

# Corticothérapie :

**Le prix endocrinien du bénéfice anti-inflammatoire**

Xavier Bertagna

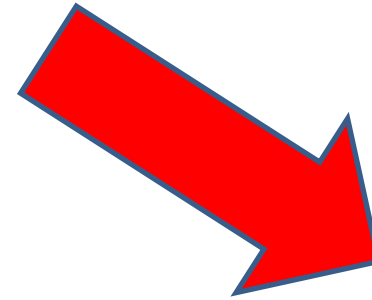
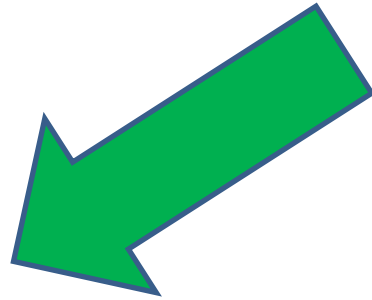
Professeur émérite d'endocrinologie, Université Paris 5  
Académie nationale de Médecine

Service des Maladies Endocriniennes et Métaboliques  
Centre de Référence des Maladies Rares de la Surrénale, Hôpital Cochin  
Département Endocrinologie, Diabète, et Cancer, INSERM U-1016, Institut Cochin,  
Université Paris Descartes, Paris, France



# Corticothérapie

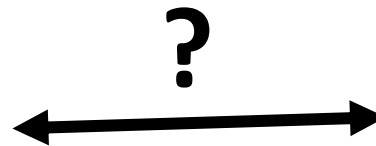
Molécule à action «glucocorticoïde»  
A dose pharmacologique  
Administration chronique



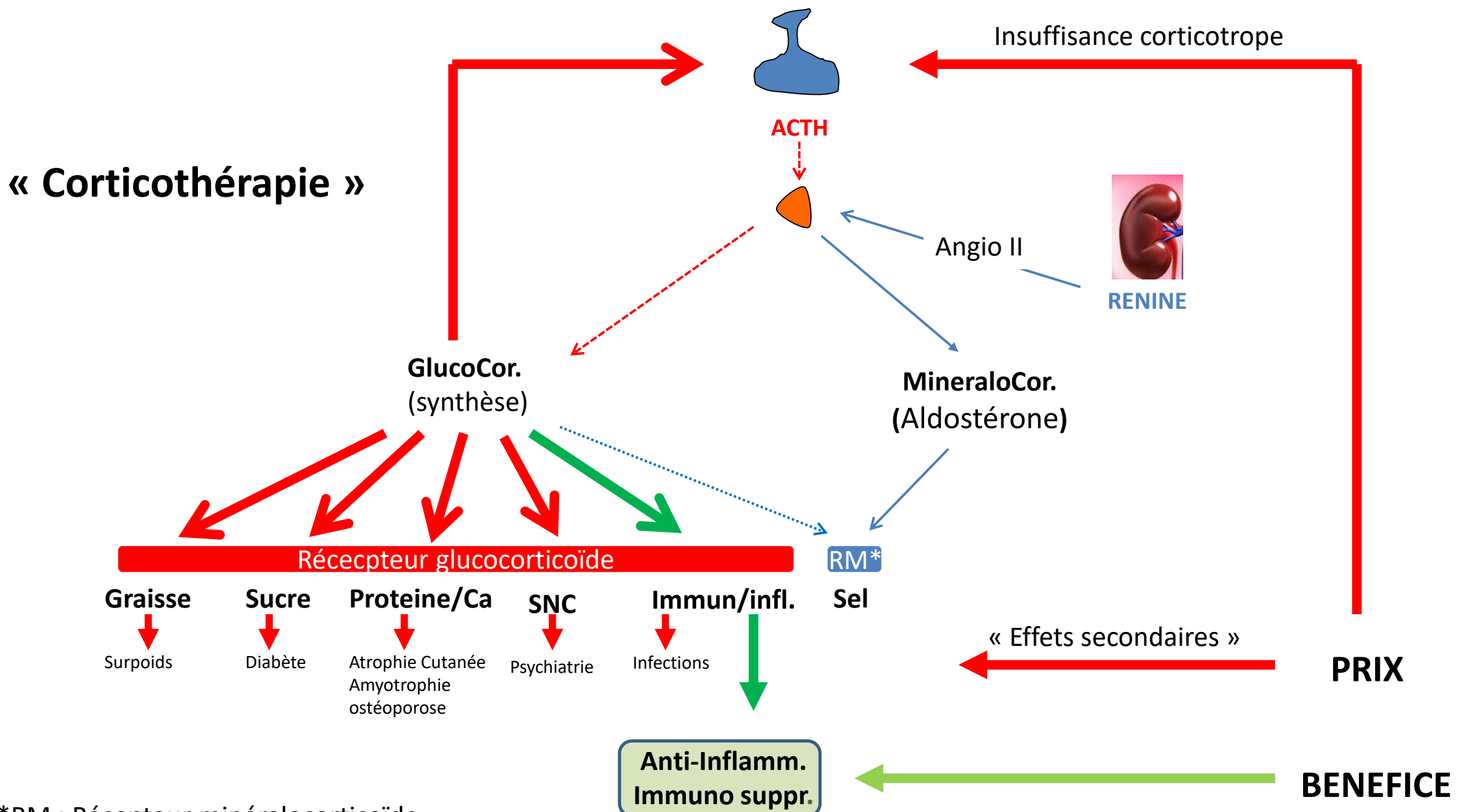
**Actions**  
Anti-inflammatoire et/ou  
Immunosuppressives

**BENEFICE**

**Effets secondaires**

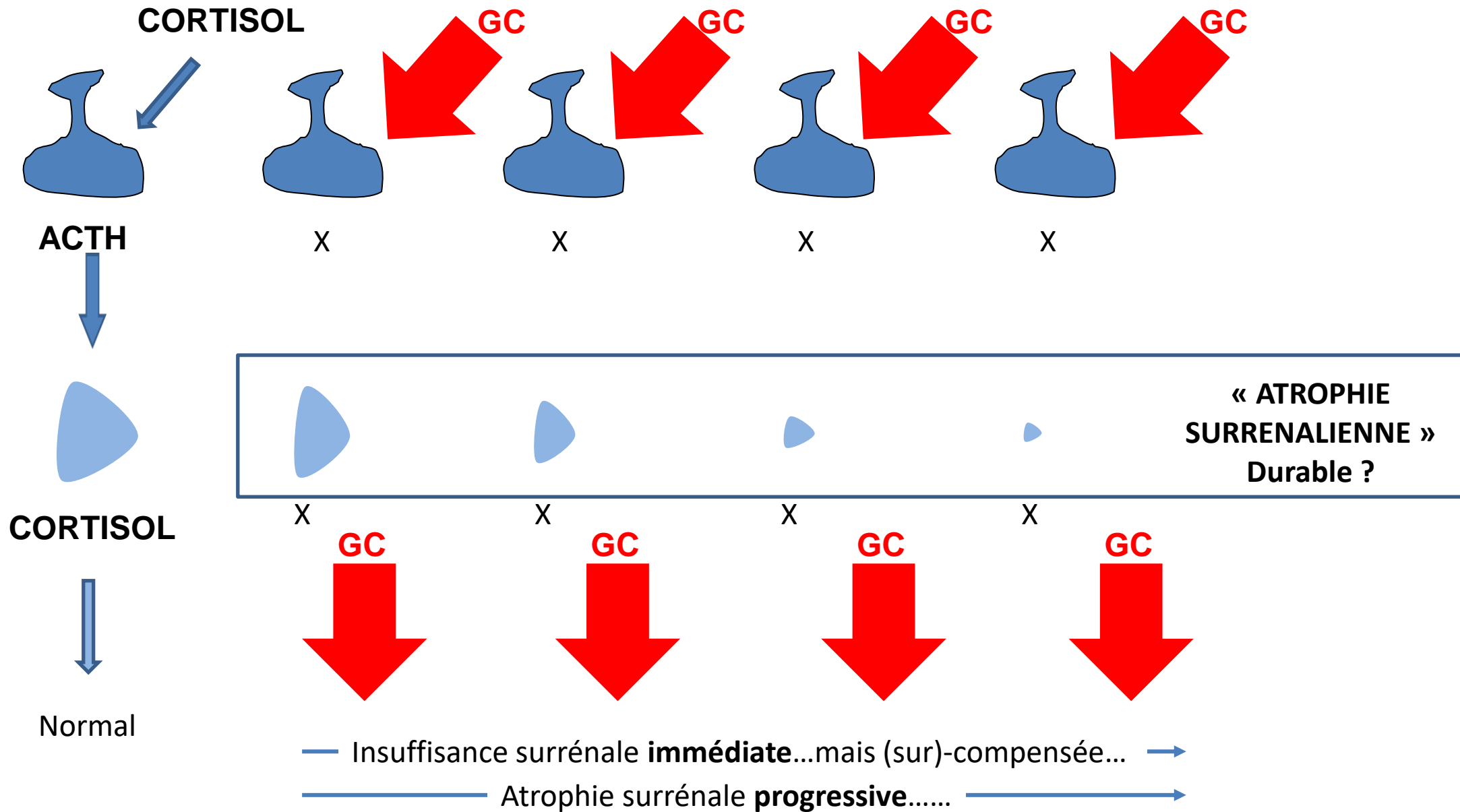


**RISQUE**



\*RM : Récepteur minéralocorticoïde

# Insuffisance corticotrope post corticothérapie



# INSUFFISANCE CORTICOTROPE POST CORTICOTHERAPIE

---

## FREQUENCE (2)

- La corticothérapie est considérée comme la première cause d'insuffisance surrénale secondaire, mais sa prévalence réelle est inconnue.
- Pas de données solides, car peu d'études, et en général sur des populations hétérogènes, des traitements et des critères diagnostiques variables.
- Une méta-analyse récente : Boersen et al., JCEM, 2015.
  - 3753 patients sous différents régimes de corticothérapie.
  - Une incidence globale d'insuffisance surrénale d'environ **32%**
  - Allant de **4.2%** (spray nasal) à **52%** (intra-articulaire).

# The different types of synthetic glucocorticoids

**Table 1** Different synthetic steroids

Steroid	Equivalent doses (mg)	Anti-inflammatory action <sup>a</sup>	Adrenal axis suppression <sup>a</sup>	Duration of action (h)
<b>Short-acting</b>				
<u>Hydrocortisone</u>	20	1	1	8–12
Cortisone acetate	25	0.8	0.8?	8–12
<b>Intermediate-acting</b>				
<u>Prednisone</u>	5	3 (4)	4	12–36
Prednisolone	5	3	4	12–36
Methylprednisolone	4	6.2	4	12–36
Meprednisone	4	5	?	12–36
Triamcinolone	4	5	4	12–36
Paramethasone	2	10	?	12–36
Fluprednisolone	1.5	15	?	12–36
Fludrocortisone	<sup>a</sup>	12	12	12–36
<b>Long-acting</b>				
<u>Dexamethasone</u>	0.75	26	17	36–54
Betamethasone	0.6	25–50	?	36–54

# INSUFFISANCE CORTICOTROPE POST CORTICOTHERAPIE

---

## LES DETERMINANTS : LA SENSIBILITE INDIVIDUELLE

➤ Les gluco-corticoïdes moins puissants, à courte durée d'action, administrés le matin, à **dose faible**, pour une **durée brève**, offrent *a priori* un risque moindre d'insuffisance corticotrope

### **MAIS**

➤ La susceptibilité individuelle aux gluco-corticoïdes est hautement variable

➤ Des études rapportent des insuffisances corticotropes avec des doses équivalentes ou inférieures à 5 mg par jour de Prednisone pendant deux semaines (*Joseph et al., Sem Arthritis Rheum, 2016*)

➤ **« Quelque soit le mode d'administration, la maladie, la dose et la durée du traitement, le rsisque d'insuffisance corticotrope ne peut jamais être éliminé avec certitude. »**

# INSUFFISANCE CORTICOTROPE POST CORTICOTHERAPIE

---

## LES RISQUES

- 1- Insuffisance surrénale symptomatique
- 2- Insuffisance surrénale aigüe
- 3- Mortalité



# INSUFFISANCE CORTICOTROPE POST CORTICOTHERAPIE

---

## LES RISQUES : INSUFFISANCE SURRENALE SYMPTOMATIQUE

Un diagnostic clinique d'insuffisance corticotrope est difficile !

- Symptômes et signes peu spécifiques (Asthénie...)
- Parfois : Hypotension, hyponatrémie
- Rebond de la maladie initiale
- « Steroid withdrawal syndrome »
- Peuvent coexister avec des signes d'hypercortisolisme.

Des « scores cliniques » ont été proposés, en réalité peu efficaces pour le diagnostic d'insuffisance corticotrope (*Schetz et al., BMC Pulm Med, 2008; Neidert et al., Eur J endocrinol, 2010*)

Et pourtant, parfois, un risque vital : insuffisance surrénale aigüe !

# INSUFFISANCE CORTICOTROPE POST CORTICOTHERAPIE

---

## LES RISQUES : INSUFFISANCE SURRENALE AIGUE

- Des insuffisances surrénales aiguës mortelles ont été rapportées (*Dinsen et al., Eur J Intern Med, 2013*)
- Le taux d'incidence des crises d'insuffisance surrénale aiguë est supérieur (15.1/100 patients/années)) dans l'insuffisance corticotrope pos-corticothérapie comparativement à l'insuffisance surrénale primitive (5.2/100 patients/années) et à l'insuffisance corticotrope des adénomes hypophysaires. (3.6/100 patients/années).
- [*Smans et al., Clin Endocrinol, 2016*]

# INSUFFISANCE CORTICOTROPE POST CORTICOTHERAPIE

---

## LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

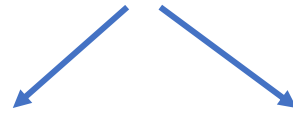
- 1- Rattacher des manifestations cliniques peu spécifiques
- 2- Prévenir l'insuffisance surrénale aigüe
- 3- Suivre l'évolution

# INSUFFISANCE CORTICOTROPE POST CORTICOTHERAPIE

---

## LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Deux situations :  
Fonction surrénalienne adaptée



Aux conditions « basales »

Aux situations « de stress »

Cortisolémie matinale

Tests dynamiques

(> 100 ng/ml)

(fiable, confortable, bon marché...)

# INSUFFISANCE CORTICOTROPE POST CORTICOTHERAPIE

---

## LE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

### Tests dynamiques

**1 - Hypoglycémie insulinique/métopirone**

Globaux, sensibles, ...*inconfortables*.



**GOLD STANDARD**

**2 - Test au CRH**

Hypophysaire, ...*cher, mal standardisé*.

**3 - Test au Synacthène Immédiat (0,25 mg)**

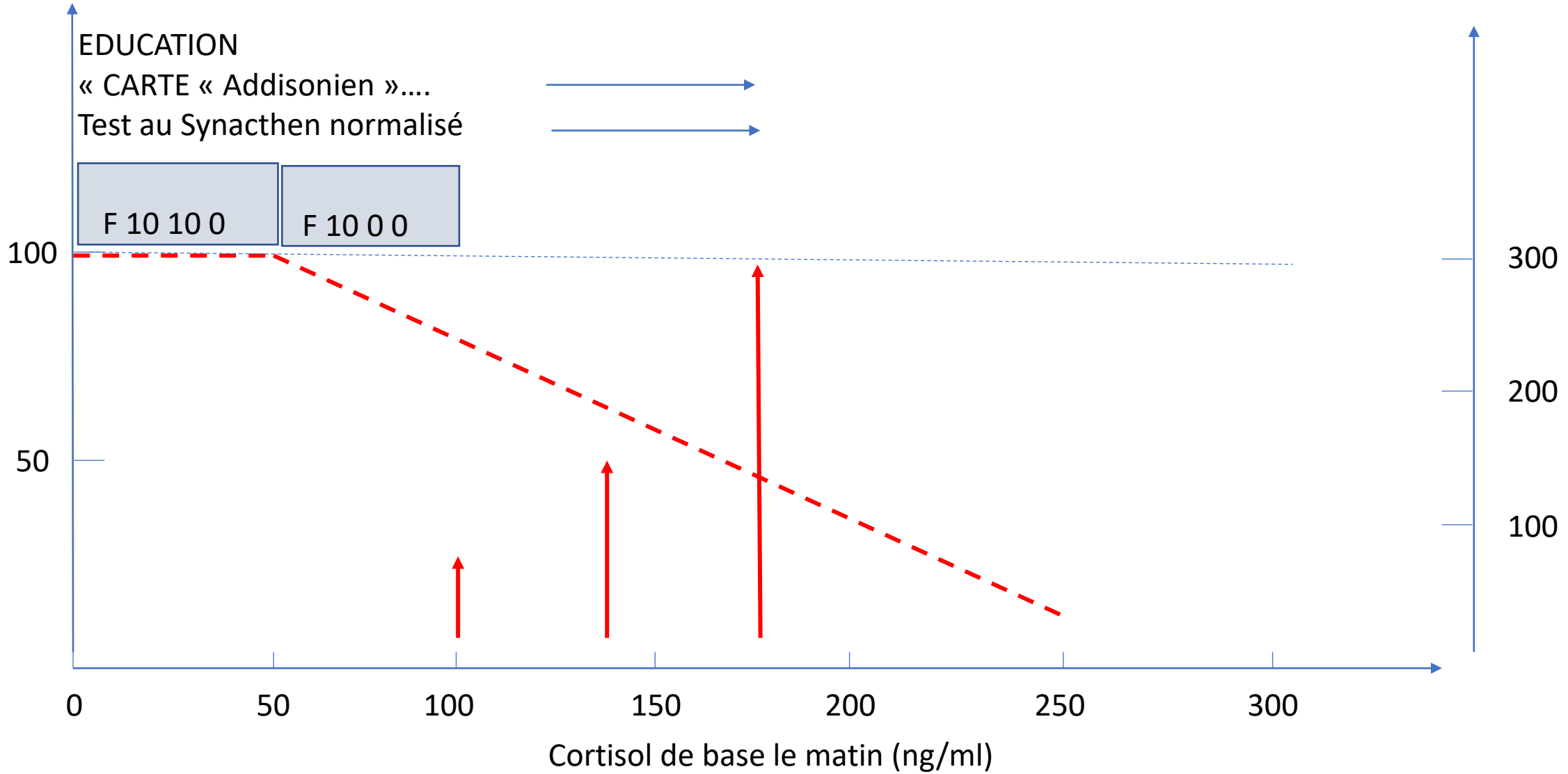
Surrénalien, bon marché, confortable, ...*sensibilité?*



**PRATIQUE...**

Pourcentage  
de patients  
en insuffisance corticotrope

Post SYN  
cortisol  
(ng/ml)



# INSUFFISANCE CORTICOTROPE POST CORTICOTHERAPIE

---

## EST-CE QUE LE JEU EN VAUT LA CHANDELLE ?

- Grande fréquence : des millions de patients traités, et beaucoup d'insuffisances corticotropes méconnues.
- Diagnostic peu prévisible: dose, durée, ...mais grande variabilité individuelle
- Potentiellement sévère, avec insuffisance surrénale et risque vital
- Prédiction clinique peu efficace



« Nécessité d'un suivi biologique, et prise en charge. »

- Fréquent...pour « les endocrinologues », pas pour les rhumatologue, pneumologues, internistes...
- Le dépistage systématique d'un grand nombre de patients créera beaucoup de faux résultats, de traitements illégitimes, pour un cout élevé...et très peu d'événements cliniques.
- La récupération spontanée en quelques semaines/mois est la règle pour la plus part des patients.
- Le principal risque est celui de la crise d'insuffisance surrénale pendant cette période.



« **Décroissance progressive;**  
Pas de dépistage systématique;  
Renforcer la connaissance de cette complication rare chez les patients et les médecins. »