

Perte de poids sous inhibiteurs de tyrosine kinases dans le cancer thyroïdien : rôle de la PTH ?

V. Suteau^{*a}, C. De La Fouchardière^b, F. Illouz^c, A. Hamy^d, J. Young^e, S. Bardet^f, D. Druil^g, V. Raverot^h, F. Boux De Cassonⁱ, P. Rodien^c, C. Briet^a

^a CHU Angers, Département d'Endocrinologie-Diabétologie-Nutrition, Angers, FRANCE ; ^b Centre Léon Bérard, Département d'Oncologie Médicale, Lyon, FRANCE ; ^c CHU Angers, Département d'Endocrinologie-Diabétologie-Nutrition, Centre de référence des maladies rares de la Thyroïde et des Récepteurs Hormonaux, Angers, FRANCE ; ^d CHU Angers, Département de Chirurgie Endocrinienne, Angers, FRANCE ; ^e Hôpital Bicêtre, Département d'Endocrinologie, Le Kremlin Bicêtre, FRANCE ; ^f Centre François Baclesse, Département de médecine Nucléaire, Caen, FRANCE ; ^g CHU Nantes, Département d'Endocrinologie, Nantes, FRANCE ; ^h CHU Lyon, Département de Biologie, Lyon, FRANCE ; ⁱ CHU Angers, Département de Biologie, Angers, FRANCE

* valentine.courant@chu-angers.fr

INTRODUCTION

Les inhibiteurs de tyrosine kinases (ITK) ont montré leur efficacité dans le cancer thyroïdien réfractaire. Cependant, ces thérapies sont associées à une perte de poids. Des études ont montré que le niveau de PTHrP était associé à une perte de poids dans différents cancers (Kir S et al, 2014, Hong S et al, 2016, Lee J-Y et al, 2018,). Or, l'hypoparathyroïdie post-thyroïdectomie et les ITK peuvent modifier le niveau de PTH.

Le but de l'étude était d'évaluer si le niveau de PTH sérique pouvait influencer la perte de poids sous ITK chez les patients ayant un cancer thyroïdien.

METHODOLOGIE

Etude multicentrique, française, rétrospective (Angers, Nantes, Caen, Kremlin-Bicêtre et Lyon) réalisée entre janvier 2008 et janvier 2018.

Critères d'inclusion : Age > 18 ans, 1ère ligne d'ITK pour cancer de la thyroïde (cancer médullaire de la thyroïde ou cancer différencié réfractaire à l'iode).

Comparaison des variations des paramètres nutritionnels et du bilan phosphocalcique sous ITK selon la présence ou non d'une hypoparathyroïdie post-thyroïdectomie.

Evaluation de la corrélation entre le niveau de PTH circulante et la perte de poids sous traitement.

RESULTATS

Caractéristiques des patients

159 patients inclus avec une médiane de suivi de 12 [6-22]mois.
17.6% (28/159) avaient une hypoparathyroïdie post-thyroïdectomie.

Caractéristiques cliniques	Total (n=159)	Hypoparathyroïdie absente (n=131)	Hypoparathyroïdie présente (n=28)	P value
Age (ans)	60±14	62±11	57±9	0.024
Sexe (masculin)	100 (63)	78 (59)	22 (78)	0.11
IMC(kg/m ²)	25.8±6.2	26.4±4.6	26±5.6	0.784
Masse maigre (kg)	50.2±9.5	49.9±9.6	52.2±8.6	0.444
Masse grasse (%)	34±7.9	34±7.9	31±8.3	0.208
Score PNI	48±5.3	48±5.2	50±6	0.124
Albumine (g/l)	41±4.2	41±4.1	43±4.9	0.272
Ca Corr. (mmol/l)	2.24±0.16	2.26±0.15	2.15±0.18	0.005
Phosphore (mmol/l)	1.0±0.19	1.0±0.18	1.1±0.24	0.37
Hémoglobine (g/dl)	14±1.7	14±1.6	14±1.9	0.50
Créatinine (μmol/l)	75±21	75±21	76±24	0.73
Magnésium (mg/l)	19.4±4.7	19.3±4.7	18±7.5	0.013

Table 1. Caractéristiques des participants à l'inclusion avec ou sans hypoparathyroïdie.

La valeur p indique une différence entre les deux groupes.

Abréviations: IMC=Indice de Masse Corporelle; PNI= Prognostic Nutritional Index; Ca Corr. = calcium corrigée.

PTH et perte de poids sous ITK

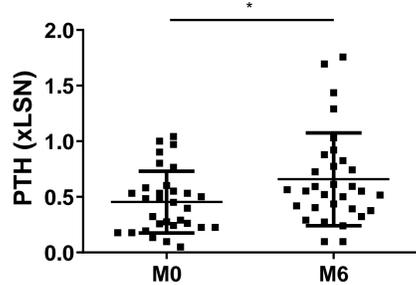


Figure 1. Augmentation de la concentration de PTH sérique durant le traitement par ITK chez les patients sans hypoparathyroïdie initiale. La concentration de PTH était exprimée en fonction de la limite supérieure de la norme pour chaque kit de dosage (*, p<0.05, test de Mann Whitney, données disponibles pour 31 patients). Abréviations : LSN=limite supérieure de la norme; M0=début de traitement, M6=6 mois de traitement.

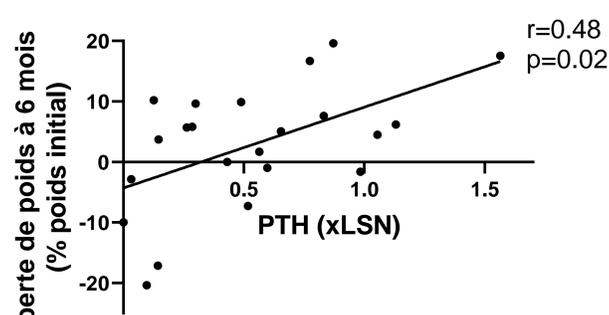


Figure 2. Corrélation positive entre le niveau de PTH et la perte de poids après 6 mois de traitement par ITK. La perte de poids est exprimée en pourcentage du poids initial. Un pourcentage positif indique une perte de poids sous traitement (coefficient de corrélation de Pearson, n=22 patients) Abréviations : LSN=limite supérieure de la norme.

Hypoparathyroïdie et évolution du statut nutritionnel sous ITK

Perte de poids entre 5 et 20% chez 37.7% des patients
Perte de poids >20% chez 6.3% des patients

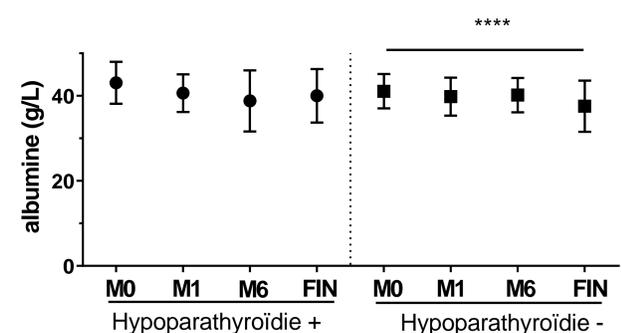


Figure 3. Evolution du niveau d'albuminémie sous ITK selon la présence ou l'absence d'hypoparathyroïdie. Diminution du niveau d'albuminémie en fin de traitement (FIN) dans le groupe sans hypoparathyroïdie (****, p<0.001, ANOVA avec correction pour comparaisons multiples, données disponibles pour 90 patients)

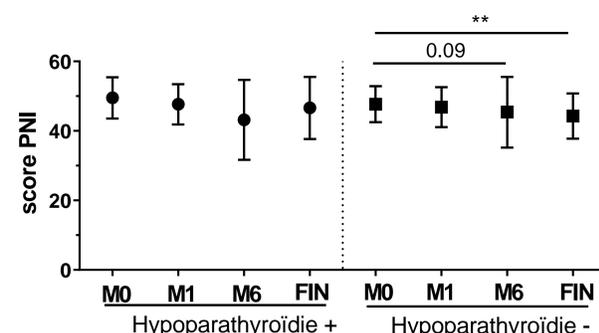


Figure 4. Evolution du score PNI sous ITK selon la présence ou l'absence d'hypoparathyroïdie. Diminution du score PNI en fin de traitement (FIN) dans le groupe sans hypoparathyroïdie (**, p<0.01, ANOVA avec correction pour comparaisons multiples, données disponibles pour 77 patients). Abréviations: PNI= Prognostic Nutritional Index

CONCLUSION

Dans notre étude, une corrélation entre la perte de poids et le niveau de PTH est retrouvée chez des patients traités par ITK pour un cancer thyroïdien réfractaire.

Il serait intéressant d'étudier l'effet de la correction des facteurs augmentant la PTH sur la perte de poids, tels que la carence en vitamine D, en particulier chez les patients sans hypoparathyroïdie.