

Prise en charge des thyroïdites (inflammation de la glande thyroïde)

Évaluation

Observer :

- Etat général du patient ?
- Variations de poids depuis la dernière visite ?
 - o prise ou perte de poids ?
- Modification des poils et des cheveux ?
- Senation d'hyperthermie ou frilosité ?
- Asthénie ?
- Hypersudation ?
- Hyperactivité ou léthargie ?
- Troubles respiratoires ?
- goitre cervical ?

Interroger et examiner :

- Troubles de l'appétit ? Variations de poids ?
- Hyperthermie ou frilosité ?
- Troubles de l'humeur ou du comportement ?
- Palpitations ?
- Asthénie ?
- Troubles digestifs ?
 - o Constipation/diarrhée
- Dyspnée ? / œdèmes périphériques ?
- Modifications cutanées ?
 - o Sèche/grasse

Reconnaître :

- Autre toxicité de nature immunitaire ?
- Dysfonctionnement thyroïdien antérieur ?
- Antécédent d'irradiation ?
- Signes de crise thyrotoxisique (fièvre, tachycardie, transpiration, déshydratation, décompensation cardiaque, délire/psychose, insuffisance hépatique, douleur abdominale, nausées/vomissements, diarrhée)
- Signes de compression des voies respiratoires
- Présentation clinique : Une thyroïdite peut associer une hyperthyroïdie passagère (TSH faible et T4 libre élevée) parfois suivie d'une hypothyroïdie de plus longue durée (TSH élevée et T4 libre faible)
- Diagnostic différentiel-- Hypothyroïdie primaire : TSH élevée avec T4 libre faible ; hypothyroïdie secondaire (centrale) due à l'hypophysites : la TSH et la T4 libre sont toutes deux faibles

Classification de la toxicité

HYPOTHYROÏDIE

Définition : Trouble caractérisé par une diminution de la production d'hormones thyroïdiennes à partir de la glande thyroïde.

Hypothyroïdie subclinique asymptomatique, légère élévation de la TSH
TSH 4 à <10 mIU/L, T4 libre normale

Hypothyroïdie subclinique asymptomatique, élévation moyenne de la TSH
TSH >10, T4 libre normale

Hypothyroïdie clinique primaire symptomatique
TSH élevée, T4 libre faible chez les patients symptomatiques*.

Hypothyroïdie clinique primaire très symptomatique (myxœdème)
TSH élevée, T4 libre faible chez les patients très symptomatiques*.

Hypothyroïdie clinique primaire mettant la vie en danger (coma myxœdème)

Décès

*Pour une TSH normale ou faible avec T4 libre faible chez un patient symptomatique, voir Hypophysites .

HYPERTHYROÏDIE

Définition : Trouble caractérisé par une augmentation d'hormones thyroïdiennes dans l'organisme.

Hyperthyroïdie asymptomatique

Hyperthyroïdie symptomatique ; limitation des AVQ instrumentales

Hyperthyroïdie symptomatique grave en plus d'une TSH faible ou <0,01 mIU/L avec T4 ou T3 libre élevée.

Hyperthyroïdie symptomatique grave en plus d'une TSH faible ou <0,01 mIU/L avec T4 libre élevée ; une intervention urgente est indiquée

Niveau 5 (Décès)

OU

OU

TSH faible (ou <0,01 mIU/L, T4 normale

TSH faible (ou <0,01 mIU/L, T4 libre élevée

Prise en charge

HYPOTHYROÏDIE

Hypothyroïdie subclinique asymptomatique, légère élévation de la TSH

- Continuer pembrolizumab, nivolumab, ou ipilimumab
- Répéter TFT à 4-6 semaines

Hypothyroïdie subclinique asymptomatique, élévation moyenne de la TSH

- Continuer pembrolizumab, nivolumab, ou ipilimumab
- Envisager une surveillance sans traitement et la renouveler le dosage de la TSH à 2-4 semaines, si elle est asymptomatique.
- Envisager un traitement thyroïdien substitutif
 - o Dose de lévothyroxine 1,6 mg /kg ou 75-100 mg/jour
 - o adapter la posologie en fonction du taux de TSH répété à 4-6 semaines

Hypothyroïdie clinique primaire symptomatique

- Continuer pembrolizumab, nivolumab, ou ipilimumab
- Avis spécialisé en endocrinologie
- Débuter un traitement hormonal substitutif
 - o Dose de lévothyroxine 1,6 mg /kg ou 75-100 mg/jour
 - o Adapter la posologie en fonction du taux de TSH répété à 4-6 semaines
- Surveiller le taux de cortisol à 8h pour exclure une insuffisance surrénalienne concomitante.

Hypothyroïdie clinique primaire grave ou mettant la vie en danger (coma myxœdème)

- Continuer pembrolizumab, nivolumab, ou ipilimumab
- Hospitalisation en soins continus et avis spécialisé en endocrinologie
Dosage de l'hémogramme, ionogramme sanguin, glycémie, fonction thyroïdienne, bilan hépatique, cortisolémie gaz du sang, bilan cardiaque.
- Traitement hormonal thyroïdien substitutif par voie intraveineuse, soluté de glucose, des antibiotiques, si cela est nécessaire.
- Adaptation des doses de traitement hormonal thyroïdien substitutif aux taux de TSH;
- informer les patients sur la façon de prendre correctement le médicament et les facteurs déclenchants du coma dû à un myxoedème.

HYPERTHYROÏDIE

Hyperthyroïdie asymptomatique ;

Continuer pembrolizumab, nivolumab, ou ipilimumab

- Traitement standard de l'hyperthyroïdie (traitement au néomercazole)

Hyperthyroïdie symptomatique modérée et grave

- En cas d'hyperthyroïdie symptomatique : continuer le pembrolizumab, le nivolumab ou l'ipilimumab.
- En cas d'hyperthyroïdie symptomatique grave : suspendre le pembrolizumab, le nivolumab ou l'ipilimumab.
- Avs spécialisé en endocrinologie
- Dosage des anticorps anti-thyroïdiens et/ou des auto-anticorps récepteurs de la TSH (TRAB) pour établir l'étiologie auto-immune.
- Si le patient n'a pas reçu de produit de contraste iodé IV dans les 2 mois, réalisation d'une scintigraphie thyroïdienne
- La thyroïdite aiguë disparaît habituellement ou progresse vers l'hypothyroïdie ; ainsi, on peut répéter les TFT à 4-6 semaines. Si TRAB élevé, obtenir une scintigraphie thyroïdienne et collaborer avec un endocrinologue.
- En cas de thyroïdite aiguë , discuter une corticothérapie orale à 1 mg/kg de prednisone* ou l'équivalent sur une courte durée.
- Envisager un traitement à l'iode radioactif ou au néomercazole.
- Envisager l'utilisation de bêta-bloquants et la suspension de l'immunothérapie pour les patients symptomatiques (p. ex. bêta-bloquants pour la tachycardie/le souffle et l'immunothérapie pour les patients atteints d'une thyroïdite aiguë qui menace une voie respiratoire).
- Le l'immunothérapie est souvent reprise lorsque les symptômes régressent au stade léger ou tolérable.

Hyperthyroïdie symptomatique potentiellement mortelle (crise thyrotoxisique)

- Interrompez nivolumab, pembrolizumab, ou ipilimumab
- Hospitalisation en soins intensifs
Traitement antithyroïdien
 - Mesures antipyrétiques, rééquilibrage hydroélectrolytique, soutien nutritionnel
- Antipyrétiques, prise en charge de la tachyarythmie
- oxygénothérapie, anxiolytiques et sédatifs si besoin

Administration de corticostéroïdes :

- Recommandations pour la décroissance progressive des corticoïdes données à titre indicatif, à adapter au cas par cas
- La réduction doit tenir compte du profil actuel des symptômes du patient.
- Suivi étroit en consultation ou par téléphone, selon les besoins individuels et la symptomatologie.
- Administrer quotidiennement un traitement anti-acide pour prévenir les ulcères gastriques pendant la prise de stéroïdes (p. ex., inhibiteur de la pompe à protons ou antagoniste H2, si la dose de prednisone est >20 mg/jour).
- Vérifier les effets secondaires des stéroïdes : changements d'humeur (colère, réaction, hyper attention, euphorie, manie), augmentation de l'appétit, interruption du sommeil, muguet buccal, rétention hydrique.
- Surveillez l'absence de réapparition des symptômes cutanés suite à la réduction progressive des stéroïdes et signalez-les (la réduction peut être ajustée).

Des stéroïdes à forte dose et à long terme :

- Envisager une prophylaxie antimicrobienne (sulfaméthoxazole/triméthoprime double dose 1 fois par semaine ; dose unique, si utilisée quotidiennement) ou alternative si allergique aux sulfamides
- Envisager une couverture anti-virale et anti-fongique supplémentaire.
- Éviter l'alcool/acétaminophène ou les autres hépatotoxiques.
- En cas d'utilisation prolongée de stéroïdes, il y a un risque d'ostéoporose ; prendre des suppléments de calcium et de vitamine D.

En pratique :

- S'assurer que le patient a eu un dosage de la fonction thyroïdienne avant la première dose d'immunothérapie, puis toutes les 12 semaines pendant le traitement PD-1 et toutes les 3 semaines avec l'ipilimumab et périodiquement lors du suivi.
- Expliquez au patient que l'hypothyroïdie n'est généralement pas réversible.
 - o Évaluer la compréhension des recommandations par le patient et sa famille
 - o Discuter de la technique appropriée pour prendre des suppléments thyroïdiens (c.-à-d., à jeun, et à distance des autres médicaments pouvant avoir une interaction).
- Évaluer l'observance du traitement par le traitement thyroïdien substitutif ou suppressif par voie orale.
- Expliquer que les antécédents de troubles thyroïdiens n'augmentent ni ne diminuent le risque de thyroïdite.
- Envisager de réduire la dose initiale de supplément d'hormones thyroïdiennes pour éviter l'hyperthyroïdie chez les patients sensibles (p. ex., les personnes âgées, celles qui présentent des comorbidités).
- Il est important de distinguer l'hypothyroïdie primaire de l'hypothyroïdie secondaire (centrale), car cette dernière est traitée comme une hypophysite. L'ACTH, le cortisol à 8h, FSH, LH, TSH, TSH, T4 libre et DHEA-S doivent être dosés ainsi que l'estradiol (femmes) et la testostérone (hommes). Une IRM de l'hypophyse doit être envisagée en cas d'insuffisance thyroïdienne/surrénalienne centrale confirmée.

SIGNES D'ALARME :

- **Goitre thyroïdien à l'origine une obstruction des voies respiratoires supérieures**
- **Crise thyrotoxisique**
- **Myxœdème**



ACTH = hormone adrénocorticotrope ; ADLs = activités de la vie quotidienne (AVQ) ; DHEA-S = sulfate de **dihydroxiandrostérone** ; FSH = hormone folliculo-stimulante ; LH = hormone lutéinisante ; IRM = imagerie par résonance magnétique ; PD-1 = protéine de mort cellulaire programmée 1 ; po = orale ; TFT = test fonctionnel thyroïdien ; TSH = hormone de stimulation thyroïdienne