HAL open science

Immunotherapy-induced endocrinopathies: Insights from the 2018 French Endocrine Society Guidelines

Frederic Castinetti, Francoise Borson-Chazot

To cite this version:

Frederic Castinetti, Francoise Borson-Chazot. Immunotherapy-induced endocrinopathies: Insights from the 2018 French Endocrine Society Guidelines. Bulletin du Cancer, 2019, 106 (5), pp.492-496. 10.1016/j.bulcan.2019.02.003 . hal-02461452

HAL Id: hal-02461452

https://amu.hal.science/hal-02461452v1

Submitted on 25 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Version of Record: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0007455119301201
Manuscript_a9fc5d89e8b7873efb5a0a3997fdcf1c

ENDOCRINOPATHIES INDUITES PAR L'IMMUNOTHERAPIE: SYNTHESE DU CONSENSUS 2018 DE LA SOCIETE FRANCAISE D'ENDOCRINOLOGIE

Immunotherapy-induced endocrinopathies : insights from the 2018 French Endocrine Society Guidelines

Frédéric Castinetti[1]* et Francoise Borson-Chazot[2]

1 : Aix Marseille Universite, Marseille Medical Genetics, UMR1251, and Department of Endocrinology, Assistance Publique Hopitaux de Marseille, F-13005 Marseille, France

2 : Hospices Civils de Lyon, Fédération d'Endocrinologie, Université Claude Bernard Lyon 1, HESPER EA 7425, F-69008 Lyon, France

*** Auteur correspondant :** Frédéric Castinetti
Endocrinologie, Hopital de la Conception, 147 Boulevard Baille, 13005 Marseille
Mail : frederic.castinetti@ap-hm.fr

Ces recommandations ont été présentées dans le cadre du congrès annuel de la Société Française d'endocrinologie, à Nancy, le 15 septembre 2018, en présence de l'ensemble des membres du consensus ((Frédérique Albarel (Marseille), Françoise Archambeaux (Limoges), Jérôme Bertherat (Paris), Benjamin Bouillet (Dijon), Perrine Buffier (Dijon), Claire Briet (Angers), Bertrand Cariou (Nantes), Philippe Caron (Toulouse), Olivier Chabre (Grenoble), Philippe Chanson (Bicetre), Christine Cortet (Lille), Christine Do Cao (Lille), Delphine Drui (Nantes), Magali Haissaguerre (Bordeaux), Ségolène Hescot (Paris) Frédéric Illouz (Angers), Emmanuelle Kuhn (Paris), Najiba Lahlou (Pannes), Emilie Merlen (Lille), Véronique Raverot (Lyon), Sarra Smati (Nantes), Bruno Verges (Dijon)).

© 2019 published by Elsevier. This manuscript is made available under the CC BY NC user license
https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/

ENDOCRINOPATHIES INDUITES PAR L'IMMUNOTHÉRAPIE : SYNTHÈSE DU CONSENSUS 2018 DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ENDOCRINOLOGIE

Immunotherapy-induced endocrinopathies : insights from the 2018 French Endocrine Society Guidelines

RÉSUMÉ

Au cours des dix dernières années, la prise en charge des cancers a été modifiée par l'utilisation de plus en plus fréquente de l'immunothérapie. Cependant, ces molécules exposent à des effets secondaires, parmi lesquels des toxicités endocriniennes. Les indications de ces molécules étant en constante augmentation du fait de leur efficacité, il est important que les endocrinologues et les oncologues sachent dépister, prendre en charge et surveiller ce type de toxicité. Dans cette optique, la Société Française d'Endocrinologie a initié la rédaction d'un consensus d'experts sur les toxicités endocriniennes de l'immunothérapie. Le texte présenté ici est une synthèse pour l'oncologue de ces avis d'experts : il est en particulier souligné le bilan initial à effectuer, la surveillance, les situations d'urgence pour lesquelles la prise en charge oncologique immédiate est cruciale, et la place de l'interaction entre l'oncologue référent et l'endocrinologue (que ce soit pour le diagnostic, le suivi ou la prise en charge). Ces points seront abordés pour chacune des quatre endocrinopathies induites, à savoir la thyroïdite, l'hypophysite, le diabète sucré et l'insuffisance surrénale. Enfin, une mise en perspective de la prise en charge de ces endocrinopathies et des recommandations globales du CTCAE (*Common terminology criteria for adverse events*) sera également effectuée.

Mots-clés : CTLA4, PD-1, PD-L1, Thyroïdite, hypophysite, insuffisance surrénale, diabète

ABSTRACT

The management of cancer patients has changed due to the considerably more frequent use of immune checkpoint inhibitors (ICPI). However, the use of ICPI has a risk of side-effects, particularly endocrine toxicity. Since the indications for ICPI are constantly expanding due to their efficacy, it is important that endocrinologists and oncologists know how to look for this type of toxicity and how to treat it when it arises. In view of this, the French Endocrine Society initiated the formulation of a guidance document on ICPI-related endocrine toxicity. In this paper, we summarize the main insights of experts' opinions, from an oncologist viewpoint: initial screening, monitoring, emergency situations for which immediate management by the oncologist is crucial, as well as the roles of the interactions between oncologists and endocrinologists. These points will be detailed for each endocrinopathy, *ie.* dysthyroidism, hypophysitis, fulminant diabetes and primary adrenal insufficiency. In each chapter, expert opinion will be given on the diagnosis, management and monitoring for each complication. Finally, the CTCAE

(Common terminology criteria for adverse events) recommendations will be discussed in view of the relatively easy management of such endocrine side-effects.

Keywords : CTLA4, PD-1, PD-L1, Thyroiditis, Hypophysitis, Adrenal insufficiency, diabetes

Introduction

Les effets secondaires des immunothérapies peuvent toucher plusieurs organes ou systèmes. Le système endocrinien est fréquemment concerné, raison pour laquelle il a semblé important à la Société Française d'Endocrinologie de rédiger des avis d'experts pour le diagnostic et la prise en charge de ces effets secondaires (1). Dans le texte présenté ici ces recommandations sont déclinées du point de vue de l'oncologue : l'objectif est de faciliter le diagnostic de ces endocrinopathies induites en détaillant les points d'appel, d'alerter sur la possibilité de complications aiguës justifiant une prise en charge urgente en oncologie, et de préciser les situations pour lesquelles l'endocrinologue doit être sollicité (pour le diagnostic, la thérapeutique ou le suivi). Ce texte a également pour objectif de montrer les limites des recommandations globales du CTCAE pour le traitement des endocrinopathies : il sera en particulier souligné l'absence de contre-indication à la poursuite de l'immunothérapie, ainsi que les très rares indications de recours à la corticothérapie à très fortes doses en cas d'endocrinopathie induite par l'immunothérapie. Pour ceux qui souhaiteraient aller plus avant dans les mécanismes, le diagnostic et la prise en charge de ces effets secondaires endocriniens, l'intégralité des textes est en libre accès sur le site de la Société Française d'Endocrinologie, et a fait l'objet d'une synthèse en *open access* dans *Endocrine Related Cancer* (2).

Évaluation initiale et surveillance endocrinienne

Un patient traité par immunothérapie est à risque de développer une hypophysite, une thyroïdite, et à un degré moindre, un diabète ou une insuffisance surrénale primaire. Cependant la fréquence des endocrinopathies est variable selon la molécule et la classe médicamenteuse (anti CTLA-4 ou anti PD-1/PD-L1).

Le bilan hormonal avant immunothérapie permet de s'assurer de la normalité du bilan initial. Il est décrit dans la table 1. La surveillance au cours de l'immunothérapie est maximale en début de traitement. Le bilan de surveillance, identique au bilan initial, devra, ainsi, être effectué toutes les cures pendant six mois, puis toutes les deux cures pendant les six mois suivants, puis uniquement sur signe d'appel clinique (3).

Le patient doit être un acteur clé de sa surveillance. Il faudra qu'il soit éduqué aux signes évocateurs d'hypophysite, de dysthyroïdie, d'insuffisance surrénale, et de diabète tels que décrits ci-après, bien que les signes cliniques soient parfois peu spécifiques dans ce contexte de néoplasie. Une attention toute particulière devra être apportée aux signes cliniques évocateurs d'insuffisance surrénalienne aigue, les seuls à constituer une urgence médicale thérapeutique (décrits en table 2).

Dysthyroïdie induite par l'immunothérapie

Les atteintes thyroïdiennes constituent les effets secondaires endocriniens les plus fréquents au cours de l'immunothérapie des cancers, et peuvent concerner jusqu'à 50 % des patients si l'on prend en compte les formes frustes caractérisées par une modification isolée de la TSH. Le risque de dysthyroïdie est plus important lors des associations anti-CTLA-4/anti-PD-1 ou sous anti-PD-1 que sous anti-PD-L1 ou

anti-CTLA-4 donnés en monothérapie. Il s'agit de thyroïdites pour lesquelles une phase d'hyperthyroïdie transitoire peut précéder une hypothyroïdie. Les signes sont cependant peu spécifiques : en phase aiguë, une hyperthyroïdie peut être évoquée devant un amaigrissement, des palpitations, des diarrhées, une perte de poids, une nervosité avec insomnie. Le plus souvent, cette phase passe inaperçue. Les signes d'hypothyroïdie sont souvent difficiles à mettre en évidence dans ce contexte néoplasique. Dans les formes sévères, une asthénie marquée et un ralentissement psychomoteur peuvent être au premier plan. En cas de suspicion de dysthyroïdie, le diagnostic repose sur le dosage plasmatique de la TSH (basse en cas d'hyperthyroïdie, augmentée en cas d'hypothyroïdie) ; la sévérité est appréciée par le retentissement clinique, et l'augmentation de la T4L pour l'hyperthyroïdie, ou l'importance de l'augmentation de la TSH pour l'hypothyroïdie.
En cas de dysthyroïdie, la prise en charge implique le recours à un endocrinologue (qui pourra également compléter le bilan étiologique en cas de doute sur le mécanisme physiopathologique). La prise en charge de l'hyperthyroïdie se limite le plus souvent à une surveillance clinique et biologique (évolution des taux de T4) associée à un traitement symptomatique par bêta-bloquants en cas de manifestations cliniques importantes. Le traitement de l'hypothyroïdie repose sur la lévothyroxine. Ce traitement sera poursuivi pendant toute la durée de l'immunothérapie, et adapté sur la surveillance de la TSH. À l'arrêt de l'immunothérapie, une récupération étant possible, l'endocrinologue pourra proposer une diminution progressive des doses de levothyroxine sous surveillance.
Sauf cas très particulier (hyperthyroïdie d'une particulière sévérité), la corticothérapie n'a pas sa place dans la prise en charge de la dysthyroïdie induite par l'immunothérapie. De même, L'immunothérapie ne devra en aucun cas être arrêtée en cas de dysthyroïdie, tout au plus reportée de quelques jours en phase aiguë. Enfin, la présence d'une pathologie thyroïdienne préexistante, même traitée ne contre-indique pas un traitement par immunothérapie et l'existence d'une dysfonction thyroïdienne secondaire à une première molécule d'immunothérapie (anti-CTLA-4, anti-PD-1 ou anti-PD-L1) ne contre-indique pas l'utilisation d'une nouvelle molécule d'immunothérapie (4).

Hypophysite induite par l'immunothérapie

L'oncologue doit évoquer le diagnostic d'atteinte hypophysaire secondaire à l'immunothérapie devant l'apparition de céphalées inhabituelles et d'une asthénie marquée liée à la présence d'un déficit antéhypophysaire. Moins fréquemment, l'atteinte hypophysaire peut se manifester par des troubles visuels ou un syndrome polyuro-polydipsique (diabète insipide). En cas de déficit corticotrope aigu, le tableau pourra être plus bruyant tel que décrit en table 2. Le type d'immunothérapie et le délai de survenue des symptômes par rapport à l'initiation de l'immunothérapie peuvent également orienter le diagnostic : la prévalence de l'hypophysite est estimée à 4-20 % sous anti-CTLA-4 (délai moyen de survenue de deux à trois mois), 0,6 % sous anti-PD-1/PD-L-1 (délai moyen de 3 à 5 mois) et 8 % en cas d'association ipilimumab/nivolumab (délai moyen d'un mois).
En cas de suspicion d'hypophysite, il est préférable de réaliser, d'emblée un bilan biologique et d'imagerie avant d'appeler l'endocrinologue, pour ne pas retarder la prise en charge. Le bilan biologique est précisé en table 3. Il devra être complété par la réalisation d'une IRM centrée sur l'hypophyse avec injection de gadolinium, idéalement en phase aiguë, dans un but de confirmation diagnostique et d'élimination des diagnostics différentiels (notamment une métastase hypophysaire). Une IRM normale n'élimine pas le diagnostic. La découverte fortuite d'une image évocatrice d'hypophysite à l'IRM sans déficit anté-hypophysaire au bilan hormonal, impose de maintenir une surveillance du bilan biologique à la recherche d'un déficit corticotrope d'installation secondaire (dosage d'ACTH et cortisol à 8 heures ou en cas de signe évocateur de déficit aigu tels que décrits table 2) une fois par semaine pendant un mois.
En cas de signes évocateurs de déficit corticotrope aigu, l'urgence est la prise en charge médicamenteuse, et il ne faudra pas attendre le résultat du dosage de cortisol pour instaurer un

traitement substitutif : il est recommandé d'injecter 100 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone par voie intraveineuse, intramusculaire ou sous cutanée, puis d'instaurer une perfusion continue sur 24 heures de 100 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone. Le diagnostic sera confirmé secondairement par l'endocrinologue devant une cortisolémie basse contemporaine d'un dosage d'ACTH bas ou normal. Ce déficit corticotrope étant le plus souvent définitif, une éducation du patient devra être effectuée par l'endocrinologue aux facteurs de décompensation devant justifier une adaptation des doses, et aux signes de déficit aigu (table 4) (5). Les autres traitements substitutifs (thyréotrope, gonadotrope) seront discutés avec l'endocrinologue : le plus souvent ces traitements ne seront pas instaurés lors du diagnostic, du fait de leur récupération dans la majorité des cas, et leur bénéfice sera réévalué un à trois mois plus tard.
La corticothérapie à forte dose n'est justifiée qu'en cas de symptomatologie particulièrement invalidante : troubles visuels, céphalées d'intensité majeure. Elle n'a pas de rôle sur le devenir des déficits hypophysaires. Il est important de préciser que la poursuite de l'immunothérapie n'est pas contre-indiquée en présence d'une hypophysite ou de déficits hypophysaire secondaires à cette hypophysite. Tout au plus, son administration pourra être décalée en phase aiguë. L'existence d'une hypophysite secondaire à une première molécule d'immunothérapie (anti-CTLA-4, anti-PD-1, anti-PD-L1) ne contre-indique pas l'utilisation d'une nouvelle molécule d'immunothérapie. L'existence d'un antécédent de pathologie hypophysaire ne contre-indique pas le traitement par immunothérapie ; une adaptation du traitement substitutif pourra être nécessaire et sera discutée avec l'endocrinologue (6).

Diabète sucré induit par l'immunothérapie

L'oncologue doit évoquer un diagnostic de diabète sucré induit par l'immunothérapie en présence d'un syndrome polyuro-polydipsique, le plus souvent brutal (diabète fulminant), associé à des signes d'acido-cétose (amaigrissement, troubles digestifs). Ces signes doivent conduire à la réalisation en urgence d'une glycémie veineuse. En cas de glycémie pathologique, un traitement par insuline en multi-injections sera instauré en urgence en coordination avec l'endocrinologue, qui pourra également compléter le bilan (HbA1c, Ac anti GAD, lipase) et éduquer le patient. La corticothérapie à fortes doses n'a pas sa place dans ce contexte, et l'immunothérapie n'est pas contre-indiquée : elle pourra tout au plus être décalée le temps de normaliser la glycémie. Ce diabète doit être considéré comme définitif, avec un objectif d'HbA1C à adapter à l'état général et aux comorbidités, mais en général < 8%.
À ce jour, les cas ont été exclusivement décrits avec les anti-PD-1/PDL-1, seuls ou en association avec les anti-CTLA4 (mais jamais avec les anti-CTLA4 seuls), avec une incidence de moins de 1 %. Du fait de la présentation fulminante, tout patient sous anti-PD-1 ou PD-L1 doit donc être éduqué aux signes annonciateurs de diabète (syndrome polyuro-polydipsique, amaigrissement) ou d'acidocétose (vomissements, troubles digestifs). En cas de diabète pré-existant au traitement par anti-PD-1/PD-L1, une auto-surveillance glycémique pourra être proposée ou renforcée si elle était déjà pratiquée (7).

Insuffisance surrénalienne primaire induite par l'immunothérapie

Il s'agit d'une atteinte rare de l'immunothérapie. À ce jour, seuls 6 cas sous anti-CTLA4 ou anti-PD1/PD-L1 ont été suffisamment documentés sur le plan hormonal pour affirmer l'existence d'une insuffisance surrénalienne primaire, c'est-à-dire d'une toxicité directe de l'immunothérapie au niveau surrénalien (et non au niveau hypophysaire). La distinction entre origine hypophysaire ou surrénalienne impose la réalisation d'un dosage d'ACTH (élevé en cas d'atteinte surrénalienne, normal ou diminué en cas d'atteinte hypophysaire).

Cette insuffisance surrénalienne primaire est souvent diagnostiquée sur un mode brutal tel que décrit dans la table 2. Cependant, le diagnostic peut aussi être évoqué devant un tableau fruste d'altération de l'état général avec hyponatrémie et/ou hyperkaliémie. Un dosage de cortisol soit donc être effectué au moindre doute (en urgence en cas de tableau aigu ; à huit heures en absence de signe de gravité, un cortisol > 500 nmol/l éliminant alors le diagnostic). Ainsi, en situation d'urgence, du fait d'un risque vital, Il est recommandé de prélever immédiatement un ionogramme, la cortisolémie et si possible l'ACTH quelle que soit l'heure, puis d'injecter 100 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone par voie intra-veineuse, intra-musculaire ou sous cutanée, puis d'instaurer une perfusion continue sur 24 heures de 100 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone avec réhydratation sans attendre les résultats du cortisol. La prise en charge diagnostique et thérapeutique par un endocrinologue est indispensable.
Pour la prise en charge plus spécifique, la corticothérapie à très forte dose n'a pas de rôle dans l'insuffisance surrénalienne. En cas d'insuffisance surrénalienne aiguë, l'immunothérapie peut être reportée, mais ne doit en aucun cas être définitivement contre-indiquée. L'immunothérapie peut être ré-introduite aux doses habituelles dès que le patient est correctement substitué par l'hydrocortisone et stabilisé sur le plan clinique et biologique (ionogramme sanguin). Le patient doit être suivi par un endocrinologue pour établir une surveillance au long cours et pour dispenser une éducation thérapeutique axée sur la prévention des épisodes aigus (décrits en table 4) (8).

CONCLUSION

La survenue d'une endocrinopathie au cours d'une immunothérapie nécessite une prise en charge concertée endocrinologue/oncologue. Ce risque justifie une éducation des patients, mais aussi une formation des oncologues permettant une orientation diagnostique précoce en cas de signes d'alertes cliniques et/ou biologiques lors des examens de surveillance systématiques. Les recommandations de surveillance présentées dans ce texte, et rédigées par des endocrinologues, sont plus strictes que les recommandations générales de l'ESMO et de l'ASCO : Il nous semble cependant indispensable de conseiller ce rythme rapproché pour permettre un dépistage précoce des endocrinopathies induites par l'immunothérapie et une prise en charge rapide, qui doivent éviter de retarder de façon prolongée la cure suivante d'immunothérapie. Ce texte court doit être un moyen de faciliter le travail de concertation entre les différentes spécialités prescrivant ce type de traitement, et celles traitant leurs effets secondaires endocriniens.

Remerciements

À l'ensemble des membres du consensus SFE 2018 : Frédérique Albarel (Marseille), Françoise Archambeaux (Limoges), Jérôme Bertherat (Paris), Benjamin Bouillet (Dijon), Perrine Buffier (Dijon), Claire Briet (Angers), Bertrand Cariou (Nantes), Philippe Caron (Toulouse), Olivier Chabre (Grenoble), Philippe Chanson (Bicetre), Christine Cortet (Lille), Christine Do Cao (Lille), Delphine Drui (Nantes), Magali Haissaguerre (Bordeaux), Ségolène Hescot (Paris) Frédéric Illouz (Angers), Emmanuelle Kuhn (Paris), Najiba Lahlou (Pannes), Emilie Merlen (Lille), Véronique Raverot (Lyon), Sarra Smati (Nantes), Bruno Verges (Dijon). Les auteurs remercient également le Dr Vincent Amodru pour son aide lors de la rédaction de ce manuscrit.

Conflit d’intérêt

Aucun.

REFERENCES

1. Castinetti F, Borson-Chazot F. INTRODUCTION TO EXPERT OPINION ON ENDOCRINE COMPLICATIONS OF NEW ANTI-CANCER THERAPIES. Annales D'endocrinologie [Internet]. 2018; Disponible sur: https://doi.org/10.1016/j.ando.2018.07.001

2. Castinetti F, Albarel F, Archambeaud F, Bertherat J, Bouillet B, Buffier P, et al. French Endocrine Society Guidance on endocrine side-effects of immunotherapy. Endocr Relat Cancer. 1 oct 2018;

3. Castinetti F, Albarel F, Bertherat J, Bouillet B, Buffier P, Briet C, et al. ENDOCRINE SIDE-EFFECTS OF NEW ANTICANCER THERAPIES: OVERALL MONITORING AND CONCLUSIONS. Annales d'Endocrinologie [Internet]. juill 2018 [cité 12 juill 2018]; Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003426618311831

4. Illouz F, Drui D, Caron P, Do Cao C. EXPERT OPINION ON THYROID COMPLICATIONS IN IMMUNOTHERAPY. Annales D'endocrinologie. 2018;

5. Cortet C, Barat P, Zenaty D, Guignat L, Chanson P. Group 5: Acute adrenal insufficiency in adults and pediatric patients. Ann Endocrinol (Paris). déc 2017;78(6):535–43.

6. Briet C, Albarel F, Kuhn E, Merlen E, Chanson P, Cortet C. EXPERT OPINION ON PITUITARY COMPLICATIONS IN IMMUNOTHERAPY. Annales d'Endocrinologie. juill 2018;

7. Smati S, Bouillet B, Buffier P, Archambeaud F, Cariou B, Verges B. EXPERT OPINION ON IMMUNOTHERAPY INDUCED DIABETES. Annales d'Endocrinologie. juill 2018;

8. Haissaguerre M, Hescot S, Bertherat J, Chabre O. EXPERT OPINIONS ON ADRENAL COMPLICATIONS IN IMMUNOTHERAPY. Annales d'Endocrinologie [Internet]. juill 2018 [cité 12 juill 2018]; Disponible sur: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003426618311806

Tableau 1: Bilan endocrinien à effectuer avant instauration de l'immunothérapie

Glycémie veineuse à jeun (si anti-PD1/PD-L1)
Natrémie
TSH, T4l
Cortisol à 8 heures (en absence de prise de corticoïdes)
LH, FSH, testostérone chez l'homme / LH, FSH estradiol chez la femme avec cycles irréguliers, FSH chez la femme ménopausée

Tableau 2 : Signes évocateurs d'insuffisance surrénale aigue

Asthénie, fatigabilité, somnolence, confusion, agitation
Anorexie, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales diffuses
Hypotension artérielle, hypotension orthostatique, tachycardie, déshydratation
Pâleurs, sueurs
Hyperthermie
Crampes

Table 3 : Bilan à réaliser en cas de suspicion d'hypophysite

Ionogramme sanguin (hyponatrémie liée au déficit corticotrope)
T4l, TSH (insuffisance thyréotrope : T4 abaissée, TSH normale)
Cortisolémie et ACTH (idéalement à 8 heures sauf situation évoquant un déficit aigu) en l'absence de traitement par glucocorticoïde de synthèse (déficit corticotrope : cortisolémie basse, ACTH basse ou normale)
LH, FSH et estradiol chez la femme non ménopausée sans contraception orale en cas de troubles menstruels ou FSH chez la femme ménopausée, LH, FSH et testostérone totale chez l'homme
Prolactine

Table 4 : informations importantes concernant l'adaptation du traitement de l'insuffisance surrénalienne/déficit corticotrope à diffuser au patient, et à connaître par l'oncologue référent

Ne jamais arrêter le traitement par hydrocortisone
Manger normalement salé
Éviter la prise de diurétiques/laxatifs en automédication
Porter sur soi une carte d'insuffisant surrénalien
Doubler les doses en cas de situation de stress pour l'organisme telles qu'infection, fièvre, anesthésie, toute pathologie aigue… Ces conditions pourront être détaillées dans le cadre d'une éducation thérapeutique, indispensable à la prise en charge optimale du déficit (se rapprocher dans ce cas d'un Centre endocrinologique expert dans la prise en charge de l'insuffisance surrénalienne)