

CAPP-INFO

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

N° 20, Janvier 2003
Bip : 68 565 60

GLUCOCORTICOIDES INJECTABLES EN SOINS PALLIATIFS GERIATRIQUES

Ce Capp-Info a pour but d'édicter les règles de prescription des glucocorticoïdes injectables et de la dexaméthasone en particulier en soins palliatifs, ainsi que les équivalences à respecter entre les différents produits à disposition aux HUG et dans le commerce.

I. PLACE DES GLUCOCORTICOIDES EN SOINS PALLIATIFS

Les **corticostéroïdes** appartiennent au groupe des hormones surrénaliennes ; il existe les **glucocorticoïdes** (analogue naturel : cortisol) qui agissent spécifiquement sur le métabolisme du glucose et les **minéralocorticoïdes** (analogue naturel : aldostérone) dont l'action se porte sur la réabsorption du sodium et la sécrétion du potassium et de l'hydrogène au niveau rénal (Tableau 1). Les glucocorticoïdes sont les plus puissants anti-inflammatoires connus.

Indications des glucocorticoïdes en soins palliatifs:

Les glucocorticoïdes sont fréquemment prescrits et administrés pour leurs effets anti-inflammatoires dans le cadre de néoplasies solides, pour leur effet immunosuppresseur à hautes doses ou pour leur effet antiémétique central. Une grande partie des tumeurs solides engendre une importante réaction inflammatoire péri-tumorale. Si cette masse comprime un organe creux ou des structures nobles, le patient souffre de symptômes gênants. L'administration de glucocorticoïdes est susceptible de diminuer l'œdème inflammatoire péri-tumoral et donc de libérer de l'espace, ce qui réduit les symptômes ressentis par le patient (Fig. 1).

Figure 1 : Utilisation des glucocorticoïdes en soins palliatifs

Soulagement de symptômes tels que :	Indications fréquentes :
Douleurs	Métastases cérébrales
Dyspnée	Hypertension intracrânienne
Nausées	Compression médullaire et irritation neurogène
Iléus	Hyperthermie maligne réfractaire
Déficits neurologiques	Iléus sur carcinose péritonéale
	Compression des uretères
	Compression des voies respiratoires
	Compression veineuse (veine cave supérieure ou veines iliaques)
	Lymphangite carcinomateuse
	Irritation pleurale sur carcinose pleurale
	Vomissements réfractaires (indication rare)
	Stimulation de l'appétit (indication très rare)

Mode d'administration des glucocorticoïdes et effets indésirables:

L'**index thérapeutique** des glucocorticoïdes est large. La posologie dépend de l'indication et, bien que les glucocorticoïdes puissent s'accumuler en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, le risque de toxicité par surdosage est faible. La **posologie** ne doit donc habituellement **pas être adaptée chez la personne âgée**. A chaque prescription, il convient toutefois de mettre en balance les effets bénéfiques escomptés et les effets indésirables fréquents de ces

molécules (Fig. 2). Peu d'effets indésirables particuliers à l'administration parentérale des glucocorticoïdes sont décrits : il s'agit principalement d'un risque d'atrophie cutanée et de vitiligo au site d'injection.

L'**horaire d'administration** dépend de la substance utilisée et de sa demi-vie biologique (Tableau 1).

Figure 2 : Effets indésirables fréquents des glucocorticoïdes en soins palliatifs

Amyotrophie diminuant la mobilité et donc l'autonomie
Baisse de l'immunité avec survenue d'infections bactériennes et fongiques
Troubles du sommeil
Confusion mentale
Hyperglycémie
Douleurs sur ostéopénie

Choix du glucocorticoïde, passage voie orale-voie parentérale et durée du traitement:

Une fois l'indication posée, les deux substances les plus utilisées sont la **prednisone** et la **dexaméthasone**. En soins palliatifs, les troubles de la déglutition transitoires ou définitifs sont fréquents (mycoses des voies digestives hautes, néoplasies ORL, accident vasculaire cérébral, masse cérébrale, mucites post-chimio- ou radiothérapie, coma, phase agonale) de même que les troubles de l'absorption digestive. Par conséquent, la dexaméthasone est souvent favorisée en soins palliatifs car elle peut également être administrée par voie sous-cutanée.

Excepté certaines formes dépôt, les spécialités injectables de glucocorticoïdes se présentent toujours sous forme de sel soluble (Tableau 2). Des **facteurs de conversion** (rapport entre le poids moléculaire du glucocorticoïde "seul" et celui du glucocorticoïde + sel associé) permettent de calculer pour chaque glucocorticoïde injectable la dose de principe actif (base) (Tableau 3). Par exemple, lorsqu'un traitement de dexaméthasone ne peut plus être donné par voie orale, il faut calculer soigneusement la teneur en dexaméthasone base de la prescription par voie sous-cutanée ou intraveineuse (disponible sous forme de sel soluble). On oublie trop souvent que c'est la dexaméthasone base qui est active et que, sous forme de sel, mg pour mg, la teneur en dexaméthasone base sera moindre (cf rubrique IV).

Les traitements par glucocorticoïdes font partie de l'arsenal des **traitements de confort**. Pour cette raison, ils doivent être prescrits jusqu'au décès. Il existe un risque de **syndrome de sevrage** en cas d'arrêt abrupt d'un traitement glucocorticoïde prescrit de manière chronique (cf Capp-Info « Schéma de sevrage des glucocorticoïdes » à paraître).

II. REGLES DE PRESCRIPTION DES GLUCOCORTICOIDES EN SOINS PALLIATIFS

- 1 – Bien peser l'indication par rapport aux effets indésirables
- 2 - Comme pour tout traitement, privilégier si possible la voie orale
- 3 – Administrer le médicament une fois par jour le matin
- 4 – Viser la dose la plus faible possible pour éviter les effets indésirables liés à l'administration chronique
- 5 – Choisir entre une administration quotidienne ou un schéma thérapeutique itératif à haute dose en push
- 6 – Evaluer l'effet (cliniquement, échelle de la douleur, de la dyspnée etc...)
- 7 – Contrôler la glycémie
- 8 – Réévaluer périodiquement l'utilité du traitement
- 9 – Eviter tout sevrage brutal après administration de longue durée
- 10 – Continuer le traitement glucocorticoïde jusqu'au décès lors de soins de confort
- 11 – Utiliser la voie sous-cutanée à dose équivalente à celle utilisée per os, 1x/jour le matin, lors de troubles de la déglutition ou de malabsorption

III. TABLEAUX

Tableau 1 : Pharmacologie clinique des principaux corticostéroïdes

DCI	Spécialités	Puissance relative		Dose	Demi-vie	Demi-vie
		Glucocorticoïde	Minéralocorticoïde	équivalente (mg)	plasmatisque (min)	biologique (h)
cortisol (hydrocortisone)	Hydrocortone	1	1	20	90	8-12
	Solu-Cortef					
cortisone	Cortisone	0.8	0.8	25	30	8-12
prednisolone	Ultracorten-H	5	0.3	5	200	12-36
prednisone	Prednisone	4	0.3	5	60	12-36
méthylprednisolone	Solu-Medrol	5	0	4	180	12-36
triamcinolone	Kenacort	5	0	4	300	12-36
dexaméthasone	Millicortène, Mephameson-4	30	0	0.75	100-300	36-54
bétaméthasone	Diprophos	25-45	0	0.6	100-300	36-54
fludrocortisone	Florinef	10	250	2	200	12-36

Tableau 2 : Glucocorticoïdes injectables disponibles aux HUG

Code	Nom	DCI	Dosage (sous forme de base)	Utilisation officielle selon le Compendium suisse
8348	Celestone chronodose	Bétaméthasone phosphate sodique	3 mg = 1 ml (25 flac-amp.)	suspension à effet rapide + retard. Usage im, ia, id (ne pas injecter par voie iv ni sc)
2431	Depo-Medrol	Méthylprednisolone acétate	40 mg = 1 ml (fiol)	suspension. Usage im, ia (ne pas injecter par voie iv ni it)
1260	Diprophos	Bétaméthasone dipropionate et phosphate sodique	7 mg = 1 ml (5 fioles)	suspension à effet rapide + retard. Usage im, ia, id (ne pas injecter par voie iv)
66782	Fortecortin Inject	Dexaméthasone hydrogénophosphate disodique	40 mg = 5 ml (ser)	iv, im
66783	Fortecortin Inject	Dexaméthasone hydrogénophosphate disodique	100 mg = 10 ml (ser)	iv, im
4874	Kenacort A 10	triamcinolone	10 mg = 1 ml (amp)	suspension retard. Usage im, ia (ne pas injecter par voie iv)
3838	Kenacort A 40	triamcinolone	40 mg = 1 ml (amp)	suspension retard. Usage im, ia (ne pas injecter par voie iv)
3836	Kenacort A 10	triamcinolone	50 mg = 5 ml (amp)	suspension retard. Usage im, ia (ne pas injecter par voie iv)
63533	Mephamesone	Dexaméthasone phosphate disodique	4 mg = 1 ml (amp)	iv, im, ia
1241	Solu-Cortef	Hydrocortisone succinate et phosphate sodique	100 mg = 2 ml (amp)	iv, im
1242	Solu-Cortef	Hydrocortisone succinate et phosphate sodique	500 mg = 4 ml (amp)	iv, im
124295	Solu-Cortef sans agent conservateur	Hydrocortisone succinate et phosphate sodique	100 mg = 2 ml (amp)	iv, im, it (produit belge)
5559	Solu-Medrol	Méthylprednisolone succinate sodique	1g = 16 ml (amp)	iv, im
97245	Solu-Medrol	Méthylprednisolone succinate sodique	500 mg = 8 ml (amp)	iv, im
5362	Solu-Medrol	Méthylprednisolone succinate sodique	40 mg = 1 ml (amp)	iv, im
2539	Solu-Medrol	Méthylprednisolone succinate sodique	125 mg = ml (amp)	iv, im
5738	Solu-Medrol	Méthylprednisolone succinate sodique	2 g = 32 ml (amp)	iv, im
64124	Triamcort depot	Triamcinolone	40 mg = 1 ml (amp)	suspension. Usage im, ia (ne pas injecter par voie iv)
1251	Ultracortène H hydrosoluble	Prednisolone	100 mg = 2 ml (amp)	iv, im, sc
1250	Ultracortène H hydrosoluble	Prednisolone	25 mg = 2 ml (amp)	iv, im, sc

1 mg de bétaméthasone = 1.25 mg de dexaméthasone = 6.5 mg de triamcinolone ou méthylprednisolone = 8.5 mg de prednisone ou prednisolone = 35 mg d'hydrocortisone = 40 mg de cortisone.

Abréviations: iv = intraveineux, im = intramusculaire, sc = sous-cutané, ia = intraarticulaire, it = intrathécal, id = intradermique

Tableau 3 : Teneur en dexaméthasone base des spécialités de dexaméthasone disponibles aux HUG

Code	Nom	Forme	Quantité dexaméthasone	Equivalent en dexaméthasone base*
1258	Millicortene	cpr	1 mg (base)	1 mg
8389	Dexamethasone Galepharm	cpr	4 mg (base)	4 mg
66782	Fortecortin Inject	seringue 5 ml	40 mg (phosphate disodique) / 5 ml	30 mg / 5 ml
66783	Fortecortin Inject	seringue 10 ml	100 mg (phosphate disodique) / 10 ml	76 mg / 10 ml
63533	Mephamesone	ampoule inj. 1 ml	4 mg (phosphate disodique) / 1 ml	3 mg / 1 ml

* La quantité de dexaméthasone base correspond à la quantité de substance active

1 mg de phosphate disodique de dexaméthasone

1 mg de dexaméthasone base

correspond à 0.76 mg de dexaméthasone base

correspond à 1.316 mg de phosphate disodique de dexaméthasone

IV. EXEMPLE CLINIQUE

Un patient de 82 ans reçoit 12 mg par jour per os de dexaméthasone (Dexaméthasone[®] Galepharm, cpr 4 mg dexaméthasone base) pour une tumeur cérébrale. Son état s'aggravant, un passage à la voie sous-cutanée s'avère nécessaire. Le choix se porte sur la dexaméthasone Mephamesone-4[®] (ampoule à 4 mg de phosphate disodique).

Calcul:

1 mg de dexaméthasone base	correspond à	1.316 mg de phosphate disodique de dexaméthasone
12 mg de dexaméthasone base	correspondent à	x mg de phosphate disodique de dexaméthasone

⇒ **x = 15.8 mg** de phosphate disodique de dexaméthasone, soit env. le contenu de 4 ampoules (= 16 mg de phosphate disodique de dexaméthasone) de Mephamesone-4[®]

V. REFERENCES

- Hardy JR et coll, A prospective survey of the use of dexamethasone on a palliative care unit, Pall Med 2001;15:3-8
- Ross DD, Alexander CS, Management of common symptoms in terminally ill patients: part one: fatigue, anorexia, cachexia, nausea and vomiting, Am Fam Physician 2001;64:807-14
- Ib idem, part two: Constipation, delirium, and dyspnea, Am Fam Physician 2001;64:1019-26
- Hardy JR, Les Corticoïdes en soins palliatifs, Eur J of Pall Care 1998 ;5:46-50
- Laval G, La place des corticostéroïdes en soins palliatifs chez les patients en fin de vie, Info-Kara 1997;47:22-33

VI. REMERCIEMENTS

Nous remercions le Docteur Karine Moynier pour sa contribution à ce numéro.