

Hypothyroïdie causée par l'apalutamide

Quinn Daviduck MD, Scott North MD, Rukia Swaleh MD

■ Citation : *CMAJ* 2023 October 30;195:E1443. doi : 10.1503/cmaj.230555-f

Voir la version anglaise de l'article ici : www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.230555

1 L'apalutamide est un traitement d'usage courant pour le cancer de la prostate

L'apalutamide est un antiandrogène non stéroïdien oral qui retarde la progression de la maladie et améliore la survie sans métastases et la survie globale lorsqu'on l'ajoute à un traitement par privation androgénique pour le cancer de la prostate non métastatique résistant à la castration et métastatique sensible à la castration^{1,2}. On administre généralement l'apalutamide à raison de 240 mg/j pendant une durée médiane de 3,5 ans^{1,2}.

2 L'hypothyroïdie est un effet indésirable fréquent de l'apalutamide

L'hypothyroïdie survient dans 5,7%–8% des cas traités par apalutamide³. Les personnes déjà atteintes d'hypothyroïdie sont plus sensibles aux effets thyroïdiens du médicament; une aggravation de l'hypothyroïdie a été observée chez 30% de ces personnes³. L'apparition de l'hypothyroïdie ne justifie pas une réduction de la dose d'apalutamide³.

3 Il faut vérifier le taux de thyrostimuline (TSH) avant et durant le traitement par apalutamide

Dans la plupart des cas, les taux de TSH augmentent sur une durée médiane de 113 jours^{1,2}. Il faut vérifier la TSH au départ, avant de commencer l'apalutamide³. Pendant les essais cliniques, les taux de TSH étaient vérifiés tous les 4 mois^{1,2}. Il est approprié de réduire cet intervalle si des signes ou symptômes d'hypothyroïdie apparaissent.

4 Le traitement repose sur la lévothyroxine

Dans les cas d'hypothyroïdie, on administre la lévothyroxine initialement à raison de 1,6 µg/kg. Il faut revérifier le taux de TSH 4–6 semaines plus tard et augmenter la dose de lévothyroxine par paliers de 12,5–25 µg pour obtenir un taux de TSH qui se situe dans les valeurs normales. Les besoins en lévothyroxine varient d'une personne à l'autre et peuvent changer avec le temps, même si les doses d'apalutamide restent stables. La dose requise de lévothyroxine peut être ramenée aux niveaux préthérapeutiques une fois l'apalutamide cessée⁴.

5 L'hypothyroïdie induite par l'apalutamide peut faire nettement augmenter les besoins en lévothyroxine dans les cas d'hypothyroïdie préexistante

L'apalutamide induit l'uridine diphosphate glucuronyl-transférase, ce qui catalyse la conjugaison de l'acide glucuronique avec la lévothyroxine et favorise l'excrétion biliaire des hormones thyroïdiennes et fait augmenter les taux de TSH par le biais d'une rétroaction négative^{3,5}. Selon de petites séries de cas, il faut parfois multiplier par 2, voire par 3, la dose de lévothyroxine pour atteindre l'euthyroïdie en présence d'hypothyroïdie préexistante⁴.

Références

1. Smith MR, Saad F, Chowdhury S, et al. SPARTAN Investigators. Apalutamide treatment and metastasis-free survival in prostate cancer. *N Engl J Med* 2018;378:1408-18.
2. Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, et al. TITAN Investigators. Apalutamide for metastatic, castration-sensitive prostate cancer. *N Engl J Med* 2019;381:13-24.
3. ERLEADA (apalutamide) tablets. Horsham (PA): Janssen Products; 2019, révisé février 2023. Accessible ici : <https://www.janssenlabels.com/package-insert/product-monograph/prescribing-information/ERLEADA-pi.pdf> (consulté le 14 sept. 2023).
4. Moffat C, Shen J, Drakaki A, et al. Apalutamide as an emerging cause of hypothyroidism in prostate cancer patients: a case series. *Thyroid* 2022;32:A54.
5. Richardson TA, Klassen CD. Role of UDP-glucuronosyltransferase (UGT) 2B2 in metabolism of triiodothyronine: effect of microsomal enzyme inducers in Sprague Dawley and UGT2B2-deficient Fischer 344 rats. *Toxicol Sci* 2010;116:413-21.

Intérêts concurrents : Scott North déclare avoir reçu des honoraires de consultation de la société Janssen. Aucun autre intérêt concurrent n'a été déclaré.

Cet article a été révisé par des pairs.

Affiliations : Départements de médecine interne générale (Daviduck), d'oncologie (North) et d'endocrinologie (Swaleh), Université de l'Alberta, Edmonton, Alb.

Propriété intellectuelle du contenu : Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND 4,0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>

Correspondence to: Rukia Swaleh, rswaleh@ualberta.ca