

Mise au point

Place de la corticothérapie dans l'arsenal thérapeutique aux urgences : mise au point

Corticotherapy in emergency department: an update

F. Philippart

Service de réanimation polyvalente, fondation-hôpital Saint-Joseph, 185, rue Raymond-Losserand, 75014 Paris, France

Disponible sur internet le 26 octobre 2006

Résumé

Les corticoïdes, ou glucocorticoïdes ou corticostéroïdes sont utilisés sous deux formes en thérapeutique : l'hydrocortisone, ayant les propriétés de la cortisone naturelle qui est utilisée à visée d'opothérapie substitutive et les glucocorticoïdes de synthèse utilisés pour leurs propriétés anti-inflammatoires. Malgré leur délai d'efficacité inhérent à leur mécanisme d'action, principalement intranucléaire, les corticoïdes ont leur place dans l'arsenal thérapeutique de l'urgence. Leur bénéfice est particulièrement bien démontré dans l'asthme, l'anaphylaxie et les tumeurs cérébrales. Dans d'autres pathologies comme les décompensations de BPCO, les hépatites alcooliques, les indications dépendent de la gravité, et le rapport bénéfice/risque est moins évident. Ces médicaments, même administrés en cure courte, exposent à des effets collatéraux, source de surmortalité en cas de mésusage. Ils doivent être prescrits dans le strict cadre d'indication, de posologie et de durée où ils sont reconnus comme pouvant apporter un bénéfice thérapeutique, leur délai d'action permettant (exception faite des méningites bactériennes), d'argumenter ce choix thérapeutique.

© 2006 Publié par Elsevier Masson SAS pour la Société de réanimation de langue française.

Abstract

Corticoids, or glucocorticoids or corticosteroids are used under two forms in therapeutic: hydrocortisone, that have the same properties that natural cortisol, and is used as hormonal substitution and synthetic glucocorticoids which are used for their anti-inflammatory properties. Because of their intranuclear actions, latency of efficacy could be a limitation in their use during emergency therapy. They have a major place in the emergency armamentarium. There is good evidence for their use during asthma exacerbation, anaphylaxis and brain neoplasm. In other cases as COPD exacerbation, acute alcoholic hepatitis, therapeutic indications vary under disease severity and the ratio benefit/risk seem to be less clear. It must be underlined that corticoids use is not without adverse event and inappropriate use could be associated with increased mortality. These prescriptions have to be done in a strict pattern of indications, posology and length, in regard of their expected benefit, their delay of efficacy (except for bacterial meningitis) allow to postpone therapeutic introduction instead of start an immoderate corticotherapy.

© 2006 Publié par Elsevier Masson SAS pour la Société de réanimation de langue française.

Mots clés : Corticoïdes ; Urgences ; Mise au point

Keywords: Corticoids; Emergency department; Update

1. Introduction

Les propriétés anti-inflammatoires accentuées des corticoïdes de synthèse ont fait de ces molécules la pierre angulaire du

traitement des processus inflammatoires. On les retrouve ainsi dans le traitement des pathologies dysimmunitaires chroniques mais également dans la modulation d'un grand nombre de pathologies aiguës où la réponse inflammatoire est disproportionnée et/ou délétère. Cette utilisation est souvent bénéfique, cependant le caractère partiel de nos connaissances concernant la physiopathologie de ces maladies rend leur usage potentiellement néfaste. Nous verrons ici l'état des connaissances quant

Adresse e-mail : fphilipp@pasteur.fr (F. Philippart).

à l'usage des corticoïdes dans les pathologies nécessitant une prise en charge urgente.

2. Mécanismes d'action des glucocorticoïdes

Le cortisol est produit par les glandes corticosurrénales sous la stimulation par la corticotropine. Celle-ci est sous l'influence de la *corticotropin-releasing-hormone* (CRH). Les signaux d'origine neurologique, endocrine ainsi que certaines cytokines participent au contrôle de la sécrétion de CRH. Les effets physiologiques des corticoïdes sont multiples comprenant une action métabolique (protéolyse, glycolyse, lipolyse), hydroélectrolytique et hémodynamique. Les corticoïdes participent également à la régulation de la réponse inflammatoire et anti-infectieuse. L'altération de la réponse corticotrope est associée à la persistance de l'inflammation exposant au décès [1].

Les récepteurs aux glucocorticoïdes (GR) sont des membres de la famille des récepteurs aux hormones stéroïdiennes. Le complexe cortisol-récepteur va ensuite entrer dans le noyau et modifier la transcription.

3. Place des corticoïdes dans l'arsenal thérapeutique aux urgences

3.1. Opothérapie substitutive dans la défaillance endocrine : l'insuffisance surrénale aiguë (ISA)

L'insuffisance surrénale peut être causée par une atteinte primaire de la surrénale ou par une altération de l'axe hypothalamohypophysosurrénalien. La corticothérapie au long court peut être à l'origine d'une atrophie surrénalienne. Ce phénomène est variable selon les individus mais peut être anticipé pour tous les patients recevant plus de 30 mg/j d'équivalent cortisol (7,5 mg de prednisolone ou 1 mg de dexaméthasone) pendant plus de trois semaines.

On distingue classiquement deux groupes différents :

- les ISA absolues, où le taux de cortisol de base est inférieur à 100 nmol/l (3,6 g/dl) et/ou l'augmentation après stimulation reste inférieure à 500 nmol/l (17,9 g/dl) [2]. La gravité de la pathologie, la présence de comorbidité, d'un traumatisme crânien, l'usage de certains agents pharmacologiques (étomidate, opioïdes), les médiateurs de l'inflammation (TNF, IL) peuvent favoriser ou aggraver un tel tableau ;
- les ISA relatives : cortisolémie de base normale mais inadaptée aux besoins avec insuffisance d'augmentation en cas de stress ;

Le tableau d'insuffisance surrénale aiguë (ISA) est celui d'un état de choc, fébrile, peu sensible au remplissage, résistant aux catécholamines, souvent associé à un tableau digestif pseudo-chirurgical. On peut également observer des hypoglycémies itératives [2]. Sur le plan biologique, on observe une anémie, une lymphocytose, une hyperéosinophilie et une hypoglycémie [2]. En cas d'atteinte primaire, le déficit en minéralocorticoïdes

se traduit par la survenue d'une insuffisance rénale aiguë pré-rénale avec perte de sel et hyperkaliémie.

3.1.1. Diagnostic biologique de certitude

La fonction surrénalienne est considérée comme normale si le taux basal ou après stimulation par la cosyntropine (Synacthène® : 250 µg) atteint 20 g/dl (550 nmol/l). Le diagnostic d'ISA est très probable devant un tableau clinique compatible associé à la notion d'insuffisance surrénale lente, quelle qu'en soit la cause. Dans tous les cas, la cortisolémie varie en fonction de la pathologie en cause, rendant tout seuil de normalité difficile à établir. La réponse de ces patients aux tests par la cosyntropine retrouve des valeurs là aussi très variables en fonction du contexte, que ce soit aux urgences ou en réanimation. Plusieurs études suggèrent que le taux le plus discriminant serait de 15 g/dl (414 nmol/l) pour déterminer les patients pouvant bénéficier d'une opothérapie substitutive [3]. Le traitement des patients ayant un pic de réponse inférieur à 248 nmol/l après stimulation par la syncortine améliore la survie [4].

3.1.2. Prise en charge thérapeutique

L'insuffisance surrénale aiguë doit être traitée par 100 mg d'hydrocortisone suivie par 100 à 200 mg/j en i.v. continue [5]. Il faut garder en mémoire que 50 mg d'hydrocortisone est équivalent pour les minéralocorticoïdes à 0,1 mg. En cas d'administration de fortes doses d'hydrocortisone, le traitement par minéralocorticoïdes peut donc être réduit.

3.1.3. Prophylaxie de l'insuffisance surrénale aiguë

Il existe une inhibition de la production de cortisol par l'étomidate qui dure environ 24 heures et qui serait associée à une augmentation de la mortalité des patients de réanimation [6]. L'étomidate, qui est préconisé dans les séquences d'induction anesthésique rapide pour intubation trachéale en urgence, doit voir ainsi son utilisation reconsidérée chez les patients nécessitant secondairement une réanimation.

Les patients en insuffisance surrénale chronique doivent adapter leur dose habituelle en cas d'augmentation de l'effort physique ou de stress plus important (fièvre), en doublant les doses jusqu'à la guérison. En cas de stress important (chirurgie lourde, traumatisme, pathologie aiguë), une opothérapie intraveineuse par hydrocortisone pourra être entreprise à la dose de 100 à 150 mg/j [5]. La compensation de l'insuffisance surrénalienne relative dans le cadre du choc septique ne sera pas évoquée ici, la corticothérapie étant débutée dans le service de réanimation [4].

3.2. Corticothérapie anti-inflammatoire dans l'arsenal thérapeutique aux urgences (Tableau 1)

3.2.1. Affections neurologiques aiguës

Les modifications inflammatoires d'origine infectieuse, traumatique ou ischémique, dans le système nerveux central ont largement été étudiées, à la fois en clinique et dans le cadre de modèles animaux. Les corticoïdes ont un effet protec-

Tableau 1
Corticothérapie en fonction des indications

Pathologie	Conditions	Nature du corticoïde	Posologie usuelle	Durée du traitement
Insuffisance surrénale aiguë	Indication certaine	Hémisuccinate d'hydrocortisone	100 mg sur une heure puis 100 à 200 mg/j	Jusqu'à stabilisation du facteur décompensant
Tumeurs cérébrales	Indication certaine	Dexaméthasone (Solutécadron®)	2 à 4 mg/j	
Traumatismes crâniens	Aucune indication			
Traumatismes rachidiens	Pas d'indication dans les autres traumatismes du système nerveux central	Méthylprednisolone (Solumédrol®)	30 mg/kg en bolus sur une heure puis 5,4 mg/kg par heure pendant les 47 heures suivantes	Deux jours
Exacerbation de l'asthme	En absence de risque d'intubation à court terme la voie orale sera privilégiée	Prednisone–Prednisolone (Cortancyl®–Solupred®) Méthylprednisolone (Solumédrol®)	1 à 2 mg/kg par jour d'équivalent méthylprednisolone	Jusqu'à résolution de la pathologie déclenchante de l'exacerbation
Exacerbation de BPCO	Patients ayant une réversibilité partielle du syndrome obstructif	Prednisone–Prednisolone	30 à 40 mg/j	7 à 14 jours. Pas de bénéfice à poursuivre la corticothérapie au-delà de 14 jours
Méningites de l'adulte	Méningite bactériennes	Dexaméthasone (solutécadron®)	0,6 mg/kg de en 2 à 4 injections par jour	Deux à quatre jours
Pneumocystose pulmonaire	PaO ₂ inférieure à 70 mmHg ou d'une différence alvéoloartérielle en oxygène supérieure à 35 mmHg.	Prednisone–Prednisolone (Cortancyl®–Solupred®) Ou Méthylprednisolone (Solumédrol®)	De 40 mg x2/j pendant 5 jour puis 40 mg/j pendant 5 jours puis 20 mg/j pendant 11 jours. 240 mg/j pendant 3 jour puis 120 mg/j pendant 3 jours puis 60 mg/j pendant 3 jours	
Anaphylaxie	Corticothérapie à visée prophylactique du rebond et/ou raccourcir la durée de la symptomatologie. Pas d'indication dans l'angioedème (à l'exception du type II)	Hémisuccinate d'hydrocortisone Peuvent à défaut être utilisés la prednisone ou la prednisolone voir la méthylprednisolone	100 à 500 mg une fois	Une seconde administration pourra être discutée à 6 heures en fonction de l'évolution
Hépatite alcoolique aiguë	Score de Maddrey supérieur à 32 et/ou encéphalopathie hépatique	Prednisolone (Solupred®)	40 mg par jour	28 jours

teur sur la barrière hématoencéphalique, diminuent la production de LCR et augmentent sa résorption. Cela aurait pour effet de diminuer l'œdème cérébral. [7].

3.2.1.1. Concernant les tumeurs cérébrales néoplasiques : les corticoïdes sont indiqués. Il existe un bénéfice de la corticothérapie, en particulier dans les métastases cérébrales, qui répondent à des doses de l'ordre de 4 à 8 mg/j de dexaméthasone [7]. Les corticoïdes n'ont pas d'intérêt en dehors des hypertensions intracrâniennes d'origine tumorale [8].

3.2.1.2. Concernant les traumatismes crâniens : les corticoïdes ne sont pas indiqués. Un essai clinique multicentrique comparant corticoïdes versus placebo sur des patients victimes d'un traumatisme crânien avec un score de Glasgow inférieur ou égal à 14 vus dans les huit heures suivant le traumatisme, a mis en évidence une diminution de la mortalité de 1 à 2 %, mais sous réserve d'un intervalle de confiance passant par le 0 [9]. Après randomisation, ces blessés recevaient de la méthylprednisolone i.v. pendant 48 heures à la posologie de 2 g en une heure en dose de charge puis de 0,4 g/h. Le risque relatif de décès ne varie pas en fonction de la gravité initiale du traumatisme ni en fonction du délai de la mise en route de la

corticothérapie après le traumatisme. La mortalité à 14 jours et à six mois est significativement plus élevée dans le groupe corticostéroïdes. Il semble également exister un risque de séquelle plus grand dans le groupe traité par corticostéroïdes. L'usage de corticoïdes n'est donc pas indiqué dans ces circonstances comme cela est spécifié dans les recommandations des sociétés savantes [10].

3.2.1.3. Concernant les traumatismes rachidiens : les corticoïdes sont controversés. L'inflammation joue un rôle majeur dans la physiopathologie des lésions médullaires. L'étude NASCIS II a inclus 487 patients répartis en trois groupes : méthylprednisolone (30 mg/kg i.v. en 60 minutes, puis 5,4 mg/kg par heure pendant 23 heures), naloxone ou un placebo [11]. Une amélioration de la motricité et de la sensibilité a été notée à six mois d'évolution chez les patients recevant la méthylprednisolone moins de huit heures après le traumatisme par comparaison avec les patients recevant le stéroïde plus de huit heures après le traumatisme, la naloxone ou le placebo. Après un an d'évolution, un bénéfice limité à la motricité était noté chez 62 des 487 patients dans le groupe méthylprednisolone administré précocement (< huit heures après le traumatisme). Une aggravation était trouvée dans le groupe

méthylprednisolone administrée tardivement comparativement au groupe placebo. Dans l'étude NASCIS III, une amélioration de la motricité a été notée à six semaines et à six mois chez les patients recevant une perfusion prolongée (48 heures) de méthylprednisolone [12]. Cette amélioration était significative lorsque le stéroïde était administré entre trois et huit heures après le traumatisme. À un an d'évolution, l'état neurologique (examen clinique et récupération fonctionnelle) de chaque groupe était identique. Les auteurs de NASCIS III suggéraient que la durée du traitement devrait être proportionnelle au délai de mise en œuvre : 24 heures pour une première administration avant la troisième heure suivant le traumatisme et 48 heures pour une première administration entre la troisième et la huitième heures après le traumatisme. En plus de faiblesses méthodologiques de ces études, une augmentation de l'incidence des infections (parfois sévères) et des hémorragies digestives était notée chez les patients recevant la méthylprednisolone, notamment à forte posologie au cours de NASCIS III. Plusieurs études randomisées et contrôlées ou cas témoins ou rétrospectives, concernant plus de 1000 patients, n'ont pas confirmé les effets bénéfiques de la méthylprednisolone sur la motricité et la récupération fonctionnelle, décrits dans NASCIS II et NASCIS III. Inversement, l'effet néfaste du traitement sur l'immunocompétence, les complications infectieuses (en particulier respiratoires), les hémorragies digestives et la durée de séjour sont fréquemment décrits.

Au vu de ces données, un bénéfice moteur, même modeste, pouvant améliorer sensiblement l'autonomie d'un traumatisé médullaire cervical avec tétraplégie peut faire discuter l'intérêt de l'administration précoce de corticoïdes au prix d'effets secondaires potentiellement graves. En dehors de ces localisations hautes, il n'y a pas d'intérêt démontré à ce jour à l'utilisation des stéroïdes dans les traumatismes médullaires. Les sociétés savantes ne conseillent pas l'utilisation des corticoïdes dans les traumatismes médullaires [13].

3.2.1.4. Concernant les hémorragies cérébrales et/ou méningées : les corticoïdes ne sont pas indiqués. Dans des modèles animaux, les corticoïdes ont montré un bénéfice en termes de survenue d'une ischémie retardée après hémorragie méningée. À l'inverse une seule étude clinique à ce jour retrouve un bénéfice chez l'homme (diminution du risque de séquelle et amélioration de la survie) et ces résultats n'ont jamais pu être reproduits. Une synthèse récente des données existantes ne retrouve pas d'argument en faveur d'un bénéfice (ni d'effet délétère) de l'usage de corticostéroïdes dans la prise en charge de ces affections [14].

3.2.1.5. Concernant les accidents vasculaires cérébraux : les corticoïdes sont à l'étude. L'intérêt de la corticothérapie dans ce contexte a été étudié dans 22 études cliniques et si la mortalité ne semble pas modifiée, il pourrait y avoir une amélioration du pronostic fonctionnel. Dans la méta-analyse de Qizilbash et al., il est estimé que les données sont à ce jour insuffisantes pour préconiser l'usage des corticoïdes dans la prise en charge thérapeutiques des patients ayant un accident vasculaire cérébral [15].

3.2.1.6. Concernant la myasthénie : les corticoïdes sont indiqués. Les corticoïdes ont un rôle bien défini dans la prise en charge de la myasthénie [7].

3.2.1.7. Concernant la polyradiculonévrite de Guillain-Barré : les corticoïdes ne sont pas indiqués. Le syndrome de Guillain-Barré a une incidence annuelle de 1,5/100 000 habitants avec une mortalité de 5 à 10 %. Les corticoïdes, qui ne sont pas du ressort de l'urgence neurologique, n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans cette pathologie [16].

3.2.2. Urgences respiratoires

3.2.2.1. La maladie asthmatique : les corticoïdes sont indiqués. En France, l'asthme touche 6 % de la population [17]. La décompensation asthmatique est cause de 50 à 100 000 hospitalisations en France par an. La mortalité par exacerbation asthmatique représente environ 1500 à 2000 morts par an.

L'usage des corticoïdes repose sur les effets anti-inflammatoires et sur un effet stimulant des récepteurs β_2 adrénergiques. Les corticoïdes augmentent le nombre de récepteur (β_2 adrénergiques) à la surface des cellules des muscles bronchiques et l'affinité pour le ligand. Leur efficacité clinique ne survient que dans un délai de six à huit heures. Les corticoïdes réduisent la mortalité, le risque de rechute, la nécessité d'hospitalisation et les besoins en agonistes β_2 [18]. L'évolution est d'autant meilleure qu'ils sont administrés précocement [18]. Une dose initiale élevée est conseillée (méthylprednisolone : 1 mg/kg) [19]. Il n'est pas utile d'augmenter les doses au-delà de 1 mg/kg de méthylprednisolone [20]. En l'absence de contre-indication, la voie orale peut être utilisée [19]. La durée de traitement dépend de la réponse clinique. Elle est souvent inférieure à sept jours mais peut nécessiter plus de 21 jours de traitement. L'usage très précoce de la corticothérapie, dès la phase préhospitalière, pourrait limiter la nécessité d'hospitalisation des malades asthmatiques [21]. De récentes études ont montré l'efficacité des corticoïdes inhalés en dose unique ou répétés en association avec le traitement standard [22,23].

3.2.2.2. L'exacerbation de bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO) : les corticoïdes sont indiqués en fonction de la réversibilité et de la gravité. La BPCO représente la cinquième cause de décès dans le monde en 2002 avec 4,8 % de la totalité des décès. Les exacerbations sont estimées à deux millions de cas annuels en France. Elles sont responsables de 40 à 60 000 hospitalisations. Le diagnostic de l'exacerbation de la BPCO est clinique, défini par une aggravation à début brutal du tableau clinique, persistante, au-delà des variations habituelles. On retrouve l'augmentation de la dyspnée, de la toux, de la quantité des expectorations et une modification de leur aspect, une oppression thoracique [24]. Ces modifications conduisent souvent à une modification thérapeutique [25]. La fièvre est inconstante et les examens biologiques et radiologiques sont peu contributifs.

L'intérêt des corticoïdes dans la BPCO est lié à l'augmentation de la réponse aux β_2 -agonistes, une diminution du processus inflammatoire systémique et local. En absence de contre-

indication, les corticoïdes oraux peuvent être utilisés pour tous les patients dont la gravité impose l'hospitalisation [25]. Ils sont indiqués en ville en cas d'aggravation importante de la dyspnée (altérant les activités de la vie quotidienne) [25]. La posologie préconisée est prednisone 30 mg/j pendant 7 à 14 jours [25]. Les recommandations de la Société française de pneumologie indiquent que les corticoïdes par voie générale doivent être réservés aux patients ayant une réversibilité de l'obstruction bronchique. Il n'est pas recommandé d'utiliser dans cette indication des corticoïdes inhalés [26], mais ils pourraient être une alternative à la forme orale dans les décompensations sans acidose respiratoire [27].

3.2.3. Urgences infectieuses

3.2.3.1. Les méningites bactériennes : les corticoïdes sont indiqués en fonction du germe, de la gravité sans retarder l'antibiothérapie. L'incidence de la méningite bactérienne est de quatre à six cas pour 100 000 habitants. Le pneumocoque et le méningocoque représentent 80 % des germes en causes [28]. La mortalité des méningites bactériennes s'élève à 10 et 30 %. Trente à 50 % des survivants ont des séquelles neurologiques [29,30].

Le processus infectieux est à l'origine d'une réaction inflammatoire intense qui est augmentée lors de la mise en place de l'antibiothérapie. Le traitement corticoïde est employé dans l'objectif de réduire l'inflammation sous arachnoïdienne [29]. La corticothérapie, par son effet anti-inflammatoire pourrait avoir de nombreux effets bénéfiques [31]. Elle est associée à une diminution de risque de perte acoustique chez l'enfant quand la corticothérapie est mise en place avant ou en même temps que le traitement antibiotique. Chez l'adulte le bénéfice semble plus limité. Cependant, une revue récente retrouve une diminution du risque de mortalité et de séquelles neurologiques associées à la corticothérapie systémique dans les méningites bactériennes de l'enfant, mais également de l'adulte [32]. Dans cette étude la dexaméthasone est administrée 10 à 20 minutes avant l'antibiothérapie. Ce bénéfice est particulièrement notable pour les pneumocoques [32]. Une autre étude pratiquée la même année retrouve des résultats similaires [33]. La variabilité de résultats en fonction des études peut être liée aux délais d'évolution de la pathologie précédant la prise en charge thérapeutique [29]. Dans tous les cas, une paire d'hémoculture doit être prélevée avant le traitement [29]. Idéalement le traitement sera initialisé après ponction lombaire, mais la réalisation de cette dernière ne doit en aucun cas retarder la prise en charge thérapeutique.

Une question majeure est de savoir si le bénéfice de la corticothérapie est général ou s'il dépend de l'agent pathogène considéré. Il semble que le risque de séquelles des infections à méningocoque soit significativement moindre que celui de *Streptococcus pneumoniae* ou de *Hemophilus influenzae*. La Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française préconise leur usage précoce dans les méningites de l'enfant lorsqu'elles sont probablement dues à des bactéries communautaires usuelles [30]. Il est recommandé par l'Infectious Diseases Society of America l'usage de dexaméthasone à

0,15 mg/kg toutes les six heures pendant deux à quatre jours, le traitement étant débuté 10 à 20 minutes avant l'antibiothérapie ou au plus tard dans le même temps. Cela est vrai pour les infections suspectées ou confirmées à pneumocoque. Les corticoïdes ne doivent donc être poursuivis que si l'examen direct ou la culture du LCR ou si une hémoculture pousse à cocci Gram positif [31]. Les données sont insuffisantes pour recommander l'usage systématique des corticoïdes dans les autres types de méningites [31]. D'autres auteurs préconisent à l'inverse la poursuite d'une corticothérapie entreprise, quel que soit l'agent pathogène responsable de la méningite [28]. Les corticoïdes ne doivent pas être donnés aux adultes ayant déjà reçu les antibiotiques [31]. Les patients en choc septique bénéficient de la corticothérapie à dose physiologique pour une durée dépassant quatre jours, ce qui contre-indique l'usage de la dexaméthasone dans les méningites de l'adulte avec état de choc septique [28].

3.2.3.2. Les abcès cérébraux : les corticoïdes ne sont pas indiqués. Il n'y a pas d'étude clinique recherchant le bénéfice de la corticothérapie dans les abcès cérébraux.

3.2.3.3. La pneumocystose : les corticoïdes sont indiqués dans les formes hypoxémiantes. La pneumocystose reste la première cause d'infection opportuniste chez les sujets infectés par le VIH [34]. Avant l'usage des corticoïdes dans la pneumocystose, la mortalité des patients nécessitant la ventilation mécanique était supérieure à 85 %. Les corticoïdes, dans les formes hypoxémiantes, diminuent le risque de défaillance respiratoire, améliorent la mortalité ainsi que la tolérance au cotrimoxazole [35]. La corticothérapie est préconisée dans les cas de pneumonie hypoxémiante modérée à sévère, définie par la présence d'une PaO₂ inférieure à 70 mmHg ou d'une différence alvéoloartérielle en O₂ supérieure à 35 mmHg. La corticothérapie doit être mise en place dans les 24 à 72 premières heures. La posologie est de 40 mg d'équivalent prednisone deux fois par jour pendant cinq jours puis 40 mg/j pendant cinq jours puis 20 mg/j pendant 11 jours [34,36], ou de méthylprednisolone 240 mg/j pendant trois jours puis 120 mg/j pendant trois jours puis 60 mg du septième au neuvième jour [34]. Il faut surveiller la survenue d'une infection latente (CMV, mycobactérie ou herpès virus) en cas de poursuite du traitement pendant 21 jours [34]. Les corticoïdes pourraient également être bénéfiques dans les pneumocystoses non liées au VIH mais les études randomisées manquent.

3.2.3.4. Tuberculose (méningite, miliaire) : les corticoïdes ne sont pas indiqués aux urgences. La corticothérapie dans ce contexte ne sera en aucun cas initiée en urgence. Pour la miliaire tuberculeuse : aucune recommandation ne peut être faite dans la mesure où les données sont très faibles.

3.2.4. Les corticoïdes en urgence dans l'anaphylaxie : indication pour la prévention de la seconde phase

L'anaphylaxie est une réaction allergique systémique sévère, potentiellement fatale. Elle est le plus souvent monophasique mais peut être biphasique dans 20 % des cas. La

seconde phase qui survient le plus souvent après une à huit heures de rémission, peut avoir lieu au-delà de 24 heures après le tableau initial. La réaction anaphylactique en elle-même peut se prolonger plus de 24 heures [37]. Le bénéfice exact des corticoïdes dans l'anaphylaxie n'est pas été établi. Leur effet est retardé de 6 à 12 heures. Les corticoïdes sont donnés pour prévenir la seconde phase en cas d'évolution biphasique, cependant de telles phases ont été décrites y compris avec corticothérapie prescrite à la phase initiale [37,38]. La posologie est de 5 mg/kg d'hydrocortisone en une injection parentérale [38]. La prednisone à posologie de 20 mg est une alternative dans les formes les moins graves. Dans tous les cas, les corticoïdes sont débutés d'emblée en association au traitement symptomatique (adrénaline, remplissage vasculaire) et réinjectés toutes les six heures en cas de persistance de la symptomatologie. Il n'y a pas d'indication de la corticothérapie au cours des décompensations de l'angioedème.

3.2.5. La corticothérapie dans l'hépatite (alcoolique) aiguë : les corticoïdes sont indiqués en fonction de la gravité

La mortalité de l'hépatite alcoolique aiguë est de plus de 40 %. Malgré un grand nombre d'étude randomisée, le bénéfice de la corticothérapie dans cette indication reste très discuté. Plusieurs méta-analyses récentes ont cependant conclu au bénéfice à court terme de la corticothérapie dans les hépatites alcooliques aiguës sévères. S'appuyant sur ces résultats, les sociétés savantes dont la Société française de gastroentérologie recommande la corticothérapie par prednisolone (0,5 à 1 mg/kg) pendant au moins un mois dans les hépatites aiguës alcooliques. Les patients bénéficiant classiquement des corticoïdes sont ceux qui ont une biopsie qui prouve l'hépatite et une encéphalopathie ou un score de Maddrey supérieur à 32. Le score de Maddrey se calcule de la manière suivante : $4,6 (TP - TP \text{ témoin en s}) + [\text{bilirubine sérique (mmol/l)} / 17]$. La présence de signes cliniques et biologiques évocateurs peut ainsi dispenser d'une biopsie hépatique pour décider d'une corticothérapie.

4. Effets secondaires des corticoïdes en cures courtes (Tableau 2)

Les corticoïdes favorisent la survenue d'une ostéoporose et peuvent retarder la cicatrisation des lésions et plaies [1]. Chez les patients BPCO traités par corticoïdes par voie générale pour une exacerbation, une étude [39] retrouve un risque plus élevé d'infection sévère, mais cette observation n'est pas statistiquement significative. L'intolérance au glucose leur est significativement associée dans la BPCO [39]. La survenue d'une ostéoporose cortisonique est possible en cas d'exacerbations itératives de BPCO, nécessitant des cures répétées de corticoïdes oraux. Les effets secondaires neurologiques centraux sont d'ordre neuropsychiatriques [33,40]. Dans les méningites bactériennes [33], tout comme dans les traumatismes médullaires graves [13], on note une augmentation du risque de saignement digestif. Les corticoïdes peuvent également interférer avec l'appréciation de l'évolution et ainsi modifier l'interprétation clinique au cours des méningites [30].

Tableau 2
Effets secondaires de la corticothérapie en phase aiguë

Type d'effet secondaire	Pathologie	Références
Complications neuropsychiatriques	Méningites	[33,40]
Retard à la cicatrisation	Insuffisance respiratoire aiguë	[1]
Saignement digestif	Méningites bactériennes	[33]
Intolérance au glucose	BPCO	[39]
Infection	BPCO	[39]
Infection	Pneumocystose	[35]
Possible surmortalité	Traumatisme crânien	[9]

Ces effets secondaires sont les plus fréquents et les mieux documentés dans la littérature. Nombre d'autres effets secondaires sont présents, en particulier au long cours ou chez les sujets fragilisés (immunodéprimés, dénutris).

Dans la pneumocystose, les corticoïdes augmentent le risque d'exacerbation d'infections par le CMV chez les sujets les plus immunodéprimés [35]. Il existe une augmentation du risque de candidoses œsophagiennes ou de poussée d'herpès simplex.

5. Conclusion

Les corticoïdes sont des molécules largement utilisées depuis de nombreuses années, et qui ont fait la preuve de leur efficacité dans de nombreuses affections. Ce bénéfice est particulièrement marqué dans les décompensations de processus inflammatoires chroniques ainsi que dans la modulation de la réponse inflammatoire dans un contexte infectieux. Ils exposent à de nombreux effets secondaires qui peuvent s'accompagner d'une surmortalité. Étant donné le délai d'action, le temps de la réflexion est possible (sauf pour les méningites bactériennes) pour bien faire la balance bénéfice risque.

Références

- [1] Gilroy DW, Lawrence T, Perretti M, Rossi AG. Inflammatory resolution: new opportunities for drug discovery. *Nat Rev Drug Discov* 2004;3:401–16.
- [2] Nysten ES, Muller B. Endocrine changes in critical illness. *J Intensive Care Med* 2004;19:67–82.
- [3] Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. *N Engl J Med* 2003;348:727–34.
- [4] Annane D, Sebille V, Charpentier C, Bollaert PE, Francois B, Korach JM, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002;288:862–71.
- [5] Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet* 2003;361:1881–93.
- [6] Wagner RL, White PF. Etomidate inhibits adrenocortical function in surgical patients. *Anesthesiology* 1984;61:647–51.
- [7] Gomes JA, Stevens RD, Lewin 3rd JJ, Mirski MA, Bhardwaj A. Glucocorticoid therapy in neurologic critical care. *Crit Care Med* 2005;33:1214–24.
- [8] Prise en charge des hypertensions intracrâniennes non tumorales par œdème cérébral en réanimation. (7^e Conférence de Consensus en Réanimation et Médecine d'Urgence) SRLF 1990. Accessible par l'URL : http://www.srlf.org/s/article4f75.html?id_article=164.
- [9] Roberts I, Yates D, Sandercock P, Farrell B, Wasserberg J, Lomas G, et al. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:1321–8.
- [10] Prise en charge des traumatisés crâniens à la phase précoce. Recommandations pour la pratique clinique. Janvier 1998. Accessible par l'URL : <http://www.sfar.org/traumacrfranfr.html>.

- [11] Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Young W, Baskin DS, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *N Engl J Med* 1990; 322:1405–11.
- [12] Bracken MB, Shepard MJ, Holford TR, Leo-Summers L, Aldrich EF, Fazl M, et al. Administration of methylprednisolone for 24 or 48 hours or tirilazad mesylate for 48 hours in the treatment of acute spinal cord injury. Results of the Third National Acute Spinal Cord Injury Randomized Controlled Trial. National Acute Spinal Cord Injury Study. *JAMA* 1997;277:1597–604.
- [13] Prise en charge d'un blessé adulte présentant un traumatisme vertébro-médullaire. Conférence d'experts. SFAR 2003. Accessible par l'URL: http://www.sfmj.org/documents/consensus/ce_tr-rachis.pdf.
- [14] Feigin VL, Anderson N, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J, Bennett DA. Corticosteroids for aneurysmal subarachnoid haemorrhage and primary intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 [(3): CD004583].
- [15] Qizilbash N, Lewington SL, Lopez-Arrieta JM. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 [(2):CD000064].
- [16] Hughes RA, Wijidicks EF, Barohn R, Benson E, Cornblath DR, Hahn AF, et al. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003;61:736–40.
- [17] Guittet L, Blaisdell CJ, Just J, Rosencher L, Valleron AJ, Flahault A. Management of acute asthma exacerbations by general practitioners: a cross-sectional observational survey. *Br J Gen Pract* 2004;54:759–64.
- [18] British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma. *Thorax* 2003;58(Suppl 1):1–94.
- [19] L'Her E. Révision de la troisième conférence de consensus en réanimation et médecine d'urgence de 1998 : prise en charge des crises d'asthme aiguës graves de l'adulte et de l'enfant (à l'exclusion du nourrisson). *Réanimation* 2002;11:1–9.
- [20] Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2001 [(1): CD001740].
- [21] Knapp B, Wood C. The prehospital administration of intravenous methyl-prednisolone lowers hospital admission rates for moderate to severe asthma. *Prehosp Emerg Care* 2003;7:423–6.
- [22] Rodrigo GJ. Comparison of inhaled fluticasone with intravenous hydrocortisone in the treatment of adult acute asthma. *Am J Crit Care Med* 2005;171:1231–6.
- [23] Gibson PG, Saltos N, Fakes K. Acute anti-inflammatory effects of inhaled budesonide in asthma. *Am J Crit Care Med* 2001;163:32–6.
- [24] Rodriguez-Roisin R. COPD exacerbations 5: management. *Thorax* 2006; 61:535–44.
- [25] Celli BR, MacNee W. ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932–46.
- [26] SPLF. Actualisation des recommandations de la SPLF pour la prise en charge des BPCO. *Rev Mal Respir* 2003;20(3 Pt 2):7–9.
- [27] Global initiative for chronic obstructive lung disease. Accessible par l'URL.
- [28] van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijidicks EF. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med* 2006;354:44–53.
- [29] Chaudhuri A. Adjunctive dexamethasone treatment in acute bacterial meningitis. *Lancet Neurol* 2004;3:54–62.
- [30] Lucht F. Les méningites purulentes communautaires. Conférence de consensus. *Med Mal Infect* 1996;26:944–51.
- [31] Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39:1267–84.
- [32] de Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2002;347:1549–56.
- [33] Gijwani D, Kumhar MR, Singh VB, Chadda VS, Soni PK, Nayak KC, et al. Dexamethasone therapy for bacterial meningitis in adults: a double blind placebo control study. *Neurol India* 2002;50:63–7.
- [34] Lacombe K, Girard PM. Treatment and prophylaxis of opportunistic infections in the course of HIV disease: a state of the art in 2004. Part 2: Viral, fungal and bacterial infections. *Med Mal Infect* 2004;34:246–56.
- [35] Morris-Jones SD, Easterbrook PJ. Current issues in the treatment and prophylaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV infection. *J Antimicrob Chemother* 1997;40:315–8.
- [36] Consensus statement on the use of corticosteroids as adjunctive therapy for pneumocystis pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. The National Institutes of Health-University of California Expert Panel for Corticosteroids as Adjunctive Therapy for *Pneumocystis Pneumonia*. *N Engl J Med* 1990;323:1500–4.
- [37] Ellis AK, Day JH. Diagnosis and management of anaphylaxis. *CMAJ* 2003;169:307–11.
- [38] Soar J, Deakin CD, Nolan JP, Abbas G, Alfonzo A, Handley AJ, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 7. Cardiac arrest in special circumstances. *Resuscitation* 2005;67 (Suppl 1):135–70.
- [39] Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, Collins D, Gross NJ, Light RW, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1999;340:1941–7.
- [40] Jantz MA, Sahn SA. Corticosteroids in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1079–100.