

DYSTHYROÏDIE

CONTEXTE

Classe thérapeutique : anti-VEGFR, IL2, anti-PD1, PDL-1 et CTLA4

Terrain favorisant :

Dysthyroïdie préexistante, radiothérapie cervicale.

Pour les dysthyroïdies sous IL-2 anti-PD1/PDL-1 et anti CTLA4 : terrain auto-immun connu.

Mécanisme d'action :

Sous anti-VEGFR: toxicité endothéliale, thyroïdite destructive et inhibition de transformation de l'iode contribuent aux hypothyroïdies, avec une atrophie de la glande thyroïde.

Sous IL2 : activation des lymphocytes T et NK, infiltration lymphocytaire de la glande

Sous anti-PD1, PDL-1 et CTLA4 : activation incontrôlée des lymphocytes T.

L'hyperthyroïdie est très rare et se présente sous la forme d'un épisode de thyrotoxicose suivi d'hypothyroïdie.

DIAGNOSTIC

Signes cliniques/biologiques/radiologiques :

Signes d'hypothyroïdie : dépression, bradycardie, syndrome d'apnée du sommeil, anorexie, constipation, prise de poids, frilosité, œdème péri orbitaires, troubles des phanères, déshydratation

Signes d'hyperthyroïdie : insomnie, anxiété, asthénie, palpitations, tachycardie, diarrhées motrices, amaigrissement, thermo-phobie, aménorrhée

Histoire naturelle :

Délai d'apparition : environ 12 semaines après le début du traitement anti-VEGFR, 4 à 7 semaines pour l'IL2, 7 à 20 semaines pour les anti-PD1, PDL-1 et CTLA4

Durée : non établie, réversibilité non démontrée

Récurrence : non établi

Sévérité : toxicité grade 3-4 de l'ordre de 1-2%.

Effet dose-dépendant : non

Corrélation toxicité/efficacité : probable mais non encore démontré

Echelle de sévérité (référence : NCI-CTC AE v4) :

- **Grade 1 :** asymptomatique
- **Grade 2 :** apparition de symptômes modérés
- **Grade 3 :** symptômes sévères gênant les activités quotidiennes du patient
- **Grade 4 :** risque vital engagé

Complications propre :

Des cas de thyrotoxicose ont été rapportés : cardiomyopathie (fibrillation auriculaire), syndrome occlusif, hyperthermie, déshydratation, coma

Hypothyroïdie : insuffisance cardiaque, coronaropathies, coma myxoédémateux

PRISE EN CHARGE

Traitement symptomatique :

- Hypothyroïdie : dès l'apparition d'un grade 2, le traitement consiste en une supplémentation d'hormones thyroïdiennes à base de L-thyroxine.
- Hyperthyroïdie : dès l'apparition d'un grade 2, le traitement consiste en un blocage thyroïdien.

Traitement étiologique :

Grade 3 : nécessité de surveillance hospitalière des complications et interruption temporaire jusqu'à un retour à un grade 1-2.

Grade 4 : interruption définitive du traitement

Mesures préventives : non établies