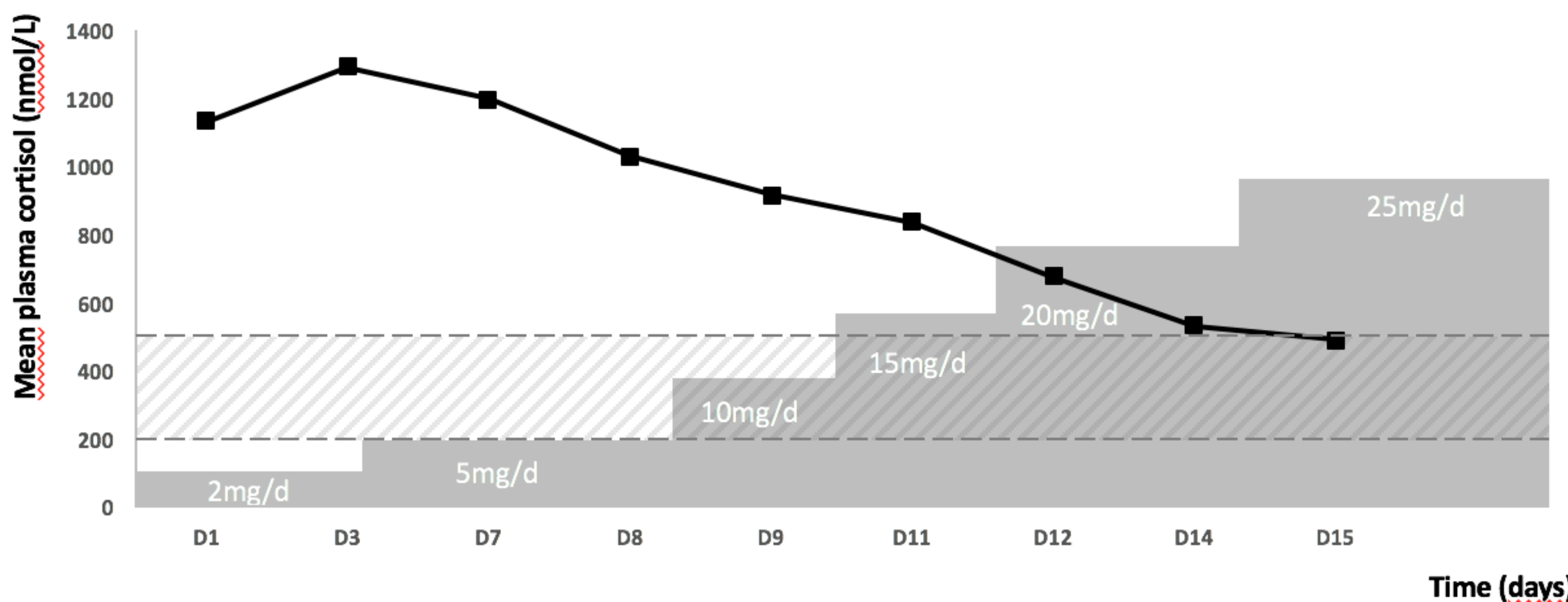


# Efficacité de l'osilodrostat dans les hypercortisolismes intenses.

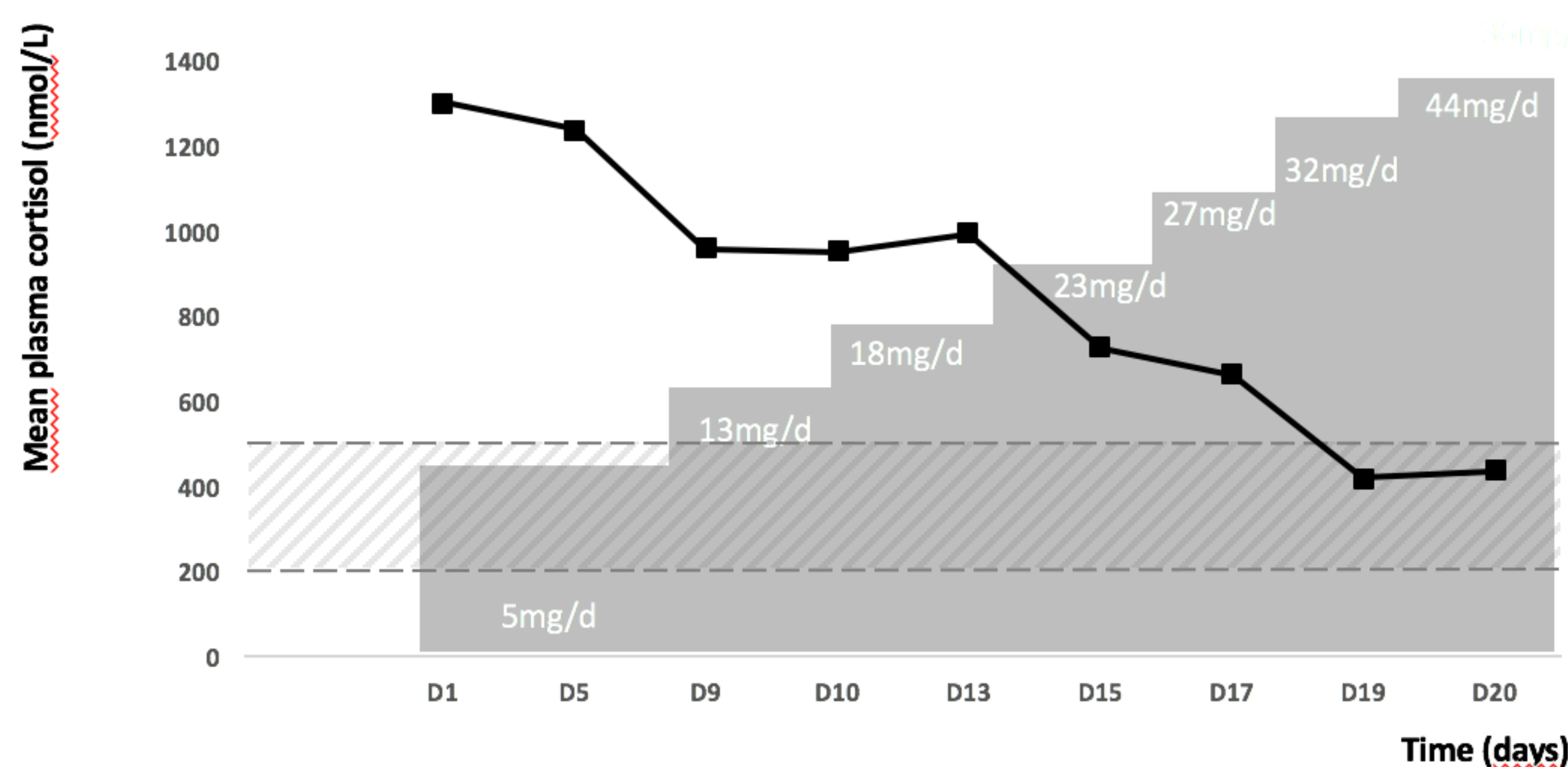
Magalie Haissaguerre<sup>1</sup> | Marie Puerto<sup>1</sup> | Marie-Laure Nunes<sup>1</sup> | Sophie Cousin<sup>2</sup> | Antoine Tabarin<sup>1</sup> |

<sup>1</sup> Service Endocrinologie CHU Bordeaux, France; <sup>2</sup> Institut Bergonié, France;

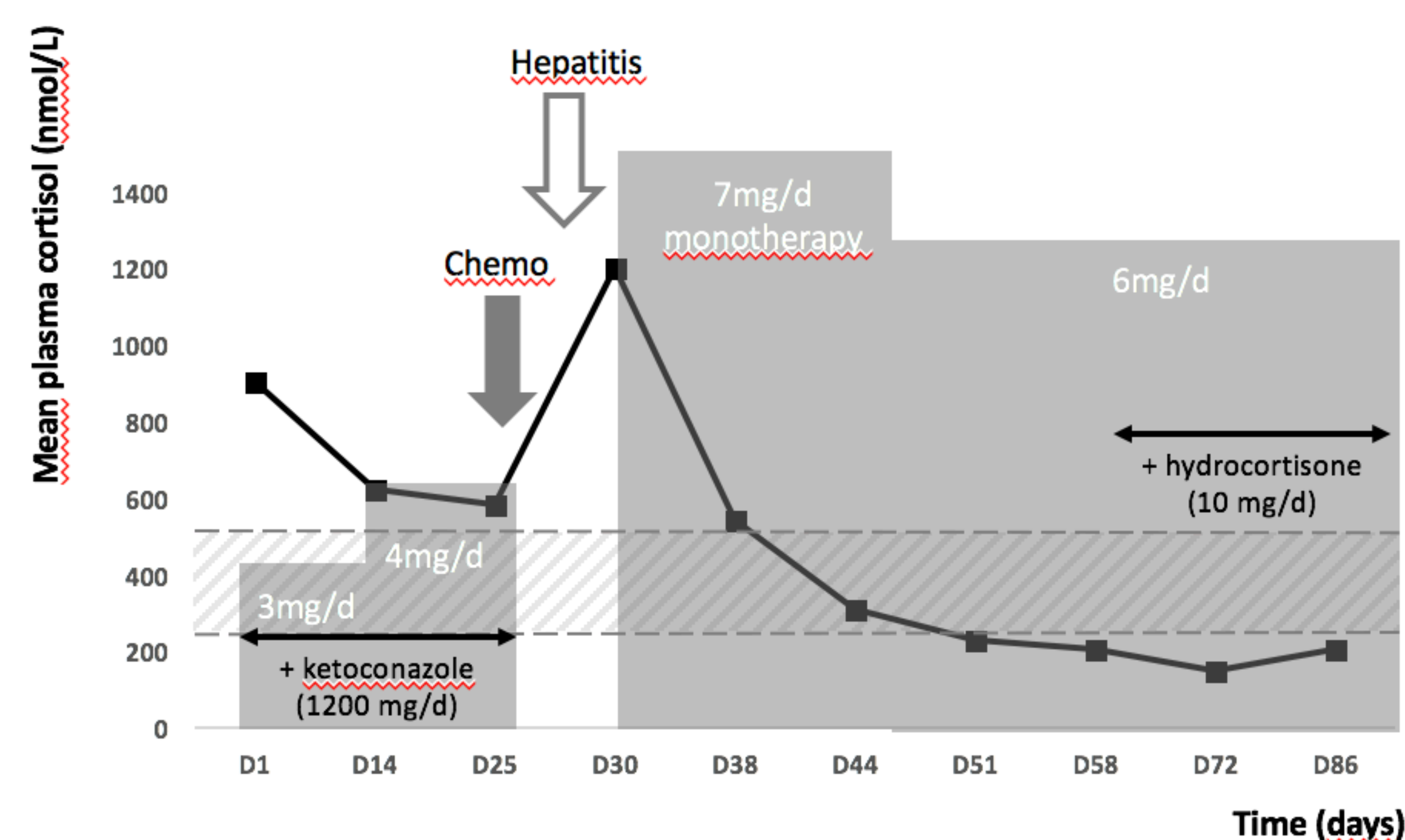
- L'hypercortisolisme intense (HI) est une urgence endocrinienne menaçant à court terme le pronostic vital.
- Les inhibiteurs de la stéroïdogénèse permettent d'obtenir généralement un contrôle rapide de l'HI.
- Suite à la rupture d'approvisionnement en métopirone, nous avons traité 3 patients avec un HI par osilodrostat, un nouvel inhibiteur de la 11-b-hydroxylase.



- Femme 51 ans
- Cushing paranéoplasique
- Cancer pulmonaire M+
- Hépatite Ketoconazole
- Contrôlée par 500mg metopirone/j pendant 1 an
- Progression et rupture Méto
- Introduction Osilo 5 → 25 mg/J
- Pas d'effet II
- Décès du cancer à 3 mois



- Homme 39 ans
- Corticosurrénalome sécrétant
- Traitement par Lysodren
- Hépatite Ketoconazole
- Introduction Osilo 5 → 44 mg/j en 3 semaines
- Apparition insuff surrénalienne à 1 mois : Block and replace
- Pas d'effet II
- Chirurgie surrénalienne après 3 mois de chimiothérapie: surveillé



- Homme 70 ans
- Cushing paranéoplasique
- Cancer pulmonaire M+
- Hypercortisolisme contrôlé par métopirone et ketoconazole
- Progression pendant rupture stock metopirone: Introduction Osilo 4 mg en asso avec ketoconazole; puis hépatite; puis osilodrostat seul 7 mg/J
- Apparition insuff surrénalienne à 1 mois : Block and replace
- Pas d'effet II
- Décès du cancer à 5 mois

Chez ces patients avec un cancer agressif sécrétant du cortisol ou de l'ACTH, l'osilodrostat a permis de contrôler rapidement l'hypercortisolisme en moins de 2 semaines, avec une titration rapide et une dose maximale de 44 mg/jour et sans effet secondaire notable rapporté.

Contrairement aux pratiques habituelles en cas d'utilisation de l'osilodrostat dans la maladie de Cushing, il s'agit d'une urgence thérapeutique et la titration doit être rapide, durant une hospitalisation ou parfois en ambulatoire. L'objectif est de normaliser le cortisol plasmatique ou urinaire en quelques jours pour pouvoir ensuite traiter le cancer primitif par chimiothérapie. La demi-vie de l'osilodrostat est de 4h. Le nombre de comprimés est réduit par rapport aux autres anti-cortisoliques. La tolérance clinique et biologique était excellente chez ces patients. Une stratégie de block and replace avec de fortes doses d'osilodrostat dès le début du traitement serait à discuter chez les patients avec un hypercortisolisme sévère afin de normaliser en urgence les concentrations de cortisol et avec une titration tous les 2 à 5 jours.

Des études plus larges permettraient d'étudier cette stratégie thérapeutique.