

CAPP-INFO

Bulletin d'information du CAPP
(Contact Avis Pharmacologique et Pharmaceutique)

N° 21, Mars 2003
Bip : 68 565 60

SCHEMA DE SEVRAGE DES GLUCOCORTICOÏDES

I. INTRODUCTION

Il n'y a pas d'essais bien contrôlés définissant la meilleure manière de procéder au sevrage des glucocorticoïdes (De Furst, Saag, Glucocorticoïd withdrawal regimens, UpToDate 11 mars 2002). Les propositions suivantes sont inspirées de la pratique rhumatologique et endocrinologique et ont une base largement empirique.

II. INDICATIONS AU SEVRAGE DES GLUCOCORTICOÏDES

Les glucocorticoïdes sont des médicaments fort utiles dans de nombreuses indications : insuffisance corticosurrénalienne, hypercalcémie, affections rhumatologiques, maladies du collagène, affections dermatologiques, oculaires, respiratoires, gastrointestinales et néoplasiques, transplantations d'organe, maladies d'origine hématologique, allergique, inflammatoire et auto-immune.

En raison de la fréquence et de la gravité de leurs effets indésirables, il est néanmoins toujours recommandé de n'administrer que la dose minimale efficace et de ne pas répéter ou prolonger inutilement les traitements.

On procédera à un sevrage d'un traitement glucocorticoïde si :

- **l'effet thérapeutique maximum désiré a été atteint**
- **le bénéfice thérapeutique est insuffisant malgré un traitement bien conduit**
- **des effets indésirables qu'on ne parvient pas à maîtriser sont apparus**

A noter que deux complications de la corticothérapie impliquent qu'on arrête immédiatement les glucocorticoïdes (sans sevrage) : **la psychose aiguë** car elle ne répond généralement pas aux neuroleptiques et **l'ulcération de la cornée due au virus herpétique** (risque de cécité).

III. ASPECTS THEORIQUES

En ce qui concerne le schéma de sevrage, il est important de distinguer les deux facteurs limitants à ce processus que sont la recrudescence de la maladie de base et les symptômes de déficit en glucocorticoïdes. C'est surtout le souci de la réapparition de la maladie de base qui justifie un sevrage progressif des glucocorticoïdes. D'un point de vue strictement endocrinologique, la prednisone par exemple peut être rapidement baissée à 5-10 mg/j, le seul facteur limitant étant une corticodépendance centrale, en soi inconfortable mais sans grand danger. En effet, en l'absence de situation de stress, 5 mg de prednisone sont suffisants pour prévenir une crise d'insuffisance surrénalienne.

Il existe une variabilité interindividuelle importante de la cinétique d'élimination des glucocorticoïdes. De plus, la corrélation est mauvaise entre le degré de suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et la dose ou la durée du traitement. Néanmoins, chez un patient en bon état général, un traitement glucocorticoïde instauré depuis moins de trois semaines peut être arrêté abruptement. Les patients ayant reçu 10 à 20 mg de prednisone par jour pendant plus de trois semaines nécessiteront, en cas d'arrêt du traitement glucocorticoïde, une diminution progressive des posologies. Chez les patients très âgés ou en soins palliatifs, qui sont souvent frêles ou dangereusement malades, un sevrage progressif des glucocorticoïdes est aussi recommandé, quelque soit la dose ou la durée du traitement glucocorticoïde.

III. ASPECTS PRATIQUES

Deux schémas de sevrage sont proposés : l'un rapide et l'autre progressif. On appliquera le schéma rapide s'il n'y a pas de risque de nouvelle flambée de la maladie de base alors que le schéma progressif sera utile chez un patient supportant mal ou ayant mal supporté un sevrage ou en cas de doute sur l'évolution de la maladie de base.

Schéma rapide :

Quelle que soit la dose initiale de prednisone, diminuer à 10 mg/j en une semaine (ou une dose équivalente en cas d'emploi d'un autre glucocorticoïde).

Si cette dose est bien tolérée, diminuer encore à 5 mg/j en une semaine.

Pour la majorité des patients, il convient de maintenir une dose de 2.5 à 5 mg de prednisone par jour pendant deux à quatre semaines avant d'interrompre le traitement, en expliquant au patient les symptômes d'une insuffisance surrénalienne (voir ci-dessous).

Schéma lent (selon UpToDate):

Diminuer, toutes les une à deux semaines, la dose journalière de :

- 10 mg si la dose initiale de prednisone était supérieure à 60 mg par jour (ou une dose équivalente en cas d'emploi d'un autre glucocorticoïde).
- 5 mg lorsque la dose de prednisone est de 60 à 20 mg par jour.
- 2,5 mg lorsque la dose de prednisone est de 19 à 10 mg par jour.
- 1 mg lorsque la dose de prednisone est entre 9 et 5 mg par jour.
- 0,5 mg pour des doses de prednisone inférieures à 5 mg par jour. Ceci peut être réalisé en alternant les doses journalières (ex: 5 mg jours pairs, 4 mg jours impairs).

Ce schéma dégressif permet généralement d'éviter les symptômes centraux de la corticodépendance et permet de bien surveiller l'évolution de la maladie de base.

Indications aux tests endocrinologiques :

Des tests endocrinologiques (cortisolémie basale le matin à jeun) ne sont nécessaires qu'en cas d'apparition de symptômes d'insuffisance surrénalienne ou chez les patients les plus fragiles ou gravement malades lorsqu'on atteint la posologie de 5 mg de prednisone par jour ou son équivalent.

Une cortisolémie basale de plus de 500 nanomoles/l témoigne d'une fonction surrénalienne adéquate, tandis qu'une valeur inférieure à 250 nanomoles/l reflète une probable suppression persistante. Pour les valeurs intermédiaires (cortisolémie basale entre 250 et 500 nanomol/l) un test à l'ACTH (cortisolémie basale et à 60 min) peut être utile, une montée de la cortisolémie à plus de 500 nanomol/l témoignant d'une fonction surrénalienne adéquate.

IV. RAPPEL DES SYMPTOMES D'INSUFFISANCE SURRENALIENNE POUVANT SURVENIR LORS D'UN SEVRAGE DE GLUCOCORTICOÏDES

Les symptômes et signes d'insuffisance surrénalienne comprennent une faiblesse, une anorexie, une perte de poids, des nausées et vomissements, une hypotension, une déshydratation et des douleurs abdominales.

Lors de l'admission d'un patient aux Urgences, la possibilité d'une insuffisance corticosurrénalienne secondaire à un sevrage de glucocorticoïdes doit être évoquée face à un patient présentant la combinaison paradoxale d'une apparence cushingoïde (visage lunaire, obésité tronculaire, « bosse de bison », hirsutisme, acné, vergetures) et les signes d'une insuffisance surrénalienne.

Nous remercions le Dr Christoph A. Meier, PD, responsable de l'Unité d'endocrinologie des HUG, et le Dr Karine Moynier, ancienne cheffe de clinique du Cesco, pour leur contribution à ce numéro.