

## Introduction

Une immunothérapie peut induire dans 10% des cas une hypophysite, avec une mortalité très faible (< 2%) comparativement à la mortalité des patients métastatiques avant l'introduction de cette classe thérapeutique.

Les recommandations de la SFE de 2018<sup>1</sup> préconisent la réalisation d'un bilan hormonal systématique et régulier chez les patients traités par immunothérapie afin de dépister précocement la survenue, entre autre, d'hypophysite responsable d'insuffisance anté-hypophysaire pouvant altérer la qualité de vie et surtout engager le pronostic vital.

## Matériel et méthodes

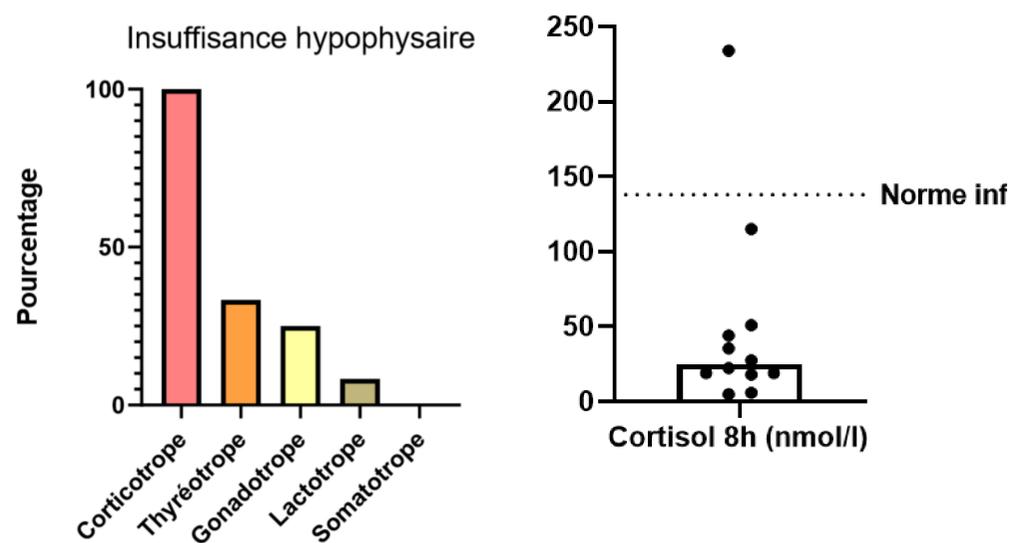
Nous présentons ici une cohorte rétrospective monocentrique basé sur le recueil de données issues des dossiers de consultations et du logiciel DxCare de 12 patients traités par immunothérapie et compliquée d'une hypophysite. Des critères cliniques, biologiques et radiologiques ont été analysés.

Les critères d'exclusions recherchés étaient les antécédents de radiothérapie cérébrale, la présence de métastases hypothalamo-hypophysaires ou d'un antécédent récent de corticothérapie. En cas de corticothérapie, le diagnostic d'hypophysite pouvait être retenu en cas d'insuffisance antéhypophysaire autre que l'insuffisance corticotrope (IC) et/ou en cas d'imagerie hypophysaire typique.

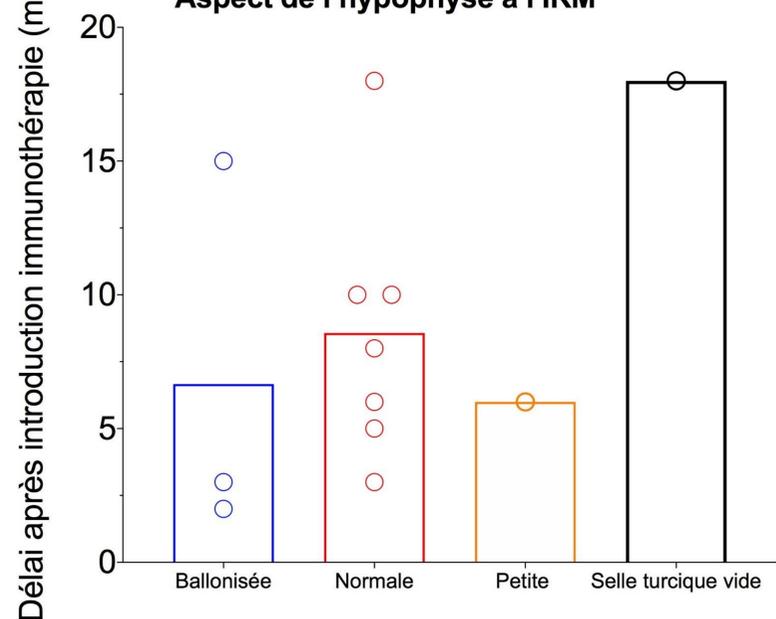
## Résultats

	Cohorte strasbourgeoise (n=12) Rétrospective	Cohorte marseillaise (N=15) Rétrospective /prospective <sup>2</sup>
Age moyen au diagnostic	57,9 ± 11 ans	55,5 ans
Sex ratio (H/F)	3	2
Pathologies oncologiques sous jacente	Mélanome malin : 50% Carcinome rénal : 33% Carcinome pulmonaire : 17%	Mélanome malin : 100%
Immunothérapie	Bithérapie (NIVOLUMAB et IPILIMUMAB) : 58% NIVOLUMAB seul : 33% IPILIMUMAB seul : 8%	IPILIMUMAB seul : 100%
Cliniquement	Asthénie : 92% Troubles digestifs : 42%	Céphalées : 86% Asthénie : 73%
Dosages hormonaux en pré traitement	Cortisol à 8h : 0% LH/FSH : 0% TSH/T4I : 40%	Cortisol à 8h : 100% Testostérone (homme) : 100% TSH/T4I : 100%
Délai moyen entre le début de l'immunothérapie et le diagnostic	7 ± 5 mois	9,5 semaines
Insuffisance corticotrope (IC)	100%	73%
Cortisolémie à 8h	52 ± 44 nmol/l (hyponatrémie : 58%) ACTH entre 0 et 3,6 pmol/l	<200 nmol/l : 100%
Insuffisance thyroïdienne (IT)	33%	86%
Insuffisance gonadotrope (IG)	25%	86%
Suivi moyen après diagnostic	15 ± 11 mois	33,6 mois
IC au dernier suivi	100%	86%
IT au dernier suivi	16%	13%
IG au dernier suivi	8%	13%
IRM montrant une hypophyse ballonnée	25%	86%

### Au diagnostic



### Aspect de l'hypophyse à l'IRM



## Discussion

Les recommandations de la SFE de 2018<sup>1</sup> recommande une mesure (AVANT l'instauration puis AVANT chaque cure pendant 6 mois puis toutes les 2 cures d'immunothérapie pendant 6 mois) de la glycémie veineuse à jeun (si AC anti PD-1/PD-L1), de la TSH-T4I, du cortisol sanguin à 8h et de la testostérone chez les hommes (en complément d'une mesure de la FSH/LH avant l'instauration). Au moment de notre recueil, l'application de ces recommandations n'était pas systématique. Comparativement à une cohorte de patients traités par anti-CTLA-4 seul et ayant bénéficié de dosages hormonaux réguliers<sup>2</sup>, dans notre cohorte, le diagnostic d'hypophysite est 5 mois plus tardif avec une plus faible proportion d'IT / IG et le pourcentage d'hypophyse morphologiquement normale plus importante. La proportion d'IC reste comparable quelque soit le délai du diagnostic d'hypophysite, sans nécessité de recourir à des tests de stimulation, suggérant un mécanisme brutal et le plus souvent irréversible de destruction des cellules corticotropes.

La modification des modalités de dépistage permettra probablement le diagnostic plus précoce d'une IC et notamment de forme asymptomatique pouvant potentiellement être responsable d'une insuffisance surrénalienne aiguë en cas d'événement intercurrent.