



Traitements corticoïdes



Aurélie DESQUES - Jessica MEUNIER
Tutorée par Isabelle BAGLIN,
enseignant-chercheur en
Pharmacochimie, Université d'Angers



Table des matières

Introduction	5
I - 1. Introduction	7
II - 2. Présentation des corticoïdes	9
A. 2.1. Physiopathologie et stratégies thérapeutiques.....	9
B. 2.2. Stratégies thérapeutiques.....	10
III - 3. Propriétés pharmacologiques	13
A. 3.1. Indication.....	13
B. 3.2. Effets secondaires.....	13
C. 3.3. Interactions médicamenteuses.....	15
D. 3.4. Contre-indications.....	16
E. 3.5. Grossesse et allaitement.....	16
IV - 4. Conseils utiles lors de la prise d'un traitement corticoïde	19
V - 5. Chronothérapie	21
VI - 6. Conseils au patient	23
VII - 7. Points importants	29
VIII - 8. Suppléments	31



Introduction



Aurélie DESQUES

Auteur : Aurélie DESQUES - Jessica MEUNIER

Cette ressource est produite dans le cadre d'un concours étudiant organisé par l'**UNSPF**, Université Numérique des Sciences Pharmaceutiques Francophone (www.unspf.fr¹) et l'**ANEPF**, Association Nationale des Étudiants en Pharmacie de France (www.anepf-online.com²) et à fait l'objet d'un financement **UNF3S**, Université Numérique des Sciences de la Santé et du Sport (www.unf3s.org³).



- Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale - Partage dans les Mêmes Conditions

1 - <http://www.unspf.fr/>

2 - <http://www.anepf-online.com/>

3 - <http://www.unf3s.org/>



1. Introduction

I

Les corticoïdes sont aussi appelés anti-inflammatoires stéroïdiens. Ce sont des molécules qui ont un rôle important en médecine car elles ont de nombreuses propriétés. Elles ont une action sur les systèmes métaboliques . Elles sont anti-inflammatoires, antiallergiques et immunosuppresseurs (diminution du système immunitaire).

Ils sont connus depuis les années 1950. La découverte de la cortisone a constitué un progrès thérapeutique important notamment dans les maladies inflammatoires chroniques comme la polyarthrite rhumatoïde 1 [01 - Polyarthrite rhumatoïde].

2. Présentation des corticoïdes

II

2.1. Physiopathologie et stratégies thérapeutiques	9
2.2. Stratégies thérapeutiques	10

A. 2.1. Physiopathologie et stratégies thérapeutiques

Les anti-inflammatoires stéroïdiens sont des molécules de synthèse qui miment une molécule naturellement présente dans l'organisme humain, le cortisol, qui se retrouve dans les glandes surrénales.

Les glandes surrénales sont deux organes glandulaires situées aux pôles supérieurs des reins. Au niveau anatomique, on distingue deux parties :

- la médullosurrénale qui sécrète les catécholamines (adrénaline, noradrénaline),
- la corticosurrénale qui sécrète les corticostéroïdes (cortisol) et les minéralocorticoïdes (aldostérone) 2 [02 - Aldostérone].

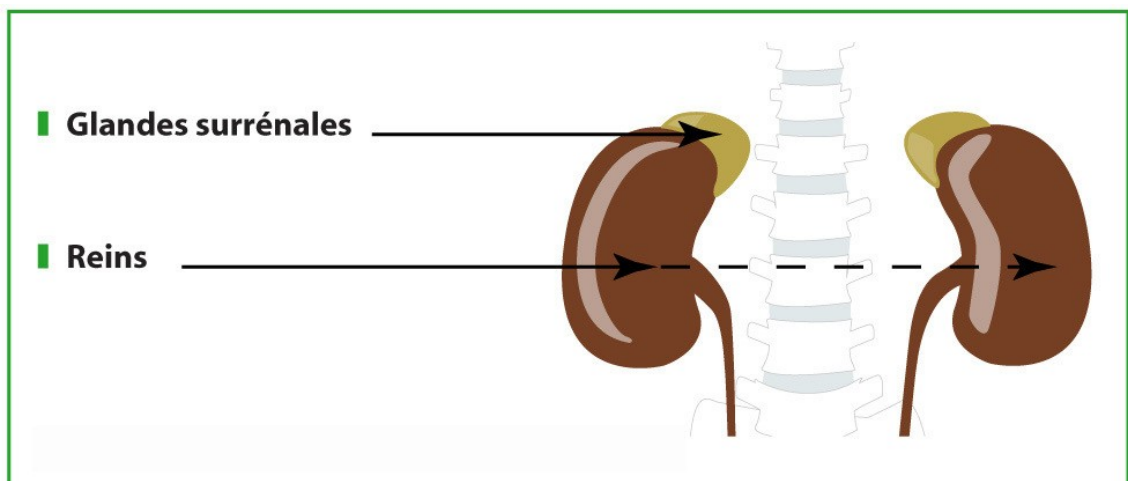


Figure 1 : localisation des glandes surrénales

La synthèse du cortisol :

Le cortisol est sécrété au niveau des glandes surrénales. Cette sécrétion s'effectue sous le contrôle d'une hormone (ACTH).

Sa synthèse suit un rythme circadien. Il s'agit d'un rythme biologique d'une durée

2. Présentation des corticoïdes

d'environ 24 h. Le pic de sécrétion de cortisol s'effectue entre 6 et 8 heure du matin 3 [03 - Le pic de sécrétion de cortisol].

Détail des actions physiologiques du cortisol

Les corticoïdes ont de nombreuses actions qui ont lieux au niveau de nombreux organes. Ces actions sont présentées dans le tableau ci-dessous 5 [05 - Actions physiologiques du cortisol].

Cible	Action
Glucides	augmentation du glucose sanguin
Protéines	Retard de cicatrisation
Lipides	Augmentation du cholestérol et des triglycérides sanguins
Eau et électrolytes	Hypertenseur, œdèmes, Diminution du potassium sanguin
Os et croissance	Retard de croissance, Ostéoporose
Hémostase	Thrombose : risque d'occlusion des artères
SNC	Stimulation du Système Nerveux Central
Cardiovasculaire	Augmentation de la tension artérielle
Immunologie	Diminution des défenses immunitaires Augmentation du risque infectieux
Estomac	Favorise la formation d'ulcère gastrique

Tableau 1 Tableau 1 : Actions physiologiques du cortisol

Les corticoïdes utilisés en thérapeutique sont des molécules mimant l'effet du cortisol. Leurs structures sont très proches se qui explique que l'action des corticoïdes est similaire à celle du cortisol.

B. 2.2. Stratégies thérapeutiques

En pédiatrie (jusqu'à 18 ans)

Les formes utilisées en pédiatrie sont les gouttes buvables et les comprimés orodispersibles. Grâce à ces présentations, l'administration est facilitée et la posologie est aisément adaptable au poids de l'enfant. La posologie est la quantité de médicaments prescrite par le médecin.

La prescription de la corticothérapie à jours alternés (un jour sans corticoïdes et le second à double dose de la posologie quotidienne qui aurait été requise) s'utilise chez l'enfant pour tenter de limiter le retard de croissance 4 [04 - Limiter le retard de croissance].

Corticothérapie à court terme

La corticothérapie à court terme est indiquée dans le cas d'une pathologie aiguë notamment au moment de l'hiver (rhinopharyngite par exemple). Les glucocorticoïdes, prescrits pour des durées courtes, de 7 à 10 jours, ont un rapport bénéfice/risque très favorable et les effets indésirables connus de la corticothérapie ne sont qu'exceptionnellement constatés.

Ce traitement pris sur un temps court n'entraîne que peu d'effets secondaires alors que l'effet bénéfique pour la santé est important. Si le médecin prescrit un corticoïde, il est important de ne pas s'inquiéter.⁵ [05 - Actions physiologiques du cortisol], 6 [06 - Prescription corticoïde]

Corticothérapie à long terme, supérieure à trois mois

Les molécules Prednisone et Prednisolone sont les plus employées en pratique, en raison de leur rapport bénéfice/risque favorable et de leur maniabilité (comprimés à différents dosages).

C'est lors de ces traitements longs que les effets secondaires sont importants. C'est pourquoi des médicaments sont ajoutés pour essayer d'en diminuer certains et que des règles hygiéno-diététique strict doivent être suivies pendant la durée de ce traitement.

Une prévention de l'ostéoporose doit être d'emblée envisagée quand on prévoit une corticothérapie par voie orale prolongée : correction d'une éventuelle carence en calcium ou/et en vitamine D, voire instauration d'un traitement ² [02 - Aldostérone]. Une supplémentation en potassium pourra être envisagée si le patient présente des troubles du rythme cardiaque ou en cas d'association à d'autres traitements hypokaliémisants (médicaments pouvant diminuer la kaliémie)⁴ [04 - Limiter le retard de croissance].

Dans le cas d'une corticothérapie de substitution, la molécule utilisée sera l'hydrocortisone.

Modalités d'arrêt du traitement

L'interruption des traitements supérieurs à 10 jours doit être progressive (surtout chez le sujet âgé). Elle se fera sur plusieurs semaines afin d'éviter trois phénomènes ⁴ [04 - Limiter le retard de croissance] :

- **l'effet rebond** qui consiste en la reprise évolutive de l'affection cachée,
- **l'insuffisance surrénale** qui est un déficit de production d'hormones par les glandes surrénales, et est d'autant plus que la corticothérapie a été prolongée et à posologie élevée,
- **le syndrome de sevrage aux corticoïdes** : sentiment de tristesse, de fatigue et d'anorexie, contrastant avec l'euphorie, le bien-être physique, la boulimie provoquée par les glucocorticoïdes ("état de dépendance aux corticoïdes").⁵ [05 - Actions physiologiques du cortisol]

Les différentes molécules en DCI (dénomination commune internationale) et nom de spécialité pour la voie orale sont présentées ci-dessous :

Nom de spécialité	DCI
Adixone®	fludrocortisone
Altim®	cortivazol
Celestamine®	beclométhasone

2. Présentation des corticoïdes

Celestene®	betamethazone
Cortancyl®	prednisone
Dectancyl®	dexamethasone
Medrol®	methylprednisone
Neodex®	dexamethasone
Rafton®	budesonide
Solupred®	prednisolone

Tableau 2 Tableau 2 : Liste des spécialités destinées à la voie orale



3. Propriétés pharmacologiques

3.1. Indication	13
3.2. Effets secondaires	13
3.3. Interactions médicamenteuses	15
3.4. Contre-indications	16
3.5. Grossesse et allaitement	16

A. 3.1. Indication

De part leurs différents effets biologiques, les glucocorticoïdes sont utilisés dans de nombreuses indications.

Les glucocorticoïdes sont utilisés pour supprimer la réponse inflammatoire, la réponse immunitaire ou la réaction allergique. Ils sont utilisés pour le traitement de nombreuses maladies comme les pathologies rhumatismales chroniques, les pathologies digestives chroniques, en dermatologie, en cancérologie, en endocrinologie, en hématologie, dans les maladies rénale, pour les transplantations, les maladies pulmonaires, les maladies infectieuses, en neurologie ...4 [04 - Limiter le retard de croissance]

B. 3.2. Effets secondaires

Les glucocorticoïdes induisent de nombreux effets secondaires, spécialement aux doses nécessaires à leur activité anti-inflammatoire. Ces effets secondaires sont présentés avec les schémas ci-dessous.4 [04 - Limiter le retard de croissance]

3. Propriétés pharmacologiques

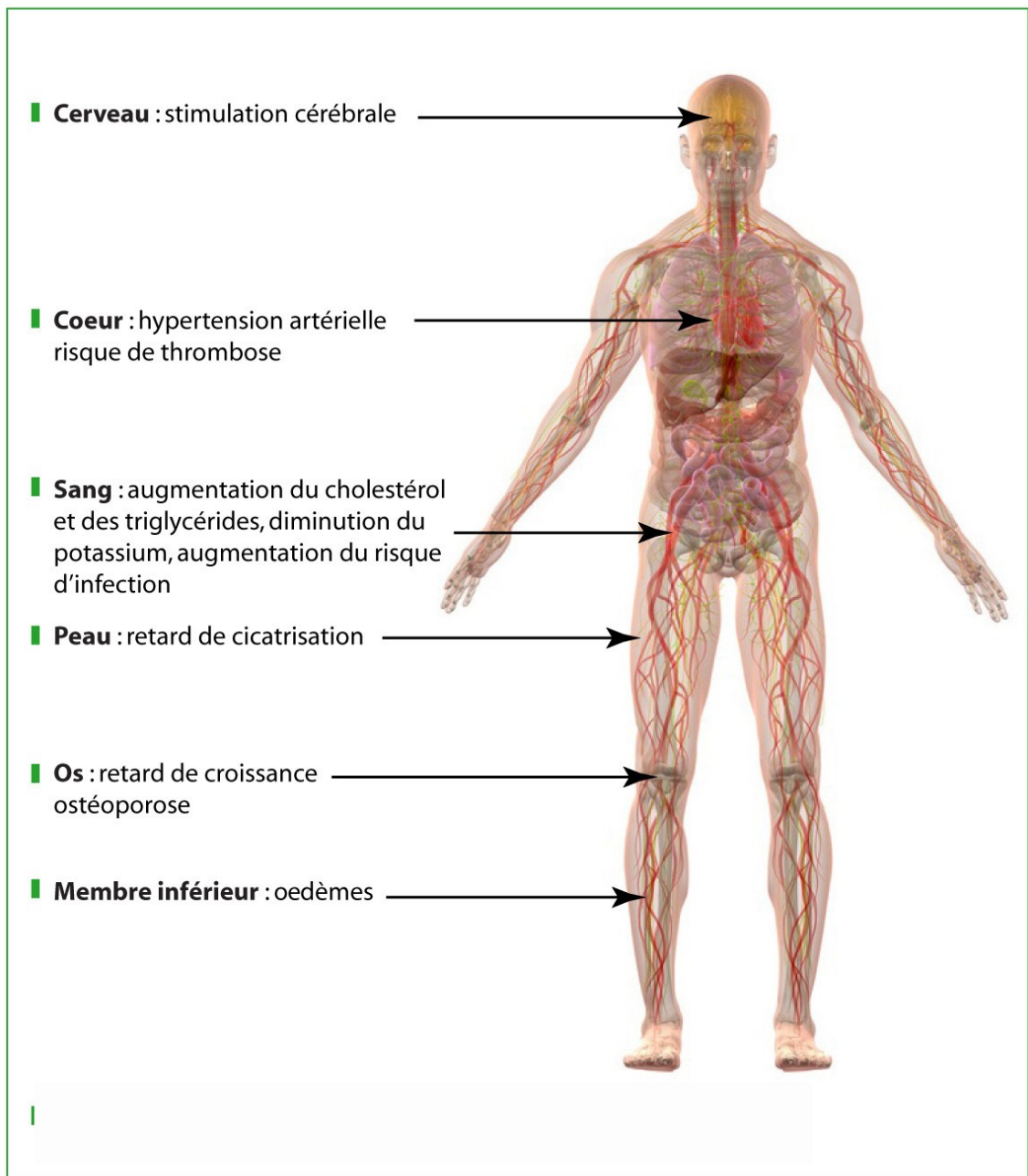


Figure 2 : effets secondaires des corticoïdes

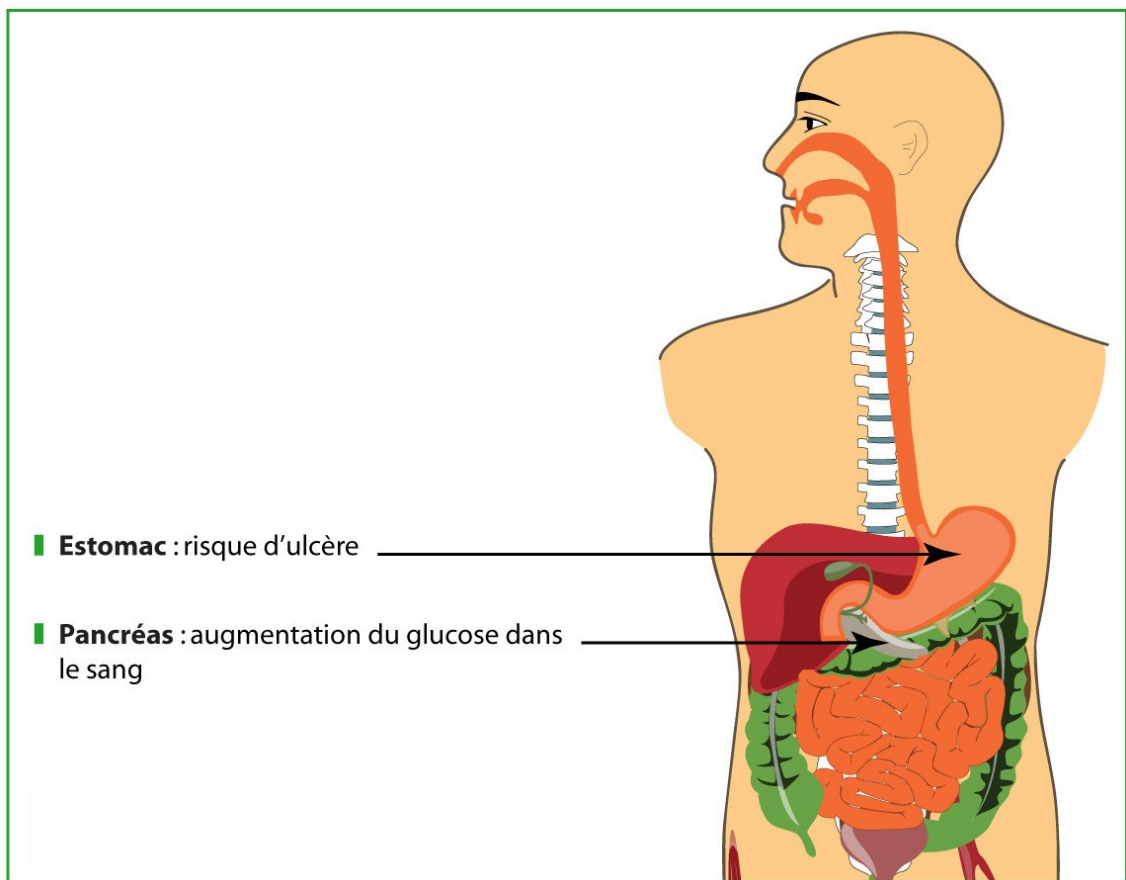


Figure 3 :effets secondaire de l'appareil digestif

C. 3.3. Interactions médicamenteuses

Principales interactions médicamenteuses

Il ne faut pas prendre des corticoïdes avec les médicaments diminuant la quantité de potassium dans le sang, par exemple les médicaments utilisés pour traiter la constipation (Dulcolax®, Contalax®...), les diurétiques hypokaliémiants (Furosémide ou l'Hydrochlorothiazide), utilisé pour le traitement de l'insuffisance cardiaque ou le l'hypertension, ou de l'Amphotéricine B (utilisé pour le traitement de mycoses). 5 [05 - Actions physiologiques du cortisol]

Médicaments	Mécanisme d'action	Conduite à tenir
Hypokaliémiants, Diurétiques hypokaliémiants laxatifs stimulants	Augmentation de la perte de potassium : risque de troubles du rythme cardiaque	Surveillance kaliémie avec si besoin correction
Amphotéricine B	Augmentent la toxicité de certains médicaments comme la digoxine	

Tableau 3 Tableau 3 : Principales interactions médicamenteuses

Associations déconseillées

Les médicaments présentés ci-dessous sont déconseillés à prendre lors d'un traitement corticoïde. 5 [05 - Actions physiologiques du cortisol]

Médicaments	Mécanisme d'action	Conduite à tenir
Acide acétylsalicylique	Majoration du risque hémorragique	Association déconseillée avec des doses anti-inflammatoires d'acide acétylsalicylique (> ou = à 1g/prise et 3g/jour
Vaccins vivants atténués	Risque de maladie vaccinale généralisée, potentiellement mortelle	Association déconseillée

Tableau 4 Tableau 4 : Associations médicamenteuses déconseillées

D. 3.4. Contre-indications

Les glucocorticoïdes font l'objet de contre-indications absolues, il n'existe toutefois aucune contre-indication absolue lorsque l'intérêt est vital pour le patient.

Ils ne doivent pas être utilisés au cours d'une infection qui évolue, qu'elle soit bactérienne ou virale (hépatite, varicelle, zona, ...). Leurs effets immunosuppresseurs risqueraient de faire « flamber » l'infection. Pour la même raison, lors d'un traitement par glucocorticoïdes, il ne faut pas réaliser de vaccins vivants.

Lors d'états psychotiques en cours ou non contrôlés par un traitement, on n'utilisera pas non plus ces molécules. En effet, il y a un risque d'exacerbation de la psychose, ou d'un état maniaque.

On ne les utilisera pas non plus si le patient présente une hypersensibilité aux molécules actives ou à l'un des excipients utilisé dans la formulation des spécialités 4 [04 - Limiter le retard de croissance].

E. 3.5. Grossesse et allaitement

Les corticoïdes peuvent être utilisés chez la femme enceinte et allaitante quels que soient leurs voies d'administration, leurs posologies et le terme de la grossesse. Aucun effet malformatif n'a été retenu avec ces molécules.

En théorie, les corticoïdes administrés à la mère devraient avoir une action sur les glandes surrénales fœtales et néonatales, ce qui n'est pas constaté aux posologies d'entretien des glucocorticoïdes pendant la grossesse ou l'allaitement (c'est-à-dire de 3 à 15 mg/j de Prednisolone) 8 [08 - Corticoïde : grossesse et allaitement].

En revanche, lors de traitements au long cours, des retards de croissance intra-utérins et des petits poids de naissance ont déjà été signalés.

On préférera le Prednisone et la Prednisolone à la Bétaméthasone en raison notamment de leur puissance d'action moins élevée et du métabolisme placentaire (le placenta transforme la Prednisolone en Prednisone inactive) 9 [09 - Corticoïde et placenta].

4. Conseils utiles lors de la prise d'un traitement corticoïde

IV

Afin d'améliorer la tolérance du traitement, des médicaments peuvent être associés pour diminuer des effets secondaires. Ces co-prescriptions dépendent de l'état de chaque patient.¹⁰ [10 - Troubles gastriques des corticoïdes]

- Anti-ulcéreux : si antécédent d'ulcère gastro-duodéal,
- Supplémentation en calcium et vitamine D : si patient ostéoporotique,
- Supplémentation en potassium : si troubles du rythme cardiaque,

Ce traitement nécessite une surveillance accrue chez certains types de patients :



Mesure régulière de la tension artérielle chez le sujet hypertendu



Dosage de la kaliémie notamment en cas de médicament hypokaliémiant

associés ou de troubles cardiaques



Surveillance de la glycémie chez le diabétique



Surveillance de l'INR pour les patients sous anticoagulant oral : au 8^{ème}

jour puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie ainsi qu'après l'arrêt du traitement.



Surveillance clinique : poids, recherche d'œdèmes et état cutané



Bilan ophtalmologique tous les 6 à 12 mois

5. Chronothérapie



5. Chronothérapie



Il est important de respecter l'heure de prise de chaque médicament. La prise du traitement corticoïde est la plus efficace et la mieux tolérée quand elle s'effectue en une **prise unique par jour, le matin, aux alentours de 8 heures** 8 [08 - Corticoïde : grossesse et allaitement] (voire en deux prises, matin et midi). De plus, il est préférable de prendre ce traitement **au milieu du repas** afin d'éviter les troubles gastriques des corticoïdes 10 [10 - Troubles gastriques des corticoïdes].



6. Conseils au patient

VI

Lors de la prise de comprimés orodispersibles ou de gouttes buvables, il est conseillé au patient de bien se rincer la bouche après la prise de son traitement, par exemple en buvant quelques gorgées d'eau.



Il ne faut pas arrêter son traitement brutalement. Lorsque celui-ci dure plus de 10 jours, il faut respecter la décroissance progressive établie avec le médecin pour ne pas se mettre dans des situations à risques.



Le patient ne doit pas pratiquer d'automédication en raison des nombreuses interactions médicamenteuses.

6. Conseils au patient



Il convient de désinfecter toutes plaies et de prévenir le médecin traitant lors de l'apparition d'une fièvre pendant le traitement corticoïde car l'organisme est plus sujet aux infections.

Un tel traitement nécessite des règles hygiéno-diététiques strictes qu'il est important d'évoquer avec lui :

Un tel traitement nécessite des règles hygiéno-diététiques strictes qu'il est important d'évoquer avec lui :

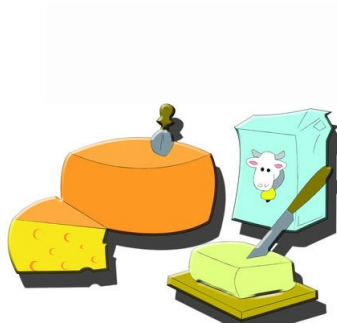
- Régime hyposodé : une alimentation trop salée favoriserait le risque d'apparition d'œdème lorsque ce traitement dépasse 10 jours. Pour cela il faut supprimer les aliments à teneur élevés en sodium, il faut également éviter de resaler les plats à table en préférant l'utilisation d'aromates, d'ails, d'oignons et éviter de manger des plats cuisinés ou des produits lyophilisés. La prise de comprimés effervescents est à proscrire.



- Favoriser l'apport de potassium sous forme de bananes ou de jus de fruits.



- Régime riche en protéines et en laitages.



- Limiter les apports de sucres rapides et de graisses.



- Conseiller une activité physique régulière 3 [03 - Le pic de sécrétion de cortisol]



Attention : Corticoïde et dopage

Les corticoïdes sont des substances considérées comme dopante. Ils sont dans la liste des substance interdite, que l'on retrouve dans le décret entrée en vigueur le 1 janvier 2012, présent sur le site du ministère des sports : <http://www.sports.gouv.fr/francais/sport-sante-et-prevention/> :

SUBSTANCES INTERDITES

S9. GLUCOCORTICOÏDES

Tous les glucocorticoïdes sont interdits lorsqu'ils sont administrés par voie orale, intraveineuse, intramusculaire ou rectale.

Les corticoïdes sont donc des molécules considérées comme dopante et donc interdite dans les compétitions. Cependant, ils peuvent surement entrainer un contrôle positif même s'ils ont été pris hors compétition.

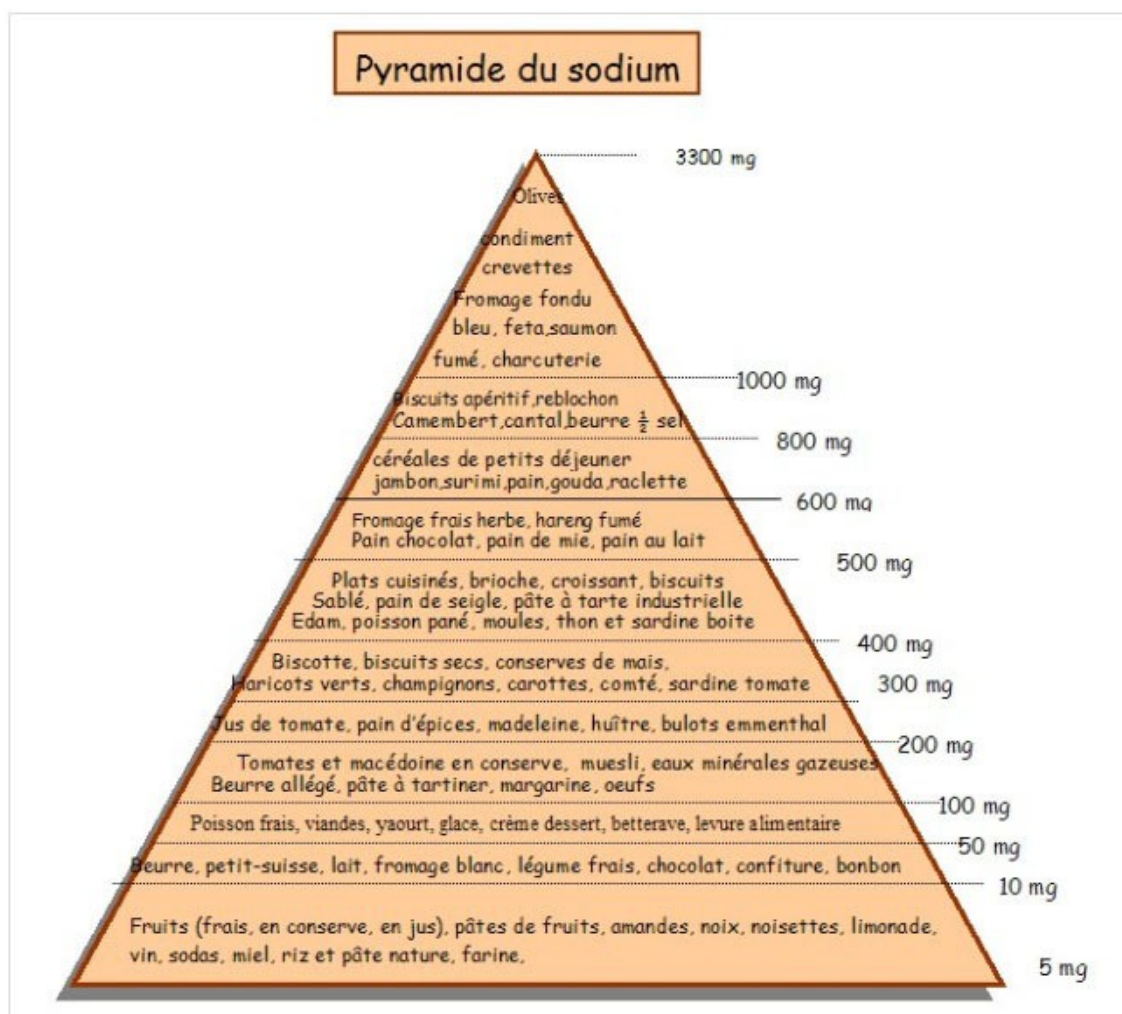


Figure 4 : Pyramide du sodium (11)



7. Points importants

VI L

La prescription de ces molécules demande une grande vigilance car elle doit prendre en compte une multitude d'éléments relatifs à chaque patient, notamment en raison des interactions médicamenteuses, des contre-indications et des effets secondaires.

Ces médicaments nécessitent un suivi rigoureux et un respect de nombreuses règles hygiéno-diététique pour limiter les effets secondaires.

Ils nécessitent un conseil médical ou pharmaceutique avant toute prise d'automédication.

8. Suppléments

VI II

Indication en allergologie

Action anti-inflammatoire, en association en générale avec un traitement antiallergique par antihistaminique. Ce sont souvent des corticoïdes locaux après échec des traitements locaux en association à la rhinite et aux antiH1 (crème, gel.)

Domaine	Cause	Modalité
Dermatologie	Dermite atopique Eczéma de contact Dyshydroses palmoplantaires Piqures d'insectes	Corticoïdes locaux Eviction de l'allergène
Voies aériennes supérieures	Rhinite allergique Sinusite	Corticoïdes locaux Association avec des antihistaminiques
Bronches	Asthme	Corticoïde par voie inhalée Corticoïde par voie orale dans les cas sévères
Ophtalmologie	Blépharite Kératite Uvéite Conjonctivite	Corticoïdes locaux après échec des ? ? ? ? ? Attention aux surinfections associées

Tableau 5 Indication en allergologie

Indication en cancérologie

Antalgie	Diminution de la douleur par l'effet anti-inflammatoire	
Nausées-vomissement induit par les chimiothérapies	Utilisation 30 minutes avant les chimiothérapies faiblement à moyennement émétisantes Utilisation en association avec d'autres	

	antiémétiques	
Oedeme cérébral et autres poussées oedémateuses	Tumeur Traumatismes Abscess	
Palliatif	Améliore d'état général en cas de syndrome inflammatoire	Augmentation de l'appétit et stimulant en plus de l'effet anti-inflammatoire
Syndrome compressif ou obstructif lié à une tumeur	Compression médullaire Epidurite Obstruction bronchique	En attendant une intervention chirurgicale

Tableau 6 Indication en cancérologie

Indication en dermatologie

Utilisation principalement par voie locale

Eczéma atopique ou de contact		Ne pas arrêté brutalement ni trop tôt car il y a un risque de récurrence
Dermite séborrhéique Psoriasis	Sauf le visage Ne jamais utiliser de corticothérapie par voie orale	Sevrage progressif En association avec la vitamine D
Lupus cutané Eczéma de contact sévère Lichen plan Acné fulminans Dermatoses neutrophilique	Réduire l'exposition au soleil Utilisation de corticoïde par voie orale de courte durée uniquement dans ces indications	

Tableau 7 Indication en dermatologie

Indication dans les maladies du tube digestif

Maladie inflammatoires chroniques intestinales (MICI)	Traitement des poussées aiguës Traitement de crise de la maladie
Hépatite alcoolique aiguë sévère	Utilisation surtout dans les formes graves
Hépatite auto-immune	Uniquement dans les formes graves

Tableau 8 Indication dans les maladies du tube digestif

Indication dans les maladies inflammatoires et rhumatismales

Lupus érythémateux disséminé	Granulomatose de Wegener Micropolyangéite Maladie de Churg et	
-------------------------------------	---	--

	strauss Périathrite noueuse Maladie de horton Pseudo polyarthrite rhizomélisque Maladie de takayasu	
Vascularite	Si atteinte viscérale grave	
Maladie de behcet	Nécessite une corticothérapie à doses élevées de longue durée	
Dermatomyosites et polymyosites	En cas d'atteinte pulmonaire, oculaire, cérébrale, cardiaque et rénale	
Sarcoïdose multiviscérale		
Polyarthrite rhumatoïde		
Goutte : traitement de la crise	Utilisation en dernière intention en cas de contre-indication ou de mauvaise tolérance	En cure courte
Radiculagies type névralgie cervico brachiale ou sciatique hyperalgique	En cas d'échec des autres traitements	En cure courte

Tableau 9 Indication dans les maladies inflammatoires et rhumatismales

Indication pulmonaire

Asthme	Par inhalation ou par voie orale en fonction du stade de la maladie
BPCO (Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive)	Uniquement à partir du stade III
Maladie interstitielle pulmonaires (le plus précocément possible)	Sarcoïdose pulmonaire stade II et III Poumon des connectivites Vascularites Poumon à éosinophiles Maladie de carrington Pneumopathie d'hypersensibilité Bronchiolite oblitérante
Maladie des membranes hyalines	

Tableau 10 Indication pulmonaire

Indication dans les maladies infectieuses

Pneumocystose à pneumocystis jiroveci		
Méningite haemophilus influenzae de type b Méningite pneumocoque	Réduction des séquelles et de la mortalité	
Chocs septique		
Tuberculose	Péricardite méningite	Diminution de la mortalité et des séquelles

Tableau 11 Indication dans les maladies infectieuses

Indication dans les maladies neurologiques

Sclérose en plaque	Traitement des poussées aiguës de la maladie	Réduction de l'intensité de la crise
Myasthénie aiguë		
Oedème cérébral et hypertension intracranienne	Réduction de l'œdème	
Traumatisme médullaire	Dans les 8 h qui suivent le traumatisme	
Hématome sous durale chronique		
Syndrome de West		
Paralysie faciale à frigore	Dès le début des symptômes	
Polyradiculonévrite Chronique inflammatoire démyélinisante		

Tableau 12 Indication dans les maladies neurologiques

Indication en ORL

Laryngite œdémateuse sous glottique*	
Surdité brutale	
Névrite vestibulaire	

Tableau 13 Indication en ORL