

# Les corticostéroïdes en soins palliatifs




Michèle Plante, pharmacienne

Odette Desilets, médecin

*La Maison Michel-Sarrazin*

RSPQ - avril 2009

# Objectifs

- 
- Expliquer la pharmacologie et les applications cliniques des corticostéroïdes
  - partager les résultats d'une revue de l'utilisation de la dexaméthasone à Michel Sarrazin
  - réfléchir sur les différents enjeux de l'utilisation des corticostéroïdes en soins palliatifs

# Plan

- Pharmacologie des corticostéroïdes
  - introduction
  - mécanisme d'action et pharmacologie
  - indications
  - doses quotidiennes
  - effets indésirables
  - suppression de l'axe et sevrage

- Présentation de notre revue d'utilisation
- Présentation de notre cas et discussion
  - dilemme clinique et éthique



# Introduction

- Les CS sont beaucoup utilisés en soins palliatifs et procurent souvent des bénéfices intéressants
  - 3ième médicament le plus prescrit en soins palliatifs
- Il n'y a pas de ligne de conduite définie pour l'utilisation des CS en soins palliatifs
- Nous posent par contre souvent un dilemme clinique et éthique

# Action

- Glucocorticoïde:
  - action anti-inflammatoire
  - action immunosuppressive
- Minéralocorticoïde
  - cortisone = hydrocortisone > prednisone > dexaméthasone
- Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien
  - supprime libération de corticotropine → ↓ sécrétion CS endogènes

# Action

- Durée de l'effet anti-inflammatoire  $\approx$  durée de suppression de l'axe
  - HC = 1,25-1,5 jour
  - cortisone = 1,25-1,5 jour
  - prednisone = 1,25-1,5 jour
  - méthylprednisolone = 1,25-1,5 jour
  - dexaméthasone = 2,75 jours

# Équivalences

- cortisone 25 mg
- hydrocortisone 20 mg
- prednisone 5 mg
- méthylprednisolone 4 mg
- dexaméthasone 0,75 mg

*Ce sont les doses physiologiques*

# Utilisations répertoriées

- Anticancer
- Hypertension intracrânienne
- compression médullaire / nerveuse
- SVCS
- lymphoedème
- lymphangite carcinomateuse
- obstruction (intestin, bronche, ...)
- douleur osseuse
- pneumonite ou inflammation post-radiothérapie crânienne
- ...
- Anorexie
- douleur
- nausée / vomissement
- faiblesse / fatigue
- humeur / bien-être
- dyspnée
- ...

# Doses

*Eur J Pall Care* 2006; 13(5): 202-4.

2-4 mg	6-8 mg	Jusqu'à 16 mg
Anorexie	Lymphangite	Compression médullaire
Fatigue	Douleur	SVCS
Nausée/vomissement	Compression nerveuse	Tumeurs cérébrales
	Obstruction biliaire	HTIC
	Dyspnée	Obstruction intestinale
	Adénopathies obstructives	Obstruction œsophagienne

# Doses

- Débuter à doses variables et tenter un sevrage pour obtenir une dose minimale efficace
- Début d'action en 3-5 jours
- Arrêter au bout d'une semaine si absence de bénéfice

# Effets indésirables



## ***Court terme / forte dose***

- œdème cérébrale
- diabète
- symptômes GI
- glaucome
- HT / rétention hydro- $\text{Na}^+$
- désordre de l'humeur
  - agitation, anxiété, insomnie, psychose, délirium
- myopathie proximale
- désordres électrolytiques

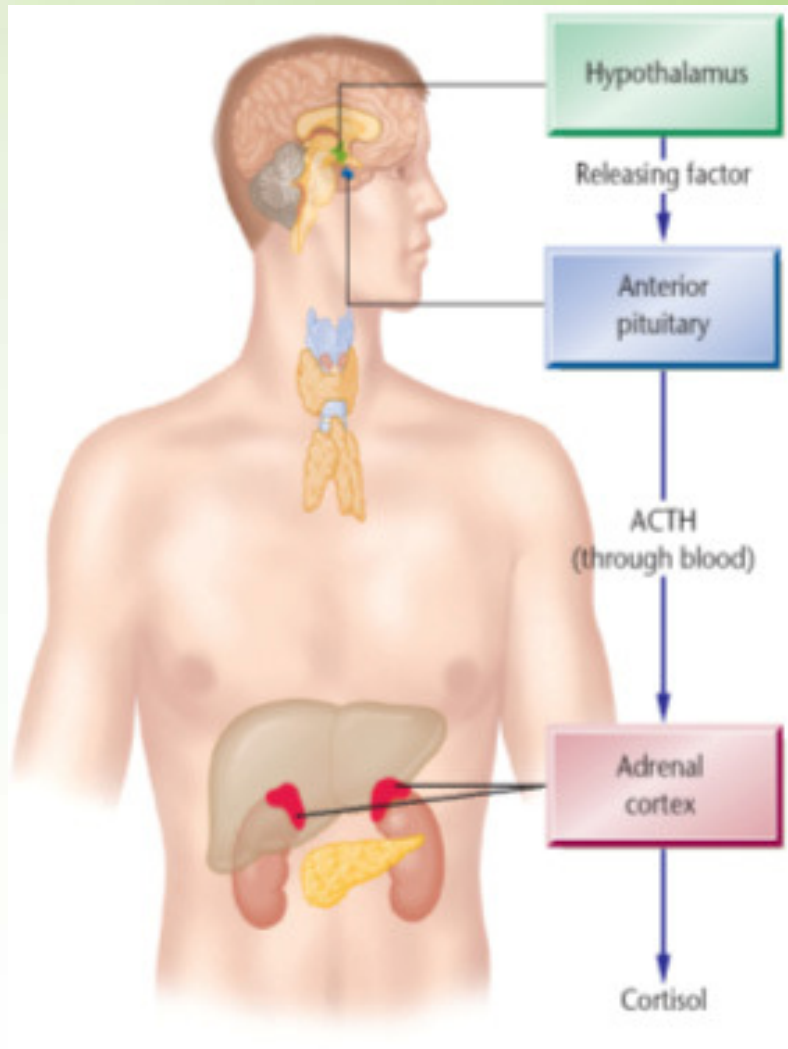
O Desilets - M Plante -

MMS

## ***Long terme***

- aménorrhée
- nécrose aseptique des os
- ostéoporose
- cataractes
- Cushing (obésité, peau,...)
- retard croissance
- suppression axe HHS
- HT / hyperlipidémie
- immunosuppression
- désordre de l'humeur
- faiblesse musculaire

# Cortisol: hormone du stress



- Libéré en réponse à stress psychologique ou physique
- Déclenche les processus générateurs d'énergie pour des raisons de survie
  - Synthèse du glucose
  - Vigilance / mémoire accrues
  - Fonction immunitaire
  - Réponse inflammatoire / ↓ sensibilité à la douleur

# Inconvénients à cesser CS brusquement

- Perte de contrôle des symptômes
- Sx de sevrage
  - douleur, arthralgie, myalgie, douleur abdominale, N/V, malaise, fatigue, léthargie, T', hypotension, étourdissement, HTIC bénigne, rhinite,...
- Crise Addisonnienne
  - choc cardio-vasculaire, confusion, coma, décès

# Inconvénients à cesser CS brusquement

*JPSM 2002; 24: 328-34.*

- En regard des symptômes que peut ressentir le malade
- En lien avec le risque d'exacerbation de l'agitation terminale
- Comme il existe un relais PO

**→ Il n'y aurait pas d'évidences qui justifient la cessation brusque des CS**

# Un exemple de sevrage comme dans le livre! (AHFS)

- En équivalent de **prednisone**:
  - réduire de 2,5 à 5 mg aux 3-7 jours ad dose physiologique
  - réduire de  $\leq 2,5$  mg toutes les semaines ou aux 2 semaines
  - passer à l'hydrocortisone 20 mg DIE, réduire de 2,5 mg par semaine.

!

# Interactions médicamenteuses

- Les glucocorticoïdes accélèrent la clairance de médicaments surtout à doses élevées, ex: dexaméthasone **16-24 mg/jour**.
- Le sevrage de doses élevées de dexaméthasone peut à l'inverse conduire progressivement à une toxicité
  - BZ (alprazolam, midazolam, triazolam), carbamazépine, citalopram, fentanyl oral\*, **méthadone**, phénythoïne




# Enquête sur l'utilisation de dexa

Hardy JR, et al. *Pall Med* 2001; 15: 3-8

- Sx améliorés:
  - anorexie, N/V, douleur, humeur et faiblesse
- Effets indésirables
  - candidose orale et myopathie proximale
  - + sérieux ( n=3/106): œdème, insomnie / nervosité et dyspepsie
  - 4/106 ont arrêté à cause ES (idem + rash)
- Si bien surveillés, les bénéfices > risques

# Donc...

- Même s 'il existe peu d 'études suffisamment bien conduites pour déterminer les indications de traitement et les doses, il y a suffisamment d 'évidences qui supportent leur utilisation pour le contrôle des symptômes dans le cancer avancé.
- Comme les réponses peuvent être brèves, réévaluer régulièrement leur indication



Revue de l'utilisation de la  
dexaméthasone à la Maison Michel-  
Sarrazin

# Caractéristiques de la population

Caractéristiques	Population à l'étude (n=42)
Sexe	
Homme	19 (45,2 %)
Femme	23 (54,8 %)
Âge moyen (ans)	64,6 (+/- 10)
Durée de séjour moyenne (jours)	17,7 (+/- 17,4)
Avait dexaméthasone à l'arrivée	37 (88,1 %)

# Caractéristiques de la population

*Pilkey J, Daeninck PJ. Progress in Pall Care 2008; 16(2): 63-8.*

Caractéristiques	Population à l'étude (n = 42)	Population à l'étude (n = 65)
Sexe		
Homme	19 (45,2 %)	32 (49 %)
Femme	23 (54,8 %)	33 (51 %)
Âge moyen (ans)	64,6 (+/- 9,96)	69,5 (+/- 13,5)
Durée de séjour moyen (jours)	17,68 (+/- 17,33)	21,5 (+/- 21,5)
Avait dexaméthasone à l'admission	37 (88,1 %)	25 (38 %)

# Utilisation des corticostéroïdes

## Michel-Sarrazin

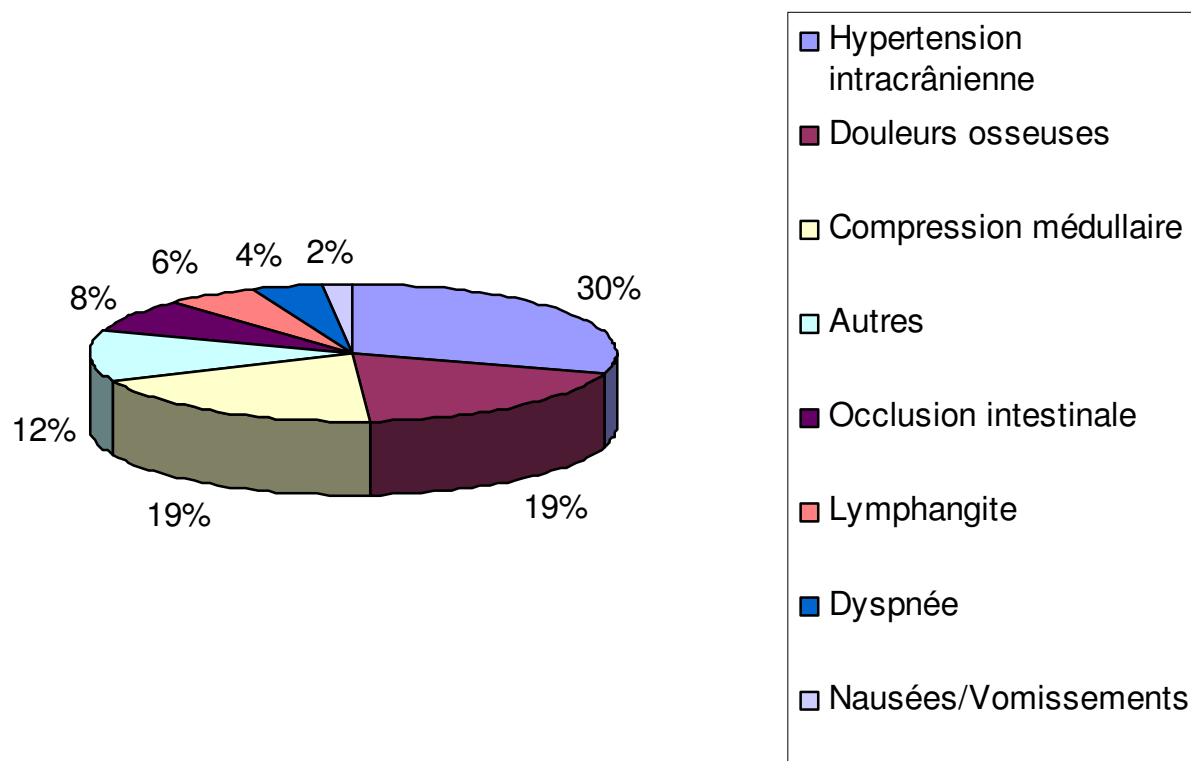
- 61/139 patients
- 43,9%
- *Informatisé depuis juin 2008*

## Hôpital de St-Boniface

- 42/65 patients
- 65%

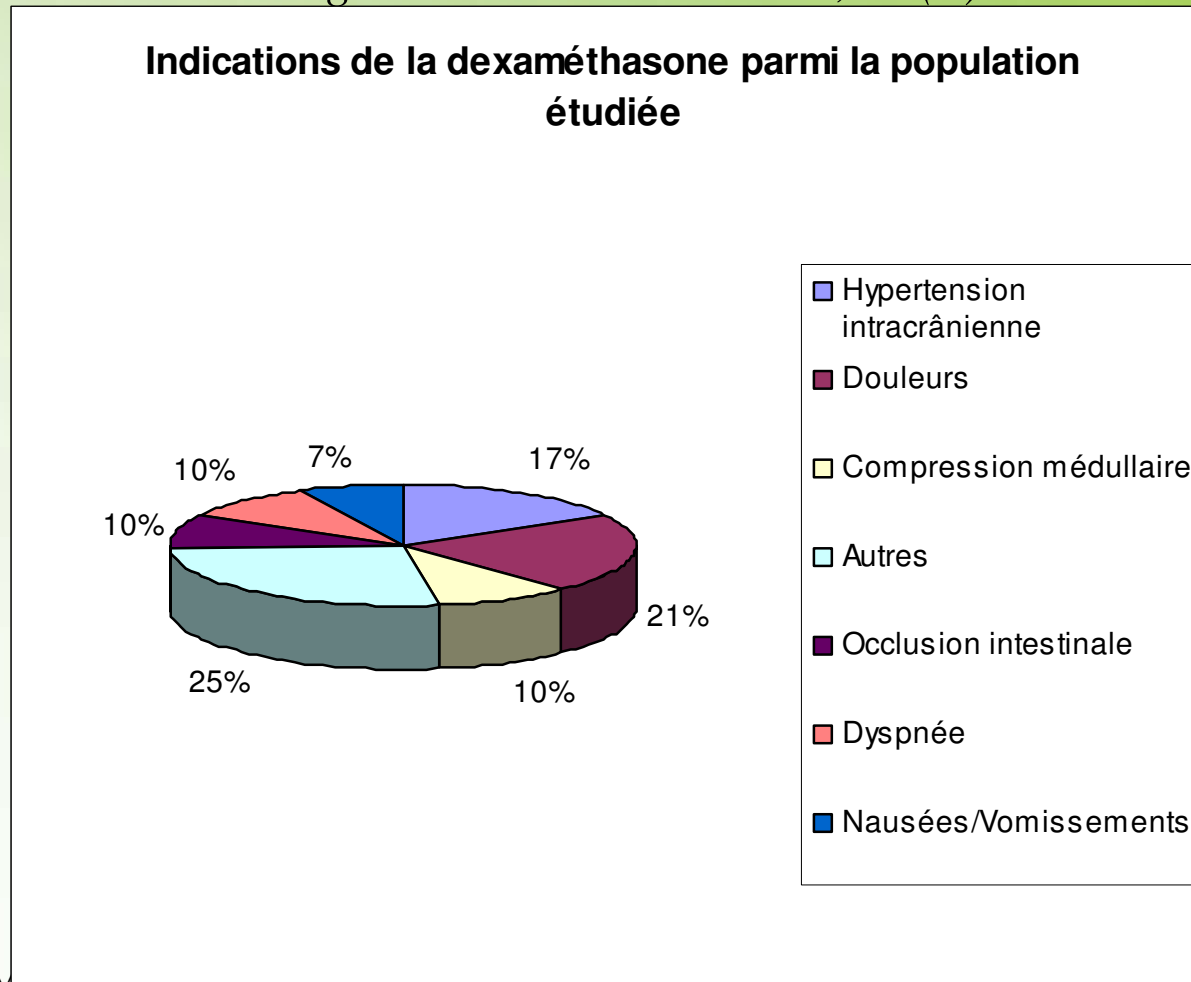
# Principales indications de la dexaméthasone chez les patients atteints de cancer

Indications de la dexaméthasone parmi la population étudiée



# Principales indications de la dexaméthasone chez les patients atteints de cancer

*Pilkey J, Daeninck PJ. Progress in Pall Care 2008; 16(2): 63-8.*



# Écarts posologiques

Indications	Écarts posologiques (mg)	
Hypertension intracrânienne	0-24	
Compression médullaire	0-16	
Dyspnée	4-8	
Lymphangite carcinomateuse	4-16	
Occlusion intestinale	4-16	
Douleurs osseuses	0-12	
Nausée/Vomissement	8	
Anorexie	4	8-12
Hypercalcémie	6-12	1
Paralysie c.v.	2-4	4-8
Œdème visage + omi		
P.A.R. corticodépend.		
Épanche. péric.+ omi		

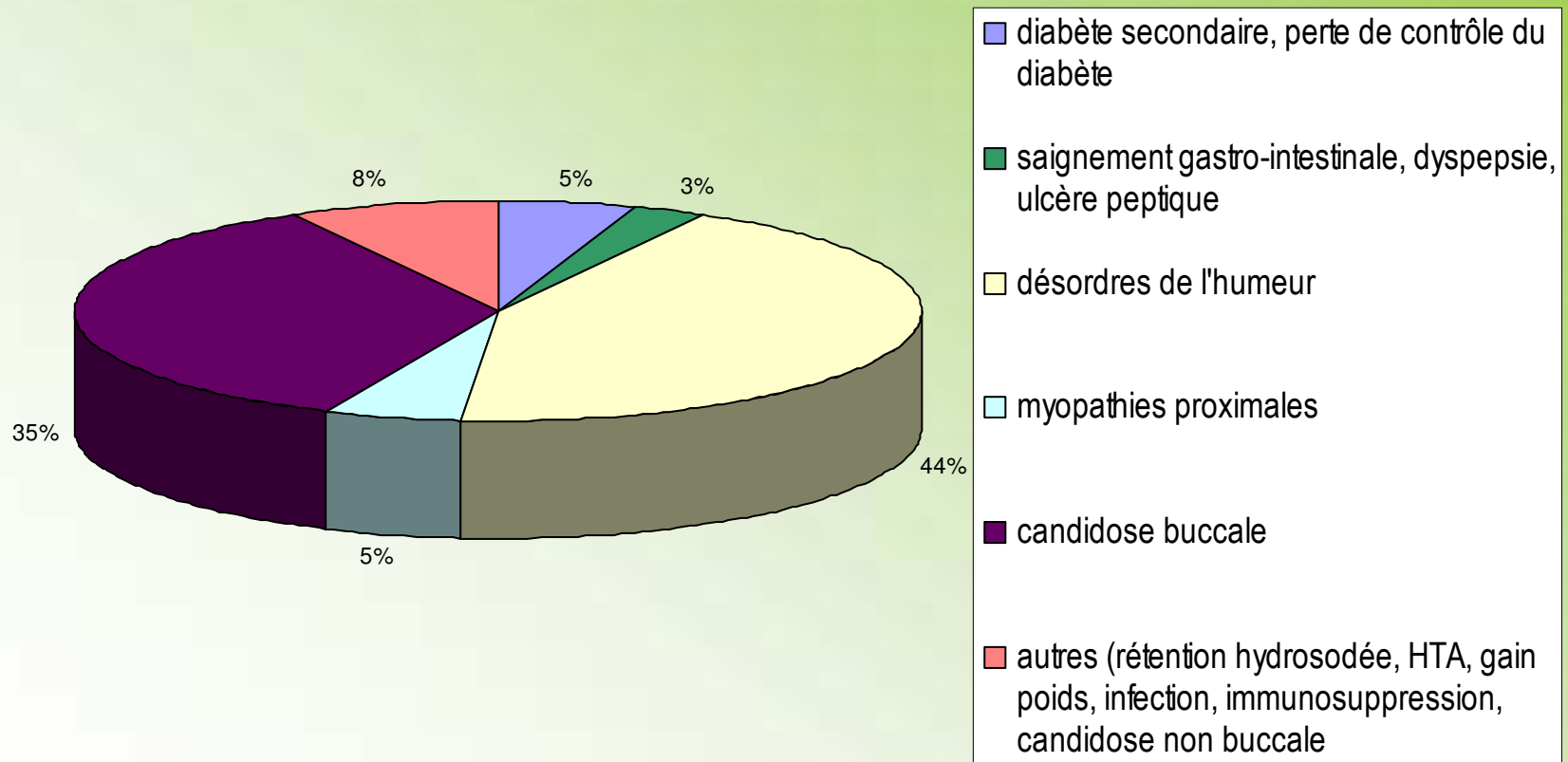
# Suivi adéquat

<b>Indication:</b> clairement identifiée dans les 7 jours de l'arrivée ou lors de la prescription	32 patients (76,2 %)
<b>Si prescrit à la MMS (n=5):</b>	
<b>Évaluation de l'efficacité:</b> évaluation de l'efficacité dans les 7 à 10 jours suivant le début de la prise de la dexaméthasone	3 patients (60 %)
<b>Si efficace :</b> Maintien ou réduction de la dose suite au suivi <b>Si partiellement efficace ou inefficace:</b> Maintien de la dose, réduction ou arrêt O Desilets - M Plante - MMS	1 patient réduction prévue  1 patient maintien 1 patient réduction

# Sevrage de la dexaméthasone

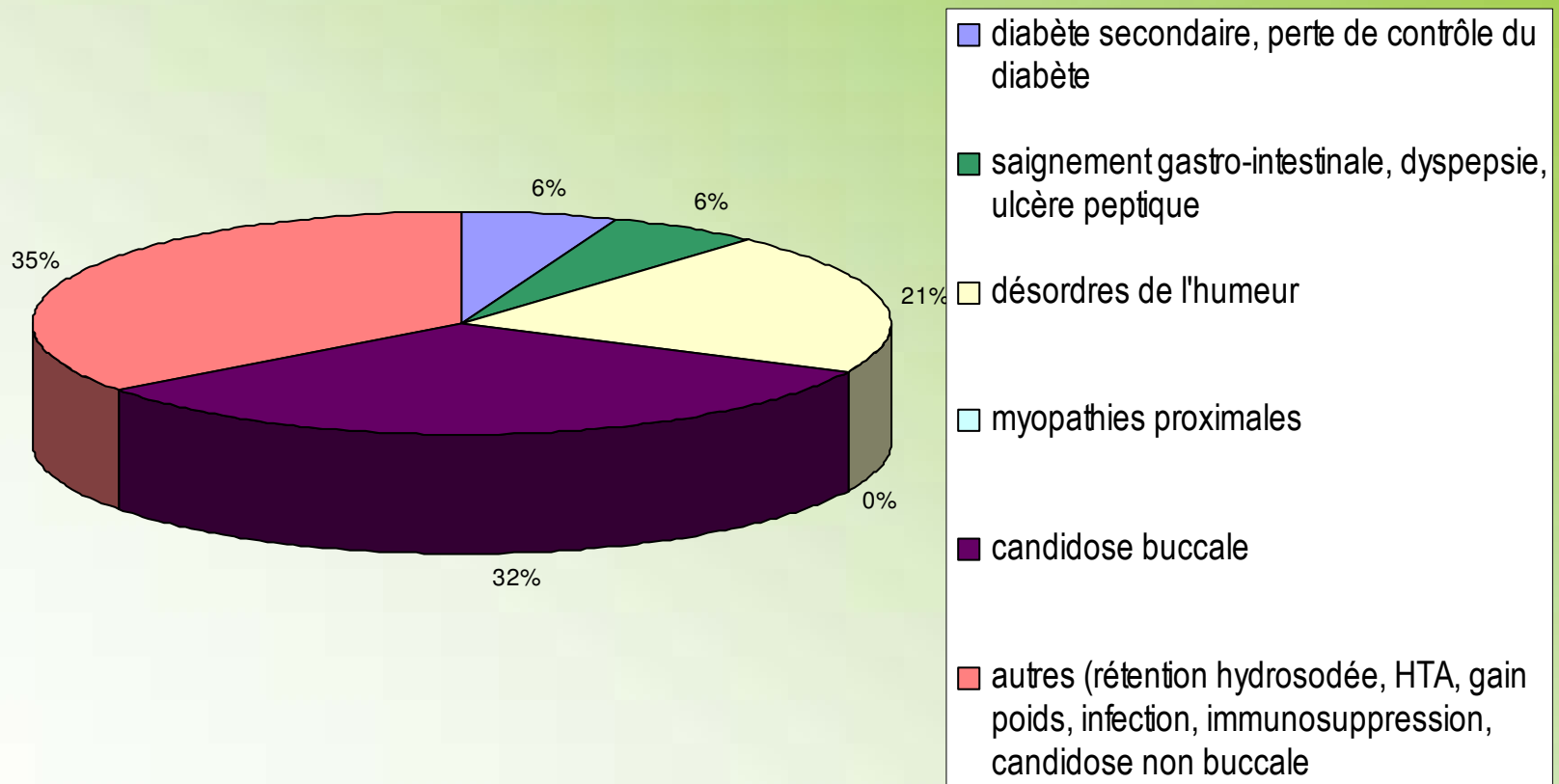
<b>Sevrage complet</b>	<b>Patients (n=5)</b>
Sevrage brusque	2
Sevrage en 1 à 7 jours	-
Sevrage en 8 à 14 jours	1
Sevrage en 15 jours ou plus	2

# Effets indésirables présents (n=27 patients)



# Effets indésirables présents (n=27 patients)

*St-Boniface*



# Présentation d'un cas et discussion



# Patiente de 54 ans

- cancer du poumon
- métastases cérébrales
- traitements:
  - crâniotomie X 2
  - radiothérapie
  - gamma knife X 2

# Patiente de 54 ans

## Jour #1:

- admission
- hémiparésie
- somnolence
- ajustement des médicaments

# Patiente de 54 ans

Jour #8:

- somnolence ++: incapable de consentir
- légère céphalée: Décadron<sup>md</sup> 2 mg QID

*Doit-on augmenter la dose du Décadron<sup>md</sup>?*

# Patiente de 54 ans

*Comment décider? Avec qui?*

# Patiente de 54 ans

Jour #10:

- bien éveillée. Décadron<sup>md</sup> 4 mg QID
- confirme son accord

# Patiente de 54 ans

*Peut-on faire plus?*

# Patiente de 54 ans

Jour #40:

- évaluation psycho-sociale:
  - célibataire
  - syndicaliste engagée; leader dans son milieu
  - femme d'action, combative, déterminée

*Consciente de l'issue de sa maladie mais veut vivre...*

# Patiente de 54 ans

Jour #60:

- stable
- l'équipe envisage un transfert en CHSLD....la patiente l'ignore

# Patiente de 54 ans

Jour #65:

- hypertension intracrânienne:
  - « *Dr, pouvez-vous faire quelque chose? »* »

*Peut-on offrir quelque chose?*

*Comment décider?*

*Avec qui?*

# Patiente de 54 ans

Jour #65:

Si elle souhaite augmenter le Décadron<sup>md</sup>:

- doit-on lui parler du transfert envisagé en cas de séjour prolongé?
- Est-ce éthique???

Patiente de 54 ans

*Qu'est-il arrivé?*

# Patiente de 54 ans

Jour #65 à 85:

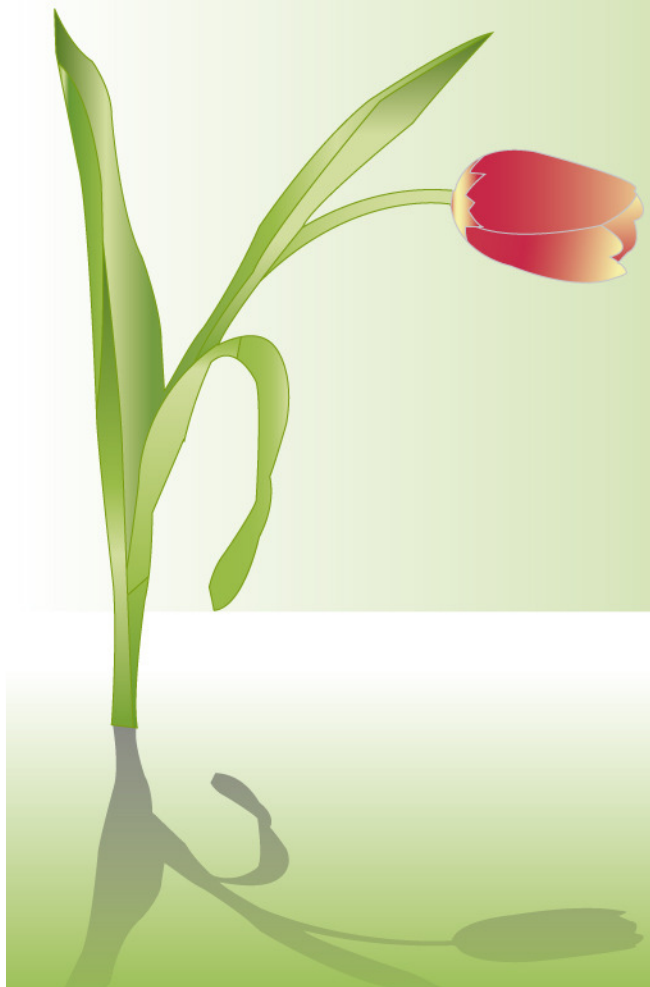
- Amélioration transitoire

Jour #85:

- Elle veut voir le médecin!

Jour # 92:

- Décès



**Merci!**

# Références

- Gannon C, McNamara P. A Retrospective Observation of Corticosteroid Use at the End of Life in a Hospice. JPSM 2002; 24: 328-34.
- McEvoy G, ed. AHFS: Drug Information 2006. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists Inc, 2006.
- Wooldridge JE, Anderson CM, Perry MC, et al. Corticosteroids in Advanced Cancer. Oncology 2001; 15: 225-4.
- Mercadante SL, Berchovich M, Casuccio A, et al. A Prospective Randomized Study of Corticosteroids as Adjuvant Drugs to Opioids in Advanced Cancer Patients. Am J Hosp Pall Med 2007; 24(1): 13-9.
- Bruera E, Moyano JR, Sala R, et al. Dexamethasone in Addition to Metoclopramide for Chronic Nausea in Patients with Advanced Cancer: A Randomized controlled Trial. JPSM 2004; 28: 381-8
- Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J. Superior Vena Cava Syndrome with Malignant Causes. NEJM 2007; 356: 1862-9.
- Hardy JR, Rees E, Ling J, et al. A prospective survey of the use of dexamethasone on a palliative care unit. Pall Med 2001; 15: 3-8.
- Shafford E. Audit sur la prescription de corticoïdes en soins palliatifs. Eur J Pall Care 2006; 13(5): 202-4.

# Références

- Terminassian A. Traitement de l'œdème cérébrale. Ann Fr Anesth Reanim 2003; 22: 336-48.
- Gagné A. Les corticostéroïdes en soins palliatifs: comment gérer les effets adverses. Bulletin de l'AQSP 1999; 7(1): 8-12.
- Doyle D, Hanks G, MacDonald N, eds. Oxford Textbook of Palliative Medicine. New York : Oxford University Press Inc., 2005.
- Shih A, Jackson KC. Role of Corticosteroids in Palliative Care. J Pain Pall Care Pharmacother 2007; 21(4): 69-76.