

# Règles de prescription en corticothérapie

**Dr. H. CHEMMI**

Maître assistante

Service de médecine interne ,CHU d'Annaba



6<sup>ème</sup> 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

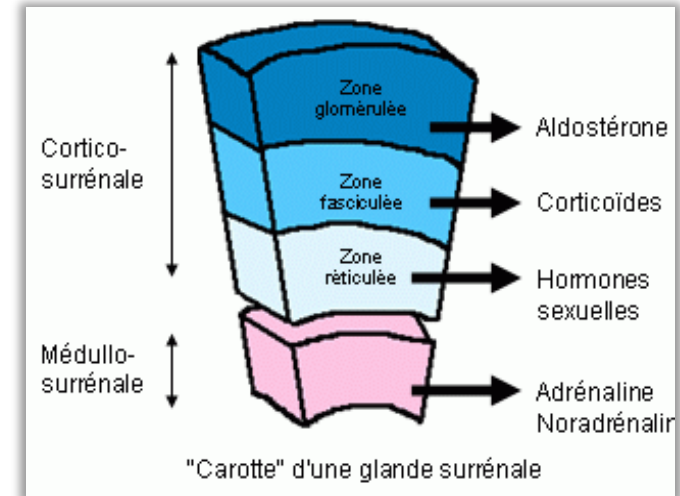
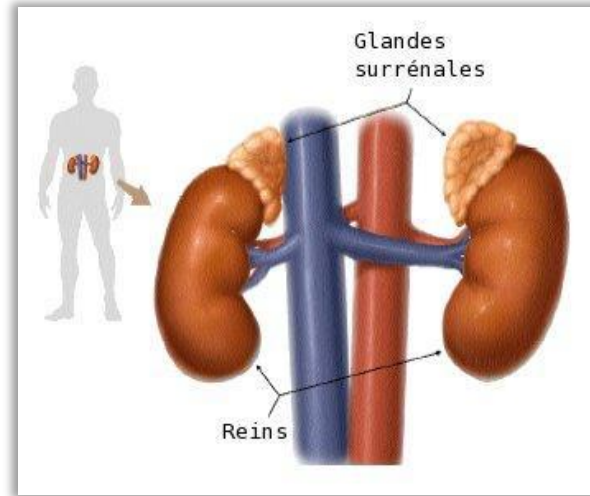
---

- **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.

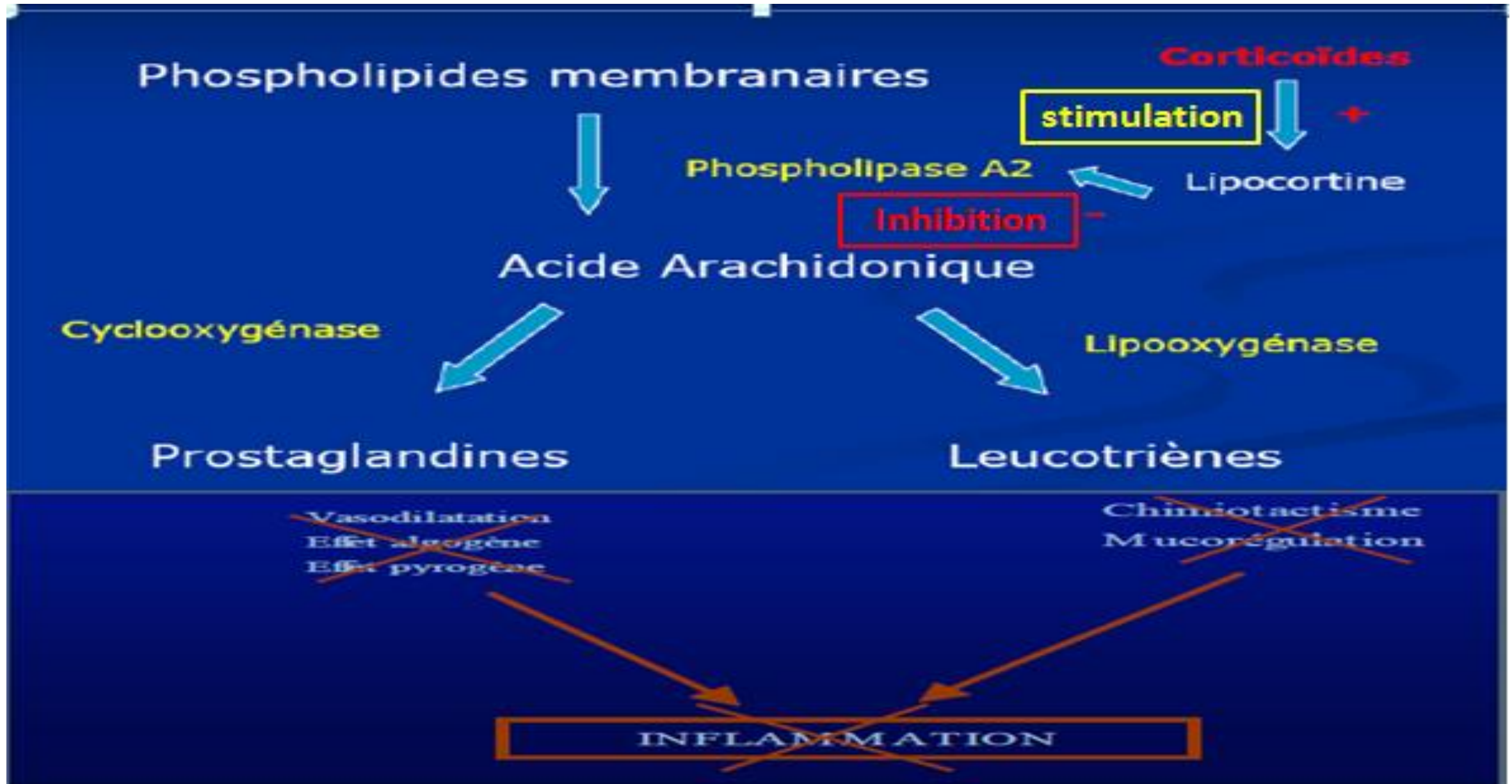
# Propriétés pharmacologiques

---

## 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

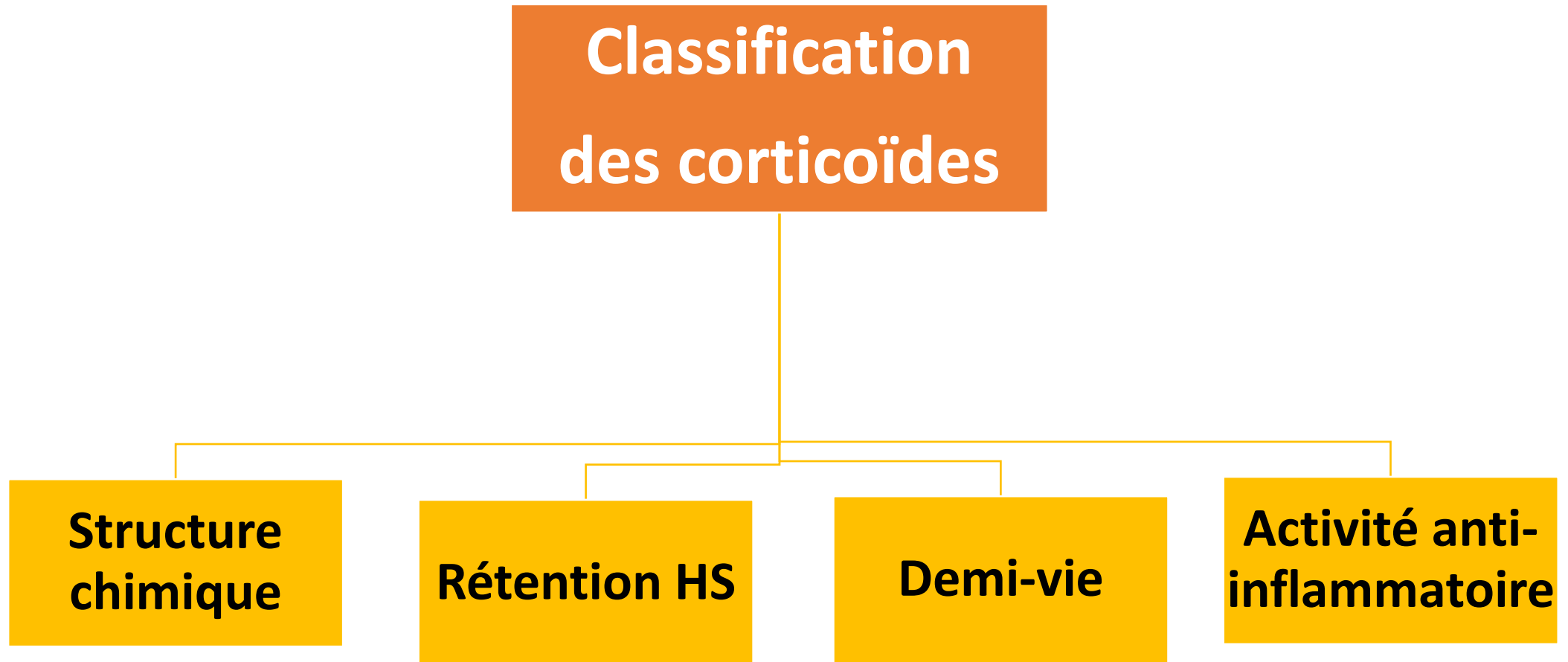
---

## 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**

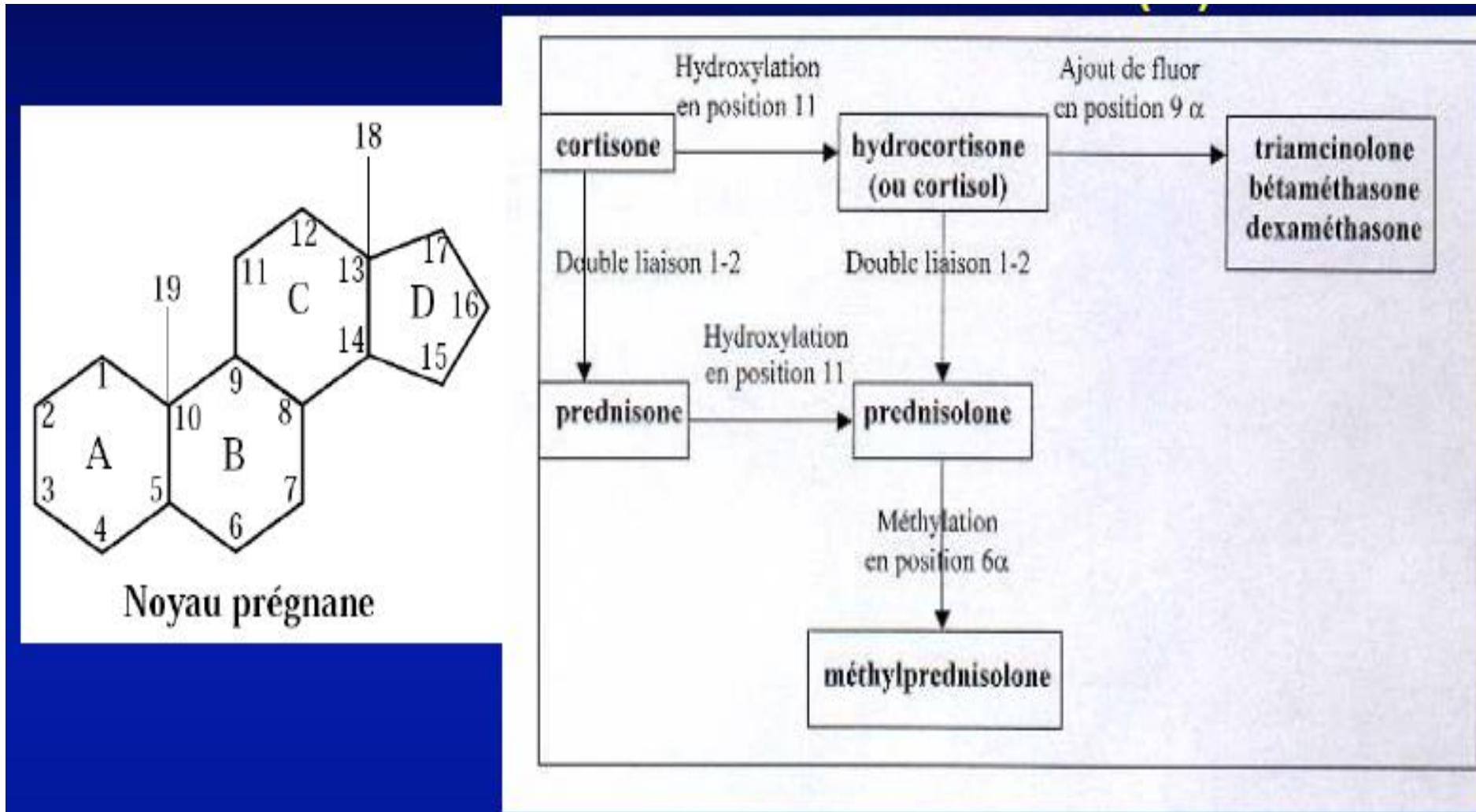
# Classification des CGS

---



# 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 $9\alpha$	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)
<b>Cortisol (hydrocortisone)</b>	<b>80-120</b>	<b>8</b>
<b>Acétate de cortisone</b>	<b>80-120</b>	<b>8</b>
<b>Prednisone</b>	<b>200</b>	<b>16-36</b>
<b>Prednisolone</b>	<b>120-300</b>	<b>16-36</b>
<b>Méthylprednisolone</b>	<b>120-300</b>	<b>16-36</b>
<b>Triamcinolone</b>	<b>150-350</b>	<b>16-36</b>
<b>Betaméthasone</b>	<b>150-350</b>	<b>16-36</b>
<b>Dexaméthasone</b>	<b>150 à &gt;300</b>	<b>36-72</b>

# 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 1prise : 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®:

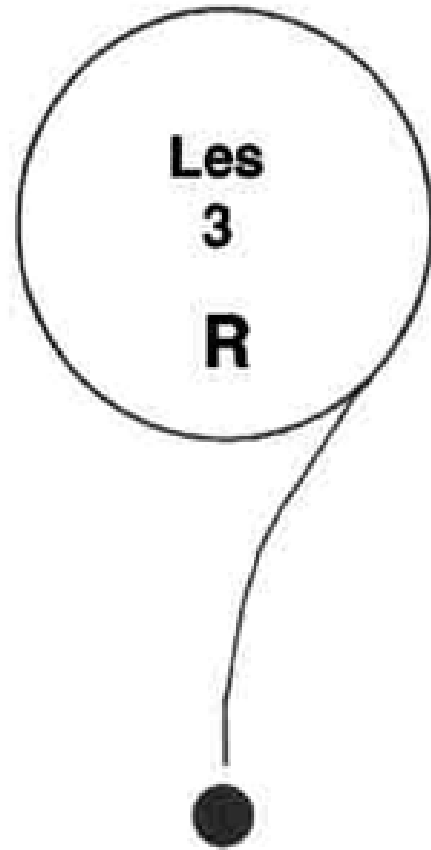
### Test au Synacthène®

- 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**