



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2019

Thèse N° 123/19

ASTHME ET INSUFFISANCE CORTICOSURRENALIENNE

Expérience de l'Hôpital Militaire Moulay-Ismaïl de Meknès (À propos de 15 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 18/06/2019

PAR

Mme. LAMAIZI Meriam

Née le 01 Décembre 1992 à Boudnib

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Asthme - Corticothérapie orale prolongée - Insuffisance corticosurrénalienne - Éducation thérapeutique

JURY

M. OUARSSANI AZIZ.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de Pneumo-phtisiologie	
M. MOUDDEN MOHAMMED KARIM.....	} JUGES
Professeur de Médecine interne	
M. OULEGHZAL HASSAN.....	
Professeur agrégé d'Endocrinologie et maladies métaboliques	
M. ATOINI FOUAD.....	
Professeur agrégé de Chirurgie thoracique	
M. NAJI AMRANI HICHAM.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Pneumo-Phtisiologie	

TABLE DES MATIERES

ABREVIATIONS.....	5
INTRODUCTION.....	8
GENERALITES.....	10
I. Epidémiologie.....	11
A. De l’asthme	11
B. De l’insuffisance corticosurrénalienne	13
II. Physiopathologie	14
A. De l’asthme	14
B. De l’insuffisance corticosurrénalienne	16
MATERIELS	18
ET METHODES.....	18
I. Type et lieu de l’étude.....	19
II. Période de l’étude	19
III. Critères d’inclusion.....	19
IV. Critères d’exclusion.....	19
V. Collecte des données	19
VI. Fiche d’exploitation	20
RESULTATS	23
I. Données épidémiologiques.....	24
A. Age.....	24
B. Sexe	25
C. Terrain	26
II. Histoire de l’asthme	27
III. Niveau de contrôle.....	28
IV. Hospitalisations	30
V. Données de la spirométrie	31
VI. Traitement de l’asthme	31
VII. Circonstances de découverte de l’insuffisance corticosurrénalienne.....	32

VIII. Diagnostic paraclinique.....	34
A. Cortisolémie de 8 heures.....	34
B. Cortisolémie de 16 heures.....	35
IX. Traitement de l'insuffisance corticosurrénalienne	35
X. Evolution	36
A. Evolution à court terme.....	36
B. Evolution à long terme	36
DISCUSSION.....	37
I. Aspects épidémiologiques	38
A. Age.....	38
B. Sexe.....	39
C. Terrain	39
a) Atopie :.....	39
b) Comorbidités	40
II. Niveau de contrôle de l'asthme	40
III. Circonstance de découverte de l'insuffisance corticosurrénalienne.....	43
IV. La corticothérapie orale prolongée.....	44
V. Moyens diagnostiques	46
A. Dosage de la cortisolémie	47
B. ACTH.....	47
C. Tests dynamiques	47
VI. Traitement.....	49
A. Traitement de l'asthme	49
a) Buts.....	49
b) Moyens et indications	49
B. Traitement de l'insuffisance corticosurrénalienne	52
VII. Surveillance et évolution.....	53
A. Critères de surveillance.....	53
B. Dépistage des complications.....	54

C.	Qualité de vie.....	54
VIII.	Education thérapeutique.....	56
A.	Asthme bronchique	56
a)	Les techniques d'inhalation	56
b)	L'observance thérapeutique.....	60
c)	Les effets secondaires de la corticothérapie par voie générale.....	61
B.	Education de l'insuffisance corticosurrénalienne	63
	CONCLUSION	68
	RESUME.....	71
	RESUME.....	72
	BIBLIOGRAPHIE	77

ABREVIATIONS

ACTH:	L'adrénocorticotrophine
AINS :	Anti-inflammatoire non stéroïdien
BAAC :	Bêta-agoniste à action courte
BAAP :	Bêta-agoniste à action prolongée
CRH:	Corticotropin releasing hormone
CSI :	Corticostéroïde inhalé
CSO :	Corticostéroïde oral
GINA:	Global Initiative for Asthma
HTA:	Hypertension artérielle
IM :	Intra musculaire
ISSAC:	International Study of Asthma and Allergies in Childhood
IV :	Intra veineuse
LTRA :	Antagonistes des leucotriènes
OMS :	Organisation mondiale de la santé
VEMS:	Volume expiratoire maximale par seconde

LISTES DES FIGURES

- Figure 1 :** Prévalence de l'asthme dans le monde
- Figure 2 :** Physiopathologie de l'asthme
- Figure 3:** Contrôle Hypothalamo–Hypophysaire
- Figure 4:** Répartition des cas selon les tranches d'âge
- Figure 5 :** Répartition des patients selon le sexe
- Figure 6 :** Ancienneté de l'asthme chez les patients
- Figure 7:** Critères de contrôle de l'asthme selon GINA
- Figure 8 :** Pourcentage des patients selon le niveau de contrôle l'asthme
- Figure 9:** Nombre des hospitalisations chez les patients.
- Figure 10:** Valeurs du VEMS chez les patients
- Figure 11 :** fréquence des patients selon la durée de la corticothérapie orale prolongée
- Figure 12 :** Valeurs de la cortisolémie de 8 heures chez nos patients
- Figure 13:** Valeurs de la cortisolémie de 16 heures chez nos patients
- Figure 14 :** Approche par étapes pour contrôler les symptômes et minimiser les risques futurs (GINA 2018)
- Figure 15 :** Ajustement du traitement se l'asthme selon le niveau de contrôle
- Figure 16 :** Technique d'inhalation des sprays
- Figure 17 :** chambre d'inhalation
- Figure 18 :** Le kit hydrocortisone injectable
- Figure 19 :** Carte d'insuffisance surrénalienn

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition des malades selon la tranche d'âge

Tableau 2 : Antécédents médicaux relevés chez les patients

Tableau 3 : répartition des patients selon niveau de contrôle de l'asthme

Tableau 4 : signes de l'insuffisance surrénalienn et leurs fréquences

Tableau 5 : durées de corticothérapie orale chez les patients

Tableau 6 : Tableau comparatif des séries de la littérature et notre série selon l'âge des patients

Tableau 7 : Sexe ratio homme / femme dans les différentes séries

Tableau 8 : Pourcentage d'antécédent d'atopie personnelle et /ou familiale dans les différentes séries

Tableau 9 : Pourcentage de comorbidités dans les différentes séries

Tableau 10 : répartition des patients selon le niveau de contrôle de l'asthme

Tableau 11 : Évaluation de l'asthme

Tableau 12: Stratégies pour assurer une utilisation efficace des dispositifs d'inhalation

Tableau 13 : Adaptation de la glucocorticothérapie dans des situations particulières.

INTRODUCTION

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies respiratoires. Caractérisé par des épisodes récurrents de sifflements thoraciques, de dyspnée et de toux. Habituellement réversible spontanément ou sous traitement, avec des limitations variables du débit d'air expiratoire [1].

Selon l'OMS 100 à 150 millions de personnes dans le monde souffrent d'asthme, et leur nombre est en augmentation. On enregistre plus de 180000 décès par an dus à cette affection malgré les progrès thérapeutiques [2].

L'insuffisance surrénalienne induite par les corticostéroïdes représente une insuffisance de l'ACTH liée à l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien par des glucocorticoïdes exogènes. La corticothérapie au long cours est considérée comme la cause la plus fréquente d'insuffisance surrénalienne secondaire même s'il n'y a pas dans la littérature de données permettant d'apprécier sa fréquence réelle [3,4].

L'automédication et le sevrage brutal d'une corticothérapie prolongée au cours de la maladie asthmatique sont parmi les causes les plus fréquentes d'insuffisance surrénalienne cortico-induite.

A travers une étude rétrospective à propos de 15 cas d'asthme compliqué d'insuffisance corticosurrénalienne suite à l'automédication par les corticoïdes oraux au long cours, on propose de mettre le point sur l'importance du suivi thérapeutique adéquat des malades asthmatiques, leurs éducations et leurs sensibilisations sur les effets secondaires de la corticothérapie orale prolongée.

GENERALITES

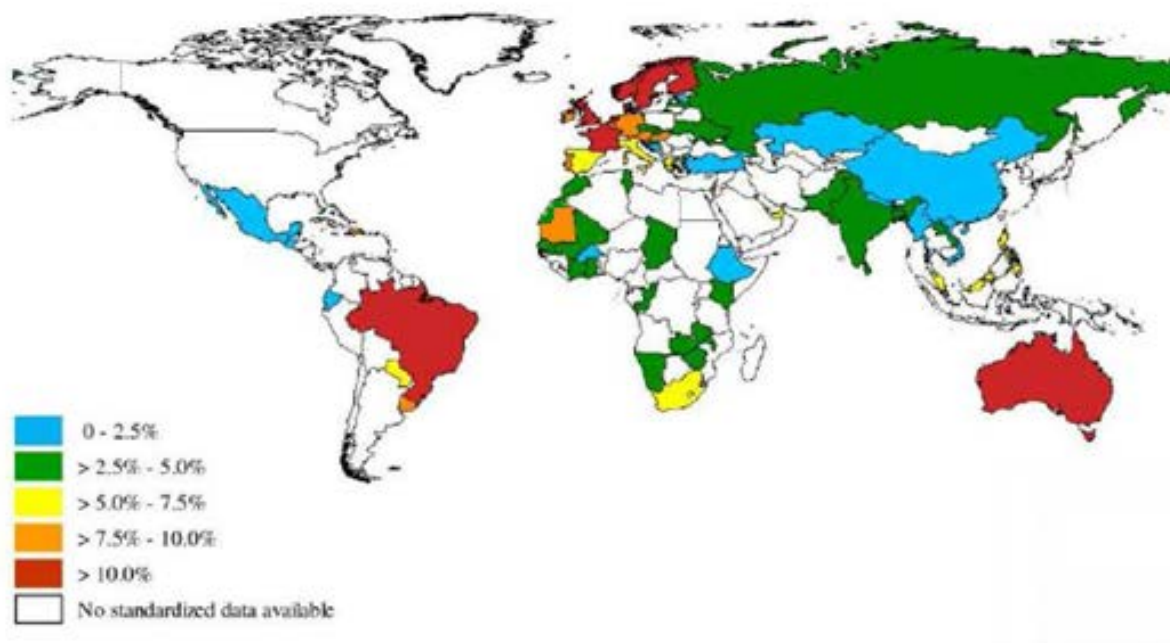
I. Epidémiologie

A. De l'asthme

A l'échelle mondiale :

Plusieurs enquêtes épidémiologiques réalisées dans des tranches d'âge comparables, avec une méthodologie identique, montrent une augmentation des maladies allergiques, qu'il s'agisse d'asthme, de rhinite ou d'eczéma.

La prévalence de l'asthme, à travers le monde, a fait l'objet d'une grande enquête épidémiologique, l'enquête ISSAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). Des différences considérables ont été retrouvées d'un pays à l'autre avec des prévalences de 20 fois, voire 60 fois supérieures dans le cadre de l'étude des symptômes d'asthme. Les mêmes constatations ont été réalisées pour la rhino-conjonctivite allergique et l'eczéma atopique. Les résultats de l'enquête internationale récente (ISAAC) montrent que l'asthme est présent chez 9% des enfants et 12% des adolescents. Il existe des disparités en fonction des pays. Les prévalences d'asthme les plus fortes sont retrouvées en Angleterre, Australie, Nouvelle-Zélande, Irlande et les plus faibles dans les pays de l'est, en Indonésie, Grèce, Chine et Ethiopie [5], Environ 10 % de la population déclare des antécédents d'asthme.



Source : BMC public Health

Figure n° 1 : Prévalence de l'asthme dans le monde

Au Maroc :

Selon l'étude faite en 1995 dans 3 villes marocaines [6]. Le Maroc se trouve dans une zone de moyenne prévalence.

Ils sont 3 millions d'asthmatiques au Maroc, et les statistiques sont en augmentation. Il faut dire qu'avec la dégradation de la qualité de l'air respiré (surtout dans les grandes agglomérations comme Casablanca), l'utilisation quotidienne de produits chimiques, le changement climatique, favorisent l'apparition de la maladie [7].

La prévalence est de 9% chez les enfants et 12% chez les adolescents selon l'étude ISAAC [7]. Bien que le Maroc ne dispose pas de registre national pour cette maladie, la prévalence nationale serait aujourd'hui de l'ordre de 14 à 15%. D'autres études situent cette prévalence entre 16 et 20% de la population [7]. Dans les

grandes villes comme Casablanca, la prévalence serait de 20%. Dans les zones du sud ou de l'intérieur, elle varie entre 12 à 14%.

L'étude la plus récente menée à Oujda par le service de pneumologie du CHU Hassan II a montré une prévalence de l'asthme de 6,1% [8].

B. De l'insuffisance corticosurrénalienne

L'insuffisance surrénale (IS), qu'elle soit primitive ou secondaire, est une maladie rare dont la prévalence est estimée à 1/10000 [9,10]. La corticothérapie est actuellement considérée comme la cause la plus fréquente d'insuffisance surrénale secondaire même s'il n'y a pas dans la littérature de données permettant d'en apprécier la fréquence réelle [10,11].

Il n'existe pas de données disponibles sur l'incidence de l'insuffisance surrénalienne manifestée de manière clinique après traitement par corticostéroïde. Cela est probablement dû au fait que l'événement est maintenant une expérience très rare pour les endocrinologues et les cliniciens prescrivant des glucocorticoïdes (rhumatologues, médecins en médecine interne, pneumologues, etc.). Cette rareté contraste avec la fréquence très élevée d'utilisation des glucocorticoïdes, qui sont restés en 2015 la classe de médicaments la plus prescrite: on estime qu'en réalité, à tout moment, ils sont utilisés par 0,9% de la population adulte (environ 30 % d'entre eux pour une bronchopneuropathie chronique obstructive). Des données plus anciennes suggéraient que 2,5% des patients prenaient des glucocorticoïdes au cours de leur septième décennie [12]. Environ 10 millions de nouvelles ordonnances sont enregistrées chaque année aux États-Unis, où les glucocorticoïdes réalisent des ventes annuelles de 10 milliards de dollars [13].

II. Physiopathologie

A. De l'asthme

Sur le plan physiopathologique, les crises d'asthme sont conséquentes à :

- ❖ **Une obstruction bronchique** diffuse (à l'origine d'une diminution du flux aérien surtout à l'expiration), résultant :
 - Bronchospasme.
 - Hypersécrétion du mucus.
 - Inflammation bronchique : du à deux processus fondamentaux [14], un processus vasculaire, caractérisé par un œdème ,et un processus cellulaire, caractérisé par un infiltrat polymorphe de cellules dans la muqueuse et la sous-muqueuse et composé essentiellement d'éosinophiles, de polynucléaires neutrophiles et de lymphocytes.
 - Il est possible de quantifier l'obstruction bronchique grâce aux tests de bronchomotricité. Sa réversibilité est obtenue grâce aux Bêta2 mimétiques.
- ❖ **Hyperréactivité bronchique** : C'est une bronchoconstriction due à des stimuli naturels tels que l'exercice, hyperventilation, le rire, le froid ou des agents agonistes (acétylcholine, histamine, prostaglandines, bradykinines).

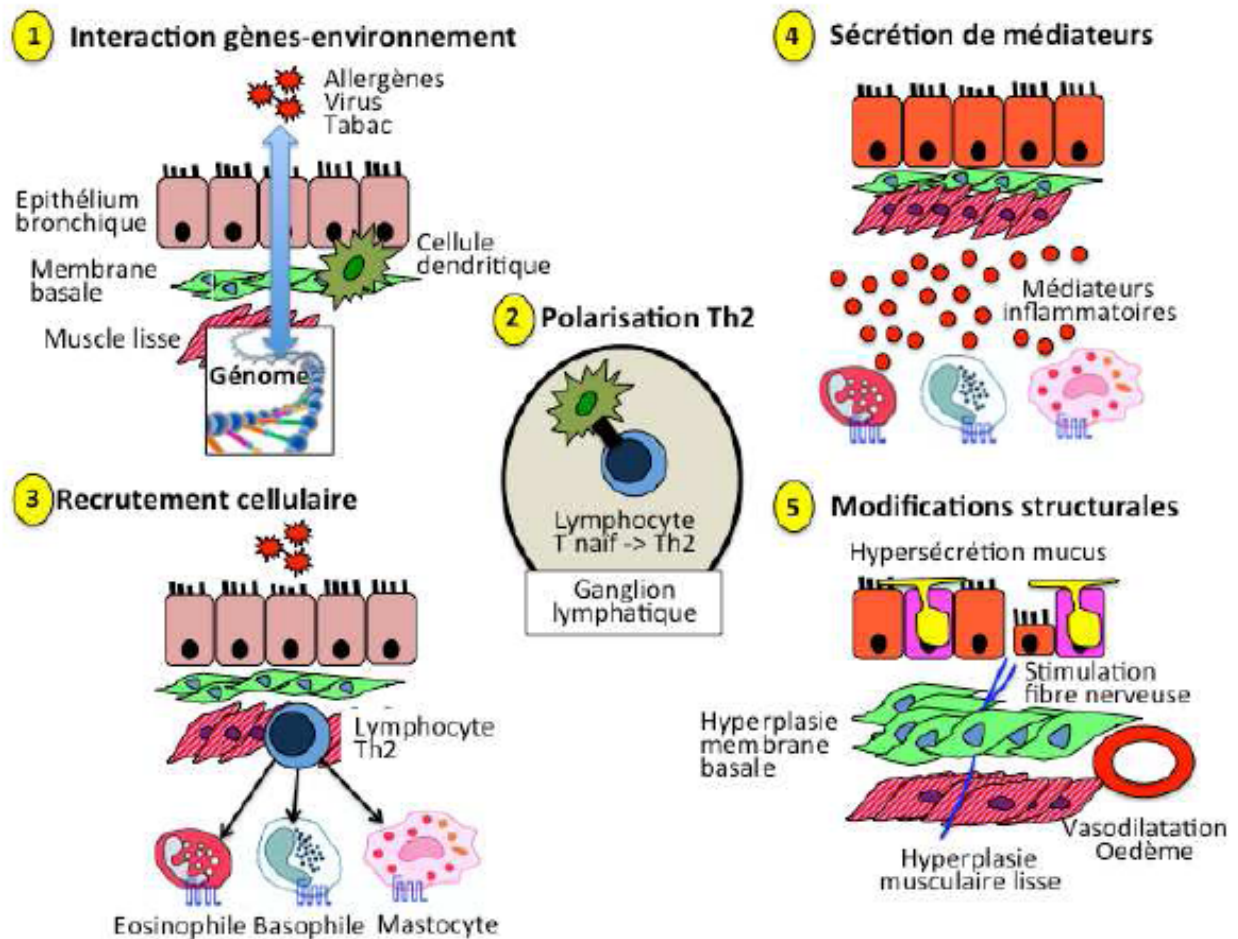


Figure n° 2 : physiopathologie de l'asthme

B. De l'insuffisance corticosurrénalienne

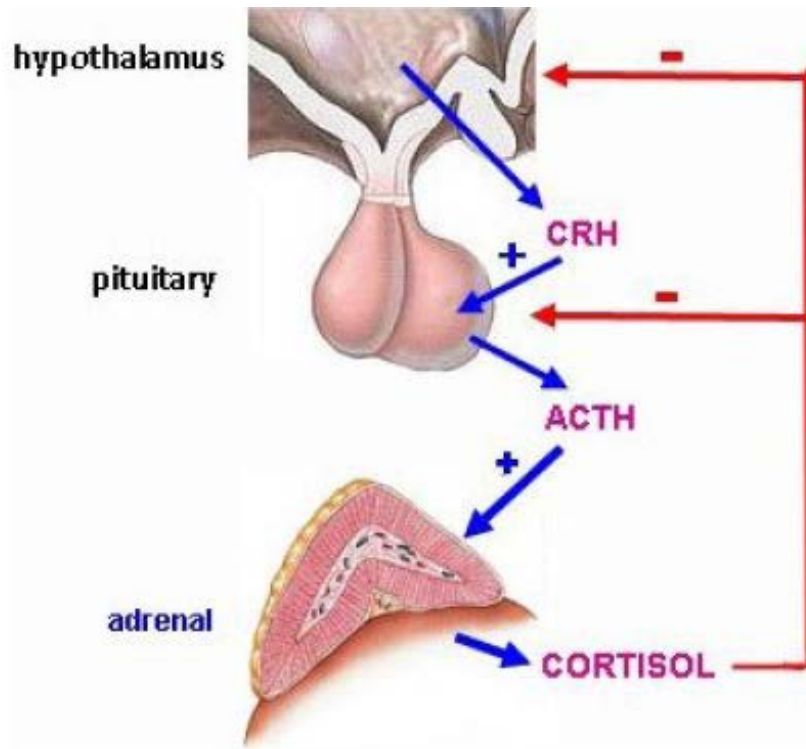


Figure 3: Contrôle Hypothalamo-Hypophysaire

L'hormone de contrôle centrale de l'axe corticotrope est l'adrénocorticotrophine (ACTH) hypophysaire, qui est sécrétée de manière pulsatile et circadienne. La sécrétion d'ACTH et aussi de cortisol atteint son maximum tôt le matin et son minimum aux alentours de minuit. Le caractère pulsatile de la sécrétion d'ACTH semble jouer un rôle central dans toutes les actions médiées par l'ACTH [15]. L'ACTH est soumise au contrôle de plusieurs facteurs sécrétagogues, tels que la corticolibérine (corticotropin-releasing hormone, CRH) ou l'hormone antidiurétique (ADH). La liaison de l'ACTH aux récepteurs de la mélanocortine de type 2 des cellules adrénocorticales entraîne la stimulation de la synthèse et de la sécrétion de cortisol et exerce des effets trophiques sur le tissu surrénalien [16,17].

Les répercussions de la corticothérapie sur l'axe hypothalamo hypophysaire surrénalien sont complexes mais l'effet principal des corticoïdes est l'inhibition de la sécrétion d'ACTH. Cette inhibition est elle-même secondairement responsable d'une atrophie surrénalienne authentifiée lors d'études autopsiques [18]. Après l'arrêt d'une corticothérapie, l'ACTH est le premier paramètre à se normaliser, plusieurs mois avant la cortisolémie basale. Les tests de stimulation peuvent montrer une hyporéactivité de l'axe hypothalamo hypophysaire surrénalien jusqu'à 1 an après l'arrêt de la corticothérapie malgré la normalisation de l'ACTH et du cortisol [19,20].

MATERIELS

ET METHODES

I. Type et lieu de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective sur les dossiers des malades suivis au service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès.

II. Période de l'étude

L'étude est étalée sur 8 ans, entre Janvier 2011 et Décembre 2018 portant sur 15 cas d'insuffisance surrénalienne parmi les patients suivis pour asthme bronchique au service de pneumologie de l'HMMI de Meknès.

III. Critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les patients adultes, qui ont été pris en charge au sein du service de pneumologie de l'H.M.M.I de Meknès pour asthme et qui ont développé une insuffisance surrénalienne secondaire à l'automédication par les corticoïdes oraux.

IV. Critères d'exclusion

Tout malade qui ne vérifie pas les conditions susmentionnées.

V. Collecte des données

Pour la réalisation de ce travail, nous avons consulté :

- Les registres d'hospitalisation du service de pneumologie de l'HMMI de Meknès.
- Les dossiers médicaux du service de pneumologie de l'HMMI de Meknès

L'analyse statistique de l'étude a été réalisée en utilisant le logiciel Excel de Microsoft Office.

VI. Fiche d'exploitation

Les dossiers ont été analysés selon une fiche d'exploitation remplie de façon rétrospective. Cette fiche a permis d'analyser les données épidémiologiques, anamnestiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives.

Ci-joint la fiche de recueil des données :

FICHE D'EXPLOITATION RELATIVE AU SUJET DE THESE
« Asthme et insuffisance corticosurrénalienne »

I/ IDENTITE :

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe : M F

Numéro de dossier :

Profession :

Résidence :

II/ ANTECEDENTS/TERRAIN :

Médicaux : antécédents d'atopie (rhinite, conjonctivite, dermatite atopique, allergies alimentaires...), diabète, HTA, cardiopathie, DDB, néphropathie, cirrhose, stomatologie,

infection ORL, immunodépression, ATCD de tuberculose, autres...

Toxiques : tabagisme actif/passif, éthyliste, autres...

Chirurgicaux : traumatisme thoracique, KH pulmonaire, chirurgie thoracique, autres...

Prises médicamenteuses : ATB, antitussifs, anti-inflammatoires, corticoïdes, autres...

III/ ASTHME

1) Histoire de l'asthme

.....
.....
.....
.....

2) Contrôlé : oui partiel non

3) Hospitalisations

.....
.....
.....
.....

4) Données de la spirométrie

VEMS :

CV :

VEMS/CV :

5) Traitement

.....
.....
.....
.....
.....

IV/INSUFFISANCE SURRENALIENNE

1) Circonstances de découverte

.....
.....
.....
.....
.....

2) Corticothérapie : oui non durée

3) Cortisol : de 8 h : de 16 h :

4) Traitement :

.....
.....
.....
.....
.....

5) Evolution

.....
.....
.....
.....
.....

RESULTATS

I. Données épidémiologiques

A. Age

- La moyenne d'âge dans notre série était de 47 ans, avec des extrêmes allant de 28 ans à 83 ans.
- Les patients ont été divisés en 4 tranches d'âge (20–30 ans, 40–50 ans, 51–60 ans, 70–80ans).
- La tranche d'âge 40–50 ans est la plus touchée avec un pourcentage de 46,67 %.

Tableau 1: Répartition des malades selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Nombre de personne	Fréquence
20–30 ans	3	20 %
40–50 ans	7	46,67 %
51–60 ans	4	26,67 %
70–80 ans	1	6,66 %
total	15	100%

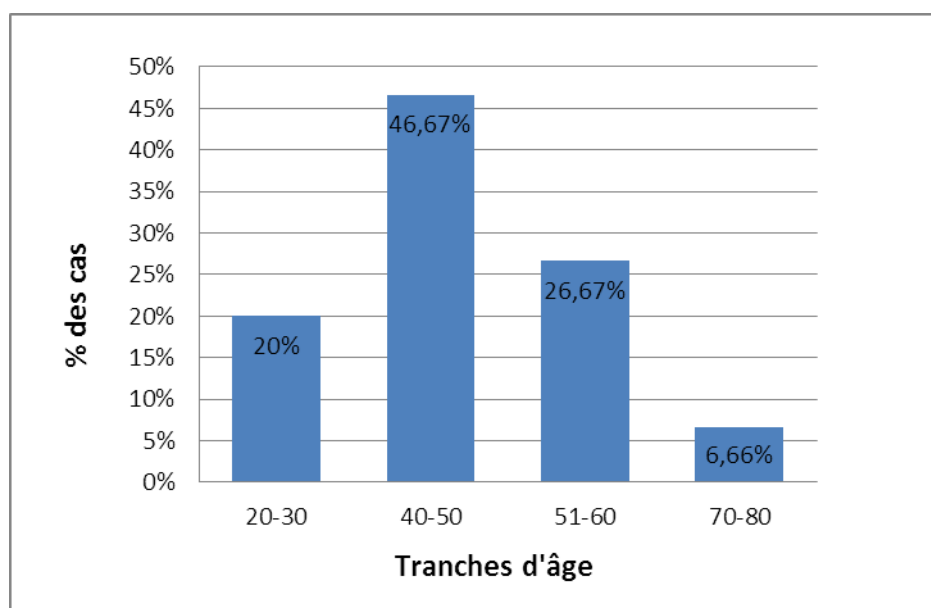


Figure n°4 : Répartition des cas selon les tranches d'âge

B. Sexe

Dans notre série, les hommes et les femmes ont représenté respectivement 60 % et 40 % des cas, avec un sexe ratio H/F = 1,5.

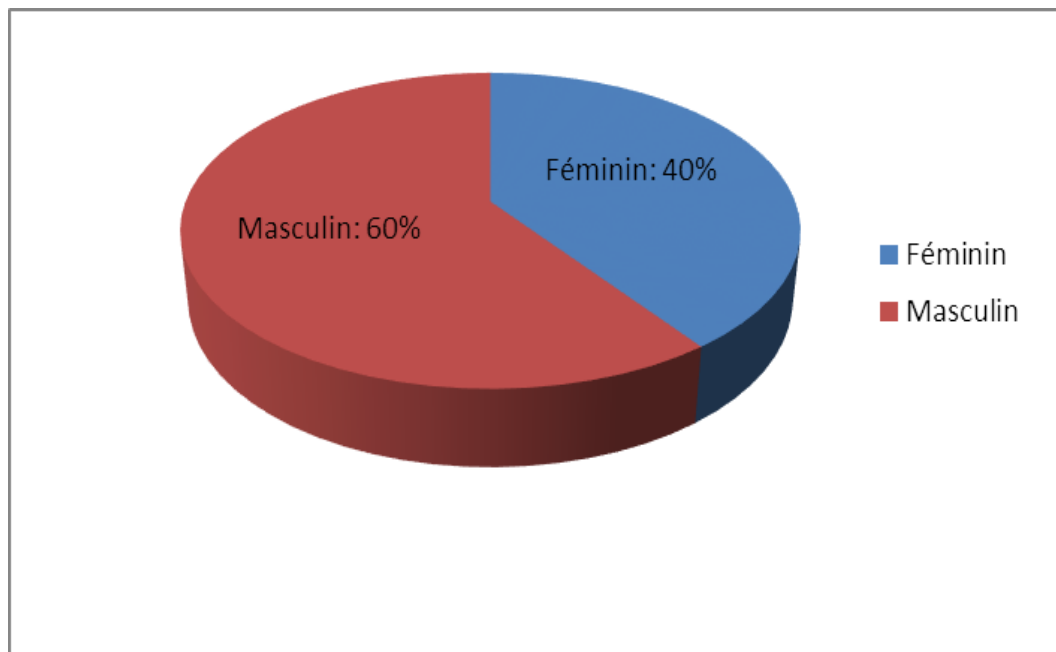


Figure n°5 : Répartition des patients selon le sexe

C. Terrain

Dans notre étude, 12 patients ont au moins un antécédent notable, soit 80 % des cas.

Tableau n°2 : Antécédents médicaux relevés chez les patients

Antécédent	Nombre de cas
Atopie (personnel ou familiale)	9
Tabagisme	2
HTA	2
Diabète type 1	1
Diabète type 2	1
Tuberculose	1
Epilepsie	1
Spondylarthrite ankylosante	1
Hypothyroïdie	1
Goitre	1
Cataracte	1

II. Histoire de l'asthme

Dans notre série d'étude l'asthme était ancien, suivi, et sous traitement chez tous les patients (100 % des cas) avec :

- Asthme connu depuis plus de 20 ans chez 9 cas (60 %).
- Asthme connu depuis plus de 10 ans chez 6 cas (40 %).

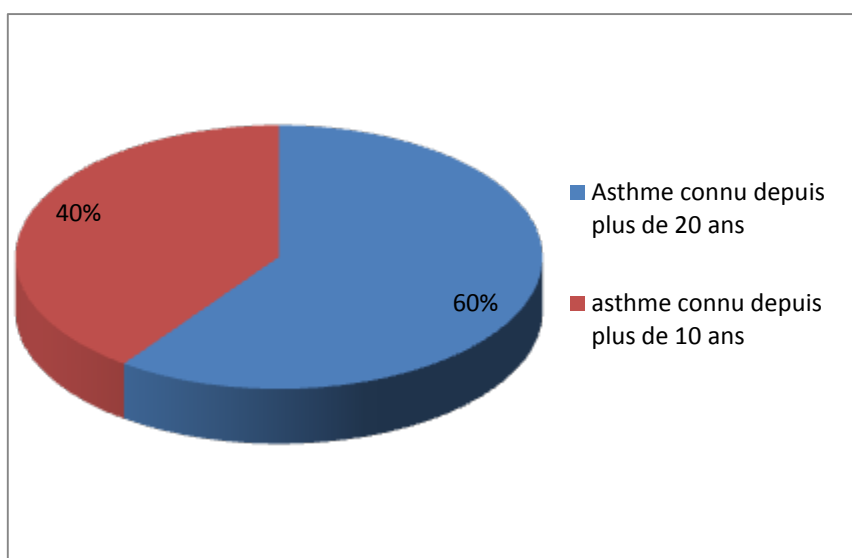


Figure n°6 : Ancienneté de l'asthme chez les patients

III. Niveau de contrôle

En se basant sur les différents facteurs de contrôle de l'asthme (figure 7)

<i>Degré de contrôle des symptômes asthmatiques</i>			
Au cours des 4 semaines précédentes, le patient a-t-il:	Bien contrôlé	Partiellement contrôlé	Mal contrôlé
- Présenté des symptômes diurnes plus de 2 fois/semaine ? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	↓	↓	↓
- Été réveillé la nuit par son asthme ? Oui	↓	↓	↓
- A eu besoin d'un traitement aigu plus de 2 fois/semaine ? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	↓	↓	↓
- Présenté une limitation de son activité due à l'asthme ? Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/>	↓	↓	↓
	Aucun des items	1-2 des items	3-4 des items

Figure n°7: Critères de contrôle de l'asthme selon GINA 2018

L'exploitation des cas à montré que :

- l'asthme était contrôlé chez 4 cas (26,67 %).
- l'asthme était partiellement contrôlé chez 5 cas (33,33 %).
- l'asthme était non contrôlé chez 6 cas (40 %).

Tableau n°3 : répartition des patients selon niveau de contrôle de l'asthme

Niveau de contrôle	Nombre de cas
Asthme Contrôlé	4 cas
Asthme partiellement contrôlé	5 Cas
Asthme non contrôlé	6 cas

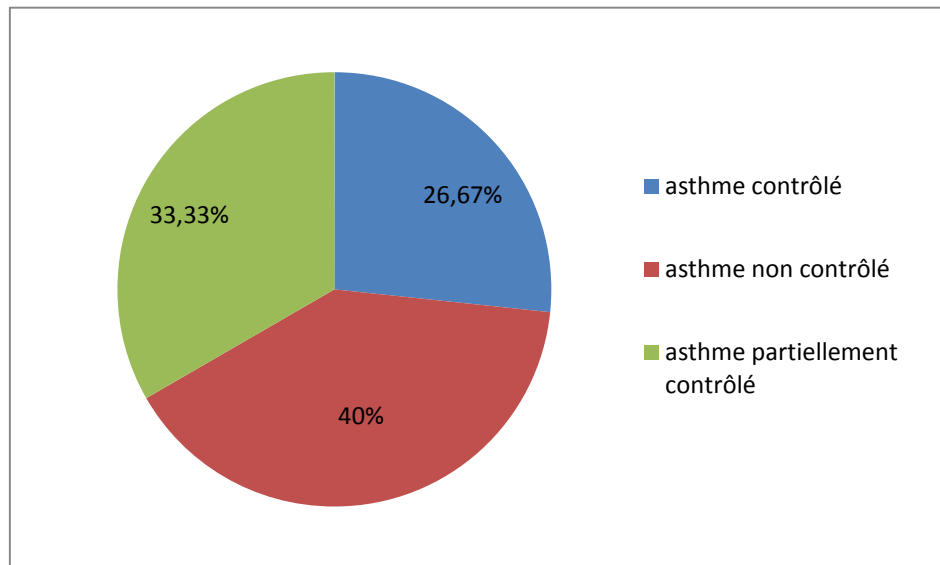


Figure n°8 : pourcentage des patients selon le niveau de contrôle de l'asthme

IV. Hospitalisations

Dans notre série tous les patients ont été hospitalisés au service de pneumologie de l'HMMI de Meknès à l'occasion d'une exacerbation d'asthme ou d'un mauvais contrôle au cours de leurs suivis avec :

- 1 hospitalisation chez 5 cas.
- 2 hospitalisations chez 4 cas.
- 3 hospitalisations chez 3 cas.
- 4 hospitalisations chez 1 cas.
- 6 hospitalisations chez 2 cas.

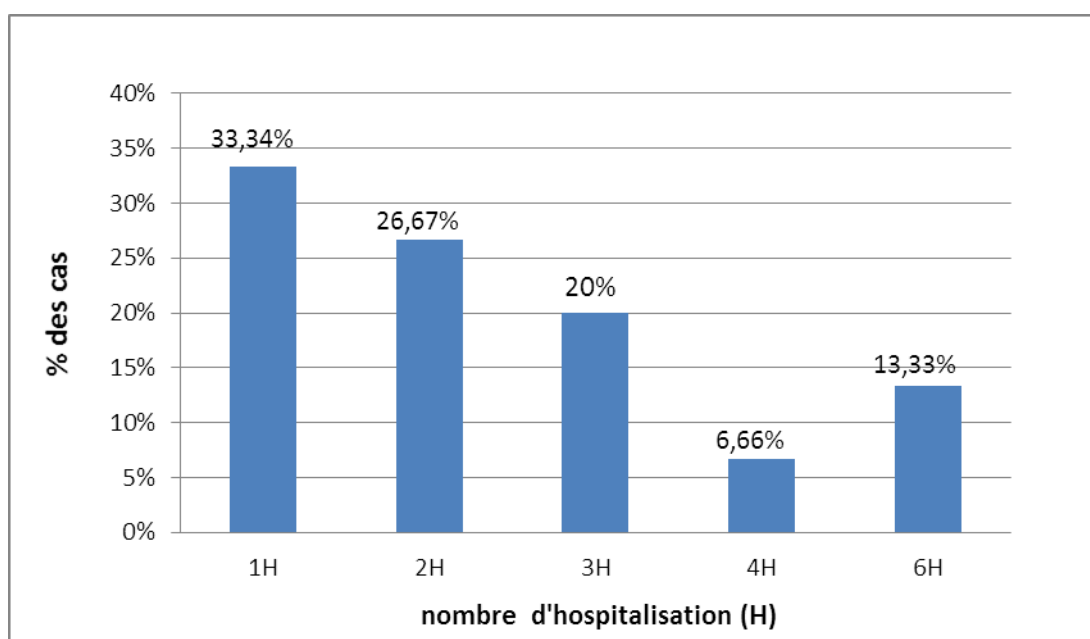


Figure n°9 : Nombre des hospitalisations chez les patients.

V. Données de la spirométrie

Dans notre série d'étude la spirométrie des patients a montré un trouble ventilatoire obstructif réversible chez tous les patients (en dehors des crises)

- le VEMS était inférieur à 60 % chez 5 cas.
- le VEMS était entre 60 % et 80 % chez 10 cas .

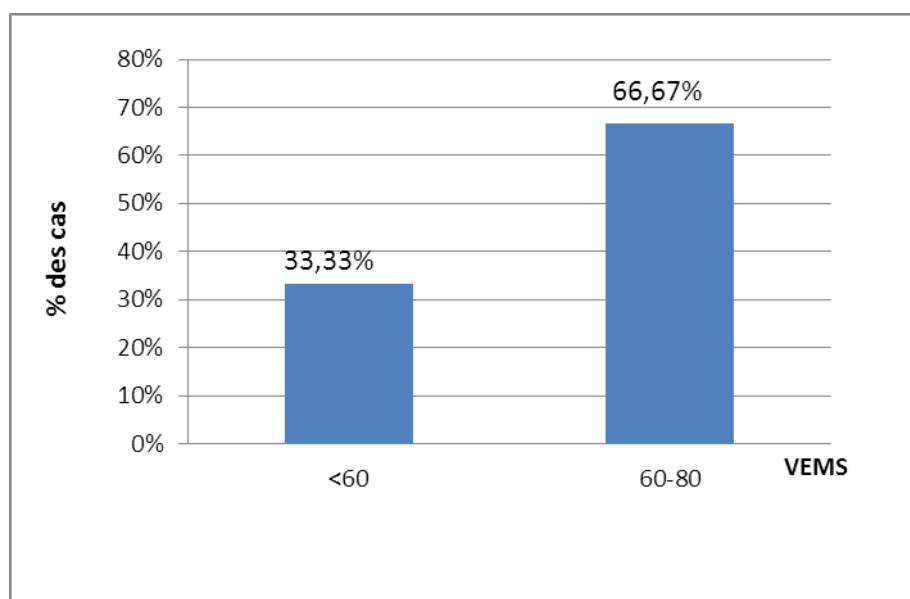


Figure n°10: valeurs du VEMS chez les patients

VI. Traitement de l'asthme

Dans notre série d'étude l'exploitation a trouvé que tous les patients ont été mis sous traitement de fond adapté à leurs asthmes pendant leurs suivis à l'HMMI de Meknès :

- corticoïdes inhalés + β 2 mimétiques à longue durée d'action (dose journalière selon chaque cas).
- β 2 mimétiques courtes durée d'action a la demande.

Cependant, une mauvaise observance a été rapportée avec recours à la corticothérapie orale en automédication lors des crises et prolongée pendant une durée assez importante pouvant aller à plusieurs mois.

VII. Circonstances de découverte de l'insuffisance corticosurrénalienne

Dans notre série la découverte de l'insuffisance surrénalienne était :

- fortuite suite à une exacerbation d'asthme non contrôlé et découverte d'une corticodépendance dans 53,33 % des cas (8 patients).
- à l'occasion de symptômes évocateurs d'insuffisance surrénalienne avec corticodépendance dans 46,66 % des cas (7 patients) :
 - Asthénie physique et psychique.
 - Amaigrissement, anorexie.
 - Hypotension artérielle.
 - Des nausées.
 - Des myalgies, arthralgies.

Tableau n°4: signes de l'insuffisance surrénalienne et leurs fréquences

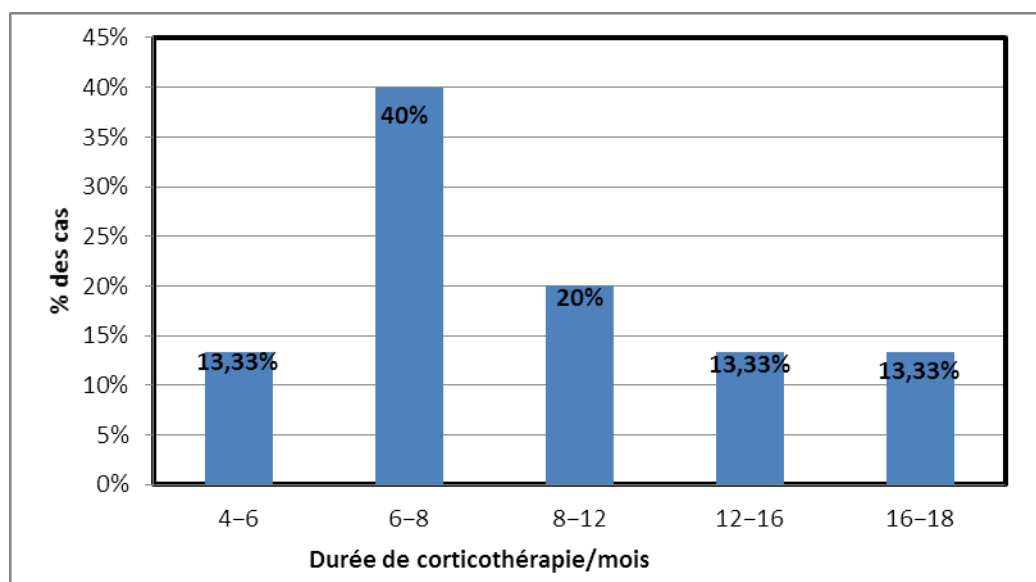
Symptômes	Nombre de cas
Asthénie physique et psychique	6
Anorexie amaigrissement	4
Hypotension artérielle	3
Nausées	2
Myalgie/arthralgie	2

A noter qu'aucun cas d'insuffisance surrénalienne aiguë n'a été rapporté dans notre série.

La notion de la corticothérapie orale prolongée a été rapportée chez tous nos patients avec des durées allant de 4 mois à 18 mois (tableau 5).

Tableau n°5 : durées de corticothérapie orale chez les patients

Durée de corticothérapie (par mois)	Nombre de cas
4-6	2
6-8	6
8-12	3
12-16	2
16-18	2

**Figure n°11 : fréquence des patients selon la durée de la corticothérapie orale prolongée**

VIII. Diagnostic paraclinique

Dans notre série tous les patients ont bénéficié d'un dosage de la cortisolémie de 8 heures et de 16 heures, qui a révélé des valeurs effondrées dans tous les cas au moment du diagnostic de l'insuffisance surrénalienne.

A. Cortisolémie de 8 heures

- ✓ Avant de faire le prélèvement il faut respecter les règles suivantes :
 - A effectué au plus tard à 8 heures du matin.
 - Pas de stéroïdes par voie générale dans 48 à 72 heures avant le prélèvement.
 - Pas de stéroïdes inhalés la nuit qui précède le prélèvement.
 - Il est inutile que le patient soit à jeun.
- ✓ La valeur normale du cortisol de 8 heures est entre 101,2 et 535,7 nmol/L [21]

Dans notre série la mesure du cortisol de 8 heures chez les patients a montré les résultats suivants :

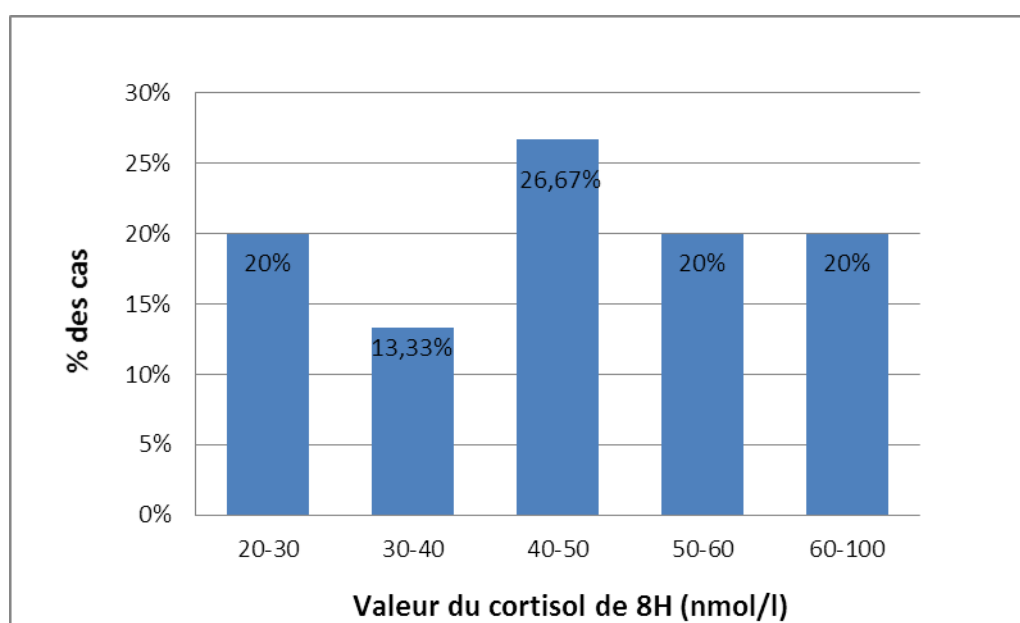


Figure n°12 : valeurs de la cortisolémie de 8 heures chez nos patients

B. Cortisolémie de 16 heures

- ✓ La valeur normale du cortisolémie de 16 heures est entre 79,0 et 477,8 nmol/L [21].

Dans notre série la mesure du cortisolémie de 16 heures chez les patients a montré les résultats suivants :

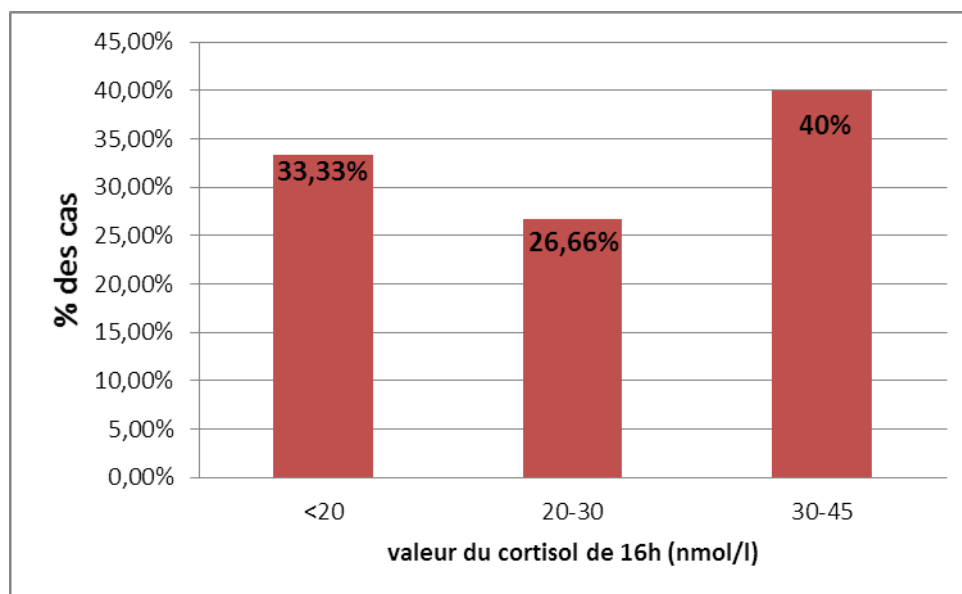


Figure n°13: valeurs du cortisolémie de 16 heures chez nos patients

IX. Traitement de l'insuffisance corticosurrénalienn

Les patients ont été adressés en endocrinologie pour une prise en charge adéquate de leur insuffisance corticosurrénalienn.

Tous les patients ont été mis sous traitement substitutif par hydrocortisone, avec des doses variables selon chaque cas qui varient entre 20 et 30 mg/j .Deux tiers de la dose le matin et un tiers à midi.

X. Evolution

A. Evolution à court terme

Dans notre série l'évolution était favorable chez tous les patients avec régression des signes cliniques de l'insuffisance surrénalienn.

B. Evolution à long terme

La normalisation de la cortisolémie a été obtenue après une moyenne de 16 mois de traitement substitutif.

DISCUSSION

Notre travail rétrospectif a porté sur les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des patients asthmatiques ayant développés une insuffisance surrénalienne suite à une corticothérapie orale en automédication au service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès. Nous avons colligé durant notre étude 15 cas exploitables, sur un période de 8 ans entre janvier 2011 et Décembre 2018.

Le manque de certaines données lors de l'exploitation des dossiers a constitué un handicap majeur pour notre étude.

I. Aspects épidémiologiques

A. Age

Tableau n°6 : Tableau comparatif des séries de la littérature et notre série selon l'âge des patients

Les études	La moyenne d'âge	Les extrêmes d'âge
El Hachimi, Casablanca [22]	43 ans	24 – 56
Elmghari, Casablanca [23]	42 ans	24 – 55
Jannah, Casablanca [24]	43 ans	26 – 60
Sebar, Casablanca [25]	41 ans	24 – 55
Notre étude	47 ans	28–83

L'âge moyen de nos patients était de 47 ans, concordant ainsi avec les autres séries, avec des extrêmes allant de 28 à 83.

B. Sexe

Tableau n°7 : Sexe ratio homme /femme dans les différentes séries

Les études	Homme	Femme	Sexe ratio
El Hachimi, Casablanca [22]	2	9	0,2
Elmghari, Casablanca [23]	2	8	0,25
Jannah, Casablanca [24]	1	12	0,08
Sebar, Casablanca [25]	2	7	0,28
Notre étude	9	6	1,5

Il semblerait que la prédominance du sexe n'est pas significative dans les différentes études ainsi que dans notre étude.

C. Terrain

a) Atopie :

Dans notre série la notion d'atopie personnelle et /ou familiale était de 60 % (9 cas).

Tableau n°8: Pourcentage d'antécédent d'atopie personnelle et /ou familiale dans les différentes séries

Les séries	Le pourcentage d'antécédent d'atopie
El Hachimi, Casablanca [22]	72,8 %
Elmghari, Casablanca [23]	80 %
Jannah, Casablanca [24]	61,5 %
Sebar, Casablanca [25]	77,8 %
Notre série	60 %

La prédominance d'antécédents d'atopie dans notre série et dans les autres séries est expliquée par le fait que l'atopie est une prédisposition génétique au développement de maladies allergiques comme l'asthme.

b) Comorbidités

La présence de comorbidités (HTA, diabète, obésité, ...) était notée chez 66,7 % (10 cas), ces résultats concordent avec les autres études.

Tableau n°9 : Pourcentage de comorbidités dans les différentes séries

Les séries	Pourcentage de comorbidités
El Hachimi, Casablanca [22]	63,6 %
Elmghari, Casablanca [23]	70 %
Sebar, Casablanca [25]	66,7 %
Notre série	66 ,7 %

II. Niveau de contrôle de l'asthme

Le niveau de contrôle de l'asthme dans les différentes séries était comme suit :

Tableau n°10: répartition des patients selon le niveau de contrôle de l'asthme

Séries	Asthme contrôlé	Asthme partiellement contrôlé	Asthme Non contrôlé
El Hachimi, Casablanca [22]	18,2 %	45,4 %	36,7 %
Elmghari, Casablanca [23]	20 %	50 %	30 %
Sebar, Casablanca [25]	22,2 %	44,4 %	33,3 %
Notre série	26,7 %	33,33 %	40 %

Les résultats de notre étude concordent avec les résultats des autres séries qui montrent une prédominance de l'asthme non contrôlé et partiellement contrôlé.

L'interrogatoire des patients non contrôlés et partiellement contrôlés sur les circonstances qui ont abouti à ce mauvais contrôle, a révélé que les causes principales sont :

- La mauvaise observance thérapeutique du traitement de fond et /ou de crise.
- La prise des corticoïdes oraux soit seule soit en alternance avec les corticoïdes inhalés (à faible dose).

NB : même chez les patients contrôlés, l'anamnèse a révélé la mauvaise observance thérapeutique et l'automédication par les corticoïdes oraux. Donc le contrôle de leur asthme n'était pas le résultat d'une bonne observance mais d'une mauvaise observance (faux contrôle).

Bien que la plupart des patients asthmatiques puissent obtenir un bon contrôle des symptômes et des exacerbations minimales avec un traitement de contrôle régulier, certains patients n'atteignent pas l'un ou l'autre de ces objectifs, même avec un traitement maximal [26], cela est dû à des comorbidités, à des expositions environnementales persistantes, à la mauvaise observance thérapeutique des traitements de fond (CSI), et surtout à des prises médicamenteuses non adaptées à leur maladie (corticoïdes oraux).

Pour chaque patient, l'évaluation de l'asthme devrait inclure :

- l'évaluation de la maîtrise de l'asthme : symptômes et signes d'exacerbation.
- les problèmes de traitement, en particulier la technique d'inhalation [27], l'observance [28], et l'automédication.
- ainsi que toute comorbidité pouvant contribuer à la charge de symptômes et à la mauvaise qualité de vie.

Tableau n°11 : Évaluation de l'asthme

1. Évaluer le contrôle de l'asthme = le contrôle des symptômes et le risque futur d'effets indésirables
<ul style="list-style-type: none">• Évaluez le contrôle des symptômes au cours des 4 dernières semaines.• Identifiez tout autre facteur de risque d'exacerbation, de limitation fixe du débit d'air ou d'effets secondaires.• Mesurer la fonction pulmonaire au moment du diagnostic / du début du traitement, 3 à 6 mois après le début du traitement, puis périodiquement.
2. Évaluer les problèmes de traitement
<ul style="list-style-type: none">• Documentez l'étape de traitement en cours du patient.• Observer la technique d'inhalation, évaluer l'adhésion et les effets secondaires.• Dépistez la prise des corticoïdes par voie générale• Vérifier que le patient a un plan d'action écrit sur l'asthme.• Renseignez-vous sur les attitudes et les objectifs du patient concernant son asthme et ses médicaments.
3. Évaluer les comorbidités
La rhinite, la rhino-sinusite, le reflux gastro-œsophagien(RGO), l'obésité, l'apnée obstructive du sommeil, la dépression et l'anxiété peuvent contribuer aux symptômes et à une mauvaise qualité de vie, et parfois à une mauvaise maîtrise de l'asthme.

III. Circonstance de découverte de l'insuffisance corticosurrénalienn

Dans la pratique clinique quotidienne, la présentation clinique de l'insuffisance surrénalienn secondaire est aspécifique et souvent pauci symptomatique. Elle diffère de l'insuffisance surrénalienn primaire par l'absence de mélanodermie et des signes dus au déficit en minéralocorticoïdes. Les manifestations d'appel peuvent être trompeuses : fatigue, anorexie, nausées, myalgies, arthralgies, pâleur, etc....

Le bilan biologique de routine peut associer anémie normochrome normocytaire, neutropénie, lymphocytose et éosinophilie. La natrémie parfois abaissée est la conséquence d'un syndrome de sécrétion inapproprié de l'ADH, la kaliémie est normale.

Lors d'une décompensation aiguë à l'occasion d'un « stress », le diagnostic peut être difficile et peut mettre en jeu le pronostic vital : abdomen « pseudo-chirurgical », vomissements, fièvre, hypotension, hypoglycémie, déshydratation. Ce tableau clinique doit aussi être distingué du syndrome de sevrage aux corticoïdes qui peut apparaître lors de la décroissance rapide ou l'arrêt brutal d'une corticothérapie à des doses journalières supraphysiologiques et qui cède à l'augmentation ou la réintroduction des corticoïdes [29,30].

Dans notre série comme dans les autres séries, la découverte de l'insuffisance surrénalienn était soit fortuite sans signes évocateurs, soit après l'apparition de signes cliniques évocateurs de la maladie, mais le point commun entre les patients était la corticothérapie orale prolongée qui a conduit au diagnostic de l'insuffisance surrénalienn secondaire.

IV. La corticothérapie orale prolongée

Tous les patients dans notre série et dans les autres séries étaient sous corticothérapie orale prolongée (automédication) avec des durées variables d'un cas à l'autre.

Cette automédication a été justifiée selon les patients par :

- Une amélioration suite à la prise des corticoïdes oraux (courte durée) lors d'une exacerbation.
- Une stabilisation des symptômes après le recours aux corticoïdes oraux à la place du traitement inhalé.
- Un manque de moyens financiers pour achat des sprays.
- Une difficulté et non adaptation aux traitements prescrits par les médecins (spray).

L'interruption d'un traitement corticoïde prolongé expose à plusieurs risques potentiels qui incluent, l'apparition d'un syndrome de sevrage en corticoïdes et le déficit corticotrope qui est susceptible de se révéler par sa complication majeure : l'insuffisance surrénale aiguë.

L'insuffisance corticotrope est, en effet, une conséquence du puissant effet de rétro-régulation négative exercé par le corticoïde, utilisé à dose pharmacologique, sur la synthèse hypothalamique des neuro-hormones stimulantes de la sécrétion d'ACTH. S'y adjoignent un effet inhibiteur direct sur l'activité sécrétoire des cellules corticotropes hypophysaires et une inertie de la récupération fonctionnelle hypothalamo-hypophysaire après suspension de l'influence frénatrice du médicament. Il faut rappeler que la corticothérapie prolongée est, en termes de fréquence, la première cause d'insuffisance corticotrope.

La gravité de la décompensation aiguë d'une insuffisance surrénalienne, justifie le dépistage du déficit corticotrope préalablement à la décision d'arrêt d'un traitement prolongé par corticoïdes, même si le risque de défaillance aiguë est faible. Sa fréquence a en effet été évaluée à moins de 1 % des cas sur d'importantes cohortes de patients qui ont reçu une corticothérapie prolongée et ont été soumis au stress majeur d'une intervention chirurgicale effectuée sous anesthésie générale [31,32].

Le risque d'insuffisance surrénale secondaire au déficit en ACTH est classiquement en fonction de la durée du traitement par corticoïdes, de la dose quotidienne employée, mais également de la puissance relative du stéroïde utilisé, des modalités et de la voie d'administration et de la sensibilité individuelle du patient [33]. Il est proposé de considérer comme suspects d'insuffisance corticotrope potentielle :

- Les patients dont les manifestations cliniques évoquent un syndrome de Cushing iatrogène.
- Ceux qui ont reçu une dose supérieure ou égale à 20 mg de prednisone (ou équivalent) par jour pendant plus de 3 semaines.
- Et enfin les patients dont le traitement oral par corticoïdes a été fractionné en deux prises pendant quelques semaines, quelle qu'en soit la posologie.

En revanche, les patients dont la durée de traitement est inférieure à 3 semaines (quelle que soit la dose quotidienne) et ceux dont la corticothérapie est effectuée en alternance un jour sur deux n'apparaissent pas exposés au risque de décompensation surrénalienne à l'arrêt des stéroïdes anti-inflammatoires. Une exploration systématique de l'intégrité de la fonction corticotrope n'apparaît donc pas justifiée dans ces cas. Demeurent les situations intermédiaires (7,5 à 20 mg de prednisone en prise matinale unique ou une dose < 10 mg avec au moins une prise

vespérale) où l'incertitude sur ce risque justifie la réalisation d'investigations destinées à dépister un potentiel déficit corticotrope.

Ainsi, lorsqu'un arrêt de la corticothérapie est envisagé, une posologie <7,5 mg/j en termes d'équivalent en dose quotidienne de prednisone autorise l'interruption du traitement sans exploration préalable, une dose quotidienne > 20 mg impose la mise en route d'un traitement substitutif tandis que la réalisation d'une exploration fonctionnelle surrénalienne est justifiée pour les posologies intermédiaires. Cette attitude doit cependant être modulée en fonction de la nature du corticoïde utilisé. L'effet frénateur exercé sur la sécrétion corticotrope, qui est en fonction de la demi-vie et de la puissance biologiques, oscille entre 1 et 35 selon la molécule considérée. L'estimation du potentiel frénateur en « Équivalent prednisone » permet de s'affranchir de la majeure partie ces particularités moléculaires. Au-delà du seuil de 3 semaines, la durée du traitement n'apparaît pas influencer le risque de déficit corticotrope. L'influence de ce paramètre a été évaluée dans l'étude de Schlaghecke et al. [33] où les patients ont été répartis en fonction de la durée du traitement par corticoïdes qui a varié de moins d'un mois à plus de 2 ans. Une corticothérapie prolongée sur plus de 3 semaines, notamment si la posologie utilisée est > 7,5 mg de prednisone par jour, justifie la réalisation d'une exploration de la fonction corticotrope avant d'effectuer l'interruption du traitement.

V. Moyens diagnostiques

L'insuffisance surrénalienne secondaire à l'administration chronique d'un glucocorticoïde synthétique, appelée insuffisance surrénalienne induite par les glucocorticoïdes, est une affection extrêmement fréquente lorsque l'on considère la taille de la population exposée au traitement par glucocorticoïdes. Ainsi, le

diagnostic d'insuffisance surrénalienne induite par les glucocorticoïdes justifie des recommandations spécifiques liées à son contexte différent de celui des autres formes d'insuffisance surrénalienne.

A. Dosage de la cortisolémie

Dans notre série (et dans les autres séries) les patients ont bénéficié d'un dosage du taux de la cortisolémie (8 et 16 heures) qui a montré des valeurs effondrées dans tous les cas.

La mesure, dans les conditions basales, du taux matinal du cortisol plasmatique peut s'avérer d'intérêt comme examen de première ligne pour le dépistage de l'insuffisance corticotrope. Une cortisolémie < 101,2 nmol/L (5 mg/dL) est hautement prédictive de déficit en ACTH [34]. À l'inverse, cette probabilité est très faible pour une valeur > 535,7 nmol/L [35, 36,37].

B. ACTH

La détermination du taux d'ACTH plasmatique n'a pas d'intérêt pour dépister l'insuffisance corticotrope post-corticothérapie. Associé à un effondrement de la cortisolémie, un taux bas d'ACTH ne ferait que confirmer l'origine hypothalamo-hypophysaire du déficit. Des résultats sans équivoque sur les taux hormonaux de base permettront de choisir, lors de l'arrêt de la corticothérapie, l'attitude pratique adaptée à la situation fonctionnelle : substitution ou non par hydrocortisone.

C. Tests dynamiques

Des tests dynamiques peuvent être réalisés en cas de difficultés diagnostiques, c'est sur la base du test à la β 1-24 ACTH (test au SYNACTHENE®)

que repose, en pratique, l'évaluation dynamique de la fonction corticotrope [38,39]. Il s'agit d'une évaluation indirecte de l'activité sécrétoire de la cellule corticotrope hypophysaire liée au constat que la réponse surrénalienne à la stimulation par Synacthène est proportionnelle à son contact préalable avec l'ACTH endogène. Ce fait, lié à la régulation positive de l'ACTH sur l'expression de ses propres récepteurs surrénaliens, explique que l'amplitude de la réponse surrénalienne au Synacthène fournisse une information pertinente sur le retentissement d'une corticothérapie prolongée sur la fonction corticotrope. Le test classique évalue l'ascension de la cortisolémie 60 minutes après injection intraveineuse de 250 mg de Synacthène [40]. La récente méta-analyse de Kazlauskaite et al. [34] conclut que la probabilité d'un déficit corticotrope est inférieure à 5 % si l'ascension du taux de cortisol plasmatique est > 600 nmol/L (21,7 mg/dL) et au contraire supérieure à 83 % si le pic n'atteint pas 440 nmol/L (15,9 mg/dL). Ces seuils peuvent être respectivement ajustés à 550 (19,9 mg/dL) et 400 nmol/L (14,5 mg/dL), selon la méthode de dosage utilisée pour mesurer le taux de cortisol plasmatique. Le test au Synacthène présente les avantages de la simplicité de réalisation, d'une excellente tolérance, de pouvoir être effectué en ambulatoire et sans influence de l'horaire de prélèvement sur le résultat.

VI. Traitement

A. Traitement de l'asthme

a) Buts

- ✓ Vérifier et favoriser l'observance du traitement.
- ✓ Vérifier la technique d'inhalation.
- ✓ Vérifier est ce que le niveau thérapeutique est adapté ou non au niveau de contrôle.
- ✓ s'il est non adapté ajustement du traitement selon les paliers thérapeutiques de l'asthme.

b) Moyens et indications

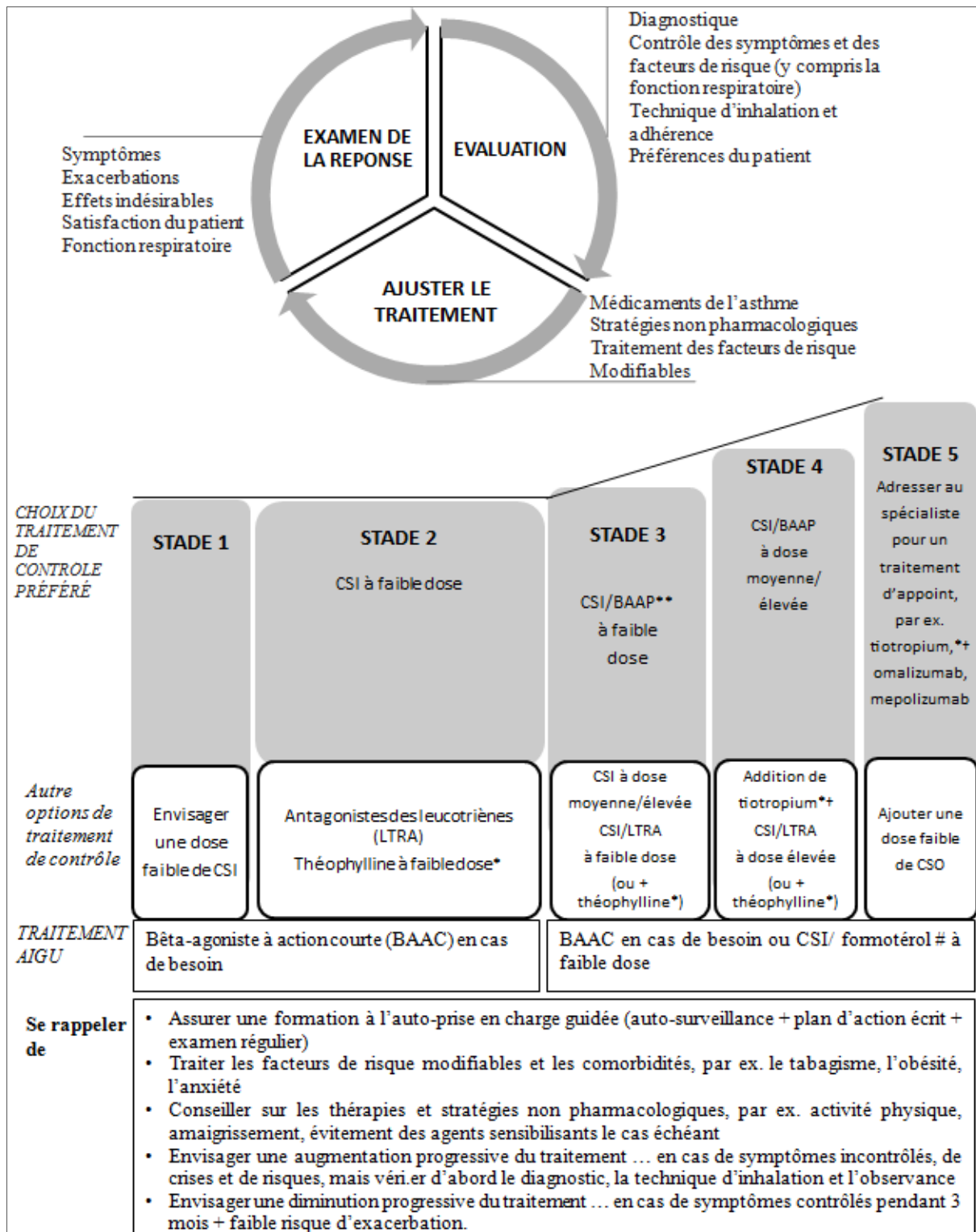


Figure n°14 : Approche par étapes pour contrôler les symptômes et minimiser les risques futurs selon la GINA 2018

Il est important de surveiller la réponse au traitement et les effets secondaires éventuels, ainsi que d'ajuster la dose en conséquence. Une fois le bon contrôle des symptômes maintenus pendant 3 mois, la dose d'CSI doit être soigneusement ajustée à la dose minimale, qui maintiendra un bon contrôle des symptômes et minimisera le risque d'exacerbation, tout en réduisant le risque d'effets secondaires

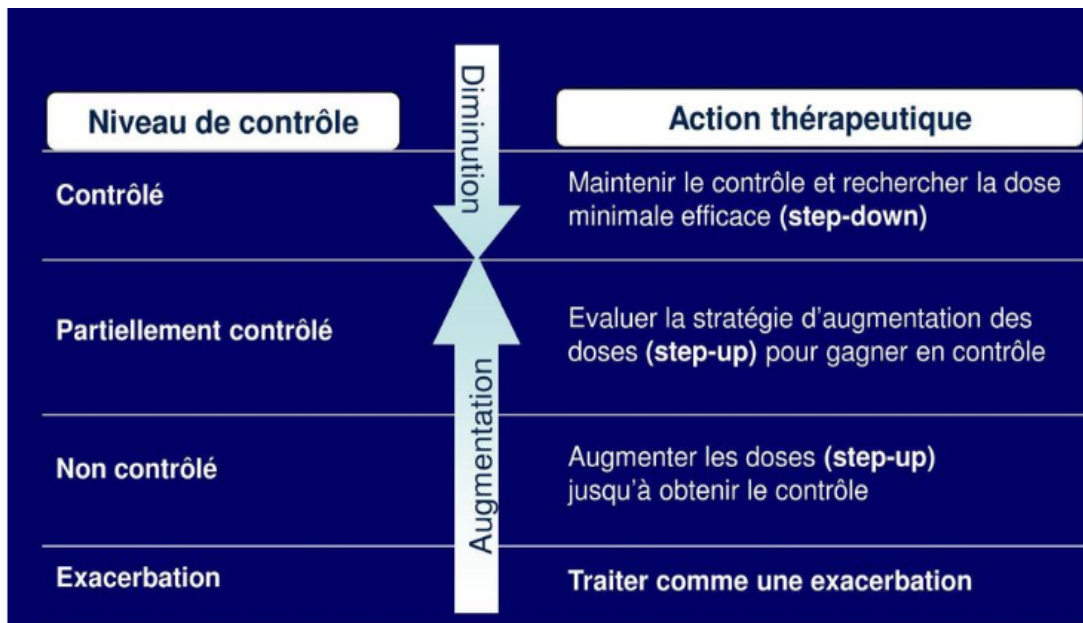


Figure n°15 : ajustement du traitement de l'asthme selon le niveau de contrôle

- ❖ **Step up:** Asthme partiellement ou non contrôlé: niveau supérieur tous les 3 mois jusqu'à bien contrôlé.
- ❖ **Step down:** Asthme contrôlé depuis plus de 3 mois: niveau inférieur tous les 3 mois jusqu'à niveau 2 à maintenir pendant au moins une année.

B. Traitement de l'insuffisance corticosurrénalienn

Le traitement de l'insuffisance surrénalienn doit permettre une supplémentation en glucocorticoïdes physiologique et adaptée au rythme circadien, tout en minimisant au maximum le risque d'effets indésirables associés au traitement. [41, 42,43].

Il convient d'appliquer la règle suivante: la dose de glucocorticoïdes dans le cadre du traitement de substitution chronique doit être aussi élevée que nécessaire et aussi basse que possible; en situations aiguës, la dose doit toutefois être adaptée rapidement et être suffisamment élevée [44]. Le traitement substitutif varie en fonction des carences hormonales, normalement le pic de sécrétion de cortisol survient tôt le matin, la sécrétion étant minimale la nuit. Ainsi l'hydrocortisone (identique au cortisol) est administrée en deux prises fractionnées pour une dose totale habituelle de 20 à 30 mg. Un protocole thérapeutique possible consiste à administrer les deux tiers de la dose le matin à 8 heures, et le tiers le soir [44].

Une dose trop élevée de glucocorticoïdes a un impact négatif sur les facteurs de risque cardiovasculaire (par ex. poids, pression artérielle, lipides), est associée à une diminution de la densité osseuse et augmente le risque de fracture. Une dose de 20 mg d'équivalent hydrocortisone/jour a une influence nulle sur les paramètres cardiovasculaires [45] et osseux [46]. A l'inverse, une trop faible dose de cortisol en situations aiguës expose au risque de crise addisonienne. Avec une incidence de 5-10 épisodes/100 patients-années [47], la crise addisonienne est une complication relativement fréquente et probablement l'une des raisons de la mortalité accrue des patients atteints d'insuffisance surrénalienn [48, 49,50].

Dans notre série, tous les patients ont été pris en charge en endocrinologie, ils étaient mis sous traitement à base d'hydrocortisone de 20 à 30 mg par jours (selon chaque cas) repartis en 2 prise journalière la première (deux tiers de la dose) à 8 heures du matin et la deuxième (un tiers de la dose) à 16 heures.

VII. Surveillance et évolution

Dans notre série les patients ont été adressés en endocrinologie pour suivi et prise en charge, la normalisation de la cortisolémie a été obtenue en 16 mois en moyenne. (18 mois dans les autres séries d'étude).

Les patients insuffisants surrénaux doivent bénéficier d'un suivi régulier, afin d'optimiser le traitement substitutif, en recherchant des signes de sous-dosage et de surdosage, pour évaluer le statut quotidien du traitement hormonal substitutif, identifier l'apparition éventuelle d'une crise surrénalienn, rechercher une maladie associée et finalement pour aider le patient à mieux vivre avec sa maladie.

A. Critères de surveillance

L'objectif du traitement substitutif est de rétablir un état de santé et une qualité de vie aussi proches que possible de la normale. Lors de l'examen, il convient de rechercher l'apparition d'épisodes aigus suggérant une insuffisance surrénalienn aiguë et d'en identifier la cause, si possible.

La surveillance des patients est essentiellement déterminée par des signes cliniques permettant de détecter les signes de sous dosage en glucocorticoïdes (fatigue, nausées, myalgie) ou des signes de surdosage en glucocorticoïdes (prise de poids, stries, fragilité de la peau, Amyotrophie, insomnie).

Les analyses biochimiques effectuées doivent inclure des dosages plasmatiques de sodium et de potassium (l'hypokaliémie peut refléter un excès de glucocorticoïdes). Filipsson et al ont montré, dans une vaste étude de cohorte rétrospective de 2424 patients adultes présentant une insuffisance surrénalienn secondaire, qu'une dose supérieure à 20 mg / jour d'équivalent d'hydrocortisone était associée à un profil lipidique plasmatique défavorable [51].

B. Dépistage des complications

L'examen des complications cardiovasculaires doit être guidé par des signes cliniques. Il n'existe actuellement aucune donnée sur la morbidité cardiovasculaire chez les patients présentant une insuffisance surrénalienne, une étude norvégienne n'a pas identifié d'augmentation de la mortalité par insuffisance surrénalienne [52], tandis qu'une étude suédoise a rapporté une multiplication par 2 de la mortalité cardiovasculaire [53].

Plusieurs revues et méta-analyses ont également montré des données contradictoires et l'existence d'un biais de sélection dans l'examen de l'impact du déficit en ACTH lié à des déficiences hypophysaires antérieures associées [54,56].

En ce qui concerne la santé des os, une réduction de la densité minérale osseuse a été rapportée dans certaines études indépendamment du sexe [57,58], alors que dans d'autres études, une réduction n'a été observée que chez les femmes [59], en particulier chez les femmes ménopausées [60,61], et dans d'autres uniquement chez les hommes [62,63]. La prévalence des infractions n'a été rapportée que dans deux de ces études: l'étude norvégienne de Lovas et Al n'a pas trouvé plus de fractures vertébrales que dans la population générale [58]; l'étude suédoise de Bjornsdottir et al. Présentait un risque de fracture de la hanche 1,8 fois plus élevé que dans la population générale [64].

C. Qualité de vie

L'insuffisance surrénalienne a été principalement fatale jusqu'à la description des corticostéroïdes par Edward Kendall et Tadeus Reichstein et la disponibilité ultérieure de préparations de glucocorticoïdes il ya plus de 70 ans. L'initiation du remplacement des glucocorticoïdes dans l'insuffisance surrénalienne nouvellement

diagnostiquée conduit généralement à un rétablissement rapide du patient, ce qui est souvent ressenti comme un remède miracle à une maladie inexplicée de longue date.

Pendant longtemps, on a supposé que les patients sous traitement de remplacement établi avaient une espérance de vie normale et une vie sociale et professionnelle normale. Cependant, plusieurs études récentes ont réfuté cette hypothèse, indiquant une altération de la qualité de vie et de l'espérance de vie dans l'insuffisance surrénalienne chronique [65,68].

La première preuve concernant la qualité de vie altérée dans l'insuffisance surrénalienne chronique provient d'une étude réalisée en Norvège auprès de 79 patients atteints de la maladie d'Addison : Lovas et Al. [65] ont étudié une cohorte de patients par rapport à une population de base, la perception générale de la santé et la vitalité étaient constamment altérées et la fatigue augmentait chez les patients. Des résultats comparables ont été obtenus dans une cohorte allemande de patients atteints d'insuffisance surrénalienne primaire et secondaire, présentant une altération légèrement supérieure de l'insuffisance surrénalienne secondaire par rapport à l'insuffisance surrénalienne primaire.

Cependant, même après exclusion des patients atteints d'une maladie concomitante, les paramètres de qualité de vie restaient significativement altérés pour la plupart des sous-échelles [66]. Plusieurs études ultérieures portant sur la qualité de vie dans l'insuffisance surrénalienne ont confirmé ces observations, révélant à la fois une dégradation de la santé physique et émotionnelle, une vitalité particulièrement réduite et une tendance accrue à l'épuisement, à la fatigue et à l'anxiété. De plus, une incidence accrue de troubles affectifs et dépressifs a été rapportée [67, 72,73 ,74].

VIII. Education thérapeutique

A. Asthme bronchique

Selon l'OMS, l'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Ceci a pour but de les aider (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie.

Dans le cas d'une maladie chronique telle que l'asthme, il est important que les patients reçoivent une éducation et des compétences leur permettant de gérer efficacement leur asthme. Cet objectif est le plus efficacement atteint grâce à un partenariat entre le patient et ses fournisseurs de soins de santé. Les composants essentiels pour cela incluent:

- Formation professionnelle pour utiliser efficacement les dispositifs d'inhalation.
- Encouragez l'observance thérapeutique.
- Information sur les effets secondaires de la corticothérapie par voie générale au long cours.

a) Les techniques d'inhalation

L'administration de médicaments respiratoires par inhalation permet d'atteindre une concentration élevée dans les voies respiratoires, un début d'action plus rapide et moins d'effets indésirables systémiques que l'administration

systémique. Cependant, l'utilisation d'un inhalateur est une compétence qui doit être apprise et entretenue pour que le médicament soit administré efficacement.

Une mauvaise technique d'inhalation conduit à une mauvaise maîtrise de l'asthme et à un risque accru d'exacerbations [23]. La plupart des patients (jusqu'à 70% à 80%) sont incapables d'utiliser correctement leur inhalateur. Malheureusement, de nombreux prestataires de soins de santé ne démontrent pas comment utiliser les inhalateurs qu'ils prescrivent [75]. La plupart des personnes utilisant une technique incorrecte ne savent pas qu'elles ont un problème. Il n'existe pas d'inhalateur «parfait», les patients peuvent avoir des problèmes avec n'importe quel dispositif d'inhalation. En cas de difficultés d'utiliser le spray, il faut encourager la prescription des chambres d'inhalation qui sont d'un grand intérêt.

Les stratégies visant à garantir une utilisation efficace des dispositifs d'inhalation sont résumées dans le tableau.

**Tableau n°12: Stratégies pour assurer une utilisation efficace des dispositifs
d'inhalation (GINA 2018)**

CHOISIR
<ul style="list-style-type: none"> • Choisissez le dispositif d'inhalation le plus approprié pour le patient avant de le prescrire. Examinez les options de médication, les dispositifs disponibles, les compétences du patient et son coût. • Si différentes options sont disponibles, encouragez le patient à participer au choix • Ne considérez un autre appareil que si le patient ne peut pas utiliser l'inhalateur correctement après plusieurs répétitions d'entraînement • Vérifiez régulièrement la technique d'inhalation. Après la formation initiale, les erreurs se reproduisent souvent dans les 4 à 6 semaines [76].
VÉRIFIER
<ul style="list-style-type: none"> • Vérifier la technique d'inhalation à chaque occasion • Demandez au patient de vous montrer comment il utilise son inhalateur (ne vous contentez pas de savoir s'il sait comment l'utiliser). • Identifiez les erreurs à l'aide d'une liste de contrôle spécifique à l'appareil.
CORRIGER
<ul style="list-style-type: none"> • Assurez-vous qu'il n'y a pas de barrières physiques, par exemple l'arthrite, qui limite l'utilisation de l'inhalateur • Évitez d'utiliser autant que possible différents types d'inhalateurs pour éviter toute confusion. • Montrez au patient comment utiliser le périphérique correctement avec une démonstration physique, par exemple: en utilisant un inhalateur placebo • Vérifier à nouveau la technique, en prêtant attention aux étapes problématiques. Vous devrez peut-être répéter ce processus 2 à 3 fois [78]. • Encouragez l'utilisation des chambres d'inhalation en cas de difficultés d'utilisation du spray
CONFIRMER
<ul style="list-style-type: none"> • Les cliniciens doivent être en mesure de démontrer la technique correcte pour chacun des inhalateurs qu'ils prescrivent. • Les pharmaciens et les infirmières peuvent dispenser une formation extrêmement efficace aux techniques d'inhalation [79,80].

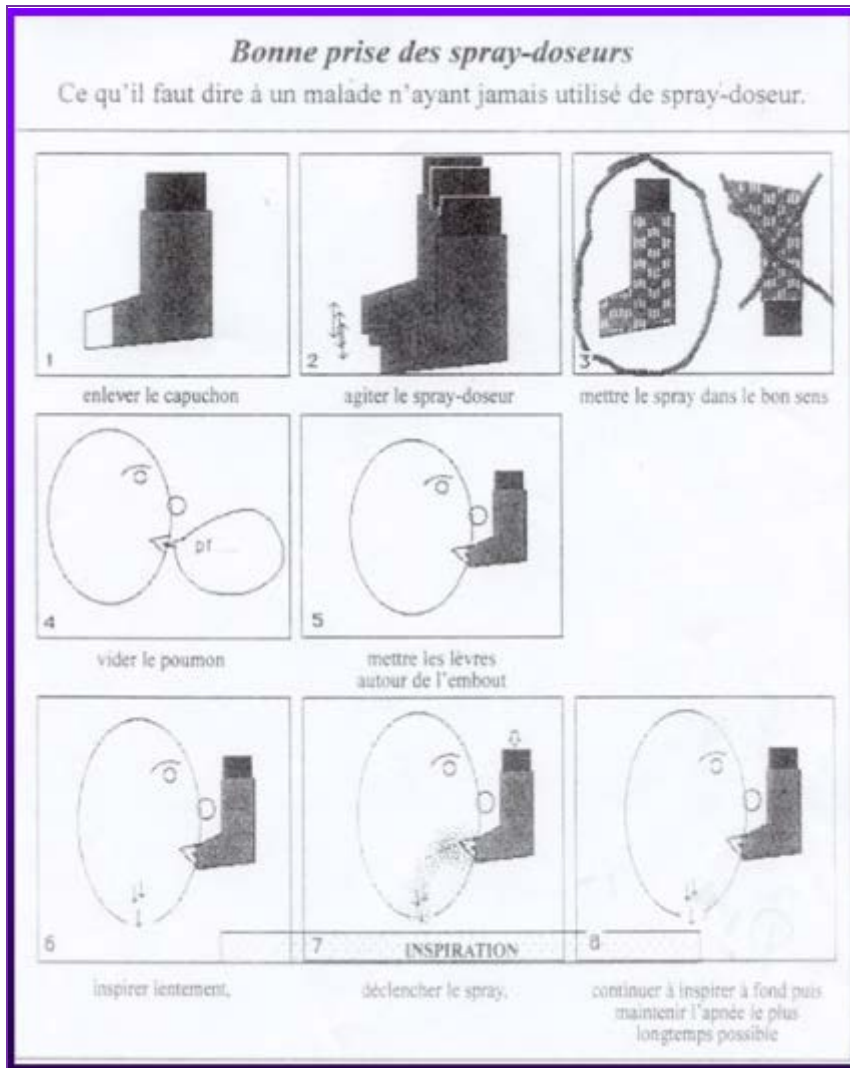


Figure n°16 : Technique d'inhalation des sprays

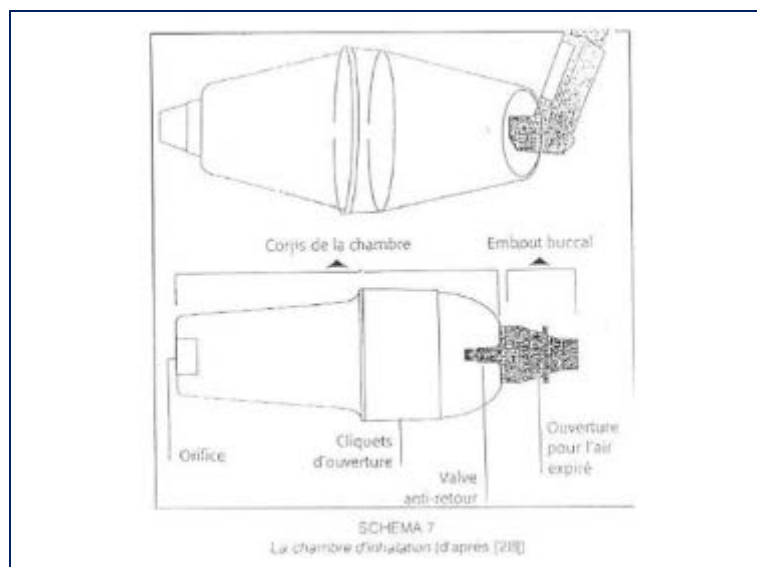


Figure n°17 : chambre d'inhalation

b) L'observance thérapeutique

Selon l'OMS, la proportion de malades chroniques observant c'est à dire qui respectent leur traitement ne serait que de 50% dans les pays développés. Cela a des conséquences dramatiques, on estime à 12 000 le nombre de décès en France chaque année directement lié au non suivi des traitements chroniques. Le problème de l'observance est aussi vieux que la médecine. Hippocrate "père de la médecine" notait déjà que "les patients mentent souvent lorsqu'ils disent suivre leur traitement". Le terme observance fut initialement utilisé pour définir l'action d'obéir à une règle, à une habitude, ou à une coutume. Dans la sphère médicale, son sens a évolué pour qualifier le comportement du patient vis à vis de prescriptions médicales. Le patient est bon observant s'il obéit à une ordonnance, ou à une injonction du médecin ou d'un autre professionnel de santé.

Aujourd'hui, on souhaite sortir le patient de ce rôle passif dans la relation de soins, pour le rendre partie prenante de son traitement, afin qu'il adhère à sa thérapeutique. L'adhésion thérapeutique correspond à l'acceptation du patient à la stratégie de prise en charge qui lui est proposée par le professionnel de santé. L'observance devenant alors le résultat de l'adhésion du patient à son traitement. Les conséquences de la non observance sont multiples à la fois pour le patient et pour le système de santé. Le patient qui ne suit pas correctement son traitement ne bénéficie pas de tous les bienfaits qu'il peut en attendre. Cela peut avoir des conséquences graves, hospitalisations, passages aux urgences, complications, voire échec du traitement. Cette faible observance entraîne un mauvais contrôle de l'asthme, conduisant à une augmentation des recours aux soins d'urgence, et de la consommation de corticoïdes par voie orale. Enfin, la non-observance a un impact direct sur les dépenses de santé.

Comment améliorer l'observance :

La compréhension du traitement par le patient est considérée comme un facteur favorisant l'observance. Ainsi, l'information délivrée par les professionnels de santé notamment sur le mode d'action, les effets indésirables, ou le mode d'administration du traitement doit être claire, précise, et compréhensible par tous. Cette posture éducative des professionnels de santé est de plus en plus développée avec l'apparition de programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP). L'ETP a pour objectif d'aider les patients à acquérir et à maintenir des compétences sur leur maladie, afin qu'ils deviennent plus autonomes dans leur propre prise en charge au quotidien, améliorant ainsi leur qualité de vie et leur adhésion thérapeutique.

c) Les effets secondaires de la corticothérapie par voie générale

Le problème majeur dans notre étude est l'automédication par corticoïdes oraux au long cours, donc notre objectif principal est de sensibiliser nos malades de leurs effets secondaires pour éviter coûte que coûte que les patients les utilisent.

- **Effets sur le système endocrinien** [81, 82, 83,84]
 - Insuffisance surrénalienn
 - Diabète : Lors de traitement de durée supérieure à deux mois le risque de développer un diabète cortico-induit est d'environ 10%. Plus la posologie est élevée plus le risque augmente.
 - Effets sur les lipides : Prise de poids et lipomatoses, perturbation du bilan lipidique.
 - Hypogonadisme : On note également une inhibition de l'axe gonadotrope car il y a répression de l'hormone lutéinisante (LH) par le mode de liaison indépendant de l'ADN. On observera alors une diminution de la libération de testostérone chez l'homme et de LH chez la femme se traduisant par des troubles menstruels pouvant atteindre l'aménorrhée.
 - Corticodépendance.

- **Effets sur le système cardio-vasculaire**
 - Rétention hydrosodée
 - Hypokaliémie
- **Effets sur le système musculo-squelettique**
 - Ostéoporose cortisonique.
 - Ostéonécrose aseptique.
 - Myopathie cortisonique.
 - rupture tendineuse.
- **Risque infectieux** : Les infections sont la conséquence d'une moindre résistance aux agents bactériens, viraux parasitaires ou fongiques, induite par les corticoïdes.
- **Complications digestives** : Les corticoïdes sont volontiers responsables de dyspepsie et ils favorisent les perforations intestinales, notamment en cas de diverticulose colique, fréquente chez le sujet âgé. Concernant la muqueuse gastroduodénale, les corticoïdes sont peu ulcérogènes en eux mêmes, notamment à faible dose, mais ils potentialisent l'ulcérogénicité des AINS.
- **Complications oculaires** :
 - La cataracte postérieure sous-capsulaire est une complication tardive, mais commune (> 10 %) des corticoïdes même à faible dose.
 - Les glaucomes sont bien plus exceptionnels et se rencontreraient surtout sur un terrain prédisposé (diabète, myopie, antécédent familial de glaucome).
- **Manifestations neuropsychiques** : En plus de leur effet orexigène, les corticoïdes exercent une action insomniante et excitatrice chez certains patients. Aux posologies élevées, généralement supérieures à 40 mg par jour

d'équivalent prednisone, ils peuvent provoquer des troubles psychiatriques (dépression, délire, hallucinations, agitation maniaque) de survenue précoce.

- **Effets sur la peau** : Les atteintes les plus importantes sont l'atrophie cutanée, le retard de cicatrisation et les vergetures pourpres. Les troubles de la pigmentation sont rares. Les effets indésirables cutanés sont la plupart du temps réversibles à l'arrêt du traitement, leurs apparitions signent souvent le développement d'autres complications cortico-induites qui seront alors à rechercher [85].

B. Education de l'insuffisance corticosurrénalienne

L'éducation thérapeutique du patient est recommandée par les deux consensus internationaux sur la prise en charge de l'insuffisance surrénalienne primaire [86,87] et par le consensus français sur l'insuffisance surrénalienne [88], l'objectif du consensus français a été de proposer un cadre de référence à fin de faciliter le développement de l'éducation thérapeutique au profit des patients insuffisants surrénaux.

Les principaux objectifs éducatifs retenus ont été les suivants :

- ✓ avoir sur soi les outils de sécurité.
- ✓ savoir identifier les situations à risque et les signes d'insuffisance surrénalienne aiguë.
- ✓ savoir adapter le traitement oral par glucocorticoïde.
- ✓ savoir administrer l'hydrocortisone par voie sous-cutanée.
- ✓ savoir adapter le traitement aux situations particulières (chaleur, exercice physique, voyages. . .).

Les messages éducatifs doivent être cohérents, en particulier en ce qui concerne l'adaptation au traitement. Les directives ne sont pas basées sur des

études ayant démontré l'efficacité et la sécurité d'une stratégie donnée, mais plutôt sur les recommandations d'experts ou les pratiques habituelles des cliniciens.

Tableau n°13 : Adaptation de la glucocorticothérapie dans des situations particulières.

Degré	Stress léger	Stress modéré	Stress élevé
Exemples	<ul style="list-style-type: none"> - Refroidissement - Fièvre 37,5-38 °C - Activité sportive faible (par ex. 30-60 min. de jogging) - Petites interventions médicales (par ex. gastroscopie) - Stress psychique (par ex. examen) 	<ul style="list-style-type: none"> - Fièvre 38-39 °C - Activité sportive marquée (par ex. randonnée de plusieurs heures) - Interventions médicales moyennes (par ex. excision sous anesthésie locale) 	<ul style="list-style-type: none"> - Fièvre >39 °C - Opération sous anesthésie générale - Accouchement - Maladie grave (par ex. pneumonie)
Adaptation	1,5 a 2 fois la dose journalière	2 a 3 fois la dose journalière	3 a 4 fois la dose journalière, le cas échéant administration parentérale ²

Alors que l'administration parentérale d'hydrocortisone a longtemps été considérée comme une prérogative des professionnels de la santé, il est maintenant

bien établi que celle-ci doit être enseignée aux patients et à leurs familles. Il est donc également nécessaire de simplifier la procédure d'injection afin qu'elle puisse être réalisée facilement et en toute sécurité (figure 18) [89].



Figure n°18 : Le kit hydrocortisone injectable

➤ **Les principales recommandations chez les insuffisants surrénaux**


[90,91]

- Prévoyez un lien avec votre médecin traitant, un suivi médical régulier avec le médecin spécialiste.
- Suivez les prescriptions médicales et prenez votre traitement régulièrement tous les jours : il s'agit d'un traitement hormonal substitutif quotidien le plus souvent à vie.
- N'interrompez jamais le traitement même quand tout va bien et respectez et faites respecter les contre-indications médicamenteuses que vous aura signalées votre médecin (exemple les diurétiques).
- Apprenez à repérer les signes « débutant » d'insuffisance surrénalienne aigue comme l'apparition d'une fatigabilité, d'une perte d'appétit, de nausées, des douleurs abdominales, d'accès de pâleurs ou de sueurs. Dans cette situation :
 - Doublez ou triplez les doses habituelles d'hydrocortisone Surveillez votre poids.

- Consultez en urgence votre médecin en l'absence d'amélioration rapide au bout de quelques heures.
- Signalez à votre médecin un facteur favorisant éventuel (fièvre, stress...).
- Informez de votre maladie les professionnels de santé (anesthésistes, chirurgiens, médecins, dentiste, pharmaciens, infirmier...) qui pourraient être amenés à vous faire des soins urgents ou programmés et montrez-leur votre carte de soin.
- Faites connaître aux personnes de votre entourage les signes d'alerte de votre maladie, afin qu'elles puissent vous aider, si besoin à consulter en urgence.
- Soyez à jour de vos vaccinations pour cela, consultez votre médecin.
- Pratiquez une activité physique ou sportive adaptée à votre état de santé, le plus régulièrement possible et ayez une alimentation équilibrée et mangez normalement salé.
- Portez toujours sur vous votre carte de soins (figure 19), présentez-la à chaque consultation urgente ou non. Insérez dans le porte carte votre dernière ordonnance de traitement, le bilan le plus récent et les consignes écrites en cas d'urgence.
- En cas de projet de grossesse ou de grossesse débutante, prévenez votre médecin. Une prise en charge spécifique en lien avec le médecin obstétricien, est nécessaire pour la grossesse et l'accouchement. si votre maladie est d'origine génétique demandez conseil à votre médecin pour bénéficier d'un conseil génétique.

Centre de Référence
DEFHY
Maladies Hypophysaires

association
surrénales

 **Attention, ce patient est porteur d'insuffisance surrénale. En cas de troubles de la conscience ou d'accident, l'amener aux URGENCES et le signaler au médecin.**

NE JAMAIS arrêter l'HYDROCORTISONE.

Règles d'OR:

- 1- Ne jamais arrêter le traitement par hydrocortisone.
- 2- **Doubler, voire tripler la dose d'hydrocortisone en cas d'infection (fièvre, diarrhée, vomissements...)** ou en cas d'intervention chirurgicale. Si chirurgie programmée, signaler la prise d'hydrocortisone à l'anesthésiste: il devra alors envisager un relais par héli-succinate d'hydrocortisone IV.
- 3- Manger **normalement salé** et éviter l'automédication.
- 4- Connaître les signes d'ALERTE de l'insuffisance surrénale aiguë: nausées, vomissements, douleurs abdominales, fatigue inexplicable, hypotension...Augmenter alors la dose d'hydrocortisone et consulter le médecin. Apprendre ces signes de décompensation aiguë à l'entourage.
- 5- En cas de vomissements et/ou prise des comprimés impossible, **consulter immédiatement son médecin pour l'injection d'héli-succinate d'hydrocortisone IM ou IV (enfants: 2 mg/kg, adultes: 1 ampoule de 100 mg), ou aller aux URGENCES le cas échéant.**

Présentez cette carte à tous les médecins vous prenant en charge




Figure n°19 : Carte d'insuffisance surrénalienne

CONCLUSION

L'asthme est une maladie chronique fréquente et potentiellement grave qui fait peser une charge importante sur les patients, leurs familles et la communauté. IL peut être traité efficacement et les patients peuvent obtenir un bon contrôle quand on a un traitement de fond bien adapté et une bonne observance thérapeutique. Mais malheureusement ce n'est pas toujours le cas, plusieurs patients utilisent les corticoïdes oraux pendant des durées variables. Qui sont la cause la plus fréquente de l'insuffisance surrénalienne secondaire.

L'insuffisance corticotrope secondaire à la prise de corticoïdes oraux est aujourd'hui la cause la plus fréquente d'insuffisance surrénalienne. Cette insuffisance est le plus souvent transitoire, mais peut durer plusieurs mois. Le principal risque est celui d'une décompensation aiguë, qui est grave et parfois mortelle.

Son incidence réelle reste inconnue, probablement sous diagnostiquée, elle est due à un arrêt de la sécrétion de cortisol par perte de la commande hypophysaire c'est-à-dire par défaut de sécrétion d'ACTH. Les signes cliniques et biologiques s'expliquent par le rôle des différentes hormones normalement produites par le cortex surrénalien, sa prise en charge permet d'assurer au patient une qualité de vie satisfaisante et de le mettre à l'abri d'une décompensation aiguë. Cette complication est létale en l'absence d'un traitement rapide et adapté.

La solution pour éviter cette complication, c'est la bonne éducation et la sensibilisation des malades, lors l'instauration du traitement de fond et a chaque contrôle, en insistant sur les points suivants :

- ✓ Le traitement de fond prescrit par le médecin, est le seule remède pour contrôler l'asthme, d'où l'intérêt de la bonne observance thérapeutique.
- ✓ Les effets secondaires de la corticothérapie orale prolongée sont multiples et parfois graves, dont l'insuffisance surrénalienne cortico-induite, donc il est

interdit de les utiliser sans avis du médecin traitant, qui peut les prescrire dans des situations particulières et à cours terme (5 a 7 jours).

- ✓ La mauvaise utilisation des différents dispositifs d'inhalation est parmi les causes principales qui conduisent au mauvais contrôle de l'asthme, donc il faut bien apprendre les techniques d'inhalation et l'intérêt du traitement inhalé.

RESUME

RESUME

Titre : Asthme et insuffisance corticosurrénalienne à propos de 15 cas.

Mots clés : Asthme, corticothérapie orale prolongée, insuffisance corticosurrénalienne, éducation thérapeutique

Introduction :

L'automédication et le sevrage brutal d'une corticothérapie orale prolongée au cours de la maladie asthmatique peuvent se compliquer d'une insuffisance corticosurrénalienne.

Objectif :

Le but de notre étude est de mettre le point sur l'importance du suivi thérapeutique adéquat des malades asthmatique, leurs éducations et leurs sensibilisations sur les effets secondaires de la corticothérapie orale prolongée.

Matériels et méthodes :

L'étude est rétrospective étalée sur 8 ans entre janvier 2011 et Décembre 2018 portant sur 15 cas d'insuffisance surrénalienne parmi les patients suivis pour asthme au sein du service de pneumologie a l'HMMI de Meknès.

Résultats :

-Il s'agit de 9 hommes et 6 femmes. La moyenne d'âge est de 47 ans avec des extrêmes entre 28 ans et 83 ans.

- Tous les patients avaient une automédication aux corticoïdes par voie orale pour leur asthme pendant plus de 4mois.

- Ces patients ont été mis sous traitement de fond adapté à leurs asthmes pendant leurs suivis à l'HMMI de Meknès, mais leurs problèmes est la mauvaise observance thérapeutique.

– l’asthme était contrôlé chez 4 cas, partiellement contrôlé chez 5 cas et non contrôlé chez 6 cas. Il est associé à une rhinite dans 6 cas et à une conjonctivite dans 3 cas. il existe deux cas de diabète, deux cas d’hypertension artérielle et un cas d’épilepsie.

– Cliniquement, tous les patients se plaignaient d’asthénie. Le dosage de la cortisolémie lors de la première consultation montre des valeurs effondrées.

– Tous les patients ont été mis sous hydrocortisone par voie orale, avec suivi régulier et la normalisation de la cortisolémie a été obtenue dans tous les cas.

Conclusion :

L’insuffisance surrénalienn secondair à la prise de corticoïdes oraux est la cause la plus fréquente d’insuffisance surrénalienn secondair, à travers ce travail, nous insistons sur l’intérêt du suivi thérapeutiqu adéquat des malades asthmatiqu, leurs éducation et leurs sensibilisation sur les effets secondaires de la corticothérapie orale prolongée.

ABSTRACT

Introduction:

Self-medication and sudden withdrawal from prolonged oral corticosteroid therapy during asthmatic disease may be complicated by Adrenocortical insufficiency.

The aim of our study is to highlight the importance of the adequate therapeutic follow-up of asthmatic patients, their education and their sensitization on the side effects of prolonged oral corticosteroids.

Materials and Methods:

The study is retrospective spread over 8 years between January 2011 and December 2018 involving 15 cases of adrenal insufficiency among patients followed for asthma in the department of pneumology at HMMI Meknes.

Results:

- These are 9 men and 6 women. The average age is 47 with extremes between 28 and 83 years.
- All patients had self-medication with oral corticosteroids for their asthma for more than 4 months.
- These patients were put in the appropriate treatment for their asthma during their follow-up at HMMI Meknes, but their problem is the poor therapeutic compliance.
- Asthma was controlled in 4 cases, partially controlled in 5 cases and uncontrolled in 6 cases. It is associated with rhinitis in 6 cases and conjunctivitis in 3 cases. There are two cases of diabetes, two cases of hypertension and one case of epilepsy.

- Clinically, all patients complained of asthenia. The determination of cortisol during the first consultation shows collapsed values
- All patients were placed on hydrocortisone orally, with regular follow-up and normalization of cortisol was obtained in all cases.

Conclusion:

Adrenocortical insufficiency secondary to oral corticosteroids is the most frequent cause of secondary adrenal insufficiency, through this work, we insist on the interest of the adequate therapeutic follow-up of the asthmatic patients, their educations and their sensitizations on the effects side effects of prolonged oral corticosteroids.

ملخص

العنوان: الربو و قصور الغدة الكظرية في 15 حالة.

مقدمة: قد يكون العلاج الذاتي والانسحاب المفاجئ من العلاج بكورتيكوستيرويد عن طريق الفم لفترة طويلة في

مرض الربو أن يتسبب في مرض قصورا لغدة الكظرية.

الهدف من الدراسة: الهدف من دراستنا هو تسليط الضوء على أهمية المتابعة العلاجية الكافية للمرضى المصابين بالربو

وتعليمهم وتوعيتهم تجاه الآثار الجانبية للكورتيكوستيرويد عن طريق الفم.

المواد والطرق: من خلال دراسة بأثر رجعي على مدى 8 سنوات بين يناير 2011 وديسمبر 2018 وتتضمن

15 حالة من قصور الغدة الكظرية بين المرضى الذين تمت متابعتهم بالربو في قسم أمراض الرئة في المستشفى العسكري

بمكناس.

النتائج:

- المرضى يتكونون من 9 رجال و 6 نساء. يبلغ متوسط العمر 47 عامًا ويتراوح اعمارهم بين 28 و 83 عامًا.
- كان جميع المرضى يتلقون العلاج الذاتي باستخدام الكورتيكوستيرويدات الفموية لعلاج الربو لأكثر من 4 أشهر.
- تم وضع هؤلاء المرضى في علاج مناسب لمرض الربو أثناء متابعتهم في المستشفى العسكري بمكناس، لكن مشكلتهم هي سوء الالتزام العلاجي.
- كان الربو مسيطرًا في 4 حالات، ومسيطرًا جزئيًا عليه في 5 حالات وعدم مسيطرًا عليه في 6 حالات، وارتبط بالتهاب الأنف في 6 حالات والتهاب الملتحمة في 3 حالات، وهناك حالتان من مرض السكري و حالتان من ارتفاع ضغط الدم و حالة واحدة من الصرع.
- سريريا، اشتكى جميع المرضى من الوهن. وتحديد الكورتيزول خلالا لمشاورة الأولى وضح قيم منهارة.
- تم وضع جميع المرضى على الهيدروكورتيزون عن طريق الفم، مع الحصول على متابعة منتظمة و لقد حصلنا على استقرار قيم الكورتيزول في جميع الحالات .

خلاصة: قصور الغدة الكظرية الثانوية إلى العلاج بالكورتيكوستيرويد عن طريق الفم لفترات طويلة هو السبب الأكثر

شيوغ قصور الغدة الكظرية الثانوي، من خلال هذا العمل، نصر على الاهتمام بالمتابعة العلاجية الكافية لمرضى الربو وتعليمهم وتحسيسهم بالآثار الجانبية للعلاج بالكورتيكوستيرويد عن طريق الفم لفترات طويلة

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. GINA (Global initiative for asthma) 2018
- [2]. OMS (organisation mondiale de la sante)
- [3]. Dorin RI, Qualls CR, Crapo LM. Diagnosis of adrenal insufficiency. *Ann Intern Med* 2003; 139:194–204.
- [4]. Oelkers W. Adrenal insufficiency. *N Engl J Med* 1996; 335:1206–12.
- [5]. WARNER JO: Worldwide variations in the prevalence of atopic symptoms: what docs it all mean? *Thorax* 1999; 54: S46–S51.
- [6]. Prevalence and trend of self-reported asthma and other allergic disease symptoms in Morocco: ISAAC Phase I and II. Bouayad, A. Aichane, A. Afif, N. Benouhoud, N. Trombati, M. Chan-Yeung, N. Ait-Khaled. [26] Burrus B, Martinez FD, Cline, MG, et al. The relationship between parental and children's serum IgE and asthma. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 52: 1497–500.
- [7]. Bouayad Z, Afif H. L'épidémiologie de l'asthme et de la rhinite dans les pays au sud de la méditerranée. *Rev Fr Allergo* 1998 ; 38 : 154–9.
- [8]. Thèse de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès : «L'asthme et les manifestations allergiques chez les écoliers de la ville d'Oujda» n:91_11
- [9]. B. Goichot, S. Vinzio, F. Luca, J.L. Schlienger. Que reste-t-il de l'insuffisance surrénale post-corticothérapie. *La Presse Médicale*, Volume 36, Issue 7–8, July–August 2007, Pages 1065–1071.
- [10]. R.I. Dorin, C.R. Qualls, L.M. Crapo. Diagnosis of adrenal insufficiency. *Ann Intern Med*, 139 (2003), pp. 194–204
- [11]. W. Oelkers. Adrenal insufficiency. *N Engl J Med*, 335 (1996), pp. 1206–1212
- [12]. van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, Begaud B, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids in the United Kingdom. *QJM* 2000; 93:105–11.

- [13]. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Prevalence of long-term oral glucocorticoid prescriptions in the UK over the past 20 years. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50:1982–90.
- [14]. J Lacronique, J.Marsac : La corticothérapie générale et inhalée dans l’asthme : cellules de l’inflammation
- [15]. Spiga F, Waite EJ, Liu Y, Kershaw YM, Aguilera G, Lightman SL. ACTH-dependent ultradian rhythm of corticosterone secretion. *Endocrinology*. 2011 Apr;152(4):1448–57.
- [16]. Bornstein SR, Chrousos GP. Clinical review 104: Adrenocorticotropin (ACTH)- and non-ACTH-mediated regulation of the adrenal cortex: neural and immune inputs. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999 May;84(5):1729–36.
- [17]. Bornstein SR. Predisposing Factors for Adrenal Insufficiency. *N Engl J Med*. 2009 Mai;360(22):2328–39.
- [18]. A. Batzenschlager, M. Weill-Bousson, M. Feivez. Atrophies surrénales. Etude anatomoclinique de 63 cas. *Sem Hop Paris*, 41 (1965), pp. 173–191
- [19]. A.L. Graber, R.L. Ney, W.E. Nicholson, D.P. Island, G.W. Liddle. Natural history of pituitary-adrenal recovery following long term suppression with corticosteroids. *J Clin Endocrinol*, 25 (1965), pp. 11–16
- [20]. T. Livanou, D. Ferriman, V.H.T. James. Recovery of hypothalamo-pituitary-adrenal function after corticosteroid therapy. *Lancet*, 2 (1967), pp. 856–859
- [21]. Kratz A, Lewandrowski KB. MGH case records: normal reference laboratory values. *N Engl J Med* 1998;339(15):1063–72.
- [22]. K.El Hachimi, N. Zagha, H. Benjelloun, N. Yassine, CHU Ibn Rochd, Maroc a propos de 11 cas, congrès de pneumologie de langue française – Lyon, 26–28 janvier 2018

- [23]. M. Elmghari *, N. Zaghba , H. Benjelloun , N. Yassine Service des maladies respiratoires, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc Congrès de pneumologie de langue française –Lille, 29–31 janvier 2016
- [24]. H. Janah *, H. Jabri , W. El Khattabi , N. Souki , H. Afif
Service des maladies respiratoires, hôpital 20 Août, Casablanca, Maroc
Pneumologie / Revue française d'allergologie 3 (2015) 255–263
- [25]. A. Sebbar , H. Benjelloun , N. Zaghba , A. Bakhatar , N. Yassine ,
A. Bahlaoui Service des maladies respiratoires, CHU Ibn Rochd,
Casablanca, Maroc 19e Congrès de pneumologie de langue française –Lille, 30
janvier–1er février 2015
- [26]. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJ, Pauwels RA, Pedersen SE. Can guideline–defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:836–44.
- [27]. Melani AS, Bonavia M, Cilenti V, Cinti C, Lodi M, Martucci P, Serra M, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. *Respir Med* 2011;105:930–8.
- [28]. Boulet L–P, Vervloet D, Magar Y, Foster JM. Adherence: the goal to control asthma. *Clin Chest Med* 2012;33:405–17.
- [29]. Krasner AS. Glucocorticoid–induced adrenal insufficiency. *JAMA* 1999;282:671–6.
- [30]. Goichot B, Vinzio S, Luca F, Schlienger JL. Que reste–t–il de l'insuffisance surrénale post–corticothérapie ? *Press Med* 2007;36:1065–71.
- [31]. Salem M, Tainsh RE Jr, Bromberg J, Loriaux DL, Chernow B. Perioperative glucocorticoid coverage. A reassessment 42 years after emergence of a problem. *Ann Surg* 1994;219:416–25.

- [32]. Glowniak JV, Loriaux DL. A double-blind study of perioperative steroid requirements in secondary adrenal insufficiency. *Surgery* 1997;121:123-9.
- [33]. Schlaghecke R, Kornely E, Santen RT, Rid-derskamp P. The effect of long-term gluco-corticoid therapy on pituitary-adrenal responses to exogenous corticotropin-releasing hormone. *N Engl J Med* 1992; 326:226-30.
- [34]. Kazlauskaite R, Evans AT, Villabona CV, Abdu TA, Ambrosi B, Atkinson AB et al. Cortico-tropin tests for hypothalamic-pituitary-adrenal insufficiency: a metaanalysis. Consortium for Evaluation of Corticotropin Test in Hypothalamic-Pituitary Adrenal Insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4245-53.
- [35]. Deutschbein T, Unger N, Mann K, Petersenn S. Diagnosis of secondary adrenal insufficiency in patients with hypothalamic-pituitary disease: comparison between serum and salivary cortisol during the high-dose short synacthen test. *Eur J Endocrinol* 2009;160: 9-16.
- [36]. Al-Aridi R, Abdelmannan D, Arafah BM. Biochemical diagnosis of adrenal insufficiency: the added value of dehydroepian-drosterone sulfate measurements. *Endocr Pract* 2011;17:261-70.
- [37]. Sayyed Kassem L, El Sibai K, Chaiban J, Abdelmannan D, Arafah BM. Measurements of serum DHEA and DHEA sulphate levels improve the accuracy of the low-dose cosyntropin test in the diagnosis of central adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:3655-62.
- [38]. Pfeifer M, Kanc K, Verhovec R, Kocijancic A. Reproducibility of the insulin tolerance test (ITT) for assessment of growth hormone and cortisol secretion in normal and hypopituitary adult men. *Clin Endocrinol* 2001;54: 17-22.

- [39]. Schmidt IL, Lahner H, Mann K, Petersenn S. Diagnosis of adrenal insufficiency: evaluation of the corticotropin-releasing hormone test and Basal serum cortisol in comparison to the insulin tolerance test in patients with hypothalamic-pituitary-adrenal disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88: 4193-4198.
- [40]. Rasmuson S, Olsson T, Hagg E. A low dose ACTH test to assess the function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Clin Endocrinol* 1996;44:151-6.
- [41]. Hahner S, Loeffler M, Fassnacht M, Weismann D, Koschker A-C, Quinkler M, et al. Impaired subjective health status in 256 patients with adrenal insufficiency on standard therapy based on cross-sectional analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Oct;92(10):3912-22.
- [42]. Thomsen AF, Kvist TK, Andersen PK, Kessing LV. The risk of affective disorders in patients with adrenocortical insufficiency. *Psychoneuroendocrinology*. 2006 Jun;31(5):614-22.
- [43]. Debono M, Ross RJ, Newell-Price J. Inadequacies of glucocorticoid replacement and improvements by physiological circadian therapy. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc*. 2009 May;160(5):719-29.
- [44]. Ashley B. Grossman, MD, Emeritus Professor of Endocrinology, University of Oxford; Fellow, Green-Templeton College; Professor of Neuroendocrinology, Barts and the London School of Medicine; Consultant NET Endocrinologist, Royal Free Hospital, London
- [45]. Filipsson H, Monson JP, Koltowska-Häggström M, Mattsson A, Johannsson G. The impact of glucocorticoid replacement regimens on metabolic outcome and comorbidity in hypopituitary patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Oct;91(10):3954-61.

- [46]. Koetz KR, Ventz M, Diederich S, Quinkler M. Bone mineral density is not significantly reduced in adult patients on low-dose glucocorticoid replacement therapy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jan;97(1):85–92.
- [47]. Hahner S, Loeffler M, Bleicken B, Drechsler C, Milovanovic D, Fassnacht M, et al. Epidemiology of adrenal crisis in chronic adrenal insufficiency: the need for new prevention strategies. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc.* 2010 Mar;162(3):597–602.
- [48]. Erichsen MM, Løvås K, Fougner KJ, Svartberg J, Hauge ER, Bollerslev J, et al. Normal overall mortality rate in Addison's disease, but young patients are at risk of premature death. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc.* 2009 Feb;160(2):233–7.
- [49]. Bensing S, Brandt L, Tabaroj F, Sjöberg O, Nilsson B, Ekblom A, et al. Increased death risk and altered cancer incidence pattern in patients with isolated or combined autoimmune primary adrenocortical insufficiency. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2008 Nov;69(5):697–704.
- [50]. Burman P, Mattsson AF, Johannsson G, Höybye C, Holmer H, Dahlqvist P, et al. Deaths among adult patients with hypopituitarism: hypocortisolism during acute stress, and de novo malignant brain tumors contribute to an increased mortality. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Apr;98(4):1466–75.
- [49]. Esteban NV, Loughlin T, Yergey AL, Zawadzki JK, Booth JD, Winterer JC, et al. Daily cortisol production rate in man determined by stable isotope dilution/mass spectrometry. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991 Jan;72(1):39–45.
- [50]. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:364–89.

- [51]. Filipsson H, Monson JP, Koltowska-Haggstrom M, Mattsson A, Johannsson G. The impact of glucocorticoid replacement regimens on metabolic outcome and comorbidity in hypopituitary patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:3954-61.
- [52]. Erichsen MM, Lovas K, Fougner KJ, Svartberg J, Hauge ER, Bollerslev J, et al. Normal overall mortality rate in Addison's disease, but young patients are at risk of premature death. *Eur J Endocrinol* 2009;160:233-7.
- [53]. Bergthorsdottir R, Leonsson-Zachrisson M, Oden A, Johannsson G. Pre-mature mortality in patients with Addison's disease: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:4849-53.
- [54]. Sherlock M, Ayuk J, Tomlinson JW, Toogood AA, Aragon-Alonso A, Sheppard MC, et al. Mortality in patients with pituitary disease. *Endocr Rev* 2010;31:301-42.
- [55]. Nielsen EH, Lindholm J, Laurberg P. Excess mortality in women with pituitary disease: a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;67:693-7.
- [56]. Pappachan JM, Raskauskiene D, Kutty VR, Clayton RN. Excess mortality associated with hypopituitarism in adults: a meta-analysis of observational studies. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:1405-11
- [57]. Heures F, Maiter D, Boutsens Y, Devogelaer JP, Jamart J, Donckier J. [Evaluation of corticosteroid replacement therapy and its effect on bone in Addison's disease]. *Ann Endocrinol (Paris)* 2000;61:179-83.
- [58]. Lovas K, Gjesdal CG, Christensen M, Wolff AB, Almas B, Svartberg J, et al. Glucocorticoid replacement therapy and pharmacogenetics in Addison's disease: effects on bone. *Eur J Endocrinol* 2009;160:993-1002.

- [59]. Florkowski CM, Holmes SJ, Elliot JR, Donald RA, Espiner EA. Bonemineral density is reduced in female but not male subjects with Addison's disease. *N Z Med J* 1994;107:52-3.
- [60]. Devogelaer JP, Crabbe J, Nagant de Deuxchaisnes C. Bone mineral density in Addison's disease: evidence for an effect of adrenal androgens on bonemass. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294:798-800.
- [61]. Valero MA, Leon M, Ruiz Valdepenas MP, Larrodera L, Lopez MB, Papa-pietro K, et al. Bone density and turnover in Addison's disease: effect of glucocorticoid treatment. *Bone Miner* 1994;26:9-17.
- [62]. Zelissen PM, Crougths RJ, van Rijk PP, Raymakers JA. Effect of glucocorticoid replacement therapy on bone mineral density in patients with Addison disease. *Ann Intern Med* 1994;120:207-10
- [63]. Braatvedt GD, Joyce M, Evans M, Clearwater J, Reid IR. Bone mineral density in patients with treated Addison's disease. *Osteoporos Int* 1999;10:435-40.
- [64]. Bjornsdottir S, Saaf M, Bensing S, Kampe O, Michaelsson K, Ludvigsson JF. Risk of hip fracture in Addison's disease: a population-based cohort study. *J Intern Med* 2011;270:187-95.
- [65]. Løvås K, Loge JH, Husebye ES: Subjective health status in Norwegian patients with Addison's disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2002; 56: 581-588.
- [66]. Hahner S, Loeffler M, Fassnacht M, Weismann D, Koschker AC, Quinkler M, Decker O, Arlt W, Allolio B: Impaired subjective health status in 256 patients with adrenal insufficiency on standard therapy based on cross sectional analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 3912-3922.
- [67]. Forss M, Batcheller G, Skrtic S, Johannsson G: Current practice of glucocorticoid replacement therapy and patient-perceived health outcomes in adrenal insufficiency - a worldwide patient survey. *BMC Endocr Disord* 2012; 12: 8.

- [68]. Meyer G, Hackemann A, Penna-Martinez M, Badenhoop K: What affects the quality of life in autoimmune Addison's disease? *Horm Metab Res* 2013; 45: 92-95.
- [69]. Løvås K, Husebye ES, Holsten F, Bjorvatn B: Sleep disturbances in patients with Addison's disease. *Eur J Endocrinol* 2003; 148: 449-456.
- [70]. Erichsen MM, Lovas K, Skinningsrud B, Wolff AB, Undlien DE, Svartberg J, Fougner KJ, Berg TJ, Bollerslev J, Mella B, Carlson JA, Erlich H, Husebye ES: Clinical, immunological, and genetic features of autoimmune primary adrenal insufficiency: observations from a Norwegian registry. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 4882-4890. 7 Kluger N, Matikainen N, Sintonen H, Ranki A, Roine RP, Schalin-Jantti C: Impaired health-related quality of life in Addison's disease - impact of replacement therapy, comorbidities and socio-economic factors. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014; 81: 511-518.
- [71]. Tiemensma J, Andela CD, Kaptein AA, Romijn JA, van der Mast RC, Biermasz NR, Pereira AM: Psychological morbidity and impaired quality of life in patients with stable treatment for primary adrenal insufficiency: cross-sectional study and review of the literature. *Eur J Endocrinol* 2014; 171: 171-182.
- [72]. Ragnarsson O, Mattsson AF, Monson JP, Filipsson Nystrom H, Akerblad AC, Koltowska-Haggstrom M, Johannsson G: The relationship between glucocorticoid replacement and quality of life in 2737 hypopituitary patients. *Eur J Endocrinol* 2014; 171: 571-579.
- [73]. Thomsen AF, Kvist TK, Andersen PK, Kessing LV: The risk of affective disorders in patients with adrenocortical insufficiency. *Psychoneuroendocrinology* 2006; 31: 614-622.

- [74]. Warmuz–Stangierska I, Baszko–Blaszyk D, Sowinski J: Emotions and features of temperament in patients with Addison’s disease. *Endokrynol Pol* 2010; 61: 90–92.
- [75]. Fink JB, Rubin BK. Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education. *Respir Care* 2005;50:1360–74; discussion 74–5.
- [76]. Crompton GK, Barnes PJ, Broeders M, Corrigan C, Corbetta L, Dekhuijzen R, Dubus JC, et al. The need to improve inhalation technique in Europe: a report from the Aerosol Drug Management Improvement Team. *Respir Med* 2006;100:1479–94.
- [78]. Basheti IA, Reddel HK, Armour CL, Bosnic–Anticevich SZ. Improved asthma outcomes with a simple inhaler technique intervention by community pharmacists. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1537–8.
- [79]. Armour CL, Reddel HK, LeMay KS, Saini B, Smith LD, Bosnic–Anticevich SZ, Song YJC, et al. Feasibility and effectiveness of an evidence–based asthma service in Australian community pharmacies: a pragmatic cluster randomized trial. *J Asthma* 2013; 50:302–9.
- [80]. Kuethe MC, Vaessen–Verberne AA, Elbers RG, Van Aalderen WM. Nurse versus physician–led care for the management of asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2:Cd009296.
- [81]. PILLON F. « Les corticoïdes ». *Actualités pharmaceutiques*. février 2011. Vol. 50, n°503, p. 14–21.
- [82]. WECHSLER B., CHOSIDOW O. *Corticoïdes et corticothérapie*. Condé–sur–Noireau (France) : Libbey Eurotext, 1997. 175 p.(Collection Pathologie, sciences, formation).

- [83]. GRAND A.-M. La corticothérapie au long cours chez l'enfant: effets secondaires et précautions d'emploi. Thèse d'exercice. Limoges : Université de Limoges, 1996. 63 p.
- [84]. « Corticoïdes 15 cas pratiques ». Le moniteur des pharmacies. 15 janvier 2011. Vol. Cahier formation n°113, n°2864.
- [85]. JACOB A.-L. La corticothérapie orale prolongée chez l'adulte: rôle du pharmacien d'officine dans la prévention des effets secondaires cortico-induits. Thèse d'exercice. Strasbourg: Université Louis Pasteur, 2008. 170 p.
- [86]. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101:364-89.
- [87]. Husebye ES, Allolio B, Arlt W, Badenhop K, Bensing S, Betterle C, et al. Consensus statement on the diagnosis, treatment and follow-up of patients with primary adrenal insufficiency. *J Intern Med* 2014;275:104-15.
- [88]. Guignat L, Proust-Lemoine E, Reznik Y, Zenaty D. Group 6. Modalities and frequency of monitoring of patients with adrenal insufficiency. Patient education. *Ann Endocrinol (Paris)* 2017;78:544-58.
- [89]. Gagliardi L, Nenke MA, Thynne TR, von der Borch J, Rankin WA, Henley DE, Sorbello J, Inder WJ, Torpy DJ: Continuous subcutaneous hydrocortisone infusion therapy in Addison's disease: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 4149-4157.
- [90]. Jublanc, C., Bruckert, E. (2016). L'insuffisance surrénalienne chez l'adulte. *La Revue de Médecine Interne*, 37(12), 820-826.
- [91]. White, P. C., Speiser, P. W. (2000). Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Endocrine reviews*, 21(3), 245-291.



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+024601+ | +015115+ A +000X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 19/123

سنة 2019

الربو و قصور الغدة الكظرية

تجربة المستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس (بصدد 15 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2019/06/18

من طرف

السيدة مريم لمعيزي

المزداة في 1992/12/01 ببودنيب

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

الربو - العلاج بالكورتيكوستيرويد الفموي لمدة طويلة - قصور الغدة الكظرية - التوعية العلاجية

اللجنة

- الرئيس و المشرف السيد ورساني عزيز.....
أستاذ في علم أمراض الرئة والسل
- أعضاء { السيد مودن محمد كريم.....
أستاذ في الطب الداخلي
- السيد حسن أولغزال.....
أستاذ مبرز في علم الغدد الصم والأمراض الناشئة عن التحولات الغذائية
- السيد فؤاد عطواني.....
أستاذ مبرز في الجراحة الصدرية
- عضو مشارك السيد هشام ناجي العمراني.....
أستاذ مساعد في علم أمراض الرئة والسل