

CORTISONE EN PNEUMOLOGIE

Indication – Posologie – Prise en charge
des complications

Docteur Pierre BOTRUS
Service de Pneumologie
HOPITAL BEAUREGARD

Indications en situation aigue :

- Asthme aigu grave
- Décompensation BPCO-IRC
- Tuberculose :
 - Ganglionnaire
 - Sérite
 - Miliaire
- Cancer : compression, lymphangite

Indications thérapeutiques au long cours (> 3 mois)

■ Maladies obstructives

- Asthme
- BPCO : Forme spastique

■ Poumon profond

- BBS : II ; III
- AEE: éleveur d'oiseaux
poumon agricole
- Vascularites
- Carringtone
- Poumon à éosinophile

Asthme

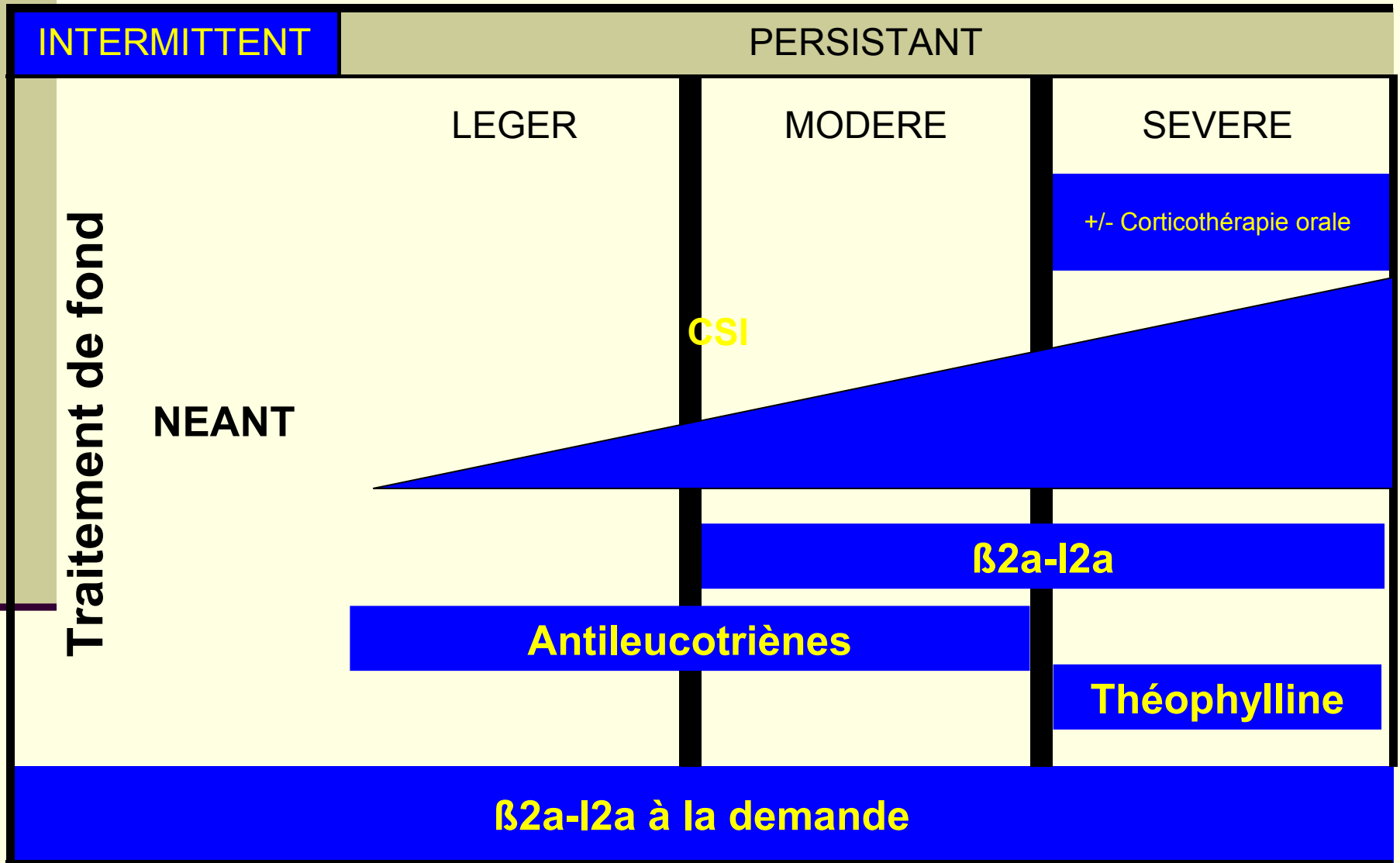
Prévalence instantanée et cumulée de l'asthme

Age	Enfants 6-7 ans N 3199	Adolescents 13-14 ans 3266	Adultes 20-44 ans 2911
Asthme	4.9 %	7.7 %	4.6 %
Asthme (c)	9.3 %	14.5 %	10.9 %
Rhinite allergique	25.7 %	53.6 %	30.2 % Rhinite all.
Rhume des foins (c)	9 %	15.3	Rhume des foins

Classification de la sévérité de l'asthme

Asthme intermittent – Symptômes rares = asthme bien contrôlé	
<ul style="list-style-type: none">• Symptômes brefs > 1 fois /semaine• Asthme nocturne < 2 fois/mois	<ul style="list-style-type: none">• Fonc. Resp. normale entre les crises (VEMS > 80 % pred ou DEP > 80 % opt)• Variabilité diurne du DEP < 20%
Asthme persistant léger – Symptômes hebdomadaires	
<ul style="list-style-type: none">• Symptômes > 1 fois/semaine mais < 1 fois/jour• Asthme nocturne > 2 fois/mois	<ul style="list-style-type: none">• Fonc Resp normale entre les crises (VEMS > 80 % pred ou DEP > 80 % opt)• Variabilité diurne du DEP 20-30%
Asthme persistant modéré – Symptômes quotidiens	
<ul style="list-style-type: none">• Symptômes > 1 fois/jour• Les symptômes affectent les activités et le sommeil• Asthme nocturne > 1 fois/ semaine	<ul style="list-style-type: none">• Fonc Resp altérée entre les crises (VEMS : 60-80 % pred ou DEP 60-80 % opt)• Variabilité diurne du DEP > 30
Asthme persistant sévère – Symptômes permanents	
<ul style="list-style-type: none">• Symptômes permanents, aggravations fréquentes• Asthme nocturne fréquent• Activités physiques limitées par les symptômes.	<ul style="list-style-type: none">• Fonc Resp altérée entre les crises (VEMS : 60-80 % pred ou DEP 60-80 % opt)• Variabilité diurne du DEP > 30

Stratégie thérapeutique dans l'asthme



Equivalence de dose des différents CSI

Médication	Dose quotidienne faible		Dose quotidienne intermédiaire		Dose quotidienne forte	
	Adulte	Enfant	Adulte	Enfant	Adulte	Enfant
Béclométasone Inhalateur – doseur : 50,250 µg/bouffée Inhalateur de poudre sèche : 100, 200, 250, 400 µg/inhalation	500 µg/j en 1 ou 2 prises	250 µg/j en 1 ou 2 prises	1000 µg/j en 1 ou 2 prises	500 µg/j en 1 ou 2 prises	2000 µg/j en 1 ou 2 prises	1000 µg/j en 1 ou 2 prises
Budésonide Inhalateur - doseur : 100 ou 200 µg/bouffée Inhalateur poudre sèche : 100, 200, 400 µg/inhalation	400 µg/j en 2 prises	200 µg/j en 2 prises	800 µg/j en 2 prises	400 µg/j en 2 prises	1600 µg/j en 2 prises	800 µg/j en 2 prises
Fluticasone Inhalateur - doseur : 100, 250 µg/bouffée Inhalateur de poudre sèche : 100, 200, 500 µg/inhalation	100 à 150 µg 2 fois par jour	50 µg 2 fois par jour (>1an)	150 à 500 µg 2 fois par jour	100 µg 2 fois par jour (>1an)	500 à 1000 µg 2 fois par jour	200 µg 2 fois par jour (>4ans) 50 à 100 µg/j 2 fois par jour (1 à 4 ans)

Différents corticoïdes per os

	Durée d'Action	Effet minéralo-corticoïde	Puissance anti-inflammatoire	Équivalence des doses
Hydrocortisone	Courte	1	1	20 mg
Prednisone (Cortancyl)	intermédiaire	0.8	X 4	5 mg
Prednisolone (Solupred)	intermédiaire	0.8	X 4	5 mg
Méthyl prédnisolone (Médrol)	intermédiaire	0.5	X 5	4 mg
Triamcinolone	intermédiaire	0	X 5	4 mg
Bêtaméthasone (Célestène)	prolongée	0	X 25	0.75 mg
Dexaméthasone	prolongée	0	X 25	0.75 mg
Cortivazol	prolongée	0	X 60	0.3 mg

BPCO recommandation GOLD

Ancienne classification	0 : à risque	I : légère	II: modérée	III : sévère	IV :très sévère
NOUVELLE CLASSIFICATION				III : sévère	IV:très sévère
		I : légère	II :modérée		
Caractéristiques	Suppression du stade 0	-VEMS/CV <70 % - VEMS > 80 % de la valeur prédite	-VEMS/CV < 70 % - 50 % > VEMS >80 % de la valeur prédite	-VEMS/CV < 70 % - 30%< VEMS<50 % de la valeur prédite	-VEMS/CV<70 % -VEMS<30 % de la valeur prédite ou VEMS<50 % de la valeur prédite avec insuffisance respiratoire chronique.
Lutte contre les facteurs de risque ; vaccination anti-grippale+β2					
β2 LD, réhabilitation					
CSI si exacerbations répétées					
O2 si IRC					

Posologie de corticothérapie per-os dans le poumon profond

0.5 à 1 mg/kg/j pendant 2-3 mois puis ↓ par pallier (si réponse clinique –radiologique – biologique favorable)

De 1 à 3 mois de 10 en 10 mg puis de 5 en 5.

Durée totale 12 à 18 mois.

CAT à l'arrêt d'une corticothérapie

- Hydrocortisone à l'arrêt de toute corticothérapie prise à dose quotidienne > 7.5 mg d'équivalent prednisone pendant plus de 3 mois.
- Hydrocortisone en une prise le matin 20 mg
- Dosage mensuel du Cortisol 8 h à jeun d'hydrocortisone
 - Si cortisol abaissé, maintien du traitement jusqu'à normalisation de la cortisolémie à jeun
- Test au Synacthène (matin avant prise d'hydrocortisone afin d'éviter interférence dans le dosage du cortisol endogène) tous les mois jusqu'à normalisation de la réponse (doublement).

Effets secondaires liés aux corticoïdes inhalés au long cours dans l'asthme

- Effets secondaires locaux
 - Candidose oro-pharyngée
 - Raucité de la voix
- Effets secondaires systémiques



Effets secondaires liés aux corticoïdes inhalés

- Les **corticoïdes inhalés** ont révolutionné le traitement de l'asthme corticoïdes inhalés dans l'asthme
- Les effets indésirables principaux
 - Au niveau hypothalamo-hypophysaire
 - Sur la croissance
 - Au niveau osseux
 - Au niveau cutané



rappelons que toute thérapeutique doit être adaptée au plus juste.



Les effets indésirables apparaissent aussi

■ Au niveau oculaire

- Cataractes postérieures sous capsulaires (2x)
- Glaucome : risque de glaucome à angle ouvert avec CI à doses importantes (>1500 mg/jour) ?

■ Effets métaboliques ?

- Glycémie ?
- Insuline ?

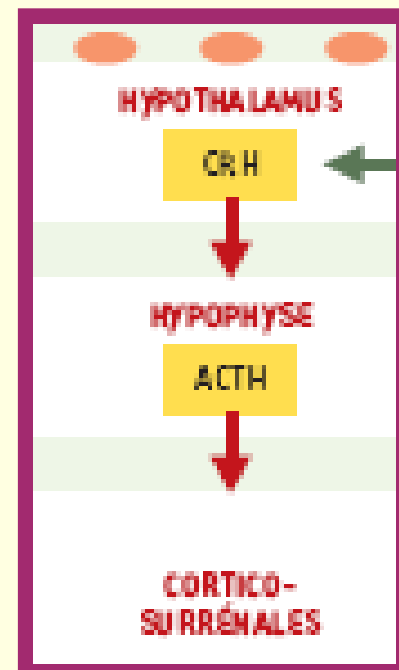
Au niveau hypothalamo-hypophysaire

■ Tests

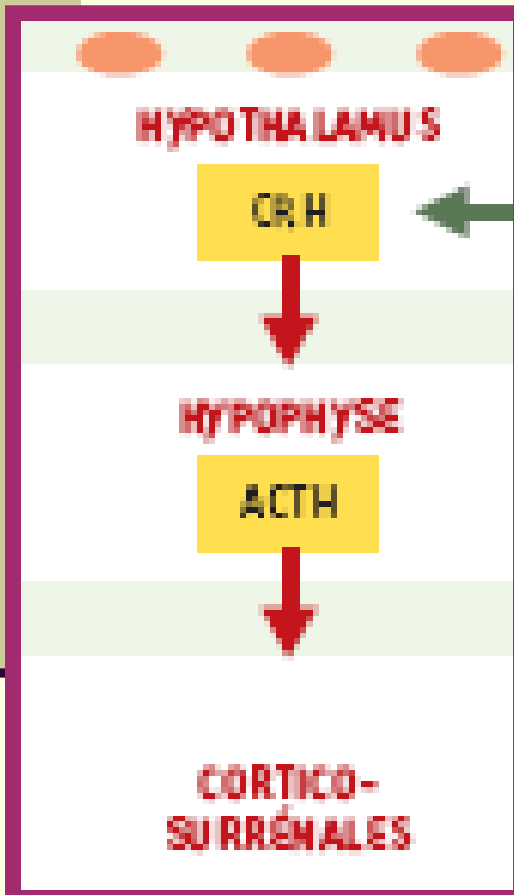
- Mesure du cortisol plasmatique à 8 h
- Sécrétion du cortisol libre urinaire sur 24 h
- Les tests de stimulation dynamique (Synacthène ou métopyrone)

■ Résultats

- Variables, conflictuels
- Perturbés par les corticoïdes oraux (même une seule prise)
- Comparaison entre corticoïdes délicate :
freination à dose élevée
 - Béclo méthasone, budésonide
 - Flixotide supprimeur à 400-2000 mg/jour ?
 - Ciclesonide



Au niveau hypothalamo-hypophysaire



Au total

- Freination à doses élevées
- Bilan inutile si dose de corticoïdes inhalés:
 - < 400 mg /j chez l'enfant
 - < 1500 mg /j chez l'adulte
- Doses cumulées importantes

Retentissement sur la croissance



- Effet potentiel des corticoïdes sur la croissance :
Facteur clé de corticophobie
 - Pour les parents
 - Pour certains médecins

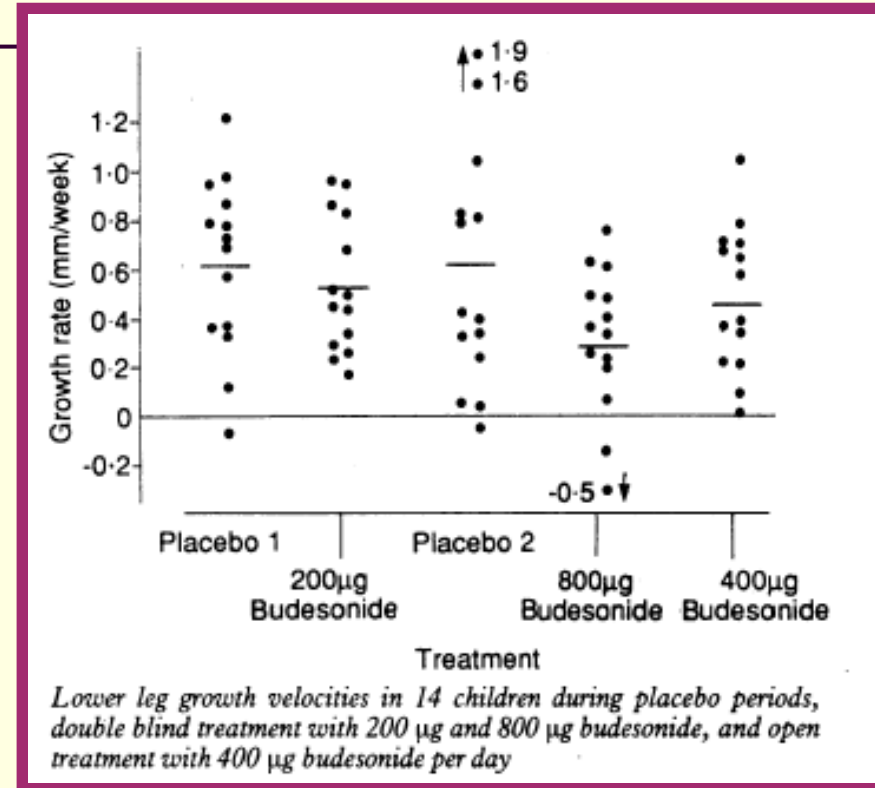
Résultats

- La vitesse de croissance pendant la 1^{ère} année de traitement se ralentit effectivement
- Moins 1 cm par rapport à la taille prévisible
- Ce ralentissement est observé quel que soit le corticoïde
- Ce ralentissement ne dure pas
- Taille définitive adulte identique à la fratrie



Résultats

- Surveillance régulière de la croissance conseillée
- Surtout si asthme sévère et doses élevées au long cours



Le retentissement sur la croissance est moindre que celui d'un asthme mal contrôlé

Effets secondaires de la corticothérapie au niveau osseux

- L'incidence de la recherche de l'ostéoporose et son TT chez les sujets recevant une corticothérapie est basse
 - Walsh 1996 (65000 habitants) de Nottinghamshire
 - avec une corticothérapie > 3mois sur 4 ans de suivi
 - 14% ont eu traitement préventif
- Application des recommandations
 - Gudbjornsson 2002 (26644 islandais)
 - 50% ont reçu VitD
 - 37% du calcium
 - 9% des biphosphonates

Corticothérapie per os et asthme grave

- 30 à 50 % des sujets traités > 10 mg/j équivalent prédnisolone ont de l'ostéoporose
- 3 à 16% si la dose est < 10mg/j
- Perte est max dans les 6 à 12 premiers mois et moins rapide ensuite
- Survient dans les zones de rapide turn over de l'os trabéculaire (corps vertébraux - tête fémorale - côtes - extrémité proximale humérus et distale radius)

Estimation du risque fracturaire d'un individu est fonction

- Densité osseuse avant mise en route du traitement
- Dose de corticoïdes et durée
 - la perte osseuse est dose et durée dépendante
 - et plus rapide les 6 premiers mois
- La maladie sous jacente et les maladies associées
- Le risque de chute
 - Benzodiazépines
 - troubles visuels
 - myopathie cortisonée
- Statut tabagique et alcoolique
- Statut ménopausique
- Poids
- Médicaments associés (corticothérapie nasale)
- Existe chez l'homme et la femme

CS per OS: résultats

- détection prévention et traitement de l'ostéoporose cortisonique chez tous les sujets recevant une corticothérapie
- per os > à 7.5 mg/j
- pour une durée supérieure à 3 mois
- mais aussi
 - dose la plus faible possible de CS
 - durée la plus courte possible
 - activité physique
 - supplémentation Vit D et calcium
 - biphosphonate si pré ménopause ou ATCD de fractures par fragilité osseuse

Besoins en Calcium et Vit D

- Adultes 900 mg / j
- Grossesse 1000 mg / j
- Allaitement 1000 mg / j
- > 65 ans 1200 mg / j
- > 75 ans 1200 mg / j

Les facteurs de risque

Éléments essentiels de la décision thérapeutique

■ Facteurs de Risque généraux

- Antécédents personnels de fracture
- Antécédent de fracture de l'ESF chez les parents du 1er degré
- IMC inférieure à 19 kg/m²
- Tabagisme
- Mauvais état général : + de 3 maladies chroniques
- Endocrinopathies : thyroïde...
- Polyarthrite rhumatoïde et les rhumatismes inflammatoires
- Cancers : tous
- Médicaments : AVK, neuroleptiques, DNID, etc
- Corticothérapie ancienne ou actuelle
- Élévation des marqueurs de résorption

■ Facteurs de Risque liés à la densité minérale osseuse

- Ménopause précoce
- Aménorrhée primaire ou secondaire
- Immobilisation prolongée

■ CCL : tous les facteurs n'ont pas individuellement la même importance

CONCLUSION

- Les moyens d'une prise en charge optimale de l'ostéoporose existent
 - Dépistage des facteurs de risque
 - Remboursement de la densitométrie et des traitements possibles avant fracture
- L'évaluation du risque fracturaire doit être un « réflexe » au même titre que l'évaluation du risque cardio-vasculaire.

PEAU & Corticostéroïdes inhalés

- La peau est aussi un organe cible des effets 2^{ndaires}
- Finesse de la peau (- 15 à 19 % *versus* sujet sain)
- Ecchymoses (+ chez la femme)
 - Diminution de la synthèse du collagène cutané 6^{ème} semaine de traitement
 - Diminution du cortisol plasmatique et urinaire
 - Augmente avec l'âge chez la femme



