

La corticothérapie : indications, règle de prescription et surveillance du traitement

Pr Géraldine FALGARONE

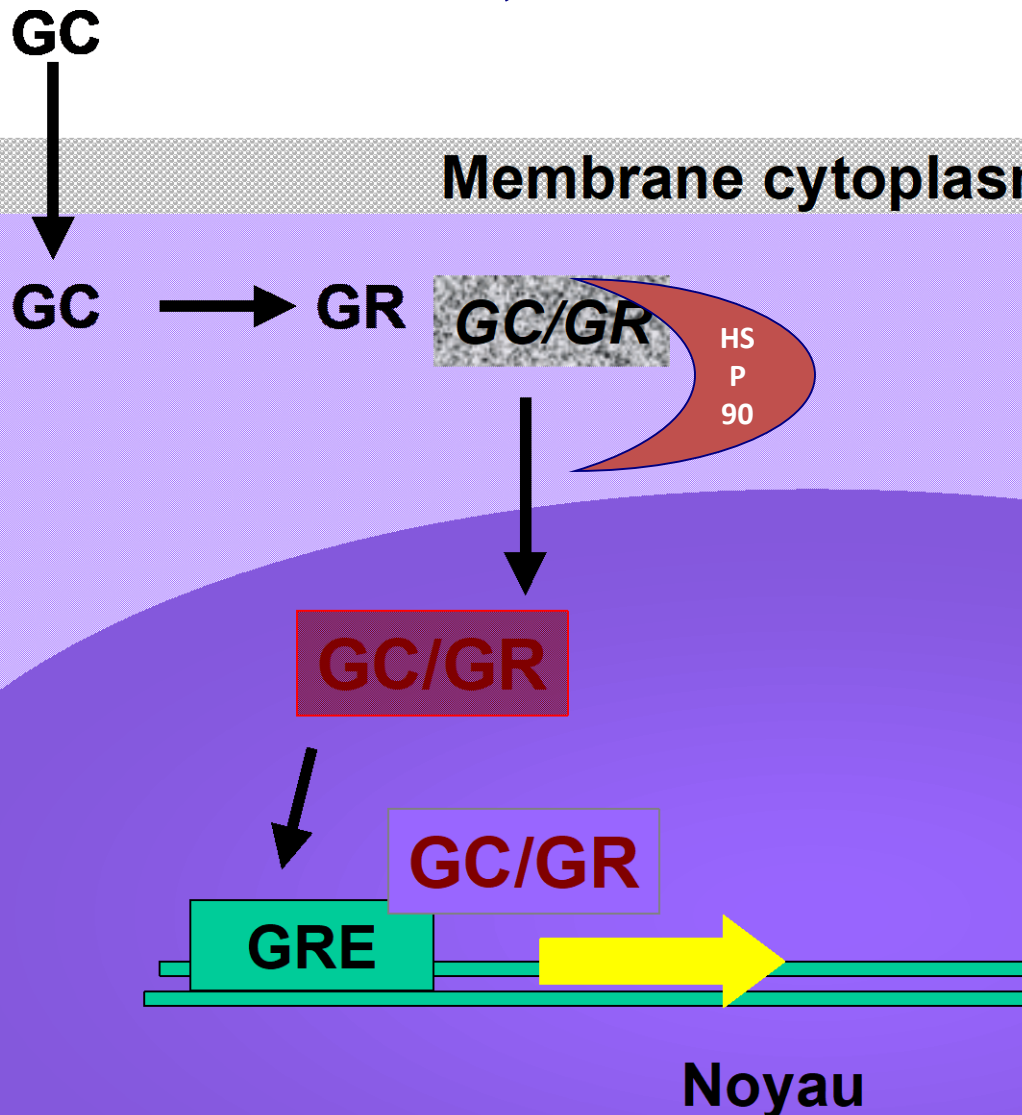
Rhumatologie

Hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis

SMBH Bobigny Université Paris 13

Mécanismes action des corticoïdes

Fraction libre, 10-20%



Régulation positive:

- glucogénogénèse
- réponse au stress
- gènes « métabolisme »

Anti-inflammatoire

- Activation lipocortine-1
- Synthèse IL-10
- Production IκB
- Répression :
 - E-sélectine
 - IL-2
 - IL-6
 - IL-8
 - TNF
 - ICAM
 - Stromélysine
 - Collagénase

Caractéristiques pharmacologiques des principaux corticoïdes destinés à la voie orale

- Action anti-inflammatoire dès 0,1mg/kg/j

Nature	Spécialités	Effet anti-inflammatoire	Effet minéralocorticoïde	Demi-vie biologique
Cortisol*	Hydrocortisone	1	1	8-12 heures
Prednisone	Cortancyl	4	0,8	18-36 heures
Prednisolone	Solupred	4	0,8	18-36 heures
Méthylprednisolone	Médrol	5	0,5	18-36 heures
Triamcinolone	Kénacort Retard	5	0	36-54 heures
Bétaméthasone	Betnesol	25-30	0	36-54 heures
Dexaméthasone	Dectancyl	25-30	0	36-54 heures

* hormone naturelle (référence)

- bonne biodisponibilité du médicament
- solutions d'esters hydrosolubles et suspensions microcristallines = l'administration parentérale et injections locales
- passage systémique du corticoïde

Effets indésirables des corticoïdes I

HYPERCORTICISME IATROGENE

- obésité facio-tronculaire
- hypokaliémie
- rétention hydrosodée (oedèmes, augmentation de la pression artérielle)
- stimulation de l' appétit par les corticoïdes ;
 - intolérance au glucose, révélation ou décompensation d' un diabète ;
 - hyperlipidémie, athérosclérose ;
- atrophie cutanée, fragilité de la peau et des capillaires acné, hypertrichose, vergetures, des folliculites, retard à la cicatrisation
- myopathie des ceintures
- déperdition osseuse, trabéculaire,
- ostéonécroses épiphysaires
- retard de croissance chez l' enfant
- aménorrhée, une impuissance.

Effets indésirables des corticoïdes II

COMPLICATIONS DIGESTIVES

- systémique
- Dyspepsie Favorisent les perforations intestinales (diverticulose colique; sujet âgé)
- Peu ulcérogènes en eux-mêmes, notamment à faible dose : un ulcère gastroduodéal ne contre-indique pas la corticothérapie

INFECTIONS

- à partir de 20 mg/j d' équ. Pred. Et favorisé par ID sous-jacente
- tuberculose, anguillulose, toxoplasmose, herpès, zona, etc.)
- surinfection, ... germe opportuniste
- fièvre isolée persistante
- Rappel : corticoïdes > hyperleucocytose à PNN

Effets indésirables des corticoïdes III

MANIFESTATIONS NEUROPSYCHIQUES

- Orexigènes
- Insomniants et excitants
- Troubles psychiatriques (dépression, délire, hallucinations, agitation maniaque)

COMPLICATIONS OCULAIRES

- cataracte postérieure sous-capsulaire : tardive, commune (> 10 %)
- glaucomes : terrain prédisposé (diabète, myopie, antécédent familial de glaucome).

Et selon la dose?

Doses-dépendantes

- Aspect cushingoïde
- Hypokaliémie
- Retard de cicatrisation
- Dépression hypothalamo-hypophysaire
- Sensibilité aux infections
- Myopathie
- « Ostéonécrose aseptique »

Dose cumulative

- Athérosclérose
- Cataracte
- Stéatose hépatique
- Retard de croissance
- Ostéoporose (mais en fait perte osseuse précoce)
- Atrophie cutanée

Les rares :

Lipomatose épidurale, Pancréatite, Psychose,
Glaucome

Bilan pré thérapeutique

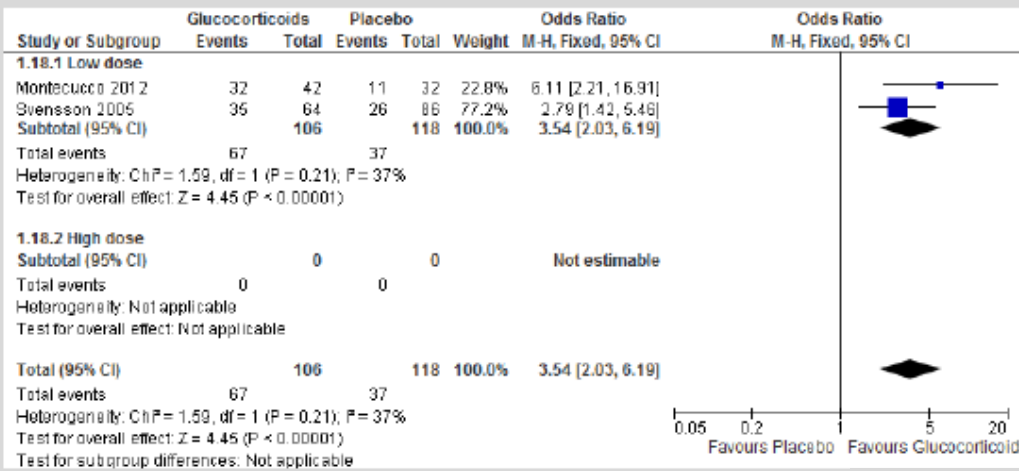
- **Poids**
- **Pression artérielle**
- **Recherche de foyers infectieux**
 - cliniquement
- **En situation institutionnelle**
 - ORL, STO, panoramique dentaire
- **IDR ?**
 - Quantiféron
- **Radiographie Thorax**
- **Hémogramme**
- **Ionogramme sanguin**
- **Glycémie à jeun**
- **Bilan lipidique :**
 - LDL, HDL, Triglycérides
- **Examen parasitologique selles ?**
 - selon contexte

Et les Yeux ?....tension oculaire, AV

Pourquoi en donner ?

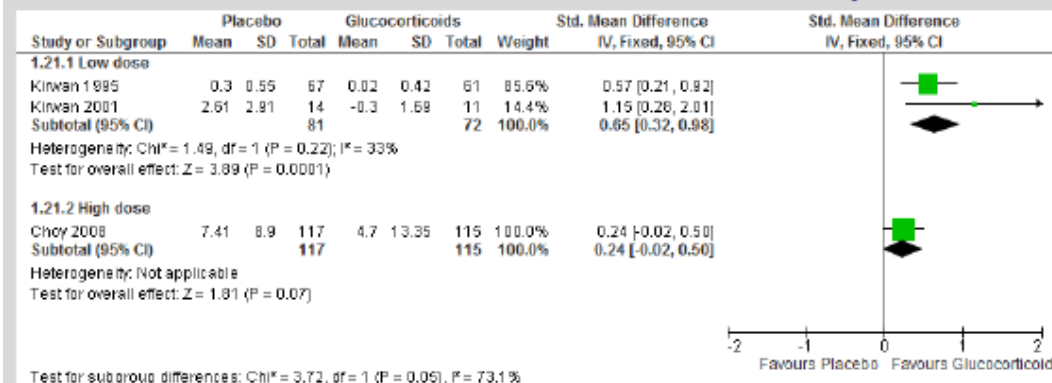
Polyarthrite rhumatoïde : Effet protecteur des corticoïdes en fonction de la dose

Figure 2: Clinical efficacy of glucocorticoids in early rheumatoid arthritis on DAS28 remission at 2 years



❖ Effet bénéfique que pour les faibles doses, cad ≤ 10 mg/j

Figure 3: Structural efficacy of glucocorticoids in early rheumatoid arthritis on Larsen score at 2 years



Effet métabolique ?

Glucocorticoid Treatment in Early Arthritis Leads to Increased Fat Mass Despite Reduced Disease Activity

Britsemmer, ACR Abs 2011

Table 1: Changes in body composition after 1 year in early arthritis patients with and without glucocorticoid (GC) use

	<i>GC + baseline</i>	<i>GC + after 1 year</i>	<i>GC - baseline</i>	<i>GC - after 1 year</i>	<i>p-value‡</i>
DAS28	5.2 (1.4)	2.7 (1.2) *	4.1 (1.2)	(1.2) *	<0.001
BMI, kg/m ²	25.9 (4.7)	26.6 (4.9) *	24.6 (4.7)	24.9 (5.2)	ns
Total BFM, kg	27.0 (9.9)	28.5 (10.7) *	25.7 (9.8)	25.9 (10.3)	ns
TFM, kg	14.9 (7.3)	15.5 (7.0)	13.8 (7.5)	14.0 (7.6)	ns
FMAL, kg	11.5 (4.1)	12.2 (4.4) *	11.1 (3.0)	11.1 (3.3)	0.027
Total LBM, kg	45.7 (8.9)	45.8 (8.6)	43.4 (9.6)	43.1 (8.4)	ns
LMAL, kg	20.0 (4.5)	20.2 (4.5) *	18.8 (4.4)	19.0 (4.4)	ns
BF%	0.35 (0.09)	0.37 (0.09) *	0.35 (0.08)	0.35 (0.08)	ns
TFD	1.31 (0.57)	1.30 (0.49)	1.22 (0.51)	1.21 (0.47)	ns

* significant change in GC+ group (p<0.05);

significant change in GC- group (P<0.05);

‡ differences in change between GC+ and GC- groups

Gestion des co-morbidités et effets secondaires

Hypokaliémie

- Surtout à partir de 15-20 mg/j
- Augmentation du risque de torsades de pointes
 - digitaliques, bépridil- Inh Calcique= cordium*, sultopride=Barnetil*, Erythro IV
 - à surveiller : amiodarone, brétylium, quinidiniques, sotalol
- Diurétiques hypokaliémiant
- DiffuK demi-vie courte (2 à 3/j) ; Kaléorid LP (600 ou 1000)

Contrôle kaliémie mensuelle

Rétention hydrosodée

Oedème

- Prise de poids
- Décompensation HTA ou HTA
- OAP
- Besoins : 4g sel/j
- Désodé : 0,6
- Hyposodé : moins ! 1 à 2 g

Tension artérielle

- A surveiller
- Dépister, HTA
- 140 mm HG Systolique
- 90 mm HG diastolique
- Au repos, effet blouse
- Référer ou traiter ?

Surveiller TA à chaque CS et **autosurveillance**

Ulcère GD

- Risque beaucoup moins important qu'AINS
 - Mais si associés, ou prise antérieure AINS
 - Si Antiagrégant plaquettaire
 - Surtout si associés (aspirine – ticlopidine)
 - Personnes âgées
 - Et anticoagulant oraux !

Rechercher nombre de FR ulcère : IPP

Perforated peptic ulcer: use of pre-admission oral glucocorticoids and 30-day

Table 1. Description of 2061 patients with peptic ulcer perforation in the Counties of North Jutland, Aarhus, and Viborg, Denmark

	Number <i>n</i> (%)	30-day mortality rate (%)
Drug exposure		
No use of ulcer-related drugs*	925 (44.9)	15.0
Current use of glucocorticoids only†	88 (4.3)	45.5
Former use of glucocorticoids only‡	137 (6.7)	24.8
Current use of glucocorticoids and current use of other ulcer-related drugs†§	140 (6.8)	35.7
Former use of glucocorticoids and current use of other ulcer-related drugs‡§	162 (7.9)	33.3
Never use of glucocorticoids and current use of other ulcer-related drugs only†§	609 (29.5)	33.3
Anti-ulcer drugs		
Current use of anti-ulcer drugs**	365 (17.7)	21.1
No use of anti-ulcer drugs**	1696 (82.3)	26.1
Comorbidity level¶		
Low	1123 (54.5)	16.4
Moderate	425 (20.6)	29.7
High	513 (24.9)	40.9
Age		
0–49	314 (15.2)	5.1
50–59	304 (14.8)	7.9
60–69	402 (19.5)	19.4
70–79	528 (25.6)	31.4
80+	513 (24.9)	46.0
Previous uncomplicated peptic ulcer disease		
No	1829 (88.7)	24.8
Yes	232 (11.3)	28.0

CAT : ulcère GD (mortalité)

- AINS = IPP chez patient à risque
- > diminue mortalité
- Cox = AINS + IPP
- Cox + IPP : chez patients à risque
 - Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers.

Cumulation du risque
fait
LE Risque

Rostom et al, Cochrane, 2010

Dyslipidémie

- Traiter hyperlipémie selon FR
- Si deux avec PR : LDL en dessous de 1,2g/l
 - ex: tabac de diabète de type 2 (si homme=4!)
- Démarche thérapeutique:
 - Régime : essai trois mois
 - Baisser LDL : statine (Atorvastatine)
 - Baisser TG et augmenter HDL : fibrate (feno), Vitamine B3 (PP)/Ac nicotinique

Tous les trois mois
ChT, HDL, triglycérides

Diabète

- Intolérance glucidique simple :
- contrôler, définir si sd métabolique

Hyperglycémie	égale ou supérieure à 6,1 mmol/l ou 110 mg/dl (1,1g/l)
Hypo HDL	< 1,0 mmol/l (0,39g/l) chez l'H, < 1,2 mmol/l (0,46 g/l) F
Hyper TG	égal ou supérieur à 1,7 mmol/l ou 150 mg/dl
Obésité abdominale	> 88 cm femmes ou > 102 cm hommes
HTA	supérieure à 130 mm Hg/85 mm Hg

- Régime
- Diabète : référer ?

Glaucome

- Rare....mais
- Si collyre corticoïdes :
 - 1/3 augmente pression 20-30 mm Hg
 - 5% au dessus de 30mm Hg
 - Armaly and Becker, Becker
- FR :
Diabète, Jeunes(<6 ans) et vieux, PR et autre MAM,
polymorphisme myocillin
 - In Razeghinejad , AMJ, 2011
- Ains baisserait TO

Tension oculaire tous les 3-6 mois

Ostéoporose

- A traiter si FR supplémentaire
 - DMO
 - FRAX, aide décision
- Ca? : selon la ration calcique
- VitD? : substituer entrée hiver : au dessus de 30ng/l

Prévention de la myopathie

- Exercice physique

Vaccination, et infections

- Attention vaccin vivant : CI
- Rechercher foyer infectieux pour débiter
- Mais aussi utilisation passée :
 - Risque dépendant dose actuelle ET passée (jusqu'à 2,5 ans)
- Immediate and Delayed Impact of Oral Glucocorticoid Therapy On Risk of Serious Infection In Patients with Rheumatoid Arthritis: A Nested Case-Control Analysis Using a Weighted Cumulative Dose Model
 - » Dixon et al, AR, Abs, 2011

Vaccination, et infections

Hépatite chronique virale B

- antiviral (lamivudine : Zeffix*)
 - en prévision de l'arrêt ou la baisse
-
- Anguillulose
 - Ivermectine (Stromectol*; 200mg)

CORTICOTHÉRAPIE SITUATIONS CLINIQUES

INHALÉS

CURES FLASH HAUTES
DOSES

ASTHME
SINUSITE

60MG 3-5j ET
STOP

CURES COURTES
HAUTES DOSES

CRURALGIE NCB

60mg 10j
40mg 10j
20mg 10j et STOP

PROLONGÉE
FAIBLES DOSES ...OU

Maladies autoImmunes

<10mg/j
et > 3 mois

CORTICOTHÉRAPIE SITUATIONS CLINIQUES

INHALÉS

CURES FLASH HAUTES
DOSES

ASTHME
SINUSITE

60MG 3-5j ET
STOP

CURES COURTES
HAUTES DOSES

CRURALGIE NCB

60mg 10j
40mg 10j
20mg 10j et STOP

PROLONGÉE
FAIBLES DOSES ...OU

LUPUS /
Polyarthrite
Rhumatoïde

<15-17 mg/j
et > 3 mois

<5 mg/j
et > 3 mois

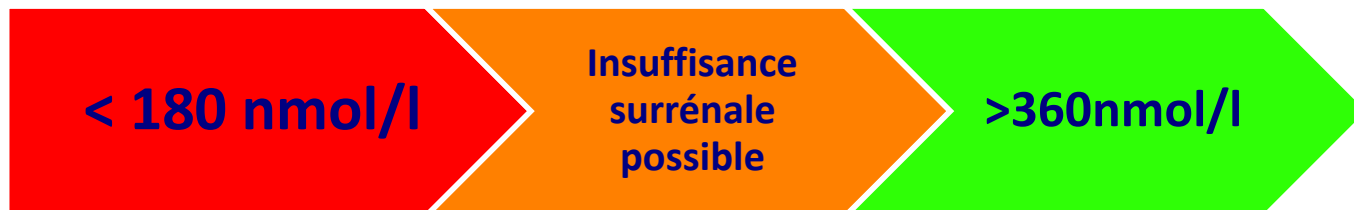
Arrêt des corticoïdes

Risque du sevrage

- Selon âge : plus de risque d'insuffisance surrénalienne
- Dose : au dessus de 15mg, prise prolongée...(plusieurs mois),
- Mode de prise : respect cycle nycthémeral
- $< 0,1 \text{ mg/kg/j}$: insuffisance surrénalienne

Décroissance

- progressive, prudente, par palier (3P).
- Par tranche de 10 % de la posologie antérieure
- à partir de 10 mg/j, par 1 mg/j en paliers mensuels
- Cortisolémie 8H-8h30
 - Recommandations SFE



« syndrome de sevrage en corticoïdes » : tristesse, anxiété, asthénie, anorexie, algies diffuses

Infiltrations

CONTRE-INDICATIONS

- une infection générale ou locale
- des troubles de la coag
- hypersensibilité à l'un des constituants (principe actif ou excipient) .

PRECAUTIONS

- **informer bénéfice / risques**
- **asepsie stricte**
- **adapter le volume**
- **mise en décharge (repos / cannes)**
- **limiter le nombre d'infiltrations**
- **analyse bactériologique**

COMPLICATIONS

- Effets généraux
 - flush » (bouffée vasomotrice, céphalées)
 - réactions d'hypersensibilité immédiate (éruption, oedème de Quincke, voire choc)
- Locaux
 - arthrite aiguë microcristalline,
 - arthrites septiques, exceptionnelles (< 1/10 000 infiltrations)
 - ruptures tendineuses
 - atrophies cutanées localisées

g.falgarone@aphp.fr