

# Traitement médical primaire des adénomes thyroïdiques par les analogues de la somatostatine : A propos de 7 cas.

F. Rimareix<sup>a</sup>, S. Grunenwald<sup>a</sup>, D. Vezzosi<sup>a</sup>, L-D. Rivière<sup>b</sup>, A. Bennet<sup>a</sup>, Ph. Caron<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques, CHU Larrey, Toulouse. <sup>b</sup> Service de Neuro-Radiologie, CHU Purpan, Toulouse.

## Objectif

Evaluer l'efficacité du traitement médical primaire par les analogues de la somatostatine chez 7 patients présentant un adénome thyroïdique.

## Patients et méthodes

Etude rétrospective chez 7 patients (5 femmes, 2 hommes), âgés de  $57 \pm 6$  ans présentant un adénome thyroïdique pur ( $n=4$ ) ou mixte TSH-GH ( $n=3$ ), suivis dans le service d'Endocrinologie du CHU de Toulouse et traités dès le diagnostic par analogues retard de la somatostatine (octréotide LAR,  $n=5$ , dose  $16,2 \pm 4,6$  mg/mois ; somatuline Autogel,  $n=2$ , dose 120 mg/mois). Un traitement par agoniste dopaminergique a été ajouté après 1,8 an chez un patient présentant un adénome TSH-GH. La durée moyenne de suivi était de  $8,5 \pm 2,7$  ans.

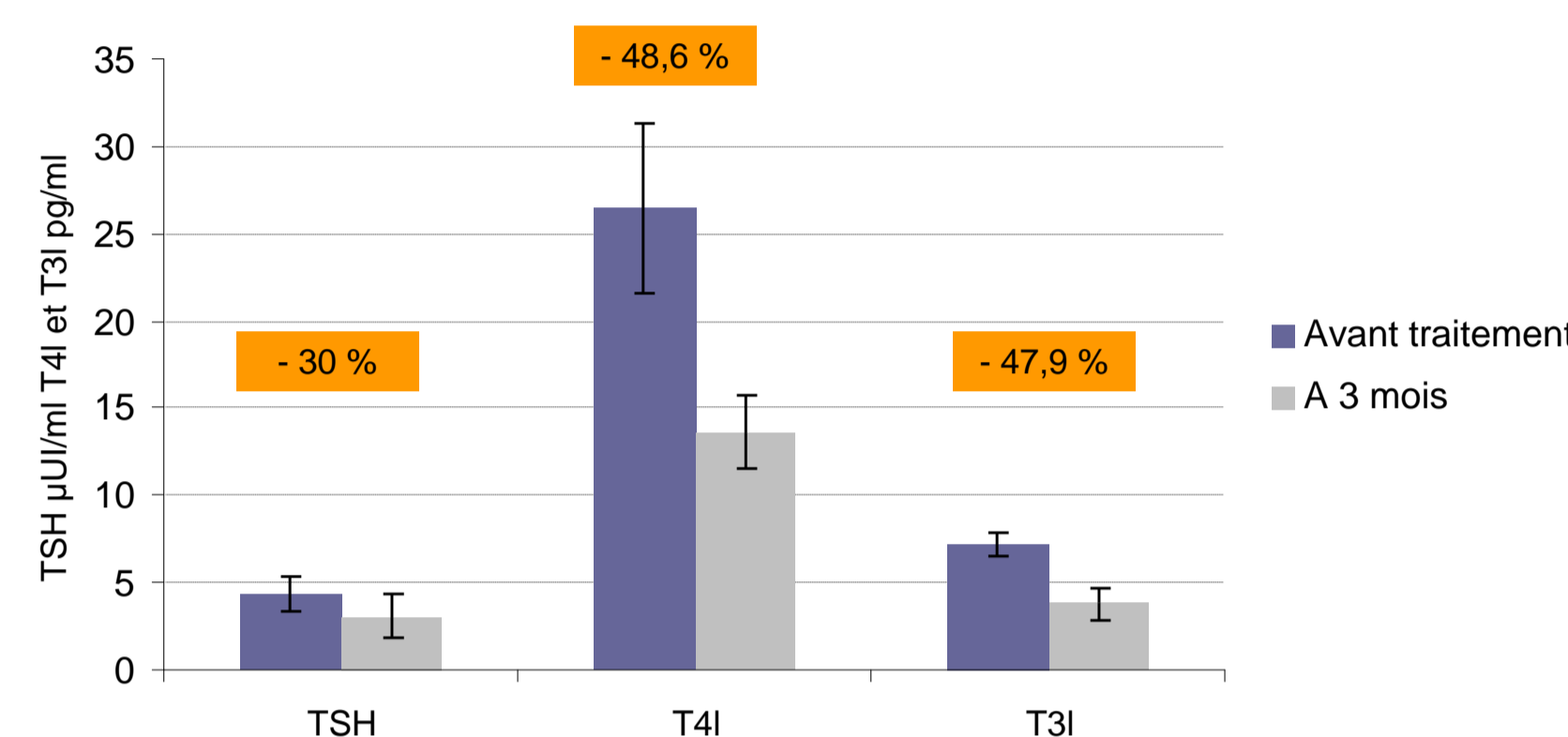
Le recueil des données cliniques, biologiques, neuroradiologiques et thérapeutiques au diagnostic et lors du suivi a été effectué à partir des renseignements contenus dans les dossiers des patients. Les dosages de TSH, T3I, T4I, GH et IGF1 ont été réalisés avec les trousse de dosage de routine au sein du laboratoire de Biochimie du CHU de Toulouse. Les évaluations radiologiques de l'hypophyse ont été réalisées dans le service de Neuroradiologie du CHU de Toulouse. Le volume des adénomes a été calculé en  $\text{mm}^3$  (diamètre transverse x diamètre antéro-postérieur x hauteur x 0,52) au diagnostic et lors de la dernière visite.

## Résultats

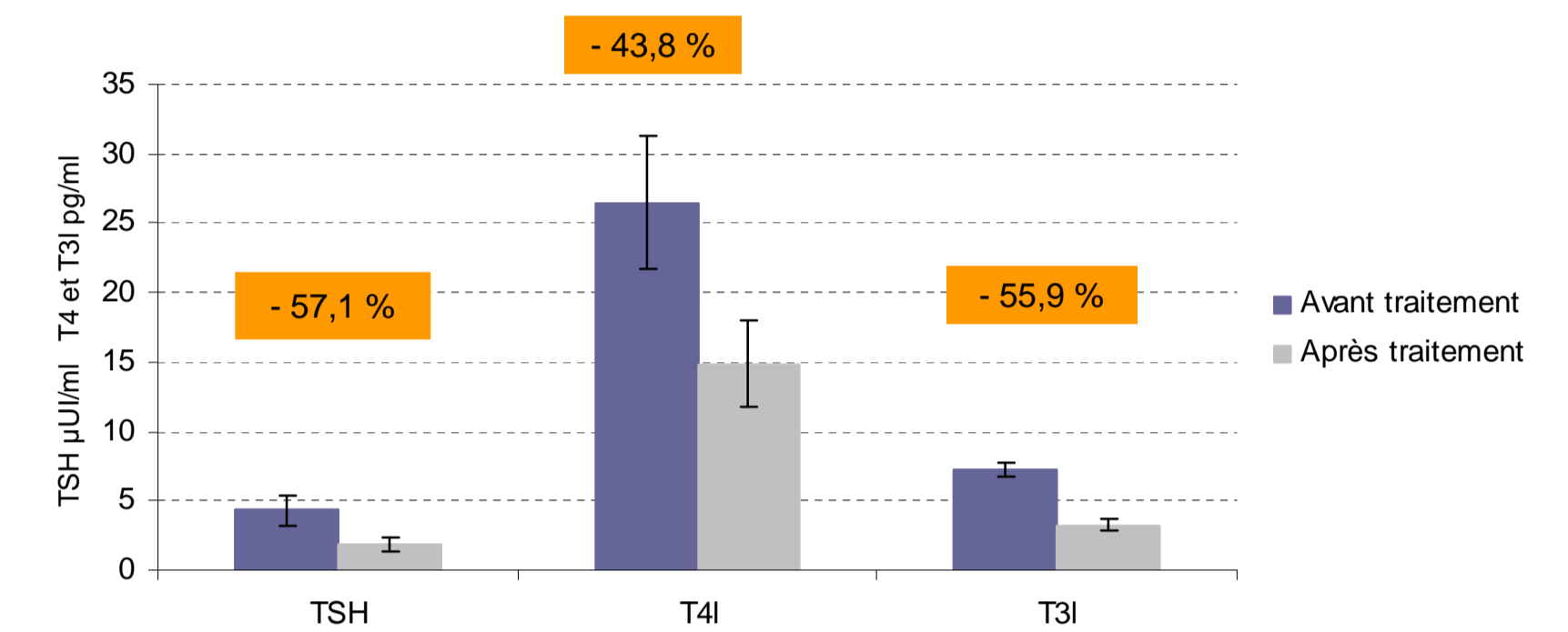
Les patients présentaient une thyrotoxicose (T4I =  $26,5 \pm 2,4$  pg/ml, T3I =  $7,25 \pm 0,35$  pg/ml) TSH-dépendante ( $4,34 \pm 0,54$  mU/L). L'IRM mettait en évidence un microadénome ( $n=3$ ) ou un macroadénome ( $n=4$ ). Au terme du suivi, 6 patients étaient contrôlés sur le plan hormonal thyroïdien.

La diminution de la TSH, de la T4I et de la T3I était respectivement de 30%, 48,6%, 47,9% au 3<sup>ème</sup> mois et de 57,1%, 43,8%, 55,9% au terme du suivi.

Une tachyphylaxie a été observée chez une patiente après 3,7 ans de traitement.



Evolution de TSH, de T4I et de T3I après 3 mois de traitement

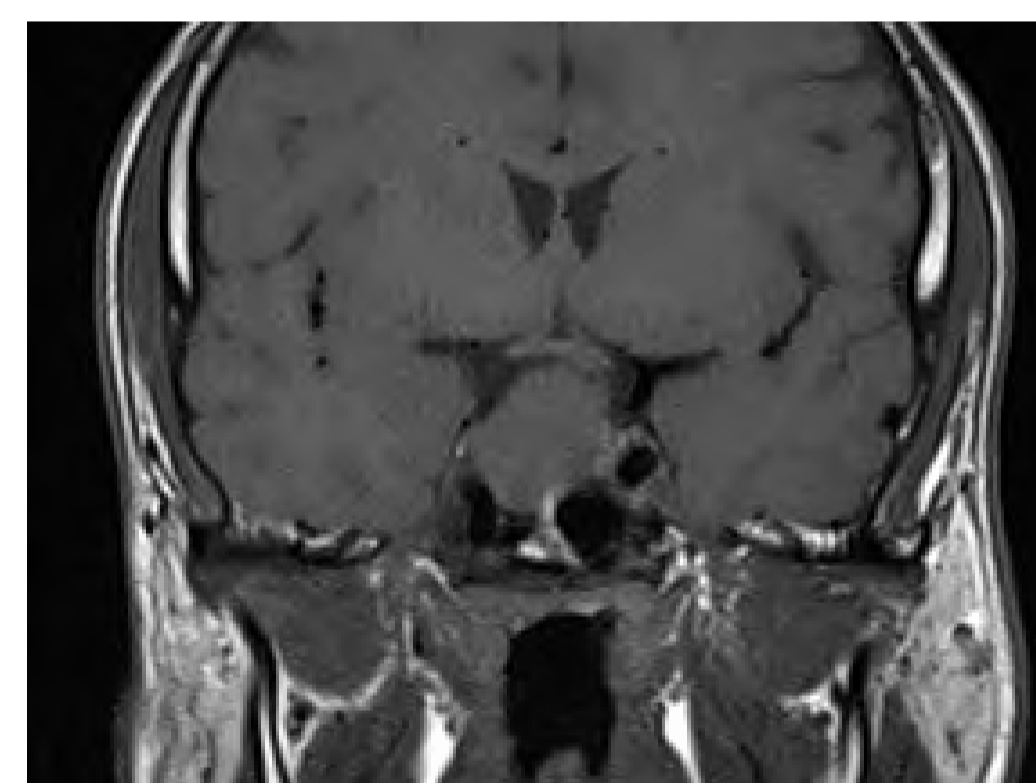


Evolution de TSH, de T4I et de T3I après  $8,5 \pm 2,7$  ans de traitement

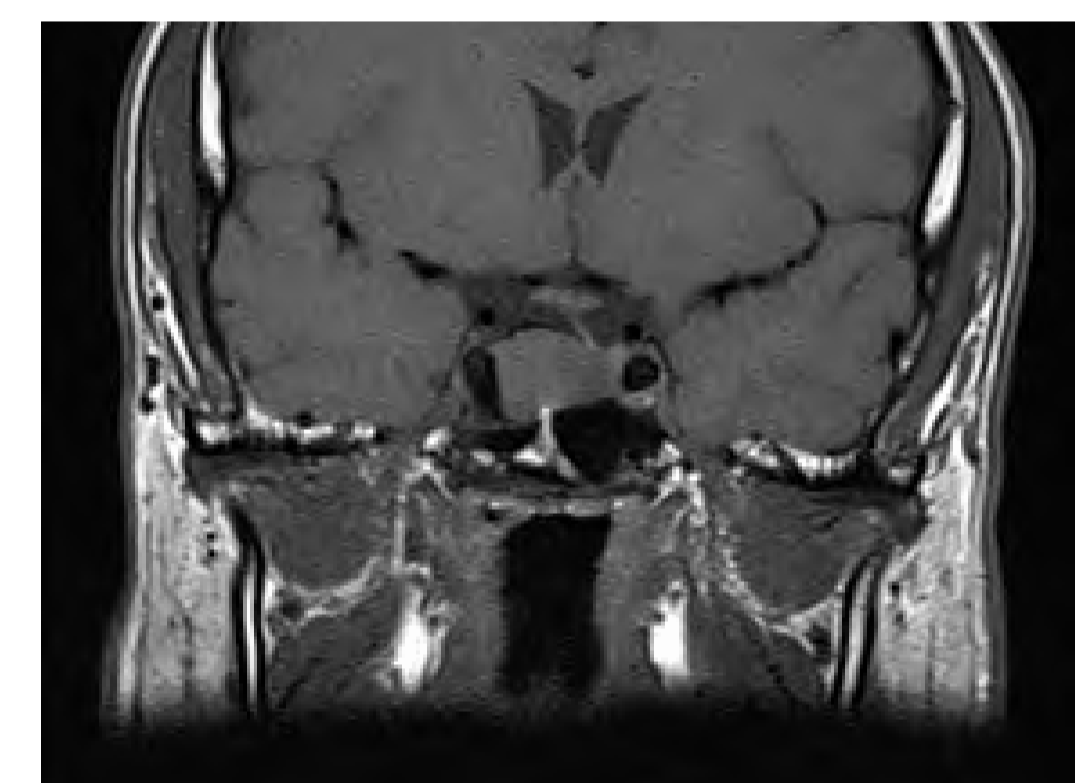
Sur le plan tumoral, une diminution du volume de l'adénome à l'IRM était observée chez 6 patients.

Patients	Diagnostic	Volume Première évaluation (mm <sup>3</sup> )	Volume Dernière visite (mm <sup>3</sup> )	Evolution
1	macroadénome	10857	4493	diminution
2	macroadénome	292	190	diminution
3	macroadénome	ND	ND	diminution
4	microadénome	286	350	augmentation
5	microadénome	647	625	diminution
6	microadénome	164	109	diminution
7	macroadénome	2242	711	diminution

Evolution de la taille des adénomes à l'IRM entre le diagnostic et la dernière visite



Patient 1 au diagnostic (IRM séquence T1 sans injection)



Patient 1 après 1,8 an de traitement par lanréotide LP 120 mg (IRM séquence T1 sans injection)

La tolérance du traitement était bonne chez tous les patients.

## Discussion

Notre étude démontre que 6 patients sur 7 présentant un adénome thyroïdique et traités par analogue de la somatostatine sont contrôlés sur le plan hormonal thyroïdien et tumoral lors de la dernière visite. Elle est en faveur de l'efficacité du traitement médical primaire par analogue de la somatostatine des adénomes exclusivement ou à composante thyroïdique.

Dans la littérature, peu d'études rapportent des séries de patients présentant un adénome thyroïdique (1, 2) et peu de patients ont été exclusivement traités médicalement. En l'absence de contre-indication, la chirurgie reste actuellement le traitement de choix des adénomes thyroïdiques (3).

Chez 8 patients traités par octréotide pendant 2 mois, Mannavola et al. (4) ont montré une réduction significative de la T4I de 42 %, de la T3I de 50,5 % et une variation non significative de TSH ( $3,8 \pm 2,8$  µU/ml à J0 et  $2,7 \pm 2,8$  µU/ml à J56). Ces résultats concordent avec ceux de notre population à 3 mois. Les auteurs expliquent la diminution significative des hormones thyroïdiennes périphériques par rapport à la TSH, chez les patients traités pendant 2 mois, par le fait que la somatostatine entraîne une modification post-traductionnelle de la structure de la TSH avec sécrétion de molécules de TSH de bio-activité réduite. La constatation d'une diminution plus importante de la TSH (57,1 %) à long terme dans notre population (suivi moyen  $8,5 \pm 2,7$  ans) évoque une modification tardive de la structure protéique de la TSH par les analogues de la somatostatine.

Chez nos 7 patients, la tolérance du traitement était bonne. Il n'y a pas eu d'interruption en raison d'effets indésirables. Dans la littérature, la tolérance du traitement par les analogues de la somatostatine est bonne comme le montrent les séries de patients acromégales traités par les analogues de la somatostatine au long cours (5).

L'octréotide et le lanréotide lient les récepteurs sst-2 avec une forte affinité, sst-3 et sst-5 avec une plus faible affinité (6). Les effets bénéfiques des analogues de la somatostatine sont médiés par les récepteurs sst-2. Cependant, l'hétérogénéité de la réponse au traitement dans les adénomes à TSH n'est pas complètement élucidée. La variabilité de la réponse au traitement semble liée à l'hétérogénéité de l'expression des récepteurs de la somatostatine avec le concept d'interaction dynamique entre les différents récepteurs de la somatostatine et de la dopamine. Il semblerait que l'efficacité du traitement par les analogues de la somatostatine implique la présence du récepteur sst-2, son efficacité à long terme implique un haut niveau de récepteurs sst-5 et que l'interaction dynamique sst-2/sst-5 et D2 rende compte d'une efficacité supérieure du traitement combiné agoniste dopaminergique et analogue de la somatostatine (7, 8, 9).

## Conclusion

Notre étude suggère qu'un traitement primaire par les formes retard des analogues de la somatostatine constitue une alternative médicale, efficace et bien tolérée, au traitement chirurgical chez les patients présentant une thyrotoxicose TSH-dépendante secondaire à un adénome thyroïdique.

## Bibliographie

(1) Van Warsseveld et al. Clin Endocrinol 2014 (2) Socin et al. Eur J Endocrinol 2003 (3) Beck-Peccoz et al. Tumors Eur Thyroid J 2013 (4) Mannavola et al. Clinical Endocrinol 2005 (5) Maiza et al. Clin Endocrinol 2007 (6) Yoshihara et al. Endocrinol J 2007 (7) Gatto et al. Clin Endocrinol 2012 (8) Sharif et al. Endocrinology 2007 (9) Gatto et al. Pituitary 2011