

Les anti inflammatoires stéroïdiens

Introduction

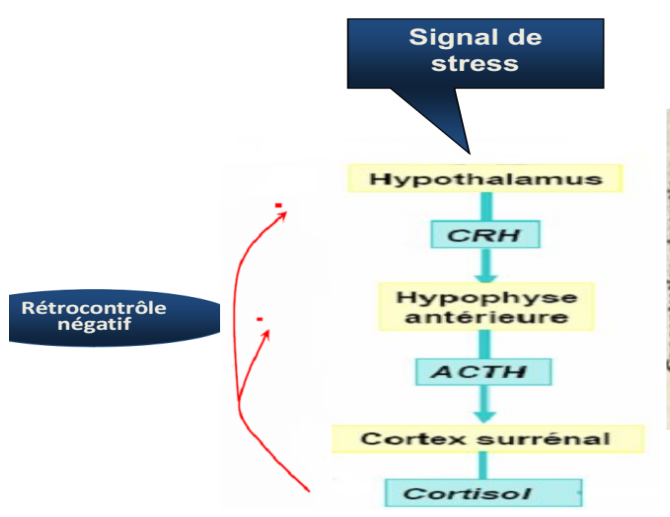
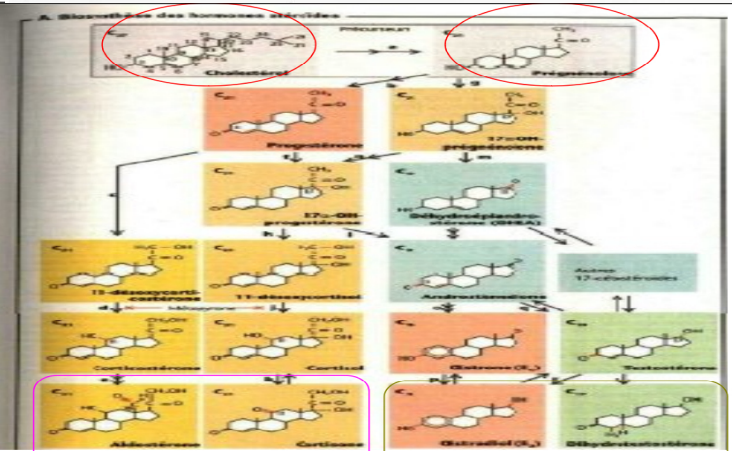
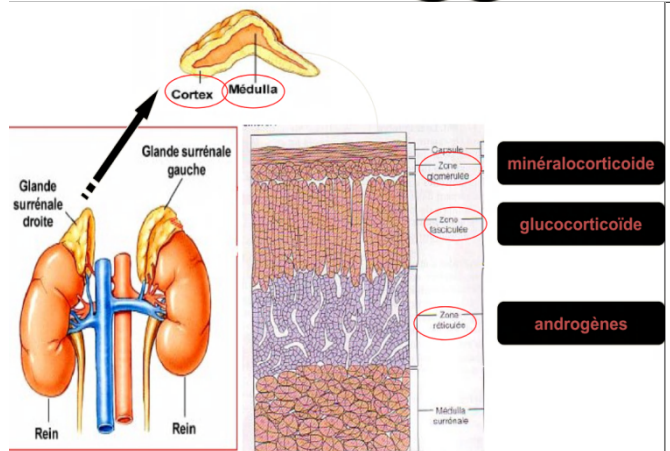
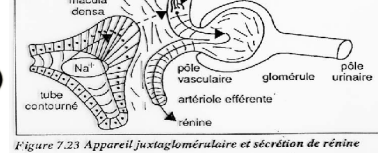
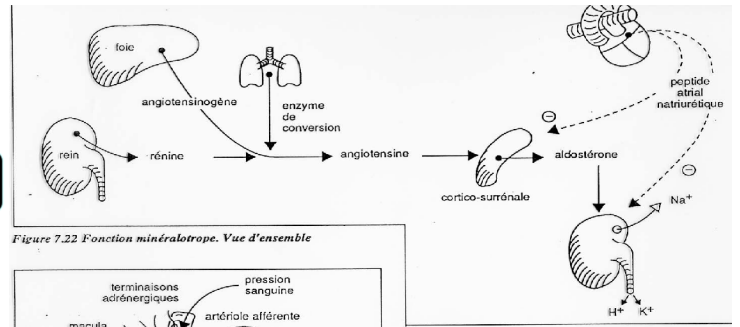
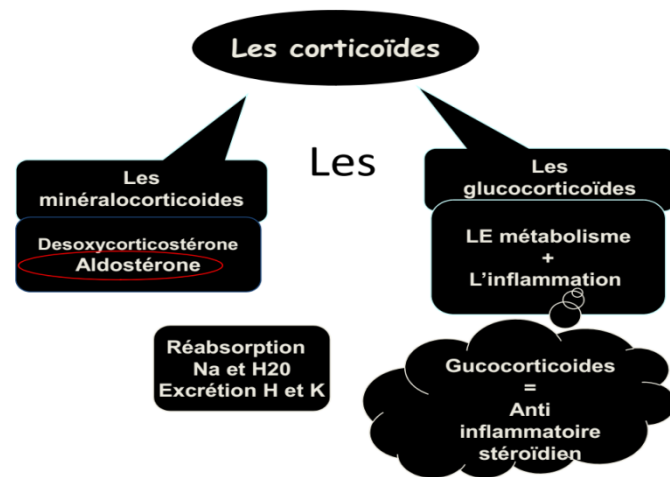
1850 → surrénalectomie = mort de l'animal

1930 → cortisone synthétisé

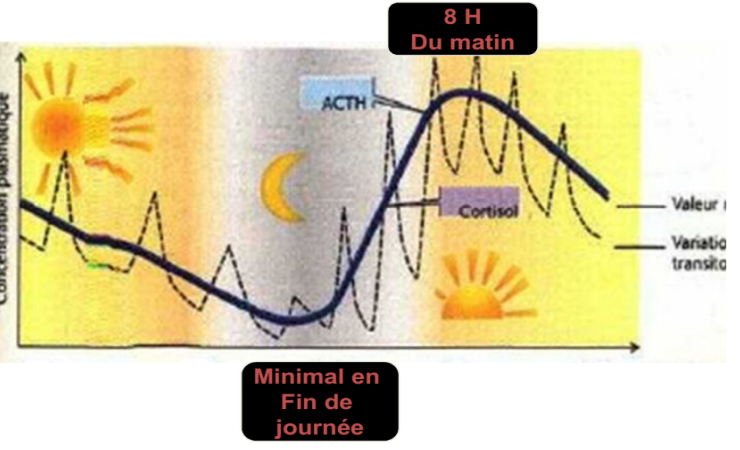
1950 → Hench et Kendalle = prix Nobel

Corticothérapie → **Classe médicamenteuse Très utilisé**

Rappel physiologique

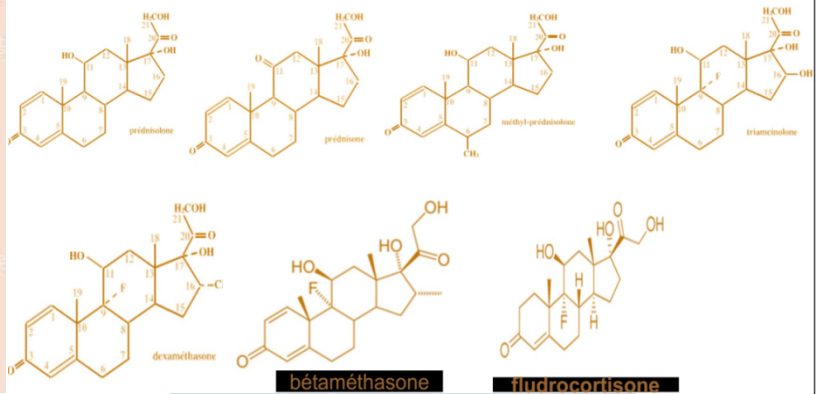
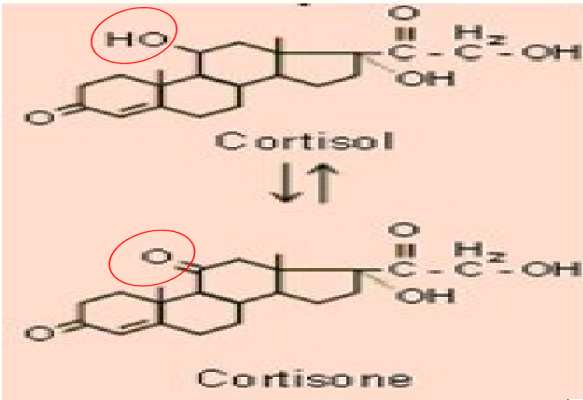


Le rythme nyctéméral

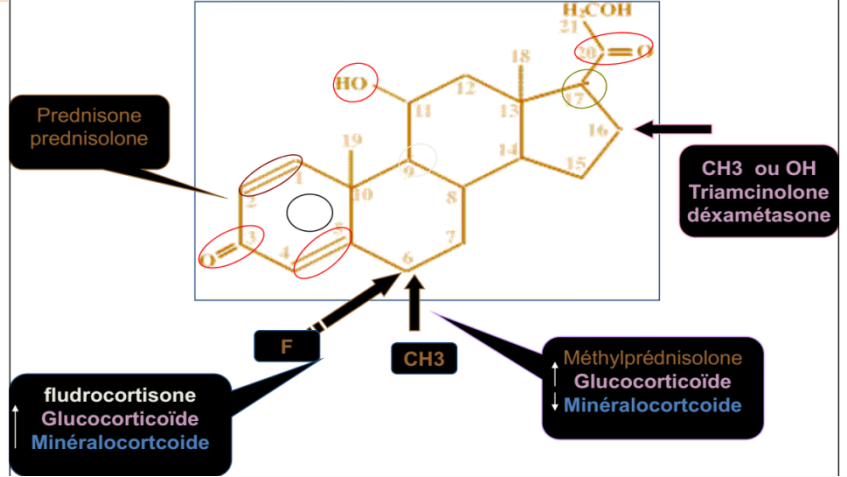
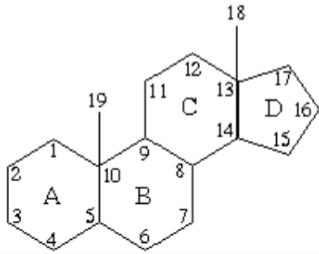


Les GC naturels

Les GC synthétiques



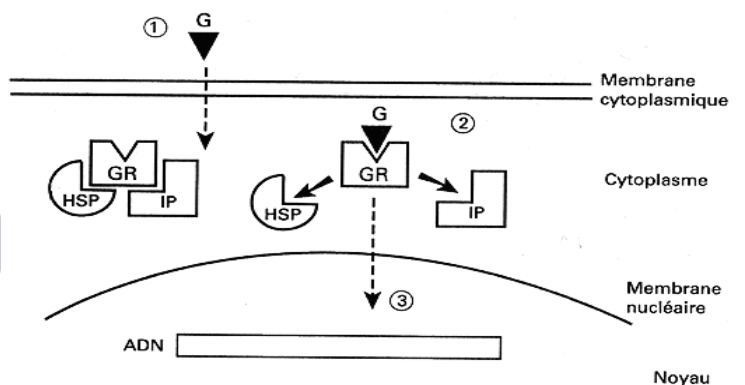
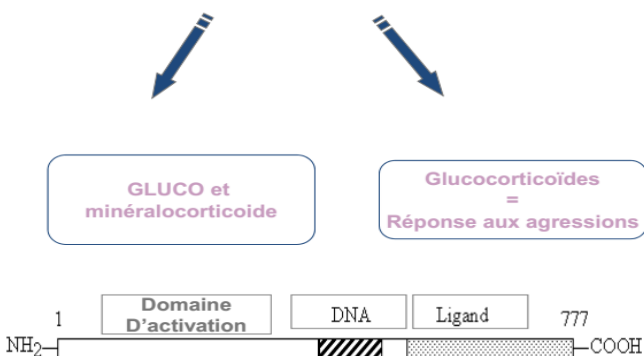
Relation structure activité



	Activité Anti-inflammatoire	Activité Minéralo corticoïde	Équivalent de dose	T/2
hydrocortisone	1	1	20	8 -12
Cortisone	0.8	1	25	8-12
prednisolone	4	0.8	5	12-36
méthylprednisolone	5	0.5	4	12-36
triamcénolone	5	0	4	12-36
bétaméthasone	25	0	0.75	36-54
dexaméthasone	25	0	0.75	36-54
cortivazol	60	0	0.3	60

Mécanisme d'action

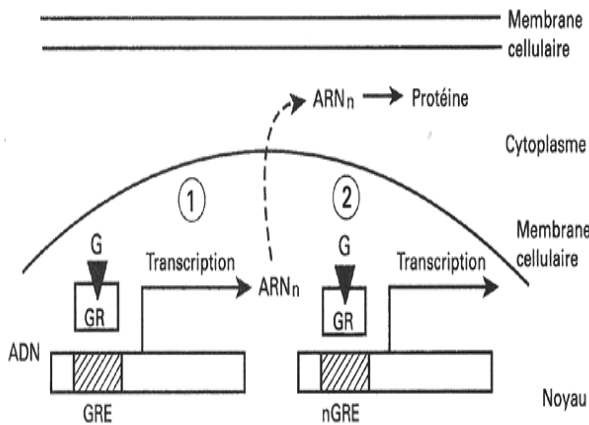
Récepteur aux GC



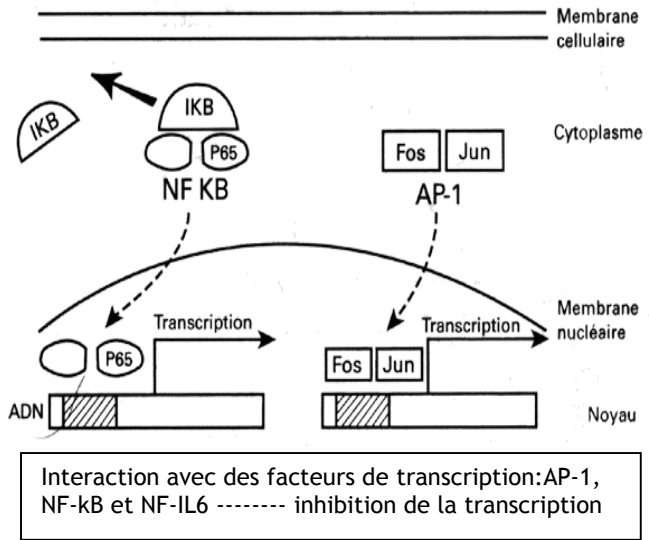
Le complexe L-R : 1-Interaction avec des séquences de l'ADN

2- Interaction avec des facteurs de transcription

Action direct

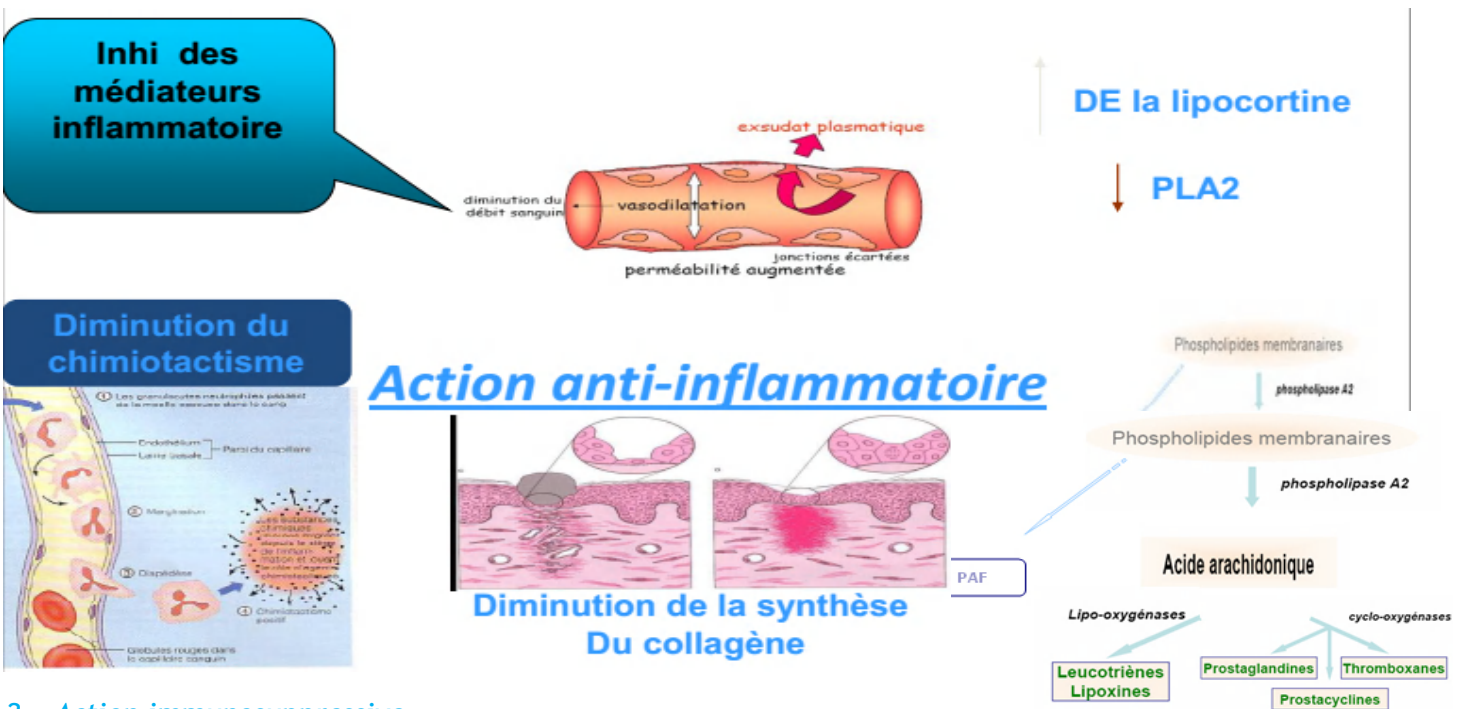


Action indirect

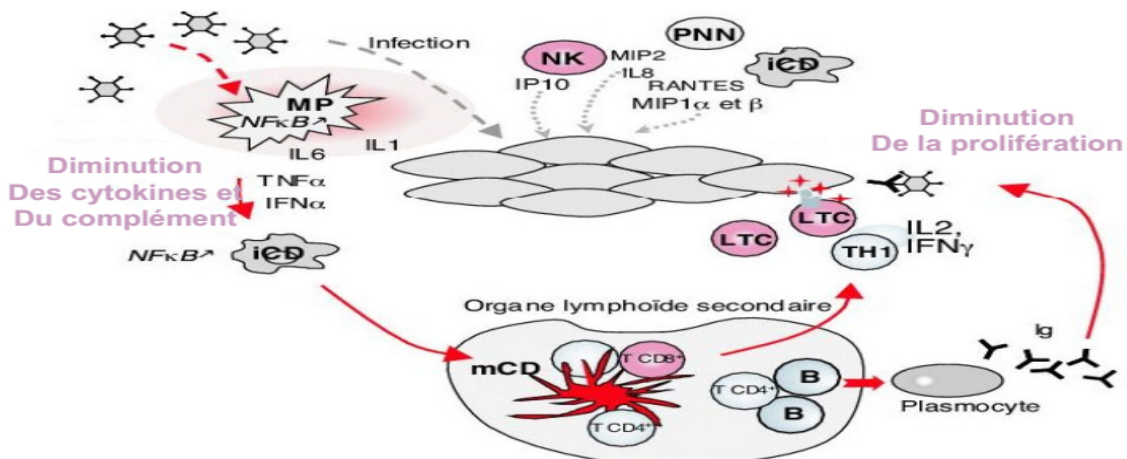


Les propriétés pharmacologiques

1. Action anti-inflammatoire



2. Action immunosuppressive



3. Action sur le métabolisme

Glucidique=
hyperglycémie

Atrophie
musculaire

Protéique =
hyercatabolisme



Action sur le métabolisme

lipidique=
Lipolyse
Redistribution du tissu
gras

Phosphocalcique
Diminution de l'absorption
de Ca, P

Ostéoporose
+arrêt de la
croissance

4. Autres effets

Rétention
Hydro sodée

Euphorie
agitation

Stimulation de
l'érythropoïèse

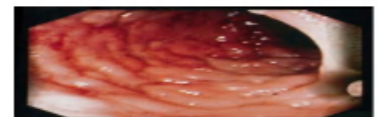
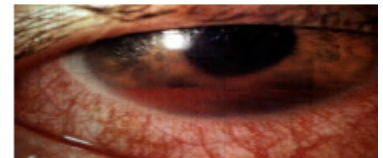
Risque
HTA

Dépression de
L'axe HHS

Diminution
Du PGE2

Les indications

- substitutives
- Non substitutives
 - ❖ Médecine interne : Vasculites, LED
 - ❖ Pneumologie : L'asthme, pneumopathie....
 - ❖ Rhumatologie : RAA, polyarthrite rhumatoïde
 - ❖ Oncologie : Leucémie et lymphome
 - ❖ Hématologie : Anémie
 - ❖ Ophtalmologie : inflammation de l'œil
 - ❖ Gastroentérologie : Maladie de Crohn
 - ❖ Neurologie : Paralysie faciale, sclérose en plaque...
 - ❖ Dermatologie : Acné,eczémas
 - ❖ Réanimation : Choc septique
 - ❖ Transplantation d'organe



Les effets indésirables

- ❖ Dépression de l'axe HHS
- ❖ Troubles métaboliques
 - Rétention hydro sodée

- Hypokaliémie, Hyperglycémie
- Hyperlipémie, Myopathie
- ostéoporose
- ❖ Troubles endocriniens
 - Obésité facio-tronculaire,
 - Retard de la croissance chez l'enfant,
 - Aménorrhée

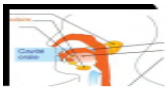
Autres effets

- ❖ Troubles cutanés (Troubles de la pigmentation ,De la pilosité)
- ❖ digestifs (ulcère)
- ❖ rénaux_(Calculs rénaux)
- ❖ Risque d'infections (Réactivation d'une tuberculose)
- ❖ Neuropsychique (Insomnies, Agitation)
- ❖ Ophtalmologique (Herpès et zona Oculaire ,cataracte)

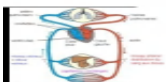
Contre indications

- Hypersensibilité
- Infections non contrôlées
- Virose en évolution
- État psychotique non contrôlé
- Ulcère gastroduodéal
- Vaccin vivant
- Allaitement

La pharmacocinétique



Bonne ,BD = 80 %,
délat d'action : 30min /IV et 6 à 8 h/vo



90% se lie à CBG,6 % à l'albumine
passage dans le lait et la B.placentaire



R° de fonctionnalisation : métabolites inactifs
Réduction de la Fct cétone et la double liaison en c4-c5
 17-OH-----17 cétostéroïdes



T/2 courte 8-12 h : GC naturels
T/2 moyenne 12 à 36 h: prednisolone,méthylprednisolone
T/2 longue 36-54 h : dexaméthasone,bétaméthasone
T/2 Très longue : 60 h **cortivazol**

Les interactions d'ordre pharmacocinétiques

Corticoïde	Molécules interférentes	Résultat de l'interaction	Mécanisme
Tous les GC	Inducteurs enzymatiques	de ↓ l'efficacité des GC	du catabolisme hépatique
Tous les GC	Inhibiteurs enzymatiques	des taux des GC	Du catabolisme
Prednisolone dexaméthasone	Anti acide	De la biodisponibilité	de l'absorption intestinal

Les interactions d'ordre pharmacodynamiques

Médicament associé	Effet clinique de l'association
Anti-arythmique : bépridil,quinidine,sotalol,...	Torsade de pointe favorisé par L'hypokaliémie
digoxine	Troubles du rythme
hypokaliémiant	Risque accru d'hypoK
ANTI-hypertenseur	De son efficacité
Anti coagulant	Risque hémorragique
AINS	Risque d'ulcère accru
Ciclosporine,tacrolimus	de l'↑effet immunosuppresseur
Anti-diabétique,insulines	Déséquilibre de la glycémie

Utilisation chez la femme enceinte

Utilisation chez les sportifs

Voie d'administration



- Corticothérapie courte inférieure à 10 J.
- Corticothérapie à long terme

↙
Surveillance
clinique

↘
Surveillance
biologique

QQ règles hygiéno-diététiques

- ❖ Régime sans sel
- ❖ Alimentation : riche en protide, Ca et K pauvre en lipide et glucide

Rythme d'administration

- Une prise matinale
- Traitement alternatif
- Dose suffisante pour 48 h

Sevrage d'une corticothérapie

Décroissance progressif des doses : 10% ts les 7-15J

Les risques d'un arrêt brutal du traitement:

- ❖ IS aigue
- ❖ Hypocorticisme
- ❖ corticodépendance