



Directives nationales du Royaume-Uni relatives à la surveillance clinique des résultats sur l'osseux et l'endocrinien chez les personnes atteintes de DMD traitées par vamorolone lors du passage d'un glucocorticoïde classique au vamorolone (formulées par le groupe de travail sur la surveillance osseuse et endocrinienne de DMD Care UK, 2025)

Contexte :

Le suivi des paramètres osseux et des fonctions endocriniennes chez les personnes atteintes de dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) traitées par vamorolone doit se conformer aux recommandations cliniques existantes pour toutes les personnes atteintes de DMD recevant des glucocorticoïdes classiques (prednisolone ou deflazacort) selon les recommandations formulées par le groupe de travail de DMD Care UK sur la surveillance osseuse et endocrinienne. Une **suppression de la fonction surrénalienne (1,2)**, des fractures de vertèbres (3 [données présentées mais évaluées par des pairs]) et une prise de poids (1) sont toujours signalées chez les personnes traitées par vamorolone. Il n'existe actuellement aucune information concernant l'impact du vamorolone sur le risque de fracture des os longs et de retard pubertaire.

Le vamorolone entraîne une suppression de la fonction surrénalienne. IL NE DOIT donc JAMAIS être arrêté brutalement. S'il a été décidé de l'arrêter, il est indispensable de réaliser auparavant un test de l'axe surrénalien.

Le vamorolone est également un antagoniste des minéralocorticoïdes. IL NE DOIT PAS être utilisé pour modifier la posologie du traitement les jours où celle-ci doit être adaptée.

Au cours des maladie aiguës, un seuil minimum doit être défini en dessous duquel il conviendra de faire un dosage des électrolytes afin de rechercher la présence d'un taux de sodium insuffisant et/ou d'un taux de potassium trop élevé chez les patients traités par vamorolone. Cela est particulièrement important chez les personnes qui reçoivent un traitement par inhibiteurs du système rénine-angiotensine-aldostérone (par exemple, un inhibiteur de l'ECA, un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine ou un antagoniste des récepteurs minéralocorticoïdes), chez qui de telles anomalies de la concentration en électrolytes peuvent être observées.

Lors de la mise en route d'un traitement par vamorolone ou lors du passage d'un glucocorticoïde classique (prednisolone ou deflazacort) au vamorolone :

1. Informer les familles sur le risque de suppression de la fonction surrénalienne et de symptômes d'insuffisance surrénale (Tableau 1).

Tableau 1 : Symptômes possibles d'une insuffisance surrénale induite par les stéroïdes (en particulier si les symptômes sont inexplicables ou nouveaux)

Perte d'appétit	Myalgie (douleurs musculaires)
Nausées/vomissement	Arthralgie (douleurs articulaires)
Fatigue	Troubles de l'humeur
Céphalées	Perte anormale des capacités motrices
Douleurs abdominales	

2. Veiller à la mise en place d'un plan de traitement en cas de maladie aiguë accompagnée de fièvre (grippe, infection, maladie infantile (empêchant généralement d'aller à l'école), prévoyant de l'hydrocortisone par voie orale (Tableau 2) avant la première perfusion de bisphosphonates, ainsi qu'un plan d'urgence pour l'injection d'hydrocortisone en cas de maladie grave et/ou de vomissement (Tableau 3).

Tableau 2 : Posologie orale simplifiée en cas de maladie modérée à des fins d'utilisation pour la DMD dans le cadre des orientations cliniques formulées par DMD Care UK.

Poids corporel	Hydrocortisone
De 10 à 25 kg	5 mg quatre fois par jour
De 26 à 50 kg	10 mg quatre fois par jour
>50 kg	15 mg quatre fois par jour

Remarque concernant le tableau 2 : en cas de maladie modérée, il est aussi possible de suivre la posologie orale indiquée dans le document Emergency Management of Adrenal Insufficiency de la British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes (BSPED). Le traitement par vamorolone doit être poursuivi en parallèle à la prise d'hydrocortisone indiquée.

Tableau 3 : Dose intramusculaire d'hydrocortisone en cas de maladie grave

Âge	IM hydrocortisone
Moins de 12 mois	25 mg
De 1 à 5 ans	50 mg
À partir de 6 ans	100 mg

3. Réaliser un bilan clinique lors de la mise en route du vamorolone (qu'il s'agisse d'un premier traitement ou d'un changement de traitement – patient précédemment traités par prednisone/deflazacort), et une fois par an pour les individus traités par vamorolone :

- Évoquer le risque d'insuffisance surrénale et vérifier qu'un plan de traitement par stéroïdes en cas maladie aiguë a bien été défini.
- Mesurer la taille (si le patient marche) ou un segment corporel (par ex. longueur du cubitus (chez les patients non ambulants)
- Poids.
- Mesurer la densité osseuse par absorptiométrie à rayons X en double énergie (DEXA) à partir de 4 ans [à noter que les données normatives permettant d'interpréter les résultats du DEXA sont limitées chez les patients de moins de 4 ans et que l'examen peut être mal toléré]. (Répéter l'examen si l'examen antérieur remonte à plus de 9 mois en cas de passage de la prednisolone ou du deflazacort au vamorolone),
- Évaluation des fractures de vertèbre (VFA) par DEXA ou par radiographies du rachis thoraco-lombaire de profil, comprenant une imagerie jusqu'à T4 [à noter que les imageries latérales de la colonne vertébrale peuvent être réalisées à tout âge]. (Répéter l'imagerie de la colonne vertébrale de profil si la précédente remonte à plus de 9 mois en cas de passage de la prednisolone ou du deflazacort au vamorolone).
- Bilan pubertaire chez les plus de 12 ans.
- Surveillance du taux de 25-hydroxy-vitamine D (si la précédente analyse de sang remonte à plus de 9 mois).

Prise en charge de la suppression de la fonction surrénalienne lors du passage d'un glucocorticoïde classique (prednisolone/deflazacort) au vamorolone

Toutes les personnes atteintes de DMD recevant une dose quotidienne de glucocorticoïde classique (prednisolone ou deflazacort) sont présumées souffrir d'insuffisance surrénale due à une suppression de la fonction surrénalienne.

- Les informations actuellement publiées révèlent que 94,7 % des personnes atteintes de DMD recevant une dose quotidienne de 6 mg/kg de vamorolone présentent des signes biochimiques de suppression surrénalienne après 48 semaines de traitement. Toutefois, seulement 52,4 % des personnes atteintes de DMD recevant une dose quotidienne de 2 mg/kg de vamorolone présentent des signes biochimiques de suppression surrénalienne après 48 semaines de traitement (2).
- Cela suggère que les personnes qui changent de traitement en faveur du vamorolone à 6 mg/kg/jour ont moins de chance de développer des symptômes d'insuffisance surrénale en cas de transition depuis des glucocorticoïdes classiques (prednisolone ou deflazacort).
- Une dose <6 mg/kg/jour de vamorolone peut toutefois ne pas suffire pour empêcher les symptômes d'insuffisance surrénale en cas de transition depuis des glucocorticoïdes classiques (prednisolone ou deflazacort).

Il existe actuellement peu d'informations sur l'équivalence posologique entre les glucocorticoïdes classiques (prednisolone ou deflazacort) et le vamorolone. Les symptômes du syndrome de sevrage cortisonique peuvent ressembler à ceux de l'insuffisance surrénale (Tableau 1) et survenir même si le patient reçoit encore des doses élevées de glucocorticoïdes pendant une réduction graduelle ou lors du passage d'un glucocorticoïde classique au vamorolone. Ce syndrome de sevrage survient à cause d'une dépendance à une dose élevée de glucocorticoïde.

Étant donné que le vamorolone à 6 mg/kg induit une suppression de la fonction surrénalienne chez presque tous les patients, cette dose comme dose de départ doit suffire à couvrir la suppression de la fonction surrénalienne lors d'un changement de traitement depuis des glucocorticoïdes classiques. Cependant, la dose maximum prescriptible de vamorolone est de 240 mg, ce qui signifie que pour les personnes pesant plus de 40 kg, la dose serait inférieure à 6 mg/kg, ce qui pourrait ne pas suffire à couvrir la suppression de la fonction surrénalienne. Afin de garantir une prise en charge sûre du passage des glucocorticoïdes classiques au vamorolone, nous recommandons donc se conformer à ce qui suit :

Passage d'un glucocorticoïde classique (prednisolone/deflazacort) au vamorolone à 6 mg/kg

Passer directement d'un glucocorticoïde classique (schéma quotidien ou intermittent) à une prise quotidienne de vamorolone à 6 mg/kg.

- Renouveler les explications sur le plan de traitement à suivre en cas de maladie (tableaux 2 et 3). Apprendre au patient à reconnaître les symptômes de l'insuffisance surrénale (Tableau 1).
- Faire un suivi téléphonique pour surveiller l'apparition de symptômes d'insuffisance surrénale dans les 7 jours suivant le passage d'un glucocorticoïde classique au vamorolone (demander et documenter les symptômes énoncés dans le Tableau 1).
- Si des symptômes apparaissent (inexpliqués et/ou nouveaux), envisager d'amorcer un traitement de substitution par hydrocortisone, voie orale, (Tableau 4) pendant une période de 4 semaines. Proposer d'en discuter avec un endocrinologue.
- Arrêter le traitement oral substitutif au bout de 4 semaines. Faire un suivi

téléphonique pour identifier des symptômes d'insuffisance surrénale dans les 7 jours suivant l'arrêt du traitement oral de substitution par hydrocortisone.

Tableau 4 : posologies possibles d'hydrocortisone utilisée en substitution physiologique lors du passage d'un glucocorticoïde classique au vamorolone, doses inférieures à 6 mg/kg

Poids (kg)	Dose d'hydrocortisone (remplacement physiologique)
18 – 25	2,5 mg, 2,5 mg, 2,5 mg
26 - 38	5,0 mg, 2,5 mg, 2,5 mg
39 - 53	5,0 mg, 5,0 mg, 2,5 mg
54 - 69	5,0 mg, 5,0 mg, 5,0 mg
70 - 90	7,5 mg, 5,0 mg, 5,0 mg

Remarque concernant le tableau 4 : la surface corporelle estimée est basée sur le poids, tel qu'indiqué dans le British National Formulary for Children. Les doses d'hydrocortisone utilisées en substitution physiologique ci-dessus correspondent à environ 8-10 mg/m² d'hydrocortisone pour chaque tranche de poids. Une posologie précise définie en fonction de la surface corporelle, et basée sur la taille et le poids, peut également convenir si tel est le choix clinique du médecin/centre. Pour les personnes pesant < 18 kg ou >90 kg, prendre l'avis d'un endocrinologue.

Passage d'un glucocorticoïde classique au vamorolone, mais à une dose inférieure à 6 mg/kg

Passer directement du glucocorticoïde classique (schéma quotidien ou intermittent) à une prise quotidienne de vamorolone à la dose prescrite (par ex. < 6 mg/kg)

- Le premier jour de la prise quotidienne de vamorolone, amorcer un traitement de substitution par hydrocortisone, voie orale pendant une période de 4 semaines (Tableau 4)
- Renouveler les explications sur le plan de traitement à suivre en cas de maladie (tableaux 2 et 3). Apprendre au patient à reconnaître les symptômes de l'insuffisance surrénale (Tableau 1).
- Faire un suivi téléphonique pour identifier des symptômes d'insuffisance surrénale dans les 7 jours suivant le passage d'un glucocorticoïde classique au vamorolone (demander et documenter les symptômes énoncés dans le Tableau 1).
- Au bout de 4 semaines de traitement oral substitutif par hydrocortisone, poursuivre uniquement avec le vamorolone en prise quotidienne (c'est-à-dire, arrêter le traitement oral de substitution par hydrocortisone).
- Faire un suivi téléphonique pour identifier des symptômes d'insuffisance surrénale dans les 7 jours suivant l'arrêt du traitement oral de substitution par hydrocortisone.
- S'il existe des symptômes d'insuffisance surrénale à l'arrêt du traitement oral substitutif, reprendre le traitement oral de substitution par hydrocortisone (Tableau 4) pendant 4 semaines supplémentaires. Proposer d'en discuter avec un endocrinologue.

Si des symptômes apparaissent (inexpliqués et/ou nouveaux) au cours de la prise du traitement oral de substitution par hydrocortisone et de vamorolone, envisager d'augmenter la dose d'hydrocortisone orale, par exemple jusqu'à la dose recommandée en cas de maladie pendant quelques semaines jusqu'à la disparition des symptômes (Tableau 2).

- Après disparition des symptômes, réduire progressivement la dose d'hydrocortisone recommandée en cas de maladie (Tableau 2) sur une période d'environ 8 semaines pour revenir à la dose de substitution (Tableau 4).
- Cesser le traitement oral de substitution par hydrocortisone au bout de 8 semaines.
- Faire un suivi téléphonique pour identifier des symptômes d'insuffisance surrénale dans les 7 jours suivant l'arrêt du traitement oral de substitution par hydrocortisone.

Passage du vamorolone à un glucocorticoïde classique

- Les orientations relatives au passage du vamorolone à un glucocorticoïde classique ne sont pas encore disponibles et seront formulées ultérieurement.

Arrêt du vamorolone

- La suppression de la fonction surrénalienne induisant une insuffisance surrénale, le vamorolone ne doit pas être arrêté brutalement.
- Il convient de le diminuer graduellement, comme pour les glucocorticoïdes classiques.
- Il est impératif de tester l'axe surrénalien.
- Des orientations détaillées seront formulées ultérieurement.

Auteurs : Dr J Wong, Prof R Padidela, Dr C Wood, Dr T Mushtaq, Dr H Katagampola, Dr V Saraff, Prof J Davies, Dr S McCarrison, R Crossley, Dr N Amin, Dr P Dharmaraj, Dr A Chesover, Dr A Cocca (groupe de travail sur la surveillance endocrinienne et osseuse de DMD Care UK)

Document révisé par le groupe de travail sur les corticostéroïdes de DMD Care UK.
Approuvé par le comité clinique de la British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes



Basé sur les principes énoncés dans le protocole révisé PJ Nicholoff Steroid Protocol élaboré par le groupe de travail sur la surveillance surrénalienne du consortium international OPTIMIZE DMD.
Nous remercions tout particulièrement le Dr A Sbrocchi (Montréal, Canada), le Dr A Ahmet (Ottawa, Canada) et le Dr D Weber (Philadelphie, États-Unis) pour leurs remarques et commentaires.

Version 1 (10 mars 2025) ; révision intermédiaire en date du 10 mars 2026



DMD Care UK est une initiative collaborative qui réunit le John Walton Muscular Dystrophy Research Centre de l'université de Newcastle et Duchenne UK, du réseau britannique UK North Star Network. Elle est financée par Duchenne UK, Duchenne Research Fund et Joining Jack.

Figure 1 : passage d'un glucocorticoïde classique (prednisolone/deflazacort) au vamorolone à 6 mg/kg

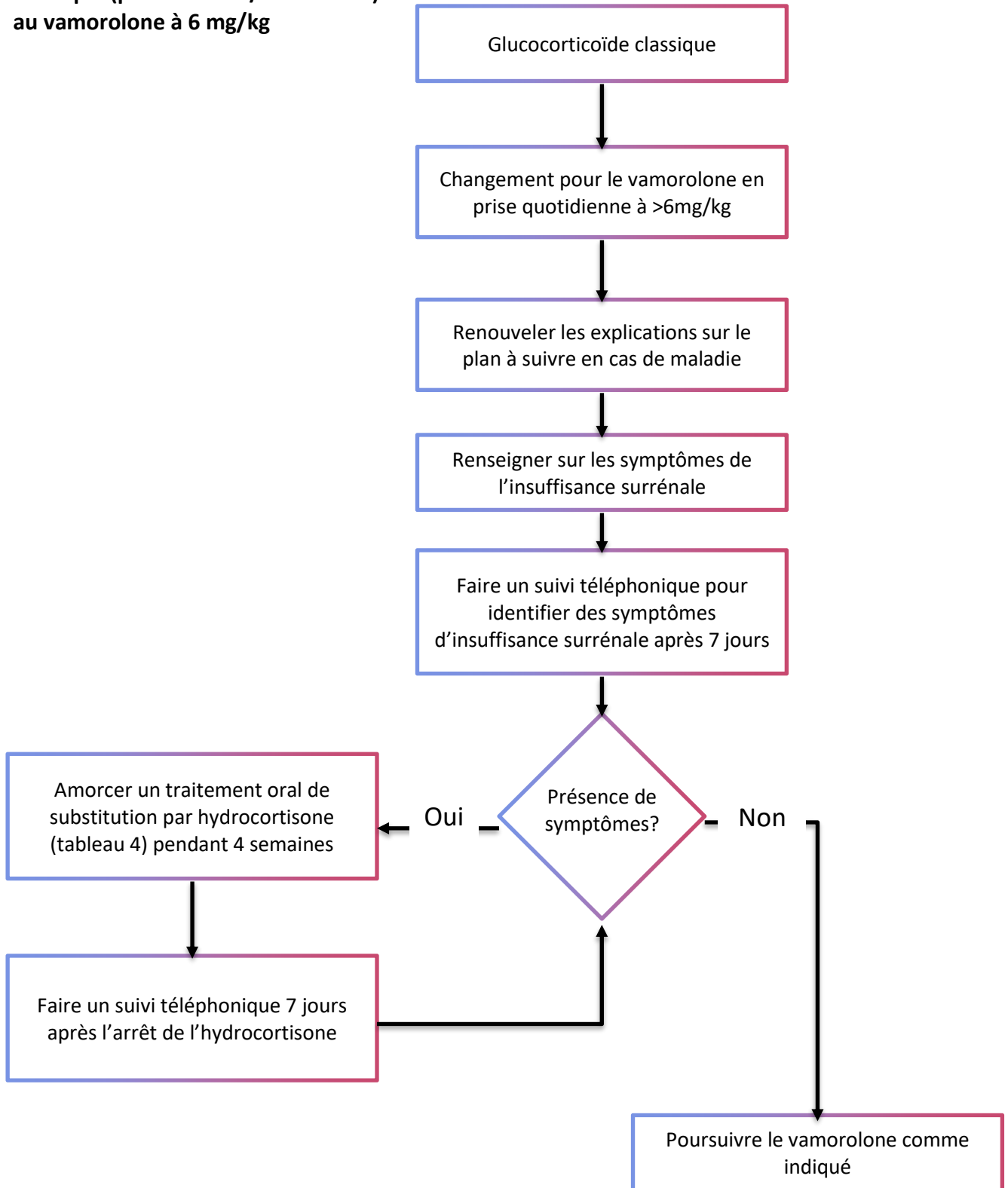


Figure 2 : passage d'un glucocorticoïde classique au vamorolone mais à une dose inférieure à 6

