

Intérêt du suivi thérapeutique pharmacologique du Lenvatinib dans le traitement du cancer de la thyroïde métastatique

Thomas BENICHOU¹, Lauriane GOLDWIRT², T. Derippe², S. Mourah^{2,3}, C. N. Chougnet¹

¹ RIV et oncologie endocrinienne, médecine nucléaire, AP-HP Saint Louis, Paris, France.

² Pharmacologie, AP-HP Saint Louis, Paris, France.

³ INSERM UMRS 976 Université Paris-Diderot, Sorbonne Paris Cité, Paris, France



Introduction

Le Lenvatinib est un inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) indiqué dans le traitement du cancer de la thyroïde différencié (CTD) localement avancé ou métastatique, réfractaire à l'iode et progressif.

La toxicité du Lenvatinib nécessite fréquemment des réductions posologiques voire l'arrêt du traitement.

Le suivi thérapeutique pharmacologique (STP) est un outil simple d'accompagnement et d'optimisation de traitements en routine pour d'autres ITK.

Objectif

Mettre en place le suivi thérapeutique pharmacologie (STP) du Lenvatinib chez des patients avec un cancer de la thyroïde traités par Lenvatinib et l'évaluer selon les paramètres clinico-biologiques

Méthode

- Critères inclusion : patients consécutifs avec un cancer thyroïde métastatique en cours de traitement par Lenvatinib
- Mise au point et validation du dosage de lenvatinib par le service de pharmacologie : Prélèvement plasmatique sanguin résiduelle et pic à 2h après la prise de lenvatinib, au cours du traitement.
- Analyse des paramètres associés clinico-biologiques et des toxicités associés.

Résultats

Développement et validation de la méthode de dosage plasmatique du lenvatinib par méthode chromatographique couplée à de la spectrométrie de masse en tandem

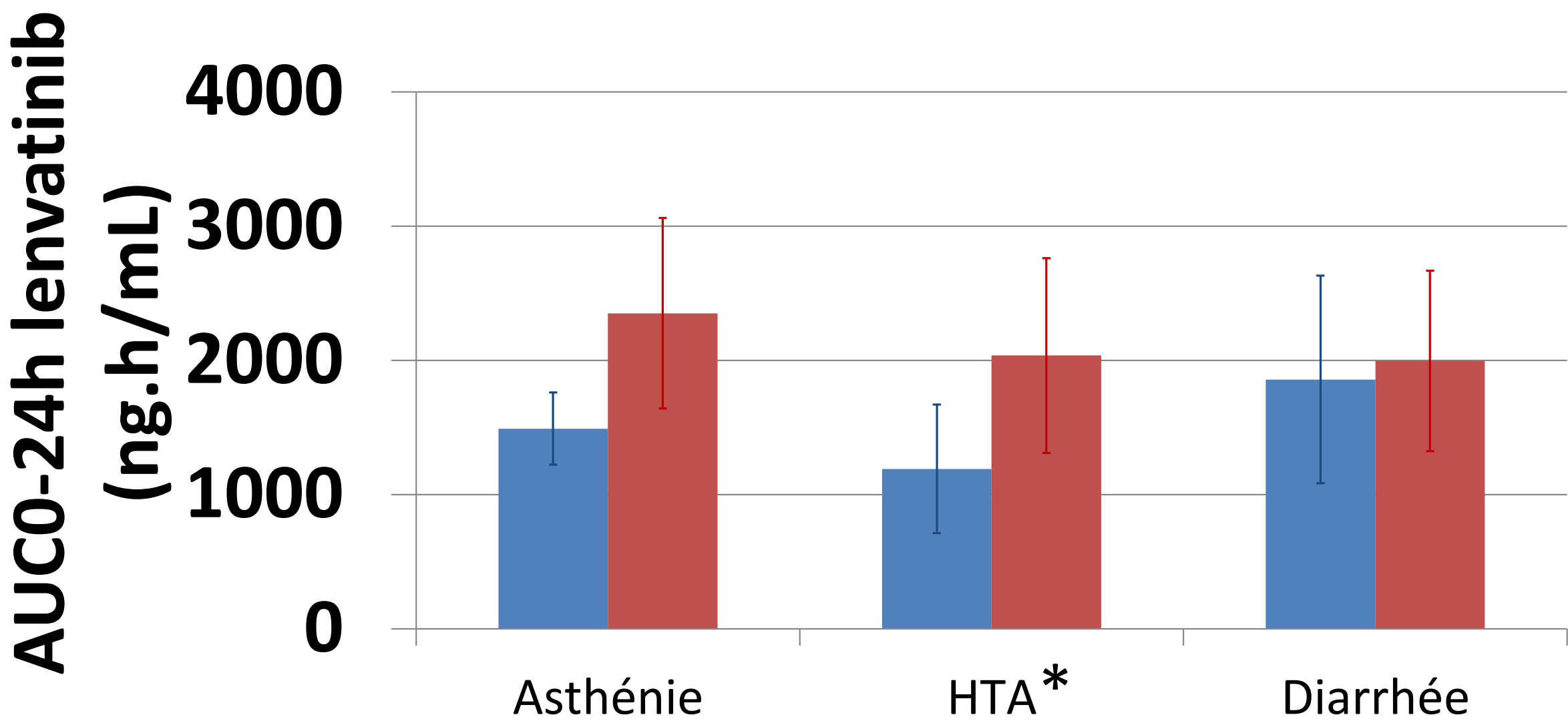
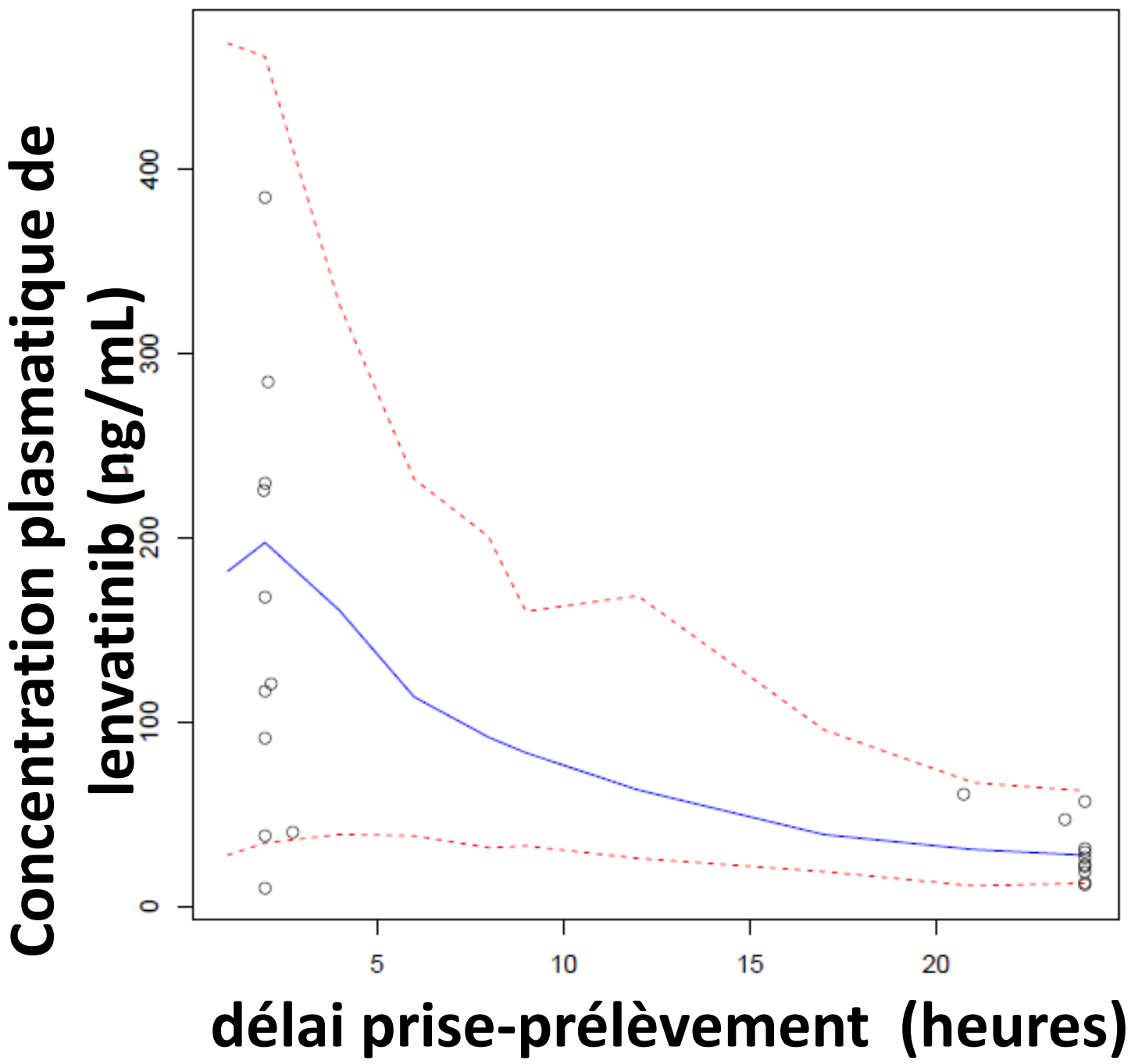
Estimation des paramètres pharmacocinétiques réalisée par approche bayésienne utilisant une stratégie limitée de prélèvements (T0 résiduelle + T2h)

Grande variabilité inter-individuelle des expositions plasmatiques au Lenvatinib :

AUC_{0-24h} médiane 1734 ng.h.mL⁻¹ [1220-3169]

n = 10 patients	
Age	63 ans (médiane)
ECOG	0 à 1
Poids	73 kg (médiane)
IMC	25 kg/m2 (médiane)
TSH	0.5 UI/L (médiane)
Traitement par Lenvatinib	
Délai moyen dosage après début ttt	30 jours
Posologie moyenne	14 mg/j
Effet indésirable grade 1 ou plus	100% patients
Effet indésirable grade 2	1
Effet indésirable grade 3 ou plus	0

Dosage plasmatique lenvatinib



■ sans effet indésirable
■ avec effet indésirable grade ≥ 1

*HTA = Tension artérielle non contrôlée malgré traitement
90% patients avec traitement anti hypertenseur au moment dosage

Conclusion

Cette étude pilote démontre la faisabilité du STP du Lenvatinib et confirme son utilité du fait de sa grande variabilité pharmacocinétique.

Une posologie réduite du Lenvatinib diminue la toxicité.