

Dysfonction thyroïdienne secondaire à l’immunothérapie

S.LAIDI, S.Joannidis

Service d’endocrinologie et diabétologie. Service médecine sud. Centre Hospitalier sud
Essonne. Site Etampes

INTRODUCTION

- Les nouvelles molécules d’immunothérapie constituent une avancée dans la prise en charge de quelques cancers.
- Parmi les effets secondaires, les dysfonctions thyroïdiennes sont particulièrement fréquentes allant de 2 à 10%.
- Nous rapportons un cas de dysfonction thyroïdienne secondaire à l’immunothérapie.

Observation clinique

- Age: 45 ans
- ATCD personnels: Adénocarcinome pulmonaire sous nivolumab
- ATCD familiaux: maladie de basedow chez la mère
- Examen clinique après la première cure de Nivolumab n’a pas montré de signes de dysthyroïdie.

RESULTATS

Bilan biologique après la première cure

- TSH: **0.154 mUI/l** (0.400 à 4.00)
 - T4l: **1.58 ng/dl** (0.70 à 1.48)
 - T3 libre: **4.97 ng/l** (1.71à 3.71)
 - Anticorps anti R TSH: 7 positif
 - Anticorps anti TPO: **608 UI/ml** (<5.6)
 - Echographie thyroïdienne: Hyperhémie en rapport avec sa thyroïdite, plusieurs nodules infracentimétrique, sans signes de malignité
- ➡ **Maladie de basedow**
- Décision: surveillance dans un mois

1 mois après.....

- T 3 libre **< 1 ng/l** (1.71-3.71)
- T4 libre **< 0.40 ng/l** (0.70-1.48)
- TSH: **58 Mui/L** (0.400-4)

➡ **Substitution**

Bilan après la 2 ème cure.....

□TSH: mUI/L

- 06/09/2017:2.136
- 20/09/2019:1.079
- 18/10/2017 : 5.314
- 04/11/2017: 4.237
- 22/22/2017: 6.947

DISCUSSION

Mécanisme de la dysthyroïdie

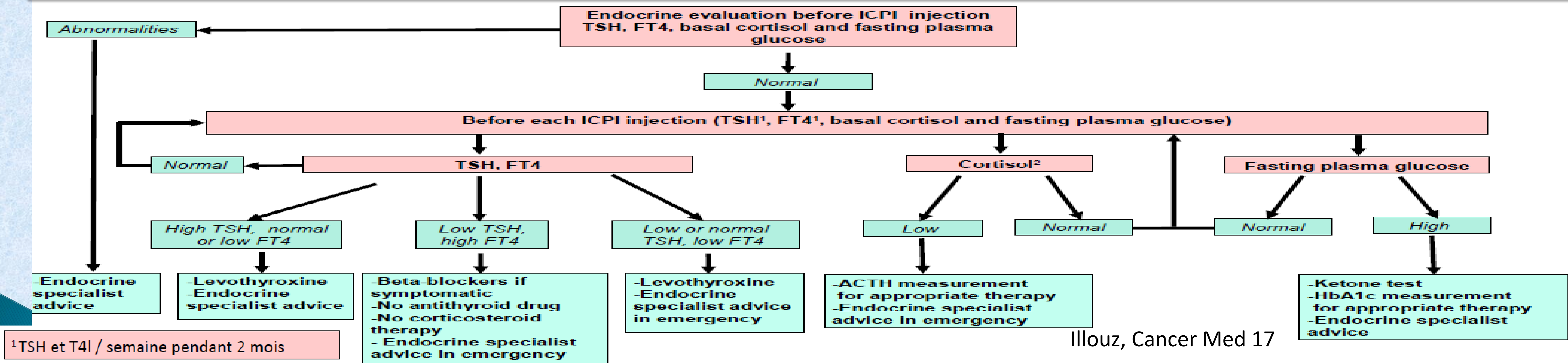
- 40% des dysfonctions avaient des Ac (de Filette, JCEM 16)
- 80% des dysfonctions avaient des Ac (vs 7.8% des normothyroïdiens) (Osorio,Ann Onco 17)
- Apparition d’Ac sous traitement chez 7 patients, dont 6 avec apparition de la dysfonction (Osorio, Ann Onco 17).

Réveil d’une auto-immunité latente ?

Fréquence des dysthyroïdies

Etude	Molécules	N patients	Hypothyroïdie %	Hyperthyroïdie%
Hodi 2010	Ipilimumab	403a 137b	3.9(15) 7.6 (10)	—
Eggermont 2015	Ipilimumab	471	9 (42)	
Robert 2015	Nivolumab	210	4.4(9)	3.4(7)
Robert 2015	Ipilimumab Pembrolizumab	278 556	2 (5) 9.3 (52)	2.3 (6) 4 (27)
Weber 2015	Nivolumab	272	5.6(15)	1.9 (5)
Larkin 2015	Nivolumab + ipilimumab	945	5(47)	0.9(5)
Borghaei 2016	Nivolumab	292	7 (19)	1 (4)

Prise en charge



Conclusion

- La Fréquence est plus importante qu’initialement décrite.Le plus souvent, sous forme de thyroïdite destructive.
- Pas de traitement nécessaire car le plus souvent peu ou pas symptomatique.
- Apparition précoce dès la 1ere injection: surveillance rapprochée.
- Nécessité de prise en charge multidisciplinaire.