

# Thyrotoxicose au cours d'un traitement par midostaurine: un nouveau mécanisme physiopathologique.

S. Roumeau<sup>\*a,b</sup> (Dr), C. Bulai-Livideanu<sup>c</sup> (Dr), P. Caron<sup>a</sup> (Pr)

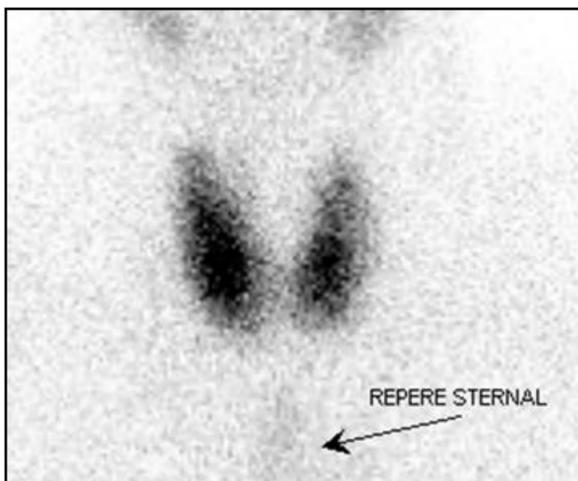
<sup>a</sup> Service d'Endocrinologie et Maladies métaboliques, CHU Larrey, Toulouse, France; <sup>b</sup> Service d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies métaboliques, CHU G. Montpied, Clermont-Ferrand, France; <sup>c</sup> Service de Dermatologie, CHU Larrey, Toulouse, France

\* [s\\_roumeau@chu-clermontferrand.fr](mailto:s_roumeau@chu-clermontferrand.fr)

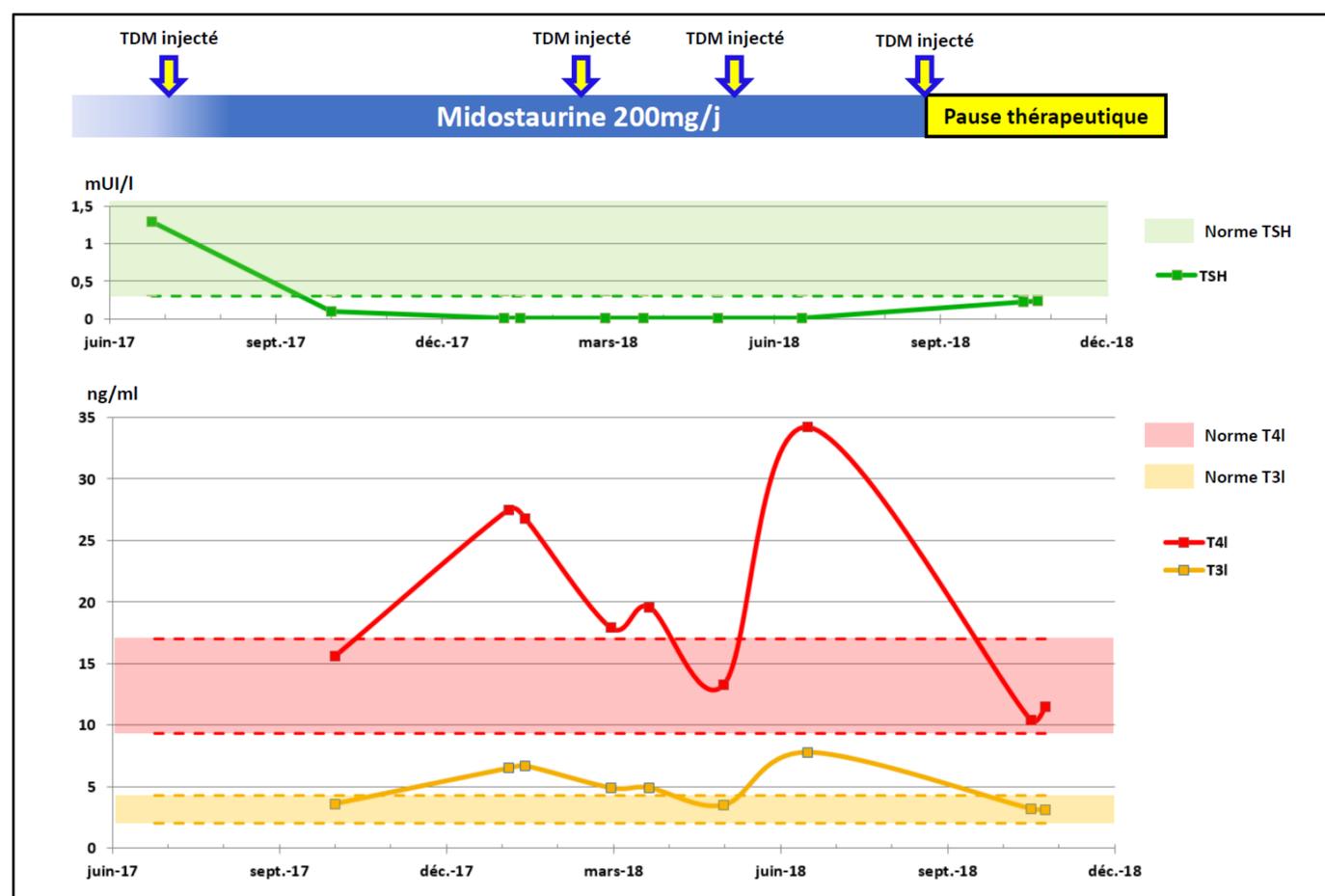
**Introduction :** La midostaurine, un inhibiteur de récepteurs tyrosine kinase (ITK) utilisé en hématologie peut-être responsable d'une thyrotoxicose, dont le mécanisme physiopathologique est discuté (Gotlib, *et al.* 2016).

**Patient :** Un homme de 70 ans traité depuis janvier 2016 par midostaurine (200 mg/jour) pour une mastocytose systémique présente en janvier 2018 une thyrotoxicose clinique et hormonale : TSH : 0,01 mUI/L (0,27-4,2), T4I : 27,5 pg/ml (9,3-17) et T3I : 6,5 pg/ml (2,0-4,3). La palpation thyroïdienne est normale. Les anticorps anti-récepteur de la TSH et anti-thyropéroxydase sont négatifs. L'échographie cervicale retrouve une thyroïde hétérogène mais non nodulaire, sans hypervascularisation. La fixation de la scintigraphie à l'iode<sup>123</sup> est homogène et augmentée (**Figure 1**), malgré des examens radiologiques avec injection de produit de contraste iodé pour le suivi post-opératoire d'un carcinome bronchique. En septembre 2018, la midostaurine est interrompue devant des troubles digestifs et des perturbations hépatiques, le bilan thyroïdien se normalise en 2 mois (**Figure 2**).

**Discussion :** L'absence d'étiologie classique d'hyperthyroïdie (absence de dystrophie nodulaire, absence d'anticorps anti-récepteur de la TSH, une fixation thyroïdienne augmentée) et la restauration d'une euthyroïdie à l'arrêt du traitement, suggèrent un rôle de la midostaurine dans sa survenue. Des observations de thyroïdite « vasculaire » ou « inflammatoire » ont été rapportées avec les ITK (Drui, *et al.* 2018), mais la scintigraphie thyroïdienne n'est pas en faveur de ce mécanisme. La stimulation de la synthèse des hormones thyroïdiennes pourrait être liée à l'effet de la midostaurine (ou de ses métabolites) sur les récepteurs tyrosine kinases et la transduction intracellulaire du signal en aval du récepteur de la TSH.



**Figure 1: scintigraphie à l'iode<sup>123</sup> avril 2018**  
Le taux de captation thyroïdienne de <sup>123</sup>I est augmenté par rapport à la norme, témoignant d'une stimulation de la synthèse hormonale thyroïdienne indépendante de la TSH (TSH à 0,01mUI/l au moment de la scintigraphie) et de l'absence de surcharge iodée.



**Figure 2: Evolution des paramètres thyroïdiens au cours du traitement par midostaurine et après son arrêt.**

## Bibliographie

Gotlib, J., Kluin-Nelemans, H.C., George, T.I., Akin, C., Sotlar, K., Hermine, O., Awan, F.T., Hexner, E., Mauro, M.J., Sternberg, D.W., et al. (2016). Efficacy and Safety of Midostaurin in Advanced Systemic Mastocytosis. *N. Engl. J. Med.* 374, 2530–2541.

Drui, D., Illouz, F., Do Cao, C., and Caron, P. (2018). Expert opinion on thyroid complications of new anti-cancer therapies: Tyrosine kinase inhibitors. *Ann. Endocrinol. (Paris)* 79, 569–573.