

Prise en charge des hypophysites (inflammation de l'hypophyse)

Évaluation

Observer :

- Est-ce que le patient semble fatigué ?
- Le patient semble-t-il apathique ?
- Le patient semble-t-il malade ?
- Le patient semble-t-il mal à l'aise ?

Interroger :

- Est-ce que le patient déclare :
 - o Asthénie ?
 - o Céphalées ?
 - o Vertiges ?
 - o Nausées/Vomissements ?
 - o Troubles des fonctions supérieures, psychiques ? ?
 - o Troubles de la vision ?
 - o Fièvre ?
 - o Changement dans le libido ?

Reconnaître :

- Faible taux d'hormones produites par l'hypophyse (ACTH, TSH, FSH, LH, GH, prolactine)
- IRM cérébrale avec coupe hypophysaire : augmentation de la taille de l'hypophyse
- Hypotension artérielle
- Diagnostics différentiels :
 - o Insuffisance surrénalienne: faible taux de cortisol et taux élevé d'ACTH
 - o Hypothyroïdie primaire : T4 libre faible et TSH élevée

Classification de la toxicité (globale)

Niveau 1 (Léger)

Asymptomatique ou symptômes légers ; uniquement des symptômes cliniques (céphalées, asthénie)

Niveau 2 (Modéré)

Symptômes modérés nécessitant une prise en charge médicale non invasive ambulatoire ; Limitation des AVQ instrumentales selon l'âge

Niveau 3 (Grave)

Symptômes sévères, sans mise en jeu du pronostic vital ; Nécessité d'une hospitalisation ou prolongation de l'hospitalisation; Limitation de l'autonomie et les AVQ.

Niveau 4 (potentiellement mortel)

Intervention urgente requise (ataxie grave)

Niveau 5 (Décès)

Gestion

Stratégie globale :

- Avis spécialisé en endocrinologie
- Si ce n'est pas déjà fait, un bilan devrait être effectué : Surveiller les niveaux d'ACTH, de cortisol AM, de TSH, de T4 et d'électrolytes
- Un bilan supplémentaire pour la baisse de libido, les changements d'humeur et la fatigue peut inclure la LH, la FSH, la testostérone et l'estradiol
- Suspension de l'ipilimumab en cas d'hypophysite symptomatique et arrêt définitif en cas de réaction symptomatique persistant pendant ≥ 6 semaines Ou d'incapacité de réduire le dosage de stéroïdes à $\leq 7,5$ mg prednisone ou équivalent par jour
- Suspension du nivolumab en cas d'hypophysite de niveau 2/3 et Arrêt définitif en cas d'hypophysite de niveau 4.
- Suspension du pembrolizumab en cas d'hypophysite de niveau 2 et arrêt définitif en cas d'hypophysite de niveau 3/4.
- Corticothérapie IV 1 mg/kg de méthylprednisolone ou l'équivalent à administrer quotidiennement*
 - o Son administration en phase aiguë, peut inverser le processus inflammatoire
- Relais par une corticothérapie orale (prednisone 1 à 2 mg/kg par jour, avec une diminution progressive sur au moins 4 semaines
- Interrompre l'immunothérapie pour tout symptôme suspect d'hypophysite et recommencer après stabilisation sous hormonothérapie
- Une supplémentation hormonale à long terme est souvent nécessaire
 - o L'hypothyroïdie secondaire nécessite une substitution par lévothyroxine
 - o L'insuffisance surrénalienne secondaire nécessite une substitution par de l'hydrocortisone (20 mg/j le matin et 10 mg/j le midi)
- Les corticoïdes doivent être débutés plusieurs jours avant le traitement thyroïdien substitutif pour prévenir une crise surrénalienne
- Évaluer le risque d'infection opportuniste en fonction de la durée du traitement et de la décroissance progressive des stéroïdes et envisager une prophylaxie si cela est nécessaire
- Suivi collaboratif avec l'endocrinologue
- Port d'un bracelet/carte d'alerte médicale

Mise en œuvre :

- L'ACTH et le bilan thyroïdien doivent être vérifiés avant l'initiation et avant chaque perfusion d'immunothérapie
- Réalisation d'une IRM de la selle turcique, centrée sur l'hypophyse avec des coupes fines
- Corticothérapie et l'arrêt de l'immunothérapie
- Vérifier l'administration adéquate des corticoïdes (le matin, au cours d'un repas)
- Informer le patient de la possibilité d'une perte de la fonction hypophysaire définitive (hypophyse ; possiblement d'autres personnes touchées (thyroïde, glandes surrénales))
- Informer les patients au sujet du bracelet d'alerte médicale, etc., des doses d'hydrocortisone ou une infection, etc.

Administration de corticostéroïdes :

- Recommandations pour la décroissance progressive des corticoïdes données à titre indicatif, à adapter au cas par cas
- La réduction doit tenir compte du profil actuel des symptômes du patient.
- Suivi étroit en consultation ou par téléphone, selon les besoins individuels et la symptomatologie.
- Administrer quotidiennement un traitement anti-acide pour prévenir les ulcères gastriques pendant la prise de stéroïdes (p. ex., inhibiteur de la pompe à protons ou antagoniste H2, si la dose de prednisone est >20 mg/jour).
- Vérifier les effets secondaires des stéroïdes : changements d'humeur (colère, réaction, hyper attention, euphorie, manie), augmentation de l'appétit, interruption du sommeil, muguet buccal, rétention hydrique.
- Surveillez l'absence de réapparition des symptômes cutanés suite à la réduction progressive des stéroïdes et signalez-les (la réduction peut être ajustée).

Des stéroïdes à forte dose et à long terme :

- Envisager une prophylaxie antimicrobienne (sulfaméthoxazole/triméthoprim double dose 1 fois par semaine ; dose unique, si utilisée quotidiennement) ou alternative si allergique aux sulfamides
- Envisager une couverture anti-virale et anti-fongique supplémentaire.
- Éviter l'alcool/acétaminophène ou les autres hépatotoxiques.
- En cas d'utilisation prolongée de stéroïdes, il y a un risque d'ostéoporose ; prendre des suppléments de calcium et de vitamine D.

SIGNES D'ALARME :

- **Symptômes d'insuffisance surrénalienne**
- **Des céphalées ou des troubles visuels**



ACTH = hormone adrénocorticotrope ; AVQ = activités de la vie quotidienne ; DDX = diagnostic différentiel ; FSH = hormone folliculostimulante ; GH = hormone de croissance ; LH = hormone lutéinisante ; IRM = imagerie par résonance magnétique ; po = par voie orale ; TSH = hormone thyroïde stimulante