

COMMENT JE PREVIENS

Comment je préviens les effets secondaires d'une corticothérapie au long cours

R. BERRADY, W. BONO

Service de Médecine Interne, CHU Hassan II, FES, MAROC

CORRESPONDANCE : Dr Rhizlane BERRADY. EMAIL : rhizberr@yahoo.fr

INTRODUCTION

C'est depuis 1948 que les propriétés anti-inflammatoires des corticoïdes sont utilisées en thérapeutique. Depuis, la corticothérapie générale a constitué une révolution dans la prise en charge de nombreuses maladies.

Cependant, les effets indésirables des corticoïdes, responsables de leur mauvaise réputation, sont souvent évitables ou peuvent être minimisés. Ce qui rend le choix d'une corticothérapie délicat en se basant sur un équilibre acceptable entre une activité anti-inflammatoire suffisante et des effets indésirables tolérables.

Dans cette perspective, on présentera à travers cet article une conduite à tenir, assurant les bénéfices thérapeutiques de la corticothérapie et réduisant au maximum leurs effets indésirables.

PHYSIOLOGIE ET

PHYSIOPATHOLOGIE

A- PHYSIOLOGIE

Les corticostéroïdes naturels synthétisés par les surrénales ont soit une activité glucocorticoïde prédominante, comme le cortisol (Fig.1), soit une activité minéralocorticoïde prédominante, comme l'aldostérone. Sur le plan pharmacologique, à partir du cortisol ont été synthétisés des dérivés glucocorticoïdes (corticostéroïdes) de durée d'action plus longue, d'activité anti-inflammatoire plus importante et de propriétés minéralocorticoïdes moindre que la molécule mère.

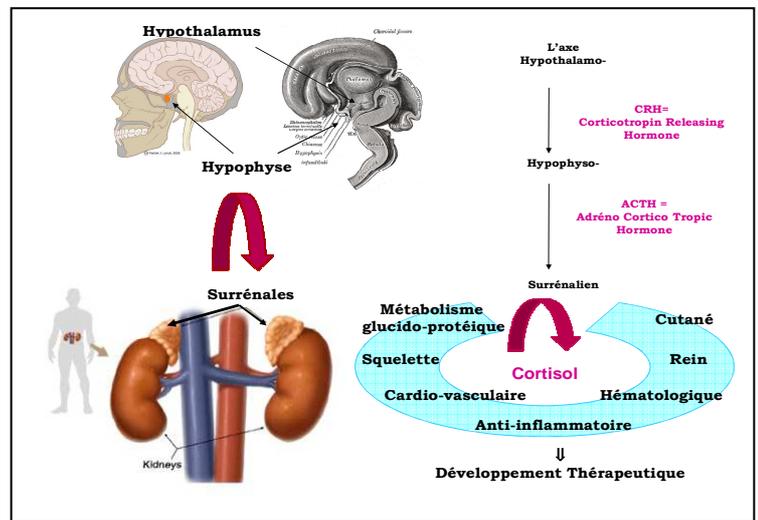


Figure 1 : l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et effets physiologiques du cortisol

B-PHYSIOPATHOLOGIE

Les propriétés liées à l'effet glucocorticoïde sont:

- La suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.
- La diminution du cortisol endogène dépendant des concentrations plasmatiques et du corticoïde.

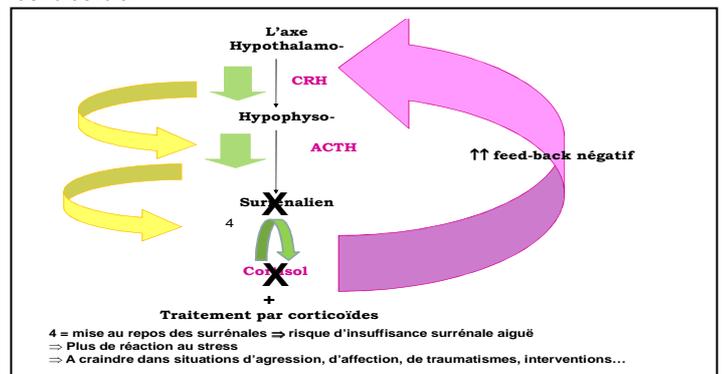


Figure 2 : l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et effets des glucocorticoïdes iatrogènes.

LES EFFETS SECONDAIRES

En général, ils apparaissent après une utilisation prolongée des corticoïdes et à des doses élevées, ils sont très semblables aux manifestations de l'hypercorticisme (maladie de Cushing), et ils sont fonction:

- Du Terrain (âge, antécédents pathologiques, maladie);
- De la posologie quotidienne, dose totale, durée du traitement;
- De la nature du corticoïde;
- Et de la voie et du mode d'administration.

A- LES EFFETS LIES AUX PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES :

1. L'HYPERCORTICISME IATROGENE :

- L'obésité facio-tronculaire, le syndrome de Cushing.
- Le Diabète, l'aménorrhée, l'altération des fonctions sexuelles.
- L'hyperlipidémie.
- L'hypercatabolisme protidique.
- L'HTA, l'hypokaliémie.
- L'ostéoporose, l'ostéonécrose aseptique, le retard de croissance.
- La myopathie cortisonique, les ruptures tendineuses.
- Les effets cutanés : L'acné, folliculites bactériennes et autres pathologies infectieuses cutanéomuqueuses, vergetures, érythrose, purpura, ecchymoses, télangiectasies, atrophie épidermique, dermique et hypodermique, troubles de la pilosité, retard de cicatrisation, troubles de la pigmentation.
- L'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

2. LES ACCIDENTS DE « SEVRAGE » ET HYPOCORTISOLISME ENDOGENE A L'ARRÊT BRUTAL :

- L'insuffisance surrénale aiguë.
- La reprise évolutive de l'affection initiale.
- L'hypertension intra-crânienne bénigne de l'enfant.

3. LES ACCIDENTS DIGESTIFS :

- Les ulcères gastro-duodénaux +/-, les ulcérations de l'oesophage, de l'intestin grêle, du colon, du rectum. Cette toxicité digestive est cependant moins importante que pour les anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Les perforations.
- Les Pancréatites aiguës, les pancréatites chroniques.

4. L'IMMUNOSUPPRESSION AVEC RISQUE INFECTIEUX :

- Les bactéries de type pyogène ou à croissance lente, tuberculose ou mycobactéries atypiques.
- Les virus : herpès, varicelle-zona, maladie de Kaposi (HHV8).
- Les parasites : anguillulose, pneumocystose, toxoplasmosse, gale, aspergillose...

B- LES EFFETS IMPREVISIBLES PLUS RARES :

1. LES TROUBLES NEURO-PSYCHIQUES :

Effets stimulants, insomnie, troubles psychotiques.

2. LA RÉACTION D'HYPERSENSIBILITÉ :

Urticaire, choc anaphylactique

3. LES EFFETS OCULAIRES :

Cataracte postérieure sous-capsulaire, glaucome à angle ouvert, kératite herpétique, endophtalmie purulente.

4. LES THROMBOSES VEINEUSES :

(liées aussi aux maladies sous-jacentes...).

LES MESURES ADJUVANTES PREVENTIVES DES PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES (TRAITEMENT PROLONGÉ) :

A- LES MESURES HYGIENO-DIETETIQUES :

Les conseils diététiques donnés aux patients débutant une corticothérapie systémique prolongée sont, à court et moyen termes, relativement bien respectés par ces patients. Des apports caloriques élevés sont statistiquement

associés au risque de développer une lipodystrophie cortico-induite. En revanche, nous n'avons pas mis en évidence de relation entre les apports relatifs en glucides, lipides ou protides et l'apparition de cette lipodystrophie. Les apports sodés n'étaient pas non plus associés au risque de développer une telle complication sous corticoïdes [1].

Le régime alimentaire recommandé aux patients sous corticothérapie est fastidieux et représente une vraie contrainte pour ces patients. Malgré cela, aucune étude dans la littérature ne permet de conclure à l'intérêt d'un tel régime. S'il est licite de penser qu'un régime riche en protides puisse aider à contrebalancer l'hypercatabolisme protidique lié à la corticothérapie [2] et ainsi, à prévenir ou limiter l'apparition d'une myopathie cortisonique et qu'un régime pauvre en glucides (rapides ? lents ? les deux ?) puisse permettre de limiter une insulino-résistance, aucune donnée objective corroborant ces points n'est disponible à ce jour dans la littérature. Les apports sodés ne semblent pas jouer un rôle majeur dans l'apparition d'une hypertension cortico-induite [3-4] et que d'autre part l'intérêt d'un régime désodé dans la prévention de l'ostéoporose cortico-induite [5] est probablement négligeable, un régime désodé strict ne semble pas devoir être recommandé à ces patients.

B- LES MESURES MEDICAMENTEUSES

[6] :

1. LA SUPPLÉMENTATION POTASSIQUE :

Elle est non systématique, fonction de la tolérance clinique (signes musculaires comme des crampes) et biologique du traitement. Les spécialités à libération intestinale prolongée sont à privilégier.

2. LE TRAITEMENT PRÉVENTIF DE L'OSTÉOPOROSE :

L'ostéoporose cortisonique est quasi constante pour une corticothérapie au long cours dépassant 10 mg/j et prescrite pendant plus de 3 mois. Il est donc impératif d'évaluer les facteurs de risque pour chaque patient et d'utiliser les doses les plus faibles possibles de corticoïdes. Il faut pour réduire le risque préconiser le maintien d'une activité physique régulière et faire prescrire un traitement substitutif de la

ménopause en l'absence de contre-indication systématique. Une ostéodensitométrie osseuse sera systématiquement réalisée avant et après 6 mois de traitement : si les résultats sont dans les normes, une prise quotidienne de 1 g de calcium associée à 800 unités par jour de 25 OH vitamine D est suffisante pendant toute la durée de la corticothérapie par voie générale. En cas d'ostéopénie à l'ostéodensitométrie, un traitement par exemple par étidronate (Didronel®) 400 mg par cures de 14 jours tous les 3 mois et calcium - Vit D3 le reste du temps, ou quotidien par risédronate 5 mg (Actonel® 5 mg) et calcium - Vit D3 ou hebdomadaire par alendronate 70 mg (Fosamax® 70 mg) ou risédronate 35 mg (Actonel® 35 mg) et calcium - Vit D3 quotidien est à prescrire et à maintenir au moins 24 mois après l'arrêt du traitement.

3. LE TRAITEMENT ANTI-ULCÉREUX : non systématique. Les Inhibiteurs de la Pompe à Protons ou anti H2 sont indiqués en cas d'épigastalgies ou d'antécédents d'ulcère (oméprazole 20 mg/j ou ranitidine 150 mg/j). Une fibroscopie digestive sera effectuée s'il y a des manifestations cliniques évocatrices. En cas d'ulcère confirmé, il n'y a pas de contre-indication de la corticothérapie, il faut traiter l'ulcère avant.

C- LA DECROISSANCE DE LA CORTICOTHERAPIE :

1. QUAND ?

Lorsque la maladie traitée est contrôlée, en règle générale entre 1 et 2 mois de traitement à pleine dose, la posologie sera progressivement diminuée en fonction de la maladie et du terrain.

2. COMMENT ?

Le schéma de décroissance le plus classique est de l'ordre de 10 p. 100 tous les 10 jours.

- Corticodépendance = rechute de la maladie à partir d'une dose de corticoïde plus ou moins élevée ; intérêt de traitements complémentaires, immunomodulateurs notamment si un arrêt est envisagé :

- soit remplacer les 5 mg par jour d'équivalent prednisone par 20 mg d'hydrocortisone pendant plusieurs mois ;

- soit test au Synacthène® et arrêt du traitement si réponse normale de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Dans l'année qui suit l'arrêt, il faudrait mentionner sur une carte l'antécédent de corticothérapie pour prise en charge adaptée lors d'un stress, type intervention chirurgicale.

D- LA SURVEILLANCE REGULIERE D'UN PATIENT SOUS CORTICOTHERAPIE [7]:

Interrogatoire	Clinique	Examens complémentaires
<ul style="list-style-type: none"> — appétit — observance du traitement — observance du régime — troubles du sommeil — état psychique — signes digestifs — signes musculaires — signes ostéo-articulaires 	<ul style="list-style-type: none"> — prise de pression artérielle — surveillance du poids — température — courbe de croissance (enfants++) — examen ophtalmologique avec mesure de tension oculaire — examen cutané 	<ul style="list-style-type: none"> — ionogramme sanguin — glycémie à jeûn — protidémie — cholestérolémie — triglycéridémie — numération formule sanguine — ostéodensitométrie (début et 6 mois)
signes de rechute de la maladie traitée		

CONCLUSION

En conclusion, la prévention des effets secondaires de la corticothérapie générale nécessite une prise en charge globale, multidisciplinaire, coordonnée si possible toujours par le même praticien.

Aucun paramètre ne doit être négligé. Ceci demande beaucoup de vigilance de la part du médecin, beaucoup de courage et d'énergie au patient, et une confiance réciproque entre les deux.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

1. L Fardet, A Flahault, A Kettaneh, K-P. Tiev, C Tolédano, C Lebbe, J Cabane et al. Corticothérapie systémique et alimentation : suivi des recommandations diététiques et relation entre apports alimentaires et apparition d'une lipodystrophie. La Revue de médecine interne 2007 ; 28 : 284-288.
2. SR Price, JD Du, JL Bailey, WE Mitch. Molecular mechanisms regulating protein turnover in muscle. Am J Kidney Dis 2001; 37(1 Suppl 2): S112-4.

3. JA Whitworth, CG Schyvens, Y Zhang, GJ Mangos, JJ Kelly. Glucocorticoid-induced hypertension: from mouse to man. Clin Exp Pharmacol Physiol 2001; 28(12):993-6.
4. A Sato, JW Funder, M Okubo, E Kubota, T Saruta. Glucocorticoid induced hypertension in the elderly. Relation to serum calcium and family history of essential hypertension. Am J Hypertens 1995;8(8): 823-8.
5. M Audran, MF Basle. Ostéoporose cortisonique : de la physiopathologie au traitement. Rev Med Interne 1991;12(6):458-9 (461-4).
6. Chosidow, B Lebrun-Vignes. Corticothérapie par voie générale. Ann Dermatol Veneréol 2007;134:942-8
7. P Lechat. Les corticostéroïdes. Faculté de médecine Pierre et Marie curie, Université Paris VI. Pharmacologie 2006-2007 ; 205-349.