

Glucocorticoïdes oraux

Arrêt de traitement et schémas dégressifs

Jérémy Nayak, Delphine Carli, Jérôme Berger

Des problèmes peuvent survenir lors de l'arrêt d'un traitement glucocorticoïde, pouvant nécessiter son arrêt dégressif. Les schémas posologiques dégressifs doivent être adaptés individuellement.

1. Quels sont les problèmes possibles lors de l'arrêt d'un traitement glucocorticoïde oral ?

Lors de l'administration de glucocorticoïdes, une inhibition de l'axe hypothalamique-hypophysaire-surrénalien (HHS) est possible, notamment selon la dose et la durée de traitement. Trois types de problèmes (voir tableaux 1 et 2) peuvent alors survenir suite à l'arrêt d'un traitement glucocorticoïde à dose supraphysiologique, c'est-à-dire supérieure à 5 mg par jour en équivalent prednisolone (EP) per os chez une personne adulte de 1,75 mètre

pour 70 kilos, hors situation de stress ou de maladie [1,2].

Ce sont en général la réapparition de la symptomatologie pré-traitement et la survenue d'un syndrome de sevrage aux stéroïdes qui justifient un arrêt dégressif du traitement glucocorticoïde [3]. En effet, même si le traitement inhibe l'axe HHS, une crise d'Addison étant généralement prévenue avec des doses non supraphysiologiques (seulement 5 mg par jour équivalent prednisolone), l'arrêt du traitement n'a pas besoin d'être dégressif [2, 3].

2. Forte sensibilité individuelle en cas d'arrêt

Hors situations particulières (prise du médicament le soir, mauvais état général), l'inhibition de l'axe HHS peut être présumée sur la base de la durée de traitement et du dosage utilisé (voir tableau 3). Un syndrome de sevrage, rarement dange-

reux mais pénible, peut néanmoins apparaître, même sans inhibition cliniquement significative de l'axe HHS [3].

Dans tous les cas, la sensibilité individuelle, la symptomatologie pré-traitement, la durée de traitement et la dose doivent être pris en compte. La durée de traitement est le critère le plus déterminant: plus elle est longue, plus le risque d'atteinte de l'axe HHS est grand [4]. Par ailleurs, un arrêt dégressif est toujours recommandé chez les patients âgés, affaiblis ou en situation de stress [1, 2, 3, 4, 5].

3. Schéma dégressif pour arrêter le traitement

La littérature n'indique pas de différence cliniquement significative entre les différents schémas dégressifs. Il n'y a donc pas de schéma standard à recommander [4, 5]. Pour les adultes en bonne santé habituellement traités depuis trois semaines ou moins avec 5 mg ou plus d'équivalent prednisolone, les règles générales suivantes sont proposées. A noter qu'il s'agit d'une approche prudente par rapport au risque d'inhibition de l'axe HHS (voir tableau 3) [1, 4].

Tableau 1. Potentiel anti-inflammatoire équivalent à 15 mg de prednisolone.

| Glucocorticoïdes (exemples de spécialités disponibles en Suisse) | Dose anti-inflammatoire équivalent à 5 mg de prednisolone (mg) | Dose anti-inflammatoire équivalent à 15 mg de prednisolone (mg) |
|--|--|---|
| Cortisone (non commercialisé) | 25 | 75 |
| Hydrocortisone (Solu-Cortef®) | 20 | 60 |
| Prednisone (Prednisone Galepharm®) | 5 | 15 |
| Méthylprednisolone (Medrol®) | 4 | 12 |
| Triamcinolone (Kenacort®) | 4 | 12 |
| Bétaméthasone (Betnesol®) | 0.7 | 2 |
| Dexaméthasone (Dexamethasone Galepharm®) | 0.5-0.7 | 1.5-2 |

Tableau 2. Problèmes possibles à l'arrêt d'un traitement glucocorticoïde oral et symptomatologie associée.

| Problèmes | Symptômes et signes |
|---|---|
| Réapparition de la symptomatologie pré-traitement | Multiplés en fonction de la pathologie. |
| Syndrome de sevrage aux stéroïdes | Léthargie, dépression, anorexie, nausées, myalgies et arthralgies. |
| Inhibition persistante de l'axe HHS | Faiblesse, fatigue, perte d'appétit, douleurs abdominales, arthralgies, hypotension orthostatique, crise d'Addison. |

Modalités de prise

Pour une prise par jour, on conseille de prendre les glucocorticoïdes oraux le matin avec un repas. Ce mode de prise permet:

- de mimer le profil de concentration plasmatique du cortisol endogène, dont le pic de concentration se situe entre 6 heures et 9 heures du matin ;
- de minimiser le risque d'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien ;
- d'impacter au minima la qualité du sommeil ;
- de limiter les effets indésirables gastro-intestinaux.

Tableau 3. Probabilité d'inhibition de l'axe HHS en fonction des caractéristiques de traitement.

| Durée de traitement | Dosage avant réduction (mg/j EP) | Inhibition significative de l'axe HHS |
|---------------------|----------------------------------|---------------------------------------|
| < 3 semaines | ≤ 5 | Non |
| | > 5 | Non |
| ≥ 3 semaines | < 5 | Non |
| | 5–15 | Non prédictible et individuelle |
| | > 15 | Oui |

Thérapie de courte durée (jusqu'à un mois)

Tableau 4. Proposition de schéma d'arrêt dégressif pour des thérapies inférieures ou égales à un mois.

| Durée de traitement | Schéma |
|---------------------|---|
| < 7 jours | Arrêt immédiat |
| 7 à 14 jours | Arrêt immédiat ou, par prudence (voir pour une durée de traitement de 2 à 4 semaines). |
| 2 à 4 semaines | Si dosage avant réduction >10 mg par jour (EP): réduction de 5 mg chaque jour jusqu'à la dose de 10 mg par jour |
| | Si dosage avant réduction ≤ 10 mg par jour (EP): réduction de 2.5 mg tous les 2 jours. |

Messages clés à retenir

- Les deux problèmes les plus fréquents lors de l'arrêt de glucocorticoïdes sont:
 - ✓ La rechute de la maladie de base,
 - ✓ Le syndrome de sevrage aux stéroïdes.
- Schémas de sevrage:
 - ✓ immédiat: possible chez les patients en bonne santé traités depuis moins de trois semaines, même à doses élevées,
 - ✓ dégressif: recommandé chez les autres patients ou lors de traitements supérieurs à trois semaines.
- Il n'existe pas de consensus pour les schémas posologiques dégressifs. Ils doivent être adaptés individuellement.

Thérapie de longue durée (supérieure à un mois)

Tableau 5. Proposition de schéma d'arrêt dégressif pour des thérapies supérieures à un mois.

| Dose initiale (mg par jour EP) | Palier de réduction de la dose (mg) | Durée de chaque palier |
|--------------------------------|-------------------------------------|------------------------|
| > 40 | 5–10 | |
| entre 20 et 40 | 5 | 1 à 2 semaine(s) |
| entre 10 et 20 | 2.5 | |
| entre 5 et 10 | 1 | 2 à 4 semaines |
| < 5* | 0.5–1 | 1 à 2 mois |

*Alternative: passer à 20 mg/j d'hydrocortisone en deux prises (15 mg le matin et 5 mg le soir, de préférence avec les repas) puis réduire de 2.5 mg chaque semaine jusqu'à 10 mg/j d'hydrocortisone (équivalent à 2.5 mg EP), puis tentative d'arrêt du traitement.

Adresse de correspondance

Dr Jérôme Berger
 Pharmacien chef adjoint
 unisanté, Département des Policliniques
 Rue du Bugnon 44
 1011 Lausanne
 Courriel: jerome.berger@hospvvd.ch

Références

[1] Universität Basel – Pharmaceutical Care Research Group (2015), i.Mail Offizin, n° 2
 [2] Revue Médicale Suisse (2001), 3(2334)
 [3] HUG (2003), CAPP-INFO, n° 21
 [4] UpToDate (2017), Glucocorticoid withdrawal
 [5] Journal of Endocrinological Investigation (2017), <https://doi.org/10.1007/s40618-017-0691-1>