

les Corticoïdes

Dr Kerouaz

1) Introduction

les corticoïdes ou glucocorticoïdes ou anti-inflammatoires stéroïdiens : sont des dérivés synthétiques des hormones naturelles: cortisol et cortisone dont ils se distinguent par un pouvoir anti-inflammatoire plus marqué et un moindre effet minéralocorticoïde.

Le cortisol:

- Est une hormone essentielle à la vie
- Synthèse: au niveau de la zone fasciculée de la surrénale
- Régulation: La sécrétion de cortisol est contrôlée par l'axe neuroendocrinien hypothalamus-hypophyse-corticosurrénales qui implique la CRH et l'ACTH et d'autre part il existe une régulation rétroactif (par feed back négative) par le cortisol lui-même.
- Il existe un rythme nyctéméral spontané de la sécrétion de CRH, et par conséquent d'ACTH et de cortisol, dont le maximum se situe le matin.
- 1948: 1ère utilisation en thérapeutique, grâce à ses propriétés anti-inflammatoire.
les effets métaboliques du cortisol s'exercent à différents niveaux:
- Métabolisme glucidique: le cortisol augmente la concentration du glucose sanguin par stimulation de la néoglucogenèse et la glycogénolyse et diminution de l'utilisation périphérique du glucose.
- Métabolisme protéique: : une action catabolique
- Métabolisme lipidique: favorise la lipolyse et la libération des acides gras.
- Métabolisme de l'eau et électrolytes: rétention hydro-sodique et fuite potassique.
- Métabolisme osseux: augmentation de l'activité ostéoclastique.
- action sur les éléments figures du sang, système nerveux central, système digestif
 effets secondaires des corticoïdes.

2) Propriétés thérapeutiques:

- **Action anti-inflammatoire** : action sur les différentes phases de la réaction inflammatoire en diminuant la production des cytokines pro inflammatoires et se manifeste dès les faibles doses (de l'ordre de 0,1 mg/kg par /j d'équivalent prednisone).
- **Action antiallergique.**
- **Action immunosuppressive.**

3) Classification des corticoïdes:

Il faut distinguer:

Les glucocorticoïdes naturels (cortisone ou hydrocortisone)

Les glucocorticoïdes de synthèse

A) Les glucocorticoïdes naturels:

- **cortisone ou hydrocortisone:** utilisés essentiellement dans le traitement substitutive des insuffisances surrénaliennes.

- **L'hémisuccinate d'hydrocortisone** : action très rapide, être réservé aux urgences.

B) Les glucocorticoïdes de synthèse:

- **Corticoïdes à effets courts** (prednisone, prednisolone, méthylprednisolone: pouvoir anti-inflammatoire 4 à 5 fois supérieur à celui du cortisol

- **Corticoïdes à effets intermédiaires** (triamcinolone, paraméthasone): pouvoir anti-inflammatoire 5 à 10 fois supérieur à celui du cortisol

- **Corticoïdes à effets prolongés** (bêtaméthasone, dexaméthasone, cortivazol: pouvoir anti-inflammatoire 25 à 30 fois supérieur à celui du cortisol.

Tableau des principaux corticoïdes produit	Équivalence en dose	Demie- vie	Activité anti-inflammatoire	Activité minéralo-corticoïde
hydrocortisone	20 mg	8- 12 h	1	1
Non fluorés				
Prednisone Cortancyl	5 mg	12-36 h	4	0,8
Prednisolone solupred	5 mg	12-36 h	4	0,8
Methyl-prednisolone: Medrol , solumedrol	4mg	12-36 h	5	0,5
fluorés				
Betamethasone	0,75 mg	36-54 h	25-30	0
Dexamethasone	0,75 mg	36-54 h	25-30	0

4) Indications des corticoïdes

- **Maladies inflammatoires systémiques:**

Dans leurs formes sévères, avec atteinte multiviscérale

- Lupus érythémateux systémique
- Dermato-polymyosite
- Polyarthrite rhumatoïde
- Pseudopolyarthrite rhizomélique
- Maladie de Still
- Sarcoïdose sévère
- Rhumatisme articulaire aigu

- **Vascularites sévères:**

- Périarthérite noueuse
- La granulomatose avec polyangéite (anciennement maladie de Wegener)
- La granulomatose éosinophilique avec polyangéite (EGPA, anciennement syndrome de Churg et Strauss)
- Maladie de Horton
- Maladie de Behçet
- Vascularites allergiques systémiques.

- **Dermatoses inflammatoires :**

- Dermatoses bulleuses auto-immunes : (pemphigus, pemphigoïde bulleuse)
- Pyoderma gangrenosum
- Erythrodermie avec retentissement cardiaque
- Syndrome d'hypersensibilité avec atteinte viscérale sévère.

- **Maladies néoplasiques et contexte de néoplasie:**

- Lymphomes
- Myélomes
- Prévention des vomissements au cours des chimiothérapies, Hypercalcémie
- Œdème cérébral d'origine tumorale...

- **Atteintes inflammatoires pleuro-pulmonaires:**

- Asthme
- Bronchopathies chroniques,
- Pneumopathie d'hypersensibilité
- Hémorragies alvéolaires
- Fibrose interstitielle idiopathique
- Pleurésies et/ou péricardites non bactériennes.

- **Affections neurologiques :**

- Paralysie faciale à frigore
- Sclérose en plaques
- Traumatismes médullaires
- Myasthénie grave.

- **Autres indications :**

- Colites inflammatoires
- Hépatite chronique active auto-immune,
- Prévention et traitement du rejet de greffe
- Maladie du greffon contre l'hôte
- Glomérulopathie évolutive
- Néphrose lipoïdique
- Purpura thrombopénique idiopathique
- Anémie hémolytique auto-immune
- Uvéite
- Choc anaphylactique en relais de l'adrénaline
- Thyroïdite de Quervain

5) Effets secondaires

- la plupart apparaissent à la 3ème semaine de traitement.

- Elles en fonction:
- * Terrain : âge, antécédents pathologiques, maladie
 - * Posologie quotidienne: dose totale, durée du traitement
 - * Nature du corticoïde

- **Hypercorticisme iatrogène:**
 - ✓ Obésité facio-tronculaire: syndrome de Cushing
 - ✓ Diabète, Hyperlipidémie, HTA
 - ✓ aménorrhée, altération des fonctions sexuelles
 - ✓ hypokaliémie
 - ✓ Ostéoporose, ostéonécrose aseptique, retard de croissance, Myopathie cortisonique, ruptures tendineuses
 - ✓ Effets cutanés : acné, vergetures, hypertrichose, retard de cicatrisation.
- **Accidents digestifs :**
 - ✓ Ulcères gastro-duodénaux
 - ✓ +/- ulcérations de l'oesophage, de l'intestin grêle, du colon, du rectum
 - ✓ Perforations
 - ✓ Pancréatite
- Risque infectieux :
 - ✓ bactéries de type pyogène ou à croissance lente, tuberculose ou mycobactéries atypiques
 - ✓ virus : herpès, varicelle-zona
 - ✓ parasites : toxoplasmose...
 - **FNS:** Il est classique d'observer une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles.
 - **Effets imprévisibles plus rares:** Troubles neuro-psychiques : effets stimulants, troubles psychotiques, Réaction d'hypersensibilité : urticaire, choc anaphylactique, Effets oculaires : cataracte, glaucome, kératite herpétique, Thromboses veineuses (liées aussi aux maladie sous-jacentes...).
 - **Accidents de « sevrage »** et hypocortisolisme endogène à l'arrêt brutal : Insuffisance surrénale aiguë Reprise évolutive de l'affection initiale.

6) Contre indications

- ❖ Maladie infectieuse Préexistante (Tuberculose, herpès) ou en cours de traitement : mise en route d'un traitement spécifique
- ❖ Un état psychotique non encore contrôlé par un traitement.
- ❖ vaccins vivants
- ❖ Hypersensibilité à l'un des constituants.
- ❖ Maladie ulcéreuse en évolution: Doit être préalablement traitée, les corticoïdes sont prescrits sous couvert du traitement anti- ulcéreux.
- ❖ Femme enceinte : trois premiers mois sauf indication absolue.

7) Principales interactions médicamenteuses à retenir:

il faut évaluer soigneusement le rapport bénéfice /risque afin d'assurer la sécurité du patient

- les anti arythmiques
- érythromycine intraveineuse
- Hypokaliémies: diurétiques
- Isoniazide,
- Kétoconazole.

8) Modalités de prescription et surveillance

A) Corticothérapie de courte durée: ≤ 10j:

But: antalgique, anti inflammatoire.

Choix du corticoïde: demie vie courte.

Posologie: forte car recherche d'un effet rapide: 0.5-1mg/kg/j équivalent prednisone , (enfant: 1-2mg/kg/j).

Horaire: le matin+++ ,

Arrêt: brutal. -Effets secondaires: absents ou minimes sauf si cures répétées.

Indications: Asthme, Décompensation aiguë de BPCO, Poussée de SEP, NORB, Traumatisme médullaire, Paralysie faciale à frigore, PTAI et HELLP syndrome, Maturation pulmonaire fœtale.

B) Corticothérapie prolongée: ≥ 15 j:

Choix : préférer les corticoïdes non fluorés car ils ont moins de répercussions sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Horaire: prise unique matinale (8h), parfois 2-3 prises/j ou traitement alterné 1j/2 (dose doublée).

Posologie: variable en fonction des indications et du terrain:

<10 mg/jour : atteintes inflammatoires articulaires

3 mg/kg/jour : pathologies inflammatoires de l'enfant

1 mg/kg/jour: pathologies inflammatoires de l'adulte

Dose: variable dans le temps: dose d'attaque, diminution progressive, un traitement d'entretien ou un arrêt.

La durée de la corticothérapie : varie selon l'indication et de la réponse thérapeutique.

● **Mesures adjuvantes préventives des principaux effets indésirables (traitement prolongé):**

- Alimentaires: régime désodé, pauvre en « sucres rapides», Apports caloriques normaux, riches en protéines

- Mesures médicamenteuses: Potassium par voie orale si nécessaire

- Prévention de l'ostéoporose : Complément vitamino-calcique: 1500mg/j de calcium et 800 UI/j de vitamine D, Diphosphonates pour une corticothérapie prolongée supérieure à 3 mois par voie générale et à une dose ≥7.5 mg/j d'équivalent de prednisone.

- Traitement anti-ulcéreux.

● **Décroissance du traitement:**

* Envisagée après le contrôle de la maladie (après 1 à 2 mois de corticoïde plein dose), elle se fait progressivement à raison de **10 % tous les 10 jours**.

* le but d'une décroissance progressive : éviter la rechute (réapparition de la maladie) et le rebond (réapparition sur un mode aggravé de la maladie), risque d'insuffisance surrénalienne.

* Arrivé à la dose de 5 - 7,5 mg d'équivalent prednisone, il convient de rajouter 10-30 mg d'hydrocortisone puis d'arrêter progressivement la prednisone.

* 24-48 après l'arrêt de la prednisone: on peut réaliser un test au synactène immédiat: Si test est satisfaisant, le risque d'insuffisance surrénalienne aiguë est faible et l'arrêt de l'hydrocortisone est possible.

● **Surveillance d'une corticothérapie prolongée:**

- Clinique: observance du traitement, recherche les effets secondaires, TA, poids, T°C, courbe de croissance chez l'enfant, examen ophtalmologique.

- Biologique: glycémie, ionogramme sanguin, cholestérol/ triglycérides, protidémie, FNS, bila phosphocalcique voir DMO

● **Bolus de corticoïde**

Choix: la Méthylprednisolone par voie IV.

Posologie: 7.5-15mg/kg/j durant un à 3 jours puis relais par une corticothérapie par voie orale.

Durée de la perfusion: une demi-heure à 3 heures, en hôpital du jour.

Indications: phases initiales sévères ou lors des poussées d'affections dysimmunitaires, pronostic vital en jeu.

Précautions: vérification de l'ionogramme sanguin, créatininémie et ECG

Effets secondaires fréquents et transitoires: céphalées, modification du goût, flush facial, insomnies, palpitations, phénomènes dépressifs...

Complications: infections, HTA, troubles du rythme, décès.

● **Autres voies d'administration**

Corticoïdes inhalés : traitement de fond de l'asthme béclométasone.

Dermocorticoïdes: Multiples indications en dermatologie, il existe 4 classes, de très fort (1) à faible (4).

Infiltration locales: en intra-articulaire, fait appel aux corticoïdes à effet prolongé: cortivasol,

Corticothérapie en ophtalmologie: en topique ou en injection sous conjonctivale, ex: uvéites.

Corticothérapie en ORL: en pulvérisation nasale, au cours des rhinites allergiques

Corticothérapie en intathéciale: l'espace sous-arachnoïdien, dans le leucémies aiguës.

solution rectale: Betnesol 5 mg/100 ml, en lavement, dans colites inflammatoires: RCH.