

LES CORTICOÏDES

Cette fiche rédigée en 2008 et actualisée en 2016 par les gastroentérologues du GETAID (Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires Digestives) a pour but de mieux faire connaître au patient le traitement qui lui est proposé.

Elle est destinée aux patients atteints de maladie inflammatoire chronique intestinale (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique) car elle tient compte des modalités spécifiques d'utilisation des médicaments dans ces maladies. Elle constitue un complément à la fiche légale présente dans chaque lot de médicament.

Elle peut être téléchargée gratuitement sur le site du GETAID (www.getaid.org).

MODE D'UTILISATION ET EFFICACITÉ

Les corticoïdes sont un **traitement très efficace des poussées** de rectocolite hémorragique ou de maladie de Crohn. Ils permettent une régression rapide des symptômes dans 60 à 90% des cas, selon la posologie utilisée et une disparition des lésions endoscopiques dans la rectocolite hémorragique notamment. Ils ne doivent pas être poursuivis au-delà de 2 à 4 semaines en cas d'absence d'efficacité. Ils ont cependant des inconvénients : ils ne peuvent être maintenus à dose élevée que **sur des périodes assez courtes**, de quelques semaines ou quelques mois, en raison de leurs effets indésirables et aussi d'une absence d'efficacité au long cours. De plus, quand on diminue les doses ou rapidement après leur arrêt, certains patients rechutent (ils sont corticodépendants). Ces inconvénients justifient de ne les utiliser que lorsqu'ils sont véritablement indispensables, en tentant de limiter la durée de traitement. L'utilisation des corticoïdes au cours de la maladie de Crohn et de la rectocolite hémorragique est aussi parfois l'occasion de débiter un traitement immunosuppresseur et/ou une biothérapie en traitement d'entretien pour éviter les rechutes de la maladie.

Il existe différentes formes de corticoïdes. Les plus employés sont la prednisone (Cortancyl®), la prednisolone (Solupred®) et la méthylprednisolone (Médrol®) qui se donnent par voie orale. Dans les poussées les plus fortes, on utilise parfois aussi des formes injectables (intraveineuse), par exemple le Solumédrol®, l'Hydrocortisone® ou le Célestène®.

Lorsque la maladie touche le rectum ou la partie sus-jacente du côlon, on peut aussi administrer les corticoïdes par voie rectale sous forme de mousse (Colofoam®), de lavements (lavements reconstitués de Solupred®) ou de suppositoires (suppositoires reconstitués de Solupred®).

Selon le médicament corticoïde utilisé, la posologie n'est pas la même. Ainsi, 50 mg de Solupred® ou de Cortancyl® correspondent à 40 mg de Médrol® et de Solumédrol®, à 200 mg d'Hydrocortisone® et à 6 mg de Célestène®.

La **posologie utilisée est variable suivant les cas**. En cas de maladie sévère, le schéma le plus fréquemment utilisé comporte une période initiale de 3 semaines au maximum avec 40 à 80 mg de prednisone ou de prednisolone par jour. Puis, lorsque l'effet est obtenu, on diminue peu à peu la dose, en faisant des « paliers » de 10 ou 5 mg, chaque semaine.

Il ne faut pas interrompre un traitement corticoïde brutalement pour deux raisons :

- 1) cela favorise les rechutes de la maladie ;
- 2) il existe un risque dû au sevrage des corticoïdes.

La fiche « médicament » qui accompagne les différents corticoïdes et le dictionnaire Vidal ne signalent pas leur emploi dans les maladies inflammatoires de l'intestin car les laboratoires pharmaceutiques n'ont pas fait la démarche de l'enregistrement de ces médicaments pour leur effet spécifique dans ces maladies (les corticoïdes étant utilisés dans de nombreuses autres maladies inflammatoires).

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Les véritables contre-indications à l'emploi des corticoïdes sont rares : infections évolutives sévères, glaucome et cataracte, ainsi que certaines maladies psychiatriques. Le diabète n'est pas une contre-indication absolue, mais les corticoïdes risquent de le déséquilibrer temporairement, ce qui justifie parfois d'utiliser des injections d'insuline. Il faut éviter ou limiter l'usage des corticoïdes en cas d'ostéoporose ou d'hypertension artérielle sévère. Les corticoïdes peuvent être utilisés pendant la grossesse

Des interactions avec d'autres médicaments sont possibles et justifient des précautions d'emploi. La surveillance des traitements anticoagulants et du diabète doit être renforcée. Utilisés à fortes doses (>20 mg/j d'équivalent prednisone) durant au moins 2 semaines, ils diminuent significativement les défenses immunitaires et sensibilisent le patient aux infections. Il ne faut donc pas utiliser de vaccin vivant, aussi, les vaccinations suivantes sont contre-indiquées : fièvre jaune, rougeole, oreillons, rubéole, tuberculose (BCG), varicelle. En revanche, les vaccins inactivés, comme celui de la grippe, peuvent être pratiqués.

SUIVI MÉDICAL ET RISQUES D'EFFETS INDÉSIRABLES

Les effets secondaires des corticoïdes sont relativement fréquents et ce d'autant plus que le traitement est maintenu longtemps, à des posologies élevées (voir le tableau). Certains effets secondaires, comme les modifications du visage ou de la silhouette sont plus gênants que graves (arrondissement du faciès, augmentation du duvet ou de la pilosité) et disparaissent à leur arrêt. D'autres, comme les atteintes osseuses, la cataracte ou le retard de croissance chez l'enfant peuvent être plus sévères et justifient une surveillance particulière et une modification du traitement en cas d'apparition. Le tableau ci dessous dresse la liste de ces effets secondaires.

Les corticoïdes doivent être pris le matin ; dans les poussées très sévères, il peut être nécessaire de faire au début du traitement une administration en deux prises, matin et soir.

Pour éviter une prise de poids excessive liée à la stimulation de l'appétit, on conseille d'éviter de trop manger, en limitant surtout les graisses. La prise de poids et le gonflement du visage ne sont pas dus, pour l'essentiel, à une rétention de sel et d'eau. Le régime sans sel, bien qu'encore souvent prescrit avec les corticoïdes, ne sert à rien sauf en cas de pathologie associée le nécessitant.

Des suppléments de calcium et de vitamine D et parfois d'autres médicaments (bisphosphonates) sont donnés pour prévenir ou corriger la déminéralisation osseuse. Il est utile de faire une mesure de la densité osseuse pour ajuster le traitement si la corticothérapie est prolongée. Le dépistage de la cataracte et du glaucome est également nécessaire dans ce cas. On surveille la pression artérielle et la glycémie en cas de prédisposition à l'hypertension ou au diabète.

La prise de corticoïdes met la glande surrénale au repos ; aussi dans certains cas, et particulièrement en cas de traitement prolongé, il est nécessaire de vérifier que cette dernière reprend son fonctionnement normal à l'arrêt du traitement. Ceci peut être fait par une prise de sang (« test au synacthène® ») ou une analyse d'urines de 24 heures. En cas d'insuffisance surrénale, on administre de la cortisone naturelle (hydrocortisone).

La meilleure prévention des effets secondaires repose sur une utilisation mesurée des corticoïdes, en évitant une exposition prolongée par le recours à des alternatives thérapeutiques.

Principaux effets secondaires des corticoïdes

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Les corticoïdes ne sont pas contre-indiqués au cours de la grossesse et de l'allaitement.

Pour toute information complémentaire, n'hésitez pas à consulter votre médecin traitant.

Le tabac aggrave la maladie de Crohn et tout doit être fait pour en arrêter la consommation.

La prise régulière et scrupuleuse de tout traitement est nécessaire à son efficacité. Si vous éprouvez des difficultés dans ce domaine, n'hésitez pas à en parler à votre médecin.

Déclarer les effets indésirables : Les effets indésirables liés au traitement - et même s'ils sont mentionnés dans cette fiche ou sur votre notice – doivent être déclarés à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) directement sur le site www.ansm.sante.fr. En signalant les effets indésirables (EI), vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament et permettez une veille permanente.

EFFETS SECONDAIRES	COMMENTAIRES
<p><u>Modifications de l'apparence et de la peau</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Prise de poids, arrondissement du visage et apparition d'un bourrelet de graisse au niveau de la nuque - Acné - Vergetures, fragilité de la peau avec des ecchymoses, mauvaise cicatrisation des plaies 	<p>Secondaires à la stimulation de l'appétit, à une redistribution et à une accumulation de la graisse du corps, ils sont complètement réversibles en quelques semaines ou mois à l'arrêt du traitement et ne sont pas influencés par le régime sans sel</p> <p>L'acné, plus fréquente chez les jeunes patients, est facilitée par les corticoïdes et régresse à leur arrêt.</p> <p>Lorsqu'une intervention chirurgicale doit avoir lieu, il est préférable, sauf urgence, de réduire au préalable progressivement la dose de corticoïdes</p>
<p><u>Effets osseux :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Déminéralisation osseuse (ostéoporose) pouvant se compliquer, après plusieurs années, de fractures ou tassements vertébraux - Ostéonécrose : destruction osseuse, en général au voisinage d'une articulation - Retard de croissance ou de maturation de l'os chez l'enfant 	<p>Favorisée par la maladie par elle-même, la déminéralisation est accentuée par les corticoïdes. Son dépistage se fait en mesurant la densité de l'os par une radiographie particulière, appelée absorptiométrie ou densitométrie osseuse. Un traitement préventif et curatif est possible.</p> <p>Rare et révélée par une douleur osseuse souvent intense et brutale</p>
<p><u>Effets oculaires :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Cataracte, glaucome 	<p>Observés en cas de traitement prolongé, ils doivent être dépistés par un examen ophtalmologique.</p>
<p><u>Troubles psychiques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Nervosité, insomnie, irritabilité, euphorie, boulimie - Très rarement : délire, hallucinations 	<p>Fréquents, souvent gênants, mais réversibles à l'arrêt du traitement</p> <p>Imposent la diminution rapide des doses et sont parfois le fait d'une maladie psychiatrique préexistante</p>
<p><u>Diabète</u></p>	<p>Principalement chez le sujet obèse ou prédisposé au diabète</p>
<p><u>Hypertension artérielle</u></p>	<p>Surtout chez les patients predisposes</p>
<p><u>Infections</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Fréquence accrue des infections - Augmentation du risque infectieux suivant une chirurgie quelle qu'elle soit 	<p>Ces infections peuvent être sévères et leur risque sous corticoïdes est au moins égal, voire plus important qu'avec les immunosuppresseurs traditionnels (Imurel®, Ledertrexate®) et les biothérapies (Remicade®, Humira®, Simponi®). Ce risque dépend de la dose utilisée, de la durée du traitement et de la prise simultanée d'autres traitements immunosuppresseurs.</p> <p>Ils doivent être arrêtés dans la mesure du possible 2 semaines avant une chirurgie.</p>
<p><u>Insuffisance de la glande surrénale à l'arrêt du traitement</u></p>	<p>Marquée par une fatigue intense, des douleurs abdominales ou musculaires, cette complication rare survient à l'arrêt d'un traitement, souvent prolongé. Elle peut avoir des conséquences graves, ce qui justifie de ne jamais interrompre brutalement la corticothérapie. Elle traduit la mise en sommeil de la glande surrénale sous l'effet des corticoïdes. La reprise de la fabrication du cortisol (hormone naturelle) peut, dans certains cas, demander plusieurs mois. Elle est évaluée en réalisant un « test au synacthène® ».</p> <p>Le risque est prévenu en administrant temporairement de l'hydrocortisone, qui correspond à la cortisone naturelle.</p>