



CA-092 Insulinorésistance 2019

## Lipodystrophie généralisée acquise : un nouvel effet indésirable du Pembrolizumab

Tiphaine VIDAL-TRÉCAN (1), Philippe BOUDOU (2), Naeda HADDAD (2), Julie DELYON (3), Faiza BENSMINE (4), Maxime BATTISTELLA (3), Celeste LEBBE (3), Jean-Pierre RIVELINE (4), Jean-Francois GAUTIER (4)

1. Hopital Lariboisière paris,
2. Hopital Saint-Louis Paris,
3. Hopital Saint-Louis PARIS,
4. Hopital Lariboisière PARIS,

### Introduction

Les lipodystrophies généralisées acquises (AGL) sont associées à un déficit en leptine secondaire à une perte du tissu adipeux sous-cutané, à l'origine d'une insulinorésistance, d'une hypertriglycéridémie et d'une stéatose hépatique. Ces troubles sont rares, de physiopathologie mal connue, associés dans 25% des cas à des pathologies auto-immunes. Les immunothérapies dont les anticorps anti-protein cell-death-1 (anti-PD1) ont révolutionné le traitement des mélanomes métastatiques. Nous décrivons ici un premier cas d'AGL survenant sous anti-PD1.

### Matériels et Méthodes

Une patiente de 46 ans hypertendue et obèse (Indice de masse corporelle (IMC) 41kg/m<sup>2</sup>) nous a été adressée après 10 cures de pembrolizumab pour un mélanome métastatique osseux en progression sous interféron, pour perte de 17kg en 3 mois avec quasi-disparition du tissu adipeux sous-cutané des 4 membres et du visage et un hirsutisme.

### Description du cas rapporté

On constate : une hyperglycémie à jeun (6,1mmol/l), une hyperglycémie à T120 après charge en glucose (8,5mmol/l), HbA1c 6,1%, un hyperinsulinisme (69mmol/l), une insulinorésistance (HOMA-IR 4,9, KITT 1,74%/min) et une hypertriglycéridémie (2,17mmol/l). La leptine (27,2ng/ml) et l'adiponectine (2,05ng/l) sont effondrées pour l'IMC. L'échographie hépatique montre une stéatose. L'absorptiométrie biphotonique et les coupes scannographiques évoquent une répartition viscérale des graisses. Les biopsies cutanées confirment l'atrophie du tissu adipeux avec remaniements lipophagiques associée à une infiltration lymphocytaire vasculaire CD3. Le complément est normal. L'exploration auto-immune et le criblage génétique sont négatifs. Le pembrolizumab a été arrêté. Après 1 an de suivi, la patiente reste en rémission complète, a stabilisé son poids et ses paramètres métaboliques. Elle n'a pas de retentissement cardiovasculaire.

### Conclusion

L'ensemble de ces éléments cliniques, biologiques, radiologiques est en faveur d'une AGL induite par les anti-PD1. Il s'agit du premier cas décrit. Compte tenu de la prescription croissante des anti-PD1 dans différentes indications, les cliniciens doivent être sensibilisés à cette atteinte et surveiller le poids, la répartition des graisses et le bilan métabolique des patients sous immunothérapie. Le retentissement à long terme de cette complication et sa physiopathologie sont inconnues.

### Déclaration d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

### Références bibliographiques :

- 1/ Araujo-Vilar D, J Endocrinol Invest. 2018 Apr 27. doi 10.1007/s40618-018-0887-z;
- 2/ Misra A, Medicine (Baltimore).2003 Mar;82(2):129-46;
- 3/ Vatié C, Curr Med Res Opin.2018 Oct 8:1-22. doi:10.1080/03007995.2018.1533459.;
- 4/ Schachter J, Lancet 2017; 390(10105):1853-1862;
- 5/ Byun DJ, Nat Rev Endocrinol 2017; 13(4):195-207

Mots-clés insulinorésistance tissu adipeux Immunomodulation