كليـــــــة الـطـب
و الصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

Année 2018 Thèse N° 217

Prescription de la corticothérapie chez les généralistes de la ville de Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 06/07/2018

PAR

Mme. Ilham BOUARAB

Née Le 16 juin 1992 à Zagora

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Enquête – Médecine générale – Corticothérapie – Marrakech

JURY

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

بسم الله الرحمن الرحيم

" رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ
الصَّالِحِينَ "

صدق الله
العظيم

Serment d'hippocrate

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 dés 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.

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 EL FEZZAZI

Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino-laryngologie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSI Khalid	Traumato- orthopédie

AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SARF Ismail	Urologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	TASSI Noura	Maladies infectieuses

ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADALI Nawal	Neurologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie

BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatologie)
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENJILALI Laila	Médecine interne	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique B	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie B	QAMOUSS Youssef	Anésthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie A	RADA Noureddine	Pédiatrie A
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	RAFIK Redda	Neurologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie

EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie A	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	Hammoune Nabil	Radiologie
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénéque
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	JALLAL Hamid	Cardiologie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie

AKKA Rachid	Gastro - entérologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BABA Hicham	Chirurgie générale	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELBACHIR Anass	Anatomie-pathologique	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MOUZARI Yassine	Ophtalmologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatologie)	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUCHAMA Rachid	Chirurgie générale	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie - orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio - Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHRAA Mohamed	Physiologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique

EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	TAMZAOURTE Mouna	Gastro - entérologie
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	YASSIR Zakaria	Pneumo- phtisiologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
HAMMI Salah Eddine	Médecine interne	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-Vasculaire

DEDICACES

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut… Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude, Mon amour, mon respect, et ma reconnaissance… Aussi, c'est tout simplement que…

Je dédie cette thèse à…

A ALLAH :

Le tout miséricordieux, le très miséricordieux, Le tout puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin. Je vous dois ce que j'étais, Ce que je suis et ce que je serais Incha Allah. Soumission, louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

A la mémoire de la ma sœur Najat, de mes grands-parents paternels, et mon grand père maternelle, et de ma tante Fatima Bouarab, et mon oncle Abdessadek Bouarab

J'aurai tant aimé que vous soyez présents aujourd'hui. Je vous dédie ce travail en témoignage de mes sentiments les plus sincères. Puissent vos âmes reposent en paix, Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de sa sainte miséricorde et vous accueille dans son éternel paradis.

A ma très chère mère Mme Sfia Bouarab

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. Tu m'as donné la vie et l'envie de vivre, les plus précieux de tous les cadeaux. Sans toi, chère maman, je ne suis qu'un corps sans âme. Tu incarnes la bonté, le bonheur et la tendresse. Tu as toujours su donner et donner sans compter. Dans tes bras j'ai grandi, petit à petit ; et aujourd'hui je ne serais pas là sans toi ma chère maman. Oui ! C'est grâce à toi que je deviens médecin. Pour toutes les peines que tu as endurées en m'accompagnant durant ce long parcours, je ne peux qu'exprimer ma gratitude absolue. Ces quelques mots ne sauront te prouver maman combien je t'aime. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon très cher père Mr Mohamed Bouarab

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. Tu as été pour moi durant toute ma vie le père exemplaire, l'ami et le conseiller. J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué. Puisse ton existence pleine de sagesse, d'amour me servir d'exemple dans ma vie et dans l'exercice de ma profession. Que dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin.

A TOI, mon bien aimé époux Abderrahmane Naitouaziz

Ton amour est un don du dieu. Aucune dédicace, aussi expressive qu'elle soit, ne saurait exprimer la profondeur de mes sentiments et l'estime que j'ai pour toi. Dans tes yeux, j'ai toujours pu lire de la tendresse, tu es une étoile dans ma vie. Tu m'as toujours soutenu, compris et réconforté tu es et tu resteras toujours ma source d'inspiration. Merci pour ta tendresse, ton attention, ta patience, ton aide, tes encouragements; Ce travail est le fruit de notre travail ensemble, Merci pour tout. Puisse Dieu nous préserver du mal, nous combler de santé, de bonheur et nous procurer une longue vie pour le service de Dieu.

A ma chère et adorable sœur Naima, et son Mari Abdelhak

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès. Puisse Allah, le tout puissant, vous protéger et vous garder.

À mes chèrs frères

Khalid et Abdennacer

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et qu'Allah, le tout puissant, vous protège, vous et vos enfants.

A ma grande mère Mhala

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour toi. Je te remercie pour tout le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel que tu me portes depuis mon enfance et j'espère que ta bénédiction m'accompagnera toujours. Que Dieu te garde et te procure santé et bonheur éternel.

A ma belle mère Sfia,

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour toi. Puisse Allah te garder, éclairer ta route et t' aider à réaliser à ton tour tes voeux les plus chers.

A mes chères belles sœurs

Nawal et Yousra

En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mes petits bouts de choux

Wiam et Najat

Vous êtes une source de bonheur et de douceur, Je remercie le bon Dieu de votre présence et je le prie de vous protéger, vous m'avez rendu la Tati la plus heureuse du monde… Sachez bien que je serais toujours là pour vous et je vous aimerais toujours d'un amour inconditionnel

A mes chères Oncles Lahcen et Driss Bouarab et leurs épouses

A mon oncle Ali Bouarab et ma tante khadija

A ma tante Touda et son époux Abdou allah

A mes tantes, Rachida, Jamila, Ijja

A mon Oncle Lhoussine Bouarab

A Mon cousin Omar Bouarab et sa femme Naima

A tous mes cousins et cousines maternels et paternels

J'ai une chance inestimable d'être née dans une famille si aimante et si généreuse. J'ai toujours senti votre présence à mes côtés, je vous en suis reconnaissante. Recevez ce travail en signe de mon grand amour et affection.

. **A mes chères amies, Fatima, Asma, Chaimae, Ouijdane, Fatime Zahra, Siham,Firdaous**

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.

A tous les médecins généralistes de la ville de Marrakech qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

A Tous Mes enseignants tout au long de mes études.

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

REMERCIEMENTS

A Mon Maitre et présidente de thèse:
Professeur L. ESSAADOUNI
Professeur de Médecine Interne au CHU Mohamed VI Marrakech

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant aimablement la présidence de notre jury. Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup
marqués mais encore plus votre gentillesse et votre sympathie.
Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons

A Mon Maitre et Rapporteur de thèse :
Professeur Ahlam BELKHOU
Professeur de rhumatologie au CHU Mohamed VI Marrakech

Vous m'avez honoré par votre confiance en me confiant cet excellent sujet de travail
Je vous remercie tout particulièrement pour tout ce que vous avez fait pour m'encadrer.
Nous avons toujours trouvé auprès de vous un accueil très chaleureux.
Vous avez sacrifié beaucoup de votre temps pour mener à bout ce travail, nous sommes très reconnaissants des grands efforts que vous avez fournis en dirigeant ce travail
Les conseils fructueux que vous nous avez prodigué ont été très précieux, nous vous en remercions. Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter notre grand estime et profond respect. Veuillez trouver ici, l'assurance de notre reconnaissance et notre profonde admiration..

A notre Maitre et juge de thèse :
Professeur R. NIAMANE
Professeur de Médecine Interne A l'hôpital Militaire Avicenne Marrakech

Votre présence au sein de notre jury constitue pour moi un grand honneur. Par votre modestie, vous m'avez montré la signification morale de notre profession. Nous vous remercions de votre enseignement et gentillesse. Qu'il me soit permis de vous présenter à travers ce travail le témoignage de mon grand respect et l'expression de ma profonde reconnaissance

A notre Maitre et juge de thèse
Professeur M. ZYANI
Professeur de Médecine Interne A l'hôpital Militaire AVICENNE Marrakech

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous avons apprécié votre rigueur, votre gentillesse et nous vous portons une grande considération pour vos qualités humaines et votre compétence professionnelle. Veuillez accepter, cher maitre, dans ce travail l'assurance de notre grande estime et notre profond respect.

Veuillez trouver ici, chères Maîtres, le témoignage de notre haute considération, de notre profonde reconnaissance et de notre sincère respect

A mon Maitre et juge de thèse
Professeur H. BAIZRI
Professeur d'endocrinologie et maladies métaboliques, A l''hôpital Militaire Avicenne Marrakech

Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de siéger parmi notre jury de thèse. Votre savoir et votre sagesse suscitent toute notre admiration. Veuillez accepter ce travail, en gage de notre grand respect et de notre profonde reconnaissance.

ABREVIATIONS

Liste des abréviations

CRH	:	Corticotropin Releasing Hormone
ACTH	:	Adreno-CorticoTrophine Hormone
SRAA	:	Systéme rénine angiotensine aldostérone
DCI	:	Dénomination commune internationale
Cp	:	Comprimé
CRF	:	Corticolibérine
DHA ou DHEA:		DéHydroEpiAndrostérone
DHEAS	:	Sulfure de DéHydroEpiAndrostérone
HLA	:	Antigène des Leucocytes Humains
Ig E	:	Immunoglobuline E
BPCO	:	Broncho-Pneumopathie Chronique Obstructive
ORL	:	Oto-rhino-larynologie
AMM	:	Autorisation de Mise sur le Marché
MICI	:	Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin
RCH	:	Réctocolite hémorragique
MC	:	Maladie de crhon
mg	:	Milligramme
ml	:	Millilitre
PO	:	Per Os
i.v	:	Intra veineuse
ROR	:	Rougeole Oreillon Rubéole
ECBU	:	Examen cytobactériologique des urines
mmol	:	Millimole
L	:	Litre
ATCD	:	Antécédent
Cf	:	Confer
Na+	:	Sodium
K+	:	Potassium

H+	:	Hydrogène
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
HAS	:	Haute autorité de santé
SFR	:	Société française de rhumatologie
GRIO	:	Groupe de recherche et d'informations sur les ostéoporoses
DMO	:	Densité minérale osseuse
IPP	:	Inhibiteur de la Pompe à Proton
AINS	:	Anti inflammatoire non stéroïdien
HTA	:	Hypertension artérielle
IMC	:	Indice de Masse Corporelle
NFS	:	Numération formule sanguine
VS	:	Vitesse de sédimentation
CRP	:	Protéine C réactive
IRM	:	Imagerie par résonnance magnétique
TG	:	Triglycérides
IS	:	Insuffisance surrénalienne
IU	:	Unité internationale
MG	:	Médecin généraliste
SNFMI	:	Société Nationale Française de Médecine Interne
OCI	:	Ostéoporose cortico-induite
CTLC	:	Corticothérapie au long cours
ACR	:	American college of Rheumatology
DCI	:	Diabéte cortico -induit
GC	:	Glucocorticoides
LDCI	:	Lipodystrophie cortico induite
NEJM	:	New England Journal of Medicine
UGD	:	Ulcère gastro duodénale
ANAES	:	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
DXM	:	Déxaméthasone

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Liste des figures

Figure 1 : Répartition des médecins selon l'âge

Figure 2 : Répartition des médecins selon le sexe

Figure 3 : Répartition des médecins selon l'ancienneté d'exercice

Figure 4 : Répartition des médecins selon le secteur d'exercice

Figure 5 : Durée de la prescription de la corticothérapie de courte durée

Figure 6 : Indications de la corticothérapie de courte durée en pneumologie

Figure 7 : Indications de la corticothérapie de courte durée en ORL

Figure 8 : Indications de la corticothérapie de courte durée en dermatologie

Figure 9 : Nombre de patients vus chaque mois nécessitant une corticothérapie prolongée

Figure 10 : Indications de la corticothérapie prolongée

Figure 11: Posologie de prescription de la corticothérapie prolongée

Figure 12 : Fréquence de prescription des bilans paracliniques pré thérapeutiques

Figure 13: Fréquence de prescription des mesures de surveillance paracliniques

Figure 14 : Fréquence de survenue des effets indésirables

Figure 15 : Fréquence des effets secondaires à la corticothérapie prolongée

Figure 16 : Réalisation du sevrage de la corticothérapie prolongée

Figure 17 : Temps nécessaire pour la décision de faire la dégression

Figure 18 : Indications de la dégression de la corticothérapie

Figure 19 : Protocoles de sevrage

Figure 20 : Fréquence de survenue de l'effet rebond (Reprise de la symptomatologie)

Figure 21 : Fréquence de la cortico-dépendance

Figure 22 : Fréquence de l'insuffisance surrénalienne

Figure 23 : Lauréats du Prix Nobel de Médecine et de Physiologie de 1950

Figure 24 : Tableau « La cortisone » du peintre Raoul DUFY

Figure 25 : Situation anatomique de la glande surrénale

Figure 26 : Structure interne de la glande surrénale

Figure 27 : Régulation des glandes surrénales

Figure 28 : Rythme circadien du cortisol

Figure 29 : Inhibition des médiateurs de l'inflammation par les corticoïdes

Figure 30 : Action anti-inflammatoire des glucocorticoïdes.

Figure 31 : Blocage de la scission du phosphatidyl-inositol diphosphate

Figure 33 : Arbre décisionnel issu des recommandations de l'HAS de Juin 2014.

Figure 34 : Algorithme de la prise en charge diagnostique et thérapeutique

Liste des tableaux

Tableau I : Contre-indications de la corticothérapie

Tableau II : Bilan clinique préthérapeutique

Tableau III : Fréquence de prescription des différentes mesures adjuvantes à la corticothérapie

Tableau IV : Fréquence de prescription des mesures de surveillance clinique

Tableau V : Signes cliniques faisant suspecter une insuffisance surrénalienne

Tableau VI : Sécrétion de la corticosurrénale

Tableau VII : Liste des principales molécules administrées par voie générale (annexe 3)

Tableau VIII : Equivalence d'activité anti-inflammatoire des principaux corticoïdes (10)

Tableau IX : Fréquence de prescription de la corticothérapie prolongée

Tableau X : Indications de la corticothérapie prolongée

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

Tableau XII : Fréquence de survenue des effets secondaires

Tableau XIII : Dussauze H. et al. Systemic corticosteroid treatment and risk of infectious diseases.

Tableau XIV : Fréquence de prescription des mesures de prévention de l'OCI

Tableau XV : Fréquence des troubles cutanés

Tableau XVI : Estimation des médecins sur la fréquence de survenue des troubles neuropsychiatriques

Tableau XVII : Fréquence de prescription du régime hyposodé par les MG

Tableau XVIII : Synthèse des mesures de prévention des effets secondaires

Tableau XIX : Paramètres à surveiller lors de la corticothérapie

Tableau XX : Récapitulatif de l'interprétation des tests

PLAN

INTRODUCTION 01

PARTICIPANTS ET METHODES 03

04

I. Objectif de l'étude 04

II. Méthodologie 04

1. Type de l'étude 04

2. Durée de l'étude 04

3. Participants 04

4. Echantillonnage 04

5. Collecte des données 04

5.1. Description du questionnaire 04

5.2. Distribution du questionnaire 05

6. Saisie et analyse des données 05

7. Données manquantes 06

8. Considérations éthiques 06

RESULTAS 07

I. Données générales 08

II. Répartition socioprofessionnelle des médecins participants 08

1. Répartition selon l'âge 08

2. Répartition selon le sexe 09

3. Répartition selon l'ancienneté d'exercice 10

4. Répartition selon le secteur d'exercice 10

III. Analyse des réponses au questionnaire 11

DISCUSSION 26

I. Généralités 27

1. Historique 27

2. Epidémiologie 30

3. Corticoïdes naturels et stéroïdes de synthèse 31

3.1. Corticoïdes naturels 31

3.2. Corticoïdes de synthèse 36

3.3. Propriété pharmacodynamique 37

II. Prescription de la corticothérapie 41

1. Différentes durées de prescription 41

1.1. En urgence 41

1.2. Cure courte 42

1.3. Cure prolongée 45

III. Discussion globale 88

IV. Limites de l'étude 89

V. Recommandations 90

CONCLUSION 91

ANNEXES 93

RESUMES 112

BIBLIOGRAPHIE 119

INTRODUCTION

Les glucocorticoïdes représentent une classe de médicaments incontournables ; prescrits dans de nombreuses indications pour leur action anti-inflammatoire et immunosuppressive. Leur découverte en 1935, a transformé la vie de nombreux patients atteints de pathologies inflammatoires et auto immunes, dont ils ont bouleversé le pronostic. Par leur efficacité et leur rapidité d'action, ils restent souvent le traitement de première intention de la plupart de ces maladies.

Ainsi, selon les situations et la pathologie concernée, les corticoïdes sont prescrits soit en cure courte ou en cure prolongée.

Au royaume unis, des études montrent qu'à chaque instant environ 1% de la population est traité par corticoïdes.

L'enthousiasme qu'a suscité la corticothérapie a vite été contre balancé par ses effets secondaires cliniques et/ou biologiques dont certains peuvent mettre en jeu le pronostic fonctionnel ou vital des patients tels que l'ostéoporose, les infections, le diabète, l'hypertension artérielle, les troubles ioniques…. et qui conduisent le plus souvent à une mauvaise observance des patients.

Des mesures adjuvantes à la corticothérapie thérapeutiques et hygiéno-diététiques, sont souvent prescrites pour limiter l'apparition de complications à court et à long terme.

Hormis la prévention de l'ostéoporose par supplémentation vitaminocalcique et bisphosphonates, qui a fait l'objet de recommandations claires (1), les autres mesures ne sont pas consensuelles.

Du fait de la large prescription des corticoïdes au sein de la population, aussi bien par les spécialistes que par les généralistes et de la nécessité d'un suivi et d'une surveillance régulière, la place du médecin généraliste dans la gestion de ce traitement est centrale. De ce fait il nous a semblé opportun de mener une enquête sur la prescription et l'utilisation de la corticothérapie auprès des médecins généralistes de la ville de Marrakech pour pouvoir comparer les pratiques professionnelles aux recommandations. Cette évaluation a comme finalité de faire améliorer la qualité des soins rendus au patient par les médecins généralistes.

PARTICIPANTS ET METHODES

I. Objectif de l'étude :

L'objectif de notre étude est d'évaluer la place de la corticothérapie dans la prescription des médecins généralistes et leur gestion du traitement ainsi que les modalités de surveillance et les effets secondaires rencontrés.

II. Méthodologie :

1. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive transversale d'évaluation de pratique, sur un mode déclaratif et anonyme, conduite auprès des médecins généralistes de la ville de Marrakech.

2. Durée de l'étude :

La durée totale de l'étude est de 1 mois et demi allant du 12 février au 26 mars 2018.

3. Participants :

Les médecins généralistes des secteurs public et privé, exerçant dans la ville de Marrakech constituaient la population cible de notre étude.

La liste des médecins généralistes visités aux lieux de leur exercice est obtenue par recherche sur internet.

4. Echantillonnage :

Accidentel, par recherche sur internet des adresses électroniques et postales des généralistes sur le site www.pj.ma.

5. Collecte des données :

5.1. Description du questionnaire :

Notre questionnaire était composé de 25 questions dont certaines sont fermées (questions à choix unique) et d'autres sont semi-ouvertes (questions à choix multiples). Ces questions ont été réparties en 9 items à savoir:

- Les données générales (6 questions)
- Les indications de la corticothérapie (4 questions)
- Les contre indications de la corticothérapie (1 question)
- La fréquence de prescription de la corticothérapie (1 question)
- Le bilan pré thérapeutique (2 questions)
- Les mesures adjuvantes (1 question)
- Les méthodes de surveillance (2 questions)
- Les effets secondaires (2 questions)
- Les mesures de dégression et sevrage (6 questions)

5.2. Distribution du questionnaire :

Les questionnaires ont été distribués directement aux médecins généralistes du secteur public et privé par une visite aux lieux de leurs travail (centres de santé et cabinets privés) après avoir présenter le contexte de l'enquête et son objectif de façon brève et demander aux médecins leur bienveillante participation et sollicité leur consentement oral.

Les médecins sont priés de répondre de façon anonyme selon leurs pratiques actuelles qui dépendent de leurs habitudes ; des conditions de travail, du contexte socio-économique et non pas selon leurs connaissances théoriques.

6. Saisie et analyse des données :

L'élaboration du questionnaire a été réalisé avec l'application "Google Drives Forms" ensuite les données collectées ont été saisies et analysées avec le logiciel Microsoft office Excel 2013.

7. Données manquantes :

- Non disponibilité des adresses mails des généralistes sur internet
- Plusieurs cas de refus ont été observés lors de l'enquête
- Plusieurs cas de réponses manquantes.

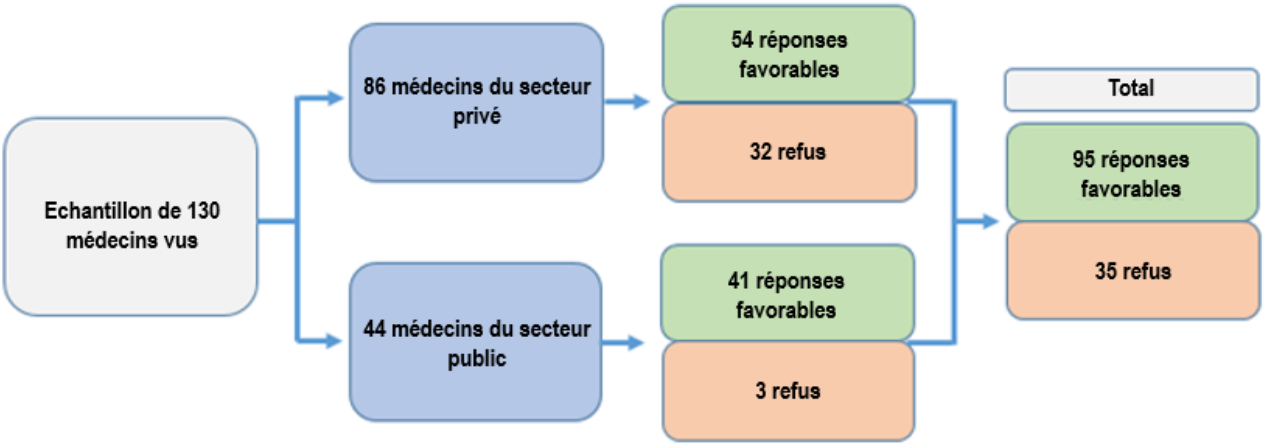
8. Considérations éthiques :

Nous avons veillé au respect de la confidentialité et à l'anonymat des médecins durant l'étude. Les questionnaires étaient administrés après avoir obtenu le consentement oral des participants et après leur avoir expliquer l'objectif de l'étude.

RESULTATS

I. Données générales :

1. Effectif des médecins participants :



2. Délai de récupération :

Les questionnaires ont été récupérés à des périodes différentes, avec un délai moyen de 5 jours, le délai de récupération d'un seul questionnaire était de deux jours à une semaine avec un maximum de trois semaines ; vingt trois questionnaire ont été récupérés sur place.

3. Taux de réponse :

Parmi les 130 médecins vus, 95 ont participé à l'étude. Ainsi le taux de réponse est de 73%.

II. Répartition socioprofessionnelle des médecins participants :

1. Répartition selon l'âge :

La moyenne d'âge de nos généralistes est de 47 ans avec des extrêmes de 29 ans et 67 ans. La tranche d'âge entre 41 ans et 50 ans est la plus représentée avec 31%. (Figure 1)

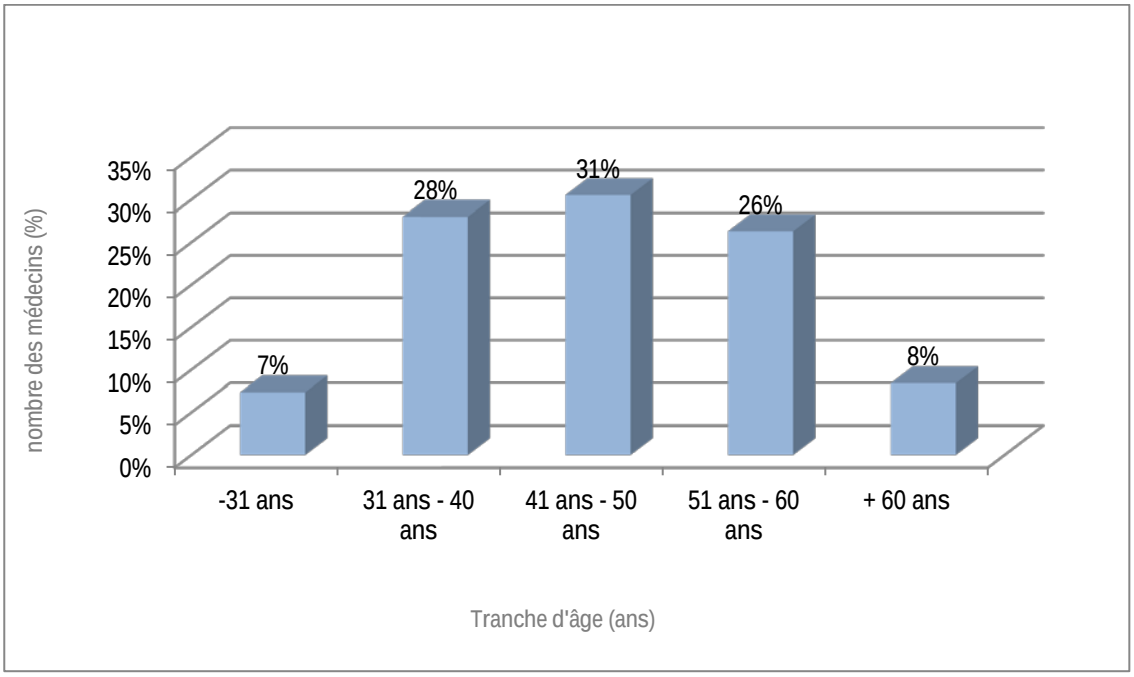


Figure 1 : Répartition des médecins selon l'âge

2. Répartition selon le sexe :

Quarante-huit généralistes étaient de sexe féminin, soit 51% et 47 médecins étaient de sexe masculin, soit 49%. Le sexe ratio H/F étaient de 0,98. (Figure 2).

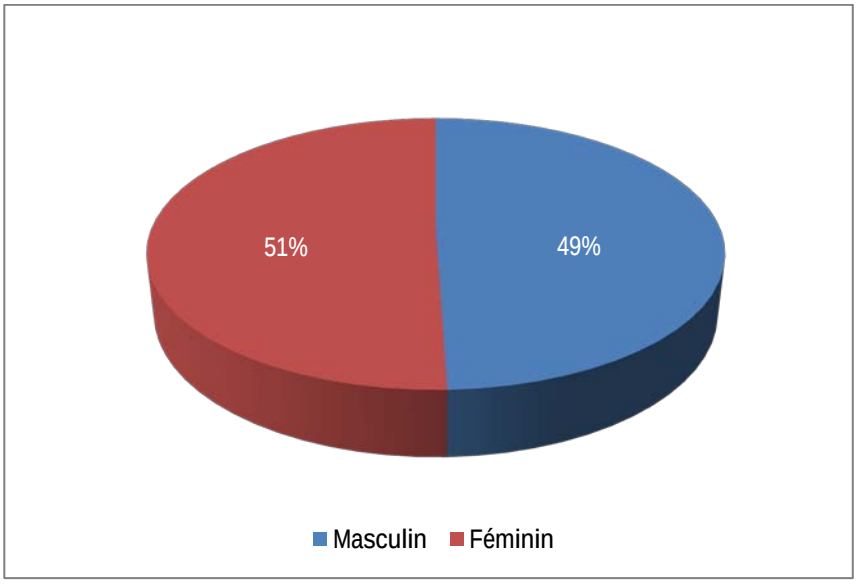


Figure 2 : Répartition des médecins selon le sexe

3. Répartition selon l'ancienneté d'exercice :

Le nombre d'années en Médecine générale était au minimum de 2 ans et au maximum 36 ans. La moyenne de la durée d'exercice chez les répondeurs était 18 ans. Quarante pour cent des médecins avaient une ancienneté entre 10 ans et 20 ans, et 40% plus de 20 ans. (Figure 3).

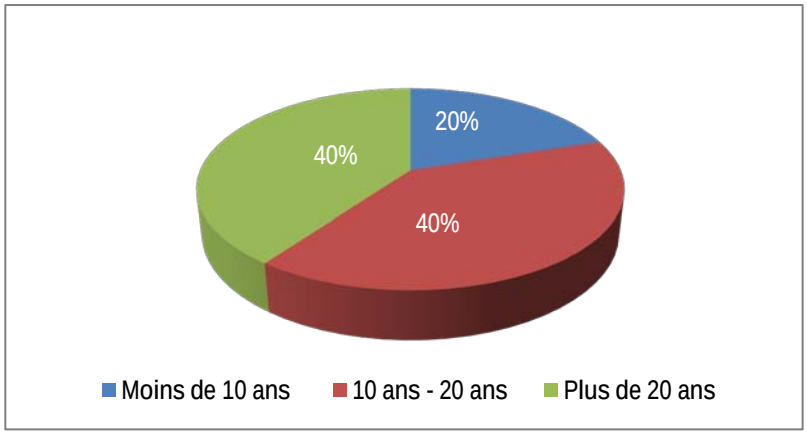


Figure 3 : Répartition des médecins selon l'ancienneté d'exercice

4. Répartition selon le secteur d'exercice :

Les médecins généralistes qui ont participé à l'étude se répartissent comme suit : Cinquante quatre médecins pratiquaient en secteur libéral soit 57%, et 41 médecins étaient dans le secteur public soit 43%. (Figure 4).

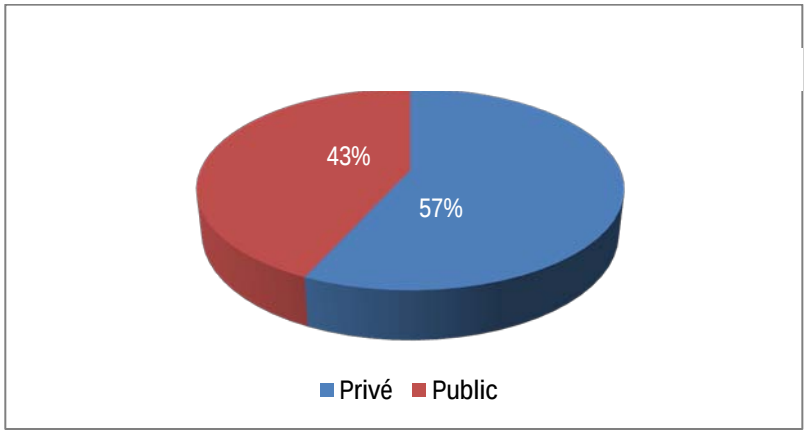


Figure 4 : Répartition des médecins selon le secteur d'exercice

III. Analyse des réponses du questionnaire :

1. Corticothérapie de courte durée :

1.1. Durée moyenne de prescription de la corticothérapie de courte durée :

La durée moyenne de la prescription de la corticothérapie de courte durée variait entre 3 et 7 jours.

Soixante-sept pour cent des médecins généralistes participants la prescrivaient en moyenne pendant 5 jours. (Figure 5).

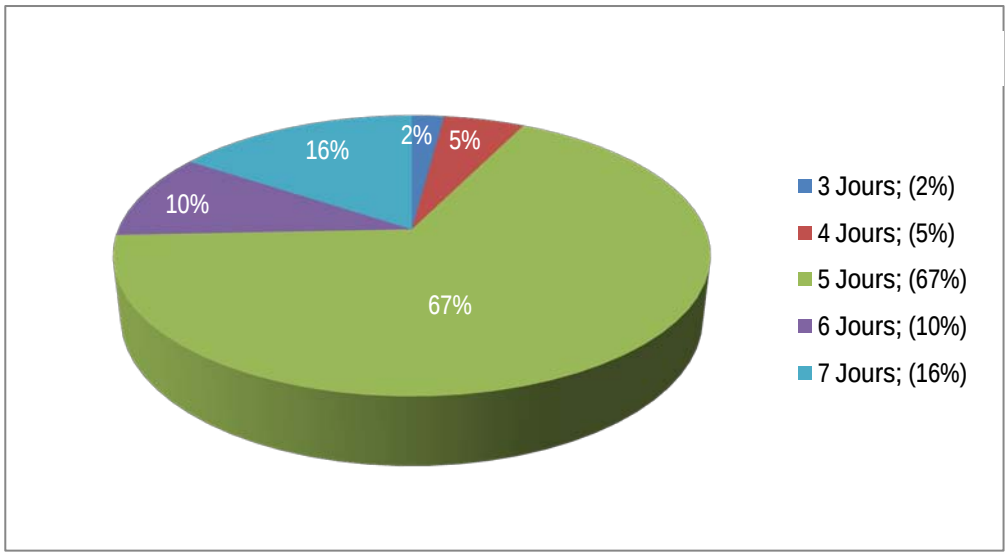


Figure 5 : Durée de la prescription de la corticothérapie de courte durée

1.2. Indications de la corticothérapie de courte durée :

a. Pneumologie :

Les crises d'asthme sont les indications principales de la corticothérapie de courte durée en pneumologie dans 94% des cas, suivies des bronchiolites aigues dans 67% des cas et des manifestations broncho-obstructives dans 60% des cas. (Figure 6)

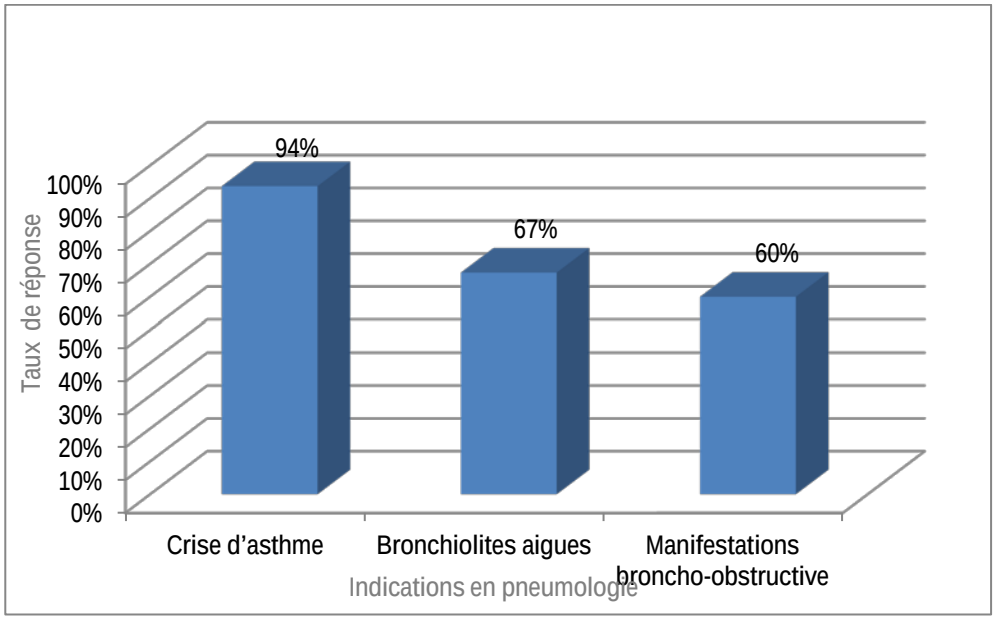


Figure 6 : Indications de la corticothérapie de courte durée en pneumologie

b. ORL :

En oto-rhino-laryngologie les laryngites aigues sont les principales indications de la corticothérapie de courte durée retrouvées chez 83% des médecins généralistes participants. (Figure 7).

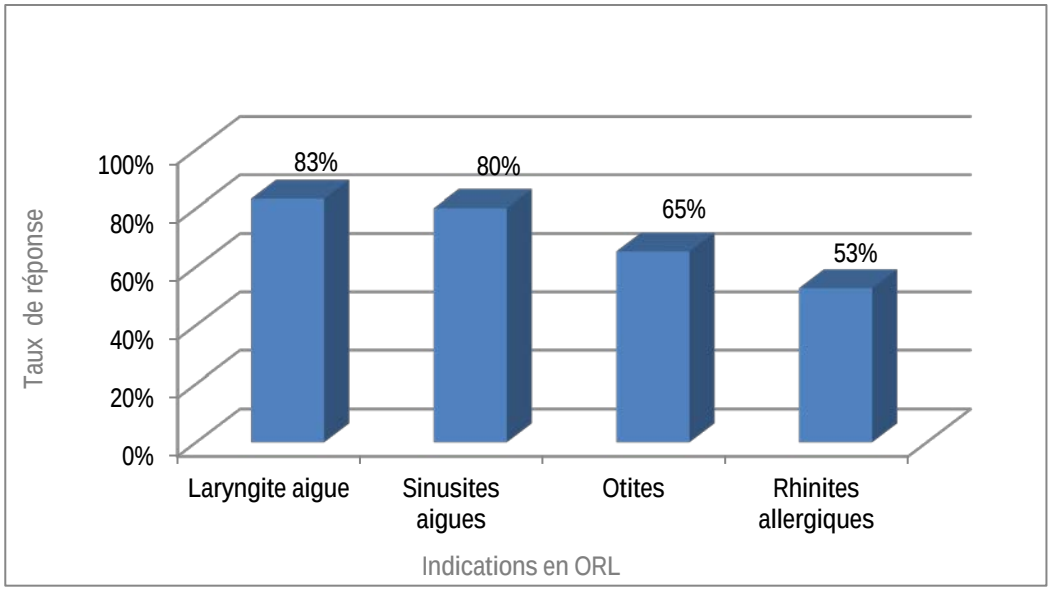


Figure 7 : Indications de la corticothérapie de courte durée en ORL

c. Dermatologie :

Les indications de la corticothérapie de courte durée en dermatologie dans la pratique des médecins étaient principalement l'urticaire dans 90% des cas suivie de l'eczéma dans 55% des cas puis le psoriasis chez 34% des généralistes. Trois médecins n'ont pas répondu à cette question. (Figure 8).

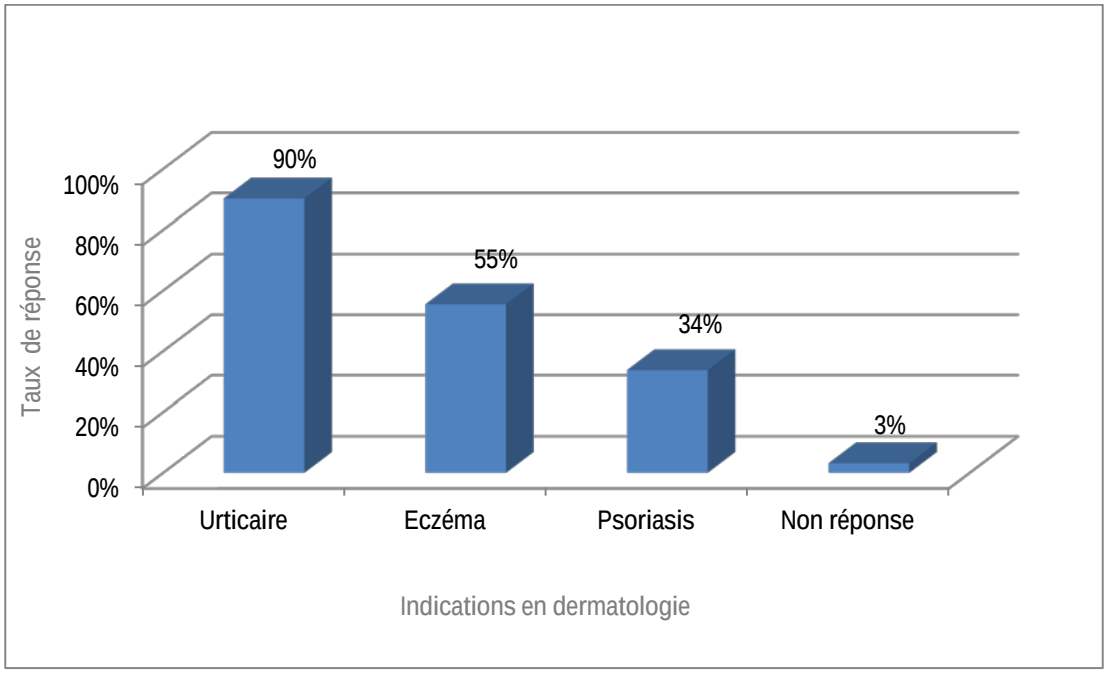


Figure 8 : Indications de la corticothérapie de courte durée en dermatologie

2. Corticothérapie prolongée :

2.1. Fréquence de prescription :

Vingt deux pour cent des médecins initient une corticothérapie prolongée chaque mois, alors que 14% ne prescrivent pas de corticothérapie prolongée. (Figure 9).

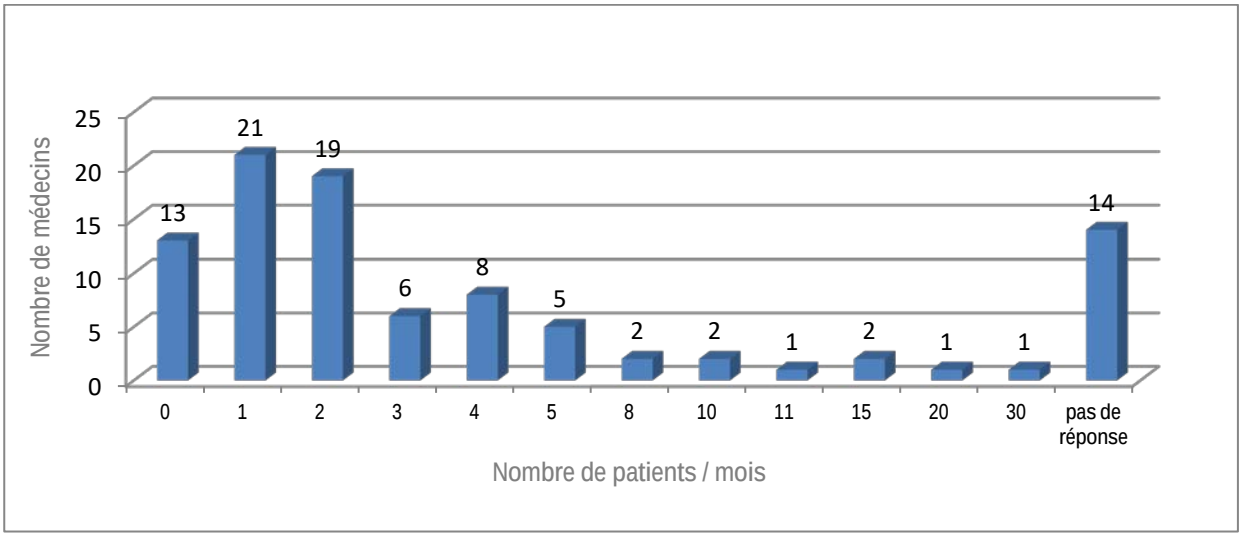


Figure 9 : Nombre de patients vus chaque mois nécessitant une corticothérapie prolongée

2.2. Indications :

Parmi les répondeurs, 85% prescrivaient la corticothérapie prolongée devant une polyarthrite et 73% devant l'asthme. Six pour cent des médecins n'ont pas répondu à cette question. (Figure 10).

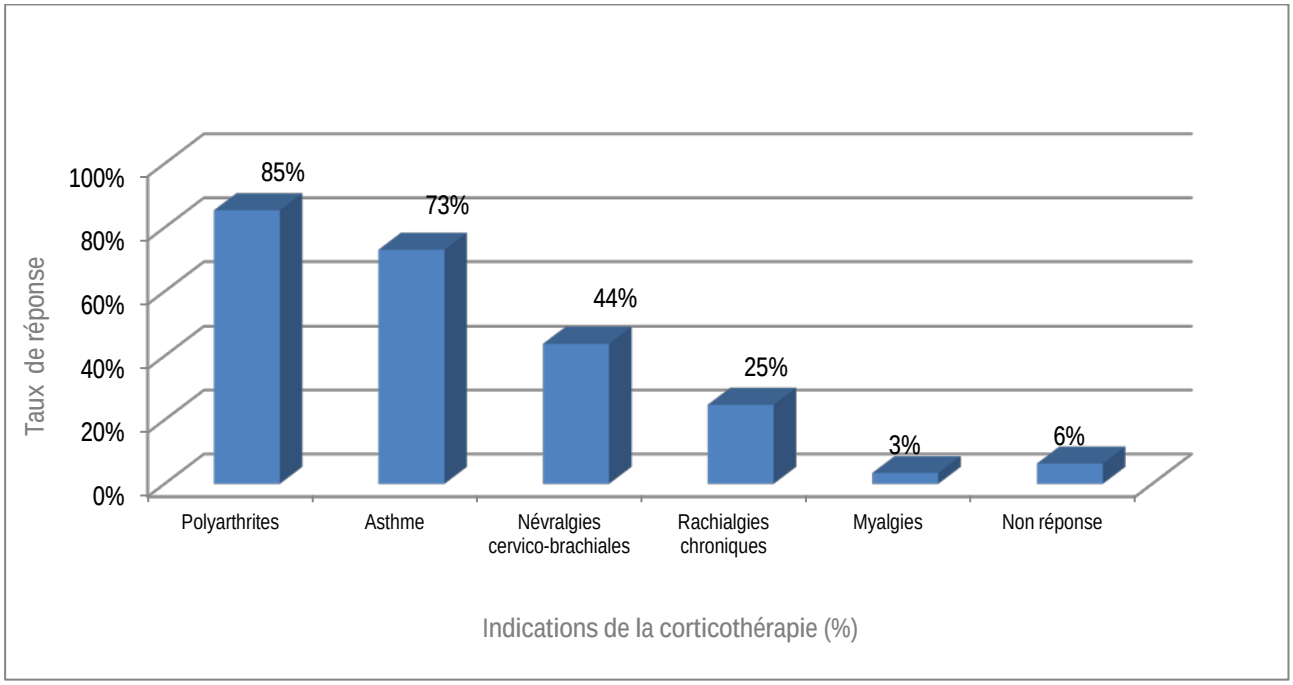


Figure 10 : Indications de la corticothérapie prolongée

2.3. Dose initiale de la corticothérapie :

Soixante pour cent des répondeurs prescrivaient la corticothérapie prolongée à la dose de 1mg/kg/j et 23% initient le traitement avec une dose de 0,5 mg/kg/j. Sept pour cent des médecins n'ont pas répondu à cette question. (Figure 11).

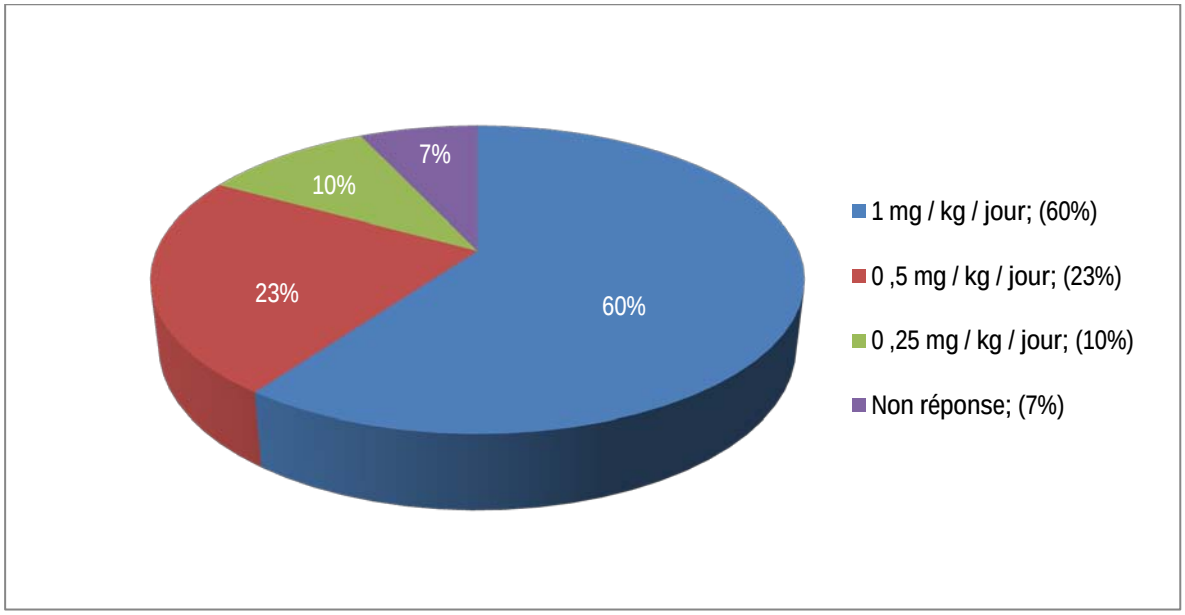


Figure 11: Posologie de prescription de la corticothérapie prolongée

2.4. Contre-indications :

Quatre vingt douze pour cent des médecins ne prescrivaient pas la corticothérapie systémique devant un patient ayant un diabète non contrôlée et 80% devant une hypertension artérielle non contrôlée. Un médecin n'a pas répondu à cette question. (Tableau I).

Tableau I : Contre-indications de la corticothérapie

Contre-indications	Nombre de cas	Pourcentage*
Diabète non contrôlée	87	92%
Hypertension artérielle non contrôlée	76	80%
Etats infectieux	73	77%
Ulcère gastroduodénale en évolution	73	77%
Ostéoporose	58	61%
Glaucome	55	58%
Etats psychotique en évolution	53	56%
La cirrhose	52	55%
Non réponse	1	1%

2.5. Bilan pré-thérapeutique :

a. Clinique :

Le bilan clinique réalisé par les médecins est le suivant : (Tableau II). Deux pour cent des médecins n'ont pas répondu à cette question.

Tableau II : Bilan clinique préthérapeutique

Bilan clinique pré-thérapeutique	Nombre de réponse	Pourcentage
Mesure de la pression artérielle	81	85%
Recherche d'un foyer infectieux	79	83%
Mesure du poids	69	73%
Aucun	9	9%
Non réponse	2	2%

b. Para clinique :

Les bilans biologiques les plus demandés sont la glycémie à jeun dans 57% des cas, un ionogramme sanguin dans 43% des cas, une NFS dans 38% des cas suivie de la glycémie post prandiale dans 34% des cas.

L'ECG et la radiographie thoracique sont demandés par 21% des médecins, et l'ostéodensitométrie par 12% des médecins.

Alors que 23% des généralistes ne prescrivent aucun bilan para clinique. Un médecin n'a pas répondu à cette question. (Figure 12).

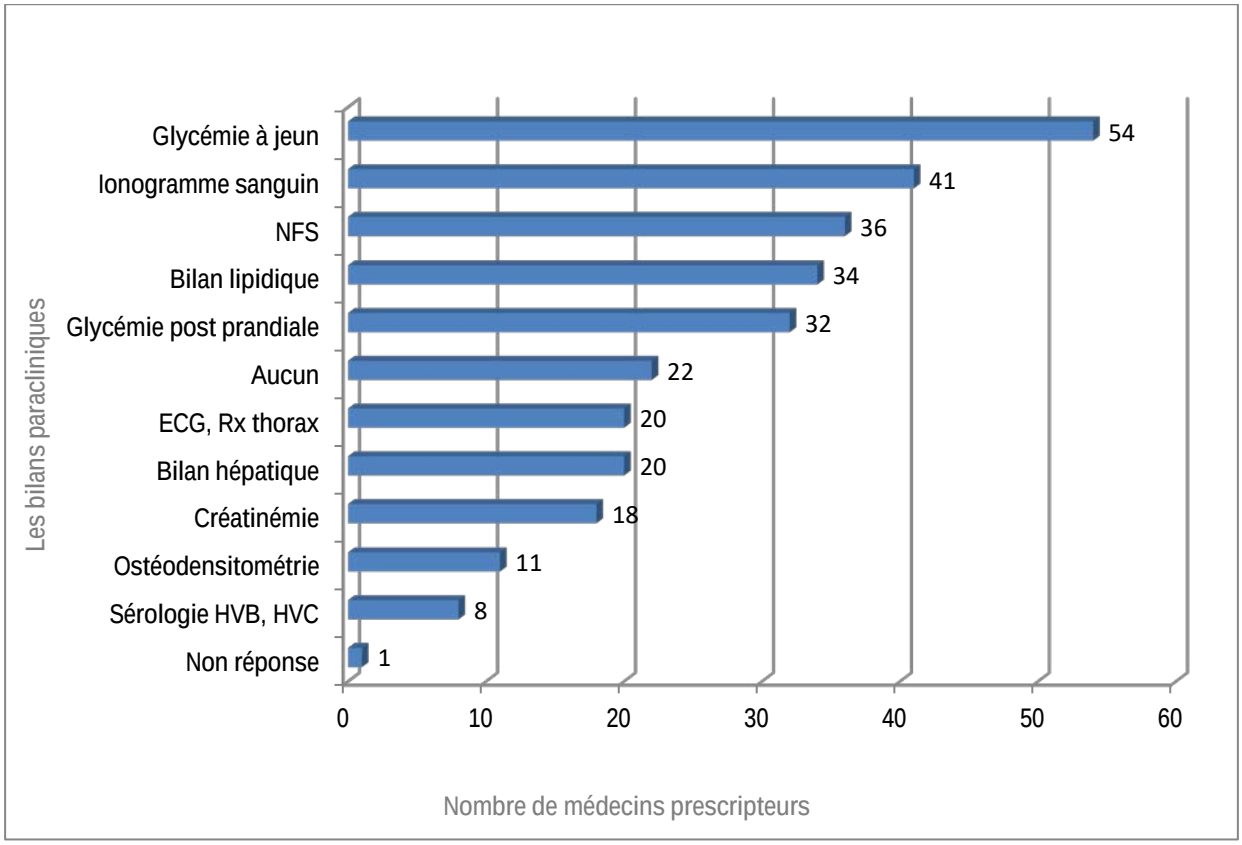


Figure 12 : Fréquence de prescription des bilans para cliniques pré thérapeutiques

2.6. Mesures adjuvantes à la corticothérapie :

Le régime hyposodé est le plus fréquemment prescrit par 82% des médecins suivi de la prescription des inhibiteurs de la pompe à protons dans 35% des cas, alors que les biphosphonates ne sont jamais prescrits par 76% des médecins (Tableau III).

Tableau III : Fréquence de prescription des différentes mesures adjuvantes à la corticothérapie

	Toujours	Parfois	Jamais	Pas de réponse
Traitement vitaminocalcique	33%	47%	13%	7%
Régime hyposodé	82%	14%	0%	4%
Régime pauvre en glucides et graisses animale	28%	26%	34%	12%
Inhibiteurs de la pompe à protons	35%	36%	19%	10%
Biphosphonates	0%	13%	76%	11%
Apport potassique	27%	23%	41%	9%
Activité physique régulière	32%	48%	13%	7%

2.7. Mesures de surveillance :

a. Examen clinique :

La surveillance clinique se base essentiellement sur la mesure du poids par 89% des médecins et la mesure de la pression artérielle par 88% des médecins, alors que la glycémie capillaire est mesurée par 64% des généralistes.

Trois médecins affirment ne pas réaliser l'examen clinique pour surveiller leurs patients. Deux médecins n'ont pas répondu à cette question. (Tableau IV).

Tableau IV : Fréquence de prescription des mesures de surveillance clinique

Mesures de surveillance cliniques	Nombre de médecin	Pourcentage
Mesure du poids	85	89%
Mesure de la pression artérielle	84	88%
Glycémie capillaire	61	64%
Oedèmes des membres inférieurs	50	53%
Examen cutané	42	44%
Etat psychique	30	32%
Mesure de température	29	31%
Aucun	3	3%
Non réponse	2	2%

b. Examens para cliniques

La glycémie à jeun, et l'ionogramme sanguin sont les principaux examens para cliniques réalisés par les généralistes, puisque ils sont demandés par 63% des médecins, suivie du bilan lipidique, qui est demandé par 49% des médecins, et de la glycémie post prandiale prescrite par 38% des médecins. Deux médecins n'ont pas répondu à cette question. (Figure 13).

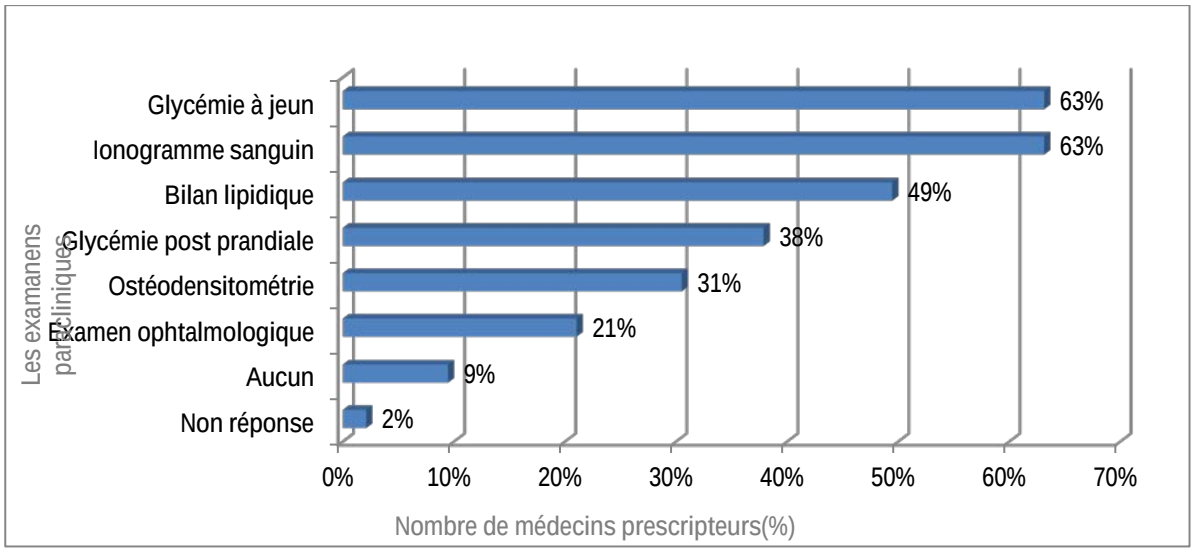


Figure 13: Fréquence de prescription des mesures de surveillance para cliniques

2.8. Effets secondaires :

a. Fréquence de survenue :

Seize pour cent des médecins estiment que 5 sur 10 malades auraient des effets secondaires. Trent huit pour cent des médecins n'ont pas répondu à cette question. (Figure 14).

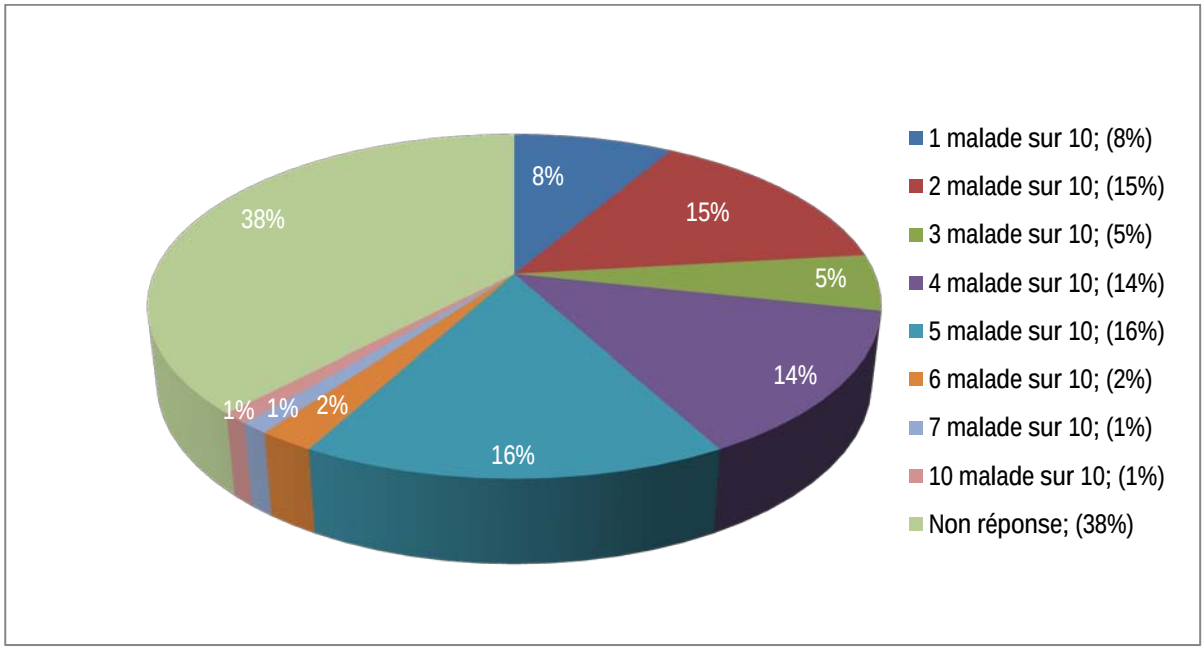


Figure 14 : Fréquence de survenue des effets indésirables

b. Principaux effets secondaires :

Les principaux effets secondaires rencontrés par les médecins répondeurs sont ; l'augmentation de la sensibilité aux infections dans 59% des cas, l'arrêt brutale par le malade dans 55% des cas, et l'hypertension artérielle dans 48% des cas.

Quatorze pour cent des médecins n'ont rencontrés aucun effet secondaire. Un médecin n'a pas répondu à cette question. (Figure 15).

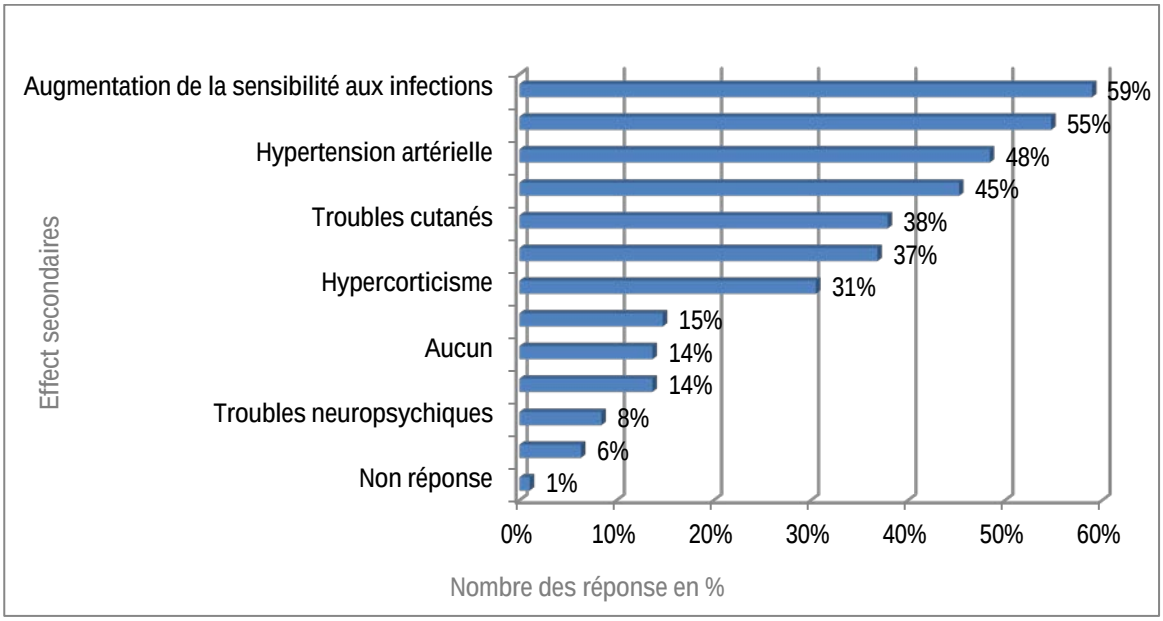


Figure 15 : Fréquence des effets secondaires à la corticothérapie prolongée

2.9. Sevrage des corticoïdes :

a. Réalisation du sevrage :

Lors de l'arrêt de la corticothérapie, 64% des médecins généralistes déclarent qu'ils réalisent le protocole de sevrage eux même, et 33% adressent le patient à un endocrinologue, alors que personne ne réalise le test au synacthéne. Trois médecins n'ont pas répondu à cette question. (Figure 15).

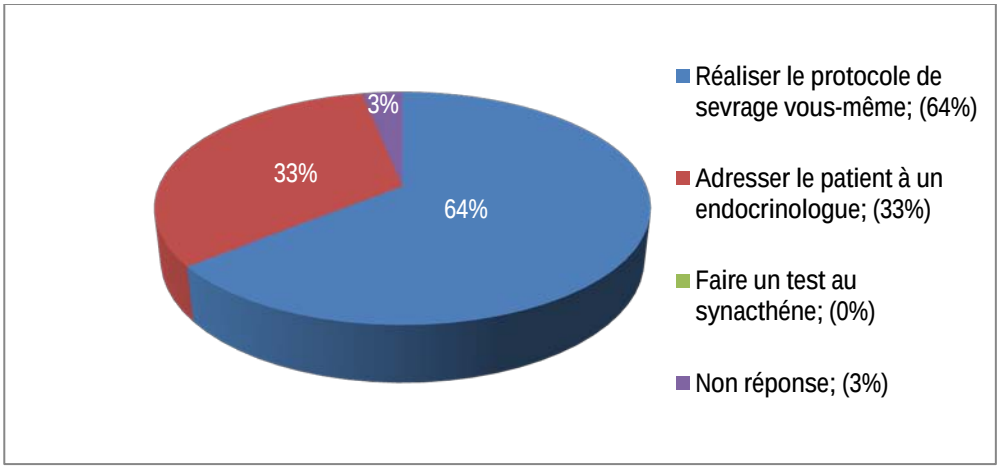


Figure 16 : Réalisation du sevrage de la corticothérapie prolongée

b. Durée de traitement par corticoïdes nécessaire pour la décision de régression :

Soixante douze pour cent des médecins décident de faire la dégression après 4 semaines du traitement, et 20% entre 4 et 8 semaines. Huit pour cent pour cent des médecins n'ont pas répondu à cette question. (Figure 16).

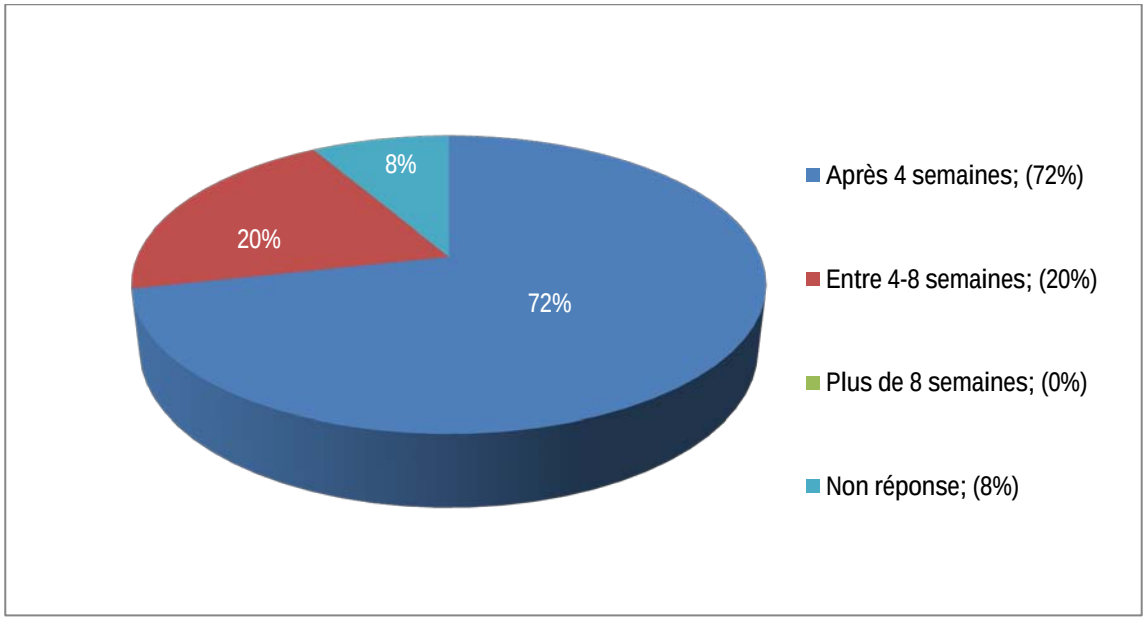


Figure 17 : Temps nécessaire pour la décision de faire la dégression

c. Indications de la dégression :

Les indications de dégression chez les médecins généralistes sont principalement, la régression partielle des symptômes cliniques de la maladie dans 73% des cas, suivie de la survenue des effets indésirables graves dans 52% des cas. Sept pour cent des médecins n'ont pas répondu à cette question. (Figure 17).

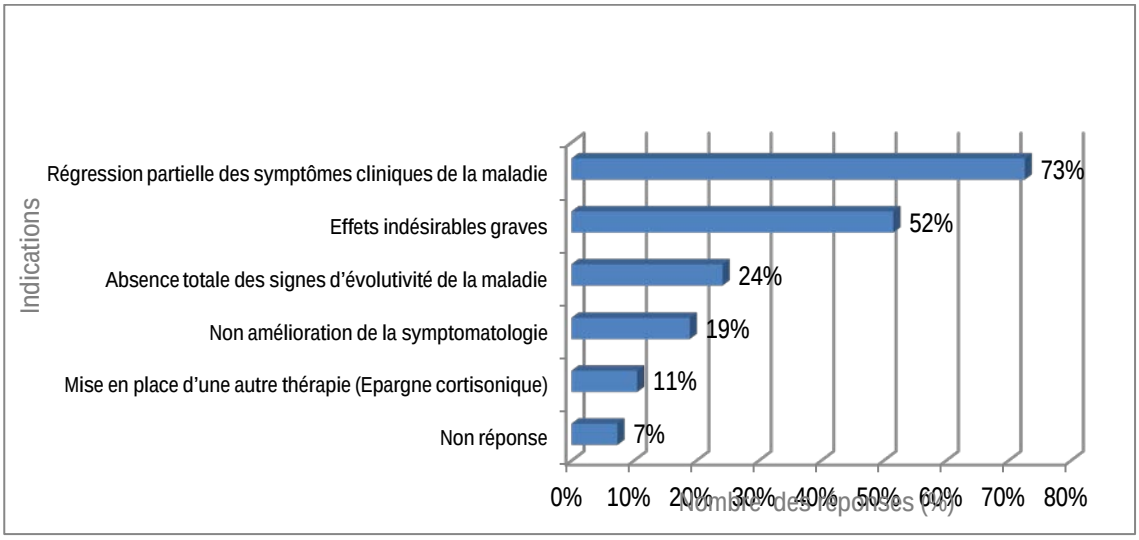


Figure 18 : Indications de la dégression de la corticothérapie

d. Protocoles de sevrage :

Soixante treize pour cent des médecins réalisaient la dégression rapide jusqu'à la demi dose puis progressive pour arrêter un traitement par corticothérapie prolongée. Treize pour cent des médecins n'ont pas répondu à cette question. (Figure 18).

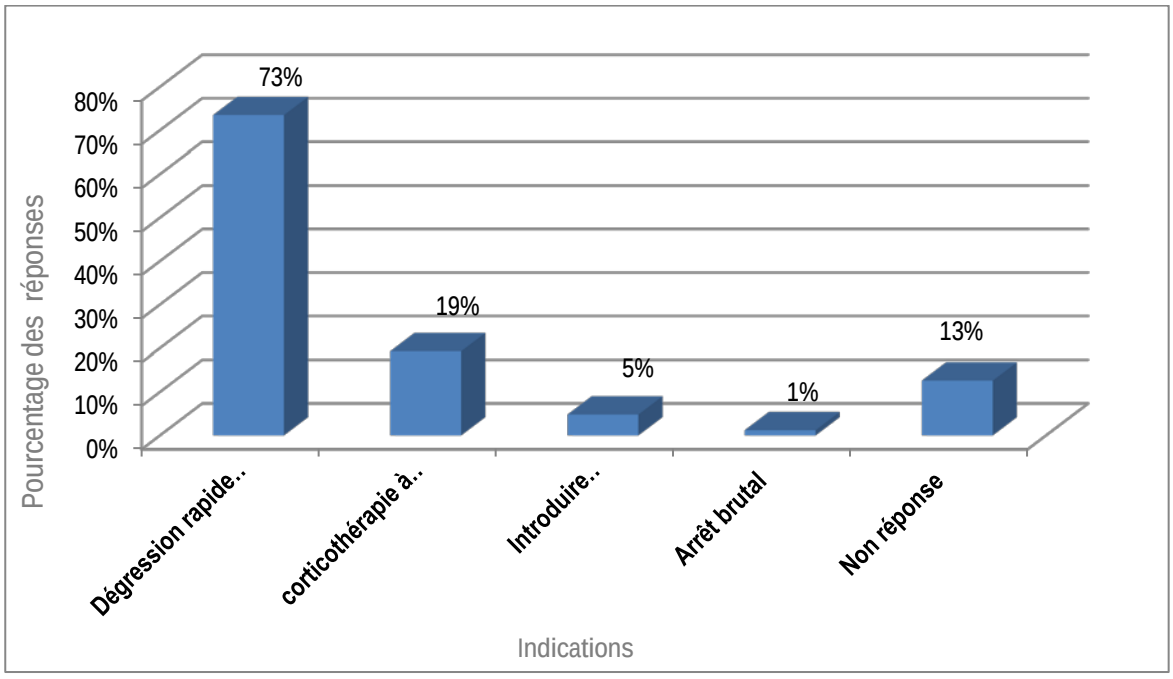


Figure 19 : Protocoles de sevrage

e. Incidents rencontrés lors de l'arrêt :

e.1. Effet rebond (Reprise de la symptomatologie) :

Treize pour cent des généralistes estiment que la fréquence de survenue de l'effet rebond est 3 malades sur 10.Quarante neuf pour cent des médecins n'ont pas répondu à cette question. (Figure 19).

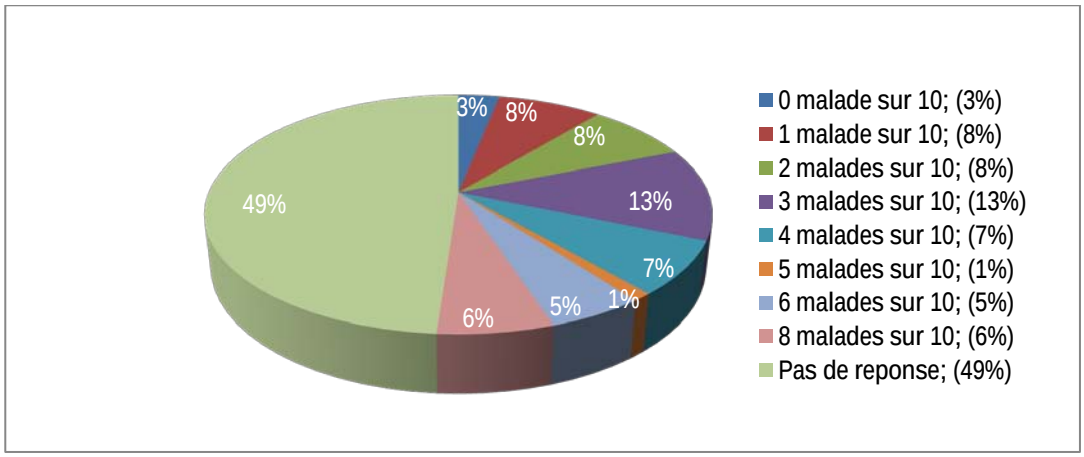


Figure 20 : Fréquence de survenue de l'effet rebond (Reprise de la symptomatologie)

e.2. Cortico-dépendance :

La fréquence de survenue de la corticodépendance estimé par 16% des médecins est 2 malades sur 10. Quarante neuf pour cent des médecins n'ont pas répondu à cette question. (Figure 20).

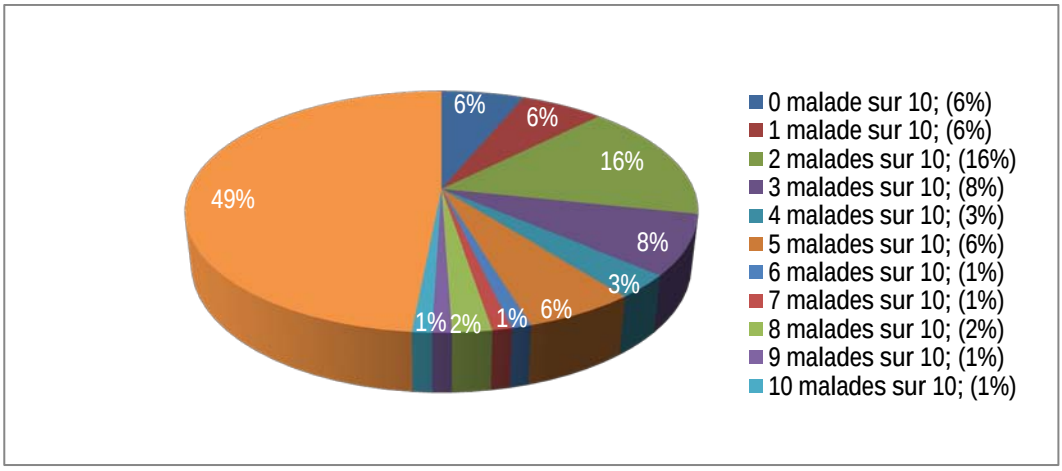


Figure 21 : Fréquence de la cortico-dépendance

e.3. Insuffisance surrénalienne :

Vingt et un pour cent des médecins généralistes estiment que 1 malade sur 10 aurait une insuffisance surrénalienne, et 49% des médecins n'ont pas répondu à cette question. (Figure 21).

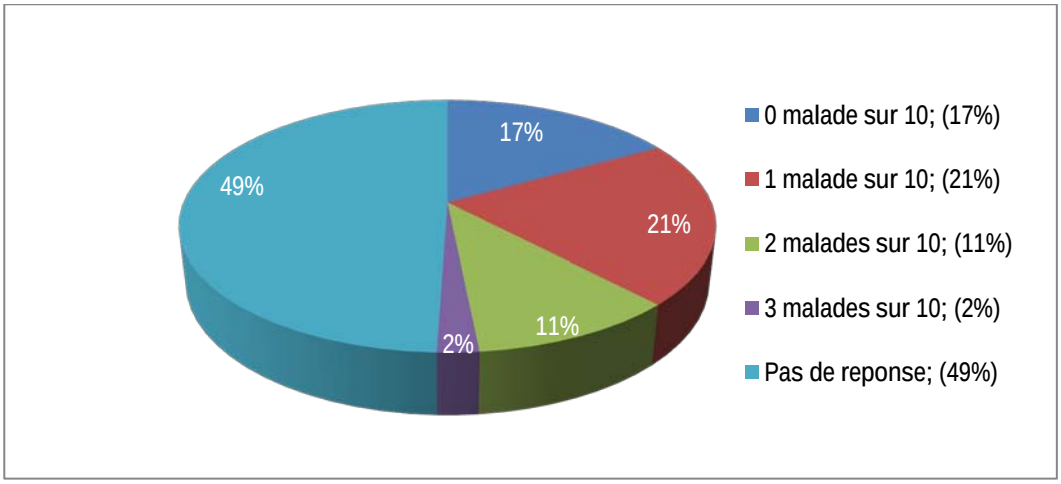


Figure 22 : Fréquence de l'insuffisance surrénalienne

f. Signes cliniques faisant suspecter une insuffisance surrénalienne :

L'asthénie et l'hypotension sont les principaux symptômes évoqués par les médecins, respectivement dans 79% et 75% des cas. Quatre médecins n'ont pas répondu à cette question. (Tableau V).

Tableau V : Signes cliniques faisant suspecter une insuffisance surrénalienne

Les symptômes	Effectif	Pourcentage
Asthénie	72	79%
Hypotension	68	75%
Déshydratation	50	55%
Anorexie	46	51%
Perte de poids	41	45%
Douleurs abdominales	35	38%
Nausées vomissements	34	37%
Non réponse	4	4,2%

DISCUSSION

I. Généralités:

1. Historique :

Tout commença en 1855 par les observations anatomo-cliniques de l'Anglais Thomas ADDISON attirant son attention sur la pathologie des glandes surrénales. En effet, il décrivit une maladie qui induisait des lésions de ces glandes et pouvait conduire au décès. Le nom de «maladie d'Addison» a été donné à cette maladie ; celle-ci correspondait à une insuffisance cortico-surrénalienne. Grâce à cette découverte, William OSLER montre, en 1896, la possibilité de traiter des patients souffrants de cette maladie en leur donnant des extraits frais de glandes surrénales provenant d'animaux. (2)

Au début du XXème siècle, la recherche concernant le rôle des hormones sécrétées par les glandes surrénales se développe très nettement mais, cependant, il n'y a pas à l'époque de dissemblance entre les différentes hormones produites par les glandes surrénales.

Aux Etats-Unis, en 1933, 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 (3).

En 1948, il y a eu la découverte de la cortisone : chef de file d'une longue série de dérivés apparentés. Grâce à celle-ci, en 1950, le Prix Nobel de Physiologie et de Médecine fut attribué à 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.

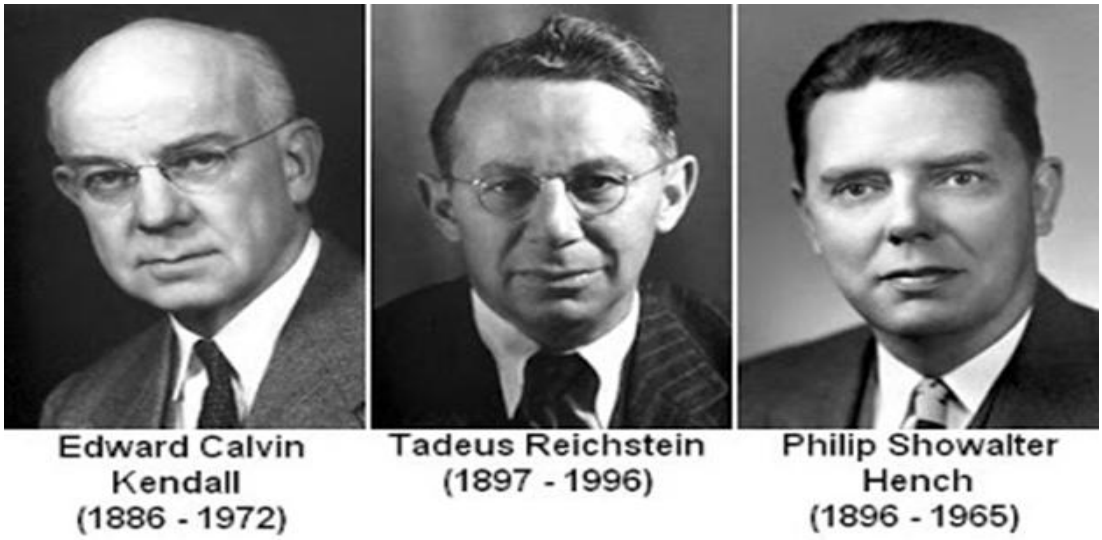


Figure 23 : Lauréats du Prix Nobel de Médecine et de Physiologie de 1950

Parallèlement, pendant la seconde guerre mondiale (1940 - 1945), les Américains et les Allemands ont eu la folle idée de fabriquer ce qu'ils croyaient être une drogue qui permettrait à leurs soldats, et particulièrement aux aviateurs, d'être insensibles à la fatigue. Cet espoir ne s'est pas réalisé, mais d'autres effets spectaculaires ont peu après la fin de la guerre, défrayé la chronique.

Grâce aux avancées de la médecine, des patients initialement très invalidés par leur polyarthrite rhumatoïde ont vu leur vie quasiment transformée. Parmi eux, se trouvait le célèbre peintre français Raoul DUFY invité à traverser l'Atlantique pour bénéficier de ce traitement «miraculeux». Auparavant, sa maladie avait progressivement abîmé ses articulations au point de le rendre incapable d'exercer sa passion. Après quelques doses de cortisone, il s'est senti revivre; ses douleurs ont été grandement améliorées de même que sa mobilité, et il a pu reprendre son travail de peintre. Il a même dédié à ce médicament un tableau intitulé « la cortisone » (2) (Figure 24).

Figure 24 : Tableau « La cortisone » du peintre Raoul DUFY (2)

Au cours des années 1950, les indications de la corticothérapie se sont élargies. Ce traitement n'est plus exclusivement réservé aux patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde mais commence à être prescrit avec succès pour de nombreuses pathologies. En effet, depuis 1951, la qualité des produits dérivés de la cortisone s'est nettement développée, et grâce aux progrès scientifiques, les chimistes ont réussi à synthétiser la cortisone à partir des plantes. Celle-ci est d'ailleurs beaucoup plus puissante par rapport à la cortisone naturelle extraite des glandes surrénales de bœufs. Également, tous les autres corticoïdes synthétisés, pendant des années, étaient 4 à 10 fois plus puissants que les corticoïdes naturels. En effet, ils possédaient une nette amélioration de la tolérance et avaient un temps de demi-vie plus important grâce à l'adjonction de quelques radicaux sur la structure chimique de base de la cortisone. Cependant, leurs prescriptions à doses élevées avaient des conséquences parfois fâcheuses sur certaines fonctions de l'organisme.

En France, l'autorisation de mise sur le marché de la prednisone (CORTANCYL®) date de 1955 et cette autorisation concerne actuellement le traitement de plus d'une centaine de maladies (3).

2. Épidémiologie

Aujourd'hui, les corticoïdes représentent une classe de médicaments incontournable, prescrite pour de nombreuses pathologies.

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. (4)

Aux états unis la prévalence de l'utilisation des glucocorticoïdes dans la population générale est estimée à 1,2%. (5)

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

Plusieurs études ont montré que l'âge moyen des patients traités de façon prolongée par cortisone 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)

3. Corticoïdes naturels et stéroïdes de synthèse

3.1. Corticoïdes naturels :

a. Biosynthèse

Ces hormones sont sécrétées par les glandes surrénales et leur synthèse est placée sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophyso-cortico-surrénalien.

a.1. Glandes surrénales

Ainsi désignée en raison de sa situation anatomique au-dessus du rein, la glande surrénale a la forme d'une pyramide un peu irrégulière et possède un poids, à l'état normal, de 5 grammes environ (Figure 25).

La surrénale droite a pour rapport anatomique principal la veine cave inférieure à sa face interne, et en avant le foie. La surrénale gauche a pour rapport principal l'aorte à sa face interne et la queue du pancréas en avant. Les glandes surrénales sont donc des organes profonds dont l'accès est complexe (7) (8).

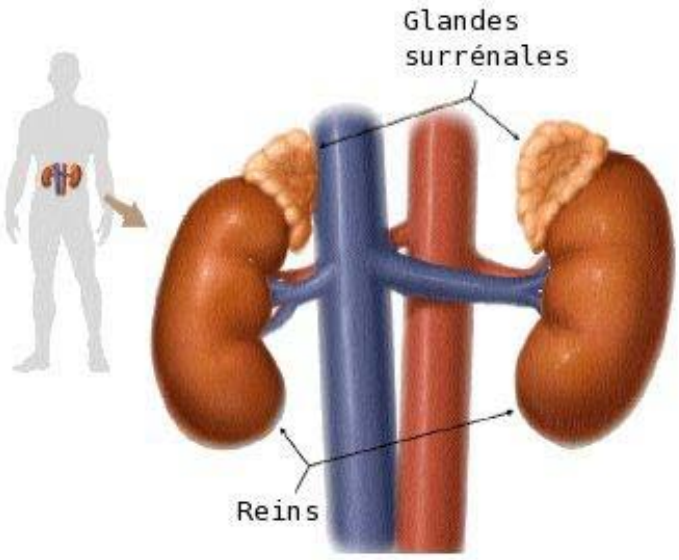


Figure 25 : Situation anatomique de la glande surrénale

De couleur jaune chamois, ces deux glandes endocrines sont formées chacune de deux parties : la médullosurrénale et la corticosurrénale ont chacune des origines cellulaires différentes (7).

- La médullosurrénale

Partie centrale de la glande surrénale, elle est issue de cellules primitives de la plaque neurale qui ont migré et sont venues coloniser la corticosurrénale fœtale vers la 8ème semaine de gestation. Elle est constituée de tissu chromaffine et fait partie du système nerveux végétatif. On peut la considérer comme étant un ganglion sympathique dénué de fibres post-synaptiques et dont ses cellules ont pour seule capacité d'assurer la synthèse des catécholamines : adrénaline principalement, noradrénaline et dopamine à un moindre degré (7).

- La corticosurrénale

Partie externe de la glande surrénale, elle est composée de cellules épithéliales riches en lipides et comporte trois zones qui sécrètent chacune respectivement, à partir du cholestérol, un type d'hormone stéroïdienne : les hormones minéralocorticoïdes, glucocorticoïdes et gonadocorticoïdes. Parmi ces trois zones (Figure 26), on y trouve :

- ✓ La zone glomérulée : la plus superficielle des zones, elle possède une fine épaisseur. Des cellules serrées les unes contre les autres sont groupées en amas aux limites imprécises. Cette zone glomérulaire sécrète l'hormone minéralocorticoïde ou aldostérone. Celle-ci joue un rôle essentiel dans l'homéostasie sodée et la pression artérielle.
- ✓ La zone fasciculée : située en dessous de la zone glomérulée, elle contient des cellules plus volumineuses disposées en cordons parallèles. Cette zone synthétise les glucocorticoïdes : cortisol, cortisone et corticostérone.

- ✓ La zone réticulée : partie la plus interne de la corticosurrénale, elle est composée de cellules de taille moyenne ou de grande taille, dispersées en un réseau irrégulier. Cette zone synthétise les stéroïdes sexuels ou hormones gonadocorticoïdes. L'androgène principal, d'origine surrénalienne et de faible activité biologique, est la déhydroépiandrostérone (DHA ou DHEA) ou DHEAS (sulfure de DHEA). Elle produit également de la testostérone et des 14 androgènes mais en quantité tellement minime que leur activité est négligeable (7, 9).

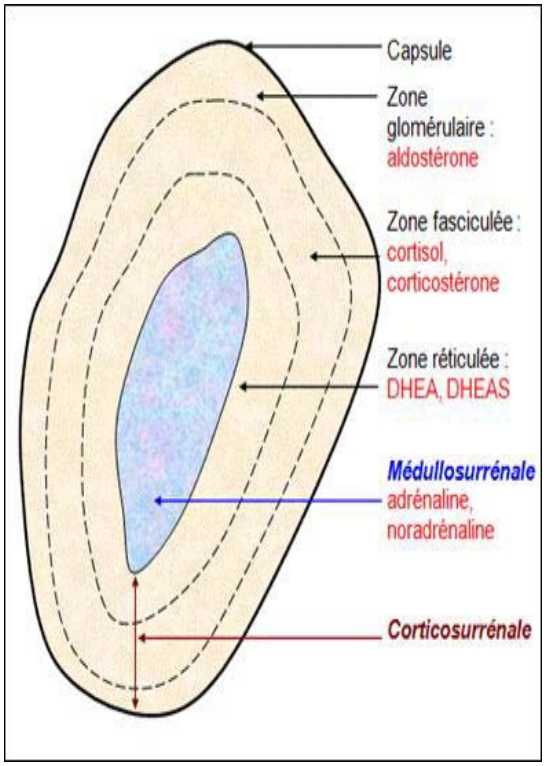


Figure 26 : Structure interne de la glande surrénale (9)

a.2. Axe hypothalamo-hypophyso-cortico-surrénalien

La régulation de la synthèse de ces hormones se fait sous l'influence de l'axe hypothalamohypophyso- cortico-surrénalien. En effet, la corticolibérine ou CRH (Corticotropin Releasing Hormone) synthétisée au niveau de l'hypothalamus, influence l'antéhypophyse sécrètant l'ACTH (Adreno-CorticoTrophine Hormone), appelée aussi corticotrophine. Cette ACTH stimule la biosynthèse et la sécrétion des hormones cortico-surrénaliennes. Elle exerce un effet

trophique sur les zones fasciculées et réticulées, dont la capacité sécrétoire est maintenue à long terme et la sécrétion stimulée à court terme. Son rythme de sécrétion est circadien, avec un taux plasmatique maximal entre 5 et 8 heures du matin et minimal à minuit, responsable du cycle de sécrétion parallèle du cortisol.

De plus, l'aldostérone est sous l'influence de deux autres mécanismes : la stimulation par le système rénine-angiotensine II et par l'augmentation de la kaliémie (Tableau VI) (7, 11).

Tableau VI : Sécrétion de la corticosurrénale (7)

	Zone Glomérulée	Zone Fasciculée	Zone Réticulée
Molécule(s) synthétisée(s)	**Minéralocorticoïdes :** Aldostérone	**Glucocorticoïdes :** Cortisol, Cortisone et Corticostérone	**Androgènes :** Déhydroépiandrostène (DHEA, DHEAS) **Œstrogènes :** en petite quantité
Régulation Par :	**Angiotensine II** (Système Rénine Angiotensine Aldostérone = SRAA), **ACTH** (Adréno-CorticoTrophine Hormone) **Kaliémie**	**CRH** (Corticotropin Releasing Hormone) **ACTH** (Adréno-CorticoTrophine Hormone)	**CRH** (Corticotropin Releasing Hormone) **ACTH** (Adréno-CorticoTrophine Hormone)

La modulation de l'activité sécrétoire du système hypothalamo-hypophysaire se fait, d'une part par un rétro-contrôle négatif du cortisol circulant libre (= cortisolémie), dont la baisse stimule la sécrétion d'ACTH et dont l'élévation la freine et, d'autre part, par des afférentes du système nerveux intégrées au niveau hypothalamique (Figure 26). Ainsi, l'hypoglycémie, le stress, les traumatismes, les anesthésies générales, par exemple, stimulent la sécrétion d'ACTH. La CRH, quant à elle, est soumise à un rétrocontrôle court de l'ACTH et par la cortisolémie (11).

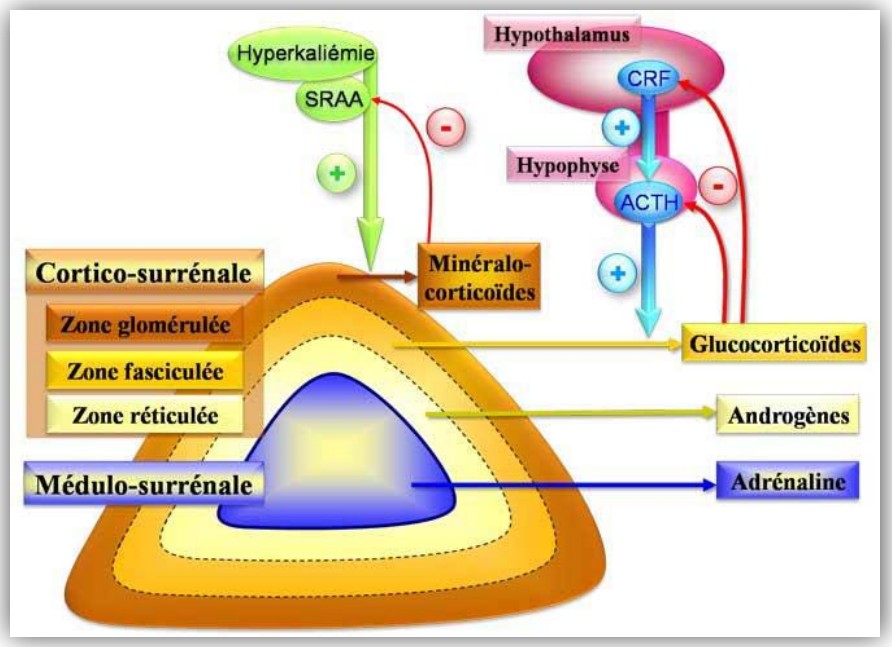


Figure 27 : Régulation des glandes surrénales (12)

a.3. Rythme circadien et rôle physiologique du cortisol

Seul sera envisagé ici le cortisol, principale hormone glucocorticoïde. Sa production moyenne est 15 à 30 mg, soit environ 55 µmol/j chez l'homme et 44 µmol/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 µg/100 ml. (Figure 28). On estime à 5 - 10% la quantité de forme active. Le reste étant lié aux protéines plasmatiques.

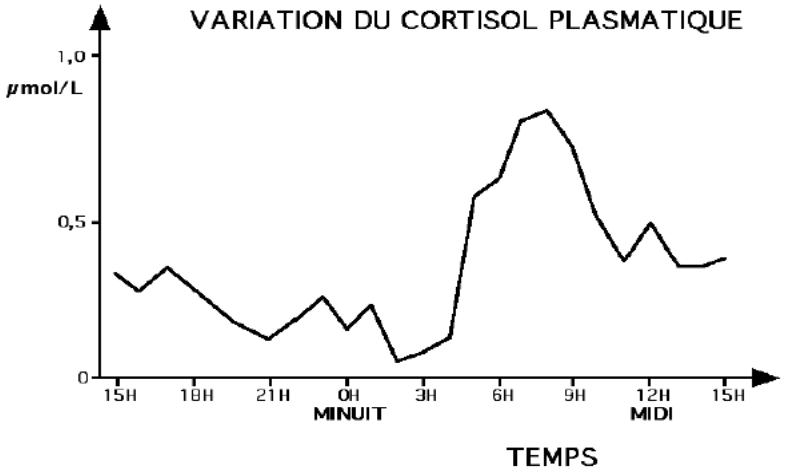


Figure 28 : Rythme circadien du cortisol (13)

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 hydro-électrolytique 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 immunosuppressives.

3.2. Stéroïdes 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 (14).

- **Molécules synthétiques**

De nombreuses spécialités de corticoïdes ont vu le jour depuis le début de la corticothérapie.

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 3).

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

Tableau VIII : Equivalence d'activité anti-inflammatoire des principaux corticoïdes (10)

Formes orales équivalentes à 1 comprimé de Prednisone 5 mg	
Cortisone	25 mg
Hydrocortisone	20 mg
Prednisolone	5 mg (variable selon le sel utilisé)
Méthylprednisolone	4 mg
Triamcinolone	4 mg
Dexaméthasone	0,75 mg
Bétaméthasone	0,75 mg
Cortivazol	0,30 mg

3.3. Propriétés pharmacodynamiques

Les glucocorticoïdes ont diverses propriétés qu'ils exercent sur l'ensemble des tissus de l'organisme. Mais 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 et possède diverses origines comme les traumatismes, les agressions physiques ou chimiques, les infections et les 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-inflammatoire 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.

  (10, 13). (Figure 29 et 30)

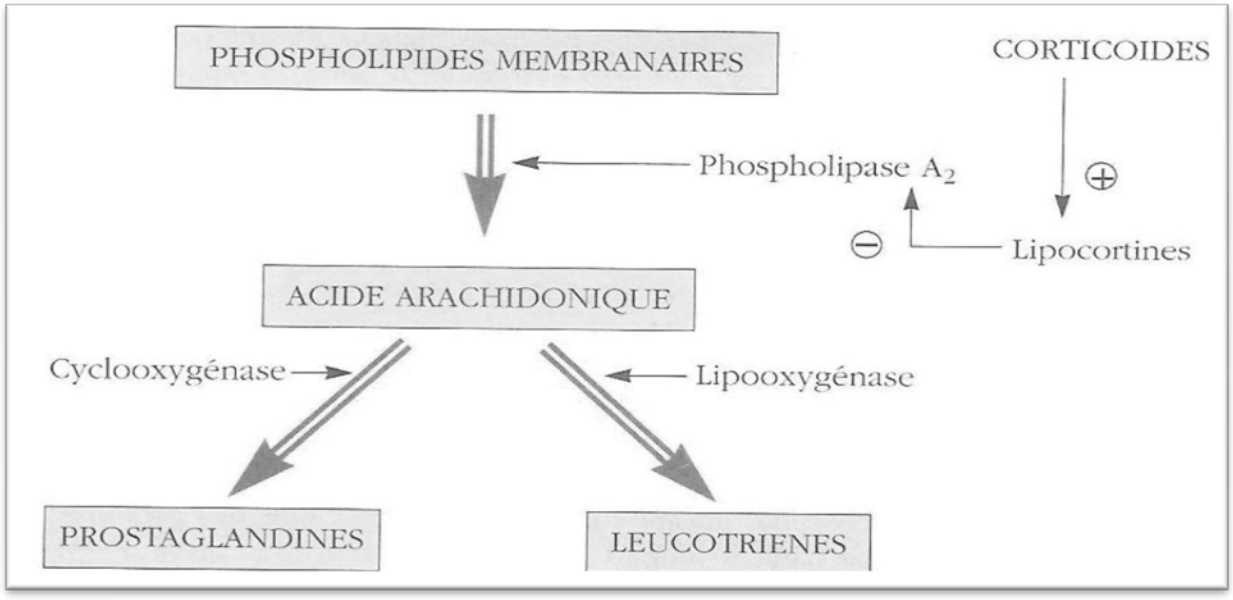


Figure 29 : Inhibition des médiateurs de l'inflammation par les corticoïdes (17)

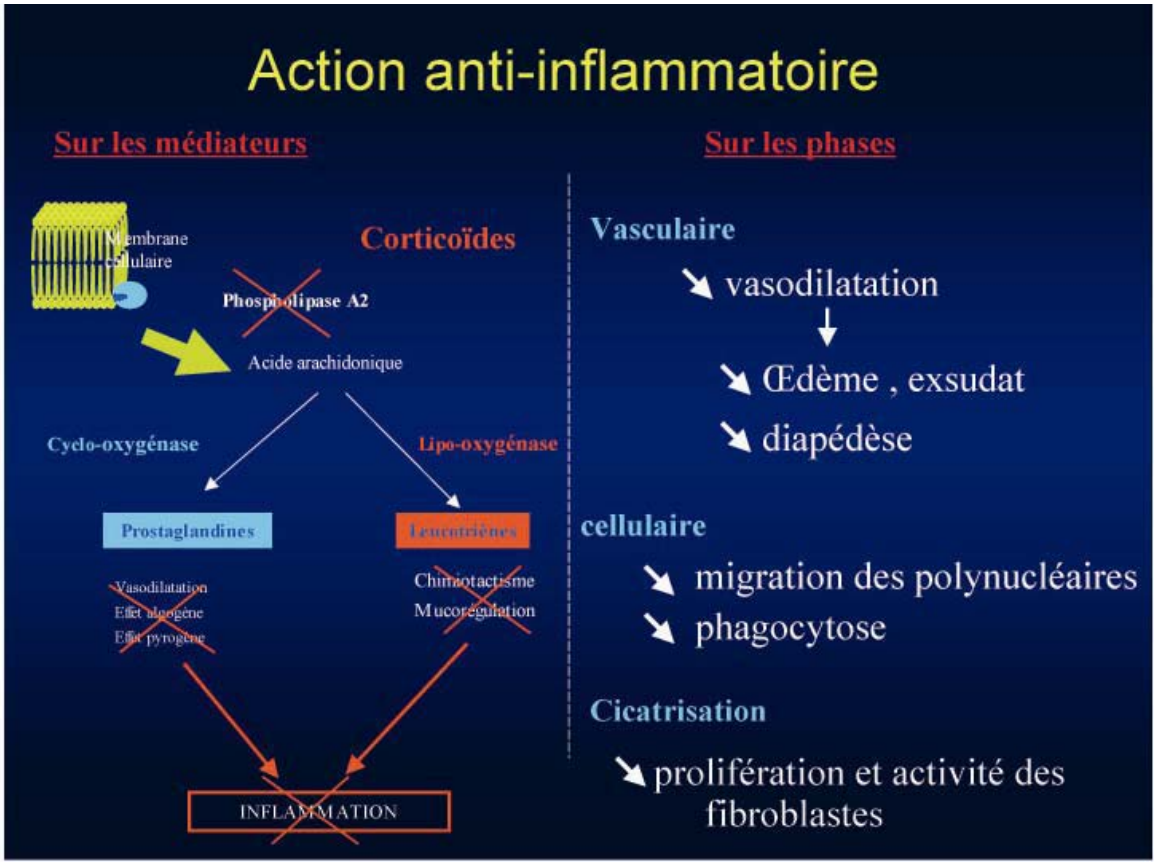


Figure 30 : Action anti-inflammatoire des glucocorticoïdes.

b. Activité immunosuppressive

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 1ère étape est la reconnaissance de l'antigène.** Effectivement, une fois l'antigène capté par les éléments figurés du système immunitaire, celles-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.

- **La 2ème étape est l'amplification de la réponse** c'est-à-dire que 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 3ème étape est 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 (10).

c. Activité anti-allergique

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 enchainement 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 (Figure 31).Cet effet est puissant et très rapide (10, 16).

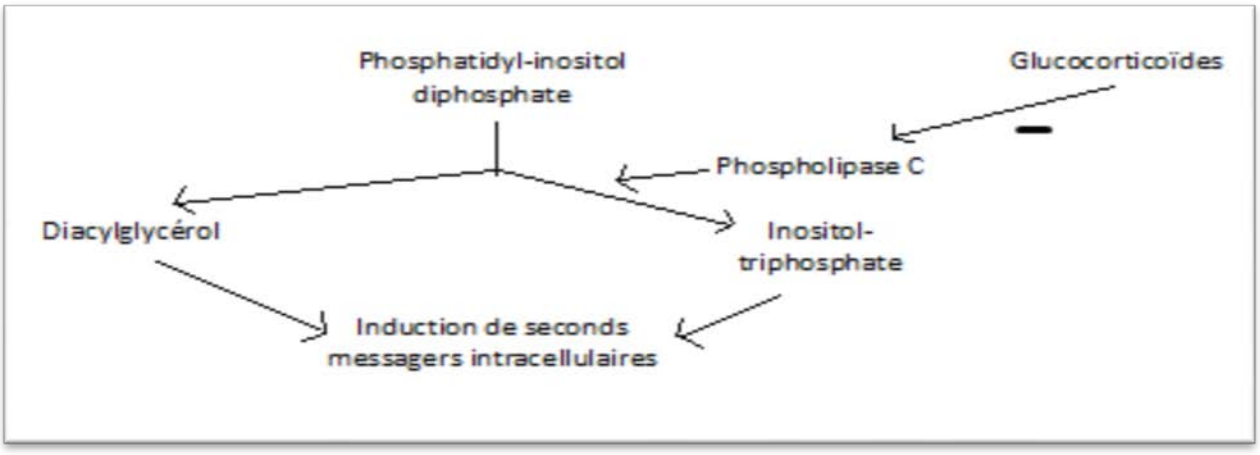


Figure 31 : Blocage de la scission du phosphatidyl-inositol diphosphate (19)

d. Autres activités

d.1. Action anti prolifération :

Résulte de leur action sur les fibroblastes (diminution de leur prolifération et de leur production protéique).

d.2. Autres :

Les corticoïdes agissent, également, sur les métabolismes glucidiques, lipidiques, protidiques, osseux, hydroélectrolytiques, sur les éléments figurés du sang et sur l'axe hypothalamo-hypophyso-cortico-surrénalien. Ces activités seront abordées dans la partie II correspondante aux effets indésirables. En effet, elles ne sont pas utilisées en thérapeutique mais sont considérées comme des effets néfastes sur l'organisme lors d'une utilisation plus ou moins prolongée des corticoïdes.

II. Prescription des corticoïdes

1. Différentes durées de prescription

Selon les situations et la pathologie concernée, les corticoïdes sont prescrits soit pour des cas d'urgences, soit en cure courte ou en cure prolongée.

1.1. En urgence

Les corticoïdes, administrés par voie parentérale et utilisés pour leur action anti inflammatoire puissante et rapide, sont indiqués dans des situations mettant en danger une fonction vitale de l'organisme.

Ces situations sont le plus souvent des œdèmes cérébraux, des œdèmes de Quincke, des insuffisances surrénaliennes aigües et des urgences pulmonaires telles que le syndrome de détresse respiratoire aigüe et l'état de mal asthmatique. Egalement, lors d'un choc anaphylactique, les corticoïdes sont prescrits en complément d'un traitement par l'adrénaline. (18)

1.2. Cure courte

a. Durée de prescription

La cure courte désigne un traitement suffisamment long pour voir régresser la pathologie et suffisamment court pour ne pas voir apparaître les effets indésirables des corticoïdes. En général, la durée du traitement par les corticoïdes est de 5 à 10 jours. (19)

Dans notre étude, la durée moyenne de la prescription de la corticothérapie de courte durée variait entre 3 et 7 jours ; Et la majorité des MG (67%) prescrivaient la corticothérapie pendant une durée de 5 jours.

Une étude qualitative et revue de la littérature française menée par Duhot et al a montré que 85,5% des corticothérapies ont été prescrites pour une durée courte, inférieure à 10 jours, principalement pour des problèmes infectieux, allergiques et rhumatologiques. Il y avait peu de concordances avec les recommandations françaises. Les auteurs ont concluent à un manque de formation des MG, et à la nécessité de mener des travaux de recherche sur ce sujet en médecine générale, car les recommandations sont issues de travaux de recherche hospitaliers, pas toujours adaptés à la pratique ambulatoire. (20)

Une revue de la littérature de 1998 menée par Wechsler et al, retenait comme critère de brièveté de la corticothérapie une durée inférieure à 21 jours. (21)

Cependant les praticiens cherchent à réduire au maximum la durée prescription (au maximum 7 jours) et elle tend à se réduire à travers les années. (20).

Tableau IX : Durée de prescription de la corticothérapie en cure court

Etude	Wechsler et al	Duhot et al	Notre étude en 2018
Durée de prescription de la corticothérapie en cure courte	21 jours	Moins de 10 jours dans 85,5% des cas	5 jours dans 67% des cas

b. Indications générales

- En pneumologie ;

Dans notre étude les crises d'asthme étaient les principales indications de la corticothérapie en courte durée, puisque 94% des MG la prescrivaient, suivies des bronchiolites aigues et des manifestations broncho-obstructives

Ces résultats sont superposables a ceux retrouvés dans l'étude mené par Belkasir et al (22), et correspond aux recommandations britanniques de The British Thoracic Society de 2008, actualisées en 2016,(23) sur la prise en charge de l'asthme qui préconisent la prescription de la prednisolone (40-50 mg par jour) pendant au moins 5 jours ou jusqu'à la guérison à tous les patients ayant une crise d'asthme aiguë. Et affirment que les stéroïdes réduisent la mortalité, les rechutes, ainsi que les hospitalisations.

Concernant les bronchiolites aigues, la conférence de consensus « prise en charge de la bronchiolite du nourrisson » du 21 septembre 2010 de l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) (24) ne recommande pas l'utilisation des glucocorticoïdes oraux dans le traitement de la bronchiolite aiguë du nourrisson, en raison de leur inefficacité, démontrée dans la plupart des études les concernant.

Deux études multicentriques randomisées en double aveugle n'ont montré aucun bénéfice de la corticothérapie (DXM : 1 mg/kg PO) sur le taux d'hospitalisation à 4h, sur la durée d'hospitalisation, sur l'amélioration du score respiratoire, sur les visites médicales ultérieures. Mais à partir du troisième épisode de bronchiolite, la prescription d'une corticothérapie orale en cure courte a été considérée comme étant justifiée dans le contexte d'un vraisemblable asthme du nourrisson, en accord avec la définition de l'asthme de l'enfant de moins de 36 mois de la HAS (Haute Autorité de Santé) (25).

Dans notre étude la corticothérapie est prescrite pour des bronchiolites aigues par 67% des MG.

- En ORL

La prescription de corticoïdes en cure courte dans les infections de la sphère ORL est une prescription fréquente dans la pratique des médecins généralistes.

L'intérêt de la corticothérapie systémique dans le traitement de la laryngite aiguë sous-glottique est prouvé, et repose sur l'action anti-inflammatoire des glucocorticoïdes qui diminue la dyspnée.

La revue systématique de la Cochrane Library de Russel et al. Publiée en 2011, conclue à une amélioration de la symptomatologie clinique de la laryngite aiguë à partir de 6 heures après l'administration du glucocorticoïde systémique. (26)

Cette revue systématique décrit également une diminution du temps de passage aux urgences ainsi qu'une diminution du taux de récidive et/ou de rechute nécessitant une nouvelle consultation et/ou hospitalisation.

Dans notre étude les laryngites aigues sont les principales indications de la corticothérapie de courte durée, retrouvés chez 83% des MG.

Les glucocorticoïdes sont également utilisés en cure courte en médecine générale dans des infections respiratoires hautes très fréquentes telles que l'angine, la rhinopharyngite, la sinusite et l'otite moyenne aigüe où leur indication ne repose pas sur des recommandations d'expert.

Il n'y a pas de preuve de l'intérêt de la prescription des corticoïdes dans ces infections de la sphère ORL.

Cette utilisation n'est pas sans risque notamment sur le plan infectieux, psychique et gastrique, mais les effets indésirables sont malgré tout très rares.

Dans notre étude 80% des MG prescrivaient la corticothérapie pour des sinusites aigues, 65% pour des otites, et 53% pour des rhinites allergiques.

- En dermatologie :

L'intérêt de l'utilisation des glucocorticoïdes systémiques dans l'urticaire aiguë repose sur la réduction de la durée de la symptomatologie et l'intensité du prurit qui peut y être associés (27).

Les recommandations de l'EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) et du GALEN (Global Allergy and Asthma European Network) de 2004 sur la prise en charge de l'urticaire préconisent, en première intention, un traitement de l'urticaire aiguë par les antihistaminiques de deuxième génération. (28)

En cas d'échec du traitement par antihistaminiques, on peut proposer une cure courte de glucocorticoïdes oraux selon ces recommandations.

Dans notre étude 90% des MG prescrivaient la corticothérapie pour une urticaire, mais l'utilisation en première intention des antihistaminiques n'a pas été précisée.

Concernant l'eczéma et le psoriasis, ils étaient une indication fréquente de corticothérapie de courte durée par voie cutanée par les MG de notre étude.

1.3. Corticothérapie prolongée

a. Fréquence de prescription de la corticothérapie prolongée

Une étude menée par Perdoncini-Roux *et al c*hez les médecins généralistes du Réseau Sentinelles a montré que moins de 5% d'entre eux initiaient une corticothérapie prolongée (29). Et dans l'étude réalisée par Belaksir *et al auprès de 200 médecins généralistes du secteur libéral de Casablanca,* plus de la moitié d'entre eux initiaient au moins une corticothérapie systémique prolongée chaque mois (22).

Notre étude a permis de montrer que la prescription de la corticothérapie prolongée n'est pas fréquemment réalisée par les médecins généralistes. Puisque seulement 22% des médecins initiaient mensuellement une corticothérapie prolongée, et 14% ne prescrivaient pas de corticothérapie prolongée.

Tableau X : Fréquence de prescription de la corticothérapie prolongée

Etude	Perdoncini-Roux et al	Belkasir et al	Notre étude
Fréquence de prescription d'une Corticothérapie prolongée par les MG par mois	Moins de 5%	Plus de la moitié	22%

b. Indications

L'étude menée par belaksir et al, a montré que la polyarthrite rhumatoïde était l'indication principale de prescription de corticoïdes au long cours (plus de 50%) suivie des lombalgies chroniques (23%) et des poussées de gonarthrose (17%) et seul 3% des médecins répondeurs déclarent avoir prescrit une corticothérapie au long cours devant une pseudo-polyarthrite rhizomélique. (22)

Une étude britannique menée par Fardet et al a montré que la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de horton, la pseudo-polyarthrite-rhizomélique, l'asthme constituerait les 2/3 des motifs de prescription de la corticothérapie au long cours (30).

Les mêmes résultats ont été rapportés dans une étude de Fardet et ses collaborateurs concernant les indications au long cours qui restent dominées par l'asthme, la pseudo-polyarthrite rhizomélique et la maladie d'Horton. (30)

Une autre étude réalisée par Perdoncini-Roux *et al* a montré que les motifs étaient surtout les pathologies rhumatismales inflammatoires (47%) et les vascularites (21%) suivies des pathologies néoplasiques (11%) et des pathologies respiratoires (10%). (29)

Les données obtenues auprès des 95 médecins qui ont répondu à notre questionnaire sont relativement superposables à celles disponibles dans la littérature. Les motifs de prescription de la corticothérapie prolongée étaient principalement les polyarthrites (85%), et l'asthme (73%), puis les névralgies cervico-brachiales (44%), et les rachialgies chroniques (25%).

Tableau XI : Indications de la corticothérapie prolongée

Belaksir et al		Perdoncini-Roux et al		Fardet et al		Notre étude	
Polyarthrite rhumatoïde	Plus de 50%	Pathologies rhumatismales inflammatoires	47%	Polyarthrite rhumatoide	2/3	Polyarthrites	85%
Lombalgies chroniques	23%	Vascularites	21%	Maladie de horton		Asthme	73%
Poussées de gonarthrose	17%	Pathologies néoplasiques	11%	Pseudo-polyarthrite rhizomélique		Névralgies cervico-brachiales	44%
Pseudo-polyarthrite-rhizomélique	3%	Pathologies respiratoires	10%	Asthme		Rachialgies chroniques	25%

c. Modalités de prescription

c.1. Choix de la molécule

Divers corticoïdes sont disponibles sur le marché. Malgré cette diversité, la prednisone 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. (Tableau XII)

Elle offre un bon compromis entre activité anti-inflammatoire d'une part, et importance de la dépression hypothalamohypophysaire et de la rétention hydrosodée d'autre part.

Ce dérivé est en outre très maniable puisqu'il est disponible sous la forme de comprimés dosés à 1 mg, 5 mg et 20 mg.

Enfin, il a l'avantage d'une absorption digestive plus constante et régulière que le sel de prednisolone commercialisé en France. (31)

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

Nom du corticoïde	Équivalence de dose (mg)	Activité inflammatoire	Activité frénatrice	Demi-vie(h)
Hydrocortisone (p.o./i.v.)	20	1	1	8à12H
Prednisone (p.o.)	5	4	4	12à36H
Prednisolone (p.o.)	5(variable selon le sel)	4	4	12à36H
Méthylprédnisolone (p.o./i.v.)	4	5	5	12à36H
Dexaméthasone (p.o.)	4	5	5	12à36H
Bétaméthasone (p.o/ i.v)	0,75	25	50	36à54H

c.2. Voies et modes d'administration

- **Voie orale**

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

- **Autres voies**

Les glucocorticoïdes peuvent être administrés par plusieurs voies. Concernant la voie parentérale, il existe des formes à action rapide, de courte durée et des formes à effets retardés utilisables par voie IM.

Les autres voies utilisables sont : percutanée sous différentes formes galéniques (crème, lotion, pommade, gel, émulsion), rectale, nasale, oculaire, auriculaire, intra articulaire et respiratoire (32).

- Bolus

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

Cette technique consiste en une administration lente (perfusion de 30 minutes à 3 heures en IV lente) de doses massives (250 à 1000 mg de méthylprednisolone soit environ 10 à 20mg/kg/jour diluées dans du glucose à 5% ou du sérum physiologique à 9%. La quantité totale de soluté sera de 250 à 500 ml.

Il existe différents protocoles, l'administration de produit peut se faire une fois par jour pendant 3 à 5 jours, une fois par semaine ou encore une fois par mois. (29)

c.3. Posologie

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

Lors de corticothérapie prolongée, la posologie de départ sera celle du traitement d'attaque, à savoir 0,35 à 1,2 mg/kg/jour jusqu'au contrôle de l'inflammation, soit la disparition des signes biologiques et cliniques de la pathologie.

L'administration du traitement d'attaque se fera en deux ou trois prises quotidiennes pour mieux couvrir le nycthémère (10).

Dans un second temps la posologie devra être diminuée progressivement jusqu'au seuil de réapparition de ces signes pour pouvoir adapter le traitement d'entretien à la dose minimale efficace, idéalement comprise entre 0,1 à 0,3 mg/kg/jour (33)

Lorsque la dose minimale efficace de la phase d'entretien est atteinte, l'administration se fera préférentiellement à 8 heures du matin pendant le petit déjeuner. Cette administration

matinale permet une meilleure superposition du cycle nycthéméral de la synthèse physiologique de cortisol, donc une freination de l'axe HHS moins importante que si la prise se faisait à un autre moment de la journée (10, 34).

Cependant la prise unique quotidienne n'est pas toujours recommandée, en effet elle peut dans certains cas conduire à des doses trop élevées qui peuvent être réduites si l'administration est fractionnée en deux ou trois prises quotidiennes (35).

La prise le soir entraîne une freination beaucoup plus importante car elle inhibe la sécrétion d'ACTH nocturne, cependant lors du traitement d'attaque cette prise est possible pour un meilleur contrôle de l'inflammation.

Dans notre étude parmi les répondeurs plus que la moitié (60%) initiaient la prescription de la corticothérapie au long court avec des doses allant jusqu'à 1mg/kg/j. Ces résultats ont été rapportés également par Belaksir et al. (22).

d. Contre indications

Certaines situations vont contre-indiquer une corticothérapie de longue durée :

a. Les contre-indications absolues :

- Certaines formes de psoriasis
- Cirrhose
- Vaccination par des vaccins vivants atténués (ex : ROR, varicelle).

Pour 55% des MG répondeurs, la cirrhose est une contre indication à la corticothérapie.

b. Contre-indications relatives : qui seront accompagnées de mesures diététiques pour certaines et/ou de mesures thérapeutiques pour d'autres. (10, 36, 37).

Ces principales contre-indications sont :

- Le diabète non équilibré
- La goutte,

- Les états psychotiques en évolution
- L'ostéoporose
- L'ulcère en évolution
- L'hypertension artérielle non équilibrée
- Les infections non contrôlées par un traitement spécifique
- Les hépatites virales.
- Le glaucome non contrôlé par un traitement hypotonisant. (38).

Dans notre étude ces contre indications étaient connues par plus de 75% des MG, Cependant, les données de la littérature étaient manquantes.

e. Cas particulier d'utilisation

e.1. Grossesse

Au début, les corticoïdes étaient accusés de provoquer chez le fœtus un syndrome de Cushing et chez le nouveau-né une insuffisance surrénalienne. Cette pensée s'est révélée être une fausse idée aujourd'hui. Effectivement, le placenta participe au métabolisme des corticoïdes par l'intermédiaire de l'enzyme 11β-déshydrogénase les catalysant en dérivés inactifs.

Qu'elle que soit le terme de la grossesse, de la durée et de la posologie de la corticothérapie, les corticoïdes sont dépourvus d'effets tératogènes ou foetotoxiques. On privilégiera plus par la voie orale les molécules de prednisolone, de prednisone ou de méthylprednisolone.

Pour les autres voies d'administration, il n'y a pas de préférence mais l'administration par la voie générale en fin de grossesse nécessite de prévenir les intervenants prenant en charge le nouveau-né, du traitement corticoïde pris par la mère afin de vérifier les surrénales du nouveau-né.

Globalement, les précautions à prendre sont les mêmes que les précautions générales d'utilisations des corticoïdes (39)

e.2. Allaitement

Si l'on autorise l'administration des corticoïdes pendant la grossesse, leur poursuite l'est aussi pendant la période du post-partum.

Les effets bénéfiques psychologiques, nutritionnels et anti-infectieux de l'allaitement ne doivent pas être une interdiction lors d'une corticothérapie.

Les corticoïdes les plus recommandés par la voie orale sont identiques à ceux administrés pendant la grossesse. La prise du corticoïde et l'allaitement doivent être espacées de 4 heures environ afin de minimiser le passage du médicament dans le lait maternel.

Pour les formes utilisées localement, le contact prolongé de l'enfant, avec la zone de peau traitée chez la mère, devra être évité et en cas d'utilisation sur les seins, la peau devra être nettoyée avant chaque tétée (Annexe 2) (40, 41).

e.3. Enfant

La corticothérapie en cure courte n'a aucune influence sur la croissance de l'enfant. Au contraire, ce traitement est couramment utilisé pendant 2 à 5 jours.

Concernant la corticothérapie prolongée, l'administration de façon alternée, c'est-à-dire 1 jour sur 2, réduit le risque de ralentissement de la vitesse de croissance. Sinon, il est recommandé d'administrer en une dose unique, le matin, des molécules à demi-vie plasmatique courte comme la molécule de prednisone ou de prednisolone.

Pour les autres effets secondaires, les surveillances à adopter sont identiques à ceux d'un adulte (17, 42)

e.4. Sujet âgé

En plus des mêmes problèmes que posent la corticothérapie chez le jeune adulte, la personne âgée est soumise aux phénomènes de l'ostéoporose et des atteintes oculaires : cataracte et glaucome.

Des surveillances osseuses et ophtalmiques doivent être renforcées chez les personnes âgées (43).

f. Bilans pré thérapeutiques

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 gastroduodénal, 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.

- Chez l'enfant s'ajouteront la courbe staturo-pondérale et la détermination du développement pubertaire.

- 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 un foyer infectieux par examen parasitaire des selles et par un examen cytobactériologique urinaire (ECBU).

- La recherche de tuberculose et d'anguillulose, infections qui seraient susceptibles de décompenser. Pour la recherche de tuberculose le patient devra subir une intradermoréaction à la tuberculine et une radiographie pulmonaire.
- Un bilan oculaire sera effectué pour mesurer la pression intraoculaire (hypertonie oculaire). (31, 43, 37).

Dans notre étude le bilan clinique pré thérapeutique consiste dans 85% des cas à la mesure de la pression artérielle, la recherche d'un foyer infectieux dans 83% des cas, et la mesure du poids dans 73% des cas.

Concernant le bilan para clinique, La glycémie à jeun, l'ionogramme sanguin, la numération formule sanguine, et le bilan lipidique sont principalement demandés. L'ostéodensitométrie n'est réalisée que par 12% des MG.

g. Modalités de traitement

Comme dans la cure courte, 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 nycthéméral de la sécrétion du cortisol. Dans certaines situations, l'administration du corticoïde est particulièrement freinatrice de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalienne quand il est pris plusieurs fois dans la journée ou un jour sur deux.
- Prescrire de 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 amyotrophiants. 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.

h. Effets indésirables et mesures de prévention

Le risque de survenue d'effets indésirables dépend de différents paramètres tels que :

- La dose administrée,
- La durée du traitement
- La voie d'administration.

En effet, une administration prolongée, par voie générale, d'une importante dose de corticoïde est une situation optimale pour l'apparition d'effets secondaires.

Cependant, ils peuvent aussi s'observer avec les formes locales de corticoïdes à cause d'un possible passage systémique.

De plus, la durée d'apparition de ces effets néfastes est variable. Certains peuvent se manifester brutalement tels que des infections opportunistes et d'autres peuvent s'observer progressivement comme la prise de poids ou l'ostéoporose (36).

Lors d'une étude prospective réalisée auprès de 2,446 patients Américains sous corticothérapie au long cours Curtis *et al* ont observé que 90% des individus présentaient au moins un effet secondaire et que ces effets secondaires étaient dose-dépendant (45).

Dans notre étude 16% des MG estimaient que 1 sur 2 malades aurait des effets secondaires.

Un autre travail réalisé par une équipe britannique, représenté par Fardet et al, mentionne la survenue d'au moins un effet indésirable chez 57 des 80 patients inclus dans l'étude (46).

Ainsi la connaissance, la surveillance, la prévention et le traitement des effets secondaires des corticoïdes est un enjeu majeur de la prise en charge des patients.

Tableau XII : Fréquence de survenue des effets secondaires

Etude	Curtis et al	Fardet et al	Notre étude
Fréquence de survenue des effets indésirables	90% des patients ont eu au moins un effet secondaire	71% des patients ont eu au moins un effet secondaire	50% des patients auraient un effet secondaire selon estimation de 16% des MG

h.1. Risque infectieux :

Concernant le risque infectieux lié à la corticothérapie, la majorité des MG de notre étude (59%) affirment que l'augmentation de la sensibilité aux infections est l'effet secondaire le plus rencontrés au cours de leurs consultations.

Les études observationnelles démontrent un risque accru d'infection grave ou d'infection opportuniste (herpes, tuberculose, pneumocystose) selon la dose de corticoïdes (47, 48, 49).

L'association entre CTLC et infections a fait l'objet d'une seule méta-analyse datant de 1989, regroupant les données de 71 essais cliniques contrôlés. Le taux global de complications infectieuses était de 12,7% chez les 2115 patients traités par corticothérapie systémique et de 8% chez les 2087 patients témoins. Le risque relatif d'infection sous corticoïdes s'élevait à 1,6 (95%IC:1,3-1,9 ; $p<0,001$). (50)

Les patients sous CTLC, sont donc considérés comme immunodéprimés et font l'objet de recommandations vaccinales spécifiques. (51)

- **Mesures de prévention :**

En 2007, dans leur revue sur les risques infectieux associés à la corticothérapie, Dussauze *et al,* proposent prudemment des mesures préventives visant à diminuer les complications infectieuses (49). Ces mesures sont résumées dans le tableau XIII (ci-dessous).

Tableau XIII : Dussauze H. et al. Systemic corticosteroid treatment and risk of infectious diseases. (49)

Proposition de mesures visant à prévenir les complications infectieuses de la corticothérapie systémique

Infection	Contexte favorisant les complications infectieuses de la corticothérapie	Bilan préthérapeutique	Prévention
Tuberculose	Antécédent de tuberculose insuffisamment traitée Séquelles radiologiques de tuberculose Originaire d'une zone d'endémie Tabagisme, diabète, dénutrition, maladie respiratoire chronique Corticothérapie prévue à une dose d'au moins 15 mg/j pendant au moins un mois	Radiographie de thorax Test tuberculinique (IDR) QuantiFERON-TB-Gold	Traitement d'une infection tuberculeuse latente[a]
Varicelle	Absence d'antécédent de varicelle Corticothérapie prévue aux doses de prednisone suivantes Enfants : ≥ 2 mg/kg par jour pendant plus d'une semaine ou ≥ 1 mg/kg par jour pendant plus d'un mois Adultes : ≥ 40 mg/j durant plus d'une semaine, lors des trois mois précédents	Sérologie VZV	Voir Tableau 2
Hépatite B	Sujets porteurs chroniques du VHB (Ag HBS +)	Sérologie HBV	Traitement antiviral : lamivudine par exemple
Hépatite C	Sujets porteurs chroniques du VHC	Sérologie HCV	Surveillance des transaminases
Pneumocystose	CD4 < 250/mm^3 Corticothérapie prévue à une dose d'au moins 15 mg/j pendant au moins un mois	Numération des LTCD4	Antibioprophylaxie par triméthoprime et sulfaméthoxazole
Anguillulose	Séjour en zone d'endémie	Interrogatoire	Cure systématique d'ivermectine ou d'albendazole
Grippe	–	–	Vaccination
Infection invasive à pneumocoque	–	–	Vaccination

h.2. Diabète cortico induit

Il a été démontré que les glucocorticoïdes favorisent la fabrication hépatique de glucose et diminuent la sensibilité à l'insuline. Cela entraîne une hyperglycémie secondaire (34, 35).

Les critères diagnostiques du diabète cortico-induit sont :

- Glycémie à jeun supérieure à 7 mmol/l.
- Glycémie post prandiale supérieure à 11,1 mmol/l.
- Usage de glucocorticoïdes et hémoglobine glyqué inférieur à 6,5%.

Ce sont essentiellement les glycémies postprandiales qui s'élèvent dans le DCI; de nombreux cas peuvent être sous-diagnostiqués si le dépistage ne s'effectue que sur une glycémie à jeun.

Dans notre étude la majorité des MG demandaient la glycémie à jeun dans 63% des cas, alors que la glycémie post prandiale n'est demandée que par 38% des MG. Mais le rythme de cette surveillance n'a pas été précisé.

Cependant aucune modalité de dépistage ni aucun rythme de surveillance ne sont à ce jour établis de manière consensuelle.

Les facteurs de risque de diabète cortico-induit sont superposables à ceux du diabète de type 2, et semble être corrélé à la dose totale de glucocorticoïdes reçue et la durée du traitement. (52).

Dans notre étude, 45% des médecins ont déjà vus des cas de DCI au cours de leurs consultations.

Gurwitz et al. ont détecté, dans une étude cas-témoins de 11 855 patients du collectif Medicaid, un risque relatif de 2,23 de développer un diabète cortico-induit. Le risque augmente selon la dose quotidienne reçue de GC.

Dans sa revue de littérature, Clore et al. avance un odds ratio entre 1,5 et 2,5, donc un risque doublé de diabète induit par des GC, bien que la prévalence exacte du diabète cortico induit reste inconnue (53).

Selon l'étude cas-témoins de Gulliford et al. L'incidence du diabète cortico-induit serait de 2% dans une population de médecine générale ambulatoire (54).

Chez le patient hospitalisé en médecine interne générale, on estime qu'environ 11% de l'ensemble des patients sont traités par hautes doses de GC (> 40 mg de prednisone/jour pendant au minimum plus de 48 heures), avec 64% des patients développant au moins un épisode d'hyperglycémie et près de la moitié un diabète (55).

Chez le patient transplanté rénal, une incidence de 18% de diabète post-transplantation est observée. Ce résultat est toutefois majoré par l'effet de la cyclosporine, connue pour diminuer la production compensatrice d'insuline.

Le diabète cortico-induit est en définitive une problématique récurrente retrouvée en ambulatoire et plus fréquemment encore dans le domaine hospitalier.

- **Mesures de prévention :**

- Surveillance biologique par la mesure de la glycémie postprandiale et glycémie à jeun.
- Un régime contrôlé en glucide semble donc cohérent pour prévenir l'apparition d'un DCI.

Cependant, aucune donnée de la littérature ne permet de savoir si le contrôle glucidique doit porter sur les glucides d'absorption rapide et/ou les glucides d'absorption lente.

Durant notre étude 28% des MG prescrivaient un régime pauvre en glucides et graisses animales pour tous leurs patients, alors que 26% le prescrivaient parfois.

h.3. Action sur le métabolisme lipidique

Les effets des glucocorticoïdes sur le métabolisme lipidique, ainsi que l'incidence et la présentation des dyslipidémies induites par les glucocorticoïdes sont imparfaitement connues, les données publiées étant rares et parfois discordantes.

Les glucocorticoïdes modifient la répartition du tissu adipeux appelée la lipodystrophie ou lipomatose. Une des lipodystrophies connues lors d'une corticothérapie prolongée est la localisation facio-tronculaire nommée le faciès « cushingoïde ». (56, 57)

Durant notre étude l'hyperlipidémie était l'effet secondaire le moins rencontrés par nos généralistes dans 6% des cas.

Cependant dans la littérature : 63% de la cohorte de 88 patients sous CTLC de Fardet *et al* ont notifié cet effet secondaire (58).

La LDCI ressort donc comme un frein majeur à une observance optimale du traitement, de par son préjudice esthétique. Par ailleurs, elle est également démontrée comme étant un facteur de risque de syndrome métabolique (59).

Au cours d'une étude de cohorte prospective, Fardet *et al* ont examiné chez 80 patients la relation entre les apports alimentaires effectifs et l'apparition d'une LDCI (60). Les auteurs observent lors de l'analyse multi-variée qu'un régime riche en calories (>30kcal/kg/jour) est un facteur de risque indépendant de LDCI. A l'inverse, ni les apports en sel, en carbohydrates, en lipides et en protéines ne sont liés au risque de développer une LDCI.

Nombreux travaux ont été réalisés, dans le cadre des dyslipidémies chez les patients souffrant d'hypercorticisme exogène, et qui ont rapportés des résultats contradictoires. (61,62).

- **Mesures de prévention :**

En cas d'apparition d'anomalies du bilan lipidique, un traitement doit être débuté précocement :

- Un traitement hypolipémiant de type statine est souvent nécessaire.
- L'intérêt d'un régime alimentaire adapté est par ailleurs probable mais n'a, à notre connaissance, jamais été évalué.
- L'exercice physique semble améliorer le profil lipidique selon des études menées chez l'animal (56).

h.4. Actions sur le métabolisme hydro-électrolytique

Les glucocorticoïdes agissent sur le métabolisme hydro-électrolytique. Selon leur degré d'activité minéralocorticoïde, ils provoquent, dans les mêmes proportions, au niveau du tubule distal et du tube collecteur rénal, une augmentation de la réabsorption hydro sodée et facilitent l'élimination du potassium et des ions hydrogènes (63).

A ce jour, les cas bien documentés d'hypokaliémie cortico-induite sont rares et beaucoup rapportent des facteurs de confusion tels que maladie de Crohn, tubulopathie ou traitement par diurétique associé.

Ainsi, dans un article paru dans le NEJM (64), l'auteur annonçait une réduction très modeste de la kaliémie au cours d'une corticothérapie orale prolongée, de l'ordre de 0,2 à 0,4 mmol/L. pour cent des MG de notre étude ont rencontrés cet effet secondaire, et 63% d'entre Quinze eux prescrivaient l'ionogramme sanguin pour surveiller la kaliémie. Alors que 27% prescrivaient la supplémentation potassique de façon systématique.

h.5. Effets musculo-squelettiques

- Ostéoporose

L'ostéoporose cortico-induite (OCI) est la cause d'ostéoporose secondaire la plus fréquente ; et la première cause d'ostéoporose chez l'adulte jeune (65).

Elle se caractérise par une perte osseuse prédominant sur le secteur trabéculaire (vertèbres et côtes). Son amplitude dépend de la dose et de la durée du traitement cortisonique et donc de la dose cumulée.

Elle est variable au sein d'une population et aucun critère densitométrique, biologique ou clinique ne permet de prédire pour un individu donné la survenue et la sévérité de la perte osseuse(66).

Une méta-analyse portant sur 56 études transversales et dix études longitudinales a ainsi montré que la perte osseuse survient, dès le troisième mois de traitement avec un pic à 6 mois

(−5 à −12% par an), pour ensuite se ralentir (−2 à −3% par an) probablement favorisé par la décroissance de la dose de la corticothérapie (67). La diminution de la densité minérale osseuse (DMO) pourrait être en partie réversible à l'arrêt de la corticothérapie

Cette complication est responsable de fractures chez 30 à 50% des patients recevant une Corticothérapie au long cours.

Les MG de notre étude, ne sont, pour la plupart, pas favorables à la réalisation d'ostéodensitométrie (12%) et à la prescription des biphosphonates, puisque 76% ne l'ont jamais prescrit. Nous n'avons pas réussi à déterminer les causes de leurs réticences.

Le traitement vitamino-calcique dans 33% des cas fréquemment. Et parfois dans 47%.

Les médecins insistent principalement sur les mesures hygiéno-diététiques pour la prévention de l'OCI, en particulier l'activité physique (48%).

Cette attitude est retrouvée lors d'une revue rétrospective mené par Buckley et al (69) où 21% des patients sous corticothérapie prolongée depuis plus d'un an ont réalisé une ostéodensitométrie et 5% seulement reçoivent un traitement par biphospohonates.

De même dans l'étude menée par belaksir et al. (22) Les praticiens étaient une large majorité à ne pas prescrire de traitement par bisphosphonate en association à une corticothérapie prolongée. Par contre la supplémentation vitamino-calcique était dans 75% des cas prescrite.

Tableau XIV : Fréquence de prescription des mesures de prévention de l'OCI

	Buckley et al	Belaksir et al	Notre étude
Biphosphonates	5% des patients	6% des MG	13% des MG
Ostéodensitométrie	21% des patients	-	12% des MG
Supplémentation vitamino-calcique	-	75% des MG	33% des MG

- **Mesures de prévention :**

La prise en charge de l'OCI fait l'objet de recommandations Françaises validées, publiées en 2014 par l'HAS (1) ainsi que de recommandations Américaines publiées en Août 2017 par l'American College of Rheumatology (ACR) (69).

La figure 32 (ci-dessous) correspond à l'arbre décisionnel proposé par l'HAS pour la prévention de l'ostéoporose en cas de CTLC (1).

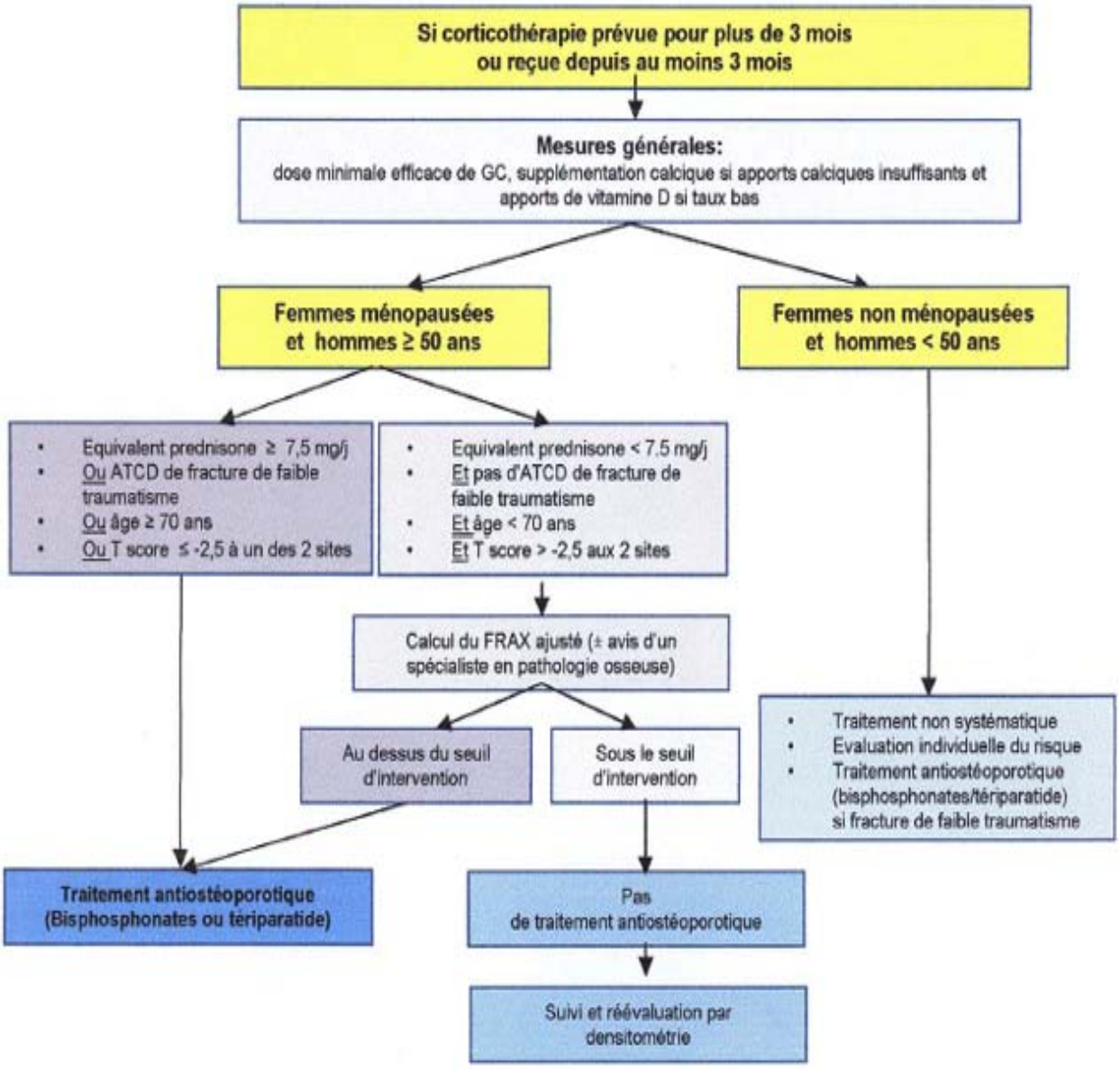


Figure 32 : Arbre décisionnel issu des recommandations de l'HAS de Juin 2014. (1)

- Myopathie cortisonique

Au plan clinique, on peut différencier d'une part la myopathie aiguë cortisonique, essentiellement en réanimation, chez des patients traités par de fortes doses, rare et d'autre part la myopathie chronique, plus fréquente, insidieuse, indolore, caractérisée par un déficit progressif proximal. L'atteinte musculaire liée aux corticoïdes est une complication fréquente mais souvent méconnue. Bien que sa prévalence soit importante (15% de la population sous CTLC) (59).

Elle est la conséquence de l'induction par les corticoïdes d'une diminution de synthèse et d'une augmentation du catabolisme protéique.

Le diagnostic doit être essentiellement clinique et la biopsie exceptionnelle, essentiellement pour éliminer d'autres myopathies. Les enzymes musculaires sont rarement augmentées, l'électromyogramme donne des résultats très variables.

La myopathie cortisonique reste une entité méconnue, de mécanisme complexe, difficile à reconnaître, à traiter. Ceci doit faire discuter dans tous les cas l'indication de la corticothérapie. (70, 71.)

- **Mesures de prévention :**

- Il a été démontré qu'une activité physique régulière permettait de prévenir mais également de traiter cette myopathie iatrogène (72).
- A l'inverse, aucune étude ne permet de conclure à l'intérêt d'un régime hyperprotidique.

- Ostéonécrose aseptique

L'ostéonécrose aseptique est un processus pathologique résultant d'un déséquilibre entre les besoins en O2 des cellules osseuses et les capacités de la vascularisation locale de répondre à ces besoins entraînant la mort des ostéocytes.

En dehors des causes traumatiques, la corticothérapie constitue le principal facteur favorisant de cette complication rare, qui se retrouve principalement lors de traitements à des doses élevées.

La physiopathologie de cette complication reste à l'heure actuelle non élucidée, cependant il a été observé d'autres localisations que la tête fémorale comme par exemple la tête humérale, les vertèbres, les plateaux tibiaux, etc... (73).

Il est important de faire le diagnostic d'ostéonécrose aux stades potentiellement réversibles de la maladie, devant une douleur de l'aine chez un homme jeune volontiers cortisonné,

Une étude rétrospective portant sur 19 cas d'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale colligés au service de rhumatologie du CHU Ibn-Rochd de Casablanca de 1993 à 2009 a montré que 12 des ces malades étaient sous une corticothérapie prolongée. (73)

- Retard de croissance

Cet effet indésirable est le plus redouté lors d'une corticothérapie prolongée chez l'enfant. La diminution de la sécrétion physiologique de l'hormone de croissance ainsi que la diminution de l'absorption intestinale du calcium affecte la croissance et la maturation osseuse. (74).

- Rupture tendineuse

Quelques cas de rupture de tendons, notamment le tendon d'Achille, sont à prendre en compte. Cet effet est plus fréquent lors d'injection locale de corticoïdes. (75).

h.6. Effets gastroduodénaux

Sous corticothérapie, il existe des risques de survenue de nausées, de vomissements et de gastralgies.

Lors d'une méta-analyse en 1994 (77), Conn *et al.* Ne retrouvaient pas d'association statistiquement significative entre CTLC et ulcère gastroduodénale (UGD).

Cependant, d'autres auteurs rapportaient une augmentation du risque d'UGD en cas de co-prescription avec un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) (76).

Aux vues des données de la littérature, il semble justifié d'associer un IPP à la prescription de corticoïdes uniquement en cas de :

- Co-prescription d'AINS,
- D'antécédent personnel d'UGD
- Ou de plainte somatique.

Dans notre étude 35% des médecins prescrivaient un traitement par IPP systématiquement lors de la prescription d'une corticothérapie prolongée, et 36% parfois. Et Soixante seize pour cent des MG disent s'abstenir de prescrire la CTLC au cours d'un ulcère gastroduodénale en évolution

Dans l'étude menée par Belaksir et al (22). Les inhibiteurs de la pompe à proton étaient prescrits dans plus de 80% des cas.

h.7. Effets cutanés

Ils sont nombreux et variés. Ces effets touchent aussi bien la peau que les phanères et les vaisseaux. Les administrations par voie injectable et locale favorisent ces effets indésirables et inesthétiques.

Au niveau cutané, les corticoïdes empêchent la synthèse du collagène rendant la peau plus fine et plus fragile avec apparition de vergetures. L'acné, les érythèmes et le retard de cicatrisation sont aussi des effets indésirables de cette classe pharmacologique.

Au niveau de la pilosité, on peut citer une chute de cheveux avec un hirsutisme inesthétique surtout chez les femmes.

Au niveau vasculaire, la fragilité des vaisseaux due à la disparition du collagène sous cutanée conduit à l'apparition de pétéchies et d'ecchymoses. (78)

Dans notre étude plusieurs médecins ont décrit des troubles cutanés (38%).

Ces données sont globalement conformes aux données publiées en 2009 et 2014 respectivement par Perdoncini-Roux et al. et. Nassar, Kawtar, et al (79) En effet pour les premiers, les complications cutanées était présentes dans plus d'un cas sur 4. Quant aux seconds auteurs, les complications cutanées sont très fréquemment signalées dans 23,2% des cas.

Dans l'étude menée par Fardet et al. Les troubles cutanés ont été notés dans 46,2% des cas et étaient plus fréquents chez les femmes. (58)

Un examen cutané est réalisé dans notre étude dans de le cadre de la surveillance des patients dans 45% des cas.

Tableau XV : Fréquence des troubles cutanés

Etude	Perdoncini-Roux et al	Nassar, Kawtar, et al	Fardet et al.	Notre étude
Fréquence Des troubles cutanés	Plus de 25% des cas	23,2% des cas	46,2% des cas	38 des MG

h.8. Effets ophtalmologiques :

Les corticoïdes au long cours peuvent entraîner des effets secondaires oculaires représentés essentiellement par le glaucome et la cataracte cortisonique, ils représentent également un facteur de risque majeur de la Choriorétinite séreuse centrale secondaire (80).

Le risque de survenue de ces complications est important mais difficile à prévoir à l'échelon individuel compte tenu de nombreux facteurs impliqués (corticoïde, voie d'administration, dose, durée, terrain).

Ce risque est en général estimé de 11 à 15% pour la cataracte cortisonique et à 12,8% pour le glaucome cortisonique qui représente 1,4% de l'ensemble des glaucomes (81).

Dans notre étude 14% des MG ont déclaré qu'ils ont rencontrés des complications ophtalmologiques au cours de leurs consultations.

Dans une étude rétrospective portant sur 18 patients (34 yeux), colligée au service d'ophtalmologie pédiatrique de l'l'hôpital 20 aout de Casablanca entre Janvier 2005 et Décembre 2011, chez des patients ayant reçu un traitement corticoïde prolongé par voie locale et/ou générale. La baisse de l'acuité visuelle était le principal motif de consultation chez 15 patients (84% des cas), 10% avaient une leucocorie et 6% avaient un strabisme. Quatre vingt neuf pour cent (89%) des patients avaient une cataracte bilatérale ; le plus souvent de type sous capsulaire postérieur (41%) ou polaire postérieur (26,5%). L'association cataracte-glaucome cortisonique a été retrouvée chez 3 patients (16,5%).

Dans notre étude 21% des MG prescrivaient un examen ophtalmique pour la surveillance de leurs patients, mais le rythme de cette surveillance n'a pas été précisé

- **Mesures de prévention :**

Le meilleur traitement à l'heure actuelle reste la prévention par :

- Un monitorage adéquat à toute corticothérapie locale ou systémique. D'où la nécessité d'une surveillance régulière qui est hautement recommandée chez tous les patients sous corticoïde.
- L'information du patient du risque encourue en cas d'utilisation anarchique ou d'automédication.

Le schéma suivant résume l'algorithme de la prise en charge diagnostique et thérapeutique, publié dans le journal de la société marocaine d'ophtalmologie en 2013 du glaucome cortisonique (82).

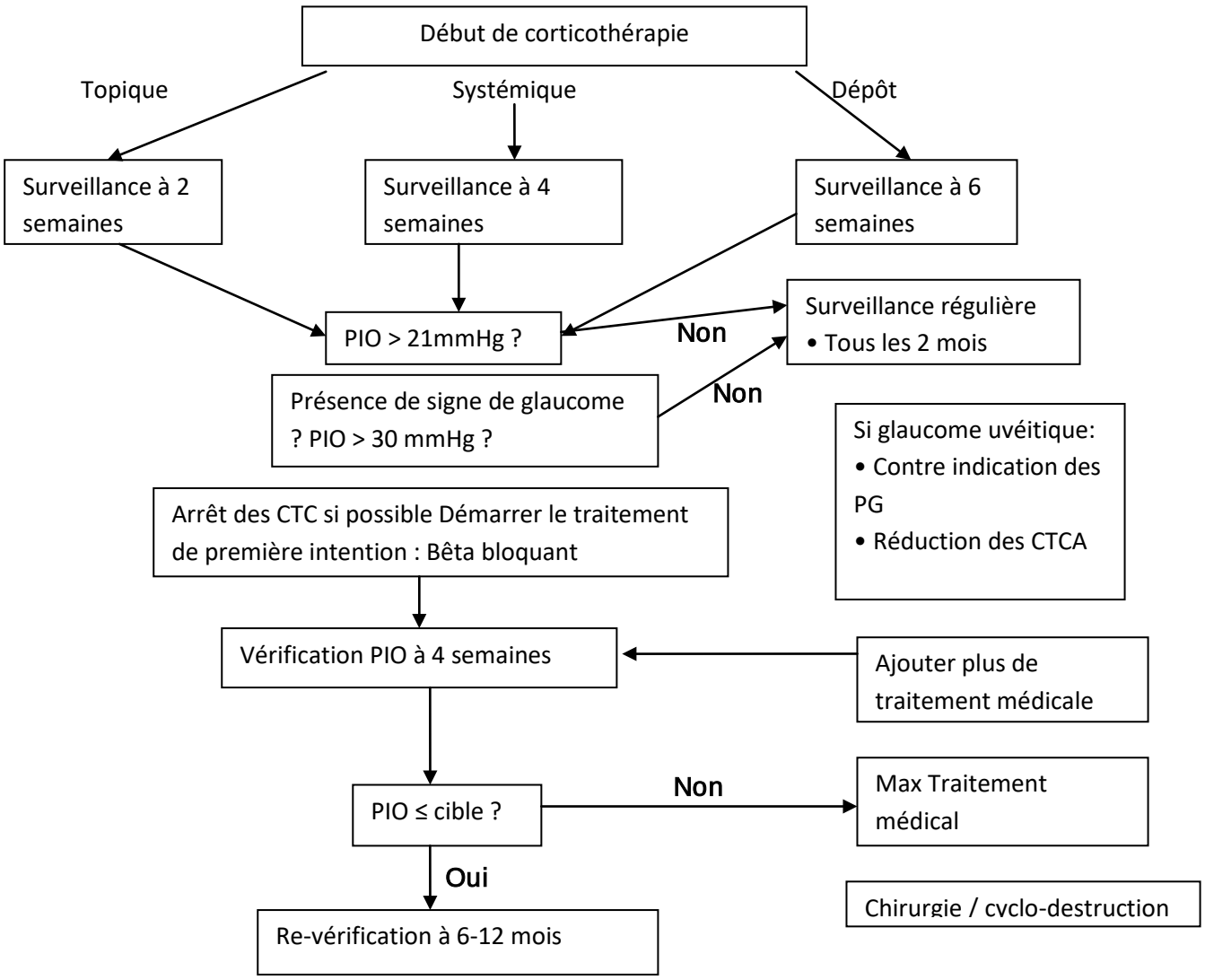


Figure 33 : L'algorithme de la prise en charge diagnostique et thérapeutique (82)

h.9. Effets neuropsychiatriques

Dans notre étude, les troubles neuropsychiques ont été observé seulement par 8% des MG participants,

Ces résultats sont superposables à l'étude réalisée par Perdoncini-Roux et al, qui a permis de montrer, que les MG étaient nombreux à sous-estimer la gêne induite par les troubles neuropsychiatriques cortico-induits. Puisque il a été cité seulement par 3% des praticiens. (83)

En effet, une étude similaire, réalisée durant la même période de temps auprès médecins internistes par Fardet et al. A permis de mettre en évidence des résultats relativement similaires à ceux obtenus par Perdoncini-Roux (83). Dans cette étude, les manifestations neuropsychiatriques étaient citées comme « effet indésirable le plus gênant » par 16% des patients mais par moins de 5% des 336 médecins internistes qui avaient répondu au questionnaire.

Les signes neuropsychiques étaient significativement sous-estimés par les médecins (27%) (p =0,034) également dans l'étude mené en 2014 par Nassar, Kawtar, et al alors que 56% des patients ont eu des effets indésirables neuropsychiques. (79)

Lors de l'étude rétrospective menée par Laouar et al les troubles neuropsychiatriques étaient observés dans 78% des cas, Ces troubles neuropsychiatriques étaient mineurs, symptomatiques dans 85% des cas (fatigue 80%, insomnie78%, irritabilité 42%, troubles cognitifs 22%), et majeures dans 20% des cas (syndrome dépressif 86%, trouble psychotique 14%).

Ces troubles survenaient dans 74% des cas au cours des deux premiers mois du traitement, 24% à la fin du premier semestre et dans deux cas à la fin du traitement. (85).

Dans notre étude, 32% des MG affirment surveiller l'état psychique de leurs patients mis sous CTLC. Et cinquante six pour cent disent s'abstenir de prescrire un CTLC lors des états psychotiques en évolution.

Tableau XVI : Estimation des médecins sur la fréquence de survenue des troubles neuropsychiatriques

Etudes	Perdoncini-Roux	Fardet et al	Nassar, kawtar et al	Notre étude
Estimation des médecins sur la fréquence des troubles neuropsychiatriques	3%	moins de 5%	27%	8%

- **Mesures de prévention :**

- La surveillance de ses patients doit être étroite,
- Des meilleurs échanges médecin-malade pourraient permettre d'améliorer la prise en charge de ces patients.

h.10. Hypertension artérielle

Les MG participants étaient unanimes quant à la nécessité de surveiller la tension artérielle d'un patient sous CTLC, Puisque 88% d'entre eux la mesurait. Et 80% déclarent s'abstenir de la prescrire en cas d'hypertension artérielle non contrôlée.

Quarante huit pour cent des MG de notre étude affirment qu'ils ont rencontrés des cas d'HTA chez des patients sous CTLC au cours de leurs pratiques.

En effet, il est admis que les glucocorticoïdes peuvent entrainer une HTA, cependant, le mécanisme est mal connu. L'activité minéralo-corticoïde avec rétention sodée ne semble pas intervenir dans la physiopathologie de l'HTA cortico-induite, contrairement au système d'oxyde nitrique (86, 87).

Cette nouvelle donnée remet en cause l'intérêt d'un régime hyposodé dans le cadre de la prévention de l'HTA cortico-induite.

Ce régime hyposodé était recommandé par plus de deux tiers des MG français du Réseau Sentinelles interrogés par Perdoncini-Roux *et al.* (83). Et par 82% des MG de notre étude, et par 82% des MG dans l'étude menée par belaksir et al. (22)

Tableau XVII : Fréquence de prescription du régime hyposodé par les MG

Etudes	Perdoncini-Roux et al	Belkasir et al	Notre étude
Prescription du régime hyposodé par les MG	Plus des 2/3	82%	82%

De même, rappelons qu'il n'a pas été démontré que les apports sodés soient associés aurisque de développer une LDCI. Cela soulève la question de la nécessité d'un régime hyposodé sous corticoïdes, qui ne repose à ce jour sur aucun rationnel scientifique.

De plus ce régime représente une contrainte majeure pour le patient, à l'origine d'une mauvaise observance. Partant de cette observation, l'étude CORTISEL (88) menée par l'équipe du Pr GUILLEVIN a pour objectif de déterminer si la CTLC nécessite un régime alimentaire spécifique (hyposodé, hypoglucidique). Il s'agit d'une étude prospective randomisée multicentrique interventionnelle. L'étude, dont les résultats sont est en cours de rédaction, pourrait donc apporter une justification scientifique à ce régime, ou à l'inverse modifier de façon majeure les habitudes de prescription. (88)

h.11. Syndrome de Cushing

Le syndrome de Cushing (SC) est un ensemble de symptômes et signes résultant de l'exposition prolongée et inappropriée des tissus à un excès de glucocorticoïdes. Sa prévalence est estimé à 10/1 000 000 personnes. (89)

Le SC est associé à une mortalité quatre fois supérieure à la population normale (de même âge et sexe), due principalement aux :

- Complications cardiovasculaires (hypertension artérielle et événements thromboemboliques
- La susceptibilité aux infections bactériennes

Il se manifeste cliniquement :

- ✓ Au niveau général : prise de poids, obésité facio-tronculaire, obésité androïde.
- ✓ Au niveau cutanée : amincissement de la peau, vergetures pourpres, fragilité vasculaire avec ecchymoses, rougeur du visage, retard de cicatrisation, acné, hirsutisme, mycoses cutanées et unguéales.
- ✓ Au niveau de la motricité : fonte musculaire prédominante aux cuisses avec ostéoporose entrainant un manque de force avec un risque accru de fracture.
- ✓ Au niveau hormonal : absence ou irrégularité des menstruations chez la femme avec une perte de désir touchant les deux sexes.
- ✓ Au niveau du système nerveux central : anxiété, confusion, troubles du sommeil, perte de mémoire, difficulté de concentration, dépression.
- ✓ Autres : hypertension artérielle, sensibilité accrue aux infections, diabète, dyslipidémie, tendance aux thromboses veineuses. (90).

Dans notre enquête, cette complication est décrite par 31% des MG.

h.12. Arrêt brutal par le malade

L'interruption brutale de la corticothérapie expose potentiellement au risque de survenue d'une défaillance surrénalienne aiguë, en particulier si le patient est soumis à un stress d'intensité importante.

Dans une étude rétrospective ayant inclus 60 patients suivis pour IS mené par Elfeleh, E., et al. (91) L'insuffisance surrénalienne aigue était en rapport avec un arrêt brutal d'une corticothérapie dans 20% des cas.

Une autre étude mené par Nassar kawtar, et al (79) auprès de 125 patients, suivis au service de rhumatologie de Casablanca, recevant une corticothérapie systémique prolongée, montre que dans 22 cas, des épisodes d'arrêt thérapeutique, ont été notées.

Dans notre étude cet effet indésirable est fréquemment rencontré, puisque il était décrit par 55% des MG.

h.13. Autres

D'autres effets indésirables sous corticothérapie existent malgré tous ceux vus précédemment :

- Réactions d'hypersensibilité aux corticoïdes.
- Présence d'une voix rauque et d'un muguet buccal lors de séances d'inhalations.
- Augmentation d'appétit et prise de poids fréquente.
- Des cas de thromboses veineuses lors d'immobilisation ou de déshydratation sont à citer aussi.
- Diminution de la synthèse des hormones sexuelles chez la femme.
- Baisse de la testostérone chez l'homme.

Le tableau XVIII synthétise les différentes mesures de prévention des effets secondaires de la CTLC. Ce tableau reprend pour chaque mesure les données de la littérature ainsi que les données recueillies lors de notre étude.

La validité des données issues de la science sont exprimées par les termes « démontré » « non démontré » et « plausibilité scientifique ».

Tableau XVIII : Synthèse des mesures de prévention des effets secondaires

Effets Secondaires	Mesures de prévention	Données de la littérature	Données de notre étude
Ostéoporose	Régime riche en calcium	Démontré (1,69)	0
	Exercice physique	Démontré (1,69)	+
	Supplémentation vitamino-calcique médicamenteuse	Démontré (1,69) Vitamine D : 800 UI/j Calcium : 1g/j	+
	Ostéodensitométrie	Démontré (1,67) Tous les 2-3 ans	+/-
	Biphosphonates	Démontré (1,69) Selon critères définis	-
Myopathie	Exercice physique	Démontré (72)	+
	Régime hyperprotidique	Non démontré	0
Hypokaliémie	Supplémentation potassique	Démontré (64) Selon la kaliémie seulement	+/-
Diabète	Régime hypoglucidique	Plausibilité scientifique (92,52) Sur les glucides d'absorption rapide ou d'absorption lente ?	+/-
Hypertension artérielle	Régime hyposodé	Non démontré	+
Gastrite et ulcères	Prescription d'IPP	Plausibilité scientifique (76) Si association avec AINS ou si symptômes	+/-
Infections	Vaccination	Démontré (50) Grippe 1x/an Pneumocoque tous les 5ans	0
	Recours rapide à l'antibiothérapie	Plausibilité scientifique (48)	0
	Antibioprophylaxie / traitement antiviral	Plausibilité scientifique (48)	0
Lipodystrophie	Régime hypocalorique	Démontré (59)	+/-
	Régime hypolipidique	Non démontré	+/-
	Régime hyposodé	Non démontré	+

+ : Mesures proposées par la plupart des médecins répondants
+/- : Mesures proposées par une partie des médecins répondants
- : Mesures très rarement proposées par les médecins répondants
0 : Mesures non évoquées par les médecins répondants

i. Surveillance de la corticothérapie

Lors d'une corticothérapie prolongée, il est nécessaire de mettre en place une surveillance rigoureuse du traitement afin de vérifier son efficacité sur la pathologie, d'observer d'éventuelles complications et d'en ralentir leurs progressions par des mesures adjuvantes.

Cette surveillance portera sur des analyses biologiques et des observations cliniques.

Son rythme dépend d'une part de la sévérité des symptômes de la maladie initiale et d'autre part de la tolérance du patient vis-à-vis des corticoïdes.

La surveillance doit être double et viser à la fois :

- La maladie traitée : Symptômes cliniques, Examens para cliniques ; biologiques, radiologiques…
- La corticothérapie proprement dite :
  - L'observance du traitement : posologie, horaire…
  - L'observance du régime diététique et des autres mesures adjuvantes.
  - La tolérance du traitement.

Nous proposons dans (le tableau XIX) les différents paramètres à surveiller par l'anamnèse, l'examen clinique, les examens complémentaires. (93, 94).

Tableau XIX : Paramètres à surveiller lors de la corticothérapie

Anamnèse	Examens cliniques	Examens para clinques
-Observance du traitement corticoïde et adjuvant. - Amélioration des signes cliniques initiaux -Observance du régime -Appétit - Troubles psychiatriques -Troubles de l'humeur -Anxiété -Irritabilité -Insomnie -Baise de l'acuité visuelle [en rapport avec une cataracte] -Sd. Polydipsique -Céphalées, bourdonnement d'oreilles ou autres signes témoignant d'une HTA -Douleurs osseuses -Difficultés à marcher ou autre Faiblesse musculaire -Gastralgies -Tout autre signe récent : Douleurs abdominales Signe infectieux	-Poids, IMC -TA -T° -Rechercher tout foyer infectieux -Ex. cutané Ex. ostéo articulaire -Ex. cardiovasculaire -Ex. pulmonaire -Ex. ophtalmique avec mesure de la tension oculaire tous les 6 mois	-NFS – VS -CRP au moindre doute infectieux -Ionogramme sanguin -Glycémie à jeun et post prandiale -Bilan lipidique complet : TG, cholestérol [HD, OD] -Ostéodensitométrie à 1 an -IRM si suspicion d'ostéonecrose aseptique de la hanche -Rx thorax, si suspicion d'infection pulmonaire

Dans notre étude, la surveillance clinique est réalisée par la majorité des MG, elle repose essentiellement sur la mesure du poids et de la pression artérielle dans 88% des cas, de la glycémie capillaire dans 64% des cas, la recherche des œdèmes des membres inférieurs par 53% des MG, ainsi que l'examen cutané et l'évaluation de l'état psychique, et la mesure de la température, seulement 3% des médecins déclarent que ils n'effectuent aucune surveillance clinique

Concernant la surveillance para clinique ; 63% des MG déclarent qui ils prescrivent une glycémie à jeun et un ionogramme sanguin, 49% prescrivent un bilan lipidique, et 38% une glycémie post prandiale, alors que l'ostéodensitométrie et l'examen ophtalmique ne sont réalisé que par une minorité

Dans l'étude menée par Belaksir et al. La surveillance clinique et biologique se limite dans l'immense majorité des cas à un examen clinique (45%) avec ou sans prise de la tension artérielle et un bilan hydro-électrolytique avec glycémie à jeun (25%). (22)

j. Modalités de dégression et sevrage

j.1. Généralités à propos du sevrage :

Le sevrage de la corticothérapie est l'instant le plus délicat du traitement. En effet une interruption trop brutale risquerait d'entraîner de nombreux effets indésirables graves. Un rebond de la maladie, un syndrome de sevrage, une corticodépendance et une IS (insuffisance surrénalienne) risquant de décompenser sont autant de risques qui justifient de diminuer de façon progressive les doses.

- Risques encourus lors du sevrage d'une corticothérapie au long cours

♦ Insuffisance surrénalienne

La corticothérapie prolongée est considéré comme la cause la plus fréquente des insuffisances surrénaliennes secondaires, mais l'incidence réelle de cette complication de la corticothérapie est inconnue et peu documentés. (95)

Aucun facteur prédictif d'une IS après corticothérapie n'a été identifié (en particulier ni la dose ni la durée du traitement ne semblent en cause).

- **Signes cliniques**

Souvent pauvre et non spécifique. Elle peut cependant chez certains patients être beaucoup plus bruyante. (96)

La majorité des patients se plaint essentiellement d'une asthénie et de quelques troubles digestifs.

Ces symptômes sont le plus souvent modérés mais peuvent également chez certains patients être beaucoup plus invalidants avec un impact réel sur la qualité de vie.

D'autres signes aspécifiques peuvent s'y associer tels que des arthralgies, des myalgies, une pâleur, des nausées… Ces symptômes sont très souvent pris à tort pour une rechute de la maladie inflammatoire ayant motivé l'instauration d'une corticothérapie au long cours.

On peut également observé, le plus souvent à l'occasion d'un facteur déclenchant, une décompensation aigue de l'insuffisance corticotrope associant des douleurs abdominales et des troubles digestifs voire un abdomen pseudo-chirurgical, des vomissements, un fébricule, une hypotension et une tendance à l'hypoglycémie.

Dans une étude réalisée en service de médecine interne par G.Pugnet et al auprés de 100 patients sous CTLC, l'IS aiguë clinique est survenue chez deux patients après un suivi de plus de 36 mois. (97).

Dans notre étude 21% des MG estiment que 1 sur 10 malades aurait une IS. Les signes cliniques faisant suspecter une IS chez les MG sont principalement ; l'asthénie dans 79% des cas, et l'hypotension dans 75% des cas, suivie de la déshydratation, l'anorexie, et la perte de poids.

➢ **Signes biologiques**

- La natrémie peut être basse, en rapport avec une sécrétion inappropriée d'hormone anti-diurétique.
- La kaliémie en revanche reste toujours normale.

L'insuffisance corticotrope post-corticothérapie peut être prolongée et persister plus de 6 mois après l'arrêt de la corticothérapie. (98).

➢ **Traitement**

Administration d'un glucocorticoïde naturel : l'hydrocortisone à la posologie de 20 mg/24h en moyenne ainsi qu'un minéralocorticoïde : le fludrocortisone à la posologie de 25 à 75 µg/24h.

Les tests de stimulation de l'axe corticotrope, (chapitre suivant), permettront d'arrêter ou non ce traitement substitutif.

Ces posologies seront adaptées en cas de stress, de grossesse, d'interactions médicamenteuses, d'interventions chirurgicales afin d'éviter une insuffisance surrénalienne aigüe qui est une urgence.

♦ **Le syndrome de sevrage**

Le patient peut présenter une série de symptômes non spécifiques tels que léthargie, dépression, anorexie, nausées, myalgies et arthralgies qui sont parfois difficiles à distinguer de la réactivation de la maladie sous-jacente et qui peuvent être évocateurs d'une insuffisance surrénalienne.

Toutefois, l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien est non freiné dans ce tableau clinique.

Il apparaît habituellement lorsque les doses de glucocorticoïdes sont en dessous des doses habituelles de substitution physiologiques, mais a aussi été décrit avec des doses supraphysiologiques.

L'étiologie de cette entité clinique est mal comprise, mais peut éventuellement être liée à une action centrale des glucocorticoïdes, un phénomène de dépendance et/ou éventuellement une désensibilisation des récepteurs aux glucocorticoïdes.

Ce diagnostic peut être retenu que si l'on a exclu une réactivation de la maladie sous-jacente et que l'on a confirmé l'intégrité de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien lors de tests dynamiques.

Le traitement consiste en principe à augmenter transitoirement la dose de glucocorticoïdes et de procéder à un sevrage moins rapide. (99)

- **Obstacles à la décroissance de la corticothérapie**

Ces obstacles constituent « la règle des 3R, rebond, rechute, résistance ».

- On ne peut parler de résistance que si la dose d'attaque a été suffisante, l'observance du traitement et la prescription parfaite (pas d'interaction médicamenteuse, bonne posologie).

  La résistance à la corticothérapie est à tel point inhabituelle qu'elle pourra remettre en cause le diagnostic de la pathologie initiale.

- Le rebond est la reprise du syndrome inflammatoire biologique et/ou clinique lorsqu'il y a une mauvaise observance du patient ou que le traitement est arrêté de façon brutale.

- La rechute est la réapparition des symptômes :

  Soit après l'arrêt du traitement, on parlera de récidive.

  Soit lors de la phase de décroissance, il s'agit alors de corticodépendance.

  Cette dernière va induire différentes conséquences thérapeutiques. ;

- Dans un premier temps la dose de GC sera augmentée pour revenir à au moins deux paliers antérieurs,
- Si ce n'est pas suffisant on peut avoir recours à l'épargne cortisonique

- Ou à l'instauration d'un traitement immunosuppresseur.

En cas de récidive après la fin du sevrage le GC devra être reprit à une dose d'au moins 0,5 mg/kg/jour.

L'épargne cortisonique est valable lorsque la corticodépendance intervient pour des doses d'environ 20-25 mg d'équivalent prednisone. Il faudra remplacer le traitement par : colchicine, dapsone, thalidomide, danazol, antimalarique de synthèse ou un AINS.

Pour une corticodépendance à des doses d'environ 55 mg un traitement immunosuppresseur sera alors instauré : méthotrexate, cyclophosphamide, azathioprine, ciclosporine...

Lorsque la dose de Glucocorticoïdes est d'environ 5 à 10 mg si une corticodépendance est présente elle sera tolérable au long cours. (100)

Dans notre étude 13% des généralistes estiment que la fréquence de survenue de l'effet rebond est 3 malades sur 10, et celles de la corticodépendance est estimé à 2 malades sur 10 par 16% des MG.

j.2. Sevrage

Plusieurs régimes différents de sevrage aux glucocorticoïdes ont été recommandés. Il est généralement admis qu'il faut diminuer la dose de glucocorticoïdes jusqu'à une dose de substitution physiologique, pour autant que la maladie sous-jacente le permette. Ensuite, il n'y a pas de consensus clair sur la manière de procéder.

Certains auteurs recommandent le passage à des glucocorticoïdes de courte durée d'action comme l'hydrocortisone et d'autres optent pour le passage à un régime alterné, un jour sur deux.

Pour le monitoring médicamenteux, on trouve les défenseurs d'une surveillance biochimique avec mesure de valeurs de cortisol matinales et test au Synacthen® à la fin du sevrage, alors que d'autres auteurs recommandent seulement un suivi clinique.

Etant donné qu'il n'existe pas d'études comparant les différents régimes de sevrage ni de comparaisons publiées entre un suivi biochimique ou seulement clinique, on peut donc considérer qu'il ne s'agit que de recommandations empiriques. (99)

On procédera à un sevrage d'un traitement glucocorticoïdes si :

- L'effet thérapeutique maximum désiré à été atteint.
- Le bénéfice thérapeutique est insuffisant malgré un traitement bien conduit.
- Des effets indésirables qu'on ne parvient pas à maitriser sont apparus. (99)

Dans notre étude 73% des MG déclarent qu'ils procédaient à une dégression de la CTLC dés qu'il ya régression partielle des symptômes cliniques de la maladie, et 52% d'entre aux lors de la survenue des effets indésirables graves. Soixante douze pour cent des MG décidaient de faire la dégression après 4 semaines de traitement et 20% entre 4-8 semaines.

- **Modalités d'arrêt du traitement**

Plusieurs avis d'experts sont mentionnés dans la littérature (101) (102) (103). Les auteurs proposent des schémas variables de sevrage. La plupart des auteurs s'accordent pour une décroissance de 10% de la dose tous les 10 à 15 jours jusqu'à la demi dose, puis de 5% tous les 10 à 15 jours jusqu'à 10 mg/j puis 1 mg/mois jusqu'à 7,5 à 5 mg/j.

Ensuite, différents schémas sont proposés. Certains préconisent l'utilisation d'hydrocortisone 20 mg/j associée à une tentative de sevrage à jours alternés. D'autres encore proposent d'associer l'hydrocortisone 20 mg/j lors de la décroissance de la prednisone en dessous de 5 mg/j, puis, lorsque la prednisone a été stoppée, de poursuivre l'hydrocortisone 20 mg/j seule tant qu'un test au synacthène n'a pas démontré sa possibilité d'arrêt.

D'autres enfin, comme Bacon et al. (104) préconisent une décroissance de la prednisone de1 mg, tous les mois, jusqu'à l'arrêt.

Dans notre étude, la majorité des MG déclarent qu'ils réalisaient le protocole de sevrage eux même dans 64% des cas, alors que 33% adressaient le patient à un endocrinologue.

Soixante treize pour cent des MG affirment avoir fait une dégression rapide jusqu'à la demi dose puis progressive jusqu'à arrêt, mais la méthode de décroissance et les moyens de surveillance au cours de la dégression n'ont pas été précisés. Alors que 19% réalisaient la méthode de corticothérapie à jours alternés et une minorité (5%) introduisait l'hydrocortisone.

Ces résultats sont superposables à ceux rapportés par Belkasir et al. (22) dont la majorité des médecins déclarent avoir fait une dégression progressive de la corticothérapie jusqu'à arrêt. Et aux données rapportées dans la littérature, lors de l'enquête de pratique réalisée en 2007 par Goichot *et al.* auprès des internistes de la SNFMI et des médecins ayant participé à l'étude Groupe de Recherche sur l'Artérite à Cellules Géantes (GRACG). Les résultats montraient qu'un relais par hydrocortisone n'était effectué que par une minorité des MG. (102).

- **Tests de stimulation de l'axe corticotrope**

Il a été démontré qu'à une dose supérieure à 5mg d'équivalent prednisone par jour, les glucocorticoïdes exercent un rétrocontrôle négatif au niveau hypothalamo-hypophysaire avec inhibition de l'ACTH.

Après l'arrêt d'une corticothérapie, le premier paramètre qui se normalise est l'ACTH, plusieurs mois avant le cortisol basal. Cependant, même après la normalisation de ces paramètres, les tests de stimulation peuvent montrer une hyporéactivité de l'axe hypophyso-hypothalamosurrénalien un an à dix-huit mois après l'arrêt du traitement (105).

Plusieurs dosages existent pour évaluer les différents segments de l'axe. (74, 106,107).

- Dosage de la cortisolémie

Il s'effectue le matin à 8h à jeun. Au minimum 12 h à 24 h après la dernière prise d'hydrocortisone. Trois cas de résultats peuvent se présenter :

- ✓ Une valeur de la cortisolémie inférieure à 3 µg/dL (ou 83 nmol/L) signifie un hypocortisolisme c'est-à-dire que l'axe est déficient donc le traitement substitutif par l'hydrocortisone est maintenu pendant 3 à 6 mois avant de refaire un dosage de la cortisolémie.

- ✓ Une valeur supérieure à 19 µg/dL (ou 524 nmol/L) indique que l'axe est fonctionnel, le traitement par l'hydrocortisone est arrêté.
- ✓ Entre ces deux valeurs, il est nécessaire d'effectuer le test au Synacthène® pour faire le diagnostic.

- Test au Synacthène® classique ou immédiat

Permet d'évaluer la réponse de la corticosurrénale. Le principe est de réaliser la mesure de la cortisolémie après avoir administré de l'ACTH thérapeutique (Synacthène®).

L'administration, par voie intraveineuse, de 250 µg de Synacthène® est réalisée le matin à 8h, à jeun, minimum 12h à 24h après la dernière prise d'hydrocortisone.

La mesure de la cortisolémie est faite 60 minutes après l'injection. Concernant les valeurs obtenues :

- ✓ Une cortisolémie inférieure à 20 µg/dL (ou 550 nmol/L) justifie de continuer le traitement substitutif d'hydrocortisone pour compenser l'insuffisance surrénalienne et de recommencer un prochain test dans 3 à 6 mois,
- ✓ Une cortisolémie supérieure à 20 µg/dL (ou 550 nmol/L) démontre qu'il n'y a pas d'insuffisance surrénalienne donc la corticosurrénale fonctionne mais ceci n'écarte pas une éventuelle insuffisance corticotrope puisque ce test n'explore pas la totalité de l'axe.

En effet, la dose administrée d'ACTH thérapeutique correspond à une dose supra physiologique pouvant cacher une insuffisance corticotrope partielle. Il est nécessaire de recourir à d'autres tests :

- Test au Synacthène® faible :

Utilise 1 µg de Synacthène® et se réalise dans les mêmes conditions que le test au Synacthène classique ou immédiat.

Une valeur de la cortisolémie supérieure à 18 µg/dL (ou 500 nmol/L) est une valeur normale mais n'excluant toujours pas la possibilité d'une insuffisance corticotrope partielle du fait de la sensibilité du test s'élèvant qu'à 70%.

- Test à la métyrapone (Métopirone®)

Réalisé à l'hopital, il consiste à bloquer l'activité de la 11-bétahydroxylase, précurseur du cortisol et entraine une baisse de la cortisolémie ce qui provoque un rétro-contrôle négatif engendrant une stimulation de la sécrétion de l'ACTH. Cette cascade d'évènements va stimuler la sécrétion de composés se trouvant en amont de la 11-béta-hydroxylase tels que le 11-désoxycortisol, celui-ci sera dosé dans les urines.

La réponse de l'axe corticotrope est considérée comme normale si la concentration urinaire ducomposé 11-désoxycortisol est supérieure à 70 ng/ml.

- Hypoglycémie insulinique

Réalisé à l'hôpital, il consiste à administrer par voie intraveineuse 1 UI/kg d'insuline jusqu'à obtenir une glycémie de 0,4 g/l.

Cette hypoglycémie sévère doit s'accompagner d'une augmentation de la cortisolémie s'élèvant au-dessus de 20 µg/dL chez des individus ayant un axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien fonctionnel.

- Test au CRF

Réalisé également à l'hôpital, consiste à stimuler les cellules corticotropes de l'hypophyse afin de sécréter l'ACTH par la corticolibérine, celle-ci étant le peptide de l'hypothalamus. Ceci permet de vérifier la fonctionnalité de l'hypophyse.

Tableau XX : Récapitulatif de l'interprétation des tests (106)

Nom du test	Exploration de l'axe hypothalamohypophyso-surrénalien
Cortisolémie	Explore la fonctionnalité de l'axe en entier
Synacthène® classique ou immédiat	Explore la fonctionnalité des surrénales
Synacthène® faible	Explore la fonctionnalité de l'axe en entier
Test à la métyrapone	Explore la fonctionnalité de l'hypothalamus
Hypoglycémie insulinique	Explore la fonctionnalité de l'axe en entier
Test au CRF	Explore la fonctionnalité de l'hypophyse

Toutefois, l'intérêt de l'évaluation biochimique de l'axe hypothalamo-hypophysaire est discuté. En 1972, Kehlet *et al* avait montré que chez des patients traités par corticoïdes, la réponse au test au Synacthène® standard est bien corrélée aux dosages de cortisol observée au cours d'un stress chirurgical. (108).

Cependant, les 48 patients de l'étude, y compris ceux n'ayant pas répondu au test au Synacthène® (31/48), ont été opérés sans traitement substitutif par hydrocortisone avec une évolution clinique parfaitement normale. Et cela alors même que 25 sur les 31 patients ne répondant pas au Synacthène® avaient, une heure après le début de l'intervention chirurgicale, un dosage de cortisol<300mg/L.

Le test au Synacthène® standard semble donc un bon test pour évaluer la réserve surrénalienne et la réponse hormonale d'un patient face à un stress, mais un test insuffisant pour prédire le risque d'insuffisance surrénalienne aiguë. Aucun test ne semble donc capable de prédire l'événement clinique.

La mise en place d'une substitution en hydrocortisone en cas de réponse insuffisante au test au Synacthène® reste donc sujet à débat.

Cette substitution revient à prolonger de fait la corticothérapie et ses effets secondaires alors que son utilité n'est pas démontrée.

Elle permet cependant de protéger les patients contre un risque non quantifié mais semble-t-il très faible d'insuffisance surrénalienne aiguë qui peut engager le pronostic vital (108).

Dans notre étude aucun médecin ne réalisait le test au synacthéne. Ces résultats rejoignent ceux de la littérature ; De même dans l'étude menée par Goichot, B. et al. (101) L'exploration de la fonction surrénalienne avant l'arrêt était rarement effectué (17,3% des MG), une autre étude mené aupés de 38 patients sous CTLC a montré que aucun test (ni cortisolémie de 8h ni test au synacthéne n' a été réaliser lors de la tentative de sevrage de la corticothérapie (110).

III. Discussion globale des résultats

Cette étude menée auprès de 130 médecins généralistes de la ville de Marrakech met en exergue :

- L'hétérogénéité des pratiques des médecins et leurs appréhensions dans la gestion globale de la corticothérapie. Cela semble avant tout être la conséquence d'un manque de données factuelles et d'échanges insuffisants avec le spécialiste.
- L'ancienneté d'exercice qui est supérieure à 20 ans chez 40% des MG et allant jusqu'à 36 ans, qui pourrait avoir des répercussions sur les connaissances théoriques anciennes nécessitant une actualisation.
- La prescription de la corticothérapie prolongée par les MG n'est pas aussi fréquente par rapport à nos attentes. Cela pourrait s'expliquer par le sentiment d'illégitimité qu'exprime le MG par rapport au spécialiste pour porter le diagnostic de pathologies souvent rares, et pour décider de l'instauration d'un traitement considéré comme très iatrogène.

- Un écart entre les connaissances théoriques et les connaissances pratiques des MG.
- Enfin, nos résultats semblent être similaires aux données de la littérature.

IV. Limites de l'étude :

Nous avons rencontré des difficultés et des limites dans la conduite pratique de notre enquête à savoir :

- La difficulté d'accès aux généralistes, vu la non disponibilité de leurs adresses mails sur internet, et donc la nécessité de retrouver les différents lieux d'exercice des MG.
- Plusieurs cas de refus ont été observés lors de l'enquête,
- Plusieurs cas de réponses manquantes.
- Non représentativité de l'ensemble des médecins généralistes de la ville de Marrakech.
- La subjectivité des médecins concernant certaines questions,
- La réponse à partir des connaissances théoriques et non pas selon leur pratiques, cela pourrait être expliqué par le délai de réponse largement suffisant, pour mûrir leur réflexion face à un document écrit. Cependant le délai de réponse n'était pas le même d'un médecin à l'autre, ceux bénéficiant d'un délai de réponse plus important auraient pu se documenter pour mieux répondre.
- L'enquête est réalisée auprès des médecins, et non pas auprès des patients, on ne sait pas donc si leurs perceptions, et leurs estimations sont correctes.
- Le questionnaire d'analyse des pratiques auprès des praticiens utilisant des QCM n'est pas le reflet exact des véritables pratiques. Les intentions affichées diffèrent en effet des prescriptions réelles.
- Absence de recommandations internationales permettant de guider les pratiques professionnelles.

V. Recommandations

A partir des résultats de notre enquête, et des attentes des médecins généralistes participants, nous proposant des mesures à réaliser afin d'améliorer et d'optimiser la gestion de la corticothérapie prolongée.

- Renforcement de la coordination entre le MG et le spécialiste par la création d'un carnet de suivi du traitement par CTLC.

Ce carnet pourrait être conservé par le patient, l'impliquant ainsi dans sa prise en charge et remis aux différents médecins et intervenants paramédicaux en charge du suivi, à chaque consultation.

- Formation des jeunes généralistes, d'où l'intérêt des cours de simulation réalisés dans les facultés de médecine.
- Assurer l'actualisation des connaissances de nos généralistes par la réalisation : de formations médicales continues par l'organisation de conférences et de tables rondes fréquentes.
- Réalisation de logiciels d'aides à la prescription (alerte d'interactions), pour la gestion des comorbidités et des interactions médicamenteuses.
- Cette présente étude a besoin d'être enrichie par le point de vue notamment des patients sous corticothérapie, ce qui pourrait être bénéfique pour comparer la perception de la corticothérapie du patient et du MG en termes des effets indésirables, de l'observance au traitement et enfin du degré d'implication du patient dans la décision thérapeutique.
- La nécessité d'avoir des recommandations nationales ou internationales.
- En ce qui nous concerne, nous avons pensé à l'élaboration d'un petit guide de bonne pratique à travers lequel nous espérons rendre service aux MG en insistant sur les conduites nécessitant une amélioration et une actualisation, dans le cadre d'un retour d'information aux médecins.

CONCLUSION

Du fait de la large prescription des corticoïdes au sein de la population, aussi bien par les spécialistes que par les généralistes et de la nécessité d'un suivi et d'une surveillance régulière, la place du médecin généraliste dans la gestion de ce traitement est centrale.

Cette étude visait à recueillir les expériences personnelles des médecins généralistes de la ville de Marrakech face à la prescription de la corticothérapie de courte et longue durée, pour pouvoir comparer les pratiques professionnelles aux recommandations, dont l'objectif et d'améliorer la qualité des soins rendus au patient par les médecins généralistes.

L'analyse des données de 95 questionnaires a permis la mise en évidence de l'hétérogénéité des pratiques des médecins et leurs appréhensions dans la gestion globale de la corticothérapie. Due principalement à l'absence de consensus et d'études contrôlées permettant de guider les pratiques.

En attendant le renforcement de la coordination entre le généraliste et le spécialiste, et la mise en place de protocoles, et de recommandations validés.

Nous proposants un guide de bonnes pratiques destinés aux médecins généralistes.

ANNEXES

Annexes 1: Questionnaire de l'enquête

QUESTIONNAIRE

INTRODUCTION :

Au cours des 20 dernières années l'utilisation de la corticothérapie a régulièrement augmenté. Ce traitement ayant des indications multiples est largement prescrit au Maroc aussi bien par les spécialistes que par les généralistes.

Dans ce cadre, le service de rhumatologie du CHU de Marrakech mène une enquête auprès des médecins généralistes, dont le but est d'évaluer la place de la corticothérapie dans la prescription des médecins généralistes, leur gestion du traitement ainsi que les modalités de surveillance et effets secondaires rencontrés, en se basant sur un questionnaire.

REMARQUE :

Ce questionnaire est anonyme et confidentiel ; ne contient aucune information permettant de vous identifier.
Cela ne vous prendra que quelques minutes, nous vous remercions d'avance pour votre participation.

Un retour d'information et notamment les résultats de cette étude vous sera envoyés par mail.

*Obligatoire ◯ : Une seule réponse possible ☐ : Plusieurs répondes possibles

Partie 1 : Données générales

1/1 : Votre âge *

- ◯ Moins de 40 ans
- ◯ Entre 41 - 50 ans
- ◯ Entre 51 - 60 ans
- ◯ Plus de 60 ans

2/1 : Votre sexe *

- ◯ Féminin
- ◯ Masculin

3/1 : Depuis combien de temps exercez-vous ? *

- ◯ Moins de 10 ans
- ◯ Entre 10 - 20 ans
- ◯ Entre 21 - 30 ans
- ◯ Plus de 31 ans

4/1 : Dans quel secteur exercez-vous ? *

- ◯ Secteur privé
- ◯ Secteur public

5/1 : Votre lieu d'exercice se situe au niveau de la *

- ◯ Ville de Marrakech
- ◯ Région de Marrakech

6/1 : Votre mail : *

Partie 2 : Indications de la corticothérapie

Les questions 1/2 et 2/2 concerne la corticothérapie de courte durée, et celles 3/2 et 4/2 concerne la corticothérapie prolongée

1 /2 : Durant votre pratique quotidienne, quelle est la durée moyenne de corticothérapie de courte durée que vous prescrivez pour vos patients ? *

- ◯ Moins de 5 jours
- ◯ Entre 5 - 10 jours
- ◯ Plus de 10 jours

2 /2 : Quelles sont les situations cliniques dans lesquelles vous êtes amenés à prescrire une corticothérapie de courte durée ?

A- Pneumologie *

- ☐ Crise d'asthme
- ☐ Bronchiolites aigues
- ☐ Manifestations broncho-obstructive
- ☐ Autre :

B- ORL *

- ☐ Otites
- ☐ Laryngite aigue
- ☐ Sinusites aigues
- ☐ Rhinites allergiques
- ☐ Autre :

C- Dermatologie *

- ☐ Eczéma
- ☐ Psoriasis
- ☐ Urticaire
- ☐ Autre :

D- Autres à préciser

_____

_____

_____

_____

_____

3 /2 : Durant votre pratique en consultation, selon vous, quels sont les motifs de prescription d'une corticothérapie prolongée ? *

- [ ] Polyarthrites
- [ ] Rachialgies chroniques
- [ ] Névralgies cervico-brachiales
- [ ] Myalgies
- [ ] Asthme
- [ ] Autre : _____

4/2 : A quelle dose vous initiez la corticothérapie systémique prolongée ? * Une seule réponse possible.

- ◯ 1 mg / kg / jour
- ◯ 0 ,5 mg / kg / jour
- ◯ 0 ,25 mg / kg / jour

Partie 3 : Les contre-indications de la corticothérapie

1 /3 : Selon vous, quelles sont les situations cliniques dans lesquelles vous abstenez de prescrire une corticothérapie systémique ? *

- [ ] Etats infectieux
- [ ] Etats psychotique en évolution
- [ ] Diabète non contrôlée
- [ ] La cirrhose
- [ ] Ostéoporose
- [ ] Glaucome
- [ ] Hypertension artérielle non contrôlée
- [ ] Ulcère gastroduodénale en évolution

Partie 4 : La fréquence de prescription de la corticothérapie

1 /4 : Combien de patients voyez–vous en moyenne chaque mois nécessitant une corticothérapie prolongée ? *

- ◯ Moins de 5 patients
- ◯ Entre 5 – 10 patients
- ◯ Plus de 10 patients

Partie 5 : Le bilan pré-thérapeutique

1 /5 : Quel est le bilan clinique que vous faîtes avant de prescrire une corticothérapie prolongée ? *

- ☐ Mesure du poids
- ☐ Mesure de la pression artérielle
- ☐ Recherche d'un foyer infectieux
- ☐ Aucun

2 /5 : Quels sont les bilans para cliniques que vous demandez pour vos patients avant de prescrire une corticothérapie prolongée ? *

- ☐ NFS
- ☐ Glycémie à jeun
- ☐ Glycémie post prandiale
- ☐ Bilan lipidique
- ☐ Créatinémie
- ☐ Ionogramme sanguin
- ☐ Bilan hépatique
- ☐ Sérologie HVB, HVC
- ☐ Ostéodensitométrie
- ☐ ECG, Rx thorax
- ☐ Aucun

Partie 6 : Les mesures adjuvantes

1/6 : Quelles sont les mesures adjuvantes que vous prescrivez pour vos patients ? *

	Toujours	Parfois	Jamais
Traitement vitaminocalcique	◯	◯	◯
Régime hyposodé	◯	◯	◯
Régime pauvre en glucides et graisses animale	◯	◯	◯
Inhibiteurs de la pompe à protons	◯	◯	◯
Biphosphonates	◯	◯	◯
Apport potassique	◯	◯	◯
Activité physique régulière	◯	◯	◯

Partie 7 : Méthodes de surveillance

1 /7 : Dans le cadre de surveillance de vos patients quels sont les éléments que vous cherchez pendant votre examen clinique ? *

- ☐ Mesure du poids
- ☐ Mesure de la pression artérielle
- ☐ Mesure de température
- ☐ Examen cutané
- ☐ Glycémie capillaire
- ☐ Oedèmes des membres inférieurs
- ☐ Etat psychique
- ☐ Aucun

2 /7 : Selon vous, quelles sont les examens para cliniques que vous demandez pour surveiller vos patients ? *

- ☐ Ionogramme sanguin
- ☐ Glycémie à jeun
- ☐ Glycémie post prandiale
- ☐ Bilan lipidique
- ☐ Ostéodensitométrie
- ☐ Examen ophtalmologique
- ☐ Aucun

Partie 8 : Effets secondaires

1/8 : Durant vos consultations, quels sont les effets secondaires que vous rencontrez ? *

- ☐ Ostéoporose
- ☐ Hypercorticisme
- ☐ Hypertension artérielle
- ☐ Augmentation de la sensibilité aux infections
- ☐ Troubles cutanés
- ☐ Diabète cortico-induit
- ☐ Troubles neuropsychiques
- ☐ Hyperlipidémie
- ☐ Hypokaliémie
- ☐ Oculaire (cataracte, glaucome)
- ☐ Arrêt brutal par le malade
- ☐ Aucun

2/ 8 : Sur dix malades, combien vous estimez la fréquence de survenue d'effets indésirables ?

- ◯ 1 /3 des malades
- ◯ 1 /2 des malades
- ◯ 2 /3 des malades
- ◯ Totalité des malades
- ◯ Aucun

Partie 9 : Mesures de dégression et sevrage

1/9 : Si vous décidez d'arrêter le traitement par corticothérapie, vous allez :*

- ◯ Réaliser le protocole de sevrage vous-même
- ◯ Adresser le patient à un endocrinologue
- ◯ Faire un test au synacthéne

2/9 : Après combien de temps vous décider de faire la dégression ? *

- ◯ Après 4 semaines
- ◯ Entre 4-8 semaines
- ◯ Plus de 8 semaines
- ◯ Jamais

3/9 : En se basant sur quels éléments vous décidez de faire la dégression ? *

- ◯ Régression partielle des symptômes cliniques de la maladie
- ◯ Absence totale des signes d'évolutivité de la maladie
- ◯ Mise en place d'une autre thérapie (Epargne cortisonique)
- ◯ Non amélioration de la symptomatologie
- ◯ Effets indésirables graves
- ◯ Autre réponse

4/9 : Quel est le protocole de sevrage que vous envisagez pour vos patients ? *

- ◯ Dégression rapide jusqu'à la demi dose puis progressive
- ◯ Corticothérapie à jours alternés
- ◯ Arrêt brutal
- ◯ Introduire l'hydrocortisone

5 /9 : A l'arrêt de corticoïdes, quelle est la fréquence de survenue des effets indésirables suivants

A- Rebond (Reprise de la symptomatologie) *

- ◯ 1/3 des malades
- ◯ 1/2 des malades
- ◯ 2/3 des malades
- ◯ Totalité des malades
- ◯ Aucun

B- Cortico-dépendance *

- ◯ 1/3 des malades
- ◯ 1/2 des malades
- ◯ 2/3 des malades
- ◯ Totalité des malades
- ◯ Aucun

C- Insuffisance surrénalienne *

- ◯ 1/3 des malades
- ◯ 1/2 des malades
- ◯ 2/3 des malades
- ◯ Totalité des malades
- ◯ Aucun

6/9 : Vous suspectez une / insuffisance surrénalienne aigue sur les symptômes suivants *

- ◯ Asthénie
- ◯ Anorexie
- ◯ Perte de poids
- ◯ Nausées vomissements
- ◯ Hypotension
- ◯ Déshydratation
- ◯ Douleurs abdominales

Annexes 2 : Fiche de CRAT sur les corticoïdes au cours de la grossesse et de l'allaitement (39)

Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

Classes thérapeutique
Mis à jour : 6 décembre 2017

CORTICOIDES : GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Les corticoïdes (glucocorticostéroïdes) sont utilisés par voie générale ou locale.
Certains corticoïdes ont une indication spécifique en obstétrique : prévention anténatale de la maladie des membranes hyalines (**bétaméthasone (Célestène®)**, **dexaméthasone (Dectancyl®)**).
En règle générale les effets indésirables systémiques des corticoïdes par voie locale sont rares à posologie usuelle en raison de leurs concentrations plasmatiques faibles.

EN PRATIQUE :

Les corticoïdes peuvent être utilisés chez la femme enceinte et allaitante, quels que soient leurs voies d'administration, leurs posologies, la durée du traitement et le terme de la grossesse.

En prévision d'une grossesse

D'une manière générale, il n'est pas justifié d'arrêter ou de modifier un traitement par corticoïdes.

En cours de grossesse

- Rassurer la patiente quant au risque malformatif des corticoïdes.
- Par voie orale ou intraveineuse :

On préférera, si possible, la prednisolone (Solupred®), la prednisone (Cortancyl®) ou la méthylprednisolone (Solumédrol®) (puissance d'action modérée, métabolisme placentaire).
En cas de traitement par corticoïdes par voie orale ou intraveineuse poursuivi jusqu'à l'accouchement, en informer de principe l'équipe prenant en charge le nouveau-né.

- Par voie intramusculaire, en dehors des indications obstétricales :

Il n'existe qu'une seule spécialité : elle est indiquée dans la rhinite allergique saisonnière.
Dans ce contexte, on préfèrera un corticoïde par voie nasale ou orale.

- Par voie locale :

les corticoïdes par voie locale peuvent être utilisés, quelles que soient la molécule et sa voie d'administration (inhalée, cutanée, articulaire, ophtalmique, nasale, auriculaire, rectale et intraarticulaire).

Allaitement

- Par voie orale ou intraveineuse :

On préfèrera la prednisone (Cortancyl®), la prednisolone (Solupred®) ou la méthylprednisolone (Solumédrol®).
A des doses ≤ 60 mg / j : l'allaitement est possible.
A des doses > 60 mg / j pendant une durée courte (<1 semaine) : l'allaitement est possible.

A des doses > 60 mg / j pendant une durée supérieure à une semaine ou après une injection IV de méthylprednisolone : l'allaitement est possible et il est préférable d'attendre si possible environ 4 heures entre la prise du traitement et la tétée.

- *Par voie intramusculaire :*

Il n'existe qu'une seule spécialité ; elle est indiquée dans la rhinite allergique saisonnière.
Dans ce contexte, on préfèrera un corticoïde par voie nasale ou orale.
Par voie locale (inhalée, cutanée, articulaire, ophtalmique, nasale, auriculaire, rectale et intraarticulaire) : l'utilisation des corticoïdes par voie locale (quelle que soit la molécule) est possible en raison d'un passage systémique faible.

- *Par voie cutanée :*
  On évitera le contact prolongé de l'enfant avec la zone de peau traitée chez la mère.
  En cas d'utilisation sur les seins, on nettoiera la peau avant chaque tétée.

ETAT DES CONNAISSANCES

Aspect malformatif

Les données chez les femmes enceintes traitées par corticoïdes, quelles que soient la molécule et la voie d'administration, sont rassurantes (les publications sont nombreuses et le recul est important). On peut considérer à ce jour que la survenue de fentes faciales évoquée avec les corticoïdes n'est pas retenue.

Aspect fœtal et néonatal

Des retards de croissance intra utérins et des petits poids de naissance ont été signalés chez des enfants de mère traitée au long cours par des corticoïdes (par voie générale ou locale) dans le cadre de pathologies chroniques (lupus, asthme, greffe d'organe ...). Le rôle propre de la maladie ne peut être exclu.

Un impact sur la surrénale fœtale et néonatale est en théorie possible avec tous les corticoïdes administrés à la mère par voie générale en fin de grossesse.

Cependant, le retentissement sur la surrénale néonatale est peu probable avec un traitement d'entretien par corticoïdes en cours de grossesse.

Pour plus de précisions consulter les fiches individuelles des corticoïdes (voies générale et locale) (ordre alphabétique) :

Béclométasone (Bécotide® ...)
Bétaméthasone (Célestène® ...)
Budésonide (Pulmicort® ...)
Clobétasol (Dermoval® ...)
Cortivazol (Altim®)
Désonide (Locapred® ...)
Dexaméthasone (Dectancyl® ...)
Diflucortolone (Nérisone®)
Difluprednate (Epitopic®)
Fluocinolone (Antibio-Synalar® ...)
Fluocortolone
Fluorométholone (Flucon®)
Fluticasone (Flixotide® ...)
Hydrocortisone
Méthylprednisolone (Solumédrol® ...)
Mométasone (Nasonex® ...)

Prednisolone (Solupred® ...) Prednisone (Cortancyl®) Tixocortol ((Pivalone®) Triamcinolone (Kénacort®...)
Seuls quelques noms de spécialités sont mentionnés dans ce site. Cette liste est indicative et n'est pas exhaustive
CRAT - Centre de Référence sur les Agents Tératogènes Hôpital Armand Trousseau, 26 avenue du Docteur Arnold Netter, 75012 PARIS Fax : +33 (0)144735395 - Réservé au corps médical. www.lecrat.fr
Copyright CRAT 2018 - Tous droits réservés 2018 -

Annexe 3 :

Tableau VII : Liste des principales molécules administrées par voie générale (10)

DCI	Princeps	Dosage du corticoïde	Forme galénique
Bétaméthasone	DIPROSTENE®	7 mg/ml	Suspension injectable
		2 mg	Cp dispersible sécable
	CELESTENE®	0,05% 4 mg/ml 8 mg/ml	Solution buvable Solution injectable Solution injectable
	BETNESOL®	0,5 mg 4 mg/ml	Cp effervescent Solution injectable
Budésonide	ENTOCORT® RAFTON®	3 mg	Gélule
Dexaméthasone	DECTANCYL®	0,5 mg	Cp
Prednisone	CORTANCYL® Isone ®	1 mg 5 mg 20 mg	Cp Cp sécable Cp sécable
Prednisolone	SOLUPRED®	5 mg 20 mg 5 mg 20 mg	Cp effervescent
	HYDROCORTANCYL®	1 mg/ml 2,5%	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
Triamcinolone	KENACORT RETARD® HEXATRIONE®	40 mg/ml 80 mg/2 ml 2%	Suspension injectable Suspension injectable
Cortivazol	ALTIM®	3,75 mg/1,5 ml	Suspension injectable

Annexe 4 :

Suggestions de bonnes pratiques mentionnées dans le guide réalisé dans notre étude.

1. Modalités de traitement

Les règles à respecter concernant la prescription de la corticothérapie, Il est nécessaire de :

- Respecter la prise matinale du corticoïde afin de conserver le rythme nycthéméral de la sécrétion du cortisol. Dans certaines situations, l'administration du corticoïde est particulièrement freinatrice de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalienne quand il est pris plusieurs fois dans la journée ou un jour sur deux.

- Prescrire de 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 amyotrophiants. 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.

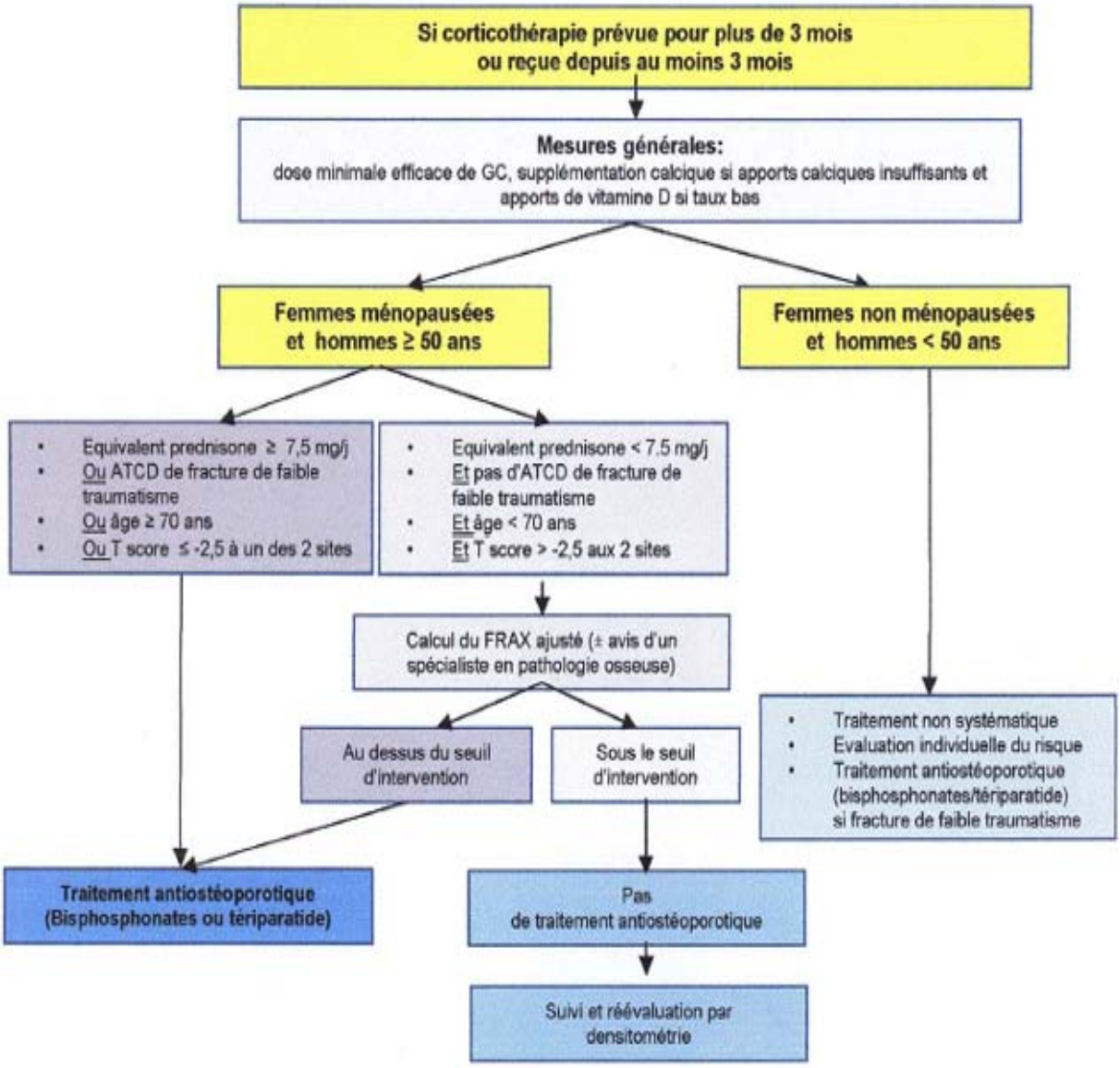
- Savoir qu'il n'y a pas de durée de prescription précise du traitement puisque celui ci dépendra de l'évolution de la maladie et de la tolérance du patient.

2. Synthèse des mesures de prévention des effets secondaires

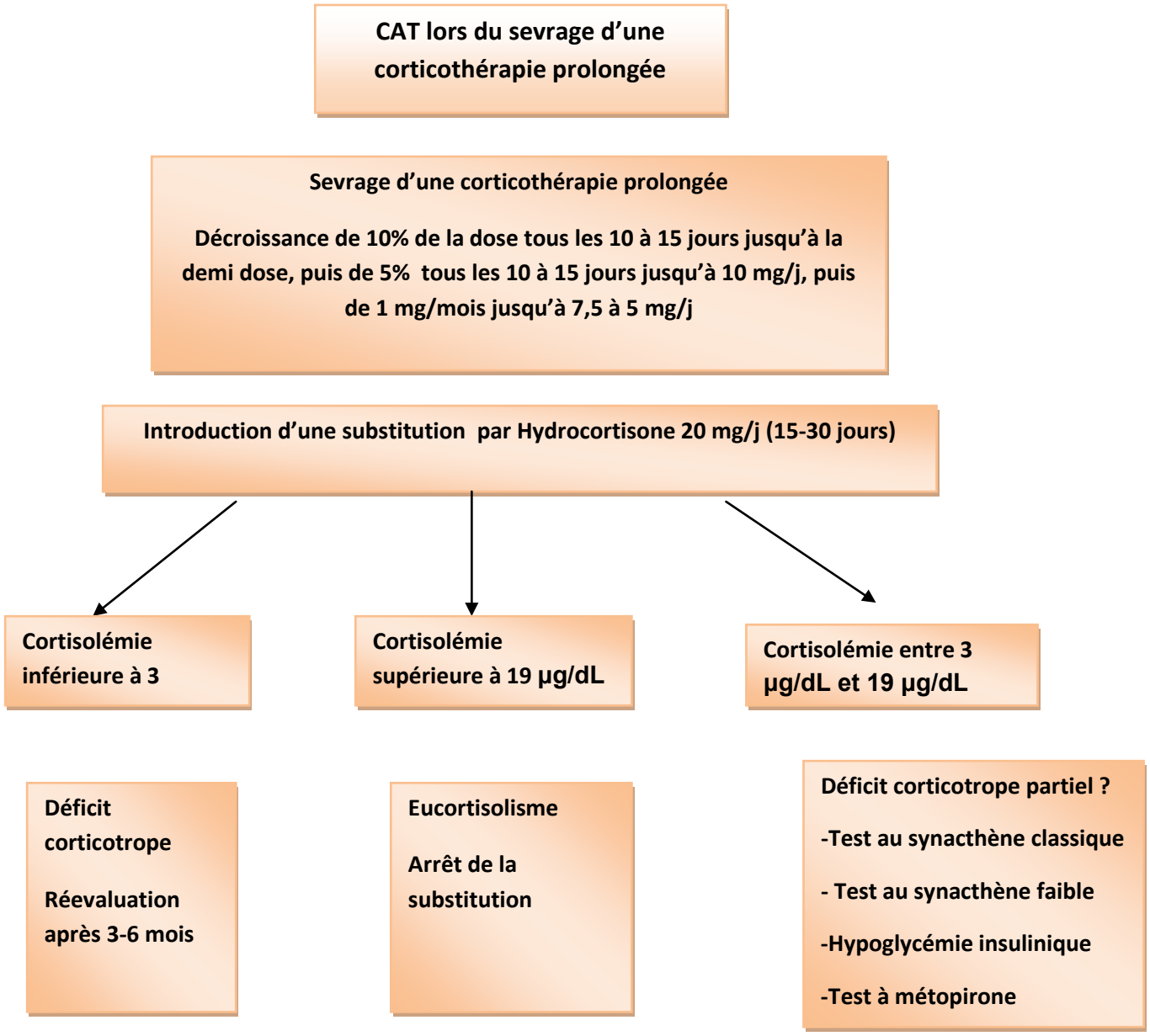
Effets secondaires	Mesures de prévention	Données de la littérature	Données de notre étude
Ostéoporose	Régime riche en calcium	Démontré	Non évoqué par les MG
	Exercice physique	Démontré	32% des MG
	Supplémentation vitamino-calcique médicamenteuse	Démontré Vitamine D : 800 UI/j Calcium : 1g/j	33%
	Ostéodensitométrie	Démontré Tous les 2-3 ans	12%
	Biphosphonates	Démontré Selon critères définis	13%
Myopathie	Exercice physique	Démontré	32%
	Régime hyperprotidique	Non démontré	Non évoqué par les MG
Hypokaliémie	Supplémentation potassique	Démontré Selon la kaliémie seulement	27%
Diabète	Régime hypoglucidique	Plausibilité scientifique Sur les glucides d'absorption rapide ou d'absorption lente ?	28%
Hypertension artérielle	Régime hyposodé	Non démontré	82%
Gastrite et ulcères	Prescription d'IPP	Plausibilité scientifique Si : -Co-prescription d'AINS -ATCD personnel d'ulcère gastroduodénal -Plainte somatique	35%
Infections	Vaccination	Démontré Grippe 1x/an Pneumocoque tous les 5ans	Non évoqué par les MG
	Recours rapide à l'antibiothérapie	Plausibilité scientifique	Non évoqué par les MG

	Antibioprophylaxie / traitement antiviral	Plausibilité scientifique	Non évoqué par les MG
Lipodystrophie	Régime hypocalorique	Démontré	28%
	Régime hypolipidique	Non démontré	28%
	Régime hyposodé	Non démontré	82%

3. Arbre décisionnel proposé par l'HAS pour la prévention de l'ostéoporose en cas de corticothérapie prolongée



4. CAT lors du sevrage d'une corticothérapie prolongée



RESUMES

Résumé

La prescription de la corticothérapie est fréquemment rencontrée en médecine générale ; prescrite dans de nombreuses indications pour leur action anti-inflammatoire et immunosuppressive, son bénéfice est souvent contrebalancé par la survenue d'effets secondaires pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel ou vital des patients.

Par ailleurs, la gestion de la corticothérapie prolongée est très hétérogène dans la population des médecins généralistes et spécialistes du fait de l'absence de données factuelles.

L'objectif de notre étude était d'évaluer la place de la corticothérapie dans la prescription des médecins généralistes et d'analyser leur gestion et leur suivi du traitement. Pour cela nous avons mené une étude descriptive transversale d'évaluation de pratique, sur un mode déclaratif et anonyme, conduite auprès des médecins généralistes de la ville de Marrakech.

Parmi les 130 médecins généralistes sollicités, 95 médecins ont complété le questionnaire, soit un taux de réponse de 73%, avec un délai de récupération de 5 jours en moyenne. Concernant la corticothérapie prolongée, 22% des médecins initiaient une corticothérapie prolongée chaque mois, avec une dose allant jusqu'à 1 mg/kg/j dans 60% des cas alors que 14% ne prescrivaient pas de corticothérapie prolongée. Les deux premières indications étaient les polyarthrites dans 85% des cas et l'asthme dans 73% des cas. Concernant les effets secondaires, 16% des médecins estimaient que 1 malade sur 2 aurait des effets secondaires, dont Les principaux rencontrés étaient l'augmentation de la sensibilité aux infections dans 59% des cas, l'arrêt brutal par le malade dans 55% des cas, et l'hypertension artérielle dans 48% des cas. La surveillance clinique et biologique paraît adéquate dans la majorité des cas. Pour la prévention de l'ostéoporose, 73% des médecins ne prescrivaient pas de Bisphosphonate. Le régime hyposodé, et les inhibiteurs de pompe à proton sont prescrits fréquemment. Concernant la décroissance de la corticothérapie, la pratique des médecins généralistes participants était hétérogène, ceci est expliqué par l'absence de consensus sur les

modalités de son arrêt. De même dans la littérature, aucune étude contrôlée ne définit la meilleure stratégie de décroissance de la corticothérapie prolongée. Concernant la corticothérapie de courte durée, 67% des médecins généralistes la prescrivaient en moyenne pendant 5 jours, les principales indications étaient les crises d'asthmes, les sinusites aigues, et l'urticaire.

Cette étude a permis la mise en évidence de l'hétérogénéité des pratiques des médecins et leurs appréhensions dans la gestion globale de la corticothérapie. Cela semble avant tout être la conséquence d'un manque de données factuelles et d'échanges insuffisants avec le spécialiste.

Abstract

The prescription of corticosteroid therapy is frequently encountered in general practice; prescribed in many indications for their anti-inflammatory and immunosuppressive action, his benefit is often counterbalanced by the occurrence of side effects that may affect the functional or vital prognosis of patients.

In otherwise, the management of prolonged corticosteroid therapy is very heterogeneous in the population of general practitioners and specialists because of the absence of factual data.

The objective of our study was to assess the place of corticosteroids in prescribing general monitoring. For this, we conducted a descriptive cross-sectional study of practice evaluation, in a declarative and anonymous mode, conducted with the general practitioners of the city of Marrakech.

Among the 130 solicited, 95 doctors completed the survey, a response rate of 73%. With a time limit of 5 days on average. With respect to prolonged corticosteroids, 22% of physicians initiated prolonged corticosteroid therapy each month, with a dose of up to 1 mg / kg / day in 60% of cases while 14% did not prescribe extended corticosteroid therapy. The first two indications were polyarthritis in 85% of cases and asthma in 73% of cases. Regarding side effects, 16% of doctors estimate that 1 out of 2 patients would have side effects, of which the main ones were; the increase of the sensitivity to the infections in 59% of the cases, the sudden stop by the patient in 55% of the cases, and the arterial hypertension in 48% of the cases. Clinical and biological surveillance seems adequate in the majority of cases. For the prevention of osteoporosis, 73% of physicians did not prescribe bisphosphonate. Low sodium diet and proton pump inhibitors are frequently prescribed. Regarding the decrease in corticosteroid therapy, the practice of participating general practitioners was heterogeneous; his is explained by the lack of consensus on the modalities of its judgment. Similarly, in the literature, no controlled study defines the best strategy for decreasing the prolonged corticosteroid therapy. For short-course

corticosteroid therapy, 67% of general practitioners prescribe it on average for 5 days, the main indications being asthma attacks, acute sinusitis, and urticaria.

This study allowed to highlight the heterogeneity of physicians' practices and their apprehensions in the overall management of corticosteroid therapy. This seems above all to be the consequence of a lack of factual data and insufficient exchanges with the specialist

ملخص

يعتبر دواء الكورتيزون من أكتر الأدوية استعمالا في الطب العام، لعلاج العديد من الأمراض، إذ يعمل كمضاد للالتهابات، فضلا عن اعتباره مادة تقلل من مناعة الجسم. لكن، كحال جميع الأدوية، كما له فوائد، له آثار جانبية أيضا، قد تهدد في كثير من الأحيان، حياة المريض أو العمل الوظيفي لأحد أعضائه

تعتبر طرق تدبير الكورتيزون مختلفة بين الأطباء غير المختصين "طب عام"، وكذا الأخصائيين نظرا لعدم وجود دراسات طبية معمقة توجه الاستعمال

إن الهدف من وراء هذه الدراسة، هو تقييم مكانة علاج الكورتيزون في الوصفات الطبية عند الأطباء العامين، وتحليل تدبيرهم وتتبعهم له، لهذا الأسباب قمنا بدراسة وصفية مستعرضة وتقييمية في وضع إعلاني ومجهول لدى الأطباء الممارسين في مدينة مراكش

95 طبيبا عاما من بين 130 اللذين شملتهم الدراسة، وافقوا على ملئ الاستبيان وهو ما يمتل73% من نسبة المشاركة، ومتوسط زمن استرداد الاستبيان كان هو 5 أيام. بالنسبة لعلاج الكورتيزون طويل المدى22% من الأطباء يستهلون هذا العلاج كل شهر بجرعات تصل إلى 1مغ/كج في اليوم في65% من الحالات، في حين أن14% لا يصفون هذا الدواء نهائيا. الاستخدامات العلاجية الأساسية كانت هي التهابات المفاصل في85% من الحالات ومرض الربو في73% من الحالات، بالنسبة للأثار الجانبية16% من الأطباء يتوقعون أن مريضا واحدا من اثنين، سيتعرضون للأثار الجانبية والتي من أهمها زيادة خطر التعرض للأمراض التعفنية في59% من الحالات، والتوقف المفاجئ للعلاج في58% من الحالات، زيادة على ارتفاع الضغط الدموي في48% من الحالات.

المتابعة السريرية والبيولوجية تبدو مناسبة غالبا بالنسبة للوقاية من مرض هشاشة العظام حيت73% من الأطباء لا يصفون دواء بيفوسفنات، بينما النظام الغذائي المنخفض الصوديوم ودواء مثبطات مضخة البروتون وصفوا بكثرة من طرف الأطباء.

أما بالنسبة للتدرج في وقف علاج الكورتيزون فممارسات الأطباء كانت مختلفة، وهذا يفسر بعدم وجود اتفاقيات حول طرق وقفه، ففي المؤلفات الطبية لا توجد دراسة مضبوطة تعرف الطريقة المثلى للتدرج في وقف علاج الكورتيزون أما بالنسبة لعلاج الكورتيزون القصير المدى،67% من الأطباء يصفونه في المتوسط مدة 5 أيام. وتتجلى استخداماته العلاجية في أزمات الربو، والتهابات الجيوب الأنفية ومرض الشرى.

هذه الدراسة مكنت من إبراز الاختلاف في الممارسات الطبية وكذا التخوف في تدبير هذا العلاج، وهذا ناتج عن نقص في البيانات الطبية وكذا في التواصل مع الأطباء المختصين

BIBLIOGRAPHIE

1. **Briot, K., Cortet, B., Roux, C., Fardet, L., Abitbol, V., Bacchetta, J., et al.**
Actualisation 2014 des recommandations sur la prévention et le traitement de l'ostéoporose cortico-induite.
Revue du rhumatisme 2014; 81(5):385-394.

2. **Hakkou F.,**
Histoire de la corticothérapie,
Repère Médical, Mai 2007, N°10.

3. **Fardet, L.,**
Qu'elle est l'histoire de la cortisone ?,
[En ligne], 2015 Disponible sur : (http://www.cortisone-info.fr/Generalites/Histoire-de-la-corticotherapie) (consulté le 25.03. 2018

4. **Fardet, L., I. Petersen, and I. Nazareth.**
Description des prescriptions de corticothérapies orales en population générale.
La Revue de médecine interne 2011; 32(10):594-599.

5. **Overman, Robert A., Jun-Yen Yeh, and Chad L. Deal.**
Prevalence of oral glucocorticoid usage in the United States: a general population perspective.
Arthritis care & research 2013 ; 65(2):294-298.

6. **Van Staa, T. P, Leufkens, H. G. M, Abenhaim, L., Begaud, B., Zhang, B., & Cooper,** C. Use of oral corticosteroids in the United Kingdom.
An International Journal of Medicine 2000; 93(2):105-111.

7. **G. D. Searle & Co Ed,**
MEDCOM LEARNING SYSTEMS, Clinician : Les glandes surrénales
New York, 1971,131 p.

8. **Chasserant, P., Kracht, M., Pavlovicht, E., t al.**
Surrénales,
[En ligne], 2010. Disponible sur : (http://www.lachirurgie-digestive.fr/surrenales.html) (Consulté le 25.03.2018).

9. **Dolisi G.,**
Glande surrénale, [En ligne], 2012. Disponible sur : (http://www.medicalorama.com/encyclopedie/13344) (consulté le 25.03 2018)

10. **Brion N., Guillevin L., Le Parc J-M.,**
La corticothérapie en pratique, Masson Ed,
Paris, 1998, 376 p.

11. **Brook C-G-D., Marshall N-J.,**
Endocrinologie, 3ème édition, De Boeck Université Ed, Bruxelles, 1998, p.59-82.

12. **Nedelec A.,**
Physiologie des glandes surrénaliennes,
[En ligne], 2011
Disponible sur : (http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_su_ph.html) (Consulté le 25.03 2018).

13. **Faculté De Médecine Pierre Et Marie Curie,**
Chapitre 4 - Métabolisme des Corticostéroïdes,
Disponible sur
(http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/MMbioch/POLY.Chp.4.14.html) (Consulté le 27.03.2018).

14. **Wechsler B., Chosidow O.,**
Corticoïdes et corticothérapie, Libbey Eurtotext Ed,
Condé-sur-noireau, 1997, 175 p.

15. **Teknetzian M.,**
Corticoïdes,
Le Moniteur des Pharmacies, 2011, Cahier II du N° 2864,
16 p.

16. **Richard D., Senon J-L., Roblot P.,**
Corticoïdes et corticothérapie,
Hermann Ed, Paris, 1997, 418 p

17. **Bodin M., Barberot V., Freche C. et al.,**
Corticothérapie : les clefs de la pratique,
Laboratoires HOUDE Ed, Paris, 150 p.

18. **Philippart, F.**
Place de la corticothérapie dans l'arsenal thérapeutique aux urgences: mise au point.
Réanimation 2006 ;15,7(8):533-539.

19. **Repessé, Aude.**
Représentation sociale de la corticothérapie de courte durée dans la population générale. Diss. 2010.

20. **Duhot D. Hebbrecht G, Raineri F.**
What is the part of short term prescribing corticotherapy in French general practice?. *Exercer 2008;80(supp1):20-1.*

21. **Vignes and B Wechsler.**
Place de la corticothérapie brève dans les affections non malignes.
La Revue de Médecine Interne 1998 ; 19(11):799-810.

22. **Belaksir L. Sehbani I, Mkinsi O.**
Systemic corticosteroid treatment: description the
practices of the General practioners in Casablanca.
Rev Mar Rhum 2013;24:39-44.

23. **Scottish Intercollegiate Guidelines Network, British Thoracic Society.**
British guideline on the management of asthma. Edinburgh : Scottish Intercollegiate *Guidelines Network, 2016.*

24. **Agence Nationale D'accréditation Et D'evaluation En Santé.**
Prise en charge de la bronchiolite du nourrisson [En ligne].
21 septembre 2000. Disponible sur:
(http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/bronchio.pdf).

25. **Société Pédiatrique De Pneumologie Et Allergologie, Haute Autorité De Santé.**
Asthme de l'enfant de moins de 36 mois: diagnostic, prise en charge et traitement en dehors des épisodes aigus
[En ligne]. mars 2009. Disponible sur:
(http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-05/asthme_de_lenfant_de_moins_de_36_mois_-_recommandations.pdf)
(Consulté le 10.06 2018)

26. **Russell K. F., Liang Y., O'gorman K., Johnson D. W., Klassen T. P.**
Glucocorticoids for croup .In :
The cochrane collaboration, klassen tp, éd. Cochrane Database of Systematic Reviews [En ligne]. Chichester,
UK : John Wiley & Sons, Ltd, 2011.
Disponible sur (http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD001955.pub3) (Consulté le 10.06 2018).

27. **Poon M., REID C.**
Do steroids help children with acute urticaria ?.
Arch Dis Child. 2004; 89 (1): 85-86.

28. **Zuberbier T., Bindslev-Jensen C., Canonica W., Grattan C. E. H., Greaves M. W., Henz B. Et al.**
Management of urticaria
Allergy . 2006; 61(3) : 321-331.

29. **Perdoncini-Roux A, Blanchon T, Hanslik T, Lasserre A, Turbelin C, Dorleans Y.**
Description of French general practitioners' practices regarding long term systemic corticosteroid therapy-associated measures.
Rev Prat. 2009;59:19-24.

30. **L. Fardet et al.**
La Revue de médecine interne 2011 ;(22):594-9.

31. **Université médicale virtuelle francophone,**
Item 174 – Prescriptions et surveillance des antiinflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens.2010/2011
Disponible
sur :(http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato25/site/html/cours.pdf) (Consulté le 05.04 2018).

32. **Jacob A.-L.**
La corticothérapie orale prolongée chez l'adulte: rôle du pharmacien d'officine dans la prévention des effets secondaires cortico-induits.
Thèse d'exercice. Strasbourg : Université Louis Pasteur 2008 ;p 170.

33. **Brion N.**
Les corticoïdes et la corticothérapie: cure courte, urgence, cure prolongée, cas particuliers. Paris : APNET, 1995. 121 p.

34. **Bertherat J.**
Corticothérapie et fonction surrénalienne.
EMC:Endocrino-Nutrition. 2002. n° [10-015-A-20], p. 6.

35. **Pillon F.**
« Les corticoïdes ».
Actualités pharmaceutiques 2011; 50(503):14-21

36. **Boutin F., Lagorce J.-F., Marquet P., Merle L., Archambeaud-Mouveroux F., et al.**
Les glucocorticoïdes (2ème partie).
Lyon pharmaceutique 1995 ;46(5):281-299.

37. **Vieillard M.-H., Flipo R.-M.**
Place de la corticothérapie par voie générale en pratique rhumatologique.
EMC:AKOS (traité de médecine) 2008 ;n°[7-0885], p. 1-7.

38. **Fel, Audrey, Elisabeth Aslangul, and Claire Le Jeunne.**
Indications et complications des corticoïdes en ophtalmologie.
La Presse Médicale 2012 ;41(4):414-421.

39. **Centre De Reference Sur Les Agents Teratogenes,**
Corticoïdes en cours de grossesse et d'allaitement, [En ligne], 2011 *Disponible sur : (http://www.lecrat.org/articleSearch.php3?id_groupe=15) (Consulté le 08.04 2018).*

40. **Ghozlani, I., Ghazi, M., Kherrab, A., & Niamane, R.**
Traitement de la polyarthrite rhumatoïde et allaitement maternel. Le bénéfice-risque.
Rev Mar Rhum 2016; 37:3-9.

41. **Centre de référence sur les agents tératogènes.**
Corticoïdes-grossesse et allaitement. Mise à jour : 6 décembre 2017.
(En ligne). Disponible sur : (https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=672) *(Consulté le 30.04.2018).*

42. **P.Coulibalya, L. Adonis koffy, G. Diarrassoubab, M. Konan.**
La croissance staturale des enfants ayant un syndrome néphrotique cortico-sensible en Côte d'Ivoire.
Néphrologie & Thérapeutique 2015 ; 11(3):160-163.

43. **C Collard, aM.DraméabJ.-L., NovellaabF. BlanchardabJ.-L. Pennafortec, R.Mahmoudi.**
Manifestations fonctionnelles associées à la prise de corticoïdes chez les sujets âgés.
La Revue de médecine interne 2012 ; 33(7):358-363.

44. **Kone-Paut I.**
Corticothérapie prolongée chez l'enfant: comment réduire les effets secondaires?.
Archives de Pédiatrie. mai 2011 ; 8(S2):233-235.

45. **Curtis JR, Westfall AO, Allison J. Bijlsma JW. Freeman A. George V.**
Population based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use.
Arthritis Rheum 2006;55:420-6.

46. **Fardet L, Flahault A, Kettaneh A, Tiev KP, Généreau T, Tolédano C, et al.**
Corticosteroid-induced clinical adverse events: frequency, risk factors and patient's opinion. Br J
Dermatol 2007;157:142-8.

47. McEwen BS, Biron CA, Brunson KW, Bulloch K, Chambers WH, Dhabbhar FS.
The Role of adrenocorticoids as modulators of immune function in health and disease: neural, endocrine and immune interactions.
Brain Res Rev. 1997;23:79-133

48. Klein NC, Go CH, Cunha BA.
Infections associated with steroid use. Infect Dis Clin
North Am. 2001;15:423-432.

49. Dussauze H, Bourgault I, Doleris LM, Prinseau J, Baglin A, Hanslik T.
Systemic corticosteroid treatment and risk of infectious diseases.
Rev Med Interne.
2007;28:841-51.

50. Stuck AE, Minder CE, Frey FJ.
Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids.
Rev Infect Dis 1989;11:954-63.

51. Haut conseil de la santé publique.
Vaccination des personnes immunodéprimées ou asplèniques. Recommandations actualisées.
(En ligne) 2014. Disponible sur :
(http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504) (Consulté le 03.06.2018).

52. Genolet, Pauline, Christophe Petite, and Pierre-Auguste Petignat.
Diabète cortico-induit, une entité fréquente sans prise en charge standardisée.
Rev Med Suisse 2012 ; 8.800-802: 804-805.
51. Gurwitz JH, Bohn RL, Glynn RJ, Monane M, Mogun H, Avorn J.
Glucocorticoids and the risk for initiation of hypoglycemic therapy.
Arch Intern Med. 1994;154:97-101.

53. Van Raalte DH, van Genugten RE, Linssen MM, Ouwens DM, Diamant M.
Glucagon-like peptide-1 receptor agonist treatment prevents glucocorticoid-induced glucose intolerance and islet-cell dysfunction in humans.
Diabetes Care 2011;34:412-7.

54. **Gulliford MC, Charlton J, Latinovic R.**
Risk of diabetes associated with prescribed glucocorticoids in a large population.
Diabetes Care 2006;29:2728-9.

55. **Donihi AC, Raval D, Saul M, Korytkowski MT, DeVita MA.**
Prevalence and predictors of corticosteroid-related hyperglycemia in hospitalized patients. Endocr Pract 2006;12:358-62.

56. **Fardet, L.**
Effets métaboliques des hypercorticismes.
Obésité 2013 ;8(3):160-164.

57. **Fardet, L.**
Effets indésirables métaboliques et cardiovasculaires des corticothérapies *systémiques. La Revue de médecine interne 2013 ;34(5):303-309.*

58. **Fardet L, Flahault A, Kettaneh A, Tiev KP, Genereau T, Toledano C.**
Corticosteroid induced clinical adverse events: frequency, risk factors and patient's opinion.
Dermatol 2007;157:142-8.

59. **Fardet L, Cabane J, Kettaneh A, Lebbe C, Flahault A.**
Corticosteroid-induced
lipodystrophy is associated with features of the metabolic syndrome.
Rheumatology(Oxford) 2007;46:1102-6.

60. **Fardet L, Cabane J, Lebbe C, Morel P, Flahault A.**
Incidence and risk factors for corticosteroid-induced lipodystrophy: a prospective study.
J Am Acad Dermatol. 2007;57:604-9.

61. **Kuroki Y, Kaji H, Kawano S, Kanda F, Takai Y, Kajikawa M, et al.**
Prospective short-term effects of glucocorticoid treatment on glucose and lipid metabolism in Japanese.
Intern Med 2010; 49:897-902.

62. El-Shaboury AH, Hayes TM.
Hyperlipidaemia in asthmatic patients receiving long-term steroid therapy.
BMJ 2:85-86.

63. Szwebel, Tali-Anne, and Claire Le Jeunne.
Risques cardiovasculaires d'une corticothérapie.
La Presse Médicale 2012 ;41(4) :384-392.

64. Gennari FJ.
Hypokalemia.
N Engl J Med 1998;339:451-8.

65. Kok C,Sambrook PN.
Secondary osteoporosis in patients with an osteporotic fracture.
Best Pract Res Clin Rheumatol 2009;23:769-79.

66. Nora Bendriss, Imane El bouchti.
Ostéoporose cortisonique.
Rev Mar Rhum 2014; 30: 30-8.

67. Angeli A, Guglielmi G, Dovio A, Capelli G, de Feo D, Giannini S, et al.
High prevalence of asymptomatic vertebral fractures in post-menopausal women receiving chronic glucocorticoid therapy: a cross-sectional outpatient study.
Bone 2006;39:253-9.

68. Hougardy D, Peterson G, Bleasel MD, Randal CT.
Is enough attention being given to
the adverse effects of corticosteroid therapy?
J Clin Pharm Ther 2000;25:227-34.

69. Buckley L, Guyatt G, Fink HA, Cannon M, Grossman J, Hansen KE.
2017 American
College of Rheumatology Guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis.
Arthritis Care Res. 2017;69:1095-110.

70. **Perrot, Serge, and Claire Le Jeunne.**
Atteinte musculaire et glucocorticoïdes.
La Presse Médicale 2012 ; 41(4):422-426.

71. **S. Garbaa, F. Frikha, H. Loukil, R Gheriani, R.Ben Salah, M. Snoussi et al.**
La myopathie cortisonique: vue d'ensemble à travers 4 observations.
La Revue de Médecine Interne 2017 ; 38:A151.

72. **Falduto MT, Czerwinski SM, Hickson RC.**
Glucocorticoid-induced muscle atrophy
prevention by exercise in fast-twitch fibers.
J Appl Physiol 1990;69:1058-62.

73. **K. Mouannissi, S. Janani, H. Lazrak, O. Mkinsi.**
Ostéonécrose aseptique de la tête fémorale : expérience d'un service de *rhumatologie. Société Française de Rhumatologie 2009. Ma.54*

74. **Baldomir E.,**
Les effets indésirables de la corticothérapie orale au long cours. Mesures adjuvantes et conseils lors de la délivrance à l'officine,
Thèse de doctorat en pharmacie,
Limoges : université de Limoges, 2011, 151 p

75. **Kirchgesne.Thomas, Ahmed. Larbi, Patrick. Omoumi, Jacques . Malghem, Nadia Zamali, Julien. Manelf et al.**
Tendinopathie d'origine médicamenteuse: de la physiologie à l'application clinique.
Revue du rhumatisme 2015 ; 82(1):18-24.

76. **Garcia Rodriguez LA, Hernandez-Diaz S.**
The risk of upper gastrointestinal complications associated with non steroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids,
acetaminophen, and combinations of these agents.
Arthritis Res 2001 ;3:98-101

77. **Conn HO, Poynard T.**
Corticosteroids and peptic ulcer : meta-analysis of adverse events during steroid therapy.
J Intern Med. 1994 ;236 :619-32.

78. **Guillot, B.**
Effets indésirables cutanés des glucocorticoïdes.
La Revue de médecine interne 2013 ;34(5):310-314.

79. **Nassar, Kawtar, Janani Saadia, Roux Christian, Rachidi Wafaa, Etaouil Noufissa, Mkinsi Ouafaa.**
La corticothérapie systémique au long cours: représentations des patients, perceptions des prescripteurs et observance thérapeutique.
Rev Rhum. 2014; 81(1): 49-53.

80. **O.Moustaine, L. Elmaaloum, M. Elhamidi, N. Tazi, B. Allali, A. El kettani , et al .**
La cataracte cortisonique : A PROPOS DE 18 CAS.
Journal de la Société Marocaine d'Ophtalmologie Janvier 2014 - n° 23.

81. **Fel, Audrey, Elisabeth Aslangul, and Claire Le Jeunne.**
"Indications et complications des corticoïdes en ophtalmologie."
La Presse Médicale 2012 ;41(4):414-421.

82. **Chakib.A, Naym.K, Benhmidoune.L, Rachid.R, Elbelhadji. M,Aamraoui.**
Le glaucome cortisonique: Revue de littérature."
Journal de la Société Marocaine d'Ophtalmologie 2013 ;22 :91

83. **Perdoncini-Roux. T Blanchon. T Hanslik. A Lasserre. C Turbelin. Y Dorleans. Et al.**
Perception par les médecins généralistes de la gêne induite par les effets indésirables d'une corticothérapie systémique prolongée."
Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 2009 ;57(2):93-97.

84. **L.Fardet, T. Blanchon, A. Perdonicin-Roux. A.kettaneh, K. Tiev, C.Turbelin.Et al.**
Perception par les médecins internistes de la fréquence et de la gêne induite par les effets indésirables d'une corticothérapie systémique prolongée
La Revue de médecine interne 2009 ; 930(2):113-118.

85. **Laouar, L., and M. Makhloufi.**
Les troubles neuropsychiatriques et corticothérapie systémique à propos de 72 cas."
Revue des Maladies Respiratoires 2016 ;(33):A121-A122.

86. **Whitworth JA, Kelly JJ.**
Evidence that high dose cortisol-induced Na+ retention in man is not mediated by the mineralocorticoid receptor.
J Endocrinol Invest. 1995;18:586-91.

87. **Whitworth JA, Schyvens CG, Zhang Y, Andrews MC, Mangos GJ, Kelly JJ.**
The nitricoxide system in glucocorticoid-induced hypertension.
J Hypertens 2002;20:1035-43.

88. **Groupe français d'étude des vascularites. Centre de référence des vascularites nécrosantes.**
Disponible sur (http://www.vascularites.org/protocoles/cortisel/) (Consulté le 10. 06.2018

89. **Meier, S. Simon CA.**
Diagnostic du syndrome de Cushing.
Rev Med Suisse 2001 ;(3):21140.

90. **Guignat, Laurence, and Jérôme Bertherat.**
Syndrome de Cushing: quand y penser? Comment l'affirmer?.
La Presse Médicale 2014 ;43(4):366-375.

91. **E. Elfelah, N. Bchir, I. Oueslati, K.Khiari. N. Ben abdallah e.**
Les insuffisances surrénaliennes: particularités cliniques, biologiques et étiologiques."
Annales d'Endocrinologie Elsevier Masson *2016* ; 77(4) :429

92. **Van Everdingen AA, Jacobs JWG, Siewertsz Van Reesema DR, Bijlsma JW.**
Lowdose prednisone therapy for patients with early active rheumatoid arthritis: clinical efficacy, disease-modifying properties, and side effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial.
Ann Intern Med. 2002;136:1-12.

93. Trikudanathan S ;
Mc Mahon GT Optimum management of glucocorticoid – treated patients Nat clin *Pract Endocrinol Metab 2008; 4 (5): 262-271*

94. J N Hoes , J W G Jacobs, M Boers, D Boumpas, F Buttgereit, N Caeyers, E H Choy et al ,
Evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases,
Ann Rheum Dis 2007; 66: 1560-1567.

95. Y.Yaden, K.GhizlanZ. Ismaili , H.Latrech
Insuffisance surrénalienne post-corticothérapie.
Annales d'Endocrinologie Elsevier Masson 2016 ;77(4)

96. Dahl R. Systemic side effects of inhaled corticosteroids in patients with asthma.
Respir Med 2006; 100:1307-1317.

97. G.Pugnet, L.Sailler, L.Astudillo, J.Vernet, A.Bennet, P.Arlet.
Fréquence et déterminants de l'insuffisance surrénalienne biologique dépistée par le test au Synacthène® à 250µg lors du sevrage d'une corticothérapie prolongée. Étude chez 100 patients.
La Revue de médecine interne 2010 ;31(5):332-336.

98. Broersen LH, Pereira AM, Jorgensen JO, Dekkers OM.
Adrenal Insufficiency in Corticosteroids Use: Systematic Review and Meta-Analysis. J *Clin Endocrinol Metab 2015; 100:2171-2180.*

99. Vollenweider, and Waeber.
Planifier un sevrage aux glucocorticoïdes: stratégie diagnostique et thérapeutique.
" PRAXIS 2003 ;92(40):1675-1682

100. Wechsler B., Chosidow O.,
Corticoïdes et corticothérapie,
Libbey Eurtotext Ed, Condé-sur-noireau, 1997, 175 p.

101. **Hoes JN, Jacobs JWG, Boers M, Boumpas D, Buttgereit F, Caeyers N.**
EULAR evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases.
Ann Rheum Dis. 2007;66:1560-7.

102. **Goichot, B., P. Duhaut, L Capron, P. Arlet, S. S.Vinisio, J.P.Ducroix .**
Modalités d'arrêt d'une corticothérapie prolongée: enquête de pratique auprès de 150 médecins.
La Revue de médecine interne
2007; 28:62.

103. **Vollenweider P, Waeber G. Schweiz Rundsch**
How to plan glucocorticoid withdrawal: diagnostic and therapeutic strategies.
Med Prax 2003;92:1675-82

104. **Bacon PA, Myles AB, Beardwell CG, B.Sc.Lond, J.R.Daly, Oswald Savage.**
Corticosteroid withdrawal in rheumatoid arthritis
Lancet. 1966;2:935-7.

105. **Luca F, Taquet MC, Goichot B.**
Secondary adrenal insuffisency due to exogenous
glucocorticoid therapy.
Rev Med Interne. 2013;34:324-7

106. **Vezzosi Delphine, Solange Grunenwald, Antoine Bennet, Philippe Caron l.**
Sevrage d'une corticothérapie au long cours.
Service d'endocrinologie et maladies métaboliques, CHU Rangueil-Larrey, Toulouse .2015

107. **Thomas-Teinturier C.,**
Le B.A.-ba des tests en endocrinologie pédiatrique,
John Libbey Eurotext Ed, Paris, 2006, 43 p.

108. **Kehlet H, Binder C.**
Value of an ACTH test in assessing hypothalamic pituitaryadrenocortical function in glucocorticoid-treated patients.
BMJ 1973;2:147-9.

109. **Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, Arlt W.**
Diagnosis and management of adrenal insufficiency.
Lancet Diabetes Endocrinol. 2015;3:216-26

110. **Bachtarzi, Raphaële.**
Corticothérapie prolongée chez la personne âgée: analyse de pratiques en médecine générale.
Diss.2015.

قسم الطبيب

أُقَسِمُ باللهِ العَظِيمْ

أن أراقبَ الله في مِهنَتِي.

وأن أصُونَ حَيَاةَ الإنسان في كآفّةِ أطوَارهَا في كل الظروف والأحَوال

بَاذِلَةً وُسْعِي في إِنْقَاذِها مِن الهَلاكِ والمرَضِ والألَم والقَلق.

وأن أَحفَظ لِلنّاسِ كرَامَتهُم، وأسْتر عَوْرَتهُم، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكونَ عَلى الدوَام من وسائِلِ رَحْمَةِ الله، مسخرةً كُلَ رِعَايَتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أُثَابِرَ على طَلَبِ العِلْمِ المُسَخَرِ لِنَفْعِ الإنسَان ..لا لأذَاه.

وأن أُوَقّرَ مَن عَلَّمَني، وأُعَلّمَ مَن يَصغُرنِي، وأكون أختاً لِكُلِّ زَميلٍ

في المِهنَةِ الطُبّيّة مُتعَاونِينَ عَلى البرِّ والتقوى.

وأن تكون حياتي مِصْدَاق إيمَاني في سِرّي وَعَلانيَتي،

نَقيّةً مِمّا يشينهَا تُجَاهَ الله وَرَسُولِهِ وَالمؤمِنين.

والله على ما أقول شهيد.

كليـــــــة الـطـب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

سنة 2018 أطروحة رقم 217

الوصف الطبي لدواء الكورتيزون من طرف الأطباء العامين في مدينة مراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2018/07/06

من طرف

السيدة إلهام بوعراب

المزدادة في 16 يونيو 1992 بزاكورة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

تحقيق - الطب العام - الكورتيزون - مراكش

اللجنة

السيدة	ل.السعدوني أستاذة في الطب الباطني	الرئيسة
السيدة	أ. بلخو أستاذة مبرزة في طب أمراض العظام والمفاصل	المشرفة
السيد	ر. نعمان أستاذ في طب أمراض العظام والمفاصل	الحكام
السيد	م. زياني أستاذ مبرز في الطب الباطني	
السيد	هـ. بيزري أستاذ مبرز في طب أمراض الغدد والأمراض الاستقلابية	