

## Protocole de traitement par des corticostéroïdes – P.J. Nicholoff

### Contexte et objectif

Le présent protocole s'applique aux personnes atteintes de dystrophie musculaire, à savoir la dystrophie musculaire de Duchenne, la dystrophie musculaire de Becker et la cardiomyopathie liée au chromosome X, de même qu'aux femmes porteuses symptomatiques (maladies groupées sous l'acronyme « DMDB ») prenant des glucocorticoïdes en guise de traitement. Aux fins du présent document, le terme « glucocorticoïde » s'entend d'un corticostéroïde qui exerce des actions physiologiques par l'intermédiaire du récepteur des glucocorticoïdes. Les glucocorticoïdes actuellement utilisés dans le traitement des DMDB sont la prednisone, la prednisolone, le déflazacort et la vamorolone. Les schémas quotidiens standard de glucocorticoïdes contre les DMDB provoquent une suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS), ou suppression surrénalienne chez la plupart des personnes, tandis que les schémas intermittents pourraient être moins susceptibles de causer ce genre de problème. Cependant, comme la suppression surrénalienne menace le pronostic vital, on part du principe que toutes les personnes atteintes de DMDB prenant des glucocorticoïdes, y compris des doses intermittentes, présentent un risque d'insuffisance surrénalienne et doivent faire l'objet d'une prise en charge préventive.

La suppression surrénalienne est un trouble iatrogène engageant le pronostic vital, causé par une exposition prolongée à des doses supraphysiologiques de glucocorticoïdes, c'est-à-dire des doses supérieures à la production quotidienne de cortisol endogène. L'identification et la prise en charge de la suppression surrénalienne peuvent prévenir à la fois la morbidité et la mortalité.

L'objectif du présent document est d'aider les prestataires de soins qui s'occupent de personnes atteintes de DMDB à prévenir les complications de la suppression surrénalienne provoquée par les glucocorticoïdes, notamment l'insuffisance surrénalienne, la crise aiguë d'insuffisance surrénalienne et le sevrage cortisonique. Pour plus d'informations sur les glucocorticoïdes et la suppression surrénalienne, veuillez consulter la page consacrée aux corticostéroïdes du site Web du Parent Project Muscular Dystrophy, au [www.parentprojectmd.org/steroids](http://www.parentprojectmd.org/steroids).

La mise à jour de 2025 propose une approche de prise en charge de la suppression surrénalienne chez les personnes atteintes de DMDB prenant à la fois des glucocorticoïdes établis (prednisone, prednisolone, déflazacort) et de nouveaux glucocorticoïdes (vamorolone). La vamorolone, approuvée pour la première fois en 2023 aux États-Unis et dans l'Union européenne pour le traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne, est un nouveau glucocorticoïde synthétique conçu pour conserver les bienfaits anti-inflammatoires des glucocorticoïdes classiques (c'est-à-dire la prednisolone, la prednisone et le déflazacort) et pour réduire au minimum les effets indésirables en dissociant la transrépression (les effets anti-inflammatoires) de la transactivation (les effets indésirables liés à la transcription génétique). Il est important de noter que, tout comme les glucocorticoïdes classiques, la vamorolone provoque une suppression surrénalienne centrale par le même mécanisme que ces derniers. Cependant, contrairement à ces derniers, la vamorolone est également un antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes, propriété unique pouvant avoir des retombées cliniques importantes.

Le présent document s'appuie sur des recherches fondées sur des données probantes et sur l'avis clinique d'experts du consortium international *Optimizing Endocrine and Bone Health Management in Duchenne Muscular Dystrophy* (« OPTIMIZE DMD »). Il s'articule autour de **six concepts essentiels** qui guident les meilleures pratiques actuelles dans la prise en charge de la suppression surrénalienne chez les personnes atteintes de DMDB prenant des glucocorticoïdes :

- **Les personnes prenant quotidiennement des doses supraphysiologiques de glucocorticoïdes pendant plus de deux semaines présentent un risque élevé de suppression surrénalienne.**
- **Souvent, les signes et les symptômes de l'insuffisance surrénalienne n'évoquent pas précisément ce trouble; de plus, ces derniers peuvent n'apparaître qu'en cas de stress physiologique accru.**
- **Les personnes prenant des doses supraphysiologiques de glucocorticoïdes en continu doivent disposer d'un plan de traitement par un corticostéroïde en cas de stress physiologique modéré et grave (doses de stress).**
- **Lors de la réduction de la dose ou de l'arrêt du traitement glucocorticoïde, il convient de diminuer peu à peu la dose chez les personnes qui ont pris des doses supraphysiologiques pendant plus de deux semaines.**
- **En cas de stress physiologique accru, les personnes chez qui la dose de glucocorticoïde (vamorolone, déflazacort, prednisone ou prednisolone) est réduite graduellement ou qui prennent des doses physiologiques (d'entretien) de glucocorticoïdes doivent continuer à prendre des doses de corticostéroïde de stress jusqu'à ce que le rétablissement de l'axe HHS soit confirmé.**
- **Lors du passage d'un schéma glucocorticoïde à un autre, il convient de prendre des précautions aux fins de réduction du risque d'insuffisance surrénalienne ou de sevrage cortisonique.**

Des exemples détaillés de prise en charge clinique de la suppression surrénalienne sont également fournis ci-après. Cependant, étant donné la grande variabilité des pratiques cliniques dans le monde, les six concepts essentiels de prise en charge de la suppression surrénalienne proposés ici sont offerts à titre de base sur laquelle l'on peut s'appuyer. Nous présentons des exemples de stratégies cliniques pour aider les cliniciens et cliniciennes à mettre en œuvre ces principes; veuillez noter qu'elles n'ont toutefois pas préséance sur les protocoles de soins surrénaux déjà en place dans un établissement donné. En outre, l'inclusion d'un ou d'une endocrinologue au sein de l'équipe de soins des DMDB ou dans le processus d'élaboration des protocoles de soins est fortement recommandée.

**Concept essentiel n° 1 : Les personnes prenant quotidiennement des doses supraphysiologiques de glucocorticoïdes pendant plus de deux semaines présentent un risque élevé de suppression surrénalienne.**

- Dans des circonstances normales, l'hypothalamus sécrète la corticolibérine, qui stimule l'hypophyse afin qu'elle libère la corticotrophine (ACTH). Cette dernière envoie ensuite un signal aux glandes surrénales afin qu'elles produisent du cortisol (un glucocorticoïde endogène) à raison d'environ 8 à 10 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle par jour en équivalents d'hydrocortisone entérale (ce que l'on appelle également une « production d'entretien »).
- En cas de stress physiologique (maladie, traumatisme ou intervention chirurgicale), la sécrétion de cortisol augmente considérablement (jusqu'au triple de la production d'entretien, voire plus).
- Tous les schémas quotidiens standard de glucocorticoïdes utilisés dans le traitement des DMDB (**tableau 1**) peuvent supprimer l'axe HHS, provoquant ainsi une suppression surrénalienne iatrogène, forme d'insuffisance surrénalienne qui peut entraîner une morbidité importante, voire la mort, en raison d'un manque de cortisol en période de stress physiologique accru.

- En l'absence d'une dose suffisante de corticostéroïde en période de stress physiologique modéré et grave, la suppression surrénalienne peut entraîner une insuffisance surrénalienne, laquelle peut conduire à une crise aiguë d'insuffisance surrénalienne – vomissements, altération de l'état mental, défaillance cardiovasculaire et/ou hypoglycémie – menaçant le pronostic vital.

**Tableau 1. Doses initiales de glucocorticoïdes d'emploi courant dans le traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne et d'autres dystrophinopathies (DMDB)**

Glucocorticoïde	Doses thérapeutiques contre les DMDB
<b>Prednisolone</b>	0,75 mg/kg/jour (dose maximale habituelle : 40 mg) <sup>1</sup>
<b>Prednisone</b>	0,75 mg/kg/jour (dose maximale habituelle : 40 mg) <sup>1</sup>
<b>Déflazacort</b>	0,9 mg/kg/jour (dose maximale habituelle : 36 mg) <sup>1</sup>
<b>Vamorolone</b>	6 mg/kg/jour <sup>2</sup> (dose maximale de 300 mg aux États-Unis et de 240 mg dans l'Union européenne)

<sup>1</sup> La dose maximale n'est pas précisée dans les renseignements posologiques et peut varier d'un cas à l'autre; décision à la discrétion de la clinicienne ou du clinicien traitant.

<sup>2</sup> La dose recommandée en cas d'insuffisance hépatique modérée est de 2 mg/kg/jour (dose maximale de 100 mg/jour); l'insuffisance hépatique modérée augmente l'exposition à la vamorolone. On ne dispose pas de données permettant de déterminer la posologie de la vamorolone chez les personnes présentant une insuffisance hépatique grave.

**Concept essentiel n° 2 : Souvent, les signes et les symptômes de l'insuffisance surrénalienne n'évoquent pas précisément ce trouble; de plus, ces derniers peuvent n'apparaître qu'en cas de stress physiologique accru.**

- On doit informer chaque personne des signes et des symptômes de l'insuffisance surrénalienne AVANT le traitement glucocorticoïde ou AU DÉBUT de celui-ci (**tableau 2**), et répéter ces renseignements au moins une fois par an, pendant toute la durée du traitement.
- On doit informer les personnes prenant un glucocorticoïde de ne jamais cesser ni interrompre leur traitement, car un arrêt complet ou momentané pourrait entraîner des symptômes d'insuffisance surrénalienne et une crise aiguë d'insuffisance surrénalienne. Si une personne oublie de prendre une dose une journée donnée, elle peut la prendre à tout moment au cours de cette journée.
- Le sevrage cortisonique diffère de l'insuffisance surrénalienne. Les symptômes du sevrage cortisonique peuvent ressembler à ceux de l'insuffisance surrénalienne, sans toutefois mettre la vie en danger. Ils peuvent survenir pendant la diminution graduelle d'une dose, même élevée, de glucocorticoïdes, ou lors du passage d'un glucocorticoïde ou d'un schéma glucocorticoïde à un autre.

**Tableau 2. Signes et symptômes de l'insuffisance surrénalienne provoquée par les glucocorticoïdes**

Symptômes d'insuffisance surrénalienne provoquée par les glucocorticoïdes <sup>1</sup>	Signes d'insuffisance surrénalienne provoquée par les glucocorticoïdes <sup>1</sup>
Anorexie	Hypotension
Nausées/vomissements	Hypoglycémie
Malaise	Tachycardie ou bradycardie
Faiblesse ou fatigue	Fièvre <sup>2</sup>
Céphalées	
Douleurs abdominales	
Myalgie/arthralgie	
Symptômes psychiatriques (confusion, delirium, désorientation)	
Perte de capacités motrices (ne correspondant pas à l'évolution naturelle)	

<sup>1</sup> Les symptômes du sevrage cortisonique peuvent ressembler à ceux de l'insuffisance surrénalienne. Il convient de noter que ces symptômes et/ou ces signes ne sont pas toujours tous présents. L'hypotension et l'hypoglycémie ne surviennent généralement pas en cas de sevrage cortisonique.

<sup>2</sup> La fièvre est un signe rare d'insuffisance surrénalienne. Il convient de trouver la source de la fièvre et de mettre en place le traitement qui s'impose.

**Concept essentiel n° 3 : Les personnes prenant des doses supraphysiologiques de glucocorticoïdes en continu doivent disposer d'un plan de traitement par un corticostéroïde en cas de stress physiologique modéré et grave (doses de stress).**

- Les doses supraphysiologiques de glucocorticoïdes sont des doses supérieures à la production quotidienne de cortisol endogène (production d'entretien), et seuls les glucocorticoïdes agonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes et à longue durée d'action peuvent être utilisés en cas de stress (**tableau 3**).
- Une dose plus élevée de glucocorticoïde ou un glucocorticoïde additionnel (c'est-à-dire des doses de stress) doit être administré pendant les périodes de stress physiologique accru, notamment en cas de maladie, d'accident, de blessure ou d'intervention chirurgicale, aux fins de prévention de conséquences potentiellement mortelles. Vous trouverez des exemples de stress physiologique modéré et grave dans le **tableau 4** et des exemples de schémas de corticostéroïdes indiqués en cas de stress dans les **tableaux 5 et 6**.

**Tableau 3. Doses d'entretien et considérations relatives aux doses de stress dans la dystrophie musculaire de Duchenne et d'autres dystrophinopathies**

Glucocorticoïde	Utilisé dans le traitement des DMDB?	Dose d'entretien <sup>1</sup>	Demi-vie (heure[s]) <sup>2</sup>	Activité relative aux récepteurs des glucocorticoïdes	Activité relative aux récepteurs des minéralocorticoïdes	Convient en période de stress <sup>3</sup> ?
<b>Hydrocortisone</b>	NON	8-10 mg/m <sup>2</sup> /jour	3	Agoniste	Agoniste	OUI
<b>Prednisone</b>	OUI	2-3 mg/m <sup>2</sup> /jour	6,2	Agoniste	Agoniste	OUI
<b>Prednisolone</b>	OUI	2-3 mg/m <sup>2</sup> /jour	6,2	Agoniste	Agoniste	OUI
<b>Déflazacort</b>	OUI	2,6 mg/m <sup>2</sup> /jour <sup>4</sup>	1,1-1,9	Agoniste	Agoniste faible	INCONNU <sup>5</sup>
<b>Vamorolone</b>	OUI	Inconnue	2	Agoniste	Antagoniste	NON

<sup>1</sup> Exprimée en mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle/jour. Il existe plusieurs équations permettant de calculer la surface corporelle; on recommande d'utiliser la méthode employée dans le dossier de santé numérique du patient ou dans l'établissement. La surface corporelle peut également être estimée à partir du poids seul : (poids [kg] × 4) + 7/(poids [kg] + 90).

<sup>2</sup> Cliniquement, on considère qu'un médicament est éliminé de l'organisme après 4 ou 5 demi-vies.

<sup>3</sup> Voir les tableaux 5 et 6 pour obtenir de plus amples renseignements sur les doses de stress.

<sup>4</sup> Estimation basée sur des facteurs de conversion d'emploi courant et constituant une simple indication. Le déflazacort n'est pas recommandé en remplacement d'un traitement d'entretien.

<sup>5</sup> Données insuffisantes pour que l'on puisse déterminer la dose de stress ou la fréquence d'administration; il convient de faire preuve de prudence.

Abréviation : DMDB – dystrophie musculaire de Duchenne et de Becker et autres dystrophinopathies

**Tableau 4. Indications et exemples d'administration de doses de corticostéroïde en cas de stress modéré et grave, en complément du traitement glucocorticoïde habituel**

Situation	Recommandations relatives à la dose de corticostéroïde en cas de stress <sup>1,2</sup> Voir les tableaux 5 et 6 pour connaître les doses	Durée d'administration des doses de stress
<b>Maladie bénigne</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Exemples : rhume léger/écoulement nasal sans fièvre; la personne se sent suffisamment bien pour aller à l'école, au travail ou pratiquer d'autres activités</li> </ul>	Aucun changement	Sans objet

<b>Blessure mineure</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Exemples : fracture du doigt non ouverte, éraflures, ecchymoses; une douleur minime ou inexistante est un bon indicateur de l'inutilité de doses de stress</li> </ul>	Aucun changement	Sans objet
<b>Maladie modérée</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Maladies qui empêchent un enfant d'aller à l'école ou un adulte d'aller au travail</li> <li>Exemples : fièvre, gros rhume accompagné de fatigue, diarrhée légère, vomissements légers (sans rejet des médicaments entéraux)</li> </ul>	Hydrocortisone par voie entérale toutes les 6 à 8 heures ou prednisone/prednisolone par voie entérale toutes les 12 heures	Jusqu'à la guérison + 24 heures
<b>Blessure modérée</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Exemples : fracture du bras ou de la jambe ou fracture vertébrale symptomatique aiguë non ouverte</li> </ul>	Hydrocortisone par voie entérale toutes les 6 à 8 heures ou prednisone/prednisolone par voie entérale toutes les 12 heures	Jusqu'à ce que la douleur aiguë disparaisse et que la blessure soit traitée
<b>Maladie grave</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vomissements persistants avec rejet du corticostéroïde contre le stress</li> <li>Diarrhée grave pouvant nuire à l'absorption</li> <li>Baisse du degré de conscience ou difficulté à se réveiller</li> </ul>	Hydrocortisone par voie intramusculaire et consultation aux urgences et/ou appel des services d'urgence	Variable, adaptée selon l'évolution de la maladie
<b>Blessure ou traumatisme graves</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Exemples : accident de la route, fracture ouverte, toute blessure entraînant une perte de conscience</li> </ul>	Hydrocortisone par voie intramusculaire et consultation aux urgences et/ou appel des services d'urgence	Variable, adaptée selon l'évolution de la blessure ou du traumatisme
<b>Intervention chirurgicale mineure</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Exemples : interventions sous anesthésie locale, ou sédation légère ou modérée n'entraînant pas de perte de conscience</li> </ul>	Envisager l'administration : d'hydrocortisone par voie entérale toutes les 6 à 8 heures ou de prednisone/prednisolone par voie entérale toutes les 12 heures  La décision d'administrer des doses de stress dépend de la complexité de l'intervention et des antécédents du patient.	24 heures post-intervention

<p><b>Intervention chirurgicale majeure</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Interventions sous anesthésie générale</li> </ul>	<p>Administrar de l'hydrocortisone par voie intraveineuse avant l'induction de l'anesthésie générale <i>et</i> fournir le plan de traitement par un corticostéroïde (doses de stress) à l'équipe d'anesthésie</p> <p>Si le patient ne peut pas reprendre le traitement par voie entérale après l'intervention, administrer un traitement glucocorticoïde par voie intraveineuse en continu</p>	<p>Variable, adaptée selon l'évolution de l'état du patient</p>
<p><b>Perfusions de bisphosphonates</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Recommandées en cas de signes/symptômes de réaction de phase aiguë (fièvre, nausées, myalgies, douleurs osseuses)</li> <li>Une posologie de stress empirique doit être envisagée pour les premières perfusions où le risque de réaction de phase aiguë est le plus élevé</li> <li>La nécessité d'une posologie de stress empirique pour les perfusions suivantes peut être déterminée par la réponse initiale; toujours administrer en cas d'apparition de symptômes de réaction de phase aiguë</li> </ul>	<p>Hydrocortisone par voie entérale toutes les 6 à 8 heures <i>ou</i> prednisone/prednisolone par voie entérale toutes les 12 heures</p>	<p>Jusqu'à ce que les signes et symptômes de la réaction de phase aiguë aient disparu + 24 heures</p>

<sup>1</sup> L'hydrocortisone est administrée en plus de la dose thérapeutique habituelle de déflazacort ou de vamorolone contre les DMDB. Les doses thérapeutiques de prednisone/prednisolone contre les DMDB sont généralement supérieures aux doses de stress d'un corticostéroïde. Dans ce cas, la dose thérapeutique habituelle de prednisone/prednisolone contre les DMDB peut être divisée en deux doses égales, administrées à 12 heures d'intervalle. Les données disponibles sont insuffisantes pour que l'on puisse déterminer la dose et la fréquence optimales de déflazacort en traitement de stress.

<sup>2</sup> Les pratiques propres à l'établissement doivent être déterminées en collaboration avec un expert (endocrinologue), si l'établissement a accès à un tel spécialiste.

- Chaque personne doit disposer d'un plan de traitement par un corticostéroïde en cas de stress à domicile et à l'hôpital AVANT la mise en route du traitement glucocorticoïde contre les DMDB ou AU DÉBUT de celui-ci. Ce plan doit comprendre un volet pour le stress physiologique modéré (**tableau 5**) et un volet pour le stress physiologique grave (**tableau 6**).
- L'hydrocortisone, la prednisone et la prednisolone sont acceptables en guise de traitement de stress, puisque ce sont des agonistes des récepteurs des glucocorticoïdes et des minéralocorticoïdes (**tableau 3**).
- En cas de stress modéré, l'hydrocortisone est administrée toutes les 6 à 8 heures, en plus de la dose thérapeutique habituelle de glucocorticoïde contre les DMDB.

- En cas de stress modéré, la prednisone et la prednisolone, glucocorticoïdes de plus grande puissance et à action plus longue, sont administrées toutes les 12 heures. Dans la plupart des cas, les doses thérapeutiques de prednisone/prednisolone contre les DMDB sont supérieures aux doses requises en cas de stress. Dans ce cas, la dose thérapeutique habituelle de prednisone/prednisolone contre les DMDB peut être divisée en deux doses égales, administrées à 12 heures d'intervalle.
- On ignore si le déflazacort peut être utilisé en traitement de stress. Le déflazacort a une demi-vie plus courte que l'hydrocortisone et la prednisone/prednisolone. La dose et la fréquence optimales du déflazacort en cas de stress ne sont pas connues.
- **La vamorolone ne peut pas être administrée en traitement de stress**, car il s'agit d'un antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes qui pourrait, en théorie, exacerber le risque d'hypotension pendant une crise aiguë d'insuffisance surrénalienne.
- L'administration d'hydrocortisone par voie intramusculaire ou intraveineuse s'impose pour le traitement du stress physiologique grave et en cas de vomissements persistants ou de diarrhée grave (**tableau 6**).
- Il convient d'encourager les patients à porter un bracelet ou un collier diagnostique indiquant qu'ils sont dépendants aux corticostéroïdes. Ils doivent également avoir sur eux une carte physique et/ou électronique décrivant leur plan de traitement de stress par un corticostéroïde.
- L'insuffisance surrénalienne doit figurer dans le dossier de santé numérique du patient et le plan de traitement de stress par un corticostéroïde doit être clairement consigné afin que tout médecin ou toute équipe de soins de santé en soient informés.

#### Administration d'un corticostéroïde en cas de stress modéré

- Il convient d'administrer de l'hydrocortisone ou de la prednisone/prednisolone par voie entérale pendant les périodes de stress physiologique modéré, comme l'indique le **tableau 4**.
- Les doses entérales d'hydrocortisone ou de prednisone/prednisolone en cas de stress peuvent être établies en fonction de la surface corporelle (m<sup>2</sup>) ou du poids (kg). Il est préférable d'utiliser la surface corporelle, car elle est plus précise, mais cette méthode n'est pas toujours pratique. Les doses de corticostéroïde recommandées en cas de stress sont indiquées, selon la surface corporelle et le poids, dans le **tableau 5**.
- Si la dose thérapeutique de prednisone/prednisolone contre les DMDB est supérieure à la dose de corticostéroïde à administrer en cas de stress (**tableau 5**), la dose thérapeutique habituelle de prednisone/prednisolone contre les DMDB peut être divisée en deux doses égales, administrées à 12 heures d'intervalle.

**Tableau 5. Doses de corticostéroïde à administrer en cas de stress modéré, en fonction de la surface corporelle<sup>2</sup> ou du poids (voie entérale, voie orale ou sonde gastro-intestinale)<sup>1</sup>**

Posologie en fonction de la surface corporelle		
	Hydrocortisone	Prednisone ou prednisolone <sup>2</sup>
<b>Tous les individus</b>	Dose de 30 à 50 mg/m <sup>2</sup> /jour, divisée, toutes les 6 à 8 heures Dose maximale de 15 mg toutes les 6 à 8 heures	Dose de 8 à 12 mg/m <sup>2</sup> /jour, divisée, toutes les 12 heures Dose maximale de 7,5 mg toutes les 12 heures <sup>3</sup>
Posologie en fonction du poids		
Poids corporel	Hydrocortisone	Prednisone ou prednisolone <sup>2</sup>
De 10 à 25 kg	5 mg toutes les 6 à 8 heures	2,5 mg toutes les 12 heures



De 26 à 50 kg	10 mg toutes les 6 à 8 heures	5 mg toutes les 12 heures
> 50 kg	15 mg toutes les 6 à 8 heures	7,5 mg toutes les 12 heures

<sup>1</sup> Le choix entre l'hydrocortisone, la prednisone et la prednisolone dépend de la préférence du prestataire de soins ainsi que de celle du patient et de sa famille. Si une préparation liquide est nécessaire, vérifiez sa durée de conservation auprès de la pharmacie et informez le patient/la famille de la fréquence des renouvellements.

<sup>2</sup> Tant que les doses thérapeutiques de prednisone/prednisolone contre les DMDB sont supérieures aux doses de stress du corticostéroïde, la dose thérapeutique habituelle de prednisone/prednisolone contre les DMDB peut simplement être divisée en deux doses égales, administrées à 12 heures d'intervalle.

<sup>3</sup> La dose maximale ne s'applique que lorsqu'elle est administrée en plus de la dose habituelle de corticostéroïde contre les DMDB.

## Administration d'un corticostéroïde en cas de stress grave

- L'administration d'hydrocortisone par voie intramusculaire ou intraveineuse s'impose pendant les périodes de stress physiologique grave, comme l'indique le **tableau 4**.
- La dose initiale standard en cas de stress grave est de 100 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle (max. 100 mg) (**tableau 6**). Si la surface corporelle est inconnue, on peut établir la posologie en fonction de l'âge.
- L'administration intraveineuse continue d'hydrocortisone à des doses de 50 à 100 mg/m<sup>2</sup>/jour, divisées, toutes les 4 à 6 heures, peut s'imposer en cas de stress physiologique continu ou d'intolérance aux glucocorticoïdes entéraux.
- Des perfusions continues d'hydrocortisone peuvent être envisagées à la place de bolus intermittents, conformément à la pratique de l'établissement (**tableau 7**).
- En cas d'état critique, il convient d'évaluer la glycémie et la pression artérielle. L'hypoglycémie et/ou l'hypotension doivent être corrigées conformément aux interventions cliniques standard.

**Tableau 6. Doses de corticostéroïde en cas de stress grave, en fonction de la surface corporelle ou de l'âge<sup>1</sup>**

Posologie en fonction de la surface corporelle	
	Hydrocortisone par voie IM ou IV
Tous les individus	100 mg/m <sup>2</sup> (dose maximale de 100 mg)
Posologie en fonction de l'âge	
Âge	Hydrocortisone par voie IM ou IV
< 1 an	25 mg
De 1 à 5 ans	50 mg
≥ 6 ans	100 mg

<sup>1</sup> Dose initiale administrée. L'administration intraveineuse continue d'hydrocortisone à des doses de 50 à 100 mg/m<sup>2</sup>/jour, divisées, toutes les 4 à 6 heures, peut s'imposer en cas de stress physiologique continu ou d'intolérance aux glucocorticoïdes entéraux.

Abréviations : IM – intramusculaire; IV – intraveineuse

**Tableau 7. Débits de perfusion intraveineuse continue d'hydrocortisone établis en fonction du poids comme solution de rechange aux doses intermittentes en cas de stress grave**

Poids	Dose totale en 24 heures	Débit de perfusion d'hydrocortisone <sup>1</sup>
≤ 10 kg	24 mg	1 mL/h
De 10,1 à 20 kg	48 mg	2 mL/h
De 20,1 à 40 kg	96 mg	4 mL/h
De 40,1 à 70 kg	144 mg	6 mL/h
Plus de 70 kg	192 mg	8 mL/h

<sup>1</sup> Perfusion d'hydrocortisone pour voie intraveineuse préparée à raison de 50 mg d'hydrocortisone dans 50 mL de chlorure de sodium à 0,9 % (1 mg/mL).

**Concept essentiel n° 4 : Lors de la réduction de la dose ou de l'arrêt du traitement glucocorticoïde, il convient de diminuer graduellement la dose chez les personnes qui ont pris des doses supraphysiologiques pendant plus de deux semaines.**

- Une réduction rapide ou un arrêt soudain du traitement glucocorticoïde peut entraîner un sevrage cortisonique, une insuffisance surrénalienne ou une crise aiguë d'insuffisance surrénalienne.
- Une diminution graduelle de la dose de glucocorticoïde avant l'arrêt du traitement peut réduire le risque d'insuffisance surrénalienne, sans toutefois l'éliminer complètement.
- Il convient de rappeler aux patients les signes et les symptômes de l'insuffisance surrénalienne, du sevrage cortisonique et de la crise aiguë d'insuffisance surrénalienne avant de commencer à réduire peu à peu la dose du glucocorticoïde.
- Pendant la réduction graduelle de la dose du glucocorticoïde, on doit, en période de stress physiologique accru, administrer quand même des doses de stress de corticostéroïde, jusqu'à ce que la récupération de l'axe HHS ait été confirmée par le dosage matinal du cortisol ou un test de stimulation à l'ACTH (**tableau 8, étape 3**).

### Méthode de réduction graduelle de la dose de glucocorticoïde

- *Il n'existe pas suffisamment de données pour que l'on puisse recommander une méthode de réduction graduelle de la dose plutôt qu'une autre. Certains établissements ou organismes de réglementation peuvent avoir leurs propres protocoles, auquel cas il convient de les consulter, s'ils sont disponibles, pour s'aligner sur la réglementation et les pratiques cliniques en vigueur.*
- Vous trouverez dans le **tableau 8** un exemple de protocole de diminution graduelle de la dose sur lequel vous pourrez vous aligner en l'absence de lignes directrices.
  - Dans cet exemple, les doses de glucocorticoïde sont d'abord réduites peu à peu, de la dose thérapeutique vers la « triple dose d'entretien » (c'est-à-dire trois fois la dose d'entretien), comme l'indiquent les **tableaux 8 et 9**.
    - On doit réduire graduellement les doses de glucocorticoïde jusqu'à la triple dose d'entretien afin de parer au stress en attendant l'intervention d'un endocrinologue en mesure de prendre en charge le processus de diminution posologique, si un tel médecin est disponible.
  - En général, la réduction jusqu'à la « triple dose d'entretien » est prise en charge par le spécialiste neuromusculaire traitant (avec l'avis d'un endocrinologue, au besoin) et peut devoir être individualisée en fonction du scénario clinique.

- Chez les personnes présentant des symptômes intolérables de toxicité causés par les glucocorticoïdes, tels que des troubles de l'humeur, une augmentation de la pression intraoculaire ou une prise de poids excessive, une réduction graduelle plus rapide pourrait s'imposer.
- Si la réduction des doses est mal tolérée ou aggrave la faiblesse musculaire ou d'autres symptômes des DMDB, une diminution plus lente de la dose pourrait s'imposer.
- Chez les personnes qui se sentent mal pendant la diminution graduelle de la dose de glucocorticoïde, il convient de revenir à la dose et à la fréquence auxquelles elles se sentaient bien, de poursuivre le traitement à cette dose jusqu'à ce qu'elles se sentent bien de nouveau, puis de reprendre la réduction de la dose à un rythme plus lent.
- Une fois la dose de glucocorticoïde ramenée à la « triple dose d'entretien », il convient de consulter un endocrinologue, si un tel spécialiste est disponible, afin qu'il guide la prise en charge ultérieure, y compris la réduction vers une « dose d'entretien » (**tableaux 9 et 10**) et l'évaluation du rétablissement de l'axe HHS.
  - S'il n'est pas possible de consulter un endocrinologue, vous trouverez à l'**étape 2 du tableau 8** une approche possible pour passer de la « triple dose d'entretien » à la « dose d'entretien ».
- Il existe une grande variabilité dans la pratique clinique quant à l'évaluation de l'axe HHS.
  - Les approches acceptables comprennent le dosage matinal du cortisol sanguin OU la réalisation d'un test de stimulation à l'ACTH après l'interruption du traitement par tous les glucocorticoïdes pendant au moins 24 heures (**étape 3 du tableau 8**). Les données actuelles ne nous permettent pas de recommander une approche plutôt qu'une autre.
- ***Le plan de traitement de stress par un corticostéroïde doit être poursuivi jusqu'à ce que le rétablissement de l'axe HHS soit confirmé.***

**Tableau 8. Exemple d'approche de diminution graduelle de la dose de glucocorticoïde et d'évaluation du rétablissement de l'axe HHS\***

\* Demandez à l'endocrinologue ou à un représentant de votre établissement s'il existe des lignes directrices approuvées par l'établissement.

<b>Étape 1 : Réduction graduelle de la dose thérapeutique contre les DMDB vers la « triple dose d'entretien »<sup>1</sup></b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Démarche généralement supervisée par le prestataire de soins neuromusculaires traitant</li> <li>• Objectifs : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Éviter les effets rebond potentiellement néfastes d'un arrêt soudain des glucocorticoïdes sur les muscles</li> <li>○ Éviter les symptômes de sevrage cortisonique<sup>2</sup></li> </ul> </li> <li>• L'administration de doses de corticostéroïde s'impose pendant les périodes de stress physiologique accru<sup>3</sup>.</li> <li>• Considérations supplémentaires : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Une diminution graduelle plus rapide peut être nécessaire chez certains patients en fonction de la gravité des symptômes initiaux de toxicité des glucocorticoïdes.</li> <li>○ Une diminution graduelle plus lente doit être envisagée en cas de symptômes de sevrage cortisonique ou d'aggravation des symptômes musculaires.</li> </ul> </li> </ul>	<b>Approche possible de diminution graduelle de la dose thérapeutique vers la « triple dose d'entretien »</b>
	<b>Prednisone/prednisolone</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Réduire la dose de 2,5 à 5 mg toutes les 1 à 2 semaines jusqu'à la « triple dose d'entretien » (<b>tableau 9</b>).</li> </ul>
	<b>Déflazacort</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Réduire la dose de 3 à 6 mg toutes les 1 à 2 semaines jusqu'à la « triple dose d'entretien », établie en fonction du poids (<b>tableau 9</b>).</li> </ul>
	<b>Vamorolone</b> En fonction des préférences du patient/de la personne aidante et du prestataire de soins de santé : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amorcer les doses d'entretien d'hydrocortisone, de prednisone ou de prednisolone (<b>tableau 10 ou 11</b>) en plus de la vamorolone. <b>PUIS</b></li> <li>• Réduire la dose de vamorolone de 1 mg/kg/jour toutes les 1 à 2 semaines jusqu'à l'arrêt complet du traitement par la vamorolone.</li> </ul> <b>ou</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• S'il faut mettre fin au traitement par la vamorolone dès que possible, passer directement de la vamorolone à un glucocorticoïde classique, administré à une triple dose d'entretien établie en fonction du poids (<b>tableau 9</b>).</li> </ul>

## Étape 2 : Diminution graduelle de la « triple dose d'entretien » vers la « dose d'entretien »<sup>1</sup>

- Approche généralement supervisée par un endocrinologue, si un tel spécialiste est disponible
- Objectifs :
  - Éviter les symptômes de sevrage cortisonique<sup>2</sup>
  - Permettre la reprise de la production de cortisol endogène
- Un traitement par un corticostéroïde s'impose pendant les périodes de stress physiologique accru<sup>3</sup>.
- Considérations supplémentaires :
  - Une diminution graduelle plus rapide peut s'imposer chez certains patients en fonction de la gravité des symptômes initiaux de toxicité des glucocorticoïdes.
  - Une diminution graduelle plus lente doit être envisagée en cas de symptômes de sevrage cortisonique ou d'aggravation des symptômes musculaires.

### Approche possible de réduction graduelle de la « triple dose d'entretien » vers la « dose d'entretien »

#### Prednisone ou prednisolone

- Réduire la dose de prednisone ou de prednisolone de 1 à 5 mg/jour, tous les 4 à 7 jours, jusqu'à la dose d'entretien (**tableau 10 ou 11**). La vitesse, l'ampleur et la fréquence de la diminution de la dose dépendent de la durée de l'exposition antérieure aux glucocorticoïdes :
  - < 2 semaines d'utilisation de glucocorticoïdes : il n'est pas nécessaire de réduire la dose graduellement
  - de 2 semaines à 3 mois d'utilisation : réduction graduelle sur 1 à 2 semaines
  - de 3 à 6 mois d'utilisation : diminution graduelle sur 2 semaines
  - > 6 mois d'utilisation : réduction graduelle sur 2 à 4 semaines

#### Déflazacort

- Passer à une « triple dose d'entretien » de prednisone, de prednisolone ou d'hydrocortisone (**tableau 9**)
- Prednisone/prednisolone : réduire la dose de 1 à 5 mg/jour, tous les 4 à 7 jours, jusqu'à la dose d'entretien (**tableau 10 ou 11**)
- Hydrocortisone : diminuer la dose de 2,5 à 5 mg/jour, tous les 4 à 7 jours, jusqu'à la dose d'entretien (**tableau 10 ou 11**)
- La vitesse, l'ampleur et la fréquence de la diminution de la dose dépendent de la durée de l'exposition antérieure aux glucocorticoïdes :
  - < 2 semaines d'utilisation de glucocorticoïdes : il n'est pas nécessaire de réduire la dose graduellement
  - de 2 semaines à 3 mois d'utilisation : réduction graduelle sur 1 à 2 semaines
  - de 3 à 6 mois d'utilisation : réduction graduelle sur 2 semaines
  - > 6 mois d'utilisation : réduction graduelle sur 2 à 4 semaines

#### Vamorolone

- Voir l'étape 1 ci-dessus

### Étape 3 : Évaluation du rétablissement de l'axe HHS

- Évaluation généralement supervisée par un endocrinologue, si un tel spécialiste est disponible
- L'évaluation du rétablissement de l'axe HHS est généralement effectuée de 1 à 3 mois après le passage à une dose d'entretien de glucocorticoïdes<sup>4</sup>, soit à l'aide du dosage matinal du cortisol sanguin, soit à l'aide d'un test de stimulation à l'ACTH à faible dose ou à dose standard<sup>5</sup>.
  - Les évaluations doivent être effectuées au moins 24 heures après l'interruption du traitement par le glucocorticoïde.
  - On doit recommencer à prendre les doses d'entretien après l'évaluation et poursuivre ce traitement jusqu'à l'examen et la transmission des résultats.

#### Guide d'interprétation du dosage matinal de cortisol (8 h-9 h) ou du test de stimulation à l'ACTH

##### Interprétation du dosage matinal de cortisol (8 h)<sup>6</sup>

- **< 150 nmol/L (5,0 µg/dL) ou seuil inférieur pour le dosage local : l'axe HHS est probablement encore affaibli**
  - Poursuivre ou envisager de reprendre le traitement glucocorticoïde d'entretien.
  - Poursuivre le traitement par un corticostéroïde (doses de stress).
  - Refaire le test dans 1 à 6 mois.
- **Entre 150 nmol/L (5,0 µg/dL) et 300 nmol/L (10,0 µg/dL) ou seuil supérieur pour le dosage local : l'axe HHS est probablement partiellement rétabli**
  - Poursuivre ou envisager de reprendre le traitement glucocorticoïde d'entretien en cas de symptômes.
  - Poursuivre le traitement par un corticostéroïde (doses de stress).
  - Refaire le test dans 1 à 6 mois ou faire un test de stimulation à l'ACTH.
- **≥ 300 nmol/L (10 µg/dL) ou seuil supérieur pour le dosage local : axe HHS probablement rétabli**
  - Arrêter ou ne pas recommencer le traitement glucocorticoïde d'entretien.
  - Dans la plupart des cas, l'arrêt du traitement par un corticostéroïde (doses de stress) est sans danger; envisager un test de stimulation à l'ACTH ou poursuivre le traitement par le corticostéroïde (doses de stress) pendant 6 à 12 mois, en fonction du jugement clinique.

Interprétation de la **réponse à 30 ou à 60 minutes au test de stimulation à l'ACTH à faible dose ou à dose standard**<sup>6</sup>

- **< 400 nmol/L (14,5 µg/dL) ou seuil supérieur pour le test local** : *L'axe HHS n'est probablement pas complètement rétabli.*
  - Poursuivre ou envisager de reprendre le traitement glucocorticoïde d'entretien.
  - Poursuivre le traitement par un corticostéroïde (doses de stress).
  - Refaire le test dans 1 à 6 mois.
- **≥ 400 nmol/L (14,5 µg/dL) ou seuil de l'établissement** : *L'axe HHS est probablement complètement rétabli.*
  - Il est possible d'arrêter le traitement glucocorticoïde d'entretien en toute sécurité.
  - Les corticostéroïdes (doses de stress) ne sont plus nécessaires.

<sup>1</sup> Les triples doses d'entretien sont indiquées dans le **tableau 9**, tandis que les doses d'entretien sont indiquées dans les **tableaux 10 et 11**.

<sup>2</sup> Les symptômes du sevrage cortisonique peuvent comprendre la fatigue, la faiblesse, l'anorexie, les nausées et les céphalées (**tableau 2**).

<sup>3</sup> Les indications des doses de stress figurent au **tableau 4**. Les doses de stress standard sont de 30 à 50 mg/m<sup>2</sup>/jour (stress modéré) et de 100 mg/m<sup>2</sup>/jour (stress grave) d'équivalents d'hydrocortisone (**tableaux 5 et 6**).

<sup>4</sup> Certains endocrinologues recommanderont de réduire la dose de glucocorticoïde en deçà de la dose d'entretien avant l'évaluation de l'axe HHS.

<sup>5</sup> La discussion sur le choix du test de stimulation à l'ACTH (à dose standard ou à faible dose) dépasse le cadre du présent document. Le choix du test est fonction des pratiques de l'établissement.

<sup>6</sup> Les valeurs exactes du cortisol dépendent du test utilisé; consultez votre endocrinologue ou votre pathologiste.

**Tableau 9. « Triples doses d'entretien » en fonction du poids recommandées lors de la réduction graduelle de la dose de glucocorticoïde**

Poids	Prednisone ou prednisolone <sup>1</sup>	Déflazacort <sup>1</sup>	Hydrocortisone <sup>2</sup>	Vamorolone <sup>3</sup>
<b>10-25 kg</b>	5 mg par jour, par voie entérale	6 mg par jour, par voie entérale	20 mg par jour, par voie entérale	Sans objet
<b>26-50 kg</b>	10 mg par jour, par voie entérale	12 mg par jour, par voie entérale	40 mg par jour, par voie entérale	
<b>51-90 kg</b>	15 mg par jour, par voie entérale	18 mg par jour, par voie entérale	60 mg par jour, par voie entérale	

<sup>1</sup> Dose totale divisée en 2 doses par jour

<sup>2</sup> Dose totale divisée en 3 ou en 4 doses par jour

<sup>3</sup> Voir le tableau 8 pour des conseils sur la réduction graduelle de la dose de vamorolone

**Tableau 10. Doses de glucocorticoïdes d'entretien en fonction de la surface corporelle**

Glucocorticoïde	Dose physiologique (d'entretien)
<b>Hydrocortisone<sup>1</sup></b>	8-10 mg/m <sup>2</sup> /jour
<b>Prednisolone<sup>2</sup></b>	2-3 mg/m <sup>2</sup> /jour
<b>Prednisone<sup>2</sup></b>	2-3 mg/m <sup>2</sup> /jour
<b>Déflazacort<sup>3</sup></b>	2,6 mg/m <sup>2</sup> /jour
<b>Vamorolone</b>	Inconnue

<sup>1</sup> La dose totale d'hydrocortisone est généralement divisée en 3 doses par jour; une division en 2 doses par jour est également acceptable.

<sup>2</sup> La dose totale de prednisone/prednisolone est généralement divisée en 2 doses par jour; l'administration en une seule dose quotidienne est également acceptable.

<sup>3</sup> Le déflazacort n'est généralement pas utilisé uniquement pour le traitement d'entretien. On ignore la fréquence d'administration en traitement d'entretien.



**Tableau 11. Doses de glucocorticoïdes d'entretien en fonction du poids corporel**

Poids corporel	Hydrocortisone <sup>1</sup>	Prednisone/prednisolone <sup>2</sup>
18-25,9 kg (surf. corp. : 0,74-0,92 m <sup>2</sup> )	Dose totale de 7,5 mg/jour, divisée comme suit : 2,5 mg - 2,5 mg - 2,5 mg	Dose totale de 2 mg/jour, divisée comme suit : 1 mg - 1 mg
26-38,9 kg (surf. corp. : 0,95-1,2 m <sup>2</sup> )	Dose totale de 10 mg/jour, divisée comme suit : 5 mg - 2,5 mg - 2,5 mg	Dose totale de 2 mg/jour, divisée comme suit : 1 mg - 1 mg
39-53,9 kg (surf. corp. : 1,3-1,5 m <sup>2</sup> )	Dose totale de 12,5 mg/jour, divisée comme suit : 5 mg - 5 mg - 2,5 mg	Dose totale de 3 mg/jour, divisée comme suit : 2 mg - 1 mg
54-69,9 kg (surf. corp. : 1,6-1,8 m <sup>2</sup> )	Dose totale de 15 mg/jour, divisée comme suit : 5 mg - 5 mg - 5 mg	Dose totale de 4 mg/jour, divisée comme suit : 2 mg - 2 mg
> 70 kg (surf. corp. : > 1,9 m <sup>2</sup> )	Dose totale de 17,5 mg/jour, divisée comme suit : 7,5 mg - 5 mg - 5 mg	Dose totale de 4 mg/jour, divisée comme suit : 2 mg - 2 mg

<sup>1</sup> La dose totale d'hydrocortisone est généralement divisée en 3 doses par jour; une division en 2 doses par jour est également acceptable.

<sup>2</sup> La dose totale de prednisone/prednisolone est généralement divisée en 2 doses par jour; l'administration en une seule dose quotidienne est également acceptable.

Abréviation : surf. corp. : surface corporelle

**Concept essentiel n° 5 : En cas de stress physiologique accru, les personnes chez qui la dose de glucocorticoïde (vamorolone, déflazacort, prednisone ou prednisolone) est réduite graduellement ou qui prennent des doses physiologiques (d'entretien) de glucocorticoïdes doivent continuer à prendre des doses de corticostéroïde de stress jusqu'à ce que le rétablissement de l'axe HHS soit confirmé.**

- Les patients doivent disposer d'un approvisionnement en hydrocortisone, en prednisone ou en prednisolone par voie entérale et en hydrocortisone par voie intramusculaire, et suivre leurs plans de traitement par un corticostéroïde en cas de stress physiologique modéré et grave jusqu'à ce que le rétablissement de l'axe HHS soit confirmé.
- Le rétablissement de l'axe HHS peut prendre de 6 à 12 mois, voire plus longtemps.

**Concept essentiel n° 6 : Lors du passage d'un schéma glucocorticoïde à un autre, il convient de prendre des précautions aux fins de réduction du risque d'insuffisance surrénalienne ou de sevrage cortisonique.**

- Dans la mesure du possible, lorsqu'un changement de glucocorticoïde s'impose, les patients doivent passer directement à la dose standard recommandée pour le traitement des DMDB (**tableau 1**). Cette dose peut ensuite être réduite peu à peu si l'administration d'une dose plus faible est souhaitée.
- Avant de passer d'un traitement glucocorticoïde à un autre, on doit rappeler aux personnes atteintes de DMDB ainsi qu'à leurs personnes aidantes les signes et les symptômes de l'insuffisance surrénalienne, du sevrage cortisonique et de la crise aiguë d'insuffisance surrénalienne.
  - Si des signes de sevrage cortisonique ou d'insuffisance surrénalienne apparaissent pendant la transition, les patients doivent communiquer avec leur médecin traitant afin de discuter d'une augmentation de la dose de glucocorticoïde ou de l'ajout d'un corticostéroïde de stress, selon les indications.
- Le risque de suppression surrénalienne lié aux schémas glucocorticoïdes intermittents contre les DMDB (p. ex. « 10 jours de traitement, 10 jours d'arrêt » ou « uniquement le week-end ») est probablement moindre que le risque lié aux schémas glucocorticoïdes quotidiens. Cela dit, un certain risque demeure, en particulier lors du passage d'un schéma quotidien à un schéma intermittent.
  - Si possible, consultez un endocrinologue (à distance [télémédecine], s'il le faut) pour faciliter la transition d'un schéma quotidien à un schéma intermittent.
- La vamorolone ne doit pas être administrée de façon intermittente ou le week-end seulement.
- Le **tableau 12** présente des exemples de passage d'un traitement glucocorticoïde à un autre.

### **Tableau 12. Exemples de passage d'un glucocorticoïde ou d'un schéma glucocorticoïde à un autre**

Consultez le scénario pertinent. La prise en charge proposée offre une méthode pour le passage d'un glucocorticoïde ou d'un schéma glucocorticoïde à un autre. Pour le passage d'un schéma à un autre, on recommande d'amorcer le traitement par le nouveau glucocorticoïde à la dose thérapeutique standard contre les DMDB (comme l'indiquent les renseignements posologiques), puis d'ajuster la dose jusqu'à la dose souhaitée, au besoin. Pendant la réduction graduelle de la dose de glucocorticoïde, si le patient présente des symptômes d'insuffisance surrénalienne, de sevrage cortisonique ou de faiblesse musculaire, revenez à la dose à laquelle le patient se sentait bien, continuez le traitement par cette dose jusqu'à ce qu'il se sente bien de nouveau, puis envisagez une réduction plus lente.

- Dans les cas où les patients ne peuvent pas passer à la dose complète recommandée pour le traitement des DMDB, consultez, si possible, un endocrinologue (à distance [télémédecine] s'il le faut) pour qu'il vous aide à dresser le plan de transition. Le recours à une dose plus élevée de glucocorticoïde ou à un glucocorticoïde additionnel pourrait s'imposer temporairement pendant la transition.
- Dans tous les cas, veillez à rappeler au patient/à la personne aidante les signes/symptômes de l'insuffisance surrénalienne et le plan de traitement par un corticostéroïde (doses de stress).

Scénario	Prise en charge proposée
<b>Dose quotidienne de prednisone, de prednisolone ou de déflazacort à une dose de vamorolone de 6 mg/kg/jour (approche recommandée)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucune diminution graduelle nécessaire; passage direct à la vamorolone à 6 mg/kg/jour</li> <li>• Le début du traitement par la vamorolone doit avoir lieu dès le lendemain du dernier jour de traitement par la prednisone, la prednisolone ou le déflazacort afin qu'il n'y ait aucune interruption dans l'administration des doses.</li> </ul>
<b>Dose quotidienne de prednisone, de prednisolone ou de déflazacort à une dose de vamorolone &lt; 6 mg/kg/jour (ou &lt; dose maximale)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajouter à la dose souhaitée de vamorolone une dose d'entretien d'hydrocortisone, de prednisone ou de prednisolone (<b>tableau 10 ou 11</b>).</li> <li>• Après la transition, suggérer au patient de poursuivre le traitement pendant 4 semaines afin de faciliter le passage d'un médicament à l'autre; passé ce délai, cesser le traitement.</li> <li>• Si des symptômes de sevrage cortisonique apparaissent, amorcer un traitement indiqué pour un stress modéré (<b>tableau 5</b>), puis réduire la dose peu à peu jusqu'à la dose</li> </ul>
<b>Dose de vamorolone à une dose de prednisone ou de prednisolone à 0,75 mg/kg/jour, ou de déflazacort à 0,9 mg/kg/jour (approche recommandée)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aucune diminution graduelle nécessaire; passage direct à la prednisone ou à la prednisolone à 0,75 mg/kg/jour ou au déflazacort à 0,9 mg/kg/jour</li> <li>• Le premier jour de traitement par la prednisone, la prednisolone ou le déflazacort doit suivre immédiatement le dernier jour de traitement par la vamorolone afin qu'il n'y ait aucune interruption dans l'administration des doses.</li> </ul>
<b>Dose de vamorolone à une dose de prednisone/ prednisolone &lt; 0,75 mg/kg/jour ou à une dose de déflazacort &lt; 0,9 mg/kg/jour</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si la dose thérapeutique souhaitée de prednisone, de prednisolone ou de déflazacort est supérieure à la triple dose d'entretien (<b>tableau 9</b>), aucune réduction graduelle n'est nécessaire. Passer directement à la dose souhaitée.</li> <li>• Si la dose souhaitée de prednisone, de prednisolone ou de déflazacort est inférieure à la triple dose d'entretien (<b>tableau 9</b>), passer à la triple dose d'entretien de prednisone, de prednisolone ou de déflazacort (<b>tableau 9</b>), puis réduire peu à peu la dose de 2,5 à 5 mg toutes les 2 semaines, jusqu'à la dose</li> </ul>

<p><b>Dose quotidienne de prednisone, de prednisolone, de déflazacort ou de vamorolone à une dose intermittente de prednisone, de prednisolone ou de déflazacort (y compris le schéma « 10 jours de traitement, 10 jours d'arrêt »)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amorcer le traitement d'entretien par la prednisone, la prednisolone ou l'hydrocortisone (<b>tableaux 10 et 11</b>) les jours où le traitement intermittent n'est pas administré. Suggérer au patient de le poursuivre pendant 4 semaines, puis de le cesser. Si des symptômes de sevrage cortisonique apparaissent, reprendre le traitement d'entretien et envisager une durée de traitement plus longue ou une diminution graduelle de la dose d'entretien.</li> <li>• Si la dose thérapeutique intermittente de prednisone, de prednisolone ou de déflazacort est supérieure à la triple dose d'entretien (<b>tableau 9</b>), aucune réduction graduelle de la dose n'est nécessaire. Passer directement à la dose thérapeutique intermittente souhaitée de prednisone, de prednisolone ou de déflazacort.</li> <li>• Si la dose thérapeutique intermittente souhaitée de prednisone, de prednisolone ou de déflazacort est inférieure à la triple dose d'entretien (<b>tableau 9</b>), passer à la triple dose d'entretien de prednisone, de prednisolone ou de déflazacort les jours de traitement (<b>tableau 9</b>), puis réduire peu à peu la dose de 2,5 à 6 mg toutes les 2 semaines, jusqu'à la dose thérapeutique intermittente souhaitée.</li> <li>• Veiller à ce que le premier jour du traitement par la prednisone, la prednisolone ou le déflazacort suive directement le dernier jour du traitement quotidien afin qu'il n'y ait aucune interruption dans l'administration des doses.</li> <li>• Informer de nouveau le patient/les personnes aidantes des signes/symptômes de l'insuffisance surrénalienne et du plan de traitement de stress par un corticostéroïde.</li> <li>• Consulter un endocrinologue, si possible, et envisager</li> </ul>
---	--

<p><b>Dose quotidienne de prednisone, de prednisolone, de déflazacort ou de vamorolone à des doses de prednisone, de prednisolone ou de déflazacort administrées le week-end seulement</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amorcer le traitement d'entretien par la prednisone, la prednisolone ou l'hydrocortisone (<b>tableaux 10 et 11</b>) les jours où le traitement intermittent n'est pas administré. Suggérer au patient de le poursuivre pendant 4 semaines, puis de le cesser. Si des symptômes de sevrage cortisonique apparaissent, reprendre le traitement d'entretien et envisager une durée de traitement plus longue ou une diminution graduelle de la dose d'entretien.</li> <li>• Si la dose de prednisone, de prednisolone ou de déflazacort administrée uniquement le week-end est supérieure à la triple dose d'entretien (<b>tableau 9</b>), amorcer directement le traitement par la dose de prednisone, de prednisolone ou de déflazacort administrée uniquement le week-end.</li> <li>• Si la dose de prednisone, de prednisolone ou de déflazacort administrée uniquement le week-end est inférieure à la triple dose d'entretien (<b>tableau 9</b>), passer à la triple dose d'entretien de prednisone, de prednisolone ou de déflazacort (<b>tableau 9</b>), puis réduire la dose peu à peu de 2,5 à 6 mg toutes les 2 semaines, jusqu'à la dose à administrer uniquement le week-end souhaitée.</li> <li>• Veiller à ce que le premier jour du traitement par la prednisone, la prednisolone ou le déflazacort administré uniquement le weekend suive directement le dernier jour du traitement quotidien, afin qu'il n'y ait aucune interruption dans l'administration des doses.</li> <li>• Informer de nouveau le patient/les personnes aidantes sur les signes/symptômes de l'insuffisance surrénalienne et le plan de traitement de stress par un corticostéroïde.</li> </ul>
--	---

## Remerciements

En hommage à feu Philip James « P.J. » Nicholoff, pour son apport à la communauté mondiale vouée à la dystrophie musculaire de Duchenne.

## Auteurs et auteurs

Alexandra Ahmet, Kathi Kinnett, Maria-Elena Lautatzis, Hugh McMillan, Raoul Rooman, Kathryn Selby, Anne Marie Sbrocchi, Rachel Schrader, Aravindh Veeerapandiyan, Amanda Appel, Sasigarn Bowden, Anne Connolly, Janet Crane, Laura McAdam, Nadia Merchant, Garey Noritz, Maria Fernanda Ocho Molina, Stefan Nicolau, Julia Sorbara, Nora Renthal, Jaclyn Tamaroff, Sue Apkon, Meilan Rutter, Leanne Ward, David Weber, Jarod Wong, au nom du *Parent Project Muscular Dystrophy* et du consortium OPTIMIZE DMD. Personne-ressource : Dr David Weber, MSCE, [weberd@chop.edu](mailto:weberd@chop.edu)

## Références principales et ressources supplémentaires

### Informations générales sur la prise en charge de l'insuffisance surrénalienne

- Ahmet, A., Mokashi, A., Goldbloom, E.B., Huot, C. et al. (2019) Adrenal suppression from glucocorticoids: preventing an iatrogenic cause of morbidity and mortality in children. *BMJ Paediatr Open*, 3(1), e000569.
- Bornstein, S.R., Allolio, B.A., Arlt, W. et al. (2016) Diagnosis and Treatment of Primary Adrenal Insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *JCEM*, 101(2), 364-89.
- Mushtaq, T., Ali, S.R., Boulos, N., Boyle, R. et al. (2023) Emergency and perioperative management of adrenal insufficiency in children and young people: British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes consensus guidance. *Arch Dis Child*, 108(11), 871-8.
- Shulman, D.I., Palmert, M.R., Kemp, S.F. et al. (2007) Adrenal insufficiency: still a cause of morbidity and death in childhood. *Pediatrics*, 119(2), e484-94.

### Informations sur l'équivalence des glucocorticoïdes

- Meikle, A.W., Tyler, F.H. (1977) Potency and duration of action of glucocorticoids. Effects of hydrocortisone, prednisone and dexamethasone on human pituitary-adrenal function. *Am J Med*, 63(2), 200-7.
- Parente, L. (2017) Deflazacort: therapeutic index, relative potency and equivalent doses versus other corticosteroids. *BMC Pharmacol Toxicol*, 18(1), 1.
- Punthakee, Z., Legault, L., Polychronakos, C. (2003) Prednisolone in the treatment of adrenal insufficiency: a re-evaluation of relative potency. *J Pediatr*, 143, 402-5.

### Informations sur la vamorolone

- Renseignements posologiques sur la vamorolone de l'European Medicines Agency : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/agamree>. Dernière consultation le 21 mars 2025.
- Renseignements posologiques sur la vamorolone de la Food and Drug Administration : [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2023/215239s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/215239s000lbl.pdf). Dernière consultation le 21 mars 2025.
- Ahmet, A., Tobin, R., Dang, U.J. et al. (2025) Adrenal suppression from vamorolone and prednisone in Duchenne muscular dystrophy: results from the phase 2b clinical trial. *JCEM*, 110(2), 334-344.
- Dang, U.J., Damsker, J.M., Guglieri, M. et al. (2024) Efficacy and Safety of Vamorolone Over 48 Weeks in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy: A Randomized Controlled Trial. *Neurology*, 102(5), e208112.
- Guglieri, M., Clemens, P.R., Perlman, S.J. et al. (2022) Efficacy and Safety of Vamorolone vs Placebo and Prednisone Among Boys With Duchenne Muscular Dystrophy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*, 79(10), 1005-1014.
- Mah, J.K., Clemens, P.R., Guglieri, M. et al. (2022) Efficacy and Safety of Vamorolone in Duchenne Muscular Dystrophy: A 30-Month Nonrandomized Controlled Open-Label Extension Trial. *JAMA Netw Open*, 5(1), e2144178.
- Mavroudis, P.D., van den Anker, J., Conklin, L.S. et al. (2019) Population Pharmacokinetics of Vamorolone (VBP15) in Healthy Men and Boys With Duchenne Muscular Dystrophy. *J Clin Pharmacol*, 59(7), 979-988.

Version 1.0, 5 mai 2025, disponible à l'adresse [www.parentprojectmd.org](http://www.parentprojectmd.org)