

M. Imaouen^a (Dr), K. Messoudi^b (Dr), N. Mellas^b (Pr), H. El Ouahabi^a (Pr)

^a Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Nutrition CHU Hassan II, Fès, MAROC

^b Service d'oncologie médicale CHU Hassan II, Fès, MAROC

INTRODUCTION:

L'avènement des thérapies ciblées dans l'arsenal thérapeutique en cancérologie représente un tournant dans la prise en charge de certaines tumeurs malignes, mais à toxicités spécifiques nouvelles, notamment endocriniennes.

OBJECTIFS:

Notre travail décrit les principaux troubles thyroïdiens induits par différentes molécules: Inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK) (sunitinib, sorafénib, pazopanib, erlotinib, lapatinib) et inhibiteurs de la voie mTOR: l'everolimus.

MATERIELS ET METHODES:

Etude prospective descriptive portant sur 48 patients colligés dans le service d'oncologie du CHU Hassan II de Fès, sur une période de 12 mois allant de Janvier 2016 à Janvier 2017, ayant bénéficié systématiquement d'un suivi de la fonction thyroïdienne.

RESULTATS:

Dans notre série, 22,9% des patients, d'âge moyen de 55ans, ont développé une dysthyroïdie entre le 8^{ème} et le 10^{ème} mois: 6,25% de cas de thyrotoxicose nécessitant un changement du traitement anticancéreux et 16,67% de cas d'hypothyroïdie dont 70% ont nécessité un traitement hormonal substitutif à une dose >1µg/kg/j de levothyroxine. Tous les cas d'hypothyroïdie ont été notés sous ITK: sunitinib (62,5%), pazopanib (25%), sorafénib (12,5%).

Dans 18,18% des cas, il s'agissait d'une thyroïdite avec positivité des anticorps anti-TPO et aspect de thyroïdite à l'échographie. Dans 6,25%, un goitre nodulaire est noté. La présence de facteurs de risque usuels, notamment la provenance de zone de carence iodée ou d'antécédents de goitre dans la famille, a été présente dans 36,3% des cas, mais sans association significative ($p > 0,05$).

DISCUSSION:

La fréquence de l'atteinte thyroïdienne sous thérapie ciblée, essentiellement sous ITK, ainsi que les mécanismes impliqués sont variables selon la molécule. Ainsi, la survenue de dysthyroïdie est de 7 à 85 % pour le sunitinib [1][2], de 12% à 62% pour le pazopanib, de 8 % à 42 % pour le sorafénib [2].

Il s'agit majoritairement d'une hypothyroïdie parfois précédée d'hyperthyroïdie. Le risque semble s'accroître avec la durée du traitement par ITK.

La physiopathologie de ces troubles, encore incertaine, est variable selon les molécules [3]: thyroïdite destructive (avec le sunitinib et le sorafénib) accompagnée ou non d'une production d'anticorps [1-3], modification du métabolisme de la lévothyroxine (avec l'imatinib) ou encore une inhibition de la captation de l'iode et de l'activité thyroperoxydase, une augmentation de l'activité de la déiodase de type III, ou une action sur les transporteurs des hormones thyroïdiennes comme il a été suggéré par certains auteurs.[1-3]

L'évaluation pré-thérapeutique de la fonction thyroïdienne est donc indispensable et doit être poursuivie régulièrement pendant le traitement. [1-3]

CONCLUSION:

L'élargissement de l'indication des thérapies ciblées implique une augmentation de l'incidence des perturbations de la fonction thyroïdienne. L'évaluation pré-thérapeutique est donc indispensable et doit être poursuivie régulièrement pendant le traitement.

REFERENCES:

- [1] Bruno Vergès, Effets métaboliques et endocriniens des thérapies ciblées en oncologie, Mise au point, conséquences endocriniennes et métaboliques des traitements du cancer
- [2] F Illouz and others, Thyroid and tyrosine kinase inhibitors: A Review, European Journal of Endocrinology 171:3 R92
- [3] Hala Ahmadieh and Ibrahim Salti, Tyrosine Kinase Inhibitors Induced Thyroid Dysfunction: A Review of Its Incidence, Pathophysiology, Clinical Relevance, and Treatment, BioMed Research International, vol. 2013, Article ID 725410, 9 pages, 2013. doi:10.1155/2013/725410