans 70 % des cas et transitoire (1,5 mois). Deux patients ont bénéficié d'un traitement spécifique par antithyroïdien de synthèse. Seule la patiente sous Ipilimumab présentait des TRAK et des ATPO. Trois patients ont eu une scintigraphie : deux retrouvées normales, une blanche.

Une **hypothyroïdie** est survenue chez 6 patients dont 3 avait présenté une hyperthyroïdie transitoire initiale. Les hypothyroïdies isolées ont été retrouvées chez 2 patients sous Ipilimumab, 1 sous Pembrolizumab. Le délais médian de survenue était la 5^{ème} cure. Il n'a pas été retrouvé chez ces patients d'anticorps anti-thyroïdiens.

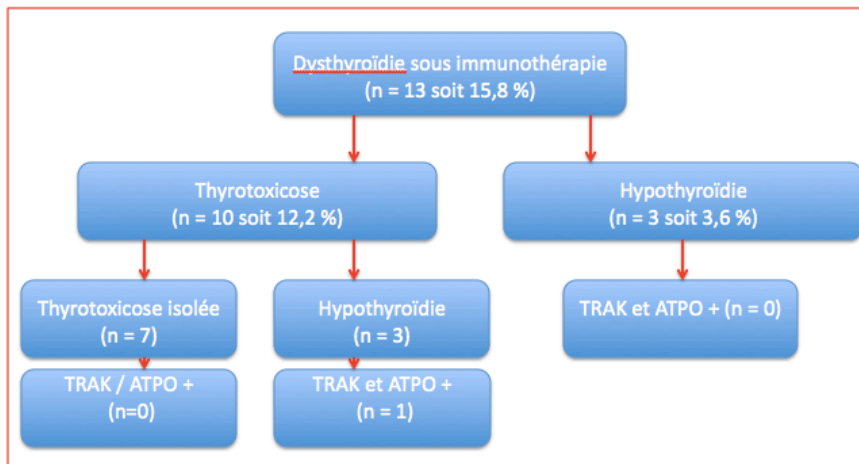


Figure 1 : description des événements indésirables thyroïdiens sous immunothérapie.

CONCLUSION :

Notre étude retrouve la forte prévalence décrite des EI thyroïdiens des immunothérapies¹. Contrairement aux données de la littérature², peu d'EI sont survenus sous Pembrolizumab, résultat probablement en lien avec le faible nombre de patients ayant reçu ce traitement. Ces dysthyroïdies résultaient principalement d'une thyroïdite inflammatoire avec une phase de thyrotoxicose le plus souvent fruste et courte pouvant évoluer vers une hypothyroïdie, soulignant le peu d'intérêt des anti-thyroïdiens de synthèse lors de la phase de thyrotoxicose³. Il est licite de ne pas arrêter le traitement. En cas d'AEG majeure, la cure sera repoussée et une corticothérapie brève discutée. En cas d'hypothyroïdie avérée, un traitement par L-thyroxine sera envisagé, dont la poursuite sera à réévaluer à l'arrêt de l'immunothérapie.

BIBLIOGRAPHIE :

1. Garon et al. Pembrolizumab for the treatment of non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2015 May 21 ;372(21):2018-28.
2. Robert et al. Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. N Engl J Med. 2015 Jun 25;372(26):2521-32.
3. Morganstein et al. Thyroid abnormalities following the use of cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 and programmed death receptor protein-1 inhibitors in the treatment of melanoma. Clin Endocrinol (Oxf). 2017 Apr;86(4):614-620.