

L'utilisation des corticoïdes en neurologie

Quel corticoïde choisir et pourquoi ?

Il n'existe pas de recommandations standardisées. Il convient de privilégier un faible effet minéralocorticoïde et de prendre en compte les comorbidités du patient, son état nutritionnel ainsi que ses traitements concomitants, étant donné l'intervention du cytochrome P450 dans le métabolisme des corticoïdes, responsable de possibles interactions (*tableau*).

Quand le démarrer et comment l'arrêter ?

L'indication doit en être pesée. Dans l'œdème cérébral vasogénique par exemple, il n'est pas indiqué chez les patients asymptomatiques ; une dose de 20 à 40 mg/j de méthylprednisolone est recommandée en cas de signes de focalisation et de 80 mg/j en cas d'hypertension intracrânienne, l'objectif étant toujours la recherche de la dose minimale efficace. Il est recommandé de diminuer les doses sur une période de 2 à 4 semaines, mais d'envisager des schémas plus longs si les patients sont traités depuis plusieurs mois et à doses élevées. L'insuffisance corticotrope reste une complication rare du sevrage (< 1 %), et la réduction des corticoïdes se fait selon les équipes avec ou sans l'ajout d'hydrocortisone (20-30 mg/j). Certains préconisent un suivi uniquement clinique d'éventuels signes d'insuffisance surrénalienne, tandis que d'autres recommandent un dosage du cortisol (test au

Synacthène®), en particulier en cas de corticothérapie prolongée (> 3 semaines) et/ou à fortes doses (prednisone > 20 mg/j), ainsi que chez les sujets âgés et fragiles.

Quels en sont les principaux risques et comment les prévenir ?

Les corticoïdes sont associés à de nombreux effets indésirables à court et à long terme (*figure 1*). Sur le long terme, les effets indésirables surviennent souvent chez les patients prenant 16 mg/j d'équivalent dexaméthasone pendant plus de 2 à 3 semaines [1]. Les symptômes les plus fréquemment signalés au quotidien sont l'augmentation de l'appétit, les troubles de l'humeur et l'insomnie, faisant privilégier les doses matinales. Les troubles psychiatriques courants sont la labilité émotionnelle, la dépression, l'hypomanie/manie, l'anxiété et le risque suicidaire, y compris chez les patients sans antécédents psychiatriques. La décompensation glycémique et le risque de diabète cortico-induit sont bien connus et doivent être surveillés biologiquement, les corticoïdes augmentant le risque relatif de diabète de 2,23 (1,77 pour des doses > 10 mg/j de prednisone et 10,84 si > 30 mg/j) [2]. La myopathie cortico-induite est un diagnostic clinique auquel tout neurologue doit être particulièrement vigilant ; il existe alors une atteinte typiquement proximale, indolore et impliquant d'abord les membres inférieurs. Elle est probablement plus fréquente avec l'utilisation de stéroïdes fluorés, de hautes doses, et de traitement prolongé. Enfin, les

Tableau. Équivalences des corticoïdes.

Corticoïdes	Équivalence (mg)	Puissance glucocorticoïde	Puissance minéralocorticoïde	Demi-vie (heures)
Hydrocortisone	20	1	1	8-12
Prednisone (Cortancyl®) Prednisolone (Solupred®)	5	4	0,8	18-36
Méthylprednisolone (Medrol®)	4	5	0,5	18-36
Dexaméthasone (Dectancyl®)	0,75	30	0	36-72

* Service de neurologie 2, division Mazarin, hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris.



Figure 1. Effets indésirables et précautions à prendre.

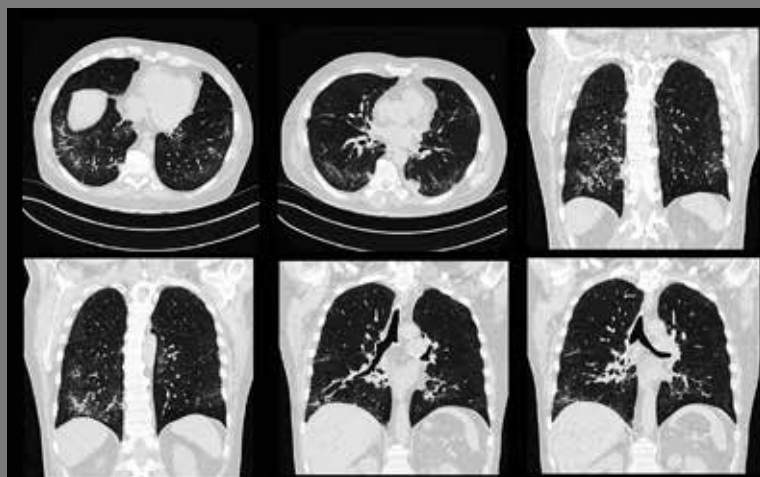


Commentaire. L'ostéoporose cortisonique est une complication qu'il convient de ne pas négliger. Elle est médiée par des effets sur la fonction ostéoblastique et ostéoclastique et survient chez 30 à 50 % des patients dans les 3 à 6 premiers mois suivant le début du traitement entraînant un risque accru de fractures. La prévalence globale des fractures chez les patients recevant des corticoïdes au long cours est de 30 à 50 %. Par conséquent, la supplémentation calcique et vitaminique est cruciale (supplément de calcium 800-1200 mg/j et vitamine D > 800 UI/j). Dans certains cas, l'adjonction de bisphosphonates est nécessaire, en particulier chez les sujets âgés, comme par exemple l'alendronate (Fosamax®) 70 mg/sem. ou l'acide zolédronique (Aclasta®) 5 mg i.v./an.

Figure 2. Patiente de 74 ans suivie pour un glioblastome, sous corticoïdes au long cours, sans mesures prophylactiques associées, hospitalisée pour lombalgies sévères après une chute.

A. Radiographie du rachis: fracture tassement du corps vertébral de L1 sans recul du mur postérieur avec perte de la hauteur vertébrale d'environ 50 %, d'allure ostéoporotique.

B. IRM du rachis: même patiente post-cimentoplastie.



Commentaire. Les glucocorticoïdes sont responsables d'une immunodépression et augmentent ainsi le risque d'infections bactériennes, virales et fongiques de façon dose-dépendante. Il y a une susceptibilité particulière à la pneumonie à PCP, l'une des infections les plus redoutées. L'agent le plus couramment utilisé en prévention, en l'absence d'allergie, est le triméthoprime/sulfaméthoxazole qui en réduit l'incidence de 85 %. La dose préventive recommandée est de 160/800 mg, 3 fois/sem. ou 80 mg/j, surtout chez les patients amenés à recevoir un traitement au long cours.

Figure 3. Patient suivi pour un glioblastome, sous corticoïdes au long cours pour HTIC, sans traitement prophylactique. Scanner montrant des condensations arciformes sous-pleurales bilatérales prédominantes au niveau des lobes inférieurs avec plages en verre dépoli de distribution aléatoire. LBA positif à *Pneumocystis jirovecii* (PCP).

risques osseux et infectieux, particulièrement fréquents et souvent négligés, sont illustrés par les **figures 2 et 3**.

Conclusion

Les corticoïdes font partie de l'arsenal thérapeutique du neurologue; il convient de savoir les utiliser avec parcimonie,

en pesant toujours le rapport bénéfice/risque de leur utilisation et en respectant les règles de bon usage, dont l'utilisation à la dose minimale efficace. Ils peuvent en effet être responsables d'effets indésirables multiples et de complications potentiellement graves. Celles-ci font malgré tout l'objet d'une prévention encore insuffisante à l'heure actuelle. Il est crucial que le neurologue soit vigilant à cet égard afin de mieux les prévenir et les dépister. ■

Y. Garcilazo-Reyes et F. Laigle-Donadey déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

Références bibliographiques

1. Sturdza A et al. The use and toxicity of steroids in the management of patients with brain metastases. *Support Care Cancer* 2008;16(9):1041-8.

2. Gurwitz JH et al. Glucocorticoids and the risk for initiation of hypoglycemic therapy. *Arch Intern Med* 1994;154(1):97-101.