



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année2020

Thèse N° 045

Mesures adjuvantes associées à la Corticothérapie systémique prolongée : Evaluation des pratiques du service de Médecine Interne, HMA

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12/03/2020

PAR

M. **Smail GHOUZRAF**

Né le 28 décembre 1993 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Mesures adjuvantes - Corticothérapie - Evaluation des pratiques

JURY

Mme.	L. ESSAADOUNI Professeur de Médecine interne	PRESIDENTE
M.	M. ZYANI Professeur de Médecine interne	RAPPORTEUR
M.	H. QACIF Professeur de Médecine interne	
M.	H. BAIZRI Professeur agrégé d'Endocrinologie et Maladies métaboliques	JUGES
Mme.	M. GHAZI Professeur agrégée de Rhumatologie	

سُورَةُ الْفَتْحِ



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ إِنَّا فَتَحْنَا لَكَ فَتْحًا مُبِينًا
لِيَغْفِرَ لَكَ اللَّهُ مَا تَقَدَّمَ مِن ذَنْبِكَ وَمَا تَأَخَّرَ وَيُتِمَّ
نِعْمَتَهُ وَعَلَيْكَ وَيَصْفِرْ لَكَ صِرَاطًا مُسْتَقِيمًا
وَيَنْصُرَكَ اللَّهُ نَصْرًا عَزِيمًا

Le Serment d'Hippocrate

Quand au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration de Genève, 1948

LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane ELFEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine ELHOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement
supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROUK Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SABI Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARIN Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KISSANINajib	Neurologie

AMALSaid	Dermatologie	KOULALI IDRISIKhalid	Traumato- orthopédie
AMINEMohamed	Epidémiologie- clinique	KRATIKhadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIETMohamed	Ophtalmologie
AMROLamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARIMehdi	Neurochirurgie
ANIBAKhalid	Neurochirurgie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANELamiaie	Microbiologie -Virologie	LAOUADInass	Néphrologie
ASMOUKIHamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHABNisrine	Neurologie
ASRIFatima	Psychiatrie	LOUZIAbdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUIDounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIRAhlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDIFatiha	Psychiatrie
BELKHOUAhlam	Rhumatologie	MANSOURINadia	Stomatologie et chirumaxillo faciale
BEN DRISSLaila	Cardiologie	MAOULAININEFadl mrabihrabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHAYassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANEAboubakr	Médecinenucléaire
BENELKHA IAT BENOMARRidouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAKYoussef	Anesthésie - réanimatio
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNISaid Mohammed	Urologie
BENJILALILaila	Médecineinterne	MOUFIDKamal	Urologie
BENZAROUELDounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKILAbdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUFRachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGARYassine	Chirurgiethoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NAJEBYoussef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNILahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISSYoussef	Chirurgiegénérale
BOUKHIRAAbderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOUMZEBRADrissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOATAAicha	Pédiatrie	NOURIHassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUSMonir	Pédiatrie	OUALI IDRISIMariem	Radiologie
BOUSKRAOUMohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIKRachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecineinterne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSSYoussef	Anesthésie-réanimation
CHELLAKSaliha	Biochimie- chimie	RABBANIKhalid	Chirurgiegénérale

CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADANoureddine	Pédiatrie
CHOULLI MohamedKhaled	Neuro pharmacologie	RAISHanane	Anatomiepathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJIAbdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISSGhizlane	Pédiatrie	ROCHDIYoussef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDIHalim	Traumato- orthopédie
EL ANSARINawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimatio
EL BARNIRachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTIImane	Rhumatologie	SARFIsmail	Urologie
EL BOUIHIMohamed	Stomatologie et chirmaxillo faciale	SORAAAbila	Microbiologie -Virologie
ELFEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANIAbderraouf	Gynécologie-obstétriqu
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSINoura	Maladiesinfectieuses
EL HATTAOUIMustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZIJamila	Pédiatrie	YOUNOUSSaid	Anesthésie-réanimatio
EL IDRISSE SLITINENadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMISaloua	Cardiologie	ZAHLANEMouna	Médecineinterne
EL KHAYARIMina	Réanimationmédicale	ZAOUISanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADIAmra	Anesthésie -réanimatio
ELFIKRIAbdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNILamiaa	Médecineinterne	ZYANI Mohammed	Médecineinterne
FADILIWafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUIYounes	Anesthésie - réanimation	KADDOURI Said	Médecineinterne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgiegénérale
ALJSoumaya	Radiologie	LAKOUICHMIMohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale

ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGADOmar	Traumatologie-orthopédi
BAIZRIHicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANEAbdelhadi	Chirurgie Générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBARAKARhizlane	Oncologiemédicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Yousef	Traumatologie -orthopéd
BENALIAbdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAIHafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSIYoussef	Oto-Rhino - Laryngologie	SALAMATarik	Chirurgiepédiatrique
EL AMRANI MoulayDriss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie -Réanimation
EL HAOUATIRachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie -Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgiegénérale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie -Réanimation
EL OMRANIAbdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRIAnass	Histologie- embyologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDIYoussef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecineinterne
AIT ERRAMIAdil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJIFouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZZakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie

BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique éthique)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019

DEDICACES



Je dédie cette thèse

Amachèremaman, àcellequim'adonnélavie, m'aportéen elleetafaitdepuistoutemavie! Undévouementinfaillible, une sourceintarissable debonté, de générosité et de grandeur d'âme. Mercimaman pour ton amour, tes prières et ton soutien qui ne m'ont jamais quitté toutes ces années. Que Dieu tout puissant te protège et te procure santé et longue vie.

Amoncherpapa, grandhommequim'a apprisquerien n'égalait le courage et la détermination face aux aléas de la vie, m'apprenant ainsi qu'il faut la vivre comme une aventure, ses hauts et ses bas ! Merci d'être toujours à mes côtés, pour me supporter et me guider sur la bonne voie.

A mes très chers parents Abdelaziz Ghouzraf et Fatiha Bissar, j'espère que vous trouverez dans ce travail le fruit de vos sacrifices, et l'expression de mon amour et de ma gratitude pour la bienveillance avec laquelle vous m'avez toujours entouré.

A mon frère Ayoub et à ma sœur Wafae, aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour et ma gratitude pour tous ces moments passés ensemble, je vous dédicace ce travail, en vous espérant plein de succès et de réussite dans vos vies, avec le bonheur et la joie qui vous combleront.

*A la mémoire de mon grand-père Haj Abdessalam,
Qu'Allah tout puissant vous accueille en sa sainte miséricorde, merci d'avoir laissé en moi tant de beaux souvenirs qui, à chaque fois que je m'en rappelle, me font sourire de joie. Merci d'avoir été si bon et si généreux. Paix à votre âme.*

A mes grands-parents, qui m'accompagnent toujours, merci pour vos prières qui ont illuminé mon chemin, votre amour et votre bienveillance sont ma grande source de courage et de persévérance.

A mes tantes et oncles, cousins et cousines, merci pour votre amour et votre sympathie sans égal, j'espère que vous trouverez dans ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux.

A mes amis : Oualid Britit, Mohamed Faska, Mohamed

Cheqboub, Fayrouz Debbagh, Koussay Hattab, Badr Nacer Amajid, Nada Benhima, Fatima Ezzahra Moutamassik, Yassine El Khalifa, Najib ElOrfi, Hamza Ouahmane, Michael Igba, Hachim Adjilane, Mohamed Tebaa

Merci pour ces moments de joies et de fous rires, de travail acharné et de partage !

Alachère famille du Festival du livre de Marrakech : Stéphane Guillot, Dylan et Bastien Guillot, Zakaria El Alem Idrissi, Majida Mellakh, Emmanuelle Sarrazin, Claude et Karine Azières, Joschi Guitton, Venus Khoury Ghata et à tous les auteurs et bénévoles dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur !

A mes chers professeurs, qui m'ont enseigné et forgé des aspects de ma personne, Merci !

A mes amis artistes musiciens et amateurs d'Al Ala : Youssef Kassimi Jamal, Montacer Amrani, Rachid Hijaoui, Haj Mohamed Azzedine, Haj Aziz Alami, Haj Abdellah Khedioui, Sierral Lakhssasi, Moulay Ahmed Sdaiki, Ousama, Ismail, Anas, Mehdi, Abdellah, Yassine, Ayoub, Abdelilah, Moulay Adil, Anas et tous

*ceux avec qui ces moments de joie se transforment en pure
délectation sonore !*

***Merci à tous mes amis, à ceux cités ci-dessus et à ceux que j'ai
oublié dans l'effervescence mais auxquels je pense très fort !***

Remerciements



A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE

PROFESSEUR

L. ESSAADOUNI

Professeur de l'Enseignement supérieur et

Chef de service de Médecine interne au

CHU Mohammed VI de Marrakech

Pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger et de présider ce travail de thèse.

Veillez accepter ce travail maître, en gage de notre grand respect et notre profonde reconnaissance

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

PROFESSEUR

M. ZYANI

Professeur de l'Enseignement Supérieur et

Chef de service de Médecine interne à l'hôpital

Militaire Avicenne de Marrakech

Merci de m'avoir confié la responsabilité de ce travail.

Toute ma gratitude s'adresse à vous, cher professeur, pour tout ce que je vous dois.

Vous avez su me communiquer le désir d'offrir le meilleur de moi-même.

Depuis mon premier stage de médecine en 3^e année, votre gentillesse et votre bienveillance n'ont cessé de m'épater. J'ai depuis et pour toujours gardé l'image d'un grand maître qui se donne corps et âme à son métier, et du fin clinicien et pédagogue qui enseigne au lit des patients à ses étudiants les subtilités de la pratique médicale.

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de mon estime, ma sincère reconnaissance et ma haute considération.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

PROFESSEUR

H. QACIF

Professeur de l'Enseignement Supérieur de Médecine interne à l'hôpital
Militaire Avicenne de Marrakech

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de faire part de cet honorable jury et je vous remercie de la confiance que vous avez bien voulu m'accorder.

J'ai eu la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir. Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité ma profonde admiration. Je vous prie d'accepter le témoignage de ma reconnaissance et l'assurance de mes sentiments respectueux

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

PROFESSEUR

H. BAIZRI

Professeur Agrégé et chef de service d'Endocrinologie et maladies métaboliques à
l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour la gentillesse avec laquelle vous m'avez accueilli. Votre présence constitue pour moi un grand honneur. De votre enseignement brillant et précieux, je garderai les meilleurs souvenirs. Par votre modestie, vous m'avez montré la signification morale de notre profession.

Qu'il me soit ainsi permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

PROFESSEUR

M. GHAZI

Professeur Agrégée de Rhumatologie à l'hôpital

Militaire Avicenne de Marrakech

Vous me faites l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de siéger parmi notre jury de thèse. Votre savoir et votre sagesse suscitent toute mon admiration.

Veillez accepter ce travail, en gage de mon grand respect et de ma profonde reconnaissance.

A Dr. Zakaria CHAHBI

A Dr Lhoussine ABAINOU

A toute l'équipe du service de Médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech

Et particulièrement **HAJ ZAHIR** l'infirmier major du service

Je vous suis très reconnaissant pour votre soutien, votre patience et votre coopération.

Veillez trouver ici l'expression de mes sentiments les plus distingués

Aux 80 patients qui ont fait la base de mon travail et qui ont gentiment accepté de coopérer pour qu'il puisse voir le jour

Que dieu le tout puissant vous accorde sa bienveillance et son soutien ...

Abréviations



LISTE DES ABREVIATIONS

ACTH :	AdrenoCorticoTropic Hormone
AMM :	Autorisation de Mise sur le Marché
BAV :	Bloc Auriculo-ventriculaire
BPCO :	Bronchopneumopathie chronique obstructive
CA :	Catécholamines
Ca²⁺ :	Calcium
CRH :	Corticotropin-releasing hormone
DHEA :	Déhydroépiandrostérone
DT2 :	Diabète de Type 2
ECG :	Electro-cardiogramme
ETT :	Echographie Trans-thoracique
EULAR :	Ligue Européenne Contre le Rhumatisme
FAR :	Forces Armées Royales
FEVG :	Fraction d'éjection du ventricule gauche
GC :	Glucocorticoïdes
GH :	Growth Hormone
HDL :	High DensityLipoprotein
HHS :	Hypothalamo-hypophyso-surrénalien
HMA :	Hôpital Militaire Avicenne
HTA :	Hypertension artérielle
HVB :	Hépatite Virale B
HVC :	Hépatite Virale C
HVG :	Hypertrophie du Ventricule Gauche
IgE :	Immunoglobuline de type E

IMC : Indice de Masse Corporelle

IPP : Inhibiteur de la pompe à protons

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

K+ : Potassium

LDL : LowDensityLipoprotein

LED : Lupus Erythémateux Disséminé

MC : Maladie de Crohn

MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

Na+ : Sodium

NFS : Numération de la Formule Sanguine

ODM : Ostéodensitométrie

OMI : Œdèmes des membres inférieurs

ORL : Oto-Rhino-Laryngologique

PA : Pression artérielle

Ph : Phosphore

PR : Polyarthrite Rhumatoïde

PTI : Purpura Thrombopénique Immunologique

RCH : Recto Colite Hémorragique

SIDA : Syndrome de l'Immunodéficience Humaine

SNC : Système Nerveux Central

TINU : Néphropathie tubulo-interstitielle et uvéite

UGD : Ulcère Gastro-Duodéal

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Liste des Figures & Tableaux



LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

Figure 3 : Répartition des patients selon l'origine géographique

Figure 4 : Répartition des professions des patientes

Figure 5 : Répartition des professions des patients

Figure 6 : Antécédents médicaux des patients

Figure 7 : Durée du traitement selon le nombre de patients

Figure 8 : Dose initiale de prednisone

Figure 9 : Dose actuelle de prednisone

Figure 10 : Bilan lipidique

Figure 11 : Ostéodensitométrie de référence

Figure 12 : Prescription des mesures hygiéno-diététiques

Figure 13 : Prescription des mesures hygiéno-diététiques

Figure 14 : Surveillance clinique des patients

Figure 15 : Charles H. Slocumb (à gauche), Howard F. Polley, Edward C. Kendall et Philip S. Hench dans le laboratoire où la cortisone fut découverte au sein de la Mayo Clinic (Rochester, États-Unis). Copyright : Mayo Clinic Foundation

Figure 16 : schéma général de biosynthèse des hormones stéroïdiennes

Figure 17 : Anatomie des glandes surrénales

Figure 18 : Structure interne de la glande surrénale

Figure 19 : Régulation de la synthèse des glucocorticoïdes

Figure 20 : Rythme circadien du cortisol

Figure 21 : Action des corticoïdes sur les médiateurs de l'inflammation

Figure 22 : Manifestations cliniques du syndrome cushingoïde

Figure 23 : Patient présentant un syndrome de cushing cortico-induit, service de Médecine

Interne, HMA, 2014

Figure 24 : Etude de la durée moyenne de traitement

Figure 25 : Indications d'un traitement anti-ostéoporotique

Liste des Tableaux

Tableau I : Pathologies rencontrées par ordre de fréquence

Tableau II : Moyenne des valeurs en fonction du sexe

Tableau III : Recherche de foyers infectieux

Tableau IV : Hémogramme

Tableau V : Moyenne des valeurs de l'ionogramme sanguin

Tableau VI : Effets secondaires remarquables par ordre de fréquence

Tableau VIII : Equivalence d'activité anti-inflammatoire des principaux corticoïdes

Tableau IX : Tableau des équivalences de doses, d'activités inflammatoires et frénatrices ainsi que des demi-vies des différentes formes orales de corticoïdes.

Tableau X : Modalités pratiques de réalisation des bolus de hautes doses de corticoïdes

Tableau XI : Etude de l'âge moyen des patients

Tableau XII : Indications de la corticothérapie prolongée dans la littérature

Tableau XIII : Moyenne des doses initiale et actuelle

Tableau XIV : Etude de la prescription des mesures hygiéno-diététique

Tableau XV : Etude de la prescription médicamenteuse

Plan



INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	3
RESULTATS	8
I. Profil épidémiologique des patients:	9
1. L'Age :	9
2. Le sexe :	9
3. Origine géographique :	10
4. Profession :	11
II. Profil clinique des patients :	12
1. Antécédents :	12
2. Pathologies rencontrées :	12
3. Durée :	13
4. Dose initiale :	14
5. Dose actuelle :	15
6. Examen physique :	15
III. Profil paraclinique des patients :	16
1. Hémogramme :	16
2. Glycémie à jeun :	17
3. Ionogramme sanguin :	17
4. Bilan lipidique :	18
5. Bilan Hépatique	18
6. Bilan cardiaque :	18
7. Sérologies virales :	19
8. Ostéodensitométrie de référence :	19
IV. Mesures adjuvantes :	20
1. Mesures hygiéno-diététiques :	20
V. Surveillance :	21
DISCUSSION	23
I. Généralités	24
1. Historique	24
2. Epidémiologie	25
3. Corticoïdes naturels et corticoïdes de synthèse	26
II. Prescription de la corticothérapie	38
1. Généralités	38
2. Corticothérapie systémique prolongée	41
3. Discussion des résultats	51
III. Surveillance	68
IV. Limites de l'étude	69
RECOMMANDATIONS	70
CONCLUSION	73
ANNEXES	75
RESUMES	81
BIBLIOGRAPHIE	87

Introduction



Mesures adjuvantes associées à la corticothérapie systémique prolongée : évaluation des pratiques

Les glucocorticoïdes représentent le traitement d'appoint de nombreuses pathologies inflammatoires. Ils restent largement prescrits pour leur action anti-inflammatoire et immunosuppressive depuis leur découverte à la première moitié du XXe siècle[1].

La corticothérapie systémique prolongée a rapidement vu son efficacité se heurter à de nombreux effets indésirables cliniques et biologiques. Ceux-ci peuvent se révéler graves et engager le pronostic vital et fonctionnel des patients[2].

Afin de prévenir les effets indésirables à la corticothérapie, des mesures adjuvantes sont fréquemment prescrites. Ces mesures adjuvantes comprennent des mesures hygiéno-diététiques comme par exemple un régime alimentaire pauvre en sodium et en glucides et riche en protéines ou un exercice physique régulier, et une prescription médicamenteuse notamment la supplémentation vitaminocalcique et potassique, un traitement par biphosphonates ou encore la protection gastrique.

La prévention de l'ostéoporose par supplémentation vitaminocalcique et bisphosphonates est justifiée et fait l'objet de recommandations consensuelles[3], tandis que les autres mesures adjuvantes ne font l'objet d'aucune recommandation. Leur prescription reste donc sujette à des variations d'un praticien à l'autre en fonction de son expérience personnelle.

Cette étude a pour objectif d'évaluer les pratiques des médecins au sein de service de médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne quant à la prescription des mesures adjuvantes associées à la corticothérapie systémique prolongée

Patients et Méthodes



I. Objectif de l'étude:

1. Objectif principal:

L'objectif de notre étude était d'évaluer les pratiques des médecins au sein du service de Médecine interne de l'Hôpital militaire Avicenne quant à la prescription des mesures adjuvantes associées à la corticothérapie systémique prolongée

2. Objectifs secondaires :

- ❖ Dresser le profil épidémiologique, clinique et paraclinique des patients sous corticothérapie systémique prolongée
- ❖ Evaluer les modalités de surveillance de ces patients
- ❖ Optimiser la prise en charge thérapeutique en proposant des recommandations de bonne pratique

II. Cadre de l'étude :

Notre étude a été réalisée au service de Médecine interne au sein de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

III. Méthodologie :

1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective descriptive transversale d'évaluation de pratique, sur un mode déclaratif et anonyme, conduite auprès des patients hospitalisés et suivis en consultation.

2. Durée de l'étude :

L'étude s'étale du 15 juin au 30 novembre 2019.

3. Echantillonnage : La population de l'étude :

3.1. Critères d'inclusion:

- Patients suivis au service de médecine interne ayant pris une corticothérapie systémique prolongée.
- La durée de la corticothérapie devait être supérieure ou égale à trois mois
- Les doses prises doivent être supérieures ou égales à 7.5mg/j de prednisone

3.2. Critères d'exclusion :

- Patients ayant reçu une cure courte
- Dossiers incomplets

4. Méthodes :

Les données étaient collectées à l'aide de questionnaires remplis :

- Dans un premier temps en ayant recours à l'exploitation des dossiers des patients afin de compléter les données du profil clinique et paraclinique
- Dans un deuxième temps au cours des consultations et par appels téléphoniques aux patients pour les interroger à propos de la prescription de mesures adjuvantes

4.1. Le questionnaire:

Les questionnaires (annexe 1) comportaient les informations suivantes

- L'Age et le sexe
- L'origine et la profession
- Les antécédents personnels et familiaux
- Le principal motif d'initiation de la corticothérapie, la molécule utilisée, la dose initiale et actuelle
- L'examen clinique (le poids, le tour de taille, l'indice de masse corporelle (IMC), la pression artérielle, la recherche de foyer infectieux)
- Le Bilan paraclinique à 3 mois de la corticothérapie (NFS, Glycémie à jeun, Ionogramme sanguin, bilan lipidique, bilan hépatique, bilan cardiaque, sérologies virales, ostéodensitométrie de référence)
- Les mesures adjuvantes (règles hygiéno-diététiques, prescription médicamenteuse)
- Surveillance (clinique et paraclinique)

4.2. Etude statistique :

Les données statistiques avaient été saisies et analysées par logiciel Microsoft Excel 2016, et les résultats des variables qualitatives décrites par les moyennes et déviations standards sont sous forme de nombres et de pourcentages.

4.3. Considérations éthiques :

Nous avons veillé au respect de la confidentialité et à l'anonymat des patients durant l'étude. Les données avaient été recueillies après avoir obtenu le consentement des participants et après leur avoir expliqué l'objectif de l'étude.

Résultats



I. Profil épidémiologique des patients:

Le nombre total de patients inclus dans l'étude était de 80 patients.

1. L'Age :

La moyenne d'âge de nos patients était de 49,8 ans avec des extrêmes allant de 19 à 86 ans

- La moyenne d'âge des femmes était de 51,86ans
- La moyenne d'âge des hommes était de 46,3 ans. (figure1).

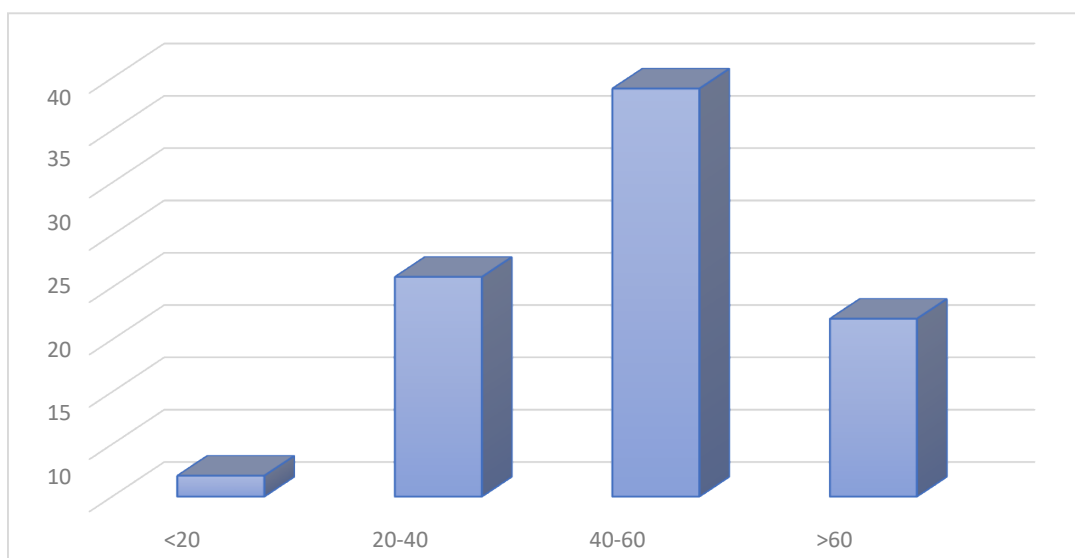


Figure 1 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

2. Le sexe :

La répartition selon le sexe était comme suite :

- ❖ 51 femmes soit 63,75 %
- ❖ 29 hommes soit 36,25 %

Le sexe-ratio était de 0,56. (figure 2)

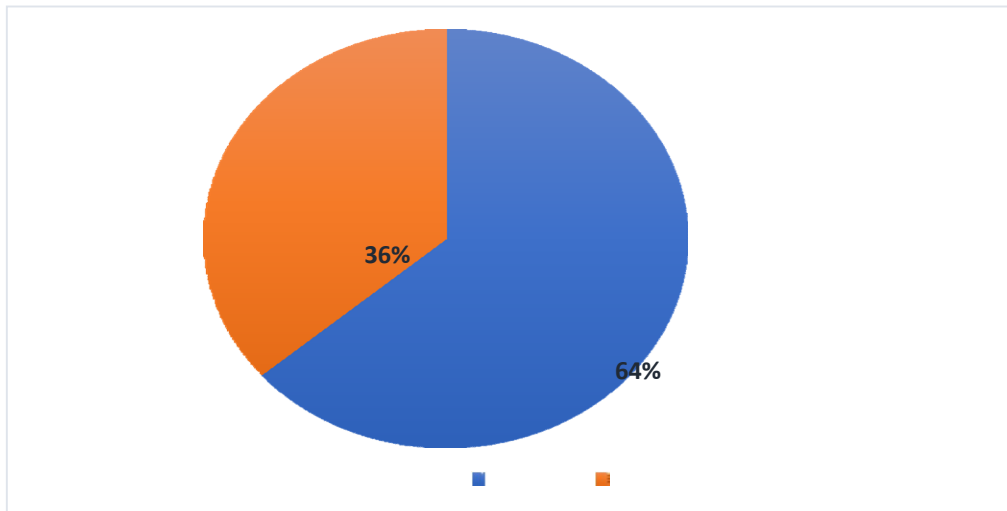


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

3. Origine géographique :

46,25% des patients étaient originaires de Marrakech et sa région. (figure 3)

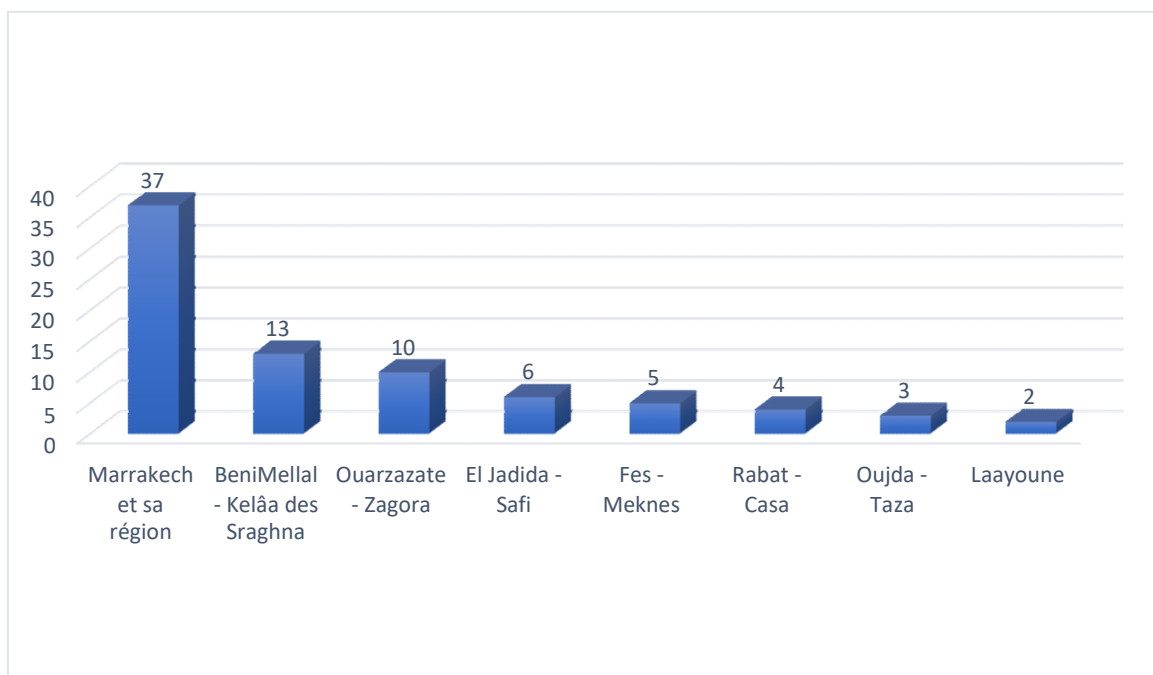


Figure 3 : Répartition des patients selon l'origine géographique

4. Profession :

La majorité des patientes de sexe féminin (71%) étaient femmes au foyer, tandis que les patients de sexe masculin étaient soit des retraités des Forces Armées Royales (FAR) (34%), des militaires en activités (28%, ou des agents de Forces Auxiliaires (28%).

(Figure 4 et 5).

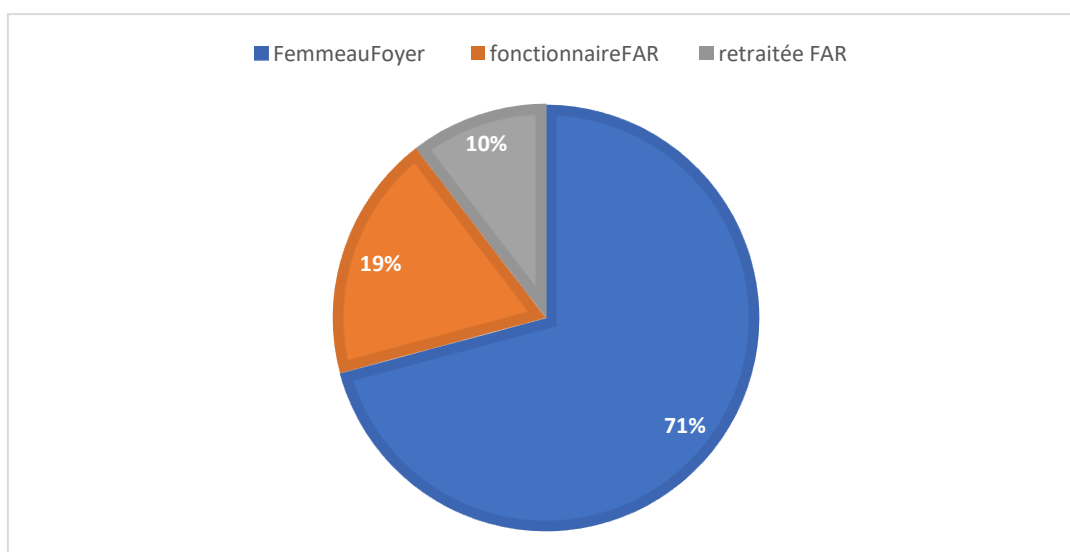


Figure 4 : Répartition des professions des patientes

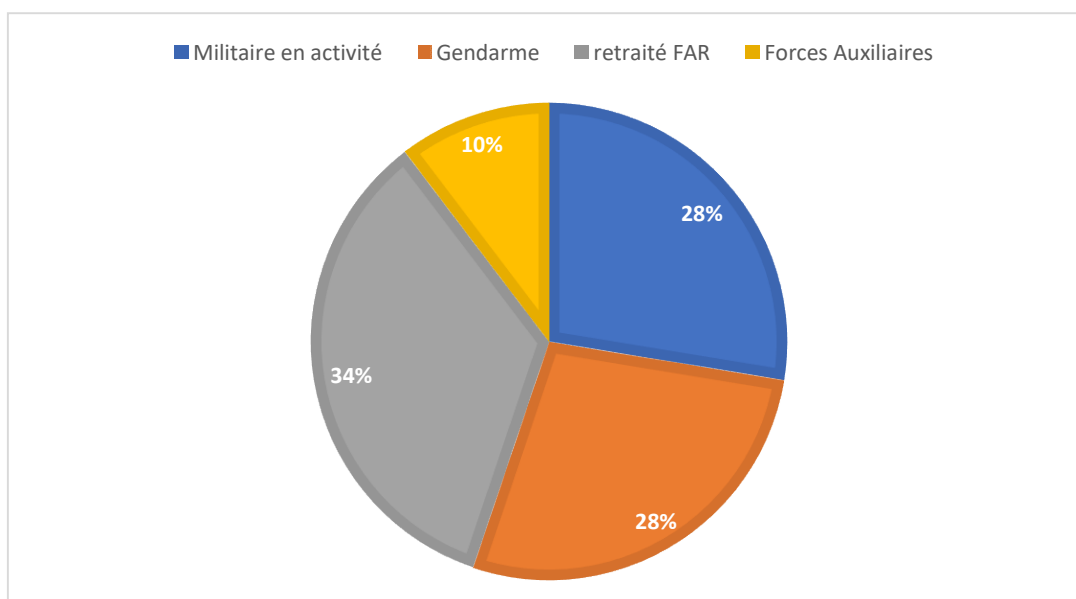


Figure 5 : Répartition des professions des patients

II. Profil clinique des patients :

1. Antécédents:

Les antécédents médicaux les plus fréquents étaient l'HTA présente chez 25 patients soit 31,25 %, et le diabète de type 2 chez 20 patients soit 25 %. (figure 6).

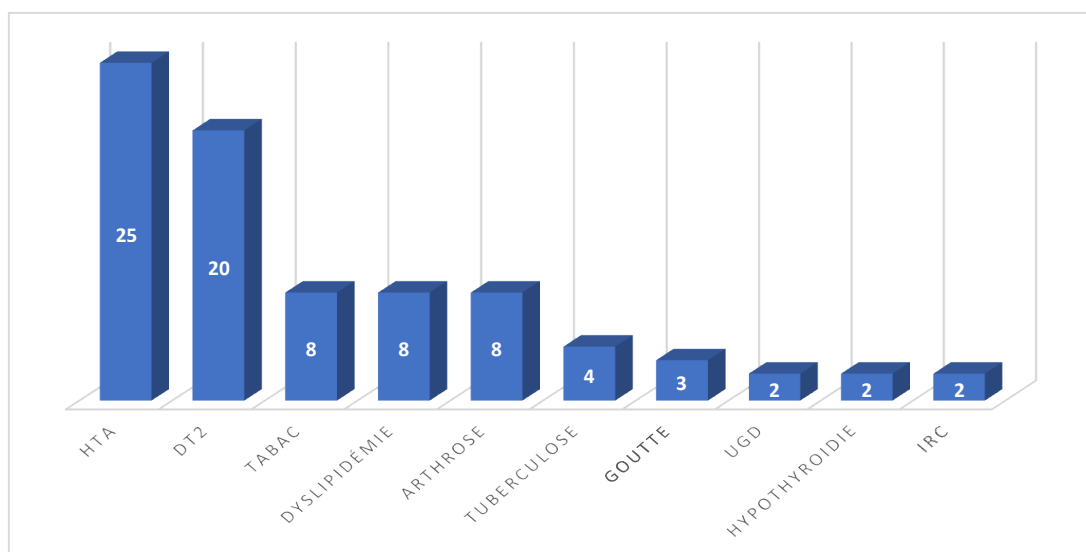


Figure 6 : Antécédents médicaux des patients

2. Pathologies rencontrées :

Les patients sous corticothérapie systémique prolongée suivis au service présentaient des pathologies diverses, mais les plus fréquentes étaient les maladies auto-immunes systémiques (65%), les vascularites (15%), et les MICI (11,25%). (Tableau I).

Tableau I : Pathologies rencontrées par ordre de fréquence

	Pathologies	Nombre de patients	Pourcentage %
Maladies auto-immunes systémiques	Lupus	21	26.25%
	PR	16	20%
	Sd de Sjörgen	7	8.75%
	Sclérodermie	3	3.75%
	Dermatomyosite	3	3.75%
	Sd de Sharp	2	2.5%
Vascularites	Behçet	6	7.5%
	Vascularite à ANCA	4	5%
	Horton	2	2.5%
MICI	Crohn	5	6.25%
	RCH	4	5%
Granulomatoses	Sarcoïdose	5	6.25%
Autres	PTI	1	1.25%
	TINU	1	1.25%

3. Durée :

Tous les patients suivis ont reçu une corticothérapie systémique de plus de 3 mois avec des extrêmes allant de 9 mois à 20 ans.(figure 7).

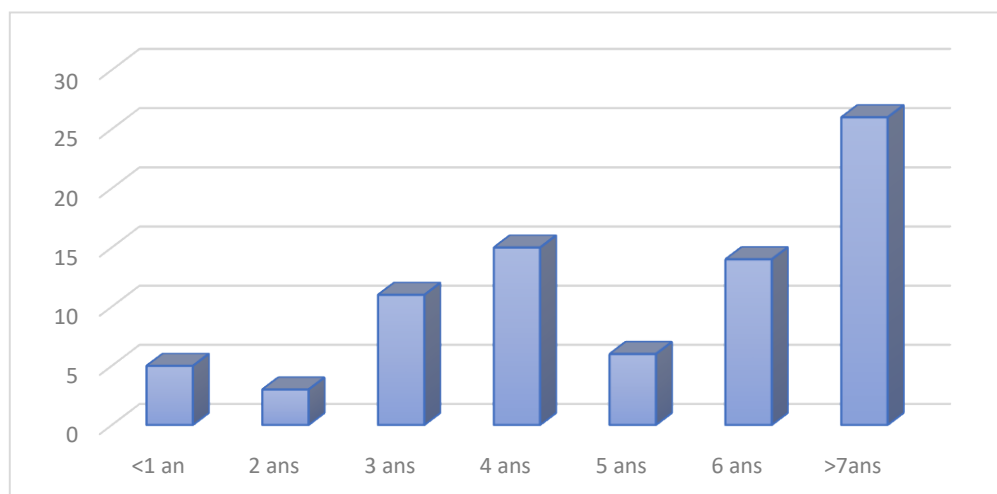


Figure 7 : Durée du traitement selon le nombre de patients

4. Dose initiale :

27,5 % de nos patients étaient sous une dose initiale de prednisone de 60mg, 25 % étaient sous 40 mg, et 17,5 % sous 20 mg. (figure 8)

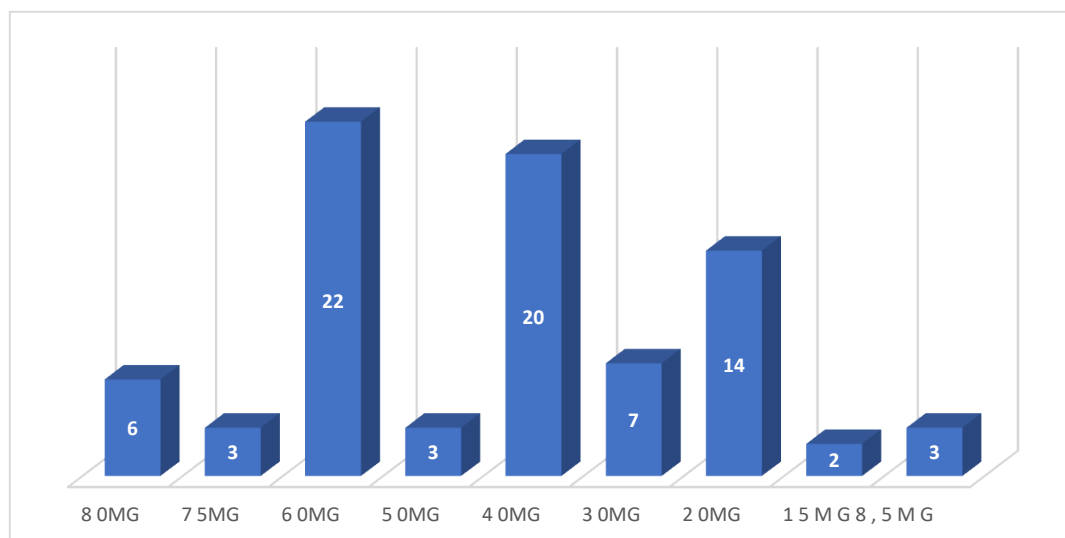


Figure 8 : Dose initiale de prednisone

5. Dose actuelle :

51,25 % de nos patients étaient sous une dose actuelle de prednisone de 5mg, 16,25 % étaient sous 7,5 mg, et 15 % sous 10 mg. (figure 9).

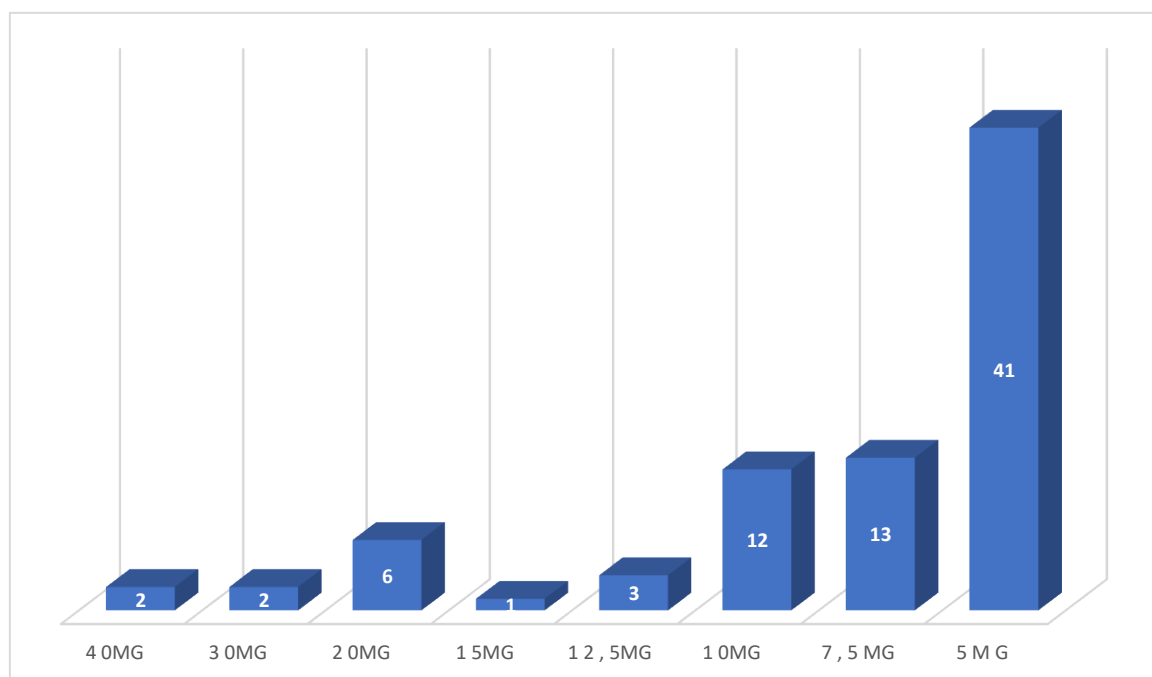


Figure 9 : Dose actuelle de prednisone

6. Examen physique :

Le bilan clinique réalisé était le suivant (Tableau II)

- 47 patients étaient en surpoids soit un pourcentage de 58,75%.
- 13 patients avaient une PA supérieure à 140/90 mmHg soit

16,25%. **Tableau II : Moyenne des valeurs en fonction du sexe**

	Femmes	Hommes
Poids (Kg)	68,9	69,86
Tour de taille (cm)	94,4	102,3
IMC (Kg/m ²)	25,9	
Prise de PA (mmHg)	126/78	

- La recherche de foyers infectieux a révélé que 36 patients (45 %) avaient une infection latente ou patente (tableau III) tandis que chez le reste des patients l'examen n'avait pas retrouvé de foyer infectieux.

Tableau III : Recherche de foyers infectieux

	Nombre de patients	Pourcentage %
Mauvais état bucco-dentaire	19	23,75 %
Infection ORL	4	5 %
Infection pulmonaire	7	8,75 %
Infection urinaire	6	7,5 %

III. Profil paraclinique des patients:

Tous les patients de notre série ont bénéficié d'un bilan pré-thérapeutique comportant un hémogramme, une glycémie à jeun, un ionogramme sanguin, un bilan lipidique, un bilan hépatique, un bilan cardiaque, une radiographie thoracique, une détermination du statut sérologique viral, et une ostéodensitométrie de référence.

1. Hémogramme :

- La moyenne des valeurs de l'hémoglobine était de 12,47g/dL chez les femmes et de 13,37 g/dL chez les hommes avec des extrêmes allant de 9,2 à 16,6g/dL.
- La moyenne des valeurs des leucocytes était de 7213,5 /mm³, avec des extrêmes allant de 3800 à 19150/mm³.
- La moyenne des valeurs des plaquettes était de 230.400 /mm³, avec des extrêmes allant de 91.000 à 435.000/mm³. (Tableau IV).

Tableau IV : Hémogramme

NFS	Moyennes		Extrêmes		Anomalies
Hémoglobine (g/dL)	♀ : 12,47	♂ : 13,37	9,2	16,6	Anémie : 41,25 %
Leucocytes (/mm ³)	7213,5		3800	19150	Hyperleucocytose : 7,5 %
Plaquettes (/mm ³)	230.400		91.000	435.000	Thrombopénie : 5 %

2. Glycémie à jeun :

La moyenne des valeurs de la glycémie était de 1.05 g/L avec des extrêmes allant de 0,61 à 1,65 g/l

3. Ionogramme sanguin :

La moyenne des valeurs et les anomalies des éléments de l'ionogramme sanguin sont représentées par le tableau V.

Tableau V : Moyenne des valeurs de l'ionogramme sanguin

Électrolytes	Moyenne (mmol/l)	Anomalies
Sodium (Na ⁺)	138,35	Hyponatrémie 11,25 %
Potassium (K ⁺)	4,22	Hypokaliémie 8,75 %
Calcium (Ca ²⁺)	2,13	Hypocalcémie 23,75 %
Phosphore (Ph)	1,16	Hypophosphatémie 21,5 %

La moyenne des valeurs de la créatinémie était de 10,48mg/l avec une extrême allant à 19,44 mg/l

4. Bilan lipidique :

81 % des patients avaient une dyslipidémie, avec 78 % présentant une hypercholestérolémie et 72 % une élévation des LDL. (figure 10)

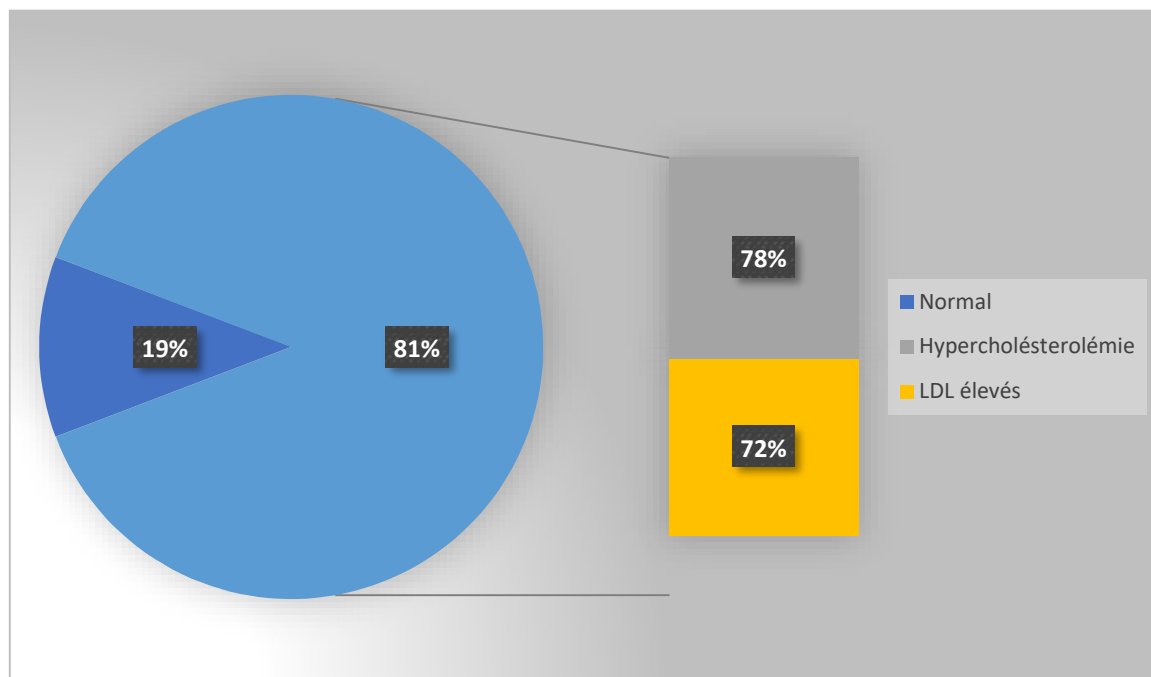


Figure 10 : Bilan lipidique

5. Bilan Hépatique

6 patients avaient une cytolysé hépatique soit 7,5 %.

6. Bilan cardiaque :

- ECG : 3 patients avaient un BAV de 1er degré soit 3,75 %

6 patients avaient une HVG soit 7,5%

- ETT : la moyenne des valeurs de FEVG était de 67.3%

- Radiographie thoracique : 2 patients avaient un Syndrome interstitiel soit 2,5%

3 patients avaient un syndrome alvéolaire soit 3,75 %

7. Sérologies virales :

- 8 Patients étaient vaccinés contre l'hépatite virale B.
- Toutes les sérologies VIH, HVB et HVC étaient négatives.

8. Ostéodensitométrie de référence :

32 % des patients présentaient une ostéopénie à l'ODM de référence, tandis que 15% avaient une ostéoporose. (figure 11).

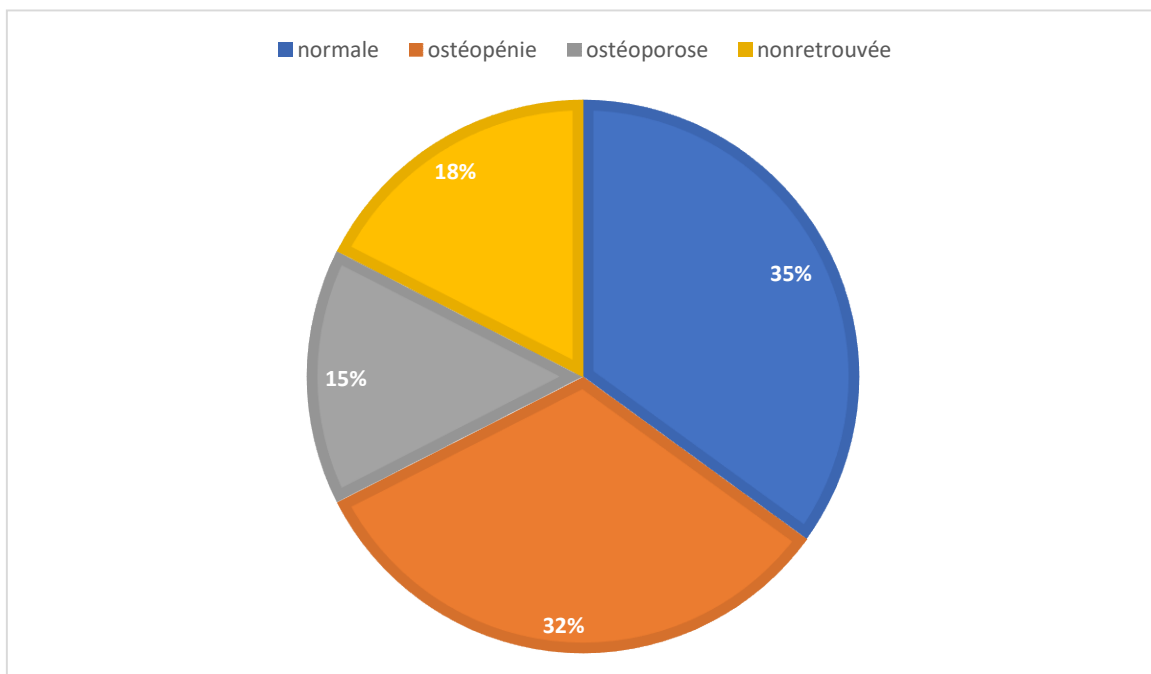


Figure 11 : Ostéodensitométrie de référence

IV. Mesures adjuvantes:

1. Mesures hygiéno-diététiques:

Nous avons constaté que plus que 80% des patients avaient reçu le conseil un régime pauvre en sel et en sucres rapides, tandis que l'activité physique régulière était conseillée parfois chez 38% des patients

7 % des patients n'avaient jamais reçu le conseil d'un régime hyperprotidique et le contrôle de l'apport calorique n'était jamais conseillé chez 76,25 % des patients. (figure 12).

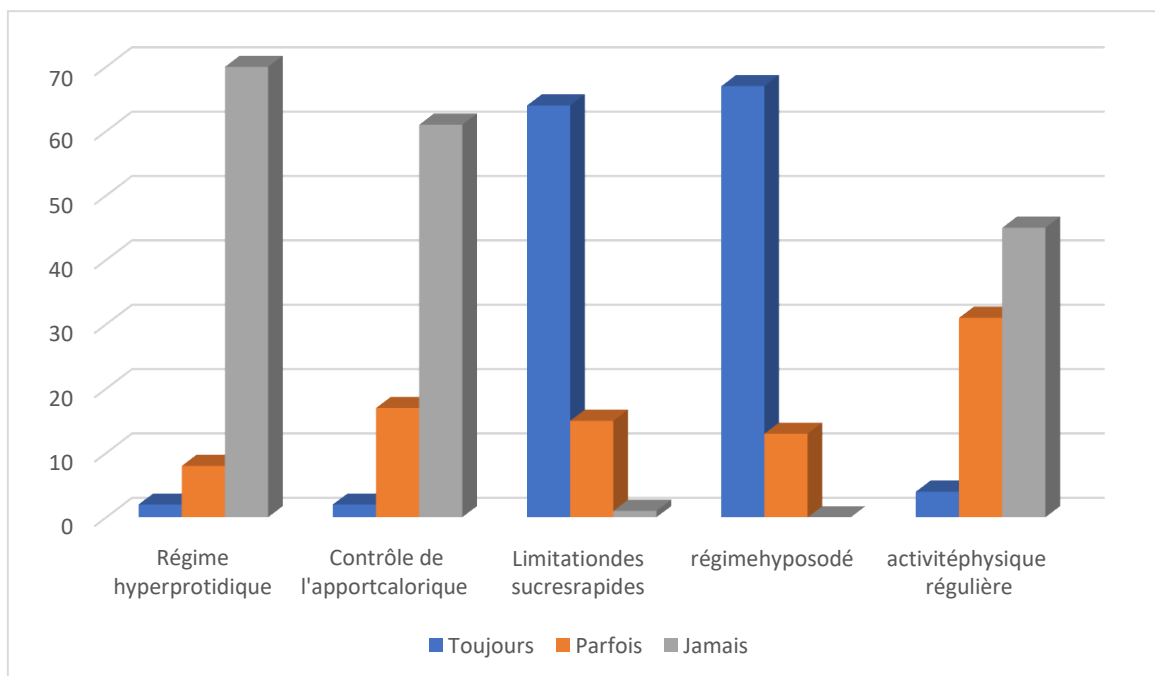


Figure 12 : Prescription des mesures hygiéno-diététiques

2. Prescription médicamenteuse :

Le traitement prescrit chez plus de 95 % était la supplémentation vitamino- calcique, suivi par la supplémentation potassique chez 90 % des patients, vient ensuite les biphosphonates chez 66,25 %, suivi par les IPP chez 43,75 % et enfin la vaccination antigrippale et antipneumococcique chez 40 % des patients. (figure 13).

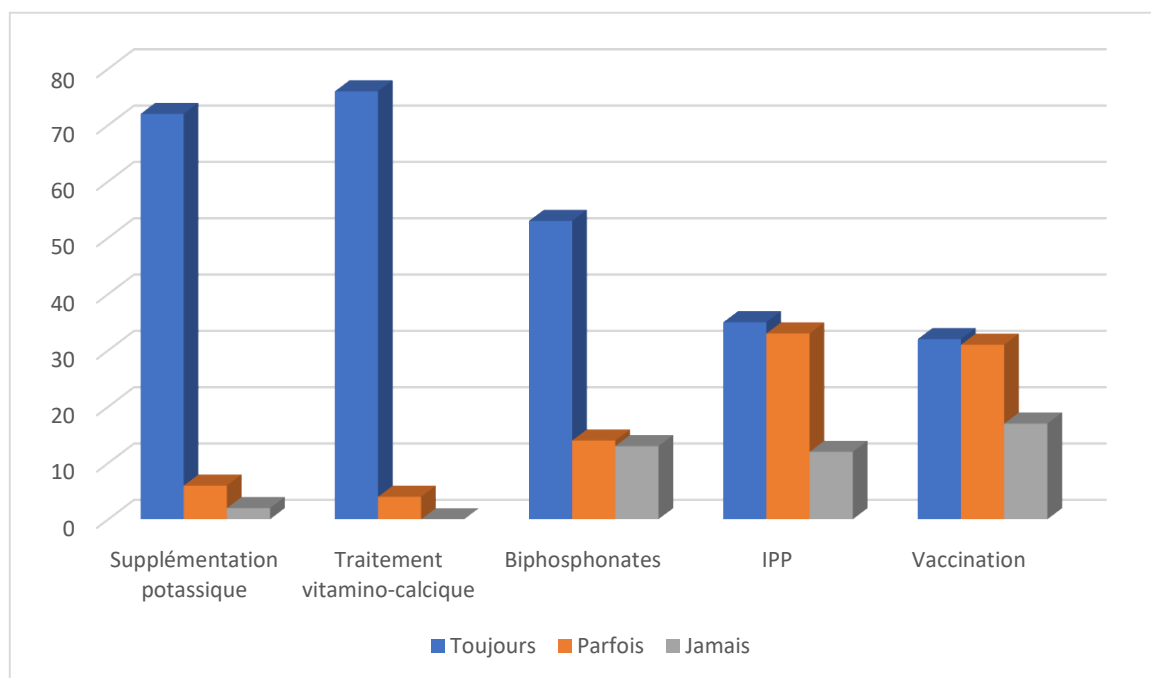


Figure 13 : Prescription des mesures hygiéno-diététiques

V.Surveillance :

Tous les patients étaient vus à un délai de 3 mois après initiation de la corticothérapie, avec des consultations tous les 3 ou 6 mois.

La mesure du poids et de la pression artérielle était pratiquée chez plus de 90 % des patients, suivie par l'examen cutané (64 %) et la recherche des OMI (32 %), l'évaluation de l'état psychique était faite chez 32 % des patients

Un bilan biologique comportant une glycémie à jeun, un ionogramme sanguin et un bilan lipidique était prescrit chez plus de 94 % des patients, tandis que l'ODM était demandée chez 66 % des patients. (figure 14).

Mesures adjuvantes associées à la corticothérapie systémique prolongée : évaluation des pratiques

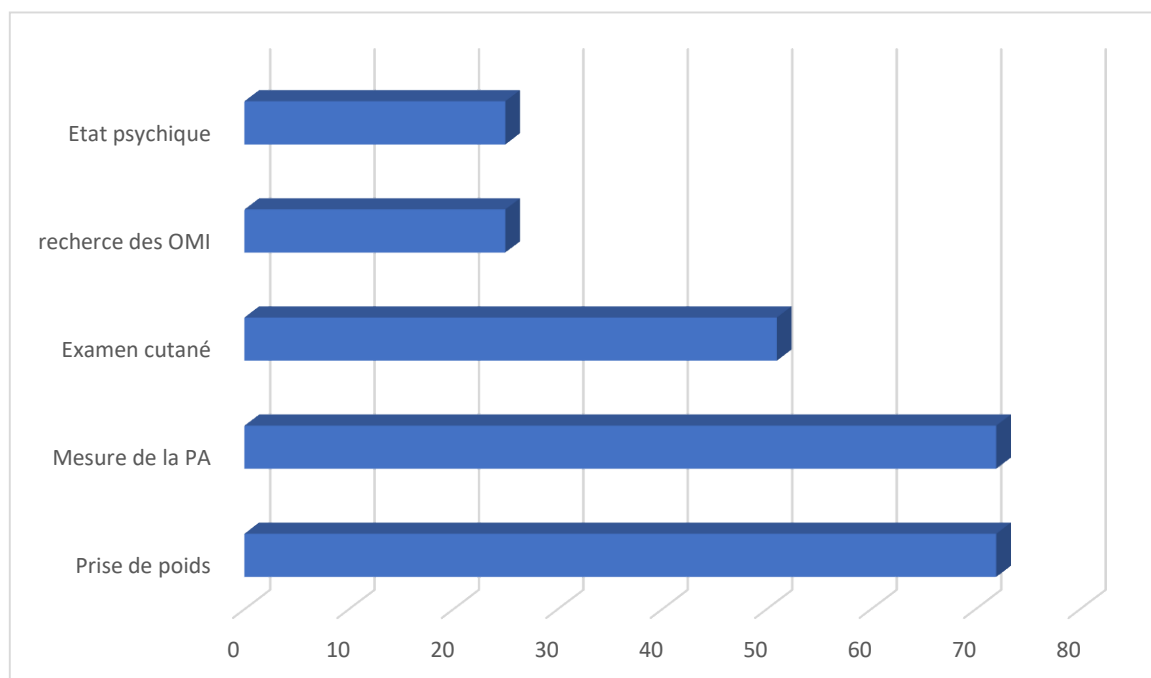


Figure 14 : Surveillance clinique des patients

Le tableau suivant (tableau VI) dresse les effets secondaires remarquables par ordre de fréquence.

Tableau VI : Effets secondaires remarquables par ordre de fréquence

	Nombre de patients	Pourcentage
Prise de poids	38	47,5 %
Ostéoporose	24	30 %
HTA	11	13,75 %
Dyslipidémie	7	8,75 %
Infections à répétition	6	7,5 %
Diabète cortico-induit	5	6,25 %
Troubles anxieux	4	5 %
Insomnie	4	5 %
Troubles cutanés	3	3,75 %

Discussion

A decorative flourish consisting of a horizontal line with curved ends and a central floral or leaf-like motif.

I. Généralités:

1. Historique :

La découverte du rôle capital des glandes surrénales dans le bon fonctionnement de l'organisme remonte au milieu des années 1800 lorsque Thomas Addison décrit une maladie létale induite par des lésions de ces glandes. L'insuffisance de production d'hormones par les glandes surrénales fut donc désignée par le nom de maladie d'Addison. En 1896, William Osler montre qu'on peut traiter des patients souffrant de maladie d'Addison en leur donnant des extraits frais de glandes surrénales provenant d'animaux. [4]

Le début du XXe siècle connut un développement rapide des recherches concernant le rôle des hormones secrétées par les glandes surrénales, sans pour autant faire la différence entre les différentes hormones secrétées par ces glandes.

Il a fallu attendre 1933, lorsqu'une équipe de chimistes parvient à isoler à partir d'extraits de glandes surrénales animales plusieurs hormones parmi lesquelles figure le cortisol. Pour la première fois, une patiente souffrant de polyarthrite rhumatoïde est traitée par cette hormone et l'amélioration est spectaculaire. Les travaux sont poursuivis et d'autres patients sont traités durant plusieurs mois par cortisol avec des résultats prometteurs. Bien que les patients ne guérissent pas, leurs symptômes disparaissent dans la majorité des cas [1].

En 1948, grâce à la conjugaison de la chimie extractive (T. Reichstein), la chimie de synthèse (E.C. Kendall) et la recherche clinique (P. Hench) il y a eu la découverte de la cortisone : chef de file d'une longue série de dérivés apparentés. Cette découverte majeure valut, en 1950, le Prix Nobel de Physiologie et de Médecine aux trois scientifiques : Edward CALVIN KENDALL et Tadeusz REICHSTEIN pour leurs travaux sur les hormones corticosurrénales et à Philip SHOWALTER HENCH pour l'utilisation thérapeutique de la cortisone [1].



Figure 15 : Charles H. Slocumb (à gauche), Howard F. Polley, Edward C. Kendall et Philip S.Hench dans le laboratoire où la cortisone fut découverte au sein de la Mayo Clinic(Rochester, États-Unis). Copyright : Mayo ClinicFoundation.[1]

2. Epidémiologie :

Les corticoïdes représentent aujourd'hui une classe thérapeutique aux indications très larges. Au Royaume-Uni, des études montrent qu'à chaque instant environ 1% de la population est traité par corticoïdes par voie orale, intraveineuse ou intramusculaire. Ce chiffre n'a cessé d'augmenter au cours des vingt dernières années. [5]

Aux états unis la prévalence de l'utilisation des glucocorticoïdes dans la population générale est estimée à 1,2%.

Les motifs de prescriptions les plus fréquents sont les maladies broncho-pulmonaires et rhumatologiques.

L'âge moyen des patients traités de façon prolongée par cortisone selon plusieurs études était de l'ordre de 65 à 70 ans.

A chaque instant, environ 3% des femmes et 2.5% des hommes âgés de 70 à 80 ans sont traités de façon prolongée par corticoïdes par voie orale ou parentérale.

En moyenne, l'âge des patients traités par cortisone sur des plus courtes périodes est de l'ordre de 55 ans. Environ 60% des prescriptions se font à des femmes [6] [7].

3. Corticoïdes naturels et corticoïdes de synthèse :

Les corticoïdes dont fait partie la cortisone, sont des hormones dont la molécule comporte le squelette carboné du stérane à la base de tous les composés appelés stéroïdes. On les qualifie de ce fait d'hormones stéroïdiennes.

Ces molécules sont soit naturellement sécrétées, chez les humains, par les glandes surrénales, soit synthétiques et de structure voisine de celle des hormones naturelles [8].

3.1. Les corticoïdes naturels :

a) Biosynthèse:

Les corticoïdes sont formés par la glande surrénale dont la fonction est de produire –en plus des glucocorticoïdes (Cortisol, Corticostérone) – 2 autres principaux types d'hormones : Les minéralocorticoïdes (aldostérone, désoxycorticostérone) et androgènes (stéroïdes sexuels).

Le cholestérol est le précurseur de tous les stéroïdes surrénaux. (Figure 16) La synthèse du cortisol est sous contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire-corticosurrénalien.

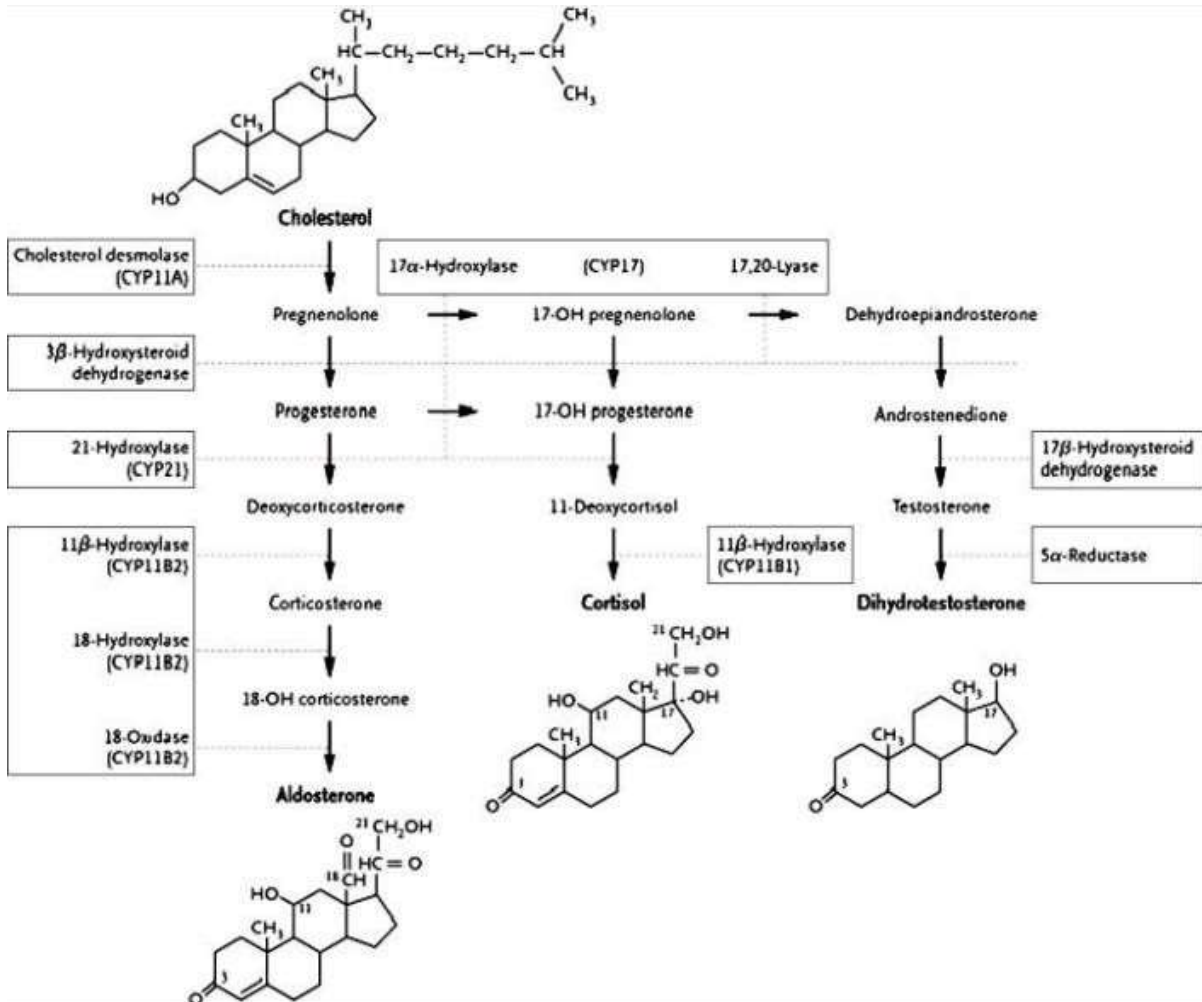


Figure 16 : schéma général de biosynthèse des hormones stéroïdiennes

b) Les glandes surrénales :

Les surrénales forment chacune une pyramide placée au sommet de chaque rein. Elles comportent une partie externe, la corticosurrénale et une partie centrale, la médullosurrénale (figure 17,18).

- Corticosurrénale

La corticosurrénale produit :

- les minéralocorticoïdes (aldostérone) agissant sur la réabsorption de l'eau et du sodium dans le rein.

- les glucocorticoïdes (cortisol, cortisone...) agissant sur la régulation de très nombreux processus métaboliques.
- les hormones sexuelles essentiellement androgènes.

- Médullosurrénale

La médullosurrénale sécrète les catécholamines (adrénaline, noradrénaline) agissant sur la pression artérielle, le catabolisme. [9]

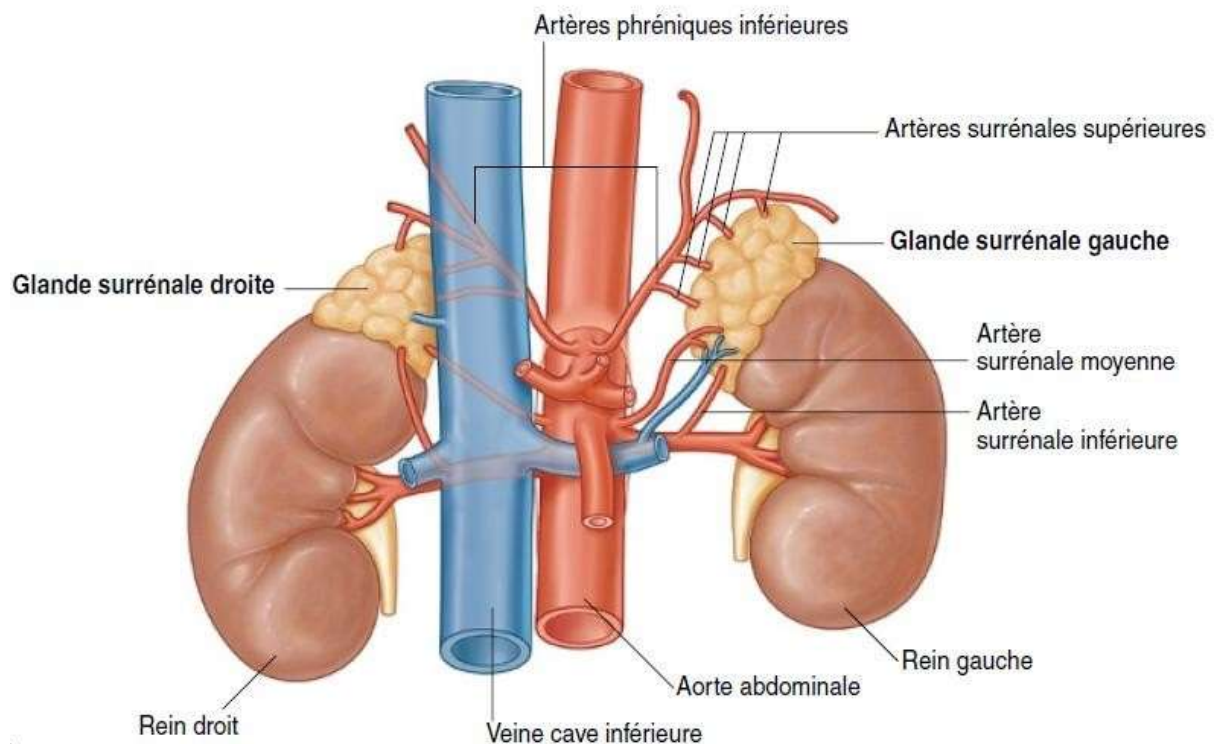


Figure 17 : Anatomie des glandes surrénales

La glande surrénale est un élément clé du système de stress du corps qui comprend l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et le système médullaire sympathico-surrénalien. Elle intègre deux systèmes endocriniens embryonnairement distincts. [10]

En situation de stress, les glandes surrénales sécrètent les hormones surrénales ayant divers effets protecteurs qui contribuent finalement à la restauration de l'homéostasie du corps. En particulier, les glucocorticoïdes (GC) (Zone fasciculée de la corticosurrénale) et les catécholamines (CA) (Synthétisés au niveau de la médullosurrénale) sont connues pour

leurs effets positifs sur les taux de glucose plasmatique, le débit cardiaque et la tension artérielle, en plus de l'effet anti-inflammatoire.

L'activation d'une autre hormone surrénale clé, l'aldostérone (Zone glomérulaire de la corticosurrénale), est nécessaire pour maintien de l'homéostasie. En particulier, dans le cadre du système rénine-angiotensine, l'aldostérone est impliquée dans la régulation du sodium plasmatique (Na^+) et extracellulaire et du taux de potassium (K^+), contrôlant ainsi la tension artérielle [11].

Les hormones glucocorticoïdes agissent sur toutes les cellules du corps en jouant un rôle important non seulement dans la régulation de l'homéostasie mais aussi dans la pathogenèse de différentes maladies. Il est donc primordial d'approfondir nos connaissances sur les mécanismes de production et de régulation d'hormones surrénales. Une hyperactivation ou une insuffisance de la glande surrénale peuvent engager le pronostic vital [11].

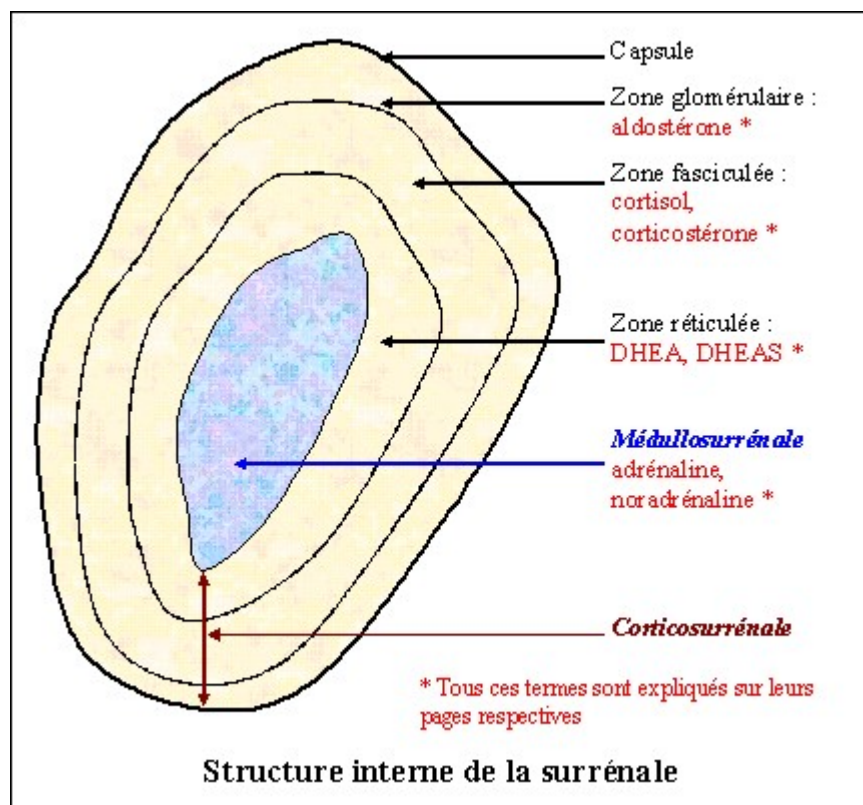


Figure 18 : Structure interne de la glande surrénale [12]

c) **La régulation de la synthèse des glucocorticoïdes :**

La régulation de la synthèse des glucocorticoïdes est sous control de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. La cascade de réactions va débiter par un « stress » qui va activer le système limbique. Celui-ci va agir sur l'hypothalamus qui sécrète de la corticolibérine autrement appelée CRH (corticotropin releasing hormone) composée de 41 acides aminés.

Il est important de noter que la CRH se retrouve également au niveau du système nerveux central (SNC), du placenta, de la moelle épinière, du tissu lymphoïde, des tissus et du liquide synovial. Lors d'une inflammation il y a présence de récepteurs spécifiques appelés CRH-R1 et CRH-R2, elle aura alors une action antalgique et anti-œdémateuse. La CRH va stimuler l'antéhypophyse (ou glande pituitaire) qui va à son tour synthétiser de façon pulsatile tout au long de la journée de l'ACTH qui va agir directement via la circulation sanguine sur les glandes surrénales, il y aura alors synthèse du cortisol. Après avoir atteint un taux de cortisol suffisant, ce dernier va exercer un rétrocontrôle négatif au niveau de l'hypothalamus et de l'antéhypophyse, entraînant ainsi une diminution de la sécrétion de CRH et d'ACTH et donc une diminution de la synthèse du cortisol. (Figure 19). Les molécules de synthèse exercent également un rétrocontrôle négatif, celui-ci est plus marqué qu'avec les hormones naturelles. [13]

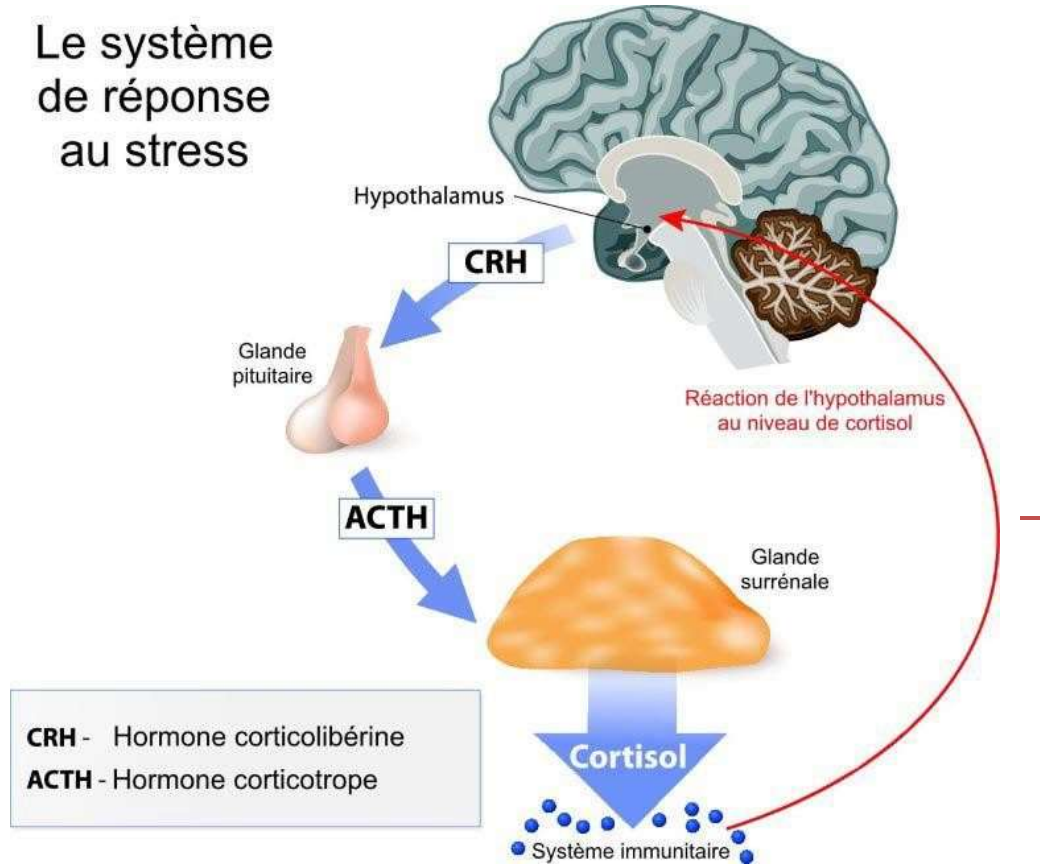


Figure 19 : Régulation de la synthèse des glucocorticoïdes[14]

d) **Le rythme circadien et rôle physiologique du cortisol :**

Le cortisol, principale hormone glucocorticoïde a production moyenne de 15 à 30 mg, soit environ 55 $\mu\text{mol}/\text{j}$ chez l'homme et 44 $\mu\text{mol}/\text{j}$ chez la femme.

Sa sécrétion est répartie selon un rythme circadien qui n'est que la conséquence de celui de l'ACTH : c'est donc le matin à 8h00 où la cortisolémie est la plus importante, de l'ordre de 15 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$. (Figure 20). On estime à 5 - 10% la quantité de forme active. Le reste étant lié aux protéines plasmatiques.

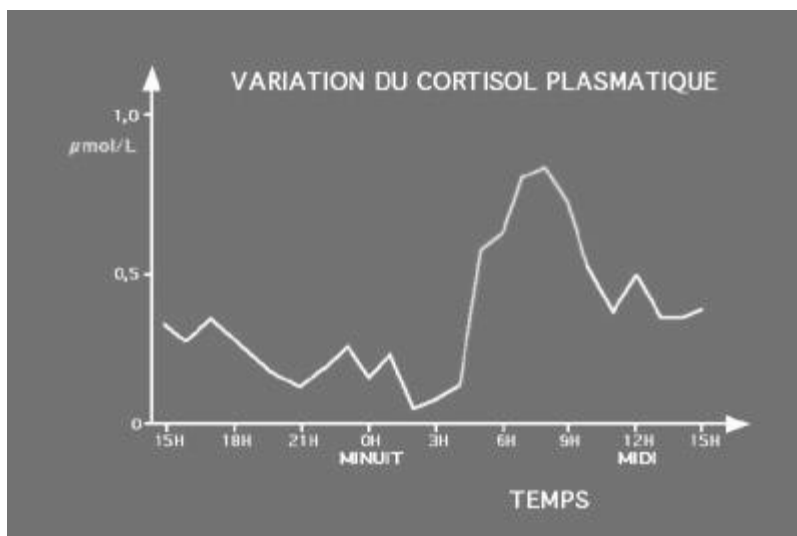


Figure 20 : Rythme circadien du cortisol [15]

Le cortisol est responsable de plusieurs effets physiologiques. Il possède un rôle dans le maintien de l'homéostasie métabolique et énergétique. En réponse à un stress, il permet la mobilisation rapide des glucides, des lipides et des protéines. Il intervient également dans l'équilibre hydroélectrolytique et influence de nombreuses fonctions de l'organisme notamment musculaires, cardiovasculaires, rénales et cérébrales. Ses propriétés sont à l'origine des effets indésirables lors d'une corticothérapie prolongée. Les propriétés utilisées dans la thérapeutique sont ses effets anti-inflammatoires et immunosuppresseives.

3.2. Les corticoïdes de synthèse :

À partir des corticoïdes naturels, ont été synthétisés des dérivés glucocorticoïdes de durée d'action plus longue, d'activité anti-inflammatoire plus importante et de propriétés minéralocorticoïdes moindres que la molécule mère afin d'éviter ou d'atténuer tous leurs effets indésirables [16].

La liste non exhaustive des glucocorticoïdes de synthèse administrés par voie orale et injectable présents sur le marché est citée dans le tableau VII (Annexe 2).

Les équivalences d'activité anti inflammatoire sont citées dans le tableau VIII.

Tableau VIII : Equivalence d'activité anti-inflammatoire des principaux corticoïdes [17]-

Formes orales équivalentes à 1 comprimé de Prednisone 5 mg	
Cortisone	25 mg
Hydrocortisone	20 mg
Prednisolone	5 mg
Méthylprednisolone	4 mg
Triamcinolone	4 mg
Dexaméthasone	0,75 mg
Bétaméthasone	0,75 mg
Cortivazol	0,30 mg

3.3. Propriétés pharmacodynamiques

Les glucocorticoïdes exercent diverses actions sur l'ensemble des tissus de l'organisme, les plus utilisées en thérapeutique sont celles sur l'inflammation et sur l'immunité. Les autres propriétés sont, en règle générale, responsables de leurs effets indésirables.

a. Activité anti-inflammatoire

L'inflammation se situe au niveau du tissu conjonctif en réponse aux traumatismes, aux agressions physiques ou chimiques, infections et dérèglements immunologiques mais son déroulement comporte quatre étapes souvent concomitantes:

- ❖ **La phase de reconnaissance** de l'agent « étranger » donne le signal à l'organisme de se défendre.
- ❖ **La phase vasculaire** est la phase précoce, elle se traduit par une vasodilatation avec une augmentation de la perméabilité capillaire, la présence d'un œdème interstitiel ainsi qu'un gonflement des tissus et des douleurs dues à la compression des tissus environnants. Il y a également la libération de médiateurs pro-inflammatoires humoraux et cellulaires.
- ❖ **La phase cellulaire**, plus retardée, est caractérisée par la migration des leucocytes sur le lieu de l'inflammation.

• **La phase de réparation** est la phase finale de l'inflammation. La synthèse de la trame du tissu conjonctif se fait par la prolifération des fibroblastes sur le lieu de l'inflammation. Une diminution des médiateurs pro-inflammatoires ainsi que le rétablissement de la circulation sanguine permet à la situation de redevenir normale.

Les glucocorticoïdes vont agir au niveau des trois dernières phases de l'inflammation.[18] (figure 21)

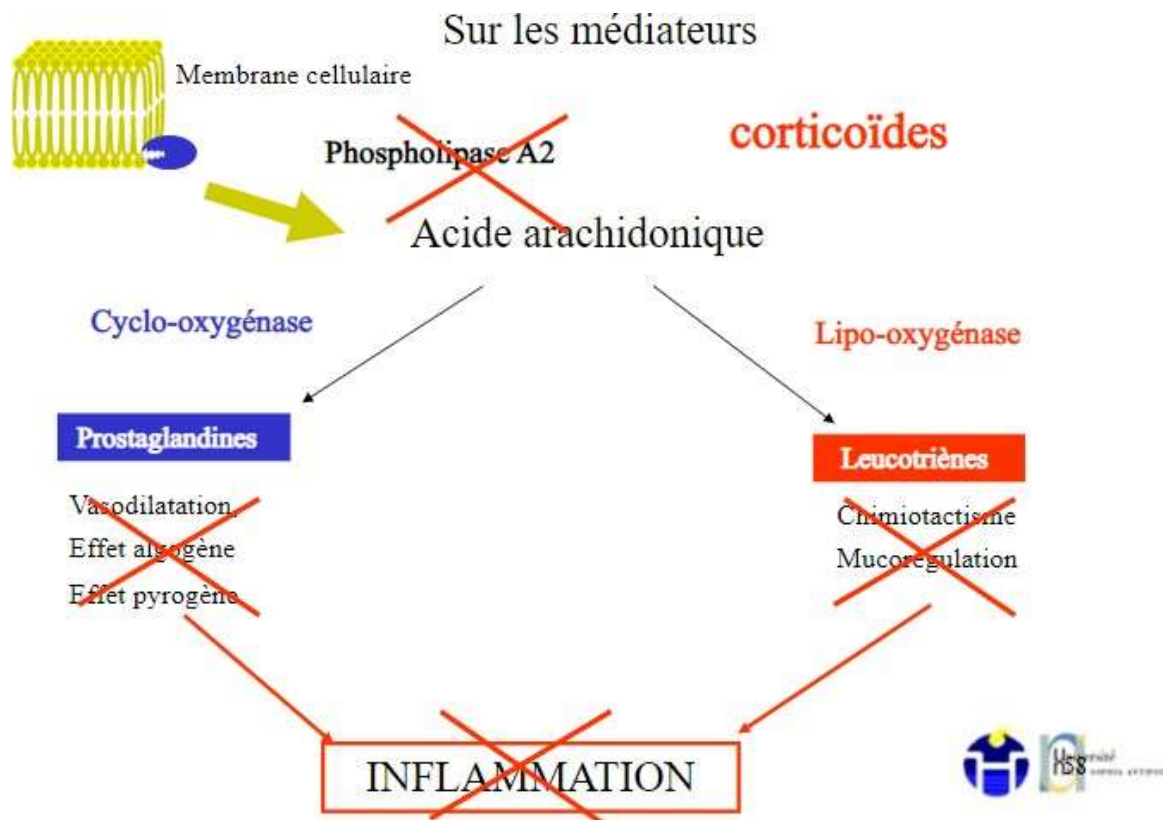


Figure 21 : Action des corticoïdes sur les médiateurs de l'inflammation

b. Activité immunosuppressive[19]

Dans certaines pathologies où le contrôle de la réponse immunitaire est prioritaire, les corticoïdes sont utilisés pour leur effet immunosuppresseur. Ils agissent au niveau de chacune des trois étapes de la réponse immunitaire :

• **La reconnaissance de l'antigène** : Une fois l'antigène capté par les éléments figurés du système immunitaire, ceux-ci expriment à leur surface, par l'intermédiaire des molécules

HLA-D, des fragments antigéniques afin d'activer les lymphocytes T spécifiques. Cette 1ère étape est entièrement inhibée par les glucocorticoïdes.

• **L'amplification de la réponse** : les lymphocytes T activés vont se multiplier et s'activer contre cet antigène par l'intermédiaire de contacts intercellulaires. Les glucocorticoïdes vont perturber ces contacts intercellulaires pour empêcher l'amplification.

• **La phase effectrice de la réponse** : Les glucocorticoïdes inhibent la destruction des agents pathogènes par les macrophages ou par la phagocytose des polynucléaires et agissent également sur la cascade du complément [16].

Remarque : de petites doses de corticoïdes inhibent le mécanisme de l'immunité cellulaire alors que des doses plus fortes sont nécessaires pour interférer avec l'immunité humorale.

c. **Activité anti-allergique : [19]**

Les mastocytes et les polynucléaires basophiles expriment à leur surface des récepteurs où vont se fixer les IgE activées par l'allergène : c'est la réaction allergique. À partir de cette fixation, une scission du phosphatidyl-inositol diphosphate intramembranaire va initier un enchaînement de réactions pour aboutir à la dégranulation des médiateurs de l'allergie. Les glucocorticoïdes agissent en inhibant cette scission engendrant le blocage du relargage des médiateurs. Cet effet est puissant et très rapide [16].

d. **Autres :**

d.1. **Action frénatrice sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS): Deux paramètres influencent cette action frénatrice:**

- La demi vie plasmatique : plus elle est longue, plus cette action est renforcée.
- La puissance anti inflammatoire : en augmentant, l'action frénatrice sur l'axe HHS augmente également.

d.2. Actions métaboliques:

• Métabolisme des nutriments:

- L'effet hyperglycémiant des glucocorticoïdes s'explique par :
 - L'augmentation de la néoglucogenèse hépatique à partir des acides gras libres et des acides aminés.
 - La diminution de l'utilisation périphérique du glucose. (Augmentation de la résistance à l'insuline).
 - L'augmentation de la sécrétion du glucagon.
- Les glucocorticoïdes modifient le métabolisme lipidique car ils entraînent:
 - Une stimulation de la lipolyse et donc une augmentation des triglycérides, HDL, LDL.
 - Une redistribution facio-tronculaire de la graisse corporelle par action permissive sur les adipocytes.
- Les glucocorticoïdes entraînent une hypoprotidémie par diminution de la synthèse des protéines et une stimulation de leur catabolisme d'où un bilan azoté négatif.

• Action sur les électrolytes :

- L'effet minéralocorticoïde des hormones de synthèse est certes minime mais peut causer parfois : une rétention d'eau et de Na^+ et une fuite de K^+ .
- L'effet anti vitamine D des glucocorticoïdes génère une diminution des réserves corporelles en calcium (Ca^{++}) et en phosphore (Ph) par:
 - Diminution de l'absorption intestinale du Ca^{++} .
- Diminution de la fixation calcique au niveau de l'os.
 - Augmentation de l'élimination rénale du Ca^{++} et du Ph.

- Les corticoïdes peuvent engendrer une freination de :
 - L'axe gonadotrope.
 - La lactation par diminution de la sécrétion de prolactine.
 - la croissance par diminution de la sécrétion de l'hormone de croissance (GH).
- L'action des glucocorticoïdes sur le SNC est complexe et loin d'être bien cernée ; mais les effets les plus décrits sont :
 - un effetorexigène.
 - un effetantipyrétique.
 - Des troubles de l'humeur (euphorie,dépression).
 - Des troubles decomportement.
 - Des troubles du sommeil : insomnie.

Les corticoïdes augmenteraient le risque d'ulcère ; ce phénomène résulterait d'une tendance à une hypersécrétion acide et d'une diminution du mucus gastrique.

- Les corticoïdes sont responsables d'une modification des lignées sanguines par : Augmentation du nombre des globules rouges, des plaquettes, et des polynucléaires neutrophiles.
- Diminution du taux des lymphocytes, éosinophiles, basophiles.

L'action sur le thymus est mal expliquée ; il s'agit en fait d'une involution de ce dernier par action apoptotique.

II. Prescription de la corticothérapie :[20]

1. Généralités:

a. Type de corticoïde:

Divers corticoïdes sont donc disponibles sur le marché. Malgré cette diversité, la prednisone (Cortancyl®) est le corticoïde de référence pour le calcul de la dose et l'appréciation de l'efficacité, notamment dans l'utilisation des termes : corticorésistance et corticodépendance.

L'équivalence dose pour dose usuellement admise entre la Prednisone et la prednisolone (Solupred®) est remise en cause, rejoignant là l'expérience clinique (Tableau IX).

b. Voie d'administration :

La voie orale est la voie la plus simple et la plus adaptée à un traitement de longue durée.

La voie injectable sous la forme de bolus (pulse therapy) a une place importante dans le traitement de certaines maladies systémiques [21]. (Tableau X).

Cette technique consiste à administrer en intraveineux, sur une durée de 1 à 3 heures, une dose massive (1 g ou 15 mg/kg) de méthylprednisolone.

c. Durée de traitement :

La durée du traitement n'est pas définie a priori dans le traitement des maladies auto-immunes et inflammatoires. Elle va dépendre de la réponse thérapeutique aux corticoïdes, de la survenue d'une corticodépendance ou corticorésistance et de l'efficacité des traitements immunosuppresseurs associés.

Dans la plupart des cas, la prescription de petites doses de corticoïdes sera poursuivie sur plusieurs mois ou années.

c.1. : En Urgence :

De nombreuses situations urgentes mettant en jeu le pronostic vital nécessitent l'administration des glucocorticoïdes par voie parentérale.

Les indications à cette corticothérapie en urgence sont très étendues, le plus souvent il s'agit de cas d'insuffisance surrénalienne aiguë, de tumeurs cérébrales, de traumatismes crâniens et rachidiens, d'exacerbation de BPCO ou encore de choc anaphylactique en complément à un traitement par l'adrénaline [22]

c.2. : Cure courte :

C'est un traitement suffisamment long pour faire régresser l'inflammation, et suffisamment court pour que n'apparaisse aucun effet indésirable. Très utile dans les affections aiguës, elle permet de tirer parti de l'action puissante des corticoïdes. La durée de traitement est de 7 jours en moyenne. [23]

Plusieurs études menées auprès de médecins généralistes ont montré que les indications d'une corticothérapie en cure courte sont les affections pulmonaires avec en chef de file les crises d'asthme, les bronchiolites aiguës et les manifestations broncho-obstructives, viennent ensuite les causes oto-rhino-laryngologiques (otite moyenne aiguë, sinusite) puis des lésions cutanées[23] [24].

d. Posologie :

L'effet désiré ne correspond pas à des taux plasmatiques codifiés, la dose choisie dépend donc essentiellement de la sévérité de la maladie et des habitudes du thérapeute.

On parle de posologie forte (1 mg/kg par jour), de posologie moyenne (0,5 mg/kg/jour), de posologie faible (0,1 mg/kg par jour).

En pratique, il est préférable de débiter par de fortes posologies (action immunodépressive), puis de réduire les doses lorsque l'inflammation est contrôlée.

**Tableau IX : Tableau des équivalences de doses, d'activités inflammatoires
et frénatrices ainsi que des demi-vies des différentes formes orales de corticoïdes.**

<u>Nom du corticoïde</u>	<u>Equivalence de dose (mg)</u>	<u>Activité anti-inflammatoire</u>	<u>Activité frénatrice</u>	<u>Demie vie (h)</u>
Hydrocortisone (p.o./i.v.)	20	1	7	8 à 12H
Prednisone (p.o.)	5	4	4	12 à 36H
Prednisolone (p.o.)	5 (Variable selon le sel)	4	4	12 à 36H
Méthylprednisolone (p.o./i.v.)	4	5	5	12 à 36H
Dexaméthasone (p.o.)	4	5	5	12 à 36H
Bétaméthasone (p.o/ i.v)	0,75	25	20	36 à 54H

Tableau X : Modalités pratiques de réalisation des bolus de hautes doses de corticoïdes (pulse therapy).

1 g de méthylprednisolone (Solumédrol®) dans 250 ml de sérum physiologique ou de sérum glucosé à 5 % perfusion lente : 30 minutes à 3 heures.

1 bolus par jour pendant 3 jours de suite, puis relais par Prednisone à fortes doses 0,5 à 1 mg/kg par jour.

Mesures associées :

- Surveillance des désordres ioniques (kaliémie).
- Surveillance des anomalies électrocardiographiques.
- Surveillance de la pression artérielle et de la glycémie.

Traitement préventif de l'anguillulose maligne si le sujet a résidé en zone endémique : traitement par Ivermectine dose unique 200 µg/kg.

2. Corticothérapie systémique prolongée :

Initier une corticothérapie systémique prolongée est une « décision ». Il est indispensable qu'elle soit réfléchie et expliquée au patient [20].

a. Indications:

Les indications de la corticothérapie systémique prolongée n'ont cessé de se multiplier depuis sa découverte. Nous allons dresser les principales indications qui imposent cet usage [6] [5] [25]

➤ En Rhumatologie:

Une des pathologies les plus connues en rhumatologie est la polyarthrite rhumatoïde. C'est une pathologie systémique représentée par une polysynovite inflammatoire prolongée et destructrice. La corticothérapie permet une réduction du phénomène inflammatoire.

D'autres pathologies sont également soulagées par la corticothérapie telle que la pseudopolyarthrite rhizomélique, les tendinopathies et les syndromes de Gougerot-Sjögren.

➤ En Médecine interne:

En cure longue, les molécules les plus utilisées en pratique restent la Prednisone et la Prednisolone. En effet, elles possèdent un rapport bénéfice/risque élevé et une facilité d'emploi (prise par voie orale, les comprimés existent sous différents dosages et permettent un ajustement posologique).

- Connectivites : Lupus érythémateux, Sclérodermie, Dermato et Polymyosites, Mixed Connective Tissue Disease(Sharp).
- Vascularites : Horton, Takayasu, PAN (péri-artérite noueuse), Cryoglobulines, Behçet, Vascularites à ANCA (Wegener, Polyangéite microscopique, Churg& Strauss), Maladie à anti GBM(Goodpasture).
- Maladies auto-inflammatoires (fièvres périodiques).

➤ Hématologie:

Dans les hémopathies malignes, les glucocorticoïdes constituent le traitement de base grâce à leurs effets anti-inflammatoire, antiémétique et immunosuppresseur. Les pathologies traitées par cette classe thérapeutique sont la leucémie aigüe lymphoblastique, la leucémie lymphocytaire chronique, les lymphomes dont la maladie de Hodgkin, les lymphomes non-Hodgkiniens et le myélome multiple. Dans les hémopathies bénignes, le purpura thrombopénique immunologique, l'anémie hémolytique auto-immune, les érythroblastopénies auto-immunes, les neutropénies auto-immunes et les pathologies de l'hémostase sont traitées en partie avec les corticoïdes.

➤ Hépto-gastro-entérologie:

Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) sont des affections évoluant par poussées, entrecoupées de périodes de rémission plus ou moins longues. Elles sont constituées principalement de la Recto Colite Hémorragique (RCH) et de la Maladie de Crohn (MC). Ce sont des pathologies où les corticoïdes constituent avec les salicylés et les immunosuppresseurs les trois principales classes de médicaments prescrites. Les corticoïdes, administrés par voie orale, parentérale ou rectale, jouent un important rôle dans les poussées inflammatoires de ces maladies .

Concernant les indications des corticoïdes en hépatologie, on retrouve le plus souvent l'hépatite chronique active auto-immune, l'hépatite alcoolique aiguë sévère où ce sont les effets anti-inflammatoires des corticoïdes qui dominent et la transplantation hépatique où l'immunosuppression est visée [26] [27]

➤ Maladies infectieuses:

Pour ces pathologies, il faut prendre en considération le rapport risques – bénéfices de la corticothérapie puisque celle-ci a un effet immunosuppresseur et peut avoir de lourdes conséquences sur l'évolution de la pathologie.

Les maladies infectieuses sont celles qui surviennent au cours du SIDA comme la pneumocystose pulmonaire et la toxoplasmose cérébrale mais aussi, on peut citer, les pathologies ORL et pulmonaires ainsi que d'autres pathologies diverses et variées : les méningites bactériennes ou tuberculeuses, les péricardites, les arthrites, les pleurésies, les typhoïdes, les hépatites virales et le choc septique. Toutes celles où les effets des corticoïdes permettent de diminuer la mortalité ou les complications graves de ces maladies infectieuses [26] [27].

➤ Néphrologie:

Les principales indications des corticoïdes en néphrologie sont les glomérulopathies. Ces pathologies ont des composantes inflammatoires et des mécanismes immunologiques d'où l'emploi de corticoïdes. Dans les glomérulopathies, on retrouve les glomérulopathies primitives accompagnées le plus souvent d'un syndrome néphrotique, les glomérulopathies secondaires ainsi que les glomérulonéphrites.

➤ Neurologie:

De nombreuses pathologies neurologiques exigent l'usage de la corticothérapie. Nous en citons la myasthénie, une maladie auto-immune de la jonction neuromusculaire. Elle est due à des anomalies au niveau de la synapse et à un blocage des récepteurs à l'acétylcholine par des anticorps. Les corticoïdes vont diminuer la sécrétion des anticorps par leur action immunosuppressive.

La sclérose en plaque est une affection inflammatoire démyélinisante. Pour soulager les poussées de cette pathologie, les corticoïdes ont une place importante. Ils sont administrés par voie orale, intraveineuse ou intrathécale. Leur mécanisme d'action sur la sclérose en plaque n'est pas totalement élucidé. Le seul corticoïde ayant l'AMM pour l'administration intrathécale est l'HYDROCORTANCYL® [28]

b. Modalités de traitement : [29] [30]

Il y a des règles à respecter concernant le traitement médicamenteux. Il est nécessaire de :

- ✚ Respecter la prise matinale du corticoïde afin de conserver le rythme nyctéméral de la sécrétion du cortisol. Dans certaines situations, l'administration du corticoïde est particulièrement frénatrice de l'axe hypothalamo-hypophyséo-surrénalien quand il est pris plusieurs fois dans la journée ou un jour sur deux.
- ✚ Prescrire des fortes doses de corticoïdes en traitement d'attaque d'une pathologie sévère puis trouver une posologie minimale efficace pour le traitement d'entretien afin de minimiser la survenue des effets indésirables. La dose choisie dépend donc de la sévérité de la maladie, des habitudes de prescription du thérapeute et de la littérature.
- ✚ Choisir au mieux le corticoïde adapté au patient. Par exemple, dans certaines situations, il ne faut pas prescrire de dérivés fluorés chez les personnes dénutries car ces dérivés sont très amyotrophisants. Ainsi que la bétaméthasone pour son action frénatrice élevée.
- ✚ Choisir la voie d'administration du traitement la plus efficace sachant que la voie orale est la plus maniable et la plus acceptable.
- ✚ Avoir recours à des mesures adjuvantes pour compenser ou limiter l'apparition des effets indésirables.
- ✚ Savoir qu'il n'y a pas de durée de prescription précise du traitement puisque celui-ci dépendra de l'évolution de la maladie et de la tolérance du patient.

c. Effets secondaires :

Bien qu'ils soient la pierre angulaire du traitement prolongé de nombreuses pathologies immunologiques, allergiques ou néoplasiques, l'utilisation des glucocorticoïdes par voie systémique se complique fréquemment d'effets secondaires.[2] [31]

➤ Complications endocriniennes

- Freinage de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien

Il y a un risque d'insuffisance surrénale aiguë à l'arrêt brutal du traitement. Le retentissement des corticoïdes sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien dépend de la posologie et du corticoïde utilisé. Afin d'éviter les phénomènes de rebond de la maladie et de réduire les risques d'insuffisance surrénale, le sevrage d'une corticothérapie prolongée se fera de façon progressive.

- Retard de croissance chez l'enfant

Le retentissement de la corticothérapie au long cours sur la croissance impose le respect de certaines précautions :

- Posologie minimale efficace;
 - Prise unique le matin;
 - Lorsque la maladie est bien jugulée par une dose minimale efficace de corticoïdes, passage à la corticothérapie alternée (tous les 2 jours à double posologie).
- Syndrome cushingoïde ou hypercorticisme iatrogène

Le syndrome cushingoïde (figure 22, 23) regroupe les manifestations secondaires des corticoïdes au long cours : modifications morphologiques, manifestations cutanées, diabète, hypercatabolisme protéidique, troubles hydroélectrolytiques, HTA, ostéoporose, troubles psychiatriques. Toutes les voies d'administration peuvent en être responsables, même la voie locale. Il faut donc rechercher la dose minimale efficace pour réduire la symptomatologie cushingoïde.

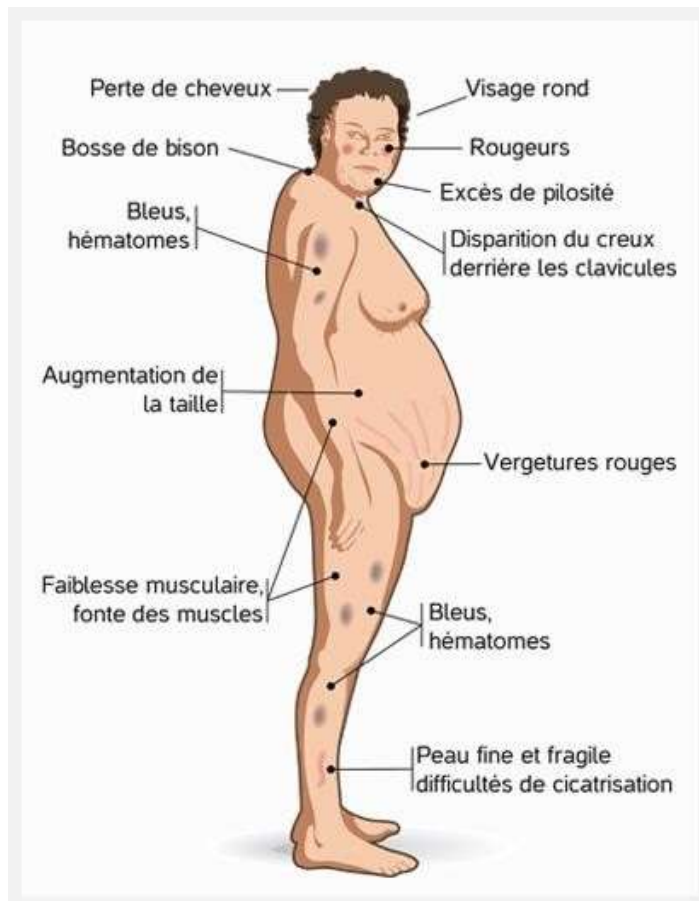


Figure 22 : Manifestations cliniques du syndrome cushingoïde [32]



**Figure 23 : Patient présentant un syndrome de Cushing cortico-induit, service de
Médecine Interne, HMA, 2014.**

- Aménorrhée

Les corticoïdes inhibent la synthèse des stéroïdes sexuels au niveau des gonades (œstrogènes, progestérone, testostérone). À forte dose, chez la femme, les troubles du cycle menstruel sont fréquents pouvant provoquer une aménorrhée.

- Tératogénicité

Les glucocorticoïdes ne sont pas tératogènes et peuvent être prescrits pendant la grossesse si besoin. Les glucocorticoïdes peuvent être prescrits chez une femme qui allaite dans la mesure où la posologie reste modérée (< 30–40 mg d'équivalent prednisone par jour).

- Complications métaboliques Ce sont les suivantes:

- Hyperglycémie par augmentation de la néoglucogenèse et diminution de l'utilisation périphérique du glucose.
- Rétention hydrosodée allant de la simple prise de poids jusqu'aux œdèmes périphériques et une HTA avec risque de décompensation d'une insuffisance cardiaque gauche sous-jacente.
- Hypokaliémie : la rétention hydrosodée entraîne une fuite potassique qui doit être évoquée devant l'apparition d'une asthénie, de paresthésies, de crampes ou d'une constipation. La kaliémie doit être surveillée d'autant plus qu'il existe une Co-prescription de médicaments potentiellement hypokaliémisants.
- Négativation de la balance azotée par augmentation du catabolisme protéique et diminution de la synthèse protéique hépatique. À long terme, une atrophie et une faiblesse musculaire peuvent survenir. Cette fonte musculaire est plus marquée avec les corticoïdes fluorés

- La myopathie cortisonique est d'apparition progressive et indolore. Elle peut survenir après quelques semaines ou après quelques mois de traitement et peut toucher les muscles respiratoires. Elle n'est pas liée à la dose reçue.
- Hyperlipidémie par augmentation de la lipolyse : une hypercholestérolémie et une hypertriglycéridémie sont fréquentes, associées ou non à une obésité faciotronculaire. L'aspect cushingoïde est lié à un trouble de la répartition des graisses au niveau du cou, du dos et de la face.

➤ Complications cutanées

Les corticoïdes inhibent la synthèse du collagène par les fibroblastes. Les troubles cutanés sous corticoïdes sont divers : acné, hirsutisme, chute des cheveux, atrophie cutanée, retard de cicatrisation, érythrose, vergetures.

➤ Complications oculaires

Le glaucome (à angle ouvert) est favorisé par un diabète sous-jacent, une myopie ou des antécédents familiaux de glaucome. La cataracte postérieure sous-capsulaire est souvent bilatérale, irréversible et favorisée par le diabète.

➤ Complications neuropsychiques

Il s'agit de troubles du sommeil, d'effet euphorisant, d'excitation. Des troubles de la personnalité comme la tendance maniacodépressive, la décompensation d'une psychose peuvent apparaître. Les accidents graves sont rares et imprévisibles d'où la contre-indication des corticoïdes dans les états psychotiques non contrôlés. Lorsque ces accidents arrivent, il est parfois nécessaire de diminuer les doses, voire d'arrêter le traitement par corticoïdes. L'instauration d'un traitement psychotrope pourra parfois être nécessaire.

➤ Complications cardiovasculaires [33]

- HTA : la rétention hydrosodée peut provoquer une élévation de la tension artérielle par l'hypervolémie qu'elle entraîne.
- Une décompensation d'une pathologie cardiaque sous-jacente peut apparaître.

➤ Complications infectieuses [34][35]

Les corticoïdes sont responsables, de par leur action immunosuppressive, d'une sensibilité accrue aux infections bactériennes, virales, fongiques ou parasitaires. La présence isolée d'une hyperleucocytose est habituelle sous corticoïdes mais son association à d'autres signes évocateurs doit faire chercher une infection associée d'autant plus que l'effet anti-inflammatoire des corticoïdes peut masquer les signes infectieux et retarder le diagnostic. Il faut donc être vigilant, en particulier chez les sujets à risques, les sujets âgés et chez les patients aux antécédents tuberculeux. Chez ces derniers, s'il existe des séquelles radiologiques importantes de tuberculose et que la corticothérapie apparaît indispensable, alors un traitement pas isoniazide est parfois indiqué.

➤ Complications ostéoarticulaires[36]

▪ L'ostéoporose cortisonique est due à l'effet dépresseur des corticoïdes sur les ostéoblastes, à l'augmentation de la résorption ostéoclastique et à la négativation de la balance calcique. La perte osseuse survient très tôt au cours du traitement, dès les premiers mois de traitement, conduisant à une prévalence de fractures de l'ordre de 30% après 5 ans de traitement. C'est l'ostéoporose secondaire la plus fréquente. Cette perte osseuse s'observe même avec de faibles doses de corticoïdes. Des données récentes démontrent une perte osseuse dès 5 mg/j chez des femmes ménopausées. Il semblerait que les bolus de corticoïdes soient moins délétères pour l'os que la corticothérapie per os au long cours.

▪ L'ostéonécrose aseptique touche fréquemment la tête fémorale ; elle est souvent bilatérale. Elle est d'autant plus fréquente chez les patients présentant d'autres facteurs de risques associés tels que l'éthylisme chronique.

▪ Les lipomatoses épidurales symptomatiques sont rares.

➤ Complications digestives

Les corticoïdes peuvent être responsables de troubles digestifs à type de nausées, vomissements, épigastralgies. La présence ou non d'un antécédent d'ulcère gastroduodéal n'est pas une contre-indication à l'utilisation de la corticothérapie pourvu qu'elle soit utilisée sous couvert d'une protection gastrique.

Les corticoïdes peuvent également être responsables d'une stase et favorisent la prolifération bactérienne du tractus digestif. Ils sont donc potentiellement responsables de poussée de diverticulite chez les patients aux antécédents de diverticulose colique.

Quelques cas de pancréatite ont été signalés lors de l'introduction d'une corticothérapie.

3. Discussion des résultats:

A la lumière des données de la littérature, nous allons discuter les résultats des différents aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques de la corticothérapie systémique prolongée, ainsi que les mesures adjuvantes et la surveillance thérapeutique.

3.1 Profil épidémiologique des patients:

a. Age :

La moyenne d'âge de nos patients était de 49,8 ans avec des extrêmes allant de 19 à 86 ans.

Ce chiffre est compris entre les moyennes d'âges retrouvés dans des études similaires, notamment Nassar : 46,5 ans et Fardet : 51 ans De cela, l'analyse de nos résultats ne peut que reconfirmer que la majorité des patients sous corticothérapie prolongée sont souvent âgés.

Tableau XI : Comparaison de l'âge moyen des patients sous corticothérapie prolongée dans la littérature :

Etude	Pays	Année	Age moyen
Fardet [37]	Paris-France	2008	51 ans
Nassar [38]	Casablanca-Maroc	2014	46,5 ans
Zahid [39]	Marrakech-Maroc	2019	49 ans
Six [40]	Bry-sur-Marne, France	2019	59 ans
Notre étude	Marrakech-Maroc	2019	49,8 ans

b. Le sexe :

Dans notre étude la prédominance était féminine (64%) avec un sexe-ratio de 0,56. Ces résultats corroborent les données de la littérature.

L'étude Fardet et al [37], l'étude Nassar et al [38], l'étude Zahid et al [39] et l'étude Six et al ont tous noté une prédominance féminine, respectivement de 81,7%, 82,4%, 70%, 70,6 %.

Cette prédominance féminine est expliquée par la prédominance des maladies auto-immune chez le sexe féminin.

c. **Origine :**

46,25% des patients étaient originaires de Marrakech et sa région, ceci s'explique par la situation de l'hôpital militaire avicenne et la facilité d'accès de la population à notre formation, ce qui n'exclut pas la présence de patients de différentes régions du royaume notamment de Beni-Mellal, Kelaa des Sraghna et Ouarzazate Zagora.

d. **Profession :**

La majorité des patientes de sexe féminin (71%) étaient femmes au foyer, tandis que les patients de sexe masculin étaient soit des retraités des Forces Armées Royales (FAR) (34%), des militaires en activités (28%, ou des agents de Forces Auxiliaires (28%).

3.2 **Profil clinique et paraclinique des patients :**

Il est nécessaire que le patient ait subi, avant l'instauration de son traitement médicamenteux, un bilan médical afin de rechercher les contre-indications à l'emploi des corticoïdes et de limiter au mieux l'apparition de leurs effets indésirables.

- Interrogatoire:


Antécédents personnels : hypertension artérielle, ulcère gastroduodéal, diabète, glaucome, cataracte, troubles neuropsychiatriques, infections chroniques.


Antécédents familiaux du patient : diabète, glaucome, troubles neuropsychiatriques.

- Examen clinique:

Comprend la mesure du poids, la pression artérielle, la recherche de foyer infectieux, et l'évaluation de l'état psychique.

- Bilan para clinique:

-  La mesure de la glycémie à jeun, la glycémie post prandiale, l'ionogramme sanguin, le bilan hépatique, la créatinémie, et le bilan lipidique.

-  Un bilan osseux avec ostéodensitométrie sera réalisé s'il existe des facteurs de risque d'ostéoporose.

-  La recherche des foyers infectieux patents et latents[41][25].

a. **Antécédents:**

Les antécédents médicaux étaient nombreux et variés, bien souvent nous étions confrontés à des sujets ayant plusieurs pathologies à la fois. On retrouve parmi ces derniers, des problèmes d'HTA, de Diabète de Type II, de dyslipidémie, de tabagisme, arthrose, tuberculose, maladie ulcéreuse gastro-duodénale... etc.

Nous sommes donc face à des patients fragilisés sur le plan physiopathologique chez qui la corticothérapie sera à manier avec précaution.

b. **Pathologies rencontrées :**

Par ordre de fréquence, dans notre série, la pathologie motivant la corticothérapie la plus fréquente était le lupus érythémateux disséminé par un pourcentage de 26.25% ce qui concorde avec l'étude Fardet et al [37] avec un pourcentage de 33%, et Zahid et al avec un taux de 22,2% [39]

Dans l'étude Nassar et al [38] le lupus systémique vient en deuxième lieu avec un taux de 17,6% , alors qu'il ne représente que 11,3 % associé aux autres connectivites dans l'étude Six et al [40]

Le tableau suivant (tableau XII) dresse les principales pathologies rencontrées par ordre de fréquence

Tableau XII : Indications de la corticothérapie prolongée dans la littérature :

Nassar et al		Six et al		Fardet et al		Zahid el al		Notre étude	
PR	50,4%	Horton	22,3%	LED	33%	LED	22,2%	LED	26,25%
LED	17,6%	PR	18,1%	Horton	14,8%	Behçet	12,9%	PR	20%
Autres	32%	Connectivites	11,3%	Myosite	10,4%	PR	11,1%	SdSjogren	8,75%
		MICI	5%	PR	8,7%	Sarcoïdose	9,2%	Sarcoïdose	6,25%

c. **Durée d'évolution :**

La durée de traitement par corticothérapie était très variable en fonction de la pathologie traitée et la réponse du patient, elle était de 9 mois à 20 ans.

La durée moyenne dans notre série était de 61,2 mois ce qui est proche de celle de l'étude Nassar : 73,7 mois, alors qu'elle est de 44 mois dans l'étude Fardet et l'étude Perdoncini-Roux [42]

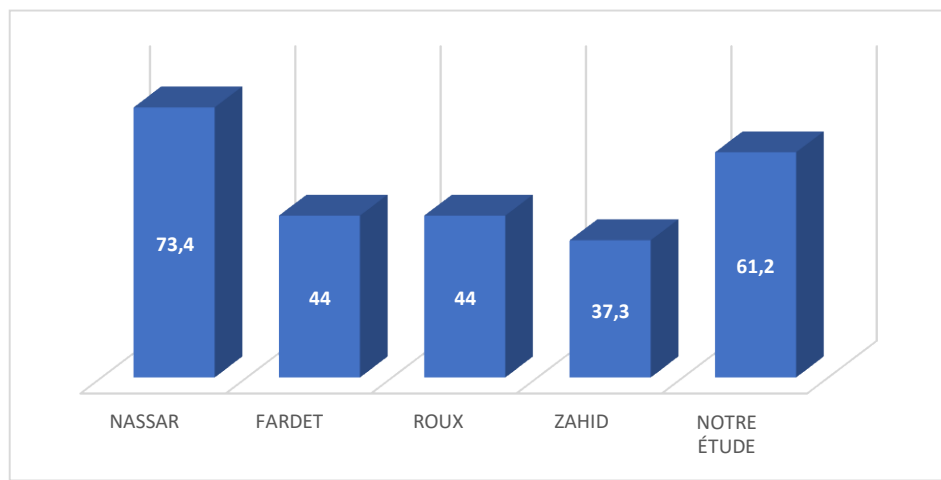


Figure 24 : Etude de la durée moyenne de traitement

d. **Dose :**

La moyenne des doses initiales de corticothérapie de notre étude était de 44,06 mg/j ce qui rejoint l'étude Nassar et al [38] avec 44,87 mg/j et l'étude Six et al [40] avec 42 mg/j . Cette moyenne se rapproche également celle de l'étude Fardet et al [37] qui était de 54 mg/j.

La moyenne des doses actuelles de corticothérapie notre étude était de 9,18 mg/j ce qui rejoint l'étude Nassar et al [38] avec 11,41 mg/j. Cette moyenne se rapproche également celle des études Fardet et al [37] et Six et al [40] qui était respectivement de 15 mg/j et 12,5 mg/j.

Tableau XIII : Moyenne des doses initiale et actuelle dans la littérature :

Etude	Dose initiale (mg/j)	Dose actuelle (mg/j)
Fardet et al [37]	54	15
Perdoncini-Roux et al [42]	54	15
Nassar et al [38]	44,87	11,41
Notre étude	44,06	9,18

3.3. Mesures adjuvantes:

Les principaux médecins prescripteurs de corticothérapies prolongées sont les médecins généralistes, les rhumatologues, les internistes et les pneumologues [38].

L'introduction d'une corticothérapie prolongée s'accompagne habituellement de la prescription de mesures adjuvantes dont le but est de prévenir les effets indésirables potentiels du traitement. Il est, par exemple, fréquemment recommandé aux patients un régime alimentaire particulier (sans sel, hypoglycémique, hyperprotidique) et il leur est régulièrement prescrit une supplémentation potassique, une protection gastrique, ou des mesures médicamenteuses visant à limiter le risque d'ostéoporose. Si de nombreuses données existent concernant le bénéfice et l'application des mesures visant à prévenir l'ostéoporose cortico-induite, il n'en est pas de même pour la plupart des autres mesures adjuvantes. [40]

3.3.1 Mesures hygiéno-diététiques :

Dans l'étude réalisée par Fardet et al en 2008 [43], les mesures les plus prescrites étaient le régime hyposodé et hypoglycémique avec un taux de 80%, une activité physique régulière dans 61% des cas, tandis qu'un régime hyperprotidique et hypocalorique n'étaient prescrits que dans 20% des cas.

Dans l'étude Bouarab et al [44] réalisée en 2018 et qui a traité la prescription de la corticothérapie chez les généralistes de Marrakech, seul le régime hyposodé, prescrit chez 82% des patients corrobore l'étude Fardet et al, tandis que le régime hypoglycémique n'était

prescrit que dans 28% des cas, au même titre que le régime hypocalorique, alors que l'activité physique régulière était conseillée chez 32% des patients.

L'étude Belaksir et al en 2013 [45] décrivant les pratiques des médecins de Casablanca ne cite que deux mesures diététiques à côté des prescriptions médicamenteuses ; à savoir le régime hyposodé proposé dans 80% des cas et hypoglycémique dans 15% des cas.

Dans l'étude réalisée par Six et al en 2019 [40] en région parisienne, le régime hyposodé vient encore en tête des prescriptions avec 77%, suivi par l'activité physique conseillée chez 64,1% des patients. Le régime hypoglycémique était prescrit dans 59,6%, le régime hyperprotidique dans 26,9% et hypocalorique dans 23,7%.

Une étude récente conduite par Zahid et al en 2019 [39] et portant sur la perception des effets secondaires de la corticothérapie au long cours chez les médecins généralistes de Marrakech confirme également ces taux. Le régime hyposodé était prescrit dans 89,2 %, viennent ensuite le régime hypoglycémique et l'activité physique dans respectivement 53,5% et 51,7 %, tandis que le régime hyperprotidique n'était prescrit que dans 1,7% des cas.

Tableau XIV : Comparaison de la prescription des mesures hygiéno-diététique avec la littérature :

	Fardet[43]	Belaksir[45]	Bouarab[44]	Six[40]	Zahid[39]	Notre étude
Régime hyperprotidique	20%	-	-	26,9%	1,7%	2,5%
Régime hypocalorique	20%	-	28%	23,7%	-	2,5%
Régime hypoglucidique	80%	15%	28%	59,6%	53,5%	80%
Régime hyposodé	80%	80%	82%	77%	89,2%	83,75%
Activité physique	61%	-	32%	64,1%	51,7%	38,75%

Les résultats de notre étude corroborent ceux de la littérature avec des taux de prescription des régimes hyposodé et hypoglucidique de plus de 80%. Tandis que le conseil d'une activité physique régulière n'était donné que dans 38,75% des cas ce qui rejoint l'étude Bouarab et al et Zahid et al. Quant aux régimes hyperprotidique et hypocalorique, ils n'étaient prescrits que chez 2,5% des patients.

3.3.2 Prescription médicamenteuse:

Dans l'étude Fardet et al [43], une supplémentation potassique était prescrite chez 80%, tandis qu'une protection gastrique par un IPP et la vaccination antigrippale n'étaient prescrites que dans 20% des cas.

Dans l'étude Bouarab et al [44] le traitement vitamino-calcique était prescrit chez 33% des patients, la protection gastrique dans 35% des cas, la supplémentation potassique et les bifosphonates respectivement dans 27% et 13% des cas.

L'étude Belaksir et al [45] a montré que la majorité des patients recevait une protection gastrique 84% suivie d'un traitement vitamino-calcique dans 75% des cas et une prescription de biphosphonates dans 6%.

Dans l'étude réalisée par Six et al [40] le traitement vitamino-calcique est prescrit dans 61,5%, la protection gastrique dans 47,2% la supplémentation potassique dans 29,7% et les biphosphonates dans 28,3%. La vaccination était prescrite dans 48,6% des cas.

L'étude Zahid et al [39] a montré que 76,7% prescrivent un traitement vitamino-calcique et 58,9% un IPP.

Tableau XV : Comparaison de la prescription médicamenteuse avec la littérature :

	Fardet[43]	Belaksir[45]	Bouarab[44]	Six[40]	Zahid[39]	Notre étude
Supplémentation potassique	80%	-	27%	29,7%	-	90,8%
Traitement vitamino-calcique	-	75%	33%	61,5%	76,7%	95%
Biphosphonates	-	6%	13%	28,3%	-	66,25%
IPP	20%	84%	35%	47,2%	58,9%	43,75%
Vaccination	20%	-	-	48,6%	-	40%

Les résultats de notre étude se rapprochent de l'étude Fardet et al pour la prescription d'une supplémentation potassique, tandis que ce taux est en désaccord avec les études Bouarab et al et Six et al.

Le taux de prescription du traitement vitamino-calcique est de 95% et est au-dessus des taux des autres études. Nous remarquons également une prescription de biphosphonates de 66,25% des cas alors qu'elle ne dépassait pas 28,3% chez Six et al.

La prescription d'une protection gastrique et de la vaccination se rapproche globalement des autres études.

L'analyse de la littérature montre que l'intérêt de ces mesures à titre systématique n'a pas le même niveau de preuve. Seules les mesures de prévention de l'ostéoporose semblent relativement bien étayées. [46]

➤ **Régime hyposodé et HTA:**

Une étude conduite par Fardet et al [47] portant sur l'effet à court terme des apports sodés sur la pression artérielle des patients recevant une corticothérapie systémique a montré que, dans la population générale, le bénéfice tensionnel attendu avec un régime hyposodé strict, fortement contraignant, reste modeste. En revanche, on sait peu de choses quant à l'intérêt d'un tel régime dans la prévention de l'HTA cortico-induite. Il est classique de penser que l'HTA cortico-induite est liée aux effets minéralocorticoïdes des molécules prescrites et à la rétention hydrosodée qui en découle. Il faut cependant savoir que, à doses thérapeutiques, cette activité est inférieure pour les molécules de synthèse comparativement au cortisol, hormone naturelle. Ainsi, quand l'activité minéralocorticoïde du cortisol est fixée à 1, celle de la prednisone ou de la prednisolone est comprise entre 0,5 et 0 et celle de la méthylprednisolone et de la dexaméthasone est quasiment nulle. [48]

Le régime sans sel a comme objectif de prévenir l'augmentation de la pression artérielle et l'apparition d'œdèmes des membres inférieurs. Dans une méta-analyse [2], le risque relatif de développer une HTA au cours d'une corticothérapie est de 2,2. Le mécanisme de l'HTA ne semble pas lié à l'effet minéralocorticoïdes comme le montre l'inefficacité de la spironolactone pour la traiter. Par ailleurs, un régime très pauvre en sodium (< 1 g/j) n'empêche pas la survenue d'une HTA cortico-induite. L'effet minéralocorticoïde de la prednisone est plus faible que celui du cortisol, et dans une étude prospective de tolérance des corticoïdes de synthèse, seuls 10 % des patients avaient des chevilles gonflées et cela pour des très fortes doses. [49][31]

➤ **Régime hypoglycémique et diabète :**

Les mécanismes expliquant l'insulino-résistance observée chez les patients exposés en excès à des glucocorticoïdes exogènes (corticothérapie) ou endogènes (maladie de Cushing) sont connus. On sait notamment que les glucocorticoïdes en excès stimulent la néoglucogenèse hépatique, altèrent la sécrétion d'insuline par les cellules β -pancréatiques et diminuent la sensibilité à l'insuline hépatique et musculaire[49][50]

Une étude cas-témoin portant sur 11 855 patients et le même nombre de témoins a montré que le risque relatif de développer un diabète était de 2,23% [51]. Ce risque augmentait avec la dose. Cependant, aucune démonstration n'a été faite de l'efficacité d'un régime pauvre en sucre sur la prévention de la survenue d'un diabète indépendamment de la prise en compte des autres facteurs de risque (surpoids, sédentarité, antécédents familiaux). [46]

➤ **Régime hyperprotidique et myopathie cortisonique :**

En ce qui concerne le catabolisme azoté, il est obligatoire, là encore dose dépendant. Un apport suffisant en protéines semble donc indispensable mais la preuve de l'efficacité de la mesure n'a pas été faite et la démonstration de la nécessité d'une faible dose de prednisone semble là encore la mesure la plus efficace.

S'il est licite de penser qu'un régime riche en protéines puisse aider à contrebalancer l'hypercatabolisme protéidique lié à la corticothérapie [52] et ainsi, à prévenir ou limiter l'apparition d'une myopathie cortisonique, aucune donnée objective corroborant ces points n'est disponible à ce jour dans la littérature.[53]

➤ **Régime hypocalorique, activité physique et lipodystrophie cortico-induite :**

La lipodystrophie est un effet secondaire fréquent (61 % à trois mois et 69 % à 12 mois d'une corticothérapie systémique à forte dose) [54] et est considérée par les patients comme le plus invalidant des effets indésirables liés à une corticothérapie après trois mois de traitement [2]. Par ailleurs, il est possible que la lipodystrophie cortico-induite soit un frein à une observance optimale au traitement.

La lipodystrophie doit donc être considérée comme un effet indésirable sérieux de la corticothérapie et doit donc être prévenue de façon optimale. Il semble donc licite de recommander un régime contrôlé en calories à chaque patient débutant une corticothérapie, en particulier s'il s'agit d'une femme, de moins de 50 ans et présentant un surpoids.[55]

Selon Sailler et al [56] L'activité physique régulière a fait la preuve de son efficacité pour améliorer les performances physiques des patients traités au long cours par glucocorticoïdes. Aucun médicament n'est indiqué afin de prévenir ou corriger la myopathie cortisonique et aucune mesure diététique n'est spécifiquement recommandée. La prise de créatine a des effets modestes chez les patients atteints de myopathie pratiquant un programme d'activité physique standardisé et ses risques sont mal connus. L'exercice physique peut être conduit en endurance et en résistance et doit bien sûr être individualisé et adapté aux capacités et comorbidités du patient.[57][58]

➤ **Supplémentation potassique:**

La prise de potassium sous forme médicamenteuse (KALEORID®, DIFFU-K®) n'est pas systématique lors d'une corticothérapie par voie orale. En effet la majorité de l'apport doit s'effectuer par l'alimentation riche en ions potassium. En cas de nécessité, le potassium peut être apporté sous forme de chlorure à raison de 2 à 4 grammes par jour.[20]

➤ **Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP)**

Un traitement par un Inhibiteur de la Pompe à Protons (IPP) n'est pas recommandé lors d'une corticothérapie systémique orale prolongée sauf si le terrain fragilisé du patient l'exige surtout en cas d'antécédents d'épigastalgies, de gastrites, d'ulcère ou de prise d'un AINS.

L'idée que les corticoïdes sont ulcérogènes paraît assez largement répandue comme en témoigne la pratique fréquente de prescription d'un antiulcéreux en prévention primaire. Aux États-Unis, cette prescription concerne 7,6 % des patients mais augmente avec l'âge du patient et le nombre de comorbidités, pour atteindre jusqu'à 20 % des patients au-delà de

cinq comorbidités. Elle augmente aussi chez les patients recevant plus de 40 mg/j d'équivalent prednisonne[59]. Rappelons la recommandation de la Haute Autorité de santé sur la prescription des inhibiteurs de la pompe à proton : pas de prévention primaire chez les patients recevant une corticothérapie sauf s'ils reçoivent en même temps des AINS. [60]

➤ Prévention de l'ostéoporose:

L'ostéoporose cortisonique est la plus fréquente des ostéoporoses secondaires et la première cause d'ostéoporose chez l'adulte jeune [61]. Malgré la mise à disposition de moyens thérapeutiques efficaces, une minorité de patients reçoit une prévention adaptée par traitement anti-ostéoporotique de l'ostéoporose cortico-induite.

Les recommandations actualisées pour la prévention de l'ostéoporose cortico-induite sont bien codifiées [62] . La meilleure prévention est l'usage de la dose minimale efficace de GC (Accord professionnel) :

a) **Mesures générales :**

- Evaluer à chaque consultation, la dose de GC utilisée
- Envisager tous les moyens d'épargne cortisonique, notamment l'administration locale de GC (injections intra-articulaires, voie inhalée . . .)
- Prescrire des traitements de fond efficaces pour contrôler l'inflammation et l'évolution de la maladie sous-jacente
- Eliminer les autres facteurs de risque d'ostéoporose identifiés, incluant d'autres causes d'ostéopathies fragilisantes
- Prévenir le risque de chutes : la mise en place de mesures de prévention des chutes chez les sujets âgés (ergonomie du lieu de vie, programmes d'activité physique, correction visuelle, adaptation d'un traitement hypotenseur ou hypnotique, . . .) est efficace pour prévenir les chutes et le risque de fracture.

b) Apports en calcium

L'administration de calcium et vitamine D sur les bases physiopathologiques est largement réalisée lors de la prescription de GC, mais son bénéfice n'est pas établi.

En effet, l'observation des groupes placebo des grands essais thérapeutiques, dans lesquels les patients reçoivent des doses physiologiques de calcium et vitamine D, montre que la perte osseuse et les fractures ne sont pas prévenues dans ces groupes[63] [64]. Les apports en calcium recommandés par le Programme National Nutrition Santé (PNSS) sont de 800-1200 grammes. Pour couvrir ces besoins, il faut consommer 4 produits laitiers par jour (yaourts, fromages frais, laits fermentés, fromages, lait. . .).

Compenser les carences alimentaires en calcium réduit les facteurs de risque ajoutés de perte osseuse. Les apports doivent être évalués par une enquête alimentaire. La prescription systématique d'une supplémentation médicamenteuse de calcium n'est pas recommandée (Grade A).

c) Apports en vitamine D :

Face à une situation de fragilité osseuse potentielle liée à la maladie inflammatoire sous-jacente et à l'utilisation des GC, le dosage du taux sérique de vitamine D (25 OH vitamine D) est indiqué (Grade A).

Il est recommandé d'obtenir une concentration sérique optimale de 25 OH vitamine D. Ce seuil optimal est de 30 ng/ml (75 nmol/L) [65] basé sur les résultats d'études biologiques et cliniques non spécifiques à l'ostéoporose cortico-induite(Grade A). Compte tenu de cet objectif thérapeutique, il est recommandé de répéter une fois le dosage de 25 OH vitamine D pour adapter les schémas d'attaque et d'entretien de la supplémentation (Grade B).

En cas d'insuffisance ou de carence vitaminique D, il est recommandé de prescrire un traitement « d'attaque » qui permettra d'obtenir un taux de 25-(OH) – vitamine D au-dessus de la valeur cible de 30 ng/mL (Grade A).

Il est proposé le schéma posologique suivant [65] :

- Si carence en 25-(OH) –vitamine D (< 10 ng/mL) : 4 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours;

- Si insuffisance en 25-(OH) –vitamine D entre 10 et 20 ng/mL : 3 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours;
- Si insuffisance en 25-(OH) –vitamine D entre 20 et 30 ng/mL : 2 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours.

La posologie de traitement d'entretien est de 800 à 1200 UI/jour (ou aux doses équivalentes de 100 000 UI tous les 2 à 3 mois). Les posologies fortes (500 000 ou 600 000 UI, une à deux fois par an) ne sont pas recommandées [66] dans l'état actuel des connaissances [66] (Grade A). Les dérivés di-hydroxylés de la vitamine D ne sont pas recommandés compte tenu, en particulier, du risque d'augmentation de la calciurie (Grade A).

d) Traitement des femmes ménopausées et des hommes de plus de 50 ans

Une stratégie individuelle est proposée pour la prévention de la perte osseuse et du risque de fracture. Les traitements anti-ostéoporotiques ont montré leur efficacité pour prévenir la perte osseuse et diminuer le risque de fracture vertébrale avec des niveaux de preuve différents [67] [68]. Il n'y a pas d'efficacité démontrée sur la réduction du risque de fractures non vertébrales. Les mêmes recommandations peuvent être appliquées à l'homme de plus de 50 ans et à la femme après la ménopause car il a été démontré que le rapport coût/efficacité des interventions dans l'ostéoporose cortico-induite chez l'homme de plus de 50 ans est similaire à celui des femmes ménopausées pour un risque de fracture équivalent [69][70].

➤ Indications d'un traitement anti-ostéoporotique:

Chez les femmes ménopausées et les hommes après 50 ans, il est recommandé de considérer comme à haut risque de fracture justifiant d'un traitement, les situations suivantes (Grade B) (figure 24) :

- Antécédent personnel de fracture par fragilité osseuse après 50 ans
- T score bas à l'un des 2 sites lombaire ou fémoral : $\leq -2,5$

- Âge \geq 70 ans : le risque de fracture d'une femme de 70 ans débutant une corticothérapie est équivalent à celui d'une femme de 70 ans ayant déjà fait une fracture
- Corticothérapie prolongée à fortes doses (\geq 7,5 mg/j d'équivalent prednisone pour une durée supérieure à 3 mois). Ce seuil de 7,5 mg/j d'équivalent prednisone est justifié par la plupart des essais cliniques ayant défini cette valeur comme critère d'inclusion et par les données épidémiologiques montrant un risque relatif de fracture vertébrale passant de 2,6 pour une dose entre 2,5 à 7,5 mg/j à 5,2 pour une dose $>$ 7,5mg/j.

e) **Traitement des femmes non ménopausées et des hommes de moins de 50 ans**

Chez les femmes non ménopausées et les hommes de moins de 50 ans, le risque de fracture est plus faible et la décision thérapeutique est complexe en raison du nombre limité de données sur l'efficacité des traitements anti-ostéoporotiques dans cette population et du risque possible de la prise d'un bisphosphonate sur une grossesse ultérieure chez les femmes.

Comme dans l'ensemble des recommandations, un traitement est recommandé chez les sujets ayant une fragilité osseuse avérée : antécédent de fracture de faible traumatisme (Accord professionnel). Cette prescription est hors conditions d'AMM pour les bisphosphonates. En l'absence de fracture, le traitement ne peut être systématique. Il doit être évalué en fonction de la gravité de la pathologie sous-jacente, de la dose de corticoïdes, de la durée prévue du traitement et du résultat de la densitométrie osseuse (Accord professionnel). Chez la femme non ménopausée, la mise en route d'un traitement nécessite une contraception. En cas d'utilisation d'un bisphosphonate hors AMM, il faut privilégier les bisphosphonates qui ont un faible effet rémanent (risédronate)(Accord professionnel). Une grossesse est à déconseiller pendant le traitement et dans les 6 mois suivant l'arrêt du bisphosphonate.

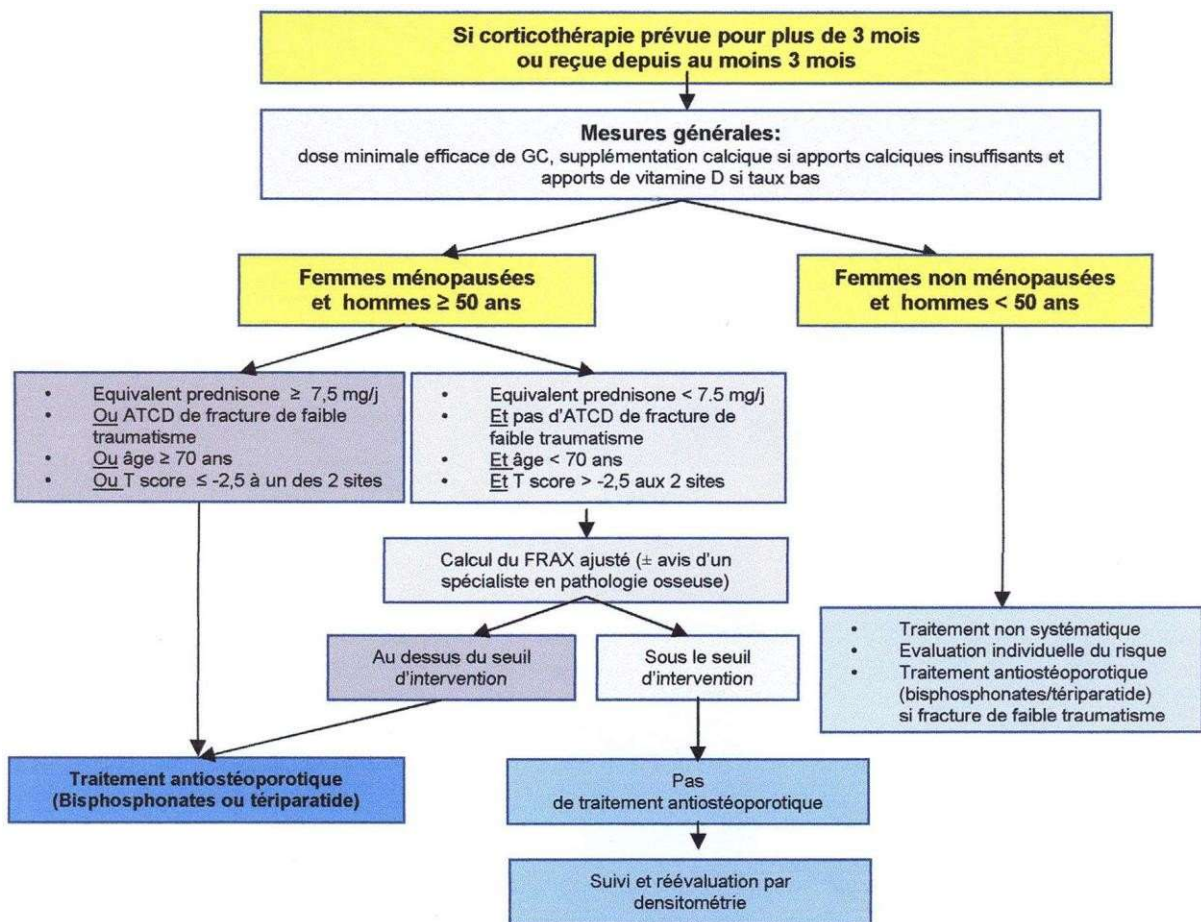


Figure 25 : Indications d'un traitement anti-ostéoporotique

➤ Vaccination [71]:

Les recommandations vaccinales de l'immunodéprimé varient selon le pays et la société savante émettrice. En France, des recommandations spécifiques chez le patient sous corticoïdes sont intégrées dans le calendrier vaccinal depuis 2012.

En 2011, l'European League Against Rheumatism (EULAR) a émis des recommandations spécifiques pour les patients porteurs d'une maladie systémique sous immunosuppresseurs ou immunomodulateurs. Les vaccins vivants (varicelle, rougeole, oreillons, rubéole, BCG et fièvre jaune) sont contre-indiqués en raison du risque de maladie vaccinale pour des posologies d'équivalent-prednisone de plus de 10mg/j pendant plus de deux semaines et pendant trois mois après l'arrêt du traitement.

La vaccination par vaccins vivants est contre-indiquée en cas de bolus, même si la durée est inférieure à deux semaines, et pendant trois mois après son arrêt. Les vaccinations traditionnelles recommandées pour la population générale doivent être mises à jour selon les recommandations du calendrier vaccinal. En France, les seules recommandations vaccinales spécifiques chez les patients sous corticoïdes seuls concernent la grippe saisonnière et le pneumocoque par le vaccin polysidique à 23 valences Pneumo 23®. L'immunogénicité de la vaccination antigrippale et antipneumococcique ne semble pas significativement compromise par la corticothérapie. L'efficacité de la vaccination antigrippale est démontrée chez le patient immunodéprimé mais il n'y a pas d'étude spécifique à la corticothérapie. L'efficacité de la vaccination antipneumococcique est très débattue.

III. Surveillance:

La surveillance régulière des malades a pour but d'apprécier l'efficacité et la tolérance du traitement et de déceler précocement tout événement intercurrent ou toute complication justiciable de mesures particulières. On accordera une particulière vigilance au dépistage des infections, en rappelant que celles-ci ne doivent pas faire interrompre la corticothérapie, mais lui faire adjoindre un traitement anti-infectieux adapté.

L'EULAR (ligue européenne contre le rhumatisme) recommande pour une corticothérapie au long court :

- Une surveillance clinique du poids, de la taille, la recherche d'œdèmes des membres inférieurs, de la tension artérielle, de l'état psychique, de l'état cutané et musculaire ainsi que des infections;
- Un bilan biologique comprenant une glycémie, un ionogramme, un bilan lipidique, un bilan phosphocalcique, un bilan hépatique en plus du suivi inflammatoire de la maladie traitée;
- Une surveillance par imagerie avec radiographies standards du rachis en cas de rachialgies ou de perte de taille, radiographie de poumon en cas de syndrome infectieux. La densitométrie osseuse ne sera répétée que tous les 12 à 18 mois en fonction des valeurs initiales et des facteurs de risque associés.

Cette surveillance doit être fonction du risque individuel, de la dose journalière et de la dose cumulée.

IV. Limites de l'étude :

Notre travail présente deux principales limites. Premièrement concernant les dossiers des patients figurant sur les registres du service, un biais de perte ou d'insuffisance des données doit être évoqué. Nous avons constaté lors de cette étude que des patients suivis pour des pathologies nécessitant une corticothérapie prolongée avaient des dossiers non retrouvés ou incomplets. Ceci peut être expliqué par les conditions d'archivage ou encore les déplacements entre le service de Médecine interne, l'unité de consultations et éventuellement d'autres services au sein de l'hôpital. Ainsi, les profils épidémiologiques, cliniques et paracliniques de ces patients auraient pu être différents. L'absence également de certains dossiers des numéros de téléphone des patients, la perte de vue d'autres peut aussi biaiser ces résultats.

Deuxièmement, le recueil des données a été réalisé sur un mode déclaratif. Chez certains patients résidant loin de l'hôpital, il n'y a pas eu de vérification de l'ordonnance ou trace d'une information écrite remise au patient. On ne sait pas, par exemple, si certains patients, même avec l'explication du prescripteur ou de l'enquêteur, savent le nom ou l'intérêt de tel ou tel médicament. Il peut en découler un déni d'une mesure adjuvante même si celle-ci est prescrite par le praticien.

Quoi qu'il en soit et malgré ces limites méthodologiques, qui concernaient uniquement un nombre minoritaire de patients, cette étude a montré que si certaines mesures semblaient remporter l'adhésion du plus grand nombre de médecins (régime hyposodé, supplémentation potassique ... etc.), les autres mesures adjuvantes étaient prescrites de façon très disparate. En raison de quoi il nous semble primordial de proposer des recommandations de bonne pratique.

Recommandations



D'après les résultats de notre étude et la revue de la littérature, Nous allons proposer des recommandations de bonne pratique à l'attention des cliniciens prescripteurs de corticothérapie systémique prolongée.

- Il est impératif de rechercher la posologie efficace quotidienne le plus faible possible afin de limiter le risque d'effets indésirables ;
- Une bonne éducation des patients recevant une corticothérapie systémique prolongée est cruciale, ainsi qu'une information adaptée et claire concernant les effets indésirables et complications du traitement;
- Le régime hyposodé n'ayant montré aucun intérêt dans la prévention de l'HTA ni de l'alipodystrophie cortico-induite, il est surtout utile quand il existe des pathologies associées (HTA, insuffisance cardiaque);
- Le régime à index glycémique faible est utile en cas de diabète avéré mais son efficacité préventive n'est pas démontrée ;
- Un régime contrôlé en calories doit être recommandé chez tout patient débutant une corticothérapie, en particulier s'il s'agit d'une patiente de moins de 50 ans en surpoids ;
- L'activité physique régulière est fortement recommandée, elle doit être adaptée aux capacités du patient ;
- L'intérêt d'un apport en potassium n'est pas démontré mais pourrait être utile lors de fortes doses (bolus) et en cas de médicaments hypokaliémiant;
- Concernant la prévention de l'ostéoporose, nous nous alignons sur les recommandations de la Société française de rhumatologie (SFR) et du Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses (GRIO) en collaboration avec des sociétés savantes actualisées en 2014, citées ci-dessus.
- L'intérêt de la vaccination étant très débattu, une évaluation au cas par cas et selon le terrain des patients semble plus judicieuse ;

- Une surveillance clinique et paraclinique étroite de ces patients, notamment pour les effets indésirables les plus invalidants, à savoir la lipodystrophie, la dyslipidémie, le risque d'accident cardiovasculaire, et les troubles neuropsychiatriques.

Conclusion



- Les mesures adjuvantes qui accompagnent la corticothérapie systémique prolongée connaissent une prescription très hétérogène parmi les praticiens, avec des pratiques qui semblent persister sans preuves d'efficacité. Il est donc crucial de délaissier certaines pratiques très répandues mais dont l'intérêt n'a jamais été démontré, et de privilégier des mesures qui sont moins prescrites mais qui pourtant pourraient avoir un impact très palpable sur la qualité de vie des patients et sur la prévention des effets secondaires.
- Par ailleurs, pour un traitement aussi prescrit et « connu » que la corticothérapie, on a souvent l'impression de faire comme tout le monde et que tout le monde fait comme nous. Notre étude et des enquêtes similaires démontrent pourtant qu'on est loin de la réalité et que les attitudes sont très hétérogènes, que ça soit entre spécialistes ou au sein d'une même spécialité. Cette hétérogénéité est probablement le meilleur reflet du manque de données scientifiques concernant de nombreux aspects des prescriptions de glucocorticoïdes.
- Ce travail, qui a été conduit au service de Médecine interne de l'HMA, ne prétend pas montrer ce qui doit être fait ou non, mais il permet en revanche de souligner des pratiques disparates parmi les prescripteurs.
- Dans tous les cas, l'évaluation globale de l'état de chaque patient, la recherche de la dose minimale efficace, la prescription de mesures adjuvantes judicieuses et justifiées, l'éducation thérapeutique aux risques d'effets indésirables et le suivi clinique et paraclinique étroit des patients, constituent des fondamentaux que tout praticien qui prescrit une corticothérapie systémique prolongée doit constamment considérer dans la prise en charge de ses patients. Cette situation étant la parfaite illustration du dogme éternel : *Primum non nocere!*

Annexes



Annexe 1 :

Fiche d'exploitation

Partie I : Profil épidémiologique, clinique et paraclinique des patients

-Age :

-Sexe :

-Origine :

-Profession :

-Antécédents :

- Personnels:
- Familiaux :

-Principal motif d'initiation de la corticothérapie :

- Maladies auto-immunes systémiques
- Vascularites
- Granulomatoses
- MICI
- Autres

-Dose initiale

-Dose actuelle

-Examen clinique :

- Mesure de l'index de masse corporelle
- Tour de taille
- IMC
- Prise de la PA
- Recherche de foyer infectieux (ORL, stomatologique, etc)

-Profil paraclinique :

- NFS
- Glycémie à Jeun
- Glycémie postprandiale
- Ionogramme sanguin
- Créatinémie
- Bilan lipidique

- Bilan hépatique
- Bilan cardiaque :
 - ECG:
 - ETT:
- Sérologies: HVB HVC HIV
- Ostéodensitométrie de référence
- RxThorax
- Autres

Partie II : Mesures adjuvantes :

Règles et conseils diététiques :

	Toujours	Parfois	Jamais
Régime hyperprotidique			
Contrôler l'apport calorique			
Limiter les sucres d'absorption rapide			
Régime hyposodé			
Activité physique régulière			

Prescription médicamenteuse :

	Toujours	Parfois	Jamais
Supplémentation potassique			
Traitement vitamino-calcique			
Biphosphonates			
IPP			
Vaccination (grippe 1x/an, pneumocoque ts les 5 ans)			

Surveillance :

-clinique

- Poids
- PA
- T°
- Glycémie capillaire
- OMI
- Examencutané
- Etat psychique

- Autre

-paraclinique :

- Glycémie à jeun
- Ionogramme sanguin
- Bilanlipidique
- Ostéodensitométrie

Annexe 2 :

Tableau VII : Liste des principales molécules administrées par voie générale

DCI	Princeps	Dosage ducorticoïde	Forme galénique
Bétaméthasone	DIPROSTENE® CELESTENE® BETNESOL®	7 mg/ml 2mg 0,05% 4 mg/ml 8 mg/ml 0,5mg 4 mg/ml	Suspension injectable Cp dispersiblesécable Solution buvable Solution injectable Solutioninjectable Cp effervescent Solutioninjectable
Budésonide	ENTOCORT®R AFTON®	3 mg	<u>Gélule</u>
Dexaméthasone	DECTANCYL®	0,5 mg	Cp
Prednisone	CORTANCYL® Ison®	1 mg 5mg 20 mg	Cp Cp sécable Cp sécable
Prednisolone	SOLUPRED® HYDROCORTANCYL®	5 mg 20 mg 5 mg 20 mg 1 mg/ml 2,5%	Cp effervescent Cp orodispersible Solution buvable Suspension injectable
Méthylprednisolone	MEDROL® DEPO-MEDROL® SOLUMEDROL®	4 mg 16 mg 100 mg 40 mg 2 mg/2 ml 40 mg/2 ml 120 mg/2 ml 500 mg 1 g	Cp sécable Cp Suspension injectable Lyophilisat et Solution injectable Poudre pour solution injectable

Mesures adjuvantes associées à la corticothérapie systémique prolongée : évaluation des pratiques
du service de Médecine interne, HMA

Triamcinolone	KENACORT RETARD® HEXATRIONE®	40 mg/ml 80 mg/2 ml	Suspension injectable Suspension injectable
Cortivazol	ALTIM®	3,75 mg/1,5 ml	Suspension injectable

Résumés



Résumé

Titre : Mesures adjuvantes associées à la Corticothérapie systémique prolongée
Evaluation des pratiques du service de Médecine Interne, HMA

Rapporteur : Professeur Mohamed ZYANI

Auteur : Smail GHOUZRAF

Mots-clés : Mesures adjuvantes – Corticothérapie – Evaluation des pratiques

Objectif : L'objectif de notre étude était d'évaluer les pratiques des médecins au sein du service de Médecine interne de l'Hôpital militaire Avicenne quant à la prescription des mesures adjuvantes associées à la corticothérapie systémique prolongée

Participants et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective descriptive transversale d'évaluation de pratique, sur un mode déclaratif et anonyme, conduite auprès des patients hospitalisés et suivis en consultation. L'étude s'étale du 15 juin au 30 novembre 2019. Les données étaient collectées à l'aide de questionnaires remplis :

- Dans un premier temps en ayant recours à l'exploitation des dossiers des patients afin de compléter les données du profil clinique et paraclinique
- Dans un deuxième temps au cours des consultations et par appels téléphoniques aux patients pour les interroger à propos de la prescription de mesures adjuvantes.

Résultats : L'étude a porté sur 80 patients, l'âge moyen était de 49,8 ans avec une prédominance féminine. Les maladies auto-immunes étaient le motif le plus fréquent (65%) justifiant la corticothérapie systémique prolongée, et la dose initiale était de 60mg chez 27% des patients.

Concernant les mesures adjuvantes, nous avons constaté que plus que 80% avaient reçu le conseil un régime pauvre en sel et en sucres rapides, tandis que l'activité physique régulière était conseillée parfois chez 38% des patients. 87 % des patients n'avaient jamais

reçu le conseil d'un régime hyperprotidique et le contrôle de l'apport calorique n'était jamais conseillé chez 76,25 % des patients.

Le traitement prescrit chez plus de 95 % était la supplémentation vitamino-calcique, suivi par la supplémentation potassique chez 90 % des patients, vient ensuite les biphosphonates chez 66,25 %, suivi par les IPP chez 43,75 % et enfin la vaccination antigrippale et antipneumococcique chez 40 % des patients.

Conclusion : Cette étude a permis la mise en évidence de l'hétérogénéité des pratiques des médecins dans la prescription des mesures adjuvantes de la corticothérapie. Cela semble avant tout être la conséquence d'un manque de recommandations claires.

Abstract

Title: Long-term systemic corticosteroid-therapy associated measures :Evaluation of the practices of the Internal Medicine service, HMA

Thesis reporter: Professor Mohamed ZYANI

Author: Smail GHOUZRAF

Keywords: Associated measures – Corticotherapy – Evaluation of practices

Purpose: The aim of our study was to assess the practices of physicians in the Internal Medicine department of the Avicenne Military Hospital regarding the prescription of Long-term systemic corticosteroid-therapy associated measures.

Participants and methods: This is a prospective descriptive cross-sectional study of practice evaluation, on a declarative and anonymous basis, conducted with hospitalized patients and followed up in medical visit. The study runs from June 15 to November 30, 2019. The data were collected using forms, completed:

– Initially by using the exploitation of patient records in order to complete the clinical and paraclinical profile data

– In a second step during visits and by phone calls to patients to ask them about the prescription of associated measures.

Results: The study involved 80 patients, the average age was 49.8 years with a female predominance. Autoimmune disease was the most common reason (65%) for long-term systemic corticosteroid therapy, and the starting dose was 60mg in 27% of patients.

Regarding associated measures, we found that more than 80% had received advice on a low-sodium diet and low-carbohydrate diet, while regular physical activity was sometimes advised in 38% of patients. 87.25% of patients had never received advice from a high-protein diet and control of calorie intake was never advised in 76.25% of patients.

The treatment prescribed in more than 95% was vitamin D–calcium supplementation, followed by potassium supplementation in 90% of patients, then biphosphonates in 66.25%, followed by PPIs in 43.75% and finally the influenza vaccination and pneumococcal in 40% of patients.

Conclusion: This study has highlighted the heterogeneity of physicians' practices and in the prescription of associated corticosteroid measures. Above all, this seems to be the consequence of a lack of clear guidelines.

ملخص

العنوان: التدابير المساعدة المرتبطة بدواء الكورتيزون على المدى الطويل : تقييم ممارسات مصلحة

الطب الباطني بالمستشفى العسكري ابن سينا

المؤطر: الأستاذ محمد زياني

المؤلف: إسماعيل غزراف

الكلمات الأساسية: تدابير مساعدة - دواء الكورتيزون - تقييم الممارسات

الهدف: كان الهدف من دراستنا تقييم ممارسات الأطباء في قسم الطب الباطني في مستشفى العسكري

ابن سينا فيما يتعلق بوصفة التدابير المساعدة المرتبطة بالعلاج بالكورتيزون على المدى الطويل

المواد والطرق: أطروحتنا عبارة عن دراسة وصفية مستقبلية لتقييم الممارسة، أجريت مع المرضى في المستشفى. تمتد الدراسة من 15 يونيو إلى 30 نونبر 2019. تم جمع البيانات باستخدام استمارات.

النتائج: شملت الدراسة 80 مريضاً، وكان متوسط العمر 49.8 سنة مع غلبة الإناث. كانت أمراض

المناعة الذاتية السبب الأكثر شيوعاً (65%) للعلاج بالكورتيزون، وكانت جرعة البدء 60 ملغ لدى 27%

من المرضى.

فيما يتعلق بالتدابير المساعدة، وجدنا أن أكثر من 80 % تلقوا نصيحة بشأن اتباع نظام غذائي منخفض

في الصوديوم والسكريات السريعة، في حين نصح في بعض الأحيان ممارسة النشاط البدني بانتظام لدى 38

% من المرضى. لم يتلق 87.25% من المرضى نصيحة نظام غذائي غني بالبروتينات، ولم ينصح أبداً

التحكم في السعرات الحرارية لدى 76.25% من المرضى.

كان العلاج الموصوف في أكثر من 95 % مكملات الفيتامين دوالكالسيوم، تليها مكملات البوتاسيوم لدى

90 % من المرضى.

الخلاصة: لقد أبرزت هذه الدراسة عدم تجانس ممارسات الأطباء في وصف التدابير المساعدة للعلاج

بالكورتيزون، يبدو أن هذا نتيجة لعدم وجود توصيات واضحة.

Bibliographie



1. Chast F.

Histoire de la corticothérapie.

Rev Médecine Interne. 2013;34(5):258–263.

2. Fardet L, Kassar A, Cabane J, Flahault A.

Corticosteroid-Induced Adverse Events in Adults: Frequency, Screening and Prevention.

Drug Saf. 2007;30(10):861–881.

3. Traitement médicamenteux de l'ostéoporose cortisonique.

Rev Rhum. 2003;70(12):1137–1140.

4. Fardet L.

Cortisone Info : histoire de la corticothérapie et des corticoides.

Cortisone Info. July 2019. <https://cortisone-info.com/generalites/histoire-de-la-corticotherapie/>. Accessed January 8, 2020.

5. Fardet L, Petersen I, Nazareth I.

Description des prescriptions de corticothérapies orales en population générale.

Rev Médecine Interne. 2011;32(10):594–599.

6. Overman RA, Yeh J-Y, Deal CL.

Prevalence of oral glucocorticoid usage in the United States: A general population perspective.
Arthritis Care Res. 2013;65(2):294–298.

7. Van Staa TP.

Use of oral corticosteroids in the United Kingdom.

Mesures adjuvantes associées à la corticothérapie systémique prolongée : évaluation des pratiques
du service de Médecine interne, HMA

QJM. 2000;93(2):105-111.

8. **Cortisone etcorticoides.**
<https://tice.ac-montpellier.fr/ABCDORGA/Famille5/CORTICOIDES.htm>. Accessed January 8, 2020.
9. **Durigon M, Guénanten M, MuretteMJ.**
Anatomie. In: *Pratique de La Thanatopraxie*. Elsevier; 2009:1–36.
10. **Lotfi CFP, Kremer JL, dos Santos Passaia B, Cavalcante IP.** The human adrenal cortex: growth control and disorders. *Clinics*. 2018;73(Suppl1).
11. **The adrenal gland microenvironment in health, disease and during regeneration.**
HORMONES. 2017;13(3).
12. **Surrénale – Dictionnaire médical.**
<https://www.dictionnaire-medical.net/term/53719,1,xhtml>. Accessed January 8, 2020.
13. **Oudet B, Rigabert J, Young J, Raffin-SansonM-L.**
Physiologie et exploration des sécrétions de cortisol et d'androgènes par la surrénale.
EMC – Endocrinol – Nutr. 2010;7(2):1–16.
14. **Anatomie et physiologie. De Boeck Supérieur.**
<https://www.deboecksuperieur.com/ouvrage/9782807308053-anatomie-et-physiologie>. Published December 20, 2019. Accessed January 8, 2020.
15. **FMPMC-PS – Métabolismes des molécules-signaux – Objectifs au cours de Biochimie PCEM2 Biochimie métabolique et Régulations C1.**
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/MMbioch/POLY.Chp.4.14.html>. Accessed January 8, 2020.

16. **Wechsler B, Chosidow O.**
Corticoïdes et corticothérapie. John LibbeyEurotext;1997.
17. **TalebF.**
Corticothérapie
<http://univ.ency-education.com/uploads/1/3/1/0/13102001/therapeutique6an-corticothérapie2018taleb.pdf>. Accessed January 9, 2020.
18. **Coutinho AE, ChapmanKE.**
The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights.
Mol Cell Endocrinol. 2011;335(1):2-13.
19. **Rich RR, Fleisher TA, Shearer WT, Jr HWS, Frew AJ, WeyandCM.**
Clinical Immunology E-Book: Principles and Practice. Elsevier Health Sciences; 2012.
20. **Pineton de Chambrun M, Wechsler B, SaadounD.**
Corticothérapie.
EMC - Traité Médecine AKOS. 2013;8(1):1-7.
21. **Chibane S, Feldman-Billard S, Rossignol I, Kassaei R, Mihoubi-Mantout F, HéronE.**
Tolérance à court terme d'un traitement de trois jours par bolus de méthylprednisolone : étude prospective chez 146 patients.
*Rev Médecine Interne.*2005;26(1):20-26.
22. **Place de la corticothérapie dans l'arsenal thérapeutique aux urgences: mise au point - EM|consulte.**
<https://www.em-consulte.com/en/article/56072>. Accessed January 15, 2020.
23. **RepresséA.**
Représentation sociale de la corticothérapie de courte durée dans la population générale.
24. **Duhot D, Hebbrecht G, Raineri F.**
Quelle est la part des prescriptions de corticothérapie courte chez les généralistes français ?
exercer, la revue francophone de Médecine Générale. <https://www.exercer.fr>.
Accessed January 15, 2020.
25. **Cofer CF**
Item 174 : Prescriptions et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens.
:24.

26. **Brion N, Collectif, Guillevin L, ParcJ-ML.**
La corticothérapie en pratique. Paris: Elsevier Masson; 1998.
27. **Pascal Roblot, Denis Richard, Jean-Louis Senon.**
Corticoides et corticothérapie –
<https://www.decite.fr/livres/corticoides-et-corticothérapie-9782705663247.html>.
Accessed January 15, 2020.
28. **Erreur d'administration par injection intrathécale au lieu de la voie intraveineuse –
"Never Event voie intrathécale" – Quels médicaments par voie intrathécale?**
http://www.omedit-centre.fr/ITH/co/caracteristiques_traitement.html. Accessed
January 15, 2020.
29. **Monitoring of Patients on Long-Term Glucocorticoid
Therapy.** *Medicine*, 94(15),e647
30. **Duru N, van der Goes MC, Jacobs JWG, et al.**
EULAR evidence-based and consensus-based recommendations on the management of
medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases.
Ann Rheum Dis. 2013;72(12):1905–1913.
31. **Fardet L.**
Effets indésirables métaboliques et cardiovasculaires des corticothérapies systémiques.
Rev Médecine Interne. 2013;34(5):303–309.
32. **Symptomes syndrome de cushing –
symptomes physiques du syndrome de cushing | Cushing Infos.**
<http://www.s fendocrino.org/cushing-infos/symptome.php>. Accessed January
15, 2020.
33. **Szwebel T-A, Le Jeune C.**
Risques cardiovasculaires d'une corticothérapie.
Presse Médicale. 2012;41(4):384–392.
34. **Revue Marocaine de Rhumatologie – Corticothérapie et risque
infectieux.** [http://rmr.smr.ma/archives/42-revue-marocaine-de-
rhumatologie-n47-2019/323-corticothérapie-et-risque-infectieux](http://rmr.smr.ma/archives/42-revue-marocaine-de-rhumatologie-n47-2019/323-corticothérapie-et-risque-infectieux).
Accessed January 14, 2020.
35. **Dussauze H, Bourgault I, Doleris L-M, Prinseau J, Baglin A, Hanslik T.**

Corticothérapie systémique et risque infectieux.

Rev Médecine Interne. 2007;28(12):841–851.

- 36. WeinsteinRS.**
Glucocorticoid-InducedBoneDisease.
N Engl J Med. 2011;365(1):62–70.
- 37. Fardet L, Blanchon T, Perdoncini-Roux A, et al.**
Perception par les médecins internistes de la fréquence et de la gêne induite par les effets indésirables d'une corticothérapie systémique prolongée.
Rev Médecine Interne. 2009;30(2):113–118.
- 38. Nassar K, Janani S, Roux C, Rachidi W, Etaouil N, MkinsiO.**
La corticothérapie systémique au long cours : représentations des patients, perceptions des prescripteurs et observance thérapeutique.
Rev Rhum. 2014;81(1):49–53.
- 39. Zahid A. et al**
Perception des effets secondaires de la corticothérapie au long cours chez les médecins généralistes.
- 40. Six M, Morin C, FardetL.**
Prescription des mesures adjuvantes aux corticothérapies systémiques prolongées en fonction de la spécialité du prescripteur.
Rev Médecine Interne. 2019;40(7):427–432.
- 41. VanhaeckeCollard C, Dramé M, Novella J-L, Blanchard F, Pennaforte J-L, Mahmoudi R.** Manifestations fonctionnelles associées à la prise de corticoïdes chez les sujets âgés. *Rev Médecine Interne.*2012;33(7):358–363.
- 42. Perdoncini-Roux A, Blanchon T, Hanslik T, et al.**
Perception par les médecins généralistes de la gêne induite par les effets indésirables d'une corticothérapie systémique prolongée.
Rev d'Épidémiologie Santé Publique. 2009;57(2):93–97.
- 43. Fardet L, Hanslik T, Blanchon T, et al.**
Mesures adjuvantes à une corticothérapie systémique prolongée : description des pratiques des médecins internistes français.
Rev Médecine Interne. 2008;29(12):975–980.
- 44. Bouarab L. et al.**
Prescription de la corticothérapie chez les généralistes de la ville de Marrakech.
- 45. Belaksir L. et al.**
Corticothérapie systémique : description des pratiques des médecins généralistes de Casablanca.

46. **C. Le Jeune , E. Aslangul**
Corticothérapie prolongée et alimentation.
La Revue de Médecine Interne. 2013; 34(5), 284-286.
47. **Fardet L, Kettaneh A, Gérol J, Tolédano C, Tiev K-P, CabaneJ.**
Effet à court terme des apports sodés sur la pression artérielle des patients recevant une
corticothérapie systémique : étude prospective, randomisée, croisée.
Rev Médecine Interne. 2009;30(9):741-746.
48. **Whitworth JA, Gordon D, Andrews J, ScogginsBA.**
The hypertensive effect of synthetic glucocorticoids in man: role of sodium and volume:
J Hypertens. 1989;7(7):537-549.
49. **SchackeH.**
Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids.
PharmacolTher. 2002;96(1):23-43.
50. **vanRaalte DH, Brands M, van der Zijl NJ, etal.**
Low-dose glucocorticoid treatment affects multiple aspects of intermediary
metabolism in healthy humans: a randomised controlled trial.
Diabetologia. 2011;54(8):2103-2112.
51. **Gurwitz JH, Bohn RL, Glynn RJ, Monane M, Mogun H, Avorn J.**
Glucocorticoids and the risk for initiation of hypoglycemic
therapy. *ArchIntern Med.1994;154(1):97-101.*
52. **Price SR, Du J, Bailey JL, MitchWE.**
Molecular mechanisms regulating protein turnover in muscle.
Am J Kidney Dis. 2001;37(1):S112-S114.
53. **Perrot S., Le JeuneC.**
Atteinte musculaire etglucocorticoïdes.
La Presse Médicale, 2012 41(4), 422-426
54. **Fardet L, Cabane J, Lebbé C, Morel P, FlahaultA.**
Incidence and risk factors for corticosteroid-induced lipodystrophy: A prospective study.
J Am AcadDermatol. 2007;57(4):604-609.
55. **Fardet L, Flahault A, Kettaneh A, etal.**
Corticothérapie systémique et alimentation : suivi des recommandations diététiques et relation
entre apports alimentaires et apparition d'une lipodystrophie.
Rev Médecine Interne. 2007;28(5):284-288.
-

- 56. Sailler L, Pugnet G, Arlet P**
Corticothérapie systémique : les mesures d'accompagnement.
Rev Médecine Interne. 2013;34(5):279–283.
- 57. Nader GA, Dastmalchi M, Alexanderson H, et al.**
A Longitudinal, Integrated, Clinical, Histological and mRNA Profiling Study of Resistance
Exercise in Myositis.
Mol Med. 2010;16(11–12):455–464.
- 58. Pinheiro CH da J, Sousa Filho WM de, Oliveira Neto J de, et al.**
Exercício físico previne alterações cardiometabólicas induzidas pelo uso crônico
de glicocorticóides.
Arq Bras Cardiol. 2009;93(4):400–408.
- 59. Munson JC, Wahl PM, Daniel G, Kimmel SE, Hennessy S.**
Factors associated with the initiation of proton pump inhibitors in corticosteroid users:
PROTON PUMP INHIBITOR IN CORTICOSTEROID USERS.
Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2012;21(4):366–374.
- 60. Haute Autorité de Santé – Les inhibiteurs de la pompe à protons chez l'adulte.**
https://www.has-sante.fr/jcms/r_1439925/fr/les-inhibiteurs-de-la-pompe-a-protons-chez-l-adulte. Accessed January 23, 2020.
- 61. Kok C, Sambrook PN.**
Secondary osteoporosis in patients with an osteoporotic fracture.
Best Pract Res Clin Rheumatol. 2009;23(6):769–779.
- 62. Briot K, Cortet B, Roux C, et al.**
Actualisation 2014 des recommandations sur la prévention et le traitement de l'ostéoporose
cortico-induite.
Rev Rhum. 2014;81(5):385–394.
- 63. Adachi A.**
Two-Year Effects of Alendronate on Bone Mineral Density and Vertebral Fracture in
Patients Receiving Glucocorticoids.
- 64. Reid DM, Hughes RA, Laan RFJM, et al.**
Efficacy and Safety of Daily Risedronate in the Treatment of Corticosteroid-
Induced Osteoporosis in Men and Women: A Randomized Trial.
J Bone Miner Res. 2000;15(6):1006–1013.
-

- 65. La vitamine D chez l'adulte : recommandations duGRIO.**
Presse Médicale. 2011;40(7-8):673-682.
- 66. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al.**
Annual High-Dose Oral Vitamin D and Falls and Fractures in Older Women: A
Randomized Controlled Trial.
JAMA. 2010;303(18):1815.
- 67. Roux C, Oriente P, Laan R, et al.**
Randomized Trial of Effect of Cyclical Etidronate in the Prevention of Corticosteroid-
Induced Bone Loss.
J Clin EndocrinolMetab. 1998;83(4):1128-1133.
- 68. Saag KG, Zanchetta JR, Devogelaer J-P, et al.**
Effects of teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced
osteoporosis: Thirty-six-month results of a randomized, double-blind, controlled
trial: Teriparatide Versus Alendronate in Glucocorticoid-Induced OP.
ArthritisRheum. 2009;60(11):3346-3355.

69. **Kanis JA, Stevenson M, McCloskey EV, Davis S, Lloyd-Jones M.**
Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: A Systematic Review and Cost-Utility Analysis.
NIHR Journals Library; 2007.
70. **Tosteson ANA, Melton LJ, Dawson-Hughes B, et al.**
Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective.
Osteoporos Int. 2008;19(4):437-447.
71. **Grossi, O., & Généreau, T.**
Corticoïdes et... infections, dopage, chirurgie et sexualité.
La Revue de Médecine Interne, 2013 34(5), 269-278.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

إن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلا وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كراماتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلا رعائتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وإن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أبا لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاة

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا.



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

سنة 2020 أطروحة رقم 045

التدابير المساعدة المرتبطة بدواء الكورتيزون وعلا المدا بطويل تقييم ممارسات مصلحة الطب الباطني بالمستشفى العسكري ببنسينا

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 12 مارس 2020

من طرف

السيد: إسماعيل غزراف

المزاد في 28/12/1993 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

تدابير مساعدة - دواء الكورتيزون - تقييم الممارسات

اللجنة

السيدة ل. السعدوني الرئيسية

أستاذة في الطب الباطني

السيد م. زياتي المشرف

أستاذ في الطب الباطني

السيد ح. قاصف

أستاذ في الطب الباطني

السيد ه. بيزري

أستاذ مبرز في طب أمراض الغدد والأمراض الاستقلابية

السيدة م. غازي

أستاذة مبرزة في طب أمراض العظام والمفاصل

الحكام