

Règles de prescription en corticothérapie

Dr. H. CHEMMI

Service de médecine interne ,CHU d'Annaba

houria.ch23@gmail.com



6^{ème} année médecine, Module I – Thérapeutique-

Année universitaire 2019/2020

Objectifs

- 1. Connaitre la classification des GCS.**
- 2. Connaitre les indications & les contre-indication de la corticothérapie.**
- 3. Connaitre les effets secondaires de la corticothérapie.**
- 4. Connaitre les règles de prescription d'une corticothérapie par voie générale**

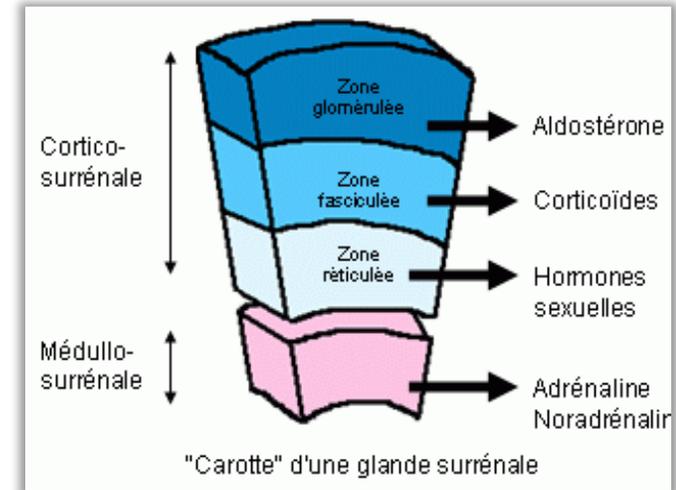
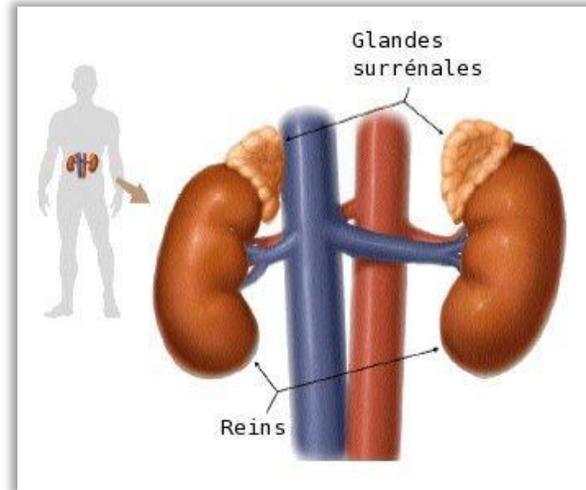
Plan

- **Introduction**
- **Propriétés pharmacologiques**
- **Classification**
- **Indications**
- **Contre-indications**
- **Effets secondaires**
- **Voies d'administration et posologie**
- **Règles de prescriptions**

Introduction

❖ La corticosurrénale synthétise des stéroïdes de 3 types:

- Les minéralocorticoïdes (aldostérone)
- Les glucocorticoïdes (cortisol)
- Les androgènes (testostérone)



❖ Les corticoïdes comprennent: **glucocorticoïdes + minéralocorticoïdes.**

Introduction

❖ 2 grands types de corticoïdes:

➤ Les **corticoïdes naturels** (hydrocortisone) sont utilisés comme TRT substitutif de l'insuffisance surrénalienne

➤ Les **corticoïdes de synthèse** sont utilisés principalement pour leur activité:

- Anti-inflammatoire
- Anti-allergique
- Immunosuppressive

Introduction

❖ Particularités des GCS vs GC naturels:

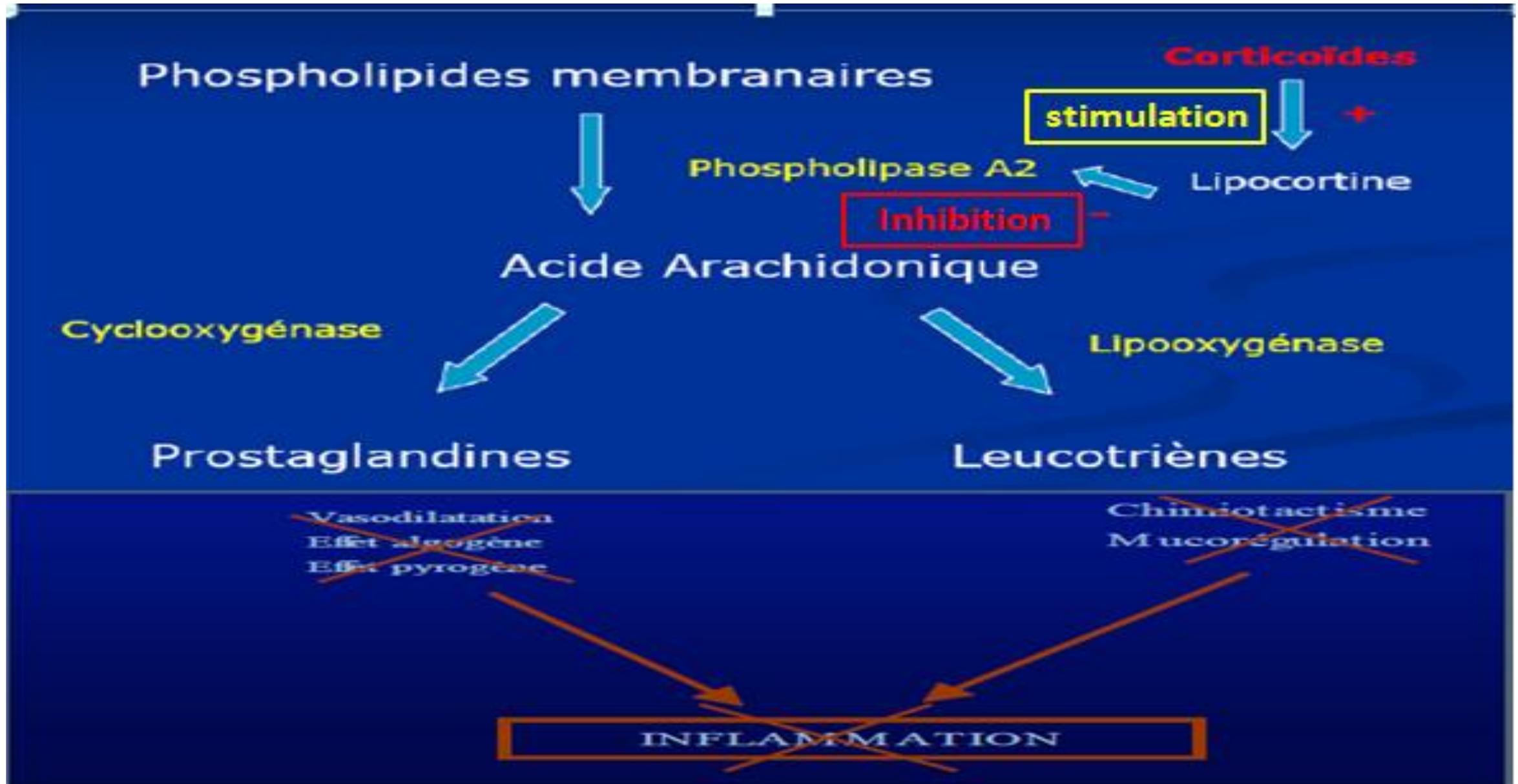
- Durée d'action plus longue.
- Activité anti-inflammatoire plus importante.
- Propriétés minéralocorticoïdes moindres.

Propriétés pharmacologiques

1. Action anti-inflammatoire :

- Vasoconstriction des petits vaisseaux diminuant l'exsudation plasmatique
- Limite l'activation des cellules de l'inflammation
- Inhibe la libération des médiateurs de l'inflammation (prostaglandines, leucotriènes, interleukines, TNF alpha)

Propriétés pharmacologiques



Propriétés pharmacologiques

2. Actions Immunomodulatrices :

Directement liée à l'action sur les lymphocytes.

3. Activités Anti-allergiques:

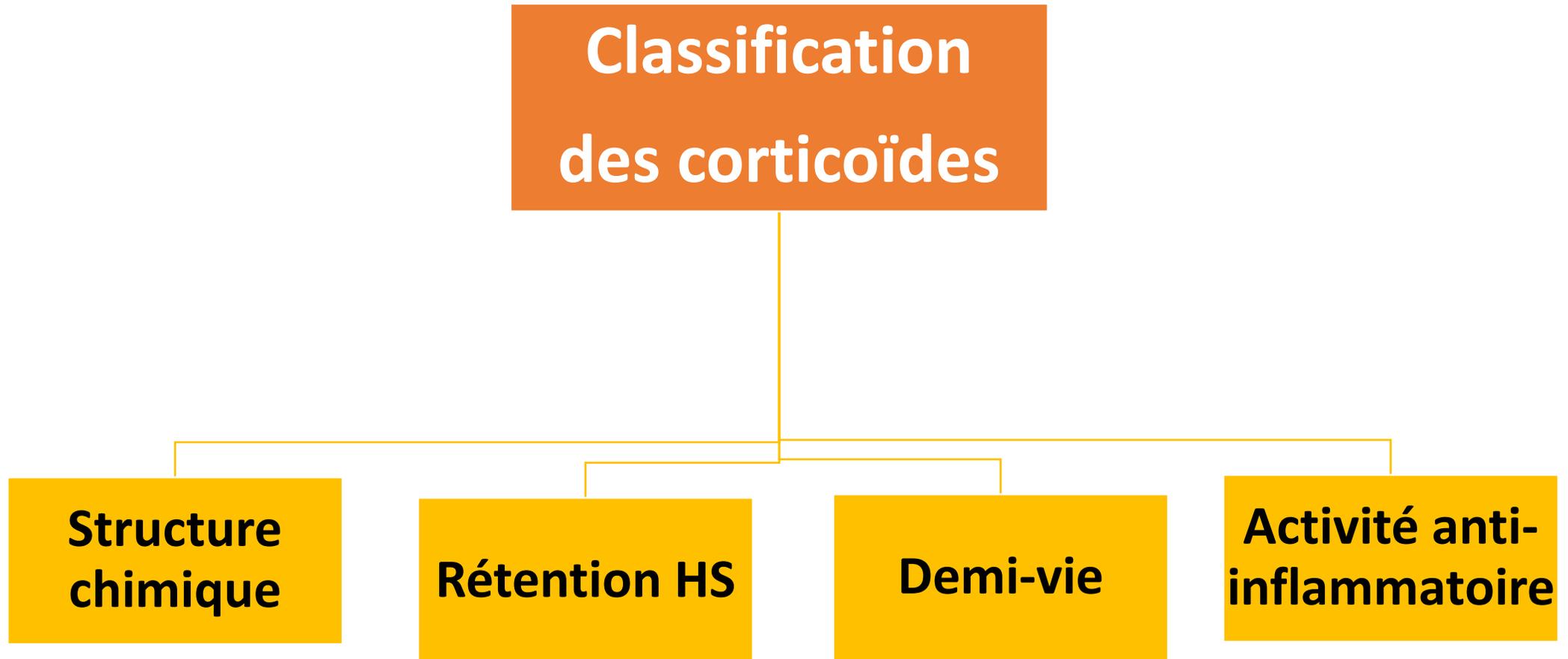
Les GCS s'opposent à la dégranulation des mastocytes et des basophiles.

Propriétés pharmacologiques

4. Effets métaboliques:

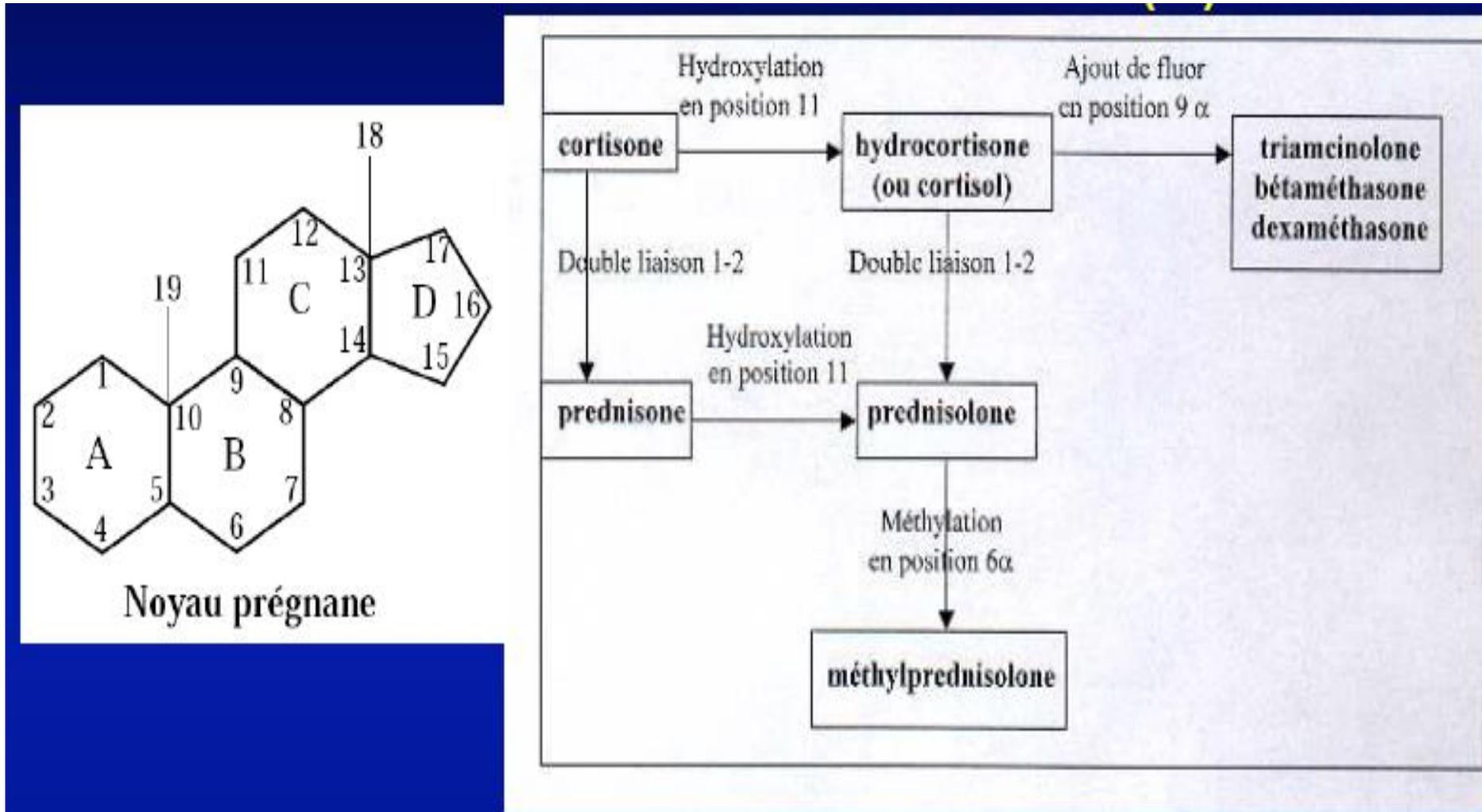
- ❖ **Effet hyperglycémiant:** Activation de la néoglucogénèse et effets périphériques anti-insuline
- ❖ **Effet minéralocorticoïde:** Hypokaliémie et rétention hydrosodée
- ❖ **Effet catabolique protéique**
- ❖ **Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien**

Classification des CGS



Classification des CGS

Structures des GCS de synthèse



Classification des CGS

Classification et comparaison des différents corticoïdes utilisés par voie systémique

Glucocorticoïdes	Molécules	Équivalent posologique (mg)	Activité anti-inflammatoire	Rétention sodée
Naturels	Hydrocortisone	20	1	1
	Cortisone	25	0,8	0,8
$\Delta 1$ dérivés	Prednisolone	5	4	0,8
	Prednisone	5	4	0,8
Substitués fluorés 9α	Triamcinolone	4	5–10	0
	Dexaméthasone	0,75	20–40	0
	Bétaméthasone	0,75	25–40	0
Substitués non fluorés	Méthylprednisolone	4	5	0,2–0,5
	Cortivazol	0,3	40–50	0,05

Classification des CGS

	Demi-vie plasmatique (minutes)	Durée d'action biologique (heures)
Cortisol (hydrocortisone)	80-120	8
Acétate de cortisone	80-120	8
Prednisone	200	16-36
Prednisolone	120-300	16-36
Méthylprednisolone	120-300	16-36
Triamcinolone	150-350	16-36
Betaméthasone	150-350	16-36
Dexaméthasone	150 à >300	36-72

Indications

Durée de la corticothérapie

- Variable.
- Cure courte : < à 15 jours.
- Cure prolongée : au delà de 03 mois parfois à vie

Indications

Corticothérapie de courte durée

- Arbitrairement définie par une durée < 15 jours.
- Posologie initiale élevée → décroissance rapide → arrêt brutal.
- Permet une amélioration rapide de la pathologie en limitant les effets secondaires d'une prise prolongée.
- Pratique répandue.

Indications

Corticothérapie prolongée

- Les corticothérapies de longue durée qui sont définies comme :

Durant **plus de trois mois**, à des posologies **> à 7,5 mg/j** de prednisone ou équivalent.

Indications

Corticothérapie de courte durée:

Pathologies inflammatoires non infectieuses:

- **Asthme**
- **Œdème de Quincke**
- **Pathologies rhumatismales**
- Affections neurologiques: SEP , Paralysie faciale à frigore.
- Uvéites antérieures , conjonctivites.

Pathologies malignes:

- Compression médullaire
- Œdème cérébral péri-tumoral
- Cancers hématologiques

Pathologies infectieuses:

- Méningites bactériennes
- Pneumocystose pulmonaire
- Tuberculose des séreuses
- Thyphoïde avec choc endotoxinique
- Syphilis
- **MNI**
- **Laryngite aiguë**
- **Otorrhée chronique après otite**
- **Infections respiratoires hautes**

Indications

Corticothérapie prolongée:

❖ Maladies inflammatoires :

➤ Connectivites :

Lupus érythémateux systémique.

Dermato-polymyosite.

Polyarthrite rhumatoïde.

Sclérodermie.

➤ Vascularites :

Granulomatose avec polyangéite (Wegener)

Périartérite noueuse.

Maladie de Horton.

Maladie de Behçet.

Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg et Strauss).

Vascularites allergiques systémiques.

Indications

Corticothérapie prolongée:

❖ Dermatoses inflammatoires:

Dermatoses bulleuses auto-immunes
Pyoderma gangrenosum

❖ Maladie auto-inflammatoire : Maladie de Still.

❖ Rhumatismes inflammatoires :

Pseudopolyarthrite rhizomélique
Spondylarthrite ankylosante.

❖ Autres : Sarcoïdose sévère.

Rhumatisme articulaire aigu

Indications

Corticothérapie prolongée:

- ❖ **Insuffisance surrénale aigue ou chronique.**
- ❖ **Maladies digestives :**
 - Colites inflammatoires.
 - Hépatite auto-immune
- ❖ **Maladies rénales:**
 - Prévention et traitement du rejet de greffe
 - Néphropathies glomérulaires.
- ❖ **Maladie hématologiques:**
 - Purpura thrombopénique idiopathique (PTI)
 - Anémie hémolytique auto-immune.

Contre-indications

- **CI absolus+++:** infections évolutives non contrôlées non traitées (zona ophtalmique, herpès, hépatite B....) .
- **CI relative :**
 - ✓ Une infection patente
 - ✓ Diabète déséquilibré
 - ✓ Poussée hypertensive
 - ✓ Insuffisance cardiaque
 - ✓ Troubles psychiatriques.
 - ✓ Psychose
 - ✓ Ulcère évolutif
 - ✓ Glaucome chronique
- La corticothérapie est **compatible avec la grossesse** puisqu'elle n'est pas tératogène.

Effets secondaires

Effets prévisibles (liés aux propriétés pharmacologiques)

❖ **Complications métaboliques :**

- **Lipidique :**
 - Activation de la lipolyse
 - Obésité facio-tronculaire (aspect cushingoïde).
 - Dyslipidémie: Augmentation des triglycérides.
 - Augmentation des LDL et une diminution des HDL
- **Glucidique :**
 - Déséquilibre d'un diabète pré-existant (insulino-résistance)
 - Apparition d'un diabète cortico-induit
- **Protéique :** Amyotrophie
- Athérosclérose.
- Effet minéralocorticoïdes :Hypokaliémie et une rétention hydrosodée (œdèmes, HTA).

Effets secondaires

Effets prévisibles (liés aux propriétés pharmacologiques)

❖ Manifestations cutanées:

- Atrophie cutanée.
- Fragilité de la peau et des capillaires (lésions purpuriques, ecchymoses).
- Acné.
- Hypertrichose.
- Vergetures pourpres.
- Folliculites.
- Retard à la cicatrisation des plaies.

Effets secondaires

Effets prévisibles (liés aux propriétés pharmacologiques)

❖ Complications osseuses :

- Ostéoporose cortisonique +/- fracture
- Ostéonécroses épiphysaires (têtes fémorales++)
- Retard de croissance chez l'enfant.

Effets secondaires

Effets prévisibles (liés aux propriétés pharmacologiques)

❖ Complications endocriniennes:

- Une aménorrhée, une impuissance
- Insuffisance surrénalienne.

❖ Complications digestives:

- Dyspepsie.
- Perforations intestinales.
- Ulcère gastrique ou duodénaux
- Pancréatite.

Effets secondaires

Effets prévisibles (liés aux propriétés pharmacologiques)

❖ Risque infectieux :

- Bactéries : pyogène ou à croissance lente, tuberculose ou mycobactéries atypiques.
- Virus : herpès, varicelle-zona, maladie de Kaposi (HHV8).
- Parasites : anguillulose, pneumocystose, toxoplasmose, gale, aspergillose.....

Effets secondaires

Effets prévisibles (liés aux propriétés pharmacologiques)

❖ Accident de sevrage :

- Insuffisance surrénale aiguë.
- Reprise évolutive de l'affection initiale.

Effets secondaires

Effets imprévisibles plus rares

❖ Manifestations neuropsychiques:

Psychostimulants

Anxio-dépressifs
(CTC au long court)

Effets secondaires

Effets imprévisibles plus rares

❖ Complications oculaires:

- La cataracte postérieure sous-capsulaire.
- Glaucome à angle ouvert.
- Réaction d'hypersensibilité : urticaire, choc , anaphylactique.

Voies d'administration

❖ Traitements systémiques :

- **La voie orale** : la forme systémique la plus utilisée.
- **La voie intraveineuse** : urgences vitales ou Fonctionnelles (Ex : rejet aigu de greffe).
- **La voie intramusculaire**
- **Posologie** :
Forte dose sous forme de **bolus** de 500 à 1000 mg d'équivalent prednisone, 03 jours consécutifs et relayés par voie orale.

Voies d'administration

❖ Traitements locaux :

- Dermocorticoïdes.
- Infiltration(articulaire , péridurale , intradurale).
- Inhalation.
- Instillation (gouttes, oculaires, nasales, auriculaires).
- Lavements rectaux.



Objectif: de réduire les complications systémiques.

La posologie

- Dépend de la maladie , des différentes localisations , du terrain....
- Variable : 0,25-2 mg / kg/ j.
- **Exemple :**
 - Maladie de Behçet avec atteinte neurologique : 1mg/ kg/j en une seule prise matinale à 8h.
 - Polyarthrite rhumatoïde en poussée modérée : 0,25 mg/kg/j.

Règles de prescription d'une corticothérapie

Bilan préalable à une corticothérapie prolongée

Examens	Biologie
Poids Pression artérielle Recherche de foyers infectieux (ORL, stomatologie, etc.) Électrocardiogramme IDR à la tuberculine Radiographie pulmonaire	Hémogramme Ionogramme sanguin Glycémie à jeun Uroculture Bilan lipidique Sérologies virales Hbs , HCV , HIV

Règles de prescription d'une corticothérapie

Mesures pré-thérapeutiques

- Rechercher les contre-indications
- Traiter au préalables:
 - Une tuberculose
 - Une hépatite B chronique active
 - Une anguillulose
- Recherche d'une interaction médicamenteuse potentielle (Mdc gastro-toxiques, hypokaliémiants, inducteurs enzymatiques, topiques gastro-intestinaux)

Règles de prescription d'une corticothérapie

Mesures pré-thérapeutiques

- **Information et éducation du patient:**

- A la prise du TRT:

- * Matinale en 1 prise : respecte le cycle nycthéméral naturel du cortisol et évite les troubles du sommeil secondaires à l'effet stimulant des corticoïdes

- * Pas de saut de prise

- * Pas d'interruption brutale (risque de rechute de la pathologie et d'insuffisance surrénalienne aigue)

- Aux mesures associées

- Aux complications éventuelles et effets indésirables

Règles de prescription d'une corticothérapie

Mesures adjuvantes à la corticothérapie prolongée

- **Régime alimentaire :**

- Normocalorique.

- Pauvre en sucres rapides.

- Hypolipidique .

- Hyperprotidique.

- Pauvre en sel < 3 g/j.

- **Supplémentation vitamino-calcique:** 1 g/j de calcium + 800 U/j 25 OH vitamine D.
- **Activité physique régulière** (lutte contre l'amyotrophie).
- Prescription de Benzodiazépines si insomnie.
- **Correction FDR CV facteurs de risque :** (dyslipidémie, HTA, hyperglycémie) et arrêt du tabagisme.

Règles de prescription d'une corticothérapie

Schéma général de prescription

- **Traitement d'attaque:** à fortes doses
- puis **traitement d'entretien:** décroissance progressive des doses

Durée du TRT la plus courte possible

Règles de prescription d'une corticothérapie

Modalités de surveillance

❖ Tolérance:

Corticothérapie prolongée : principales règles de surveillance.

Surveillance clinique	Surveillance biologique
Poids	Hémogramme
Taille	Glycémie
État psychique	Cholestérol – Triglycérides
État cutané	Ionogramme sanguin (kaliémie)
Trophicité musculaire	Bilan phosphocalcique
Cedème des membres inférieurs	(calcémie, calciurie)
Tension artérielle	

Règles de prescription d'une corticothérapie

Modalités de surveillance

❖ Efficacité:

- Cortico-sensibilité
- Corticodépendance: noter le seuil en mg
- Corticorésistance: envisager un autre TRT
- Décroissance du syndrome inflammatoire

Règles de prescription d'une corticothérapie

Modalités d'arrêt

- Diminuer de 10mg tous les 10-15j jusqu'à 20mg/ j
- Puis diminuer de 2,5mg tous les 15 j jusqu'à 10 mg/j
- Puis diminuer de 1 mg /mois jusqu'à 5mg/j
- Puis au choix, **afin de rétablir la fonctionnalité de l'axe corticotrope:**
 - Relais hydrocortisone 20mg/j pendant 3 mois
 - ou Test au Synacthène®:

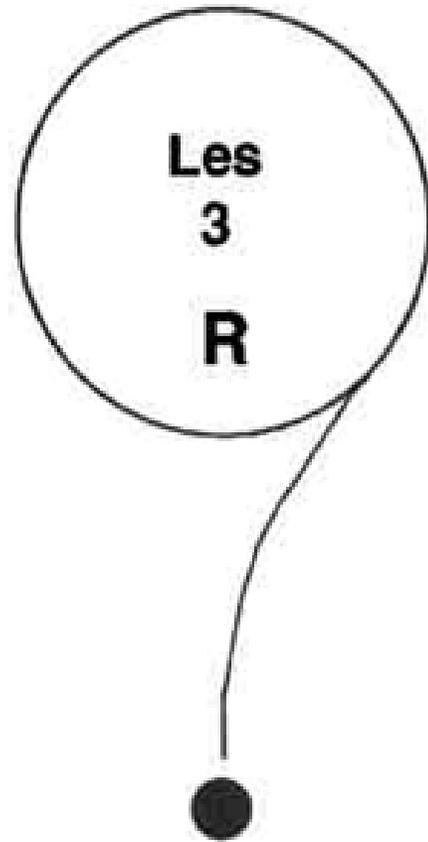
Test au Synacthène®

- Pas de prise d'hydrocortisone le matin.
 - Dosage de la cortisolémie à 8 heures.
 - Puis injection d'une ampoule de Synacthène® immédiate.
 - Redosage, 1 heure plus tard, de la cortisolémie.
- Normalement, le chiffre de cortisolémie de base est $> 10 \mu\text{g}$.
Ce chiffre est multiplié par 2 après l'injection de Synacthène®.



- * Arrêt des corticoïdes sans relais si réponse surrénalienne suffisante
- * Relais hydrocortisone si pas de réponse surrénalienne

Obstacles à la décroissance



Résistance

Rebond

Rechute

Take home message

- Les CS sont des molécules indispensables dans certaines indications.
- Les effets secondaires sont multiples
- Les CS majorent le risque CV.
- Une connaissance parfaite des règles de prescription limitent leur effets néfastes.
- Ne jamais arrêter brutalement une corticothérapie prescrite au long court.

Merci pour votre attention