

Hyperthyroidism: A rare late toxicity of cancer radiotherapy

Hyperthyroïdie : Une toxicité tardive rare de la radiothérapie des cancers

K. Ka^{1*}, AS. Badiane², I. Thiam², M. Mané¹, EHA. Baldé², EHA. Sall², NF. Ba¹, MM. Dieng^{2,3}, PM. Gaye^{1,3}.

¹ Service de Radiothérapie du Centre Hospitalier National Universitaire Dalal Jamm, Guédiawaye, Sénégal.

² Institut Joliot Curie du Centre Hospitalier Universitaire Aristide le Dantec, Dakar, Sénégal.

³ Université Cheikh Anta Diop de Dakar, Sénégal.

INTRODUCTION: Radiotherapy of childhood cancers, despite technical progress, remains delicate because of the fear of long-term toxicities, especially dysthyroidism. We report a case of hyperthyroidism, which occurred four years after irradiation for cavum cancer. **OBSERVATION:** A 20-years-old girl with a history of cavum cancer at the age of 16 years was treated with induction chemotherapy followed by radiotherapy with a dose of 70 Gy to the cavum and 50 Gy to the cervical and supraclavicular lymph nodes. The thyroid received 24 Gy to the lobes and 16 Gy to the isthmus. The tumor response was complete and stable. Four years after the radiotherapy, signs of irritability, rebellion towards her mother, attributed to late adolescence, thermophobia and weight loss appeared. On clinical examination, a small exophthalmos associated with a goiter predominantly on the left was noted. The thyroid workup confirmed hyperthyroidism: free T4 concentration higher than 67 pmol/l, TSH lower than 0.05 μ U/ml (norm: 0.11-5), anti-TSH receptor antibodies at 56% (norm: 0-15%). The Technetium-99m scintigraphy showed an asymmetry of the gland in favor of the left lobe and the ultrasound, a left lobe of heterogeneous structure without nodule. The diagnosis of hyperthyroidism was retained in a young girl and treatment with synthetic antithyroid drugs was carried out, with a rapid euthyroidism. The evolution remained favorable at one-year follow-up. **CONCLUSION:** Hyperthyroidism is one of the rare complications of radiotherapy. It is necessary to think about it and to carry out a thyroid hormone assay during the monitoring of the patients irradiated to avoid a diagnostic errancy leading to psychotropic treatments sometimes avoidable.

KEYWORDS: Childhood cancer; Radiotherapy; Hyperthyroidism; Late toxicity.

INTRODUCTION : La radiothérapie des cancers de l'enfant, malgré les progrès techniques, reste délicate du fait de la hantise des toxicités à long terme, notamment les dysthyroïdies. Nous rapportons un cas d'hyperthyroïdie, survenue quatre ans après une irradiation pour un cancer du cavum. **OBSERVATION :** Il s'agit d'une jeune fille de 20 ans aux antécédents de cancer du cavum lors de ses 16 ans, traité par chimiothérapie d'induction puis radiothérapie à la dose de 70 Gy sur le cavum et 50 Gy sur les aires ganglionnaires cervicale et sus-claviculaire. La thyroïde recevait 24 Gy sur les lobes et 16 Gy sur l'isthme. La réponse tumorale était complète et stable. Quatre ans après la radiothérapie, apparaissent des signes d'irritabilité, de rébellion envers sa maman mis sous le compte d'une adolescence tardive, de thermophobie et de perte de poids. A l'examen clinique, nous notions une petite exophtalmie associée à un goitre prédominant à gauche. Le bilan thyroïdien confirmant une hyperthyroïdie : concentration de T4 libre supérieure à 67 pmol/l, TSH inférieure à 0,05 μ U/ml (norme : 0,11-5), anticorps anti-récepteurs à la TSH à 56% (norme : 0-15). La scintigraphie au Technétium-99m montrait une asymétrie de la glande au profit du lobe gauche et l'échographie, un lobe gauche d'écho structure hétérogène sans nodule. Le diagnostic d'une hyperthyroïdie était retenu chez une jeune fille et le traitement par anti-thyroïdiens de synthèse était effectué, avec une rapide euthyroidie. L'évolution reste favorable à un an de suivi. **CONCLUSION :** Parmi les complications rares de la radiothérapie, se place l'hyperthyroïdie. Il est nécessaire d'y penser et de réaliser un dosage des hormones thyroïdiennes lors de la surveillance des patients irradiés pour éviter une errance diagnostique conduisant à des traitements psychotropes parfois évitables.

MOTS-CLES : Cancer de l'enfant ; Radiothérapie ; Hyperthyroidie ; Toxicité tardive.

INTRODUCTION

La radiothérapie des cancers de l'enfant, malgré les progrès techniques, reste délicate du fait de la hantise des toxicités à long terme. L'irradiation de la tête et du cou peut exposer à des effets secondaires aigus et tardifs dont plus rarement un excès de fonctionnement de la thyroïde. Nous rapportons un cas d'hyperthyroïdie, survenue quatre ans après une irradiation pour un cancer du cavum.

OBSERVATION

Il s'agit d'une jeune fille de 20 ans aux antécédents de cancer du cavum lors de ses 16 ans dont le diagnostic était posé à la suite de bourdonnements des oreilles, prurit transitoire, otalgie gauche, et d'une obstruction nasale évoluant depuis trois mois. L'examen clinique retrouvait une otite séro-muqueuse de l'oreille gauche et une masse bombant dans les fosses nasales. La tomодensitométrie cervico-faciale montrait une tumeur du cavum latéralisée à gauche, obstruant les fosses nasales sans atteinte à distance. L'histologie de la biopsie

* Corresponding author: Email: ka.kanta04@gmail.com.

retrouvait un carcinome indifférencié du cavum. La patiente recevait une chimiothérapie d'induction à base de Cisplatine et 5-Fluorouracile bien tolérée, puis une radio-chimiothérapie concomitante à la dose de 70 Gy sur le cavum et 50 Gy sur les aires ganglionnaires cervicale et sus-claviculaire. La thyroïde recevait 24 Gy sur les lobes et 16 Gy sur l'isthme. La réponse tumorale était complète et stable. Quatre ans après la radiothérapie, apparaissent des signes d'irritabilité, de rébellion envers sa maman mis sous le compte d'une adolescence tardive, de thermophobie et de perte de poids. A la suite d'une consultation chez la psychologue, elle nous était adressée pour une suspicion de « cancer » sur une petite masse cervicale antérieure. A l'examen clinique, nous notions une petite exophtalmie associée à un goitre prédominant à gauche. Le bilan thyroïdien confirmant une hyperthyroïdie : concentration de T4 libre supérieure à 67 pmol/l, TSH inférieure à 0,05 µU/ml (norme : 0,11-5), anticorps anti-récepteurs à la TSH à 56% (norme : 0-15). La scintigraphie au Technétium-99m montrait une asymétrie de la glande au profit du lobe gauche et l'échographie, un lobe gauche d'écho structure hétérogène sans nodule. Quatre ans après une irradiation du cavum et des aires ganglionnaires cervicale et sus-claviculaire, le diagnostic d'une hyperthyroïdie était retenu chez une jeune fille et le traitement par anti-thyroïdiens de synthèse était effectué, avec une rapide euthyroïdie. L'évolution reste favorable à un an de suivi.

DISCUSSION

De nombreux cancers de l'enfant, comme les cancers de la tête et du cou, la maladie de Hodgkin, les leucémies en préparation d'une allogreffe, nécessitent un traitement par radiothérapie, exposant ainsi la thyroïde à des doses qui peuvent entraîner des effets secondaires aigus ou tardifs (1-7). Ces derniers peuvent se présenter sous la forme de nodule, d'une thyroïdite ou une altération de la fonction thyroïdienne (4,6-8). L'effet secondaire le plus décrit est l'hypothyroïdie biologique sans manifestations cliniques. L'hyperthyroïdie est très rare et était décrit suite à une exophtalmie de Basedow post-irradiation pour des cancers non thyroïdiens (9,10). L'hypothyroïdie est retrouvée au même titre que l'hyperthyroïdie pour l'irradiation des cancers de la tête et du cou, la maladie de Hodgkin (2,3,8). La radiothérapie corporelle totale, pour une allogreffe médullaire suite à une leucémie, n'est pas décrit comme facteur

d'hyperthyroïdie (11,12). Cette dernière est très rare et la fréquence décrite dans les séries est de l'ordre de 0,7 à 5%. Le risque de survenue est évalué à environ sept à huit fois plus que chez le sujet non irradié. L'âge et le sexe n'apparaissent pas comme des facteurs favorisants (1-4,8). Le facteur principal incriminé est la dose d'irradiation. D'ailleurs, deux études en parlent. Selon Sklar et al (8), une dose supérieure ou égale à 35 Gy est fortement liée au développement de l'hyperthyroïdie. Quant à Hancock et al (4), les résultats de sa série montraient que les patients traités à 30 Gy avaient 3% de risque de développer une hyperthyroïdie et 1% chez ceux qui avaient reçu entre 7,5 et 30 Gy. Le traitement systémique ne semble pas joué un rôle dans l'apparition d'une hyperthyroïdie (4,8). L'apparition des signes cliniques se fait des années plus tard ; dans le cas de notre patiente, quatre ans après la radiothérapie. Les signes cliniques sont typiques et associent souvent une exophtalmie et un goitre, réalisant ainsi une maladie de Basedow (4,9,10). Il est clairement établi que le diagnostic est souvent clinique et contrairement à l'hypothyroïdie, la manifestation biologique isolée n'existe pas (4,8). Une errance diagnostique peut être noté parfois, liée à l'étalement de la symptomatologie. Chez notre patiente, la symptomatologie avait été confondu à une crise d'adolescence tardive. La confirmation diagnostique se fait à la biologie avec une augmentation plasmatique du taux de T4 et une diminution du TSH ; parfois la détection d'anticorps antithyroïdiens. Un bilan échographique est nécessaire. Le diagnostic différentiel avec les nodules néoplasiques se fera à la scintigraphie à l'iode (8). Le traitement par des anti-thyroïdiens permettra de contrôler les symptômes et de guérir éventuellement la maladie. La chirurgie, possible, est rarement utilisée (8). Il faudra craindre l'évolution vers une hypothyroïdie. La physiopathologie de l'hyperthyroïdie post-radique est très peu connue. Nous considérons qu'elle est de deux types : auto-immune ou lié à l'effet cytotoxique direct retardé (10).

CONCLUSION

Parmi les complications rares de la radiothérapie, se place l'hyperthyroïdie. Il est nécessaire d'y penser et de réaliser un dosage des hormones thyroïdiennes lors de la surveillance des patients irradiés pour éviter une errance diagnostique conduisant à des traitements psychotropes parfois évitables.

CONFLITS D'INTERET

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts.

REFERENCES

1. Constine LS, Donaldson SS, McDougall IR, Cox RS, Link MP, Kaplan HS. Thyroid dysfunction after radiotherapy in children with Hodgkin's disease. *Cancer*. 1984 Feb 15;53(4):878-83.
DOI : [10.1002/1097-0142\(19840215\)53:4<878::aid-cncr2820530411>3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19840215)53:4<878::aid-cncr2820530411>3.0.co;2-j)
2. Oberfield SE, Allen JC, Pollack J, New MI, Levine LS. Long-term endocrine sequelae after treatment of medulloblastoma: Prospective study of growth and thyroid function. *The Journal of Pediatrics*. 1986 Feb;108(2):219-23.
DOI : [10.1016/s0022-3476\(86\)80986-6](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(86)80986-6)
3. Ogilvy-Stuart AL, Shalet SM, Gattamaneni HR. Thyroid function after treatment of brain tumors in children. *The Journal of Pediatrics*. 1991 Nov;119(5):733-7.
DOI : [10.1016/s0022-3476\(05\)80288-4](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(05)80288-4)
4. Hancock SL, Cox RS, McDougall IR. Thyroid Diseases after Treatment of Hodgkin's Disease. *N Engl J Med*. 1991 Aug 29;325(9):599-605.
DOI : [10.1056/NEJM199108293250902](https://doi.org/10.1056/NEJM199108293250902)
5. Constine LS. What else don't we know about the late effects of radiation in patients treated for head and neck cancer? *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*. 1995 Jan;31(2):427-9.
DOI : [10.1016/0360-3016\(94\)00584-8](https://doi.org/10.1016/0360-3016(94)00584-8)

6. Cosset JM, Henry-Amar M. [Hodgkin's disease. Long-term complications of radiotherapy]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 1997 Jul;26(23):1107–12.
7. Henry-Amar M, Gisselbrecht C. [Late treatment related complications of Hodgkin's disease]. *Rev Prat*. 1998 May;48(10):1092–7.
8. Sklar C, Whitton J, Mertens A, Stovall M, Green D, Marina N, et al. Abnormalities of the Thyroid in Survivors of Hodgkin's Disease: Data from the Childhood Cancer Survivor Study ¹. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000 Sep;85(9):3227–32.
DOI : [10.1210/jcem.85.9.6808](https://doi.org/10.1210/jcem.85.9.6808)
9. Wasnich RD, Grumet FC, Payne RO, Kriss JP. Graves' Ophthalmopathy Following External Neck Irradiation for Nonthyroidal Neoplastic Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1973 Nov;37(5):703–13.
DOI : [10.1210/jcem-37-5-703](https://doi.org/10.1210/jcem-37-5-703)
10. Jackson R, Rosenberg C, Kleinmann R, Vagenakis AG, Braverman LE. Ophthalmopathy after neck irradiation therapy for Hodgkin's disease. *Cancer Treat Rep*. 1979 Aug;63(8):1393–5.
11. Leung W, Hudson M, Zhu Y, Rivera G, Ribeiro R, Sandlund J, et al. Late effects in survivors of infant leukemia. *Leukemia*. 2000 Jul;14(7):1185–90.
DOI : [10.1038/sj.leu.2401818](https://doi.org/10.1038/sj.leu.2401818)
12. Leung W, Hudson MM, Strickland DK, Phipps S, Srivastava DK, Ribeiro RC, et al. Late Effects of Treatment in Survivors of Childhood Acute Myeloid Leukemia. *JCO*. 2000 Sep 18;18(18):3273–9.
DOI : [10.1200/JCO.2000.18.18.3273](https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.18.3273)