



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

Année 2024

Thèse N° 232

Corticothérapie au long cours au Service de Pédiatrie B du CHU MOHAMMED VI de MARRAKECH

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09/09/2024

PAR

Mlle. NAIMA OUSSANBA

Née le 03 Octobre 1996 à Fam el hisn – TATA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Corticothérapie au long cours – Indications – Utilisation – Effets secondaires
– Suivi – Enfant

JURY

Mme.	L.ESSAADOUNI Professeur de Médecine Interne	PRESIDENT
Mme.	I.AIT SAB Professeur de Pédiatrie	RAPPORTEUR
Mme.	W.FADILI Professeur de Néphrologie	} JUGES
Mme.	H.NASSIH Professeur de Pédiatrie	
Mr.	R.EL QADIRY Professeur de Pédiatrie	

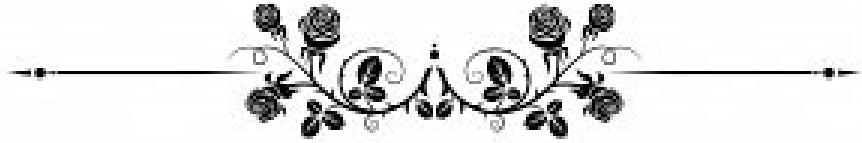


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }

سورة الأمتان





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 dès sa conception.

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



**UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH**

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed
BOUSKRAOUI

Vice doyenne à la Recherche et la Coopération

: Pr. Hanane RAISS

Vice doyenne aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Ghizlane DRAISS

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL
HOUDAIGU

LISTE NOMINATIVE DU PERSONNEL ENSEIGNANTS CHERCHEURS PERMANANT

N°	Nom et Prénom	Cadre	Spécialité
01	BOUSKRAOUI Mohammed (Doyen)	P.E.S	Pédiatrie
02	CHOULLI Mohamed Khaled	P.E.S	Neuro pharmacologie
03	KHATOURI Ali	P.E.S	Cardiologie
04	NIAMANE Radouane	P.E.S	Rhumatologie
05	AIT BENALI Said	P.E.S	Neurochirurgie
06	KRATI Khadija	P.E.S	Gastro-entérologie
07	SOUMMANI Abderraouf	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
08	RAJI Abdelaziz	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
09	KISSANI Najib	P.E.S	Neurologie
10	SARF Ismail	P.E.S	Urologie
11	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	P.E.S	Ophtalmologie

12	AMAL Said	P.E.S	Dermatologie
13	ESSAADOUNI Lamiaa	P.E.S	Médecine interne
14	MANSOURI Nadia	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
15	MOUTAJ Redouane	P.E.S	Parasitologie
16	AMMAR Haddou	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
17	ZOUHAIR Said	P.E.S	Microbiologie
18	CHAKOUR Mohammed	P.E.S	Hématologie biologique
19	EL FEZZAZI Redouane	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
20	YOUNOUS Said	P.E.S	Anesthésie-réanimation
21	BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	P.E.S	Chirurgie générale
22	ASMOUKI Hamid	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
23	BOUMZEBRA Drissi	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
24	CHELLAK Saliha	P.E.S	Biochimie-chimie
25	LOUZI Abdelouahed	P.E.S	Chirurgie-générale
26	AIT-SAB Imane	P.E.S	Pédiatrie
27	GHANNANE Houssine	P.E.S	Neurochirurgie
28	ABOULFALAH Abderrahim	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
29	OULAD SAIAD Mohamed	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
30	DAHAMI Zakaria	P.E.S	Urologie
31	EL HATTAOUI Mustapha	P.E.S	Cardiologie
32	ELFIKRI Abdelghani	P.E.S	Radiologie
33	KAMILI El Ouafi El Aouni	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
34	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	P.E.S	Pédiatrie (Néonatalogie)
35	MATRANE Aboubakr	P.E.S	Médecine nucléaire
36	AIT AMEUR Mustapha	P.E.S	Hématologie biologique

37	AMINE Mohamed	P.E.S	Epidémiologie clinique
38	EL ADIB Ahmed Rhassane	P.E.S	Anesthésie-réanimation
39	ADMOU Brahim	P.E.S	Immunologie
40	CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	P.E.S	Radiologie
41	TASSI Noura	P.E.S	Maladies infectieuses
42	MANOUDI Fatiha	P.E.S	Psychiatrie
43	BOURROUS Monir	P.E.S	Pédiatrie
44	NEJMI Hicham	P.E.S	Anesthésie-réanimation
45	LAOUAD Inass	P.E.S	Néphrologie
46	EL HOUDZI Jamila	P.E.S	Pédiatrie
47	FOURAJI Karima	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
48	ARSALANE Lamiae	P.E.S	Microbiologie-virologie
49	BOUKHIRA Abderrahman	P.E.S	Biochimie-chimie
50	KHALLOUKI Mohammed	P.E.S	Anesthésie-réanimation
51	BSISS Mohammed Aziz	P.E.S	Biophysique
52	EL OMRANI Abdelhamid	P.E.S	Radiothérapie
53	SORAA Nabila	P.E.S	Microbiologie-virologie
54	KHOUCANI Mouna	P.E.S	Radiothérapie
55	JALAL Hicham	P.E.S	Radiologie
56	OUALI IDRISSE Mariem	P.E.S	Radiologie
57	ZAHLANE Mouna	P.E.S	Médecine interne
58	BENJILALI Laila	P.E.S	Médecine interne
59	NARJIS Youssef	P.E.S	Chirurgie générale
60	RABBANI Khalid	P.E.S	Chirurgie générale
61	HAJJI Ibtissam	P.E.S	Ophtalmologie

62	EL ANSARI Nawal	P.E.S	Endocrinologie et maladies métabolique
63	ABOU EL HASSAN Taoufik	P.E.S	Anesthésie-réanimation
64	SAMLANI Zouhour	P.E.S	Gastro-entérologie
65	LAGHMARI Mehdi	P.E.S	Neurochirurgie
66	ABOUSSAIR Nisrine	P.E.S	Génétique
67	BENCHAMKHA Yassine	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
68	CHAFIK Rachid	P.E.S	Traumato-orthopédie
69	MADHAR Si Mohamed	P.E.S	Traumato-orthopédie
70	EL HAOURY Hanane	P.E.S	Traumato-orthopédie
71	ABKARI Imad	P.E.S	Traumato-orthopédie
72	EL BOUIHI Mohamed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
73	LAKMICHI Mohamed Amine	P.E.S	Urologie
74	AGHOUTANE El Mouhtadi	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
75	HOCAR Ouafa	P.E.S	Dermatologie
76	EL KARIMI Saloua	P.E.S	Cardiologie
77	EL BOUCHTI Imane	P.E.S	Rhumatologie
78	AMRO Lamyae	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
79	ZYANI Mohammad	P.E.S	Médecine interne
80	GHOUNDALE Omar	P.E.S	Urologie
81	QACIF Hassan	P.E.S	Médecine interne
82	BEN DRISS Laila	P.E.S	Cardiologie
83	MOUFID Kamal	P.E.S	Urologie
84	QAMOUSS Youssef	P.E.S	Anesthésie réanimation
85	EL BARNI Rachid	P.E.S	Chirurgie générale
86	KRIET Mohamed	P.E.S	Ophtalmologie

87	BOUCHENTOUF Rachid	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
88	ABOUCHADI Abdeljalil	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
89	BASRAOUI Dounia	P.E.S	Radiologie
90	RAIS Hanane	P.E.S	Anatomie Pathologique
91	BELKHOU Ahlam	P.E.S	Rhumatologie
92	ZAOUI Sanaa	P.E.S	Pharmacologie
93	MSOUGAR Yassine	P.E.S	Chirurgie thoracique
94	EL MGHARI TABIB Ghizlane	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
95	DRAISS Ghizlane	P.E.S	Pédiatrie
96	EL IDRISSE SLITINE Nadia	P.E.S	Pédiatrie
97	RADA Noureddine	P.E.S	Pédiatrie
98	BOURRAHOUE Aicha	P.E.S	Pédiatrie
99	MOUAFFAK Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
100	ZIADI Amra	P.E.S	Anesthésie-réanimation
101	ANIBA Khalid	P.E.S	Neurochirurgie
102	TAZI Mohamed Illias	P.E.S	Hématologie clinique
103	ROCHDI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
104	FADILI Wafaa	P.E.S	Néphrologie
105	ADALI Imane	P.E.S	Psychiatrie
106	ZAHLANE Kawtar	P.E.S	Microbiologie- virologie

10 7	LOUHAB Nisrine	P.E.S	Neurologie
10 8	HAROU Karam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
10 9	BASSIR Ahlam	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
11 0	BOUKHANNI Lahcen	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
11 1	FAKHIR Bouchra	P.E.S	Gynécologie-obstétrique
11 2	BENHIMA Mohamed Amine	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
113	HACHIMI Abdelhamid	P.E.S	Réanimation médicale
114	EL KHAYARI Mina	P.E.S	Réanimation médicale
115	AISSAOUI Younes	P.E.S	Anesthésie-réanimation
116	BAIZRI Hicham	P.E.S	Endocrinologie et maladies métaboliques
117	ATMANE El Mehdi	P.E.S	Radiologie
118	EL AMRANI Moulay Driss	P.E.S	Anatomie
119	BELBARAKA Rhizlane	P.E.S	Oncologie médicale
120	ALJ Soumaya	P.E.S	Radiologie
121	OUBAHA Sofia	P.E.S	Physiologie
122	EL HAOUATI Rachid	P.E.S	Chirurgie Cardio-vasculaire
123	BENALI Abdeslam	P.E.S	Psychiatrie
124	MLIHA TOUATI Mohammed	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
125	MARGAD Omar	P.E.S	Traumatologie-orthopédie
126	KADDOURI Said	P.E.S	Médecine interne
127	ZEMRAOUI Nadir	P.E.S	Néphrologie
128	EL KHADER Ahmed	P.E.S	Chirurgie générale
129	LAKOUICHMI Mohammed	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale

130	DAROUASSI Youssef	P.E.S	Oto-rhino-laryngologie
131	BENJELLOUN HARZIMI Amine	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
132	FAKHRI Anass	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
133	SALAMA Tarik	P.E.S	Chirurgie pédiatrique
134	CHRAA Mohamed	P.E.S	Physiologie
135	ZARROUKI Youssef	P.E.S	Anesthésie-réanimation
136	AIT BATAHAR Salma	P.E.S	Pneumo-phtisiologie
137	ADARMOUCH Latifa	P.E.S	Médecine communautaire (médecine préven- tive, santé publique et hygiène)
138	BELBACHIR Anass	P.E.S	Anatomie pathologique
139	HAZMIRI Fatima Ezzahra	P.E.S	Histologie-embryologie cytogénétique
140	EL KAMOUNI Youssef	P.E.S	Microbiologie-virologie
141	SERGHINI Issam	P.E.S	Anesthésie-réanimation
142	EL MEZOUARI El Mostafa	P.E.S	Parasitologie mycologie
143	ABIR Badreddine	P.E.S	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
144	GHAZI Mirieme	P.E.S	Rhumatologie
145	ZIDANE Moulay Abdelfettah	P.E.S	Chirurgie thoracique
146	LAHKIM Mohammed	P.E.S	Chirurgie générale
147	MOUHSINE Abdelilah	P.E.S	Radiologie
148	TOURABI Khalid	P.E.S	Chirurgie réparatrice et plastique
149	BELHADJ Ayoub	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
150	BOUZERDA Abdelmajid	Pr Ag	Cardiologie
151	ARABI Hafid	Pr Ag	Médecine physique et réadaptation fonction- nelle
152	ARSALANE Adil	Pr Ag	Chirurgie thoracique
153	NADER Youssef	Pr Ag	Traumatologie-orthopédie
154	SEDDIKI Rachid	Pr Ag	Anesthésie-réanimation

155	ABDELFETTAH Youness	Pr Ag	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle
156	REBAHI Houssam	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
157	BENNAOUI Fatiha	Pr Ag	Pédiatrie
158	ZOUIZRA Zahira	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
159	SEBBANI Majda	Pr Ag	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
160	ABDOU Abdessamad	Pr Ag	Chirurgie Cardio-vasculaire
161	HAMMOUNE Nabil	Pr Ag	Radiologie
162	ESSADI Ismail	Pr Ag	Oncologie médicale
163	MESSAOUDI Redouane	Pr Ag	Ophthalmologie
164	ALJALIL Abdelfattah	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
165	LAFFINTI Mahmoud Amine	Pr Ag	Psychiatrie
166	RHARRASSI Issam	Pr Ag	Anatomie-patologique
167	ASSERRAJI Mohammed	Pr Ag	Néphrologie
168	JANAH Hicham	Pr Ag	Pneumo-phtisiologie
169	NASSIM SABAH Taoufik	Pr Ag	Chirurgie réparatrice et plastique
170	ELBAZ Meriem	Pr Ag	Pédiatrie
171	BELGHMAIDI Sarah	Pr Ag	Ophthalmologie
172	FENANE Hicham	Pr Ag	Chirurgie thoracique
173	GEBRATI Lhoucine	Pr Hab	Chimie
174	FDIL Naima	Pr Hab	Chimie de coordination bio-organique
175	LOQMAN Souad	Pr Hab	Microbiologie et toxicologie environnementale
176	BAALLAL Hassan	Pr Ag	Neurochirurgie
177	BELFQUIH Hatim	Pr Ag	Neurochirurgie
178	MILOUDI Mouhcine	Pr Ag	Microbiologie-virologie

179	AKKA Rachid	Pr Ag	Gastro-entérologie
180	BABA Hicham	Pr Ag	Chirurgie générale
181	MAOUJOURD Omar	Pr Ag	Néphrologie
182	SIRBOU Rachid	Pr Ag	Médecine d'urgence et de catastrophe
183	EL FILALI Oualid	Pr Ag	Chirurgie Vasculaire périphérique
184	EL- AKHIRI Mohammed	Pr Ag	Oto-rhino-laryngologie
185	HAJJI Fouad	Pr Ag	Urologie
186	OUMERZOUK Jawad	Pr Ag	Neurologie
187	JALLAL Hamid	Pr Ag	Cardiologie
188	ZBITOU Mohamed Anas	Pr Ag	Cardiologie
189	RAISSI Abderrahim	Pr Ag	Hématologie clinique
190	BELLASRI Salah	Pr Ag	Radiologie
191	DAMI Abdallah	Pr Ag	Médecine Légale
192	AZIZ Zakaria	Pr Ag	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
193	ELOUARDI Youssef	Pr Ag	Anesthésie-réanimation
194	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Pr Ag	Hématologie clinique
195	EL FAKIRI Karima	Pr Ag	Pédiatrie
196	NASSIH Houda	Pr Ag	Pédiatrie
197	LAHMINE Widad	Pr Ag	Pédiatrie
198	BENANTAR Lamia	Pr Ag	Neurochirurgie
199	EL FADLI Mohammed	Pr Ag	Oncologie médicale
200	AIT ERRAMI Adil	Pr Ag	Gastro-entérologie
201	CHETTATI Mariam	Pr Ag	Néphrologie
202	SAYAGH Sanae	Pr Ag	Hématologie
203	BOUTAKIOUTE Badr	Pr Ag	Radiologie

204	CHAHBI Zakaria	Pr Ass	Maladies infectieuses
205	ACHKOUN Abdessalam	Pr Ass	Anatomie
206	DARFAOUI Mouna	Pr Ass	Radiothérapie
207	EL-QADIRY Rabiy	Pr Ass	Pédiatrie
208	ELJAMILI Mohammed	Pr Ass	Cardiologie
209	HAMRI Asma	Pr Ass	Chirurgie Générale
210	EL HAKKOUNI Awatif	Pr Ass	Parasitologie mycologie
211	ELATIQI Oumkeltoum	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
212	BENZALIM Meriam	Pr Ass	Radiologie
213	ABOULMAKARIM Siham	Pr Ass	Biochimie
214	LAMRANI HANCHI Asmae	Pr Ass	Microbiologie-virologie
215	HAJHOUI Farouk	Pr Ass	Neurochirurgie
216	EL KHASSOUI Amine	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
217	MEFTAH Azzelarab	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
218	DOUIREK Fouzia	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
219	BELARBI Marouane	Pr Ass	Néphrologie
220	AMINE Abdellah	Pr Ass	Cardiologie
221	CHETOUI Abdelkhalek	Pr Ass	Cardiologie
222	WARDA Karima	Pr Ass	Microbiologie
223	EL AMIRI My Ahmed	Pr Ass	Chimie de Coordination bio-organnique
224	ROUKHSI Redouane	Pr Ass	Radiologie
225	EL GAMRANI Younes	Pr Ass	Gastro-entérologie
226	ARROB Adil	Pr Ass	Chirurgie réparatrice et plastique
227	SALLAHI Hicham	Pr Ass	Traumatologie-orthopédie
228	SBAAI Mohammed	Pr Ass	Parasitologie-mycologie

229	FASSI Fihri Mohamed Jawad	Pr Ass	Chirurgie générale
230	BENCHAFAI Ilias	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
231	EL JADI Hamza	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
232	SLIOUI Badr	Pr Ass	Radiologie
233	AZAMI Mohamed Amine	Pr Ass	Anatomie pathologique
234	YAHYAOUI Hicham	Pr Ass	Hématologie
235	ABALLA Najoua	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
236	MOUGUI Ahmed	Pr Ass	Rhumatologie
237	SAHRAOUI Houssam Eddine	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
238	AABBASSI Bouchra	Pr Ass	Pédopsychiatrie
239	SBAI Asma	Pr Ass	Informatique
240	HAZIME Raja	Pr Ass	Immunologie
241	CHEGGOUR Mouna	Pr Ass	Biochimie
242	RHEZALI Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
243	ZOUITA Btissam	Pr Ass	Radiologie
244	MOULINE Souhail	Pr Ass	Microbiologie-virologie
245	AZIZI Mounia	Pr Ass	Néphrologie
246	BENYASS Youssef	Pr Ass	Traumato-orthopédie
247	BOUHAMIDI Ahmed	Pr Ass	Dermatologie
248	YANISSE Siham	Pr Ass	Pharmacie galénique
249	DOULHOUSNE Hassan	Pr Ass	Radiologie
250	KHALLIKANE Said	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
251	BENAMEUR Yassir	Pr Ass	Médecine nucléaire
252	ZIRAOUI Oualid	Pr Ass	Chimie thérapeutique
253	IDALENE Malika	Pr Ass	Maladies infectieuses

254	LACHHAB Zineb	Pr Ass	Pharmacognosie
255	ABOUDOURIB Maryem	Pr Ass	Dermatologie
256	AHBALA Tariq	Pr Ass	Chirurgie générale
257	LALAOUI Abdessamad	Pr Ass	Pédiatrie
258	ESSAFTI Meryem	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
259	RACHIDI Hind	Pr Ass	Anatomie pathologique
260	FIKRI Oussama	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
261	EL HAMDAOUI Omar	Pr Ass	Toxicologie
262	EL HAJJAMI Ayoub	Pr Ass	Radiologie
263	BOUMEDIANE El Mehdi	Pr Ass	Traumato-orthopédie
264	RAFI Sana	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
265	JEBRANE Ilham	Pr Ass	Pharmacologie
266	LAKHDAR Youssef	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
267	LGHABI Majida	Pr Ass	Médecine du Travail
268	AIT LHAJ El Houssaine	Pr Ass	Ophtalmologie
269	RAMRAOUI Mohammed-Es-said	Pr Ass	Chirurgie générale
270	EL MOUHAFID Faisal	Pr Ass	Chirurgie générale
271	AHMANNA Hussein-choukri	Pr Ass	Radiologie
272	AIT M'BAREK Yassine	Pr Ass	Neurochirurgie
273	ELMASRIOUI Joumana	Pr Ass	Physiologie
274	FOURA Salma	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
275	LASRI Najat	Pr Ass	Hématologie clinique
276	BOUKTIB Youssef	Pr Ass	Radiologie
277	MOUROUTH Hanane	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
278	BOUZID Fatima zahrae	Pr Ass	Génétique

279	MRHAR Soumia	Pr Ass	Pédiatrie
280	QUIDDI Wafa	Pr Ass	Hématologie
281	BEN HOUMICH Taoufik	Pr Ass	Microbiologie–virologie
282	FETOUI Imane	Pr Ass	Pédiatrie
283	FATH EL KHIR Yassine	Pr Ass	Traumato–orthopédie
284	NASSIRI Mohamed	Pr Ass	Traumato–orthopédie
285	AIT–DRISS Wiam	Pr Ass	Maladies infectieuses
286	AIT YAHYA Abdelkarim	Pr Ass	Cardiologie
287	DIANI Abdelwahed	Pr Ass	Radiologie
288	AIT BELAID Wafae	Pr Ass	Chirurgie générale
289	ZTATI Mohamed	Pr Ass	Cardiologie
290	HAMOUCHE Nabil	Pr Ass	Néphrologie
291	ELMARDOULI Mouhcine	Pr Ass	Chirurgie Cardio–vasculaire
292	BENNIS Lamiae	Pr Ass	Anesthésie–réanimation
293	BENDAOUUD Layla	Pr Ass	Dermatologie
294	HABBAB Adil	Pr Ass	Chirurgie générale
295	CHATAR Achraf	Pr Ass	Urologie
296	OUMGHAR Nezha	Pr Ass	Biophysique
297	HOUMAID Hanane	Pr Ass	Gynécologie–obstétrique
298	YOUSFI Jaouad	Pr Ass	Gériatrie
299	NACIR Oussama	Pr Ass	Gastro–entérologie
300	BABACHEIKH Safia	Pr Ass	Gynécologie–obstétrique
301	ABDOURAFIQ Hasna	Pr Ass	Anatomie
302	TAMOUR Hicham	Pr Ass	Anatomie
303	IRAQI HOUSSAINI Kawtar	Pr Ass	Gynécologie–obstétrique

304	EL FAHIRI Fatima Zahrae	Pr Ass	Psychiatrie
305	BOUKIND Samira	Pr Ass	Anatomie
306	LOUKHNATI Mehdi	Pr Ass	Hématologie clinique
307	ZAHROU Farid	Pr Ass	Neurochirurgie
308	MAAROUFI Fathillah Elkarim	Pr Ass	Chirurgie générale
309	EL MOUSSAOUI Soufiane	Pr Ass	Pédiatrie
310	BARKICHE Samir	Pr Ass	Radiothérapie
311	ABI EL AALA Khalid	Pr Ass	Pédiatrie
312	AFANI Leila	Pr Ass	Oncologie médicale
313	EL MOULOUA Ahmed	Pr Ass	Chirurgie pédiatrique
314	LAGRINE Mariam	Pr Ass	Pédiatrie
315	OULGHOUL Omar	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
316	AMOCH Abdelaziz	Pr Ass	Urologie
317	ZAHLAN Safaa	Pr Ass	Neurologie
318	EL MAHFOUDI Aziz	Pr Ass	Gynécologie-obstétrique
319	CHEHBOUNI Mohamed	Pr Ass	Oto-rhino-laryngologie
320	LAIRANI Fatima ezzahra	Pr Ass	Gastro-entérologie
321	SAADI Khadija	Pr Ass	Pédiatrie
322	DAFIR Kenza	Pr Ass	Génétique
323	CHERKAOUI RHAZOUANI Oussama	Pr Ass	Neurologie
324	ABAINOU Lahoussaine	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques
325	BENCHANNA Rachid	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
326	TITOU Hicham	Pr Ass	Dermatologie
327	EL GHOUL Naoufal	Pr Ass	Traumato-orthopédie
328	BAHI Mohammed	Pr Ass	Anesthésie-réanimation

329	RAITEB Mohammed	Pr Ass	Maladies infectieuses
330	DREF Maria	Pr Ass	Anatomie pathologique
331	ENNACIRI Zainab	Pr Ass	Psychiatrie
332	BOUSSAIDANE Mohammed	Pr Ass	Traumato-orthopédie
333	JENDOUI Omar	Pr Ass	Urologie
334	MANSOURI Maria	Pr Ass	Génétique
335	ERRIFAIY Hayate	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
336	BOUKOUB Naila	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
337	OUACHAOU Jamal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
338	EL FARGANI Rania	Pr Ass	Maladies infectieuses
339	IJIM Mohamed	Pr Ass	Pneumo-phtisiologie
340	AKANOUR Adil	Pr Ass	Psychiatrie
341	ELHANAFI Fatima Ezzohra	Pr Ass	Pédiatrie
342	MERBOUH Manal	Pr Ass	Anesthésie-réanimation
343	BOUROUMANE Mohamed Rida	Pr Ass	Anatomie
344	IJDDA Sara	Pr Ass	Endocrinologie et maladies métaboliques

LISTE ARRETEE LE 09/01/2024



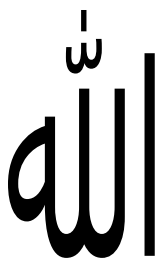
DÉDICACES



*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 Tout puissant Qui m'a inspiré Qui m'a guidé dans le bon chemin Je vous dois ce que je suis devenu.

Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

Au Prophète Mohammed P.S.L

Notre guide et notre exemple bien aimé. Qu'il nous oriente dans le bon droit.

A la mémoire de ma très chère Maman, Fatima Ouaallou

Tu me manques beaucoup. Je ne cesse de penser à toi, à ta tendresse, à ta douceur. Je t'aime.

A mon très cher père, Brahim Oussanba

Aucun mot ne saurait exprimer tout mon amour et toute ma gratitude.

Merci pour tes sacrifices le long de ces années. Merci pour ta présence rassurante. Merci pour tout l'amour que tu procures à notre petite famille.

Tu es mon repère, ma force, mon ultime exemple. Tu es la droiture, tu es la générosité, tu es l'homme à qui je dois absolument tout. J'espère être à la hauteur de l'éducation que tu m'as inculquée et ne jamais te décevoir. J'espère que ce travail modeste te rendra fier et je te promets qu'il ne sera que le début d'un tas d'accomplissements que je te dédie déjà.

Puisse Dieu te prêter longue vie et bonne santé afin que je puisse te combler à mon tour. Je t'aime beaucoup.

A la mémoire de mon grand-père maternel Mohamed Ouallou
Qu'Allah tout puissant vous accueille en sa sainte miséricorde.
Merci d'avoir laissé tout en moi tant de beaux souvenirs.
Merci d'avoir été si bon et si généreux.

Paix à votre âme.

Je t'aime très fort.

A mon adorable grand-mère maternelle Rkia Adi

*Tes prières et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour
mener à bien mes études.*

Allah te prêter longue vie et beaucoup de santé et de bonheur dans
les deux vies.

**A la mémoire de mes grands-parents paternels Belkacem Oussanba
et Fadma Ouzayd**

*Qui ont été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous
dédie aujourd'hui ce travail. Que Dieu, le miséricordieux, vous
accueille dans son éternel paradis.*

**A mes chers frères et sœurs Mohammed, Rachid, Amina, Ayoub,
Aya, Youssef**

*Ensemble, nous avons partagé d'inoubliables moments de bonheur
et de joie, comme nous avons pu surmonter des épreuves difficiles.
J'espère que vous trouverez ici l'expression de mon affection la plus
sincère et mon attachement le plus profond.*

**A mes oncles Lahoucine Ouallou, Lahcen Ouallou, Said Ouallou,
Abdelali Ouallou**

*Je vous dédie cette thèse tout en vous souhaitant une longue vie
pleine de réussite, de santé et de bonheur.*

A ma chère amie, Docteur Ouafae Oussahi

*C'est avec une immense joie que j'écris ces mots pour exprimer ma
reconnaissance envers toi. Merci Ouafae d'être ce que tu es, Merci
d'être mon amie.*

A mes chers collègues Dr Imane Qanoun, Dr Soumaya Oudadda, Dr Ibtissam Quiouch, Dr Samira Sabri, Dr Kaouter Sabik, Dr Fatimazahra Sakhi, Dr Imane Zouaki, Dr Keltoum Hamdane, Dr Salwa Saber, Dr Imane Sabiri, Dr Fatiha Rahali, Dr Khaoula Boumoudar, Dr NADIA LASRI, Dr Kaoutar Taleb Said

Merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble. Que chacun trouve ici l'expression de mon profond attachement.

*Puisse **Allah** nous assister dans nos projets et guider nos pas dans la futur vie professionnelle active. Amen.*

A mes adorables amies Souad, Ibtissam, Meryem, Zhour.

A tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à toutes une vie pleine de joie et de prospérité. Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de mon respect.

A Tous mes enseignants de primaire, secondaire, et de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech

Aucune dédicace ne saurait exprimer le respect que je vous porte de même que ma reconnaissance pour tous les sacrifices consentis pour mon éducation, mon instruction.

*Puisse **Allah** tout Puissant vous procurer sante bonheur et longue vie.*

A Tous les amies, confrères et consœurs de la Faculté de Médecine et de pharmacie de Marrakech

A Tous les malades

Je leur souhaite prompt rétablissement

A tous ceux qui me sont chers et qui je n'ai pu citer.



REMERCIEMENTS



A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE :

Professeur LAMIA ESSAADOUNI,

Professeur de l'Enseignement supérieur et Chef de service de Médecine interne au CHU Mohammed VI de Marrakech

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse et de siéger parmi cet honorable jury.

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

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE :

Professeur IMANE AIT SAB,

Professeur de Pédiatrie et Chef de service de Pédiatrie B au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous sommes très touchées par l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous confier ce travail. Vos qualités scientifiques et humaines ainsi que votre modestie nous ont profondément marqué et nous servent d'exemple. Vous nous avez à chaque fois réservée un accueil aimable et bienveillant.

Veillez accepter, chère maître, dans ce travail l'assurance de notre estime et notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE :

Professeur Wafa FADILI,

Professeur agrégé de Néphrologie et d'hémodialyse au CHU Mohamed VI de Marrakech

Nous avons bénéficié, au cours de nos études, de votre enseignement clair et précis. Votre gentillesse, vos qualités humaines, votre modestie n'ont rien d'égal que votre compétence.

Vous nous faites l'honneur de juger ce modeste travail. Soyez assurée de notre grand respect.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE :

Professeur HOUDA NASSIH,

Professeur agrégé de Pédiatrie au CHU Mohamed VI de Marrakech

Nous vous remercions de nous avoir honorés par votre présence. Nous vous sommes très reconnaissants de bien vouloir porter intérêt à ce travail. Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse. Je vous prie d'accepter le témoignage de ma reconnaissance et l'assurance de mes sentiments respectueux.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE :

Professeur EL QADIRY RABIY,

Professeur agrégé de Pédiatrie au CHU Mohamed VI de Marrakech

Vous m'avez honorée en acceptant de siéger parmi le jury de ma thèse. Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de ma haute estime et de mon profond respect.



LISTE DES ABRÉVIATIONS



LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAN	:	Anticorps antinucléaires
AAP	:	Antiagrégant plaquettaire
Ac	:	Anticorps
Ac anti-PLA2R	:	Anticorps circulants anti-récepteur de la phospholipase A2
ACTH	:	Adrenocortico tropic hormone
ADN	:	Acide désoxy ribonucléique
ALB	:	Albumine
AINS	:	Anti inflammatoires non stéroïdiens
Anti-CCP	:	Anticorps anti-peptides citrullinés
Anti-RNP	:	Anticorps ribonucléoprotéines
AJI	:	Arthrite juvénile idiopathique
ARAI	:	Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II
ARN	:	Acide ribonucléique messager
ASLO	:	Antistreptolysines O
AT	:	Artérite de Takayasu
ATBT	:	Antibiotiques
ATCDs	:	Antécédents
AVK	:	Anti vitamine K
BGN	:	Bacilles gram négatif
BK	:	Bacille de Koch
BU	:	Bandelette urinaire
Ca ²⁺	:	Calcium
CA	:	Catécholamines
C.-à-d.	:	C'est-à-dire
CASP10	:	Caspase 10
CHU	:	Centre hospitalier universitaire
CD	:	Corticodépendant
CMV	:	Cytomégalovirus
Covid-19	:	Coronavirus Disease 2019
CR	:	Corticorésistant
CRH	:	Corticotropin-releasing hormone
CRP	:	C Réactive Protéine
CSC	:	Choriorétinopathie séreuse centrale
CS	:	Corticosensible
CYS	:	Ciclosporine
DHEA	:	Déhydroépiandrostérone
DM	:	Dermatomyosite
DME	:	Dose minimale efficace
DS	:	Dérivations standards
DSM	:	Diagnostic and Statistical Manual

Ca ²⁺	:	Calcium
CA	:	Catécholamines
CASP10	:	Caspase 10
CBG	:	Cortisol binding globulin
CHU	:	Centre hospitalier universitaire
CD	:	Corticodépendant
CMV	:	Cytomégalovirus
Covid-19	:	Coronavirus Disease 2019
CR	:	Corticorésistant
CRH	:	Corticotropin-releasing hormone
CRP	:	C Réactive Protéine
CSC	:	Choriorétinopathie séreuse centrale
CS	:	Corticosensible
CYS	:	Ciclosporine
DHEA	:	Déhydroépiandrostérone
DM	:	Dermatomyosite
DME	:	Dose minimale efficace
DS	:	Dérivations standards
DSM	:	Diagnostic and Statistical Manual
EBNA	:	Epstein Barr Virus Nuclear Antigen
EBV	:	Epstein Barr Virus
ECBU	:	Examen cytobactériologique des urines
ECG	:	Electrocardiogramme
EMG	:	Electromyogramme
ETT	:	Echographie Trans-thoracique
EMG	:	Electromyogramme
FAS	:	First Apoptosis Signal
FASG	:	First Apoptosis Signal Ligand
GC	:	Glucocorticoïdes
GEM	:	Glomérulonéphrite extra membraneuse
GH	:	Hormone de croissance
GMP	:	Glomérulonéphrite membano-proliférative
GN	:	Glomérulonéphrite
GNE	:	Glomérulonéphrite extra capillaire
GPA	:	Granulomatose avec polyangéite
GPRD	:	General Practice Research Database
GR	:	Glucocorticoid receptor
GRE	:	Glucocorticoid Responsive Element
HBPM	:	Héparine de bas poids moléculaire
HHS	:	Hypothalamo-hypophyso-surrénalien
HHV8	:	Human herpes virus 8
HSF	:	Hyalinose segmentaire et focale

HSP	:	Heat Shock Protein
HSV	:	Herpès simplex virus
HTA	:	Hypertension artérielle
HVB	:	Hépatite virale B
HVC	:	Hépatite virale C
IDRT	:	Intra dermoréaction à la tuberculine
IEC	:	Inhibiteurs enzyme conversion
IFI	:	Infections fongiques invasives
Ig A	:	Immunoglobuline A
Ig E	:	Immunoglobuline E
IL-1	:	Interleukine 1
IM	:	Intramusculaire
IMC	:	Indice de masse corporelle
INH	:	Isoniazide
IP	:	Immunophiline
IR	:	Insuffisance rénale
IRA	:	Insuffisance rénale aigue
IRC	:	Insuffisance rénale chronique
IRF	:	Insuffisance rénale fonctionnelle
IRM	:	Imagerie par résonance magnétique
IRT	:	Insuffisance rénale terminale
IS	:	Immunosuppresseurs
ISA	:	Insuffisance surrénalienne aigue
ISCI	:	Insuffisance surrénalienne cortico-induite
IST	:	Infection sexuellement transmissible
IV	:	Intra veineux
LDL	:	Low Density Lipoprotein
LGM	:	Lésions glomérulaires minimales
LESD	:	Lupus érythémateux systémique disséminé
LLA	:	Leucémie lymphoblastique aigue
LTCD4	:	Lymphocytes T CD4
LTDN	:	Lymphocytes T doubles négatifs alpha bêta
Lym	:	Lymphocytes
MB	:	Maladie de Behçet
MC	:	Maladie de Crohn
MI	:	Membres inférieurs
MICI	:	Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
MMF	:	Mycophénolate mofétil
MP	:	Méthylprednisolone
MTX	:	Méthotrexate
Mui	:	Million unité internationale
Na+	:	Sodium
NFS	:	Numération formule sanguine
NGRE	:	Non Glucocorticoid Responsive Element

NO	:	Oxyde nitrique
ND	:	Non déterminé
NP	:	Non précisé
NVCI	:	Nausées vomissements chimio-induits
O-CRH	:	Ovine cortisol Releasing Hormone
ODM	:	Ostéodensitométrie
OMI	:	Œdèmes des membres inférieurs
OMS	:	Œdèmes des membres supérieures
ONA	:	Ostéonécrose aseptique
ONTF	:	Ostéonécrose de la tête fémorale
OR	:	Odd Ratio
P	:	Poids
PBR	:	Ponction biopsie rénale
PCP	:	Pneumocystis carinii pneumoniae
PCR	:	Polymerase Chain Reaction
PFC	:	Plasma frais congelé
PH	:	Phosphore
PIMS-TS	:	Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19
PM	:	Polymyosite
PMD	:	Prolifération mésangiale diffuse
PNI	:	Programme national d'immunisation
PNN	:	Polynucléaires neutrophiles
PR	:	Polyarthrite rhumatoïde
PTH	:	Parathormone
PTI	:	Purpura thrombopénique idiopathique
PU/CU	:	Rapport protéines/créatinine urinaires
RAA	:	Rhumatisme articulaire aigu
RAMED	:	Régime d'Assistance médicale aux économiquement démunis
RCH	:	Recto Colite Hémorragique
RE	:	Rechutes espacées
RF	:	Rechutes fréquentes
RIFLE	:	Risk, Injury, Failure, Loss, End stage
RP	:	Rémission partielle
RR	:	Risque relatif
RS	:	Rémission spontanée
RSP	:	Retard de croissance staturo-pondéral
RT	:	Rémission totale
SAM	:	Syndrome d'activation macrophagique
SAPL	:	Syndrome des anti phospholipides
SAVI	:	STING-associated vasculopathy with onset in infancy

Sd VKH	:	Syndrome de Vogt–Koyanagi–Harada
SHU	:	Syndrome hémolytique et urémique
SN	:	Syndrome néphrotique
SNI	:	Syndrome néphrotique idiopathique
SNC	:	Système Nerveux Central
SNP	:	Société de néphrologie pédiatrique
SPA	:	Spondylarthrite ankylosante
SGSP	:	Syndrome de Gougerot Sjörgen primaire
T	:	Taille
TA	:	Tension artérielle
THS	:	Traitement hormonal substitutif
TINU	:	Néphropathie tubulo–interstitielle et uvéite
UGD	:	Ulcère Gastro–Duodéal
VIH	:	Virus de l’immunodéficience humaine
Vit–D	:	Vitamine D
VO	:	Voie orale
VZV	:	Varicelle Zona Virus



LISTE DES FIGURES & TABLEAUX



LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Répartition des malades selon l'année de recrutement
- Figure 2 : Répartition des patients selon les tranches d'âge
- Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe
- Figure 4 : Origine des malades : rural ou urbain
- Figure 5 : Répartition des patients selon les régions nationales
- Figure 6 : Types de la couverture médicale de nos malades
- Figure 7 : Répartition des patients selon la présence ou l'absence d'antécédents pathologiques particuliers
- Figure 8 : Distribution des malades selon l'âge de début de la maladie
- Figure 9 : Répartition des malades selon le délai d'évolution de la maladie
- Figure 10 : Répartition des malades selon le mode de début
- Figure 11 : Présence ou absence de la fièvre des malades
- Figure 12 : Répartition des patients selon l'état général
- Figure 13 : Répartition de la localisation du syndrome œdémateux généralisé selon l'ordre de fréquence.
- Figure 14 : Syndrome néphritique chez nos malades
- Figure 15 : Signes articulaires selon l'ordre de fréquence
- Figure 16 : Répartition des signes fonctionnels révélateurs de l'uvéite
- Figure 17 : Répartition de la diurèse chez les malades
- Figure 18 : Répartition des résultats de la bandelette urinaire
- Figure 19 : Répartition des signes physiques de l'uvéite chez les malades
- Figure 20 : pathologies rencontrées les plus fréquentes
- Figure 21 : Répartition des patients selon les pathologies rencontrées
- Figure 22 : Profil étiologique des uvéites
- Figure 23 : Répartition des résultats de la protidémie
- Figure 24 : Répartition des patients selon le taux sérique de l'albumine
- Figure 25 : Anomalies du bilan lipidique
- Figure 26 : 2 clichés de radiographie thoracique de face de deux patients suivis dans notre étude : Normale (à droite), syndrome interstitiel (à gauche)
- Figure 27 : Stade III de Steinbrocker : rétraction des doigts + lésions ostéolytiques des vertèbres du rachis cervical
- Figure 28 : Répartition des patients selon les lésions retrouvées à la PBR

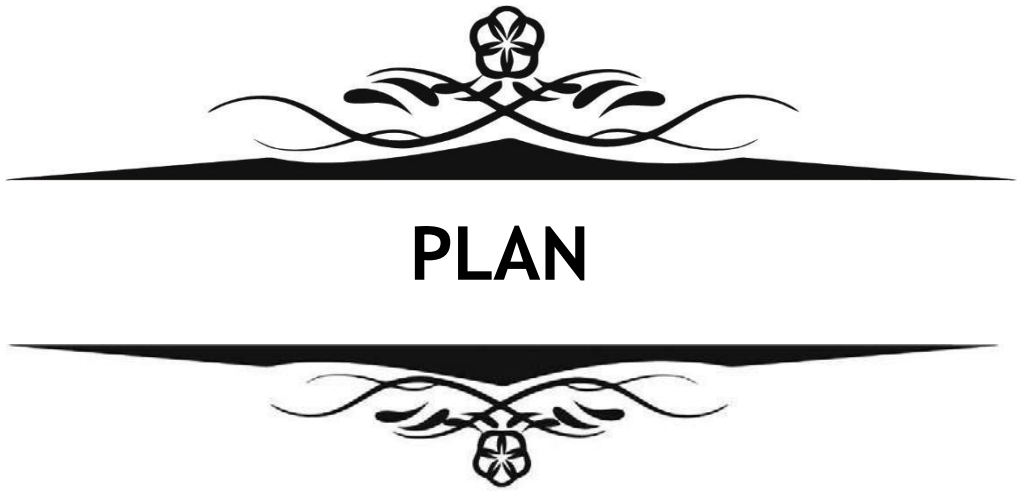
- Figure 29 : Répartition des patients selon l'indication de la corticothérapie
- Figure 30 : Répartition des traitements associés aux corticoïdes par ordre de fréquence
- Figure 31 : Type de l'observance thérapeutique
- Figure 32 : Répartition des facteurs de la mauvaise observance thérapeutique par ordre de fréquence
- Figure 33 : Classification du syndrome néphrotique selon la réponse aux corticoïdes.
- Figure 34 : symptômes du syndrome de cushing par ordre de fréquence
- Figure 35 : Les lauréats du prix Nobel de Médecine et Physiologie de 1950
- Figure 36 : Structure interne de la glande surrénale
- Figure 37 : Biosynthèse des hormones stéroïdiennes
- Figure 38 : Synthèse des catécholamines
- Figure 39 : Régulation de la synthèse des glucocorticoïdes et des minéralocorticoïdes
- Figure 40 : Rythme circadien de l'ACTH et du cortisol
- Figure 41 : Voies de la synthèse des corticoïdes artificiels
- Figure 42 : Structure chimique du Prénane (A) et du cortisone (B)
- Figure 43 : Domaines fonctionnels du récepteur aux glucocorticoïdes
- Figure 44 : Liaison du glucocorticoïde avec son récepteur et translocation nucléaire
- Figure 45 : Régulation transcriptionnelle directe des corticoïdes (effet positif ou négatif)
- Figure 46 : Rôles des facteurs de transcription lors de l'inflammation
- Figure 47 : Inhibition de certains facteurs de transcription [AP-1 et NF KB
- Figure 48 : Activation du facteur de transcription NF-IL6
- Figure 49 : Mécanismes d'action des glucocorticoïdes
- Figure 50 : Action des glucocorticoïdes sur les différentes phases de l'inflammation
- Figure 51 : Blocage de la scission du phosphatidyl-inositol diphosphate
- Figure 52 : Cinétique de l'apparition de la prednisone et de la Prednisolone au niveau du plasma
- Figure 53 : Cinétique de disparition plasmatique de la prednisone et de la Prednisolone
- Figure 54 : Schéma représentant l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et les effets des glucocorticoïdes (GC) sur le métabolisme du glucose dans le foie, le tissu, le tissu adipeux, le muscle et le pancréas
- Figure 55 : Effet des glucocorticoïdes sur le métabolisme lipidique
- Figure 56 : Activité du cortisol sur le métabolisme
- Figure 57 : Physiopathologie de l'insuffisance cortico-induite,
- Figure 58 : Manifestations cliniques de l'insuffisance surrénalienne cortico-induite

- Figure 59 : Patients présentant des vergetures cortisoniques, service de Pédiatrie B, CHU MOHAMED VI MARRAKECH
- Figure 60 et 61 : Acné cortisonique
- Figure 62 : Patients traités par corticoïdes présentant l'hypertrichose (à gauche) et l'hirsutisme (à droite), service de Pédiatrie B, CHU MOHAMED VI MARRAKECH
- Figure 63 : patient ayant développé une varicelle secondaire à la corticothérapie prolongée, service de Pédiatrie B, CHU MOHAMED VI MARRAKECH

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau I : Répartition des patients selon les tranches d'âge
- Tableau II : Répartition des patients selon leur statut vaccinal
- Tableau III : Répartition des patients selon la présence ou l'absence des antécédents pathologiques
- Tableau IV : Antécédents personnels médicaux des malades selon leur ordre de fréquence
- Tableau V : Répartition des patients selon l'âge de début de la maladie
- Tableau VI : Répartition du délai d'évolution de la maladie
- Tableau VII : Signes fonctionnels de l'uvéite des malades
- Tableau VIII : Répartition des signes physiques de l'uvéite
- Tableau IX : Recherche du foyer infectieux.
- Tableau X : Répartition des pathologies rencontrées chez nos malades
- Tableau XI : Profil étiologique des uvéites
- Tableau XII : Principaux anomalies de l'hémogramme
- Tableau XIII : Perturbations des éléments de l'ionogramme sanguin des patients
- Tableau XIV : Répartition des malades selon les résultats de la protéinurie de 24h
- Tableau XV : Répartition des patients selon les lésions retrouvées à la PBR
- Tableau XVI : Répartition des malades selon les voies d'administration de la corticothérapie
- Tableau XVII : traitements associés aux corticoïdes
- Tableau XVIII : Démarches thérapeutiques au sein du service
- Tableau XIX : Facteurs de la mauvaise observance thérapeutique
- Tableau XX : Table d'équivalence des glucocorticoïdes in vitro
- Tableau XXI : Tableau comparant les principales molécules de glucocorticoïdes utilisées en pratique
- Tableau XXII : Les principales indications thérapeutiques de la corticothérapie systémique chez l'enfant
- Tableau XXIII : Tableau comparatif entre la corticothérapie de courte durée et de durée prolongée
- Tableau XXIV : Contre-indications absolues et relatives des corticoïdes
- Tableaux XXV : Comparaison de l'âge des patients sous corticothérapie prolongée dans la littérature
- Tableaux XXVI : Comparaison des indications de la corticothérapie prolongée chez l'enfant dans la littérature
- Tableaux XXVII : Comparaison de la molécule utilisée, la voie d'administration, et de la posologie dans la littérature
- Tableaux XXVIII : Comparaison des protocoles suivis dans la littérature
- Tableaux XXIX : Comparaison de la durée du traitement dans la littérature
- Tableaux XXX : Comparaison de la réponse aux corticoïdes dans la littérature

- Tableau XXXI : Tableau comparatif de la réponse aux corticoïdes lors du syndrome néphrotique
- Tableau XXXII : Tableau comparatif des facteurs déclenchant des rechutes du syndrome néphrotique
- Tableau XXXIII : Comparaison des complications liées à la corticothérapie prolongée dans la littérature
- Tableau XXXIV : Surveillance clinique et paraclinique



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	3
I. Type de l'étude	4
II. Lieu et durée de l'étude	4
III. Objectifs de l'étude	4
IV. Caractéristiques des malades : critères d'inclusion et d'exclusion	4
V. Méthode de recueil	5
1. Paramètres épidémiologiques	5
2. Paramètres cliniques	5
3. Paramètres para cliniques	6
4. Paramètres concernant la corticothérapie	6
VI. Analyse des données	7
VII. Ethique	7
RESULTATS	8
I. Profil épidémiologique des patients	9
1. Recrutement des malades	9
2. L'âge	9
3. Le sexe	10
4. Origine géographique	11
5. Niveau socio-économique :	12
6. Statut vaccinal	13
II. Profil clinique des patients	14
1. Antécédents pathologiques préexistants	14
2. L'âge de début de la maladie	16
3. Délai d'évolution de la maladie	18
4. Mode de début	19
5. Signes cliniques à l'admission	20
6. Examen physique	32
7. Pathologies rencontrées	32
III. Profil paraclinique des patients	39
1. La biologie	39
2. La radiologie	46
3. L'étude anatomopathologique	50
4. L'étude génétique	52
IV. Profil thérapeutique des patients : Données concernant la corticothérapie	52
1. L'indication de la corticothérapie : d'emblée ou après échec d'un autre traitement	52 53
2. Durée du traitement	53
3. La voie d'administration	54
4. La molécule utilisée	54
5. Dose initiale	54
6. Dose actuelle	55
7. Traitement associé	55
8. Protocole	60
9. Moment de prise	62

10. L'Observance	62
11. La Réponse aux corticoïdes	64
12. Complications liées aux traitements	65
V. Mesures adjuvantes	73
1. Règles et conseils diététiques	73
2. Prescription médicamenteuse	73
VI. Surveillance	74
VII. Mortalité	76
DISCUSSION	77
I. Les Corticoïdes :	78
1. Historique	78
2. Epidémiologie	80
3. Types de corticoïdes : naturels/ de synthèse	81
4. Structure : relation structure – activité	90
5. Mécanisme d'actions	93
6. Propriétés pharmacodynamiques	100
7. Propriétés pharmacocinétiques	104
8. Particularités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de l'enfant	109
9. Interactions médicamenteuses	110
II. Points essentiels sur la corticothérapie :	103
1. Indications de la corticothérapie	103
2. Effets des glucocorticoïdes :	123
3. Réponse au cocorticoïdes :	126
4. observance	127
III. Discussion des résultats	146
IV. Mesures adjuvantes	161
V. Surveillance	165
VI. Limites de l'étude	166
RECOMMANDATIONS	167
CONCLUSION	171
RESUMES	174
ANNEXES	183
BIBLIOGRAPHIE	183
	196



INTRODUCTION



Les corticostéroïdes, appelés plus simplement corticoïdes, sont des hormones stéroïdiennes sécrétées chez les êtres humains par le cortex des glandes surrénales.

La corticothérapie est le traitement par corticoïdes, née à la fin des années 1940, à un moment où la chimie des stéroïdes commençait à offrir de nouvelles pistes thérapeutiques.

La chimie extractive (Tadeusz REICHSTEIN), la chimie de synthèse (Edward CALVIN KENDALL) et la recherche clinique (Philip SHOWALTER HENCH) se conjuguèrent pour aboutir à la découverte, en 1948, de la cortisone, chef de file d'une longue série de dérivés apparentés [1].

La corticothérapie au long cours, fait référence à l'utilisation prolongée de corticostéroïdes, et est définie comme une corticothérapie durant plus de trois mois, à des posologies supérieures à 7,5 mg/jour de prednisone ou équivalent [2]. Elle permet de couvrir un très large panel d'indications, dont ne saurait se passer la médecine actuelle. Toutefois, Elle peut induire des effets secondaires parfois graves engageant le pronostic vital, et parmi lesquels un retard de croissance est particulièrement préoccupant et spécifique à l'âge pédiatrique. Il faudra donc ruser de précautions d'emploi pour réduire le risque d'apparition de ces effets en cours et à l'arrêt du traitement.

La crainte des patients de développer ces effets secondaires peut entraîner une mauvaise observance de la thérapeutique. Il sera donc d'une importance capitale, tant pour les médecins prescripteurs que pour les pharmaciens d'éduquer les patients sur l'importance du suivi des mesures préventives médicamenteuses et/ou diététiques associées à la corticothérapie.

Notre étude a pour objectif d'analyser les indications, l'utilisation, et les effets secondaires de la corticothérapie au long cours, observés chez les patients suivis au service de pédiatrie B du CHU MOHAMED VI de Marrakech. Le but ultime étant d'optimiser la prise en charge thérapeutique en proposant des recommandations de bonne pratique.



MATERIELS ET METHODES



I. Type de l'étude :

Il s'agit étude longitudinale rétrospective à visée analytique qui a concerné 251 enfants, sous Corticothérapie au long cours, suivis au service de pédiatrie B du CHU Mohamed VI à Marrakech.

II. Lieu et durée de l'étude :

1. Lieu de l'étude :

Cette étude a été réalisée au sein du service de Pédiatrie B à l'hôpital mère et enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech.

2. Durée de l'étude :

L'étude s'étale de Décembre 2019 à Novembre 2022.

III. Objectifs de l'étude :

1. Objectif principal :

L'objectif principal de notre étude est les indications, l'utilisation, les effets secondaires et le suivi de la corticothérapie au long cours.

2. Objectifs secondaires :

- Etudier le profil épidémiologique, clinique et paraclinique des enfants sous corticothérapie au long cours.
- Evaluer les modalités de surveillance de ces patients.
- Optimiser la prise en charge thérapeutique en proposant des recommandations de bonne pratique.
- Mettre à disposition un guide de maniement de la corticothérapie et analyser l'expérience du service de Pédiatrie B.

IV. Caractéristiques des malades : critères d'inclusion et d'exclusion :

1. Critères d'inclusion :

- ✚ Enfants suivis au service ayant pris une corticothérapie pendant une durée supérieure à un mois et à une posologie supérieure à 7,5 mg par jour de prednisone ou équivalent.
- ✚ Enfants ayant reçu une dose inférieure à 7,5 mg par jour mais avec une durée plus prolongée.

2. Critères d'exclusion :

- ✚ Patients ayant reçu une cure courte.
- ✚ Dossiers incomplets et sans suivi.

V. Méthodes de recueil :

Les données étaient extraites des dossiers des malades hospitalisés et ceux examinés dans l'hôpital du jour durant la période de notre étude.

Une fiche d'exploitation (annexe1) était remplie. Elle comportait les éléments suivants :

1. Paramètres épidémiologiques :

- ✚ Année
- ✚ L'âge
- ✚ Le sexe
- ✚ Origine géographique
- ✚ Niveau socio-économique
- ✚ Statut vaccinal

2. Paramètres cliniques :

- ✚ Antécédents pathologiques préexistants
- ✚ Age de début de la maladie
- ✚ Délai d'évolution de la maladie
- ✚ Signes cliniques à l'admission
- ✚ Examen physique : Mesure de poids, mesure de la tension artérielle,
- ✚ Température, recherche d'un foyer infectieux, bandelette Urinaire ...
- ✚ Pathologies rencontrées

3. Paramètres paracliniques :

3.1 Biologie

L'hémogramme, bilan d'hémostase, protidémie, albuminémie, protéinurie de 24 heures, rapport PU/CU, glycémie à jeun, fonction rénale, ionogramme sanguin et urinaire, ECBU, complémentémie, bilan hépatique, bilan lipidique...

3.2 Radiologie

Radiographie standard du thorax, échographie abdominale, échographie transthoracique ...

3.3 Etude anatomopathologique

L'indication et les résultats de la ponction biopsie rénale, biopsie cutanée, biopsie hépatique, biopsie des glandes salivaires, biopsie ganglionnaire, biopsie digestive, biopsie musculaire

4. Paramètres concernant la corticothérapie :

- ✚ Durée de la corticothérapie
- ✚ Voie d'administration
- ✚ Molécule utilisée
- ✚ Dose initiale de la corticothérapie
- ✚ Dose actuelle de la corticothérapie
- ✚ Protocole de la corticothérapie
- ✚ Moment de la prise
- ✚ Observance
- ✚ Association à d'autres traitements
- ✚ Réponse aux corticoïdes
- ✚ Complications liées aux traitements
- ✚ Incidents lors de l'arrêt/dégression des corticoïdes
- ✚ Mesures adjuvantes
- ✚ Surveillance clinique et paraclinique

VI. Analyse des données :

- + L'analyse statistique des données a été réalisée avec Microsoft Office Excel 2016 et aussi à l'aide du logiciel statistique pour les sciences sociales (SPSS), version 20.0.
- + Les données rapportées ont été données en moyenne \pm écart-type
- + Les valeurs manquantes ont été exclues de l'analyse statistique.
- + Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage (%).
- + Les variables quantitatives sont exprimées en moyennes avec des limites.

VII. Ethique

La confidentialité et l'anonymat des patients inclus dans notre étude étaient respectés.



RESULTATS

Le nombre total des patients ayant reçu une corticothérapie au long cours pendant la période allant de Décembre 2019 à Novembre 2022 a été de 302. Toutefois, le nombre de patients, durant cette période, avec dossiers exploitables était de l'ordre de 251 cas.

La prévalence de la corticothérapie prolongée, au moment de l'étude, était de 7,7 % et le taux de l'incidence était de 26 cas pour 1 000 personnes, soit 2,6 % sur une période de trois ans.

I. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DES PATIENTS :

1. Année de recrutement des malades :

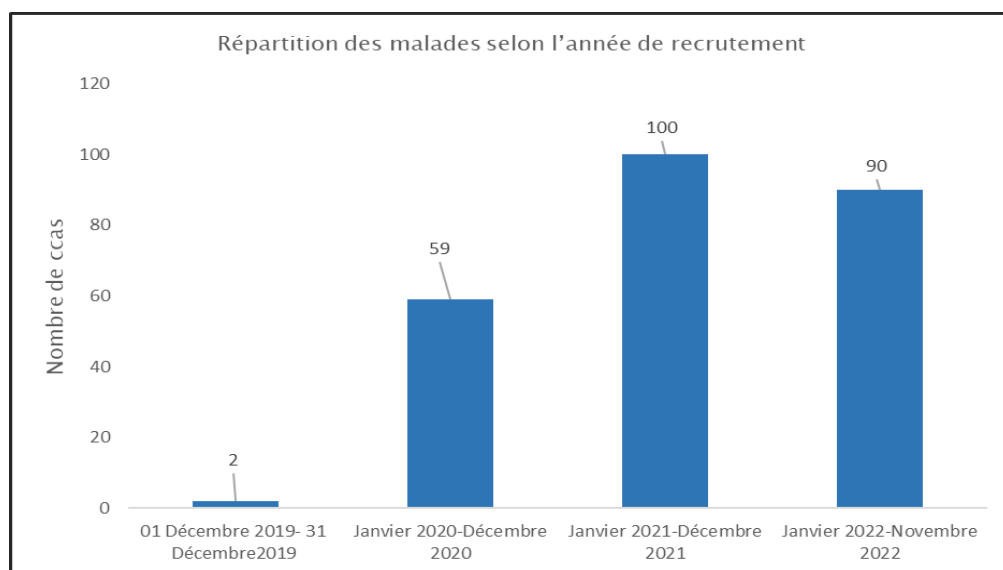


Figure (1) : Répartition des malades selon l'année de recrutement.

Le nombre de malades recrutés durant la fin de l'année 2019 et l'année 2020 peut être expliquée par le confinement et la pandémie du COVID-19.

2. L'âge :

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était de 8 ans et 2 mois, avec des extrêmes allant de 2 mois à 18 ans.

L'âge médian était de 8 ans.

L'âge compris entre 1 an et 10 ans constituant 65,8 % de l'échantillon étudié.

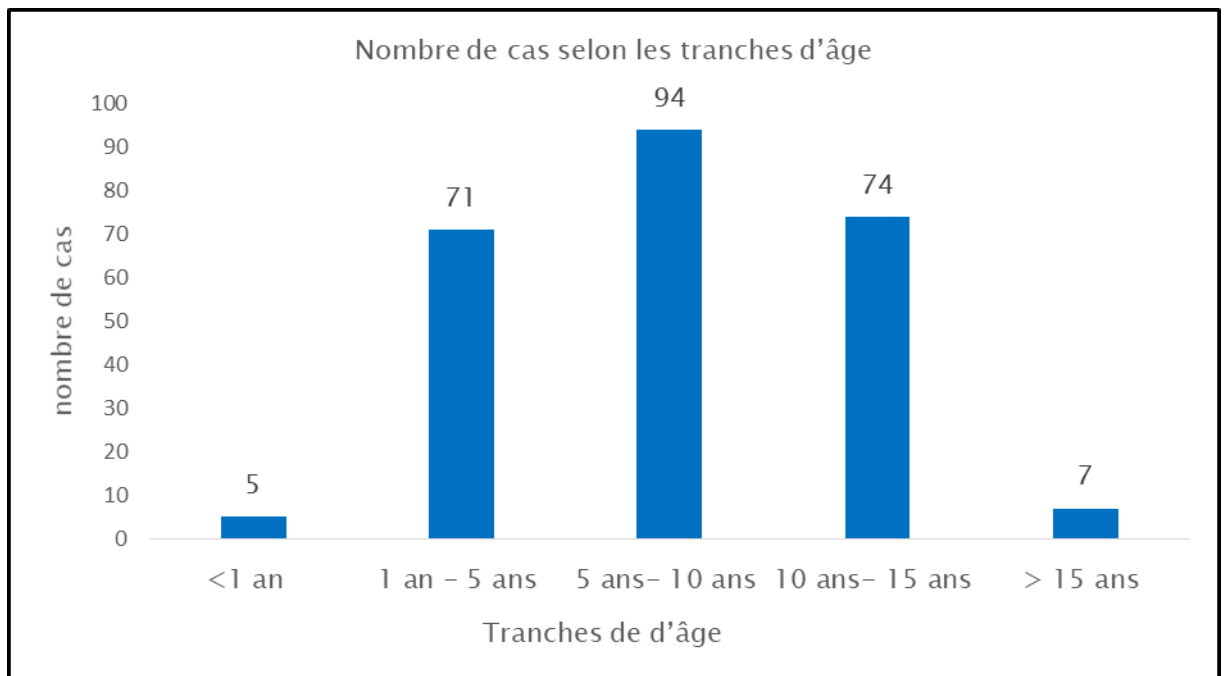


Figure (2) : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

Tableau I : Répartition des patients selon les tranches d'âge

Tranches d' âge	Nombre	Pourcentage (%)
< 1 ans	5	2,0%
1-5 ans	71	28,3%
5-10 ans	94	37,5%
10-15 ans	74	29,5%
>15 ans	7	2,8%

3. Le sexe :

La répartition du sexe des enfants de cette série a été comme suit :

- ❖ 107 filles soit 42,6 %.
- ❖ 144 garçons soit 57,4 %.

Le sexe ratio était de 1,3 avec une prédominance masculine.

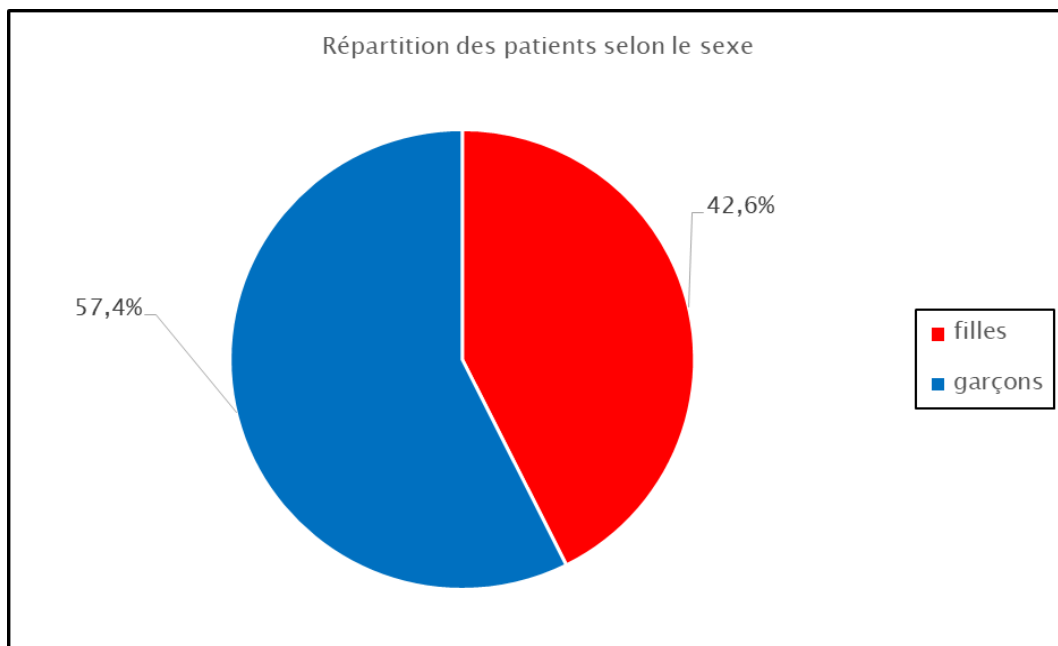


Figure (3) : Répartition des patients selon le sexe.

4. Origine géographique :

57,4 % des patients était d'origine urbaine contre 42,6 % des patients provenant du milieu rural.

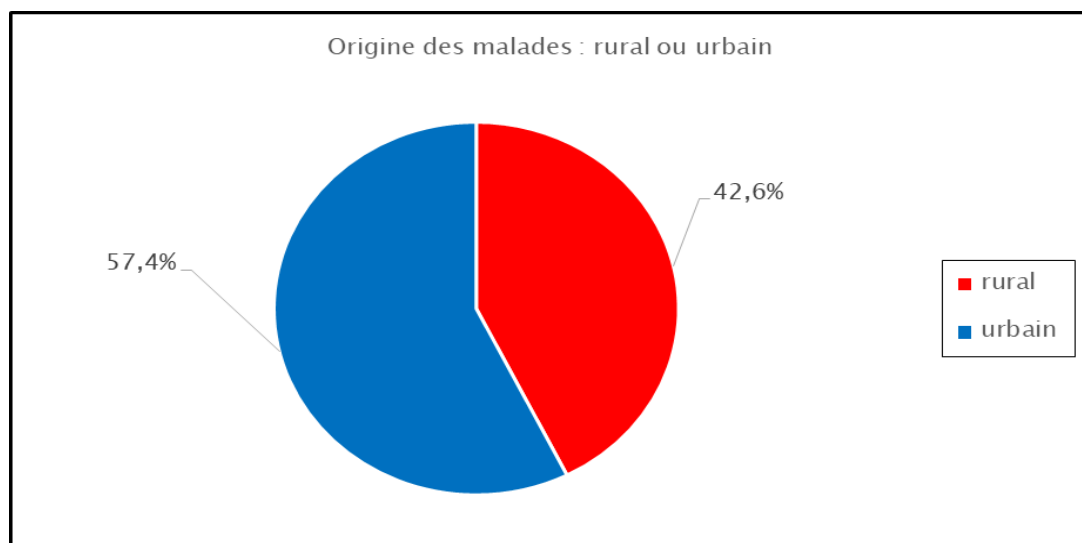


Figure (4) : Origine des malades : rural ou urbain.

Les patients suivis dans notre étude provenaient des différentes régions nationales : 181 cas soit 72,1 % résidaient à la région de Marrakech–Safi suivis par Souss–Massa (10,4%), Beni Mellal–Khénifra (6%), Drâa–Tafilalet (4,4%), Laâyoune–Sakia El Hamra (3,2%), Guelmim–Oued Noun (2,4%), Dakhla–Oued Ed Dahab (0,8%), Rabat–Salé–Kénitra (0,4%) et Casablanca–Settat (0,4%).

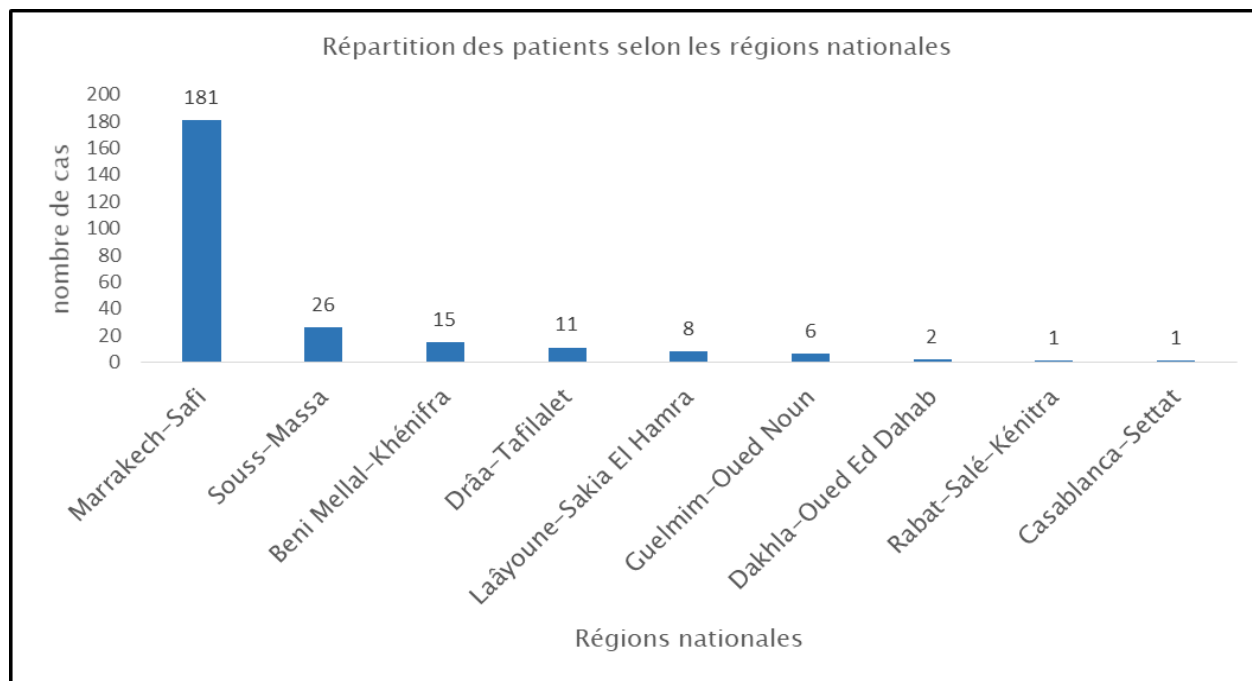


Figure (5) : Répartition des patients selon les régions nationales.

5. Niveau socio-économique :

IL est difficile de déterminer avec précision les critères de la notion « niveau socio-économique » mais la majorité des patients était issue d'un niveau socio-économique défavorisé.

203 malades (soit 80,9 %) avaient une couverture sanitaire, type de Ramed chez 149 malades (soit 59,4%) et type de mutuelle chez 54 patients (soit 21,5%), alors que 48 malades (soit 19,1 %) en n'avaient aucune.

La figure (6) ci-après, illustre les différents types de couverture médicale retrouvée chez nos malades.

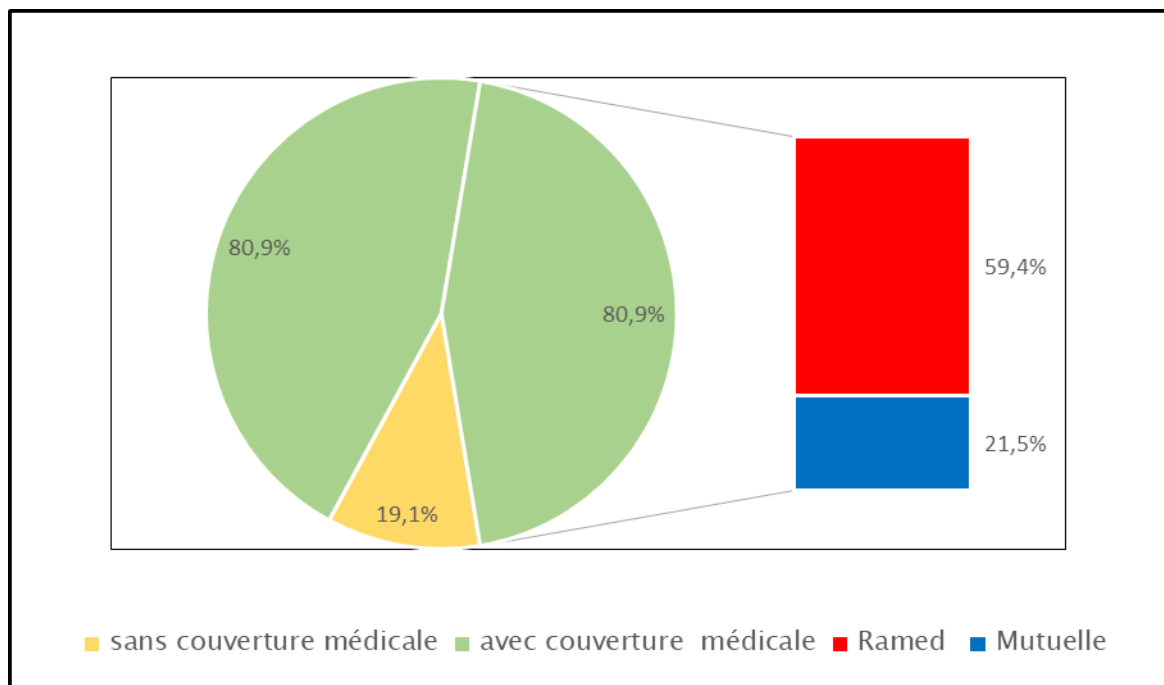


Figure (6) : Types de la couverture médicale retrouvée chez nos malades

6. Statut vaccinal :

Dans notre série, le statut vaccinal était disponible chez 82,1 % des patients, alors qu'il était non précisé chez 17,9 % des patients.

Tableau II : Répartition des patients selon leur statut vaccinal :

	Nombre	Pourcentage
Bien vacciné selon PNI	198	78,9%
Vaccination incomplète	3	1,2%
BCG seulement	1	0,4%
Non vacciné	4	1,6%
Non précisé	45	17,9%

La vaccination antigrippale saisonnière et la vaccination antipneumococcique, hors PNI, étaient prescrites respectivement chez 17 cas et un malade. La vaccination contre l'hépatite B a été faite chez 16 malades, devant un taux d'anticorps non protecteur.

II. Profil clinique des patients :

1. Antécédents préexistants :

1.1 Personnels :

1.2 médicaux :

Les patients ayant des antécédents pathologiques préexistants dans notre série constituaient 44,6% de la population étudiée.

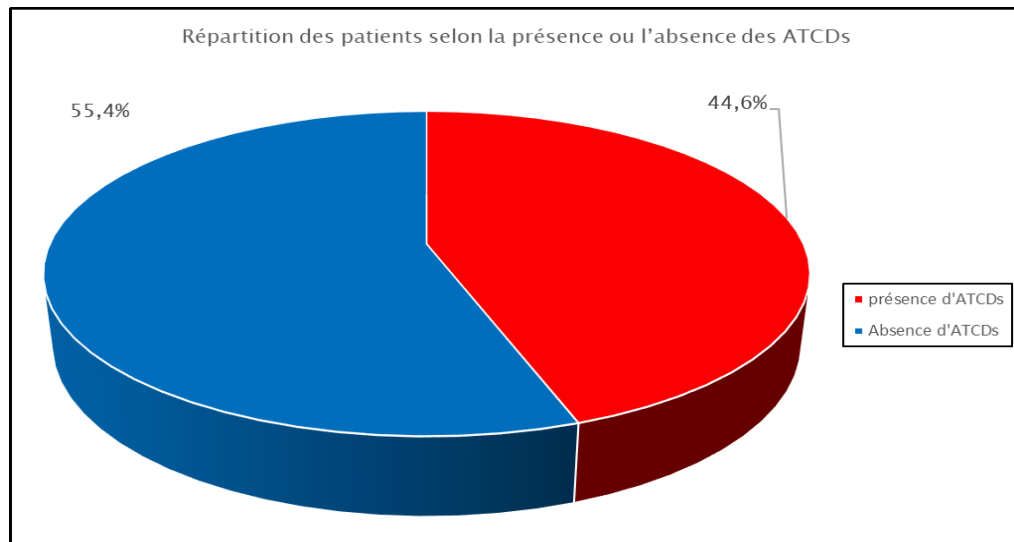


Figure (7) : Répartition des patients selon la présence ou l'absence des ATCDs.

Tableau III : Répartition des patients selon la présence ou l'absence des antécédents pathologiques.

Antécédents préexistants	Nombre	Pourcentage (%)
Présence	112	44,6%
Absence	139	55,4%

Tableau IV : Antécédents personnels médicaux des malades selon leur ordre de fréquence.

Antécédents	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Consanguinité	56	22,3 %
Angines à répétition	20	7,9 %
Asthme	7	2,8 %
Anémie	7	2,8 %
Infections urinaires à répétition		
Infection Covid-19	4	1,6 %
		1,2 %
Tuberculose	3	1,2 %
Epilepsie	3	1,2 %
Otites à répétition	3	
Rhinopharyngites	2	0,8 %
Hypothyroïdie	1	0,4 %

1.3 chirurgicaux :

- ✚ L'amygdalectomie a été faite chez 5 cas.
- ✚ L'opération de l'hernie inguinale a été réalisée chez 3 cas alors que la cure de hernie ombilicale a été effectuée chez un cas.
- ✚ Un cas a subi une appendicectomie.
- ✚ La cataracte congénitale a été traitée chirurgicalement à l'âge de 6 mois chez un garçon de 3 ans et demi.
- ✚ L'adénoïdectomie (ablation des végétations adénoïdes) a été effectuée chez une fille de 6 ans à l'âge d'un an et 6 mois.
- ✚ Une intervention chirurgicale pour fracture de la diaphyse fémorale suite à un AVP (accident de la voie publique) a été faite chez un adolescent de 14 ans.

1.4 Allergiques :

- ✚ 4 cas d'allergie aux pénicillines.
- ✚ Deux cas de rhinite allergique.
- ✚ Un cas de conjonctivite allergique saisonnière.
- ✚ Un cas d'allergie au chat.

✚ Un cas d'allergie aux protéines de lait de vache.

1.5 Familiaux :

✚ Tuberculose chez la famille chez 5 cas.

✚ La néphrose familiale a été retrouvée chez deux malades.

✚ Infection Covid-19 dans la famille chez deux cas.

✚ Notion de lupus familial chez 4 malades.

✚ Notion de maladie auto-immune : vitiligo dans la famille chez deux patients.

✚ Cataracte familiale chez deux cas.

✚ Antécédent de décès dans la fratrie chez un malade.

2. Age de début de la maladie :

Quatre malades avaient débuté leurs symptomatologies avant l'âge de 3 mois, trois malades avaient un âge de début compris entre 3 mois et 1 an.

188 malades soit 74,9 % des malades étudiés avaient un âge de début compris entre 1 an et 10 ans et 56 cas soit 22,3 % avaient un âge de début supérieur à 10 ans.

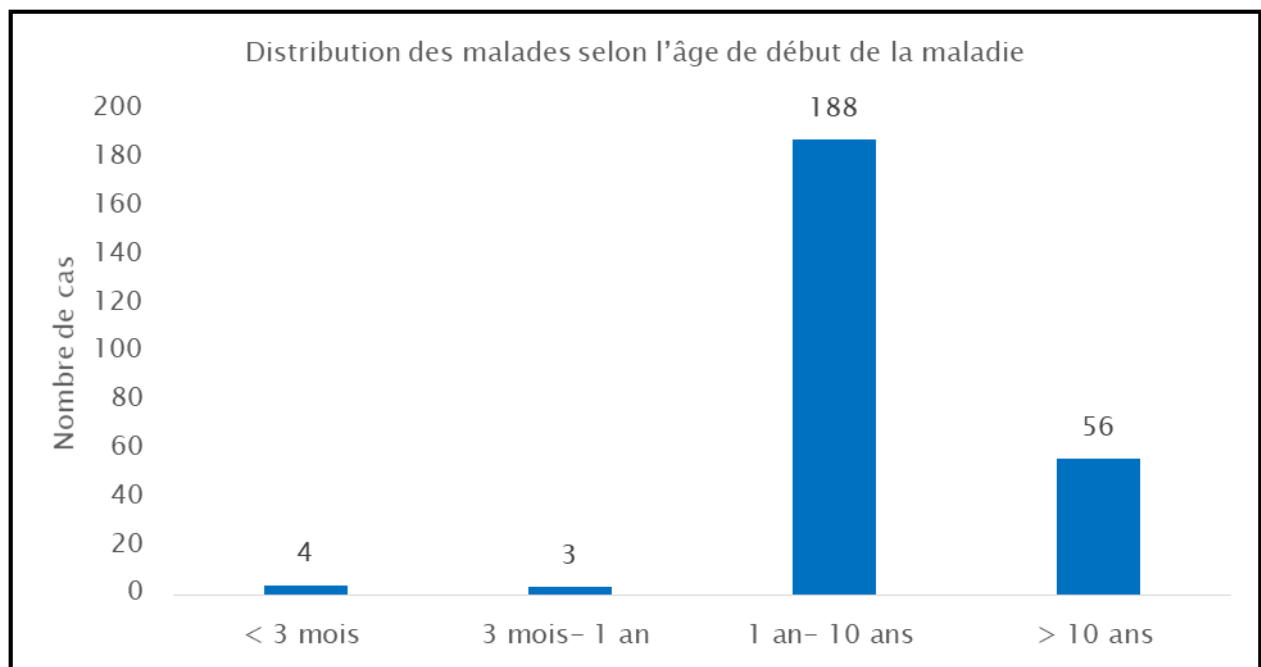


Figure (8) : Distribution des malades selon l'âge de début de la maladie

Tableau V : Répartition des patients selon l'âge de début de la maladie

Age de début	Nombre	Pourcentage (%)
<3 mois	4	1,6 %
3 mois - 1 ans	3	1,2 %
1 ans- 10 ans	188	74,9 %
>10 ans	56	22,3 %

3. Délai d'évolution de la maladie avant la consultation au moment de l'étude :

Le délai d'évolution de la maladie avant la consultation au moment de l'étude variait entre un jour et 14 ans.

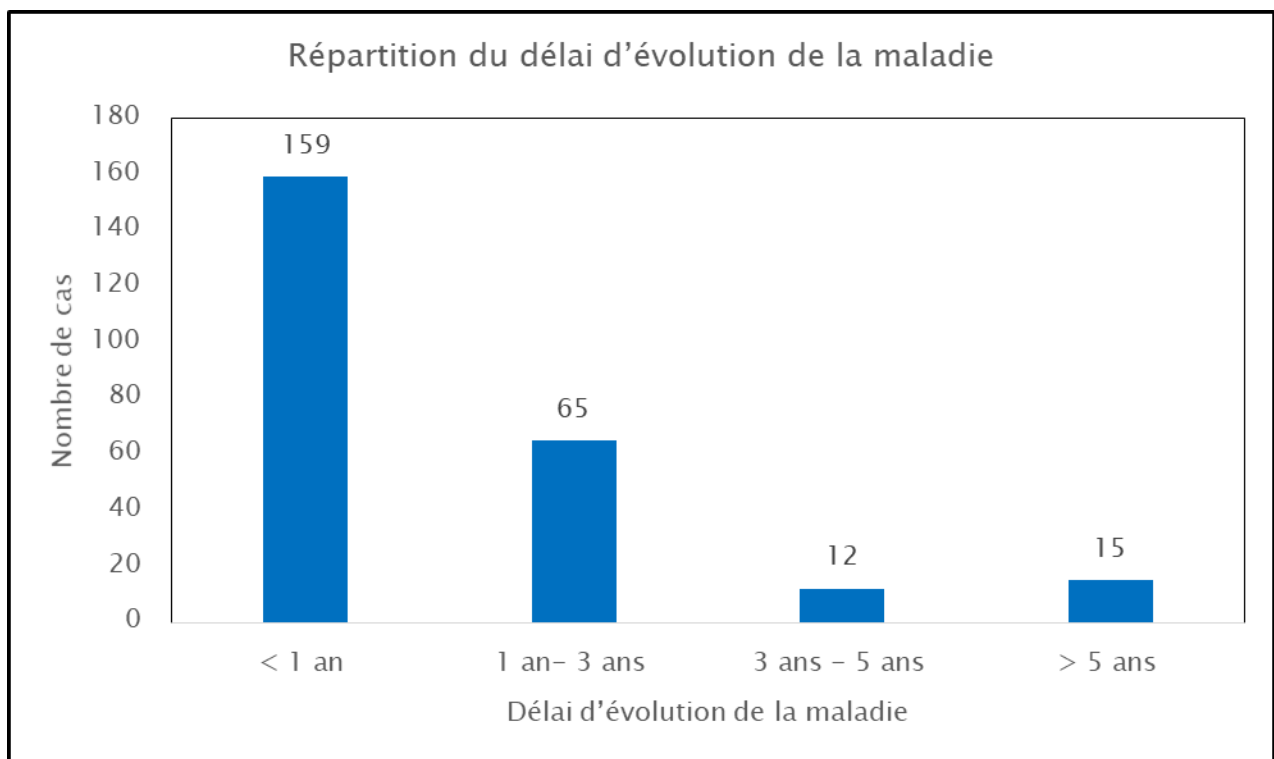


Figure (9) : Répartition des malades selon le délai d'évolution de la maladie avant la consultation au moment de l'étude.

Tableau VI : Répartition du délai d'évolution de la maladie.

Délai d'évolution	Nombre	Pourcentage (%)
< 1 ans	159	63,3 %
1-3 ans	65	25,9 %
3-5 ans	12	4,8 %
> 5 ans	15	6 %

4 Mode de début :

Chez 215 enfants soit 85,7 % le mode d'installation était progressif, 15 enfants soit 6% de la population étudiée avait un début rapidement progressif.

Le début était brutal chez 21 cas soit 8,3 % des malades suivis.

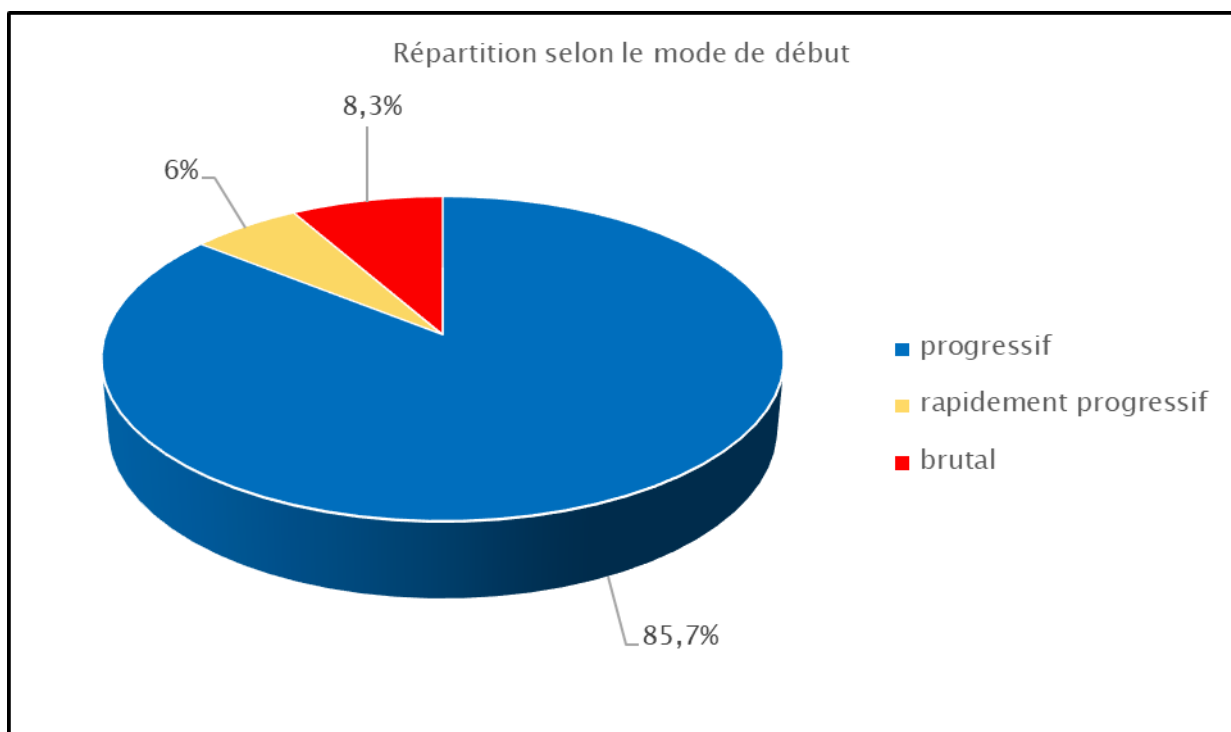


Figure (10) : Répartition des malades selon le mode de début.

5 Signes Cliniques à l'admission :

La sémiologie de nos malades à l'admission a été très riche. La variabilité du tableau clinique dépend de pathologies rencontrées.

5.1 Signes généraux :

Dans notre série, on a noté la fièvre chez 46 enfants soit 18,3 %, alors que 205 enfants soit 81,7 % des cas suivis présentaient une apyrexie.

La fièvre était prolongée chez 14 cas.

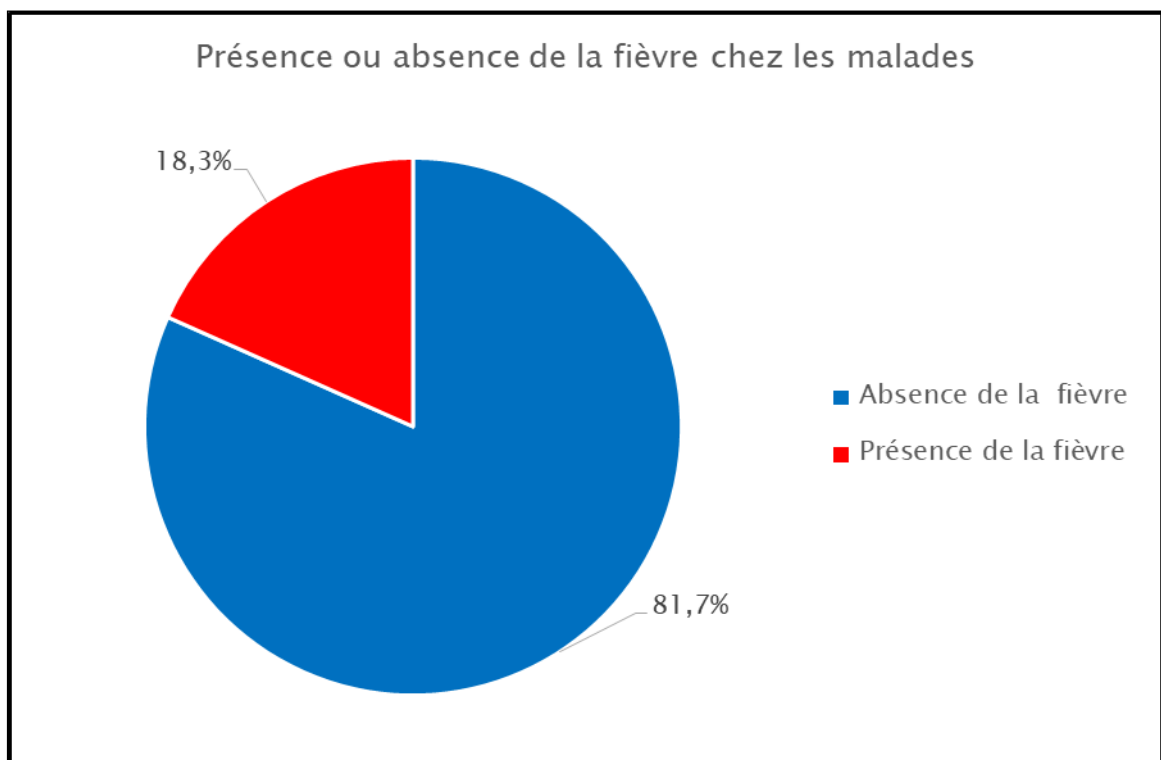


Figure (11) : Présence ou absence de la fièvre chez les malades.

L'altération de l'état général était notée chez 39 enfants soit 15,5 %, alors que l'état général était conservé chez 84,5 % de la population étudiée.

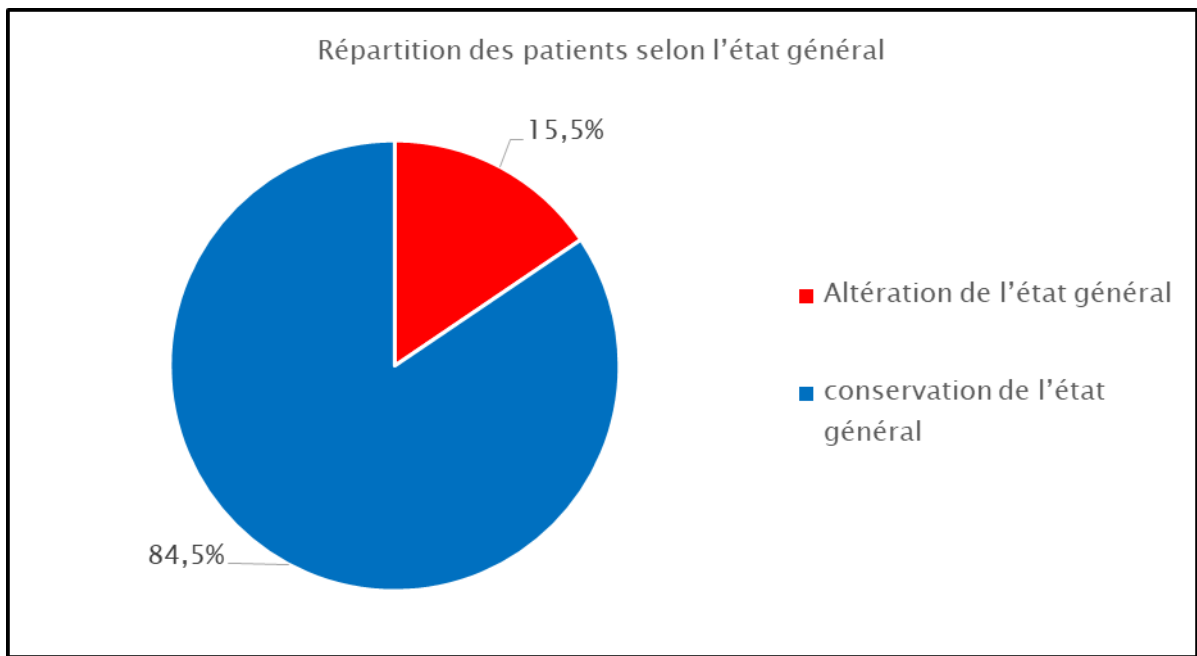


Figure (12) : Répartition des patients selon l'état général.

5.2 .Syndrome Œdémateux :

122 cas soit 48,6 % de nos malades présentaient un syndrome œdémateux dont deux cas avaient un état d'anasarque (syndrome œdémateux majeur).

La répartition de la localisation du syndrome œdémateux généralisé était comme suit :

- 88 malades avaient une bouffissure du visage (soit 72%) tandis que 20 cas avaient un œdème palpébral (16 %).
- 81 malades (soit 66%) présentaient des œdèmes blancs, mous, indolores gardant le godet au niveau des membres inférieurs, tandis que 7 cas soit 6% des malades présentaient un œdème des membres supérieures.
- 80 cas soit 66% des malades avaient une ascite.

L'hydrocèle était présente chez 17 cas soit 14 % des malades alors qu'une fille avait une hypertrophie vulvaire handicapante gênant la marche (soit 1% des malades).

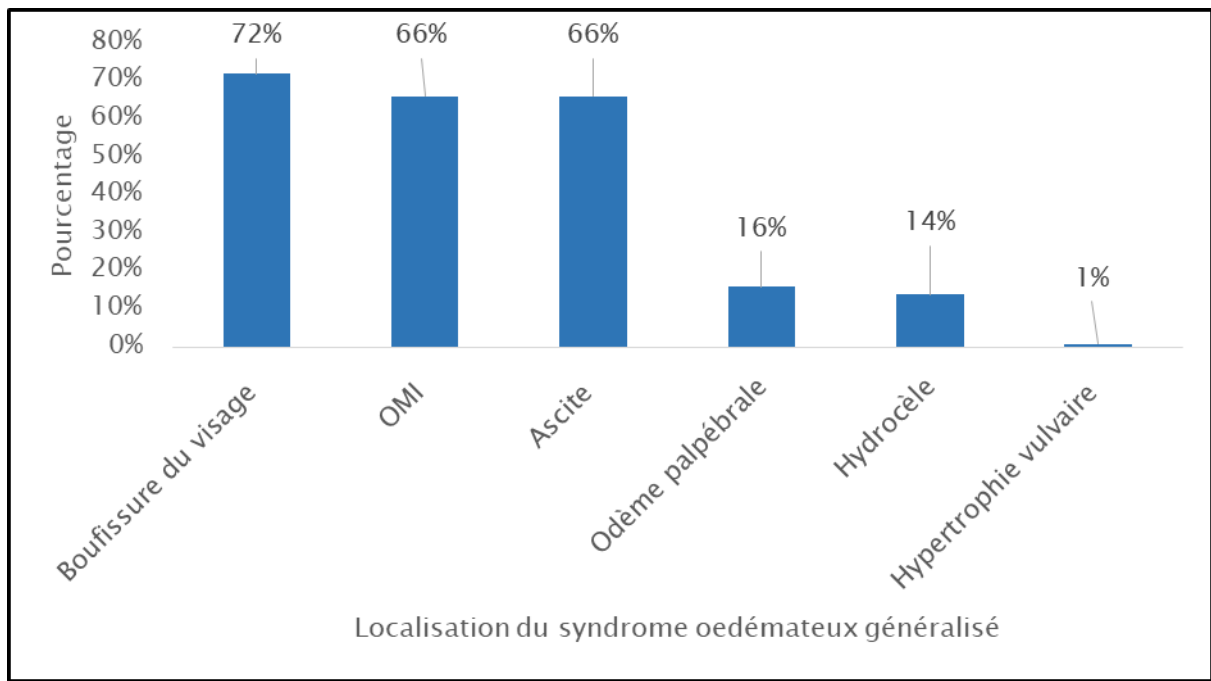


Figure (13) : Répartition de la localisation du syndrome œdémateux généralisé selon l'ordre de fréquence.

5.3 Syndrome néphritique aigu :

Dans notre série, Le syndrome néphritique aigu a été noté chez 30 cas soit 11,9 % des malades suivis.

L'hématurie microscopique était constante, tandis que 24 cas soit 80 % présentaient une hématurie macroscopique et 7 cas soit 23% avaient une protéinurie.

Les œdèmes ont été retrouvés dans 13 cas (soit 43 %), alors que l'hypertension artérielle était notée chez 13 cas soit 43 % des malades.

3 cas présentaient une oligurie soit 10 % alors qu'un cas avait une anurie (soit 3%).

Le syndrome néphritique aigu a été associé au syndrome urémique clinico-biologique chez une fille atteinte de la glomérulonéphrite extracapillaire rapidement progressive.

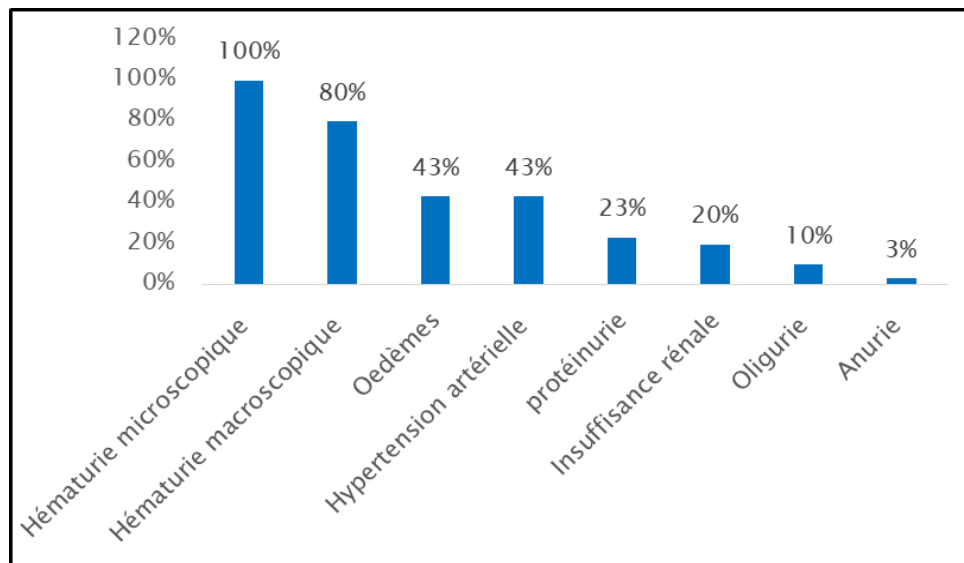


Figure (14) : Syndrome néphritique aigu.

5.4 Signes cutanés :

5.4-1 Purpura :

Dans notre série, Le purpura a été noté chez 15 cas soit 5,9 % des malades.

- ✚ Le purpura était vasculaire, infiltré, orthostatique, bilatérale, symétrique, déclive intéressant les membres inférieurs dans 14 cas.
- ✚ Un cas présentait des taches purpuriques planes en faveur d'un purpura thrombopénique.

5.4-2 Photosensibilité :

La photosensibilité était présente chez 5 cas.

5.4-3 Érythème en aile de papillon ou érythème malaire :

4 cas avaient un érythème en aile de papillon.

5.4-4 Pâleur cutanéomuqueuse :

La pâleur cutanéomuqueuse a été retrouvée chez 21 malades.

5.4-5 Ulcérations cutanées :

Les aphtes buccaux étaient présentes chez 8 cas, alors que les aphtes génitaux ont été notés chez deux cas.

5.4-6 Mélanodermie :

La mélanodermie a été notée chez deux enfants.

5.4-7 Signes articulaires :

Les arthralgies périphériques ont été dénombrées dans 48 cas soit 19 % des patients suivis dans notre étude, répartis comme suit :

- ✚ 27 cas avaient des arthralgies inflammatoires.
- ✚ 20 cas présentaient des arthralgies d'allure mixte.
- ✚ 1 cas d'arthralgies mécaniques.

Les arthralgies (fixes, additives, >6 semaines) étaient présentes chez 13 cas, alors que trois cas avaient des arthralgies fugaces et migratrices.

Les rachialgies traduisant une atteinte axiale ont été comptées chez 7 cas, alors que les talalgies ont été retrouvées chez 8 cas.

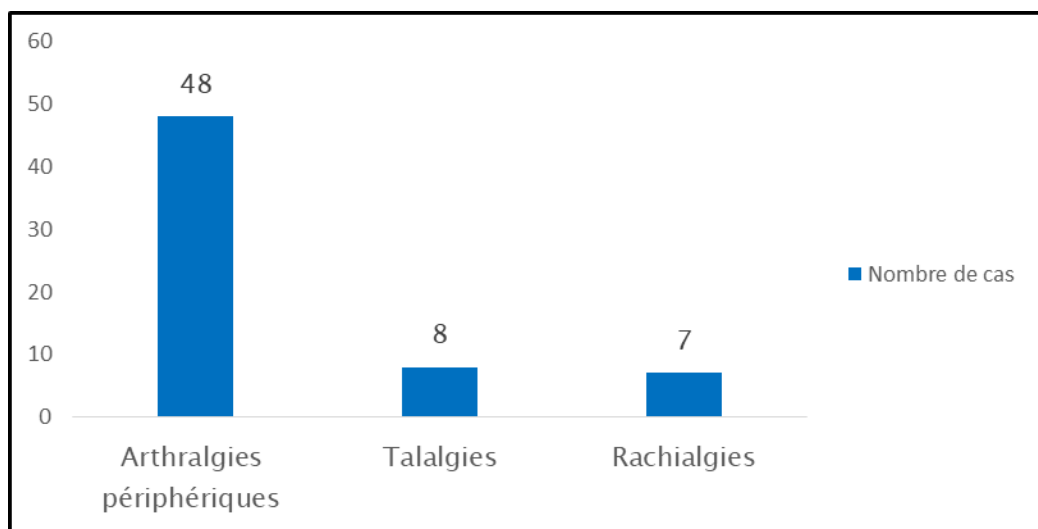


Figure (15) : Signes articulaires selon l'ordre de fréquence.

5.5 Signes digestifs :

57 cas soit 23 % des malades avaient une douleur abdominale, 40 cas présentaient des vomissements soit 16 %, alors que 20 patients soit 8% avaient des troubles du transit intestinal. Le tableau de péritonite médicale a été noté chez 7 cas.

L'hémorragie digestive a été notée chez 7 cas soit 3 % des malades : 4 cas de rectorragies, 3 cas d'hématémèse, un seul cas de méléna.

5.6 Signes fonctionnels ophtalmologiques :

5.6-1 Signes fonctionnels révélateurs de l'uvéïte :

On a noté les signes fonctionnels révélateurs de l'uvéïte chez 25 cas soit 10 % des enfants.

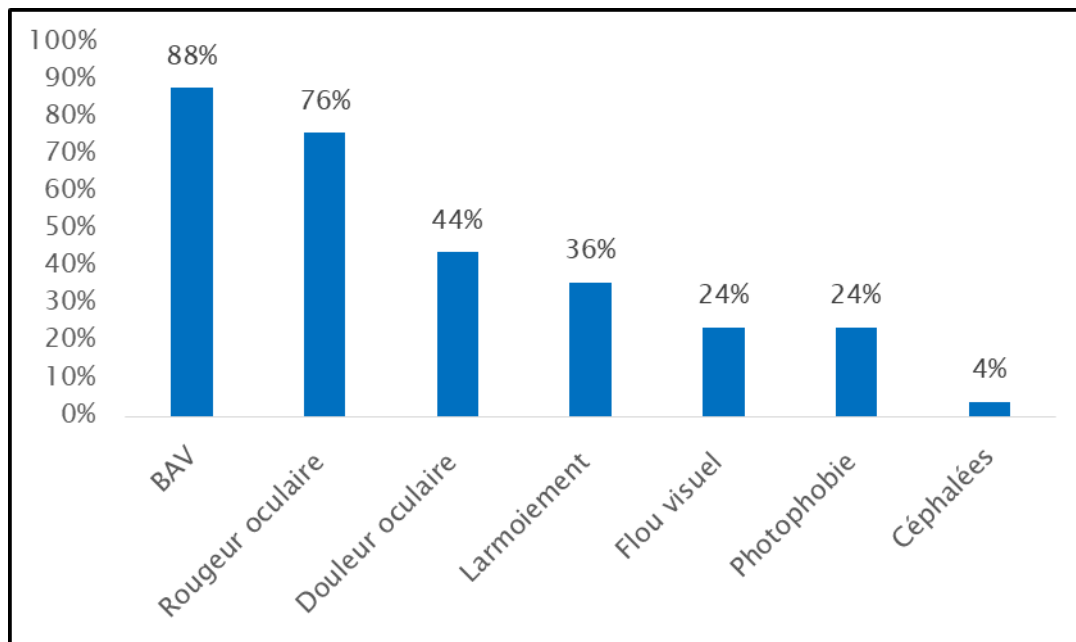


Figure (16) : Signes fonctionnels révélateurs de l'uvéïte.

Tableau VII : Signes fonctionnels de l'uvéïte des malades.

Signes fonctionnels de l'uvéïte	Nombre de cas	Pourcentage %
Baisse d'acuité visuelle	22	88 %
Rougeur oculaire	19	76 %
Douleur orbitaire	11	44 %
Larmolement	9	36 %
Vision floue	6	24 %
Photophobie	6	24 %
Céphalées	1	4 %

5.6-2 Sècheresse oculaire :

La sécheresse oculaire a été notée chez un cas.

5.6-3 Alacrymie :

L'alacrymie a été observée chez deux cas.

5.7 Signes neurologiques :

Les troubles de conscience étaient présents chez un cas. Les convulsions tonico-cloniques étaient notées chez 6 cas.

4 cas avaient un syndrome d'hypertension intracrânienne tandis que les vertiges ont été notés dans deux cas.

5.8 Autres signes Cliniques :

Dans notre série, on a signalé d'autres signes cliniques répartis comme suit :

- ✚ Syndrome grippal chez 14 cas.
- ✚ Brûlures mictionnelles chez 6 cas.
- ✚ Chéilite, conjonctivite, et sueurs nocturnes chez trois cas pour chaque signe.
- ✚ Troubles de l'humeur, ictère d'allure cholestatique, dysphagie, ptosis, myodesopsies, phénomène de Raynaud, troubles de la marche, bronchite, épistaxis, rhinorrhée claire chez deux cas pour chaque signe.
- ✚ L'aspect cartonné de la peau, nodules de Meynet, papules de Gottron, furoncle, ictère cholestatique, Leucocorie, syndrome neurogène périphérique, impétigo, langue framboisée, troubles de comportement, dysphonie, rhinorrhée surinfectée, urgenturie, pollakiurie, carotidodynies bilatérales, sclérodactylie chez un cas pour chaque signe.

5.9 Signes physiques à l'admission :

L'examen physique réalisé à l'admission chez nos malades est orienté en fonction du motif de consultation de chaque patient.

5.9-1 Mesure de la pression artérielle :

La tension artérielle a été mesurée chez tous nos malades suivis dans notre étude, 44 cas soit 18 % des enfants étaient hypertendus avec des extrêmes allant de l'HTA limite (établie selon l'âge, le sexe, et la taille) à l'HTA maligne de 200/100 mmHg chez un garçon de 10 ans atteint d'une glomérulonéphrite aiguë post infectieuse (GNA) rapidement progressive compliquée d'encéphalopathie hypertensive : convulsions tonico-cloniques généralisées + céphalées.

On a noté l'hypotension chez trois malades atteints de néphrose lipoïdique.

L'asymétrie de la TA au niveau des 4 membres et la diminution des pouls au niveau du membre supérieur droit : brachial, radial étaient présentes chez un garçon de 15 ans atteint de l'artérite de Takayasu.

5.9-2 Fréquence cardiaque :

La fréquence cardiaque (FC) a été calculée chez tous nos patients. La tachycardie a été signalée chez 21 cas soit 8 % des malades.

5.9-3 Fréquence respiratoire :

La fréquence respiratoire (FR) a été calculée chez tous nos malades. La polypnée a été notée chez 7 cas.

Dans notre étude, on a recensé 7 cas avec des signes d'hypovolémie dont deux cas avaient un état de choc hypovolémique secondaire au syndrome néphrotique idiopathique (polypnée, tachycardie, marbrures, extrémités froides, TRC >3s).

5.9-4 Température :

La température a été mesurée chez 208 cas soit 83 % des enfants. On a objectivé une fièvre chez 21 cas.

5.9-5 Mesure du poids et la taille :

Tous nos malades ont bénéficié d'une mesure du poids en Kg et de la taille en cm avec calcul de l'index de la masse corporelle.

Le surpoids a été retrouvée chez 21 cas soit 8 % des enfants, alors le retard pondéral était présent chez 40 cas soit 16 % des malades.

Le retard statural a été noté chez 39 cas soit 16 % des malades.

Au total, le retard staturo-pondéral a été dénombrée dans 22 cas soit 9 % des patients suivis.

5.9-6 Diurèse :

La diurèse a été quantifiée chez 119 cas soit 47,4% des malades, alors qu'elle était non quantifiée chez 52,6% de nos malades.

97 cas soit 38,6 % des patients avaient une diurèse conservée, 20 cas soit 8 % avaient une oligurie alors que seulement deux cas soit 0,8% des malades présentaient une anurie.

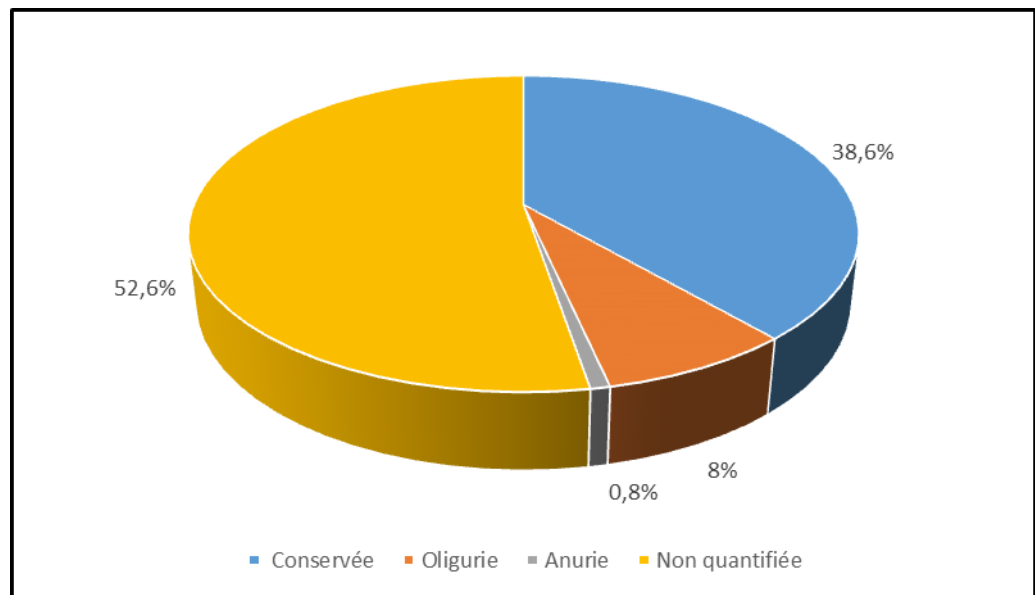


Figure (17) : Répartition de la diurèse chez les malades.

Les signes d'hypovolémie (tachycardie, oligurie, douleur abdominale) ont été comptés chez 7 malades.

5.9-7 Bandelette urinaire :

La bandelette urinaire a été faite chez 200 cas soit 80 % des enfants de notre série.

162 cas soit 81% avaient une bandelette urinaire positive alors que 38 cas soit 19% des patients présentaient une bandelette urinaire négative.

La figure suivante illustre la répartition des résultats de la bandelette urinaire :

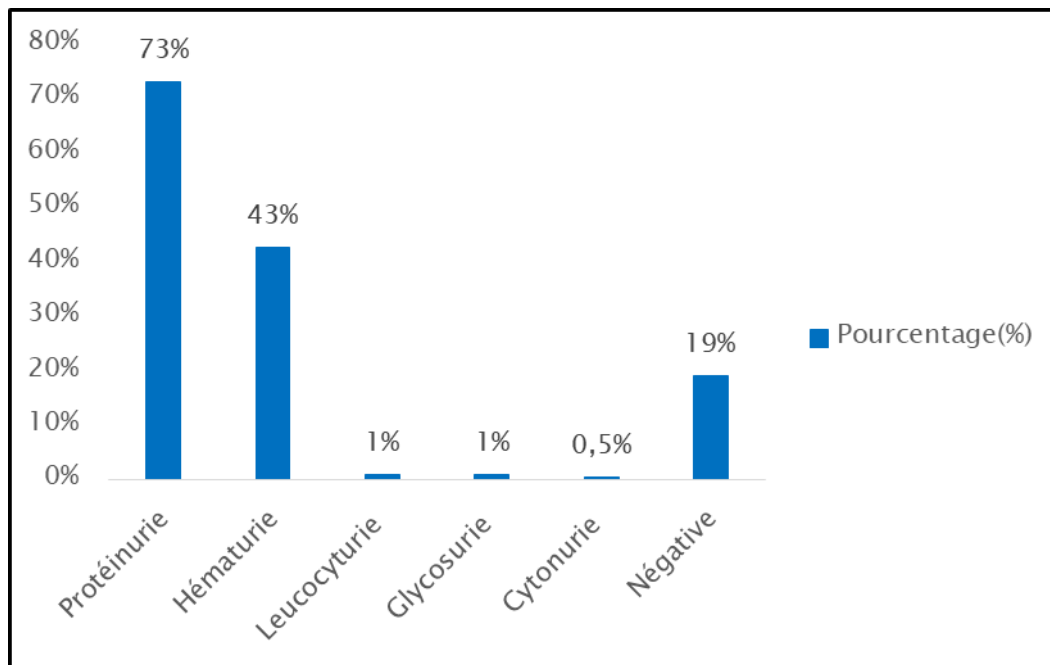


Figure (18) : Répartition des résultats de la bandelette urinaire.

5.9-8 Glycémie capillaire :

Dans notre série, la glycémie capillaire a été mesurée chez 25 cas. Le résultat de la glycémie, couramment appelé Dextro, est réparti comme suit :

- ✚ 18 cas avaient une glycémie capillaire normale.
- ✚ 5 cas présentaient une hyperglycémie.
- ✚ Deux cas d'hypoglycémie ont été identifiés dont un cas d'hypoglycémie sévère à 0,2 g/dl réfractaire, pour laquelle un garçon de 4 ans atteint d'hyperplasie congénitale des surrénales a été hospitalisé en Réanimation, et un cas d'hypoglycémie chez une fille de 7 ans atteinte du syndrome d'Algroove ou syndrome des 3 A (alacrymie, addison ou insuffisance surrénalienne primitive, achalasia).

5.9-9 Examen Ophtalmologique :

L'examen ophtalmologique a été réalisé à l'admission chez 88 cas soit 35 % des patients étudiés. Les résultats obtenus ont été réparties comme suit :

- ✚ Normal chez 52 cas soit 59 % des résultats retrouvées.
- ✚ Uvéite chez 41 cas soit 47% des résultats obtenus.
- ✚ Cataracte chez 10 cas.
- ✚ Cercle périkératique et œdème cornéen chez 6 cas.
- ✚ Décollement rétinien et séclusion pupillaire chez 4 cas.
- ✚ Kératopathie en bandelette et chalazion chez trois cas ; pour chaque signe.
- ✚ Nodules de Koeppe, Hyperhémie conjonctivale, et nodules de Busacca chez deux cas ; pour chaque signe
- ✚ Un cas d'hypertonie oculaire à 24 mmHg chez une fille de 10 ans sans antécédents pathologiques particuliers, ce qui a contre indiqué chez elle une corticothérapie. Un traitement hypotonisant à base d'acétazolamide (Diamox ®) a été instauré.
- ✚ Chorioretinite, rétinopathie hypertensive, et corectopie chez un cas ; pour chaque signe.

La figure ci-dessous illustre les signes physiques de l'uvéite :

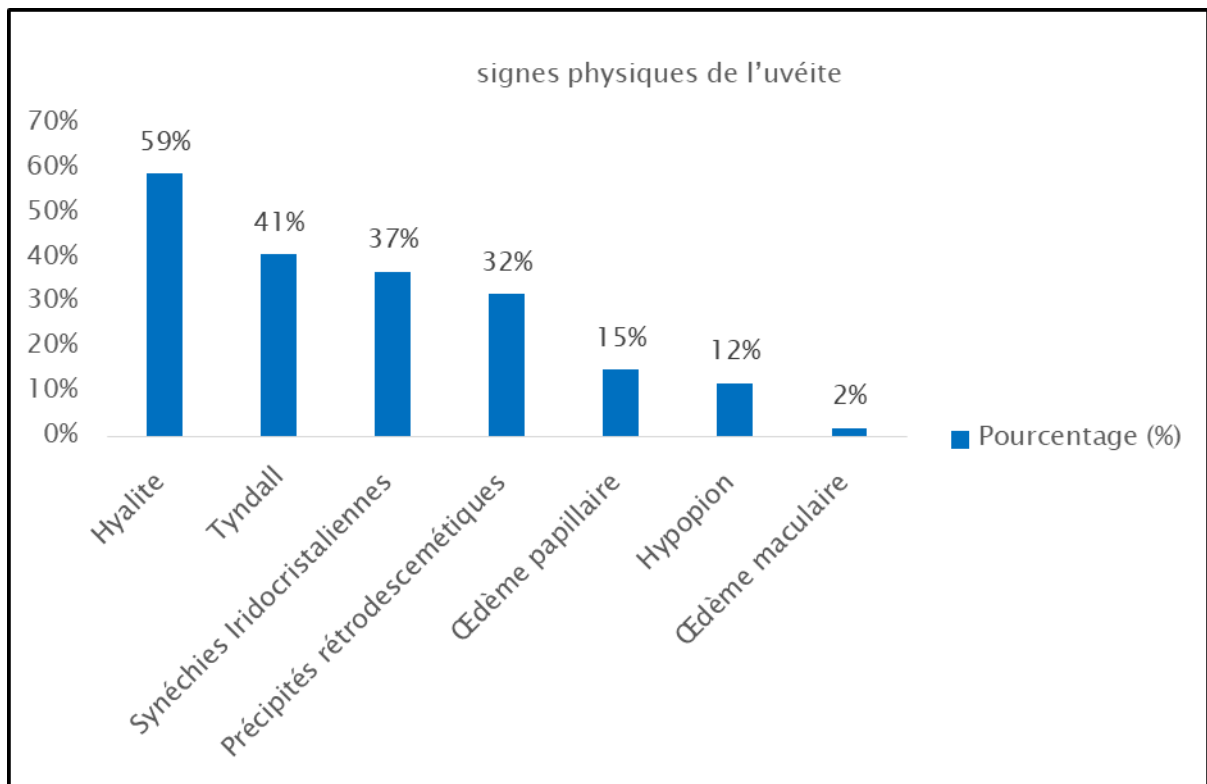


Figure (19) : Répartition des patients selon les signes physiques de l'uvéite.

Tableau VIII : Répartition des signes physiques de l'uvéite.

Signes physiques de l'uvéite	Nombre de cas	Pourcentage %
Tyndall	17	41%
Hypopion	5	12 %
Synéchies iridocristalliennes	15	37 %
Précipités rétrodescemétiques	13	32 %
Hyalite	24	59 %
Œdème maculaire	1	2 %
Œdème papillaire	6	15 %

5.9-10 Recherche d'un foyer infectieux :

139 cas soit 55,4% des malades n'avaient aucun foyer infectieux décelable cliniquement, alors que 112 cas soit 44,6% présentaient un foyer infectieux.

Le tableau suivant dresse les principaux foyers infectieux décelables cliniquement.

Tableau IX : Recherche du foyer infectieux

	Nombre de patients	Pourcentage %
Mauvais état bucco-dentaire	3	1,2 %
Infection ORL	20	8 %
Infection pulmonaire	6	2,4 %
Infection urinaire	73	29 %
Infection dermatologique	10	4 %

✚ Autres signes physiques :

- ✓ 23 présentaient une sensibilité abdominale.
- ✓ 45 avaient une matité abdominale.
- ✓ 6 cas de dénutrition (calcul de l'indice de Waterlow et Gomez, mesure du périmètre brachial et crânien) et un cas de déshydratation.
- ✓ Un cas du syndrome myogène a été signalé chez une fille de 9 ans atteinte de dermatomyosite : faiblesse musculaire, pas myalgie, déficit moteur au niveau de la ceinture pelvienne (marche dandinante, signe de Tabouret positif, position accroupie impossible), et au niveau de la ceinture scapulaire : impossibilité de surélever le membre supérieur.
- ✓ Un cas de syndrome méningé.
- ✓ Un cas de limitation de l'élévation, l'abduction, et l'adduction de l'œil droite et gauche.

6 Pathologies rencontrées :

Les patients sous corticothérapie au long cours suivis au service présentaient des pathologies très variables, mais les plus fréquemment rencontrées étaient : la néphrose lipoïdique chez 105 cas soit 41,8 %, les glomérulonéphrites secondaires chez 39 cas 15,5 %, l'arthrite juvénile idiopathique chez 20 cas soit 8 %, les uvéites idiopathiques chez 20 cas soit 8 %, la maladie de Behçet chez 9 cas soit 3,6 % et le syndrome d'activation macrophagique chez 5 cas soit 2 % des patients étudiés.

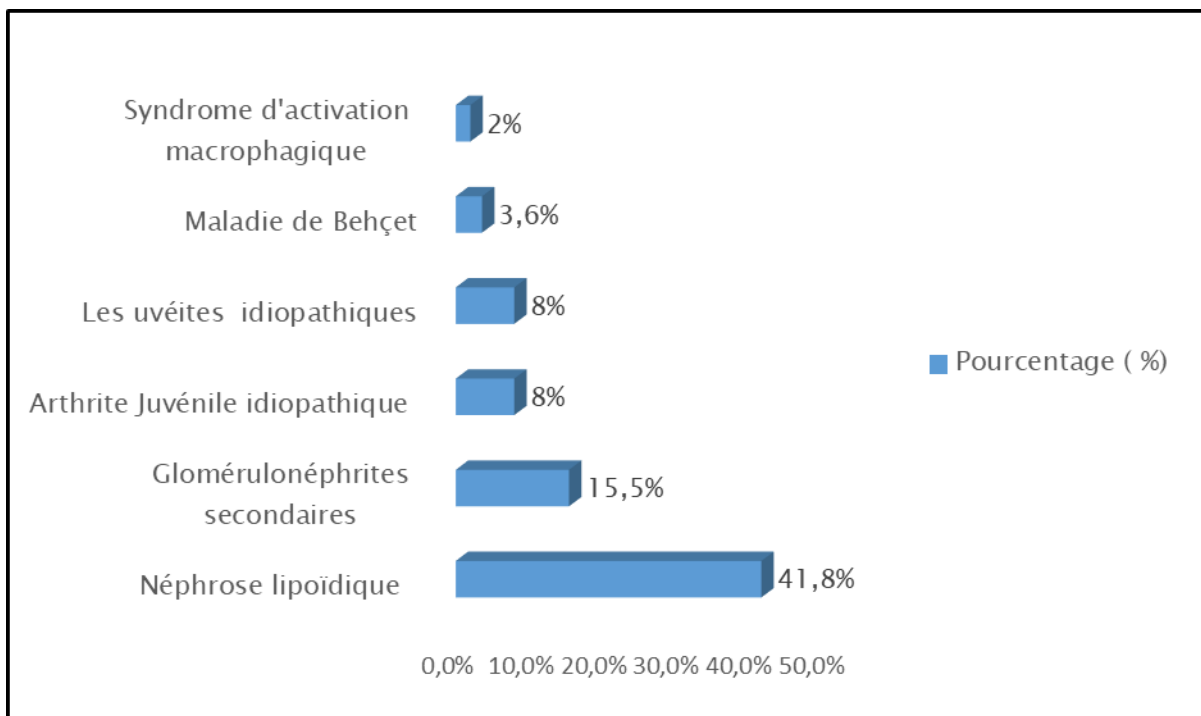


Figure (20) : Pathologies rencontrées les plus fréquentes.

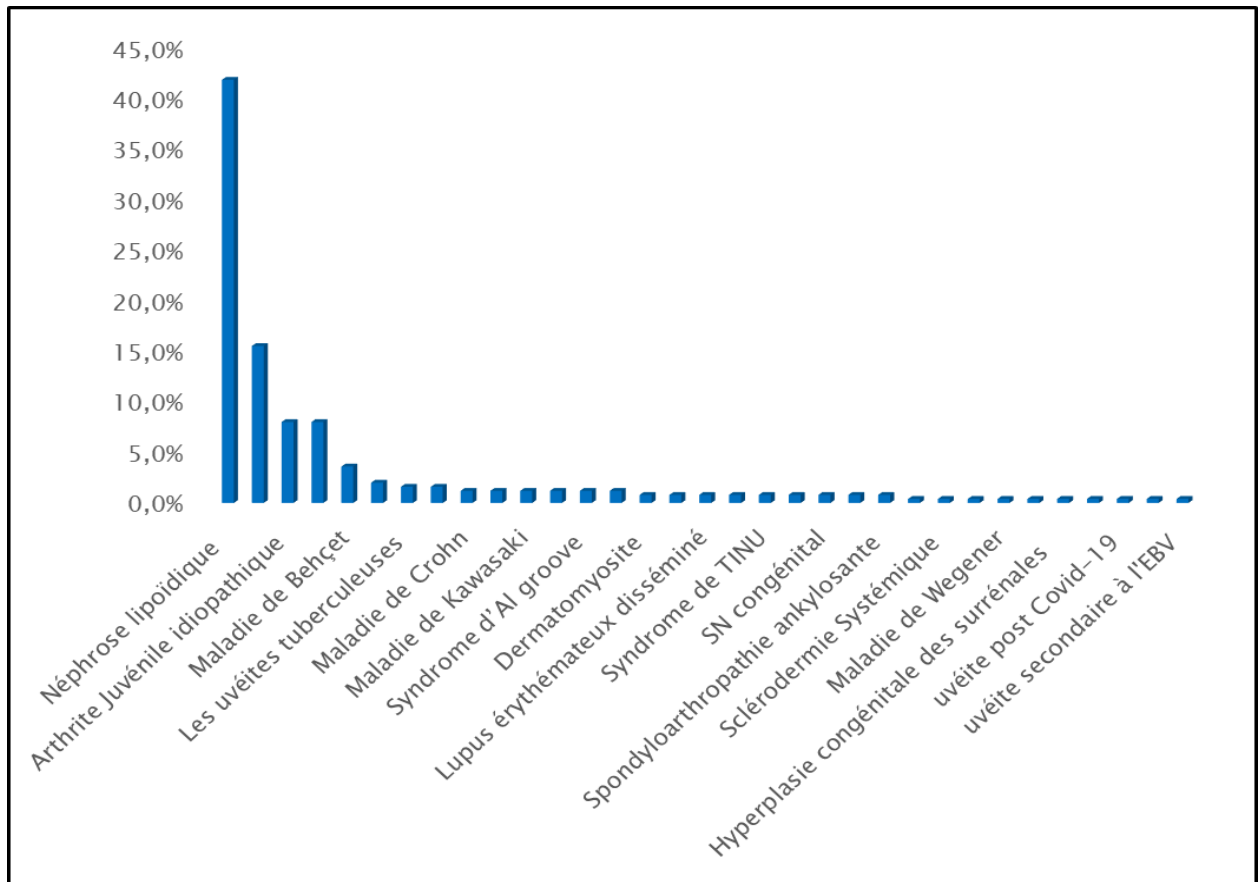


Figure (21) : Répartition des patients selon les pathologies rencontrées par ordre de fréquence.

La répartition des glomérulonéphrites secondaires a été comme suit :

- ✚ 14 cas de glomérulonéphrites aiguës post infectieuses compliquées de syndrome néphrotique.
- ✚ 16 cas de Glomérulonéphrites rapidement progressives.
- ✚ 7 cas de syndrome néphrotique secondaire au purpura rhumatoïde.
- ✚ Un cas de glomérulonéphrite secondaire au lupus érythémateux disséminé (Néphropathie lupique stade III).
- ✚ Un cas de syndrome néphrotique secondaire à un SHU typique à *Escherichia coli* entérotoxigène.

On a noté également deux cas de glomérulonéphrites primitives : un cas de GN extramembraneuse, et un cas de GN membranoproliférative.

Les principales pathologies rencontrées sont regroupées dans le tableau suivant :

Tableau X : Répartition des pathologies rencontrées chez nos maladies.

Pathologies rencontrées		Nombre de cas	Pourcentage (%)	
Rénales :	Néphrose lipoïdique	105	41,8 %	
	SN congénital	2	0,8 %	
	Néphropathies glomérulaires	SN infantile	1	0,4 %
		GN primitives	2	0,8 %
		GN secondaires	39	15,5 %
Néphropathies Tubulo-interstitielles	Syndrome de TINU	2	0,4 %	
Auto-immunes Systémiques	Lupus érythémateux disséminé	2	0,8 %	
	Purpura thrombopénique auto-immune Idiopathique (PTAI)	2	0,8 %	
	Sclérodermie Systémique	1	0,4 %	
	Dermatomyosite	2	0,8 %	
	Polymyosite	2	0,8 %	
	Connectivite mixte	3	1,2 %	

Digestives	Maladie de Crohn	3	1,2 %
Vasculaires	Maladie de Behçet	9	3,6 %
	Maladie de Kawasaki	3	1,2 %
	Maladie de Takayasu	1	0,4 %
	PR avec atteinte digestive	2	0,8 %
	Granulomatose avec polyangéite (GPA, anciennement maladie de Wegener)	1	0,4 %
Les uvéites	Granulomateuse	4	1,6 %
	post Covid-19	1	0,4 %
	secondaire à une sinusite sphénoïdale	1	0,4 %
	secondaire à l'EBV	1	0,4 %
	Arthrite juvénile idiopathique	1	0,4%
	Idiopathiques	20	8 %
Rhumatismales	Arthrite Juvénile Idiopathique	20	8 %
	Spondyloarthropathie ankylosante	2	0,8 %
	Rhumatisme articulaire aigu avec ou sans cardite rhumatismale	4	1,6 %

SAM secondaire à :	SAVI	1	0,4 %
	Leishmaniose	1	0,4 %
	viscérale Covid-19	1	0,4 %
	Hépatite A	1	0,4 %
	Mononucléose infectieuse	1	0,4 %
Autres :	Syndrome d'AI	3	1,2 %
	groove PIMS-TS	3	1,2 %
	Neuropathie optique inflammatoire	3	1,2 %
	Hyperplasie congénitale des surrénales	1	0,4 %
	Fièvre méditerranéenne familiale	1	0,4 %
	Syndrome de VKH	1	0,4 %

Le terme uvéite regroupe des affections d'étiologies diverses, les principales affections sont illustrées dans la figure ci- dessous :

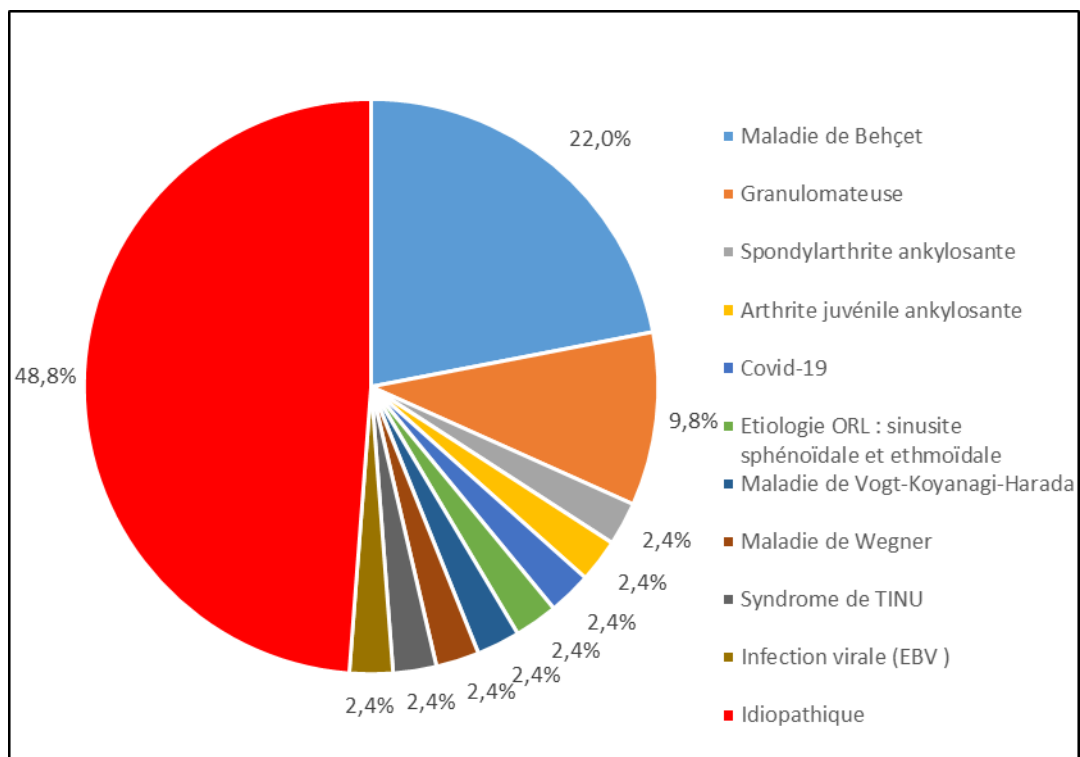


Figure (22) : profil étiologique des uvéites.

Tableau XI : Profil étiologique des uvéites.

Etiologie de l'uvéite	Nombre de cas	Pourcentage %
Maladie de Behçet	9	22%
Granulomateuse	4	9,8 %
Spondylarthrite ankylosante	1	2,4 %
Arthrite juvénile idiopathique	1	2,4 %
Covid-19	1	2,4 %
Etiologie ORL : sinusite sphénoïdale et ethmoïdale	1	2,4 %
Maladie de Vogt-Koyanagi-Harada	1	2,4 %
Maladie de Wegner	1	2,4 %
Syndrome de TINU	1	2,4 %
Infection virale (EBV)	1	2,4 %
Idiopathique (étiologie indéterminée)	20	48,8 %

III. Profil paraclinique des patients :

Le bilan paraclinique réalisé chez nos malades diffère selon l'orientation diagnostique :

1. La biologie :

1.1 Dans le sang :

1.1-1 Hémogramme et bilan d'hémostase :

L'hémogramme a été réalisé chez 224 enfants soit 89 % des malades.

Dans notre étude, on a trouvé une anémie chez 70 enfants soit 28 % des malades, une hyperleucocytose chez 40 % (dont 12 % des malades avaient une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles), et une thrombocytose chez 12 % de la population étudiée.

La pancytopénie a été recensée chez 3 cas soit 1 % des malades.

Le bilan d'hémostase a été fait chez 113 enfants soit 45 % des patients suivis.

On a signalé les anomalies suivantes :

- ✚ Taux de prothrombine était bas chez 8 cas

Les principales anomalies de l'hémogramme sont représentées dans le tableau suivant :

Tableau XII : Principaux anomalies de l'hémogramme.

Anomalies de l'hémogramme	Nombre de cas	Pourcentage(%)
Anémie	70	28%
Hémoconcentration	1	0,4 %
Leucopénie	3	1 %
Hyperleucocytose	100	40 %
Thrombocytose	30	12 %
Thrombopénie	7	3 %

1.1-2 Glycémie veineuse :

La glycémie veineuse a été mesurée chez 15 cas, sa valeur variait entre 0,41 g/l et 1,90g/l.

1.1-3 Protidémie :

Elle a été mesurée chez 95 cas soit 38 % des malades étudiés.

80 cas soit 55,2% des enfants atteints du syndrome néphrotique estimés à 145 cas avaient une protidémie <60g/l :

La protidémie comprise entre 40 et 50 g/l a été notée chez 39 cas soit 26,9% des enfants atteints du syndrome néphrotique alors que 16 cas soit 11 % des malades avaient une protidémie comprise entre 50 et 60 g/l. La protidémie inférieure à 40g/l a été retrouvée chez 25 cas soit 17,2% des enfants atteints du syndrome néphrotique.

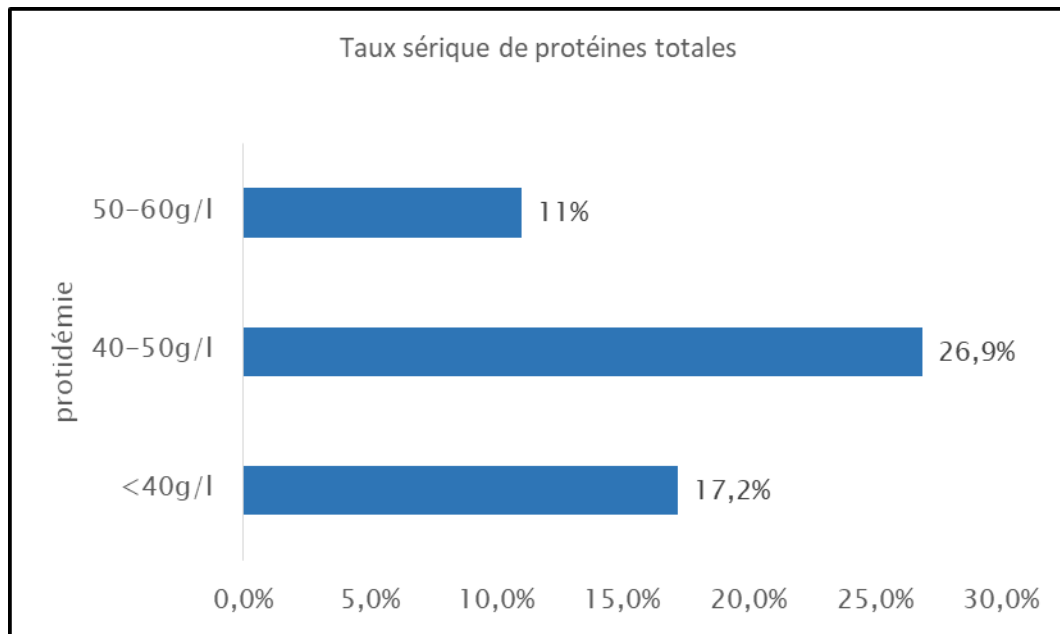


Figure (23) : Répartition des résultats de la protidémie.

1.1-4 Albuminémie :

Dans notre série, l'albuminémie a été dosée chez 132 cas soit 53% des patients suivis.

99 enfants atteints de syndrome néphrotique avaient une albuminémie mesurée, 19 cas soit 15% de ces malades avaient une albuminémie comprise entre 20 g/l et 30 g/l tandis que, 70 cas soit 54% présentaient un taux d'albuminémie compris entre 10 et 20 g/l.

L'hypo albuminémie sévère inférieure à 10 g/l a été signalée chez 10 cas soit 4% des malades.

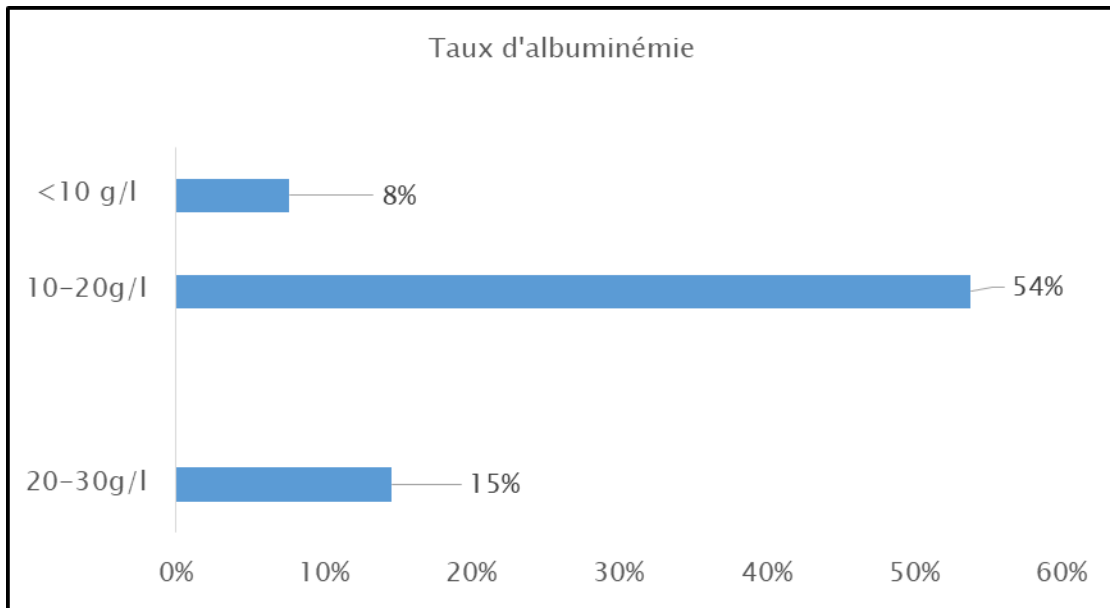


Figure (24) : Répartition des patients selon le taux sérique de l'albumine.

1.1-5 Fonction rénale :

La fonction rénale est un élément crucial pour le diagnostic et le suivi de l'insuffisance rénale détectée au cours de plusieurs pathologies.

L'urée et la créatinine ont été appréciées chez 171 cas soit 68 % de nos malades.

105 cas soit 42 % des malades avaient une fonction rénale normale. 65 cas soit 26 % des malades avaient une insuffisance rénale aiguë classée selon la version pédiatrique du RIFLE (risk, injury, failure, loss, end stage), dont 53 cas soit 21% des malades présentaient une insuffisance rénale fonctionnelle.

L'estimation du débit de filtration glomérulaire (ml/min/1,73m²) se fait à partir de la formule de Schwartz mise à jour en 2009 :

$DFG (ml/mn/1.73m^2) = K \times \text{taille (cm)} / \text{Créatininémie}$ Pour

une créatininémie exprimée en $\mu\text{mol/l}$:

K = 29 (nouveau-né) ; 40 (nourrisson) ; 49 (enfant jusqu'à 12 ans) ; 49 (fille de 12 à 21 ans) ; 62 (garçon de 12 à 21 ans) Pour

une créatininémie exprimée en mg/l :

K = 4,5 (âge < 2 ans) ; 5,5 (2 ans < âge < 13 ans) ; 7 (13 ans \leq âge \leq 20 ans et sexe masculin) ; 5,5 (13 ans \leq âge \leq 20 ans et sexe féminin).

Dans notre série, l'insuffisance rénale chronique a été confirmée chez deux cas soit 0,8% des malades :

- Cas 1 : un garçon de 13 ans atteint de la glomérulonéphrite extracapillaire avec des croissants épithéliaux et avec des lésions de glomérulonéphrite proliférative endocapillaire avait une insuffisance rénale chronique terminale stade 5 (créatinine à 62 mg/ml, DFG à 11 ml/min/1,73m², urée à 2,76 g/l).
- Cas 2 : une fille de 6 ans suivie pour une néphrite interstitielle chronique avec fibrose interstitielle et atrophie tubulaire modérée avait une Insuffisance rénale chronique terminale stade 5 (une créatinine à 50 mg/l, un DFG à 8,75 ml/min/1,73m², urée à 2,9 g/l).

1.1-6 Ionogramme sanguin :

L'ionogramme sanguin a été réalisé chez 141 cas soit 56 % des malades, les perturbations des éléments de l'ionogramme sanguin sont réparties comme suit :

Tableau XIII : Perturbations des éléments de l'ionogramme sanguin des patients.

Eléments de L'ionogramme	Anomalies	Nombre de cas	Pourcentage(%)
Sodium	Hyponatrémie	18	7%
	Hypernatrémie	1	0,4%
Potassium	Hypokaliémie	2	0,8%
	Hyperkaliémie	23	9,2%
Calcium	Hypocalcémie	18	7%
	Hypercalcémie	1	0,4%
Chlore	hypochlorémie	1	0,4%
Phosphore	Hyperphosphorémie	2	0,8%

On a noté également une acidose métabolique (taux de bicarbonates bas) chez 3 cas.

1.1-7 Bilan lipidique :

Le bilan lipidique a été réalisé chez 49 cas soit 20% des patients.

31% avaient un bilan lipidique normal alors que 34 cas soit 69 % des patients avaient une dyslipidémie (55 % présentant une hypercholestérolémie, 51 % avaient une hypertriglycéridémie, et 10 % avaient une élévation des LDL).

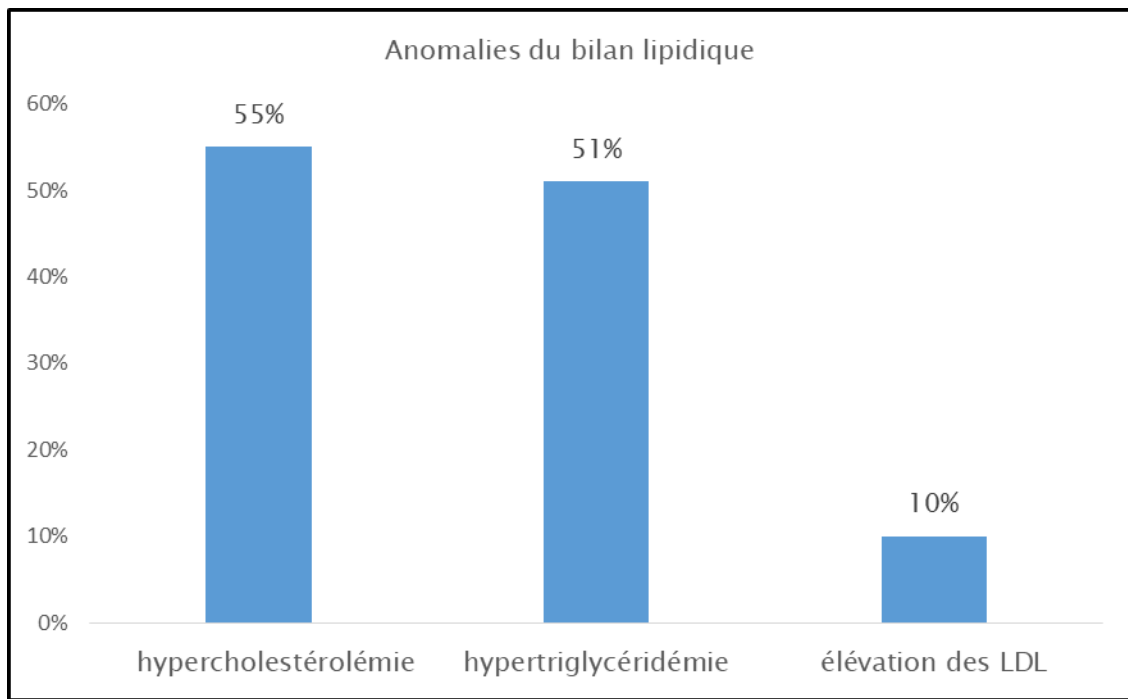


Figure (25) : Anomalies du bilan lipidique.

1.1-8 Bilan hépatique :

La cytolysse hépatique était présente chez 3 % des malades.

1.1-9 Les sérologies infectieuses :

Les sérologies : cytomégalovirus, Epstein Barr virus, hépatite B, hépatite C, VIH 1 et 2, Herpès simplex virus, Toxoplasmose, rubéole, syphilis, Covid-19 ont été effectuées chez 117 malades soit 47% des malades. 17 cas soit 7% avaient une sérologie positive ; les résultats retrouvés sont répartis comme suit :

- ✚ 23 cas avaient une sérologie IgG et IgM Covid-19 positives dont seulement 3 cas avaient une PCR covid-19 positive.
- ✚ 8 cas présentaient une sérologie EBV IgM, la PCR EBV s'est révélée négative.
- ✚ 4 cas avec une absence d'immunité contre hépatite B.
- ✚ 3 cas avaient une sérologie CMV IgM et IgG positives. La PCR CMV était négative.
- ✚ Un cas de sérologie HSV positive.

1.1-10 Syndrome inflammatoire :

Le syndrome inflammatoire biologique (CRP, VS, et ferritine élevée) a été positif chez 33 % des enfants suivis dans notre étude.

1.2 Dans les urines :**1.2-1 Protéinurie de 24h :**

La protéinurie a été dosée chez 122 cas soit 49% des malades, la valeur comprise variait entre 2,1 mg/kg/jr à 538 mg/kg/jour.

39 cas soit 15,5 % des malades avaient une protéinurie inférieure 50 mg/kg/jour alors que 73 cas (soit 29,1% présentaient une protéinurie supérieure à 50 mg/kg/jr.

Tableau XIV : Répartition des malades selon les résultats de la protéinurie de 24h.

PU/24 (mg/kg/24h)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
<50mg/kg/j	39	15,5%
50 – 100mg/kg/j	29	11,6%
100 – 200mg/kg/j	24	9,6%
>200mg/kg/j	20	7,9%

1.2-2 Rapport protéine/créatinine urinaires :

Le rapport PU/CU est le calcul du taux des protéines sur créatinine dans les urines.

C'est un examen de plus en plus utilisé surtout chez les petits nourrissons ; car la collecte des urines de 24 heures est difficile. Il a été positif (>500mg/g) chez 46 cas.

1.2-3 Examen cytbactériologique des urines :

Dans notre série, l'examen cytbactériologique des urines a été réalisé chez 150 enfants soit 60 % des malades. Il était positif chez 73 cas soit 29% des malades et stérile chez 95 cas soit 38 % des malades. Le germe en cause le plus fréquent dans notre série était l'Escherichia coli (E. coli), noté chez 43 cas soit 17% des malades.

N.B :

- Le bilan de la tuberculose (3BK crachats, IDRT, Quantiferon, Gene-expert) était positif chez 3 cas, traités comme tuberculose latente c'est-à-dire sans signes d'imprégnation de tuberculose.

- 19 cas avaient une hypocomplémentémie C3 alors que les ASLO étaient augmentées chez 7% des malades.
- L'ionogramme urinaire a été réalisé chez un cas de néphrite tubulo interstitielle aigue à la recherche d'une acidose tubulaire.
- Chez les malades atteints de la maladie cœliaque : on demandait les marqueurs de la maladie cœliaque : auto Ac IgA anti TG, auto Ac IgG anti transglutaminase, IgA totales, auto Ac IgA anti peptides désamines de la gliadine, auto Ac IgG anti peptides désamines de la gliadine, ASCA, p-ANCA, c-ANCA.
- 10 cas avaient une hypothyroïdie infra clinique (TSH augmentée, T4L basse).
- Le bilan immunologique a été demandé chez 71 cas soit 28% des malades, et il diffère selon l'orientation diagnostique. Les anticorps recherchés étaient : AAN, Ac anti DNA natifs, Ac anti Sm, Ac anti cytoplasme des polynucléaires neutrophiles : c-ANCA (Anti PR3), Ac p-ANCA (anti MPO), Test au latex, Waaler rose, HLA B27, HLA B51, facteur rhumatoïde, anti-peptides cycliques citrullinés (anti CCP). 20 cas soit 8% des patients suivis dans notre étude avaient un bilan immunologique positif.

2. La radiologie :

2.1 Radiographie thoracique :

La radiographie thoracique de face a été effectuée chez 106 enfants soit 42% des cas étudiés.

Le foyer pulmonaire a été noté chez 8 malades, alors que deux cas présentaient un épanchement pleural.

L'élargissement médiastinale a été noté chez deux cas :

- Cas d'une fille de 6 ans atteinte du syndrome d'activation macrophagique (SAM) secondaire au COVID-19.
- Cas d'un garçon de 13 ans de parents non consanguins atteint de l'uvéite bilatérale antérieure synéchiante granulomateuse associée à un syndrome lymphoprolifératif avec auto immunité (ALPS), suspecté devant la splénomégalie évoluant depuis plus de 6 mois et anémie hémolytique.

Les résultats du bilan réalisé dans le cadre du diagnostic d'ALPS étaient comme suit :

- sous populations lymphocytaire (faite sous immunosuppresseurs) : lymphocytes T doubles négatifs alpha bêta (CD3+CD4-CD8- $\alpha\beta$ +) ou LTDN $\alpha\beta$ étaient normaux à 0,9 (<2,5%).
- interleukine 10 augmentée à 3,74 pg/ml.
- dosage pondéral des Immunoglobulines (Ig) : IgG totaux étaient augmentées à 16,006, IgM, IgA, et IgE étaient normaux.
- immunophénotypage : était normal.
- dosage de la vitamine B12 : était normal.
- mutations de FAS, FASL, et de CASP 10 : n'étaient pas étudiées.

Un cas avait des opacités alvéolaires et interstitielles bilatérales avec redistribution vasculaire vers le sommet en rapport avec un OAP.

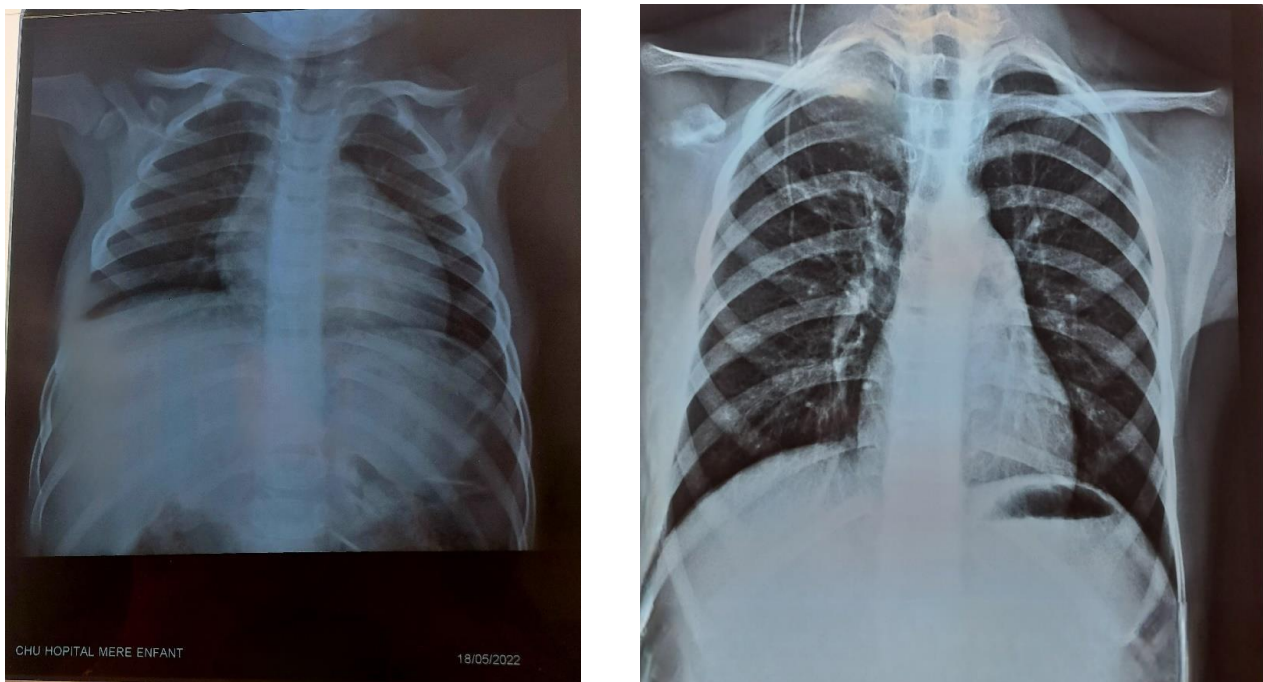


Figure (26) : 2 clichés de radiographie thoracique de face de deux patients suivis dans notre étude : Normale (à gauche), syndrome interstitiel (à droite).

2.2 Echographie abdominale :

Elle a été faite chez 130 enfants soit 52% des malades devant une symptomatologie abdominale ou dans le cadre du bilan systématique réalisé à la recherche d'atteinte systémique.

84 cas soit 33% des malades avaient une échographie abdominale normale alors que chez 46 cas soit 8% des patients présentaient une anomalie.

Les principales anomalies signalées étaient : l'épanchement péritonéal chez 14% des patients suivis et l'hépatomégalie chez 4% des malades.

2.3 Echographie cardiaque :

Dans notre série, l'échocardiographie a été faite chez 55 enfants soit 22% des malades afin de repérer les anomalies cardiaques ou pour dépister systématiquement les atteintes du cœur devant la suspicion d'une vascularite systémique.

51 cas soit 20% des malades avaient une échocardiographie normale. Trois cas avaient une insuffisance tricuspидienne alors qu'un cas avait une insuffisance pulmonaire avec un épanchement péricardique.

2.4 Autres examens radiologiques :

- ✚ L'échodoppler des vaisseaux rénaux a été faite chez 9 cas tandis que l'échodoppler des 2 membres inférieures a été effectué chez 7 cas.
- ✚ L'échographie oculaire a été réalisée chez 14 cas.
- ✚ Clichés radiographiques des structures osseuses et des articulations.

La figure ci-dessous illustre des clichés radiographiques chez une fille de 8 ans, suivie dans notre étude pour AJI polyarticulaire déformante.



Figure (27) : Stade III de Steinbrocker : rétraction des doigts + lésions ostéolytiques des vertèbres du rachis cervical.

3. L'étude anatomopathologique :

3.1 Ponction biopsie rénale :

Dans notre série, la ponction biopsie rénale a été effectuée après un bilan pré-PBR (NFS-TP-TCA-INR-CRP- ECBU-Urée-Créatinine) chez 70 cas soit 28% des malades.

Les principales indications par ordre de fréquence étaient :

- ✚ Le syndrome néphrotique dans 64 cas, la PBR a été posée devant :
 - L'âge inférieur à un an chez un cas.
 - L'âge supérieur à dix ans chez 5 cas.
 - Le caractère impur du syndrome néphrotique chez 17 cas.
 - Le caractère secondaire du syndrome néphrotique chez 24 cas.
 - La corticorésistance du syndrome néphrotique chez 29 cas.
 - La consommation du complément C3 chez un cas.
 - Pour le reste des cas l'indication n'a pas été précisée.
- ✚ Le syndrome de TINU dans un cas.
- ✚ La glomérulonéphrite lupique active dans un cas.
- ✚ La connectivite mixte (AJI systémique+ lupus systémique) dans un cas.
- ✚ La sclérodermie systémique dans un cas à la recherche de l'atteinte rénale.
- ✚ La glomérulonéphrite extramembraneuse primitive dans un cas.
- ✚ La glomérulonéphrite aigue endocapillaire et uvéite post syndrome de PIMS-TS dans un cas.

Dans notre série, la PBR été contre-indiquée chez un cas atteint de la polykystose rénale bilatérale.

La figure suivante représente les différentes lésions retrouvées à la PBR :

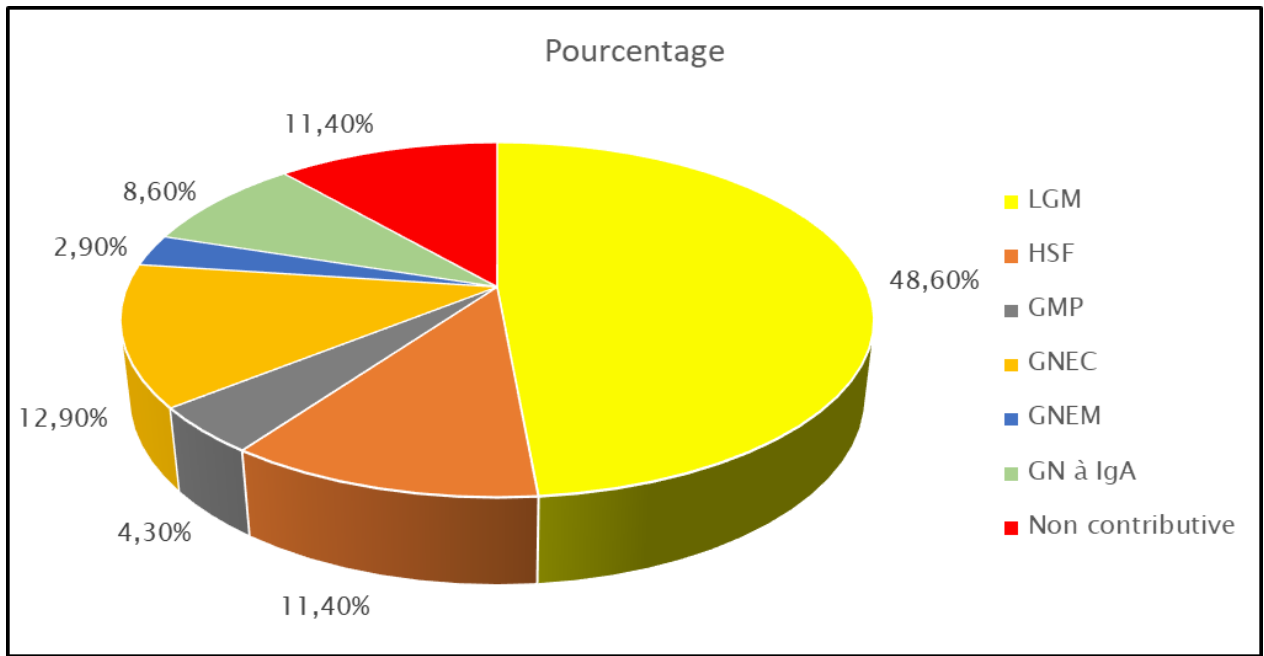


Figure (28) : Répartition des patients selon les lésions retrouvées à la PBR.

Tableau XV : Répartition des patients selon les lésions retrouvées à la PBR.

Résultats	Nombre	Pourcentage(%)
LGM	34	48,6%
HSF	8	11,4%
GMP	3	4,3%
GNEC	9	12,9%
GNEM	2	2,9%
GN à IgA	6	8,6%
Non contributive	8	11,4%

Les incidents post PBR signalés étaient :

- ✚ L'hématurie post PBR a été signalée chez trois cas des malades biopsiés.
- ✚ La douleur lombaire post PBR a été notée chez un cas. Une échographie abdominale a objectivé un hématome péri-rénale.
- ✚ Aucun patient n'a présenté une HTA.

4. L'étude génétique :

- ✚ La mutation du gène MEFV (pour Mediterranean Fever) a été effectuée chez deux cas.
- ✚ Mutation des gènes (FAS, FASLG, CASP10) à la recherche des causes du syndrome lymphoprolifératif avec auto-immunité : ALPS.

IV. Profil thérapeutique des patients : données concernant la corticothérapie.

1. L'indication de la corticothérapie :

Dans notre série, l'indication de la corticothérapie au long cours a été posée d'emblée chez 90 % des malades (soit 226 cas), tandis que seulement 25 cas soit 10 % des malades ont reçu les corticoïdes en deuxième intention après l'échec du traitement de première intention de l'arsenal thérapeutique.

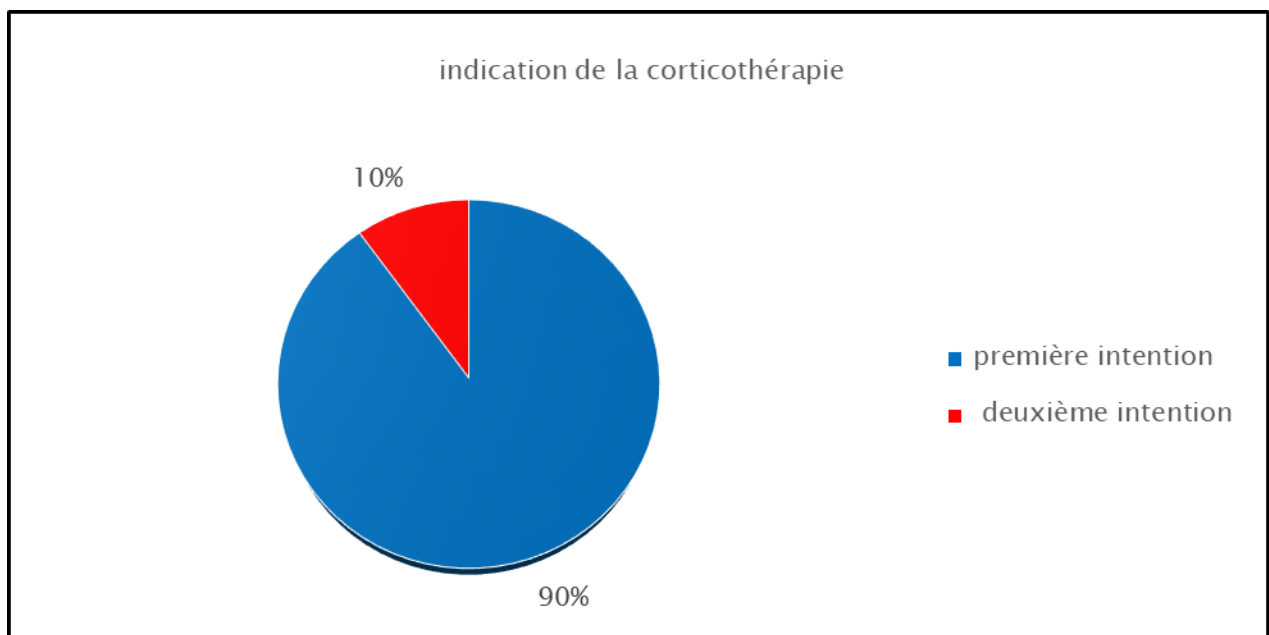


Figure (29) : Répartition des patients selon l'indication de la corticothérapie.

2. Durée du traitement :

Tous les patients de notre étude ont reçu une corticothérapie supérieure à un mois avec des extrêmes allant de 6 semaines à 13 ans. La corticothérapie était substitutive et à vie chez 4 cas soit 1,6% des malades, atteints d'insuffisance surrénalienne chronique.

3. La voie d'administration :

L'administration des corticoïdes fait appel à plusieurs voies.

3.1 Voie générale :

Dans notre série, La voie orale a été utilisée chez 248 cas soit 98,8% des malades.

97 enfants soit 38,6% des cas suivis étaient sous corticoïdes par voie orale seule tout au long de notre étude.

L'indication de la voie intraveineuse était provisoire et prescrite chez 130 cas soit 51,8% des malades. Les principales situations où la voie intraveineuse a été utilisée étaient devant :

- ✚ La thérapie par pulse (=pulse therapy) : bolus de méthylprednisolone en intraveineux chez 126 cas soit 50,2% des malades.
- ✚ Les vomissements alimentaires chez deux cas soit 0,8 % des malades.
- ✚ Trouble de conscience chez un cas soit 0,4% des cas étudiés.
- ✚ La dysphagie chez un cas soit 0,4% des enfants suivis.

La sonde nasogastrique a été mise en place devant le refus de la prise par voie orale chez un garçon de 3 ans et demi, puis relais par voie orale normale.

3.2 Voie locale :

La voie oculaire a été prescrite chez 18 enfants soit 7,2% des malades atteints d'uvéite sous forme de collyres anti-inflammatoires stéroïdiens chez 17 cas, ou par injection sous ténonienne (espace de tenon entre la capsule de tenon et la conjonctive) chez un malade.

La voie inhalée était présente chez 4 enfants asthmatiques soit 1,6% des malades.

Tableau XVI : Répartition des malades selon les voies d'administration de la corticothérapie :

		Nombre de cas	Pourcentage (%)	
Voies d'administration	Voie orale	Seule	97	38,6%
	Voie orale associée à d'autres voies :	Voie Intraveineuse	130	51,8%
		Voie oculaire	18	7,2%
		Voie inhalée	4	1,6%
		Voie Intra-articulaire	1	0,4%
		Sonde nasogastrique	1	0,4%

4. La molécule utilisée :

La prednisone a été utilisée chez 240 enfants soit 96 % des malades. La méthylprednisolone été prescrite temporairement chez 130 cas soit 51,8% des malades alors que la prednisolone a été prescrite chez 7 cas soit 3% des malades.

L'hydrocortisone et Fludrocortisone ont été utilisées comme traitement substitutif lors de l'insuffisance surrénalienne chronique chez 4 cas soit 1,6% des malades étudiés.

Les corticostéroïdes topiques utilisés étaient : collyres d'acétate de prednisolone à 1%, collyres d'acétate de dexaméthasone à 0,1%, collyres de fluorométholone.

L'acétonide de triamcinolone 2% a été utilisée par injection dans l'espace sous ténionien (lors des uvéites) ou en intra articulaire devant des polyarthralgies résistantes aux AINS et au paracétamol.

Le béclométhasone comme traitement de fond chez les enfants atteints de l'asthme.

5. Dose d'attaque :

La dose d'attaque ou la dose de charge prescrite initialement a varié en fonction de la pathologie traitée et de sa sévérité :

210 enfants soit 84 % des malades ont reçu initialement une dose pleine (double dose) estimée à 2mg/kg/jour ou 60 mg/m²/jour.

34 enfants soit 14 % des malades ont reçu une dose d'attaque de 1mg/kg/jour, tandis que deux cas soit 1% des patients suivis avaient une dose initiale de 0,5 mg/kg/jour.

La dose initiale lors de l'insuffisance surrénalienne chronique était 2mg/kg/6h d'hydrocortisone (soit 15 mg/ m²/12h).

6. Dose d'entretien :

La valeur de la dose d'entretien était variable avec des extrêmes allant de 0,1 mg/kg/jour à 0,5 mg/kg/jour.

7. Traitement associé :

Dans notre étude, l'association des corticoïdes à d'autres traitements est une approche thérapeutique très fréquente, parfois nécessaire afin de juguler la maladie et minimiser voire prévenir les effets indésirables secondaires aux fortes doses de corticoïdes.

238 cas soit 94,8% des patients avaient un traitement associé aux corticoïdes. Les médicaments utilisés sont répartis comme suit :

- ✚ Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez 58 cas, les plus fréquemment utilisés étaient l'indométacine suivi par l'acide acétylsalicylique à faible dose (anti-agrégante plaquettaire) ou à forte dose (anti-inflammatoire), et l'ibuprofène.

- ✚ Les agents immunosuppresseurs chez 177 cas, les plus courants par ordre décroissant étaient : le Mycophénolate mofétil, le Méthotrexate, le Cyclophosphamide, l'Azathioprine, et le Tacrolimus.

La combinaison entre les agents immunosuppresseurs a été prescrite chez 18 cas soit 7,2% des malades. L'association la plus utilisée était l'association du MMF avec le Tacrolimus avec chevauchement de 2 semaines, prescrite chez 5 cas soit 2% des malades.

- ✚ La biothérapie chez 15 cas soit 6% des malades, les molécules les plus prescrites par ordre de fréquence étaient : l'Adalimumab, le Tocilizumab, l'Anakinra, Rituximab, et l'Etanercept.

La biothérapie a été associée aux agents immunosuppresseurs chez 10 cas soit 4% des malades

- ✚ Paracétamol chez 46 cas, les antispasmodiques chez 20 cas.

- ✚ Les diurétiques : le furosémide suivi par le diurétique épargneur du potassium

spironolactone ont été utilisés chez 51 cas.

- ✚ La perfusion d'albumine (ou par défaut plasma frais congelé) chez 60 cas.
- ✚ Les antibiotiques : les antituberculeux chez 6 cas, alors que 94 cas ont reçu d'autres antibiotiques ordinaires (céphalosporine de 3^{ème} génération, amoxicilline, métronidazole, aminosides, ... etc).
- ✚ Les néphroprotecteurs (IEC/ARAI) chez 58 cas, 13 cas étaient sous les inhibiteurs calciques.
- ✚ Les anticoagulants chez 8 cas, les plus utilisés étaient : l'héparine de bas poids moléculaire et l'anti-vitamine K.
- ✚ L'hémodialyse a été indiquée chez 8 cas soit 3,2% des malades pour :
 - Insuffisance rénale aiguë RIFLE 3 (créatinine à 142,5 mg/l, DFG à 4,3 ml/min/1,73m², anurie) secondaire au syndrome hémolytique et urémique aigu clinico-biologique (pâleur cutanéomuqueuse, conjonctives décolorées, crises convulsives, vomissements alimentaires, douleurs abdominales, diarrhée sanglante, anémie : hémoglobine à 8,4 g/dl, thrombopénie : plaquettes à 73000, urée à 5,41g/l). L'IRA s'est compliquée d'hyperkaliémie (potassium à 6,5 mmol/l chez un garçon de 5 ans atteint d'un syndrome néphrotique impur secondaire à un SHU typique à Escherichia coli entérotoxigène (ECET).
 - Insuffisance rénale aiguë RIFLE 3 (créatinine à 127mg/l, DFG à 4,16 ml/min/1,73m², oligurique) secondaire au syndrome hémolytique et urémique aigu clinico-biologique (anorexie, anémie : hémoglobine à 8,1g/dl, urée à 2,61g/l). L'IRA s'est compliquée d'hyperkaliémie (potassium à 5 mmol/l) chez une fille de 10 ans atteinte d'une glomérulonéphrite extracapillaire rapidement progressive compliquée de syndrome néphrotique.
 - Insuffisance rénale aiguë RIFLE 3 (créatinine à 97,4mg/l, DFG à 5,5 ml/min/1,73m², oligurie) compliquée d'acidose métabolique (bicarbonates à 7 mmol/l) chez une fille de 13 ans atteinte de la néphrite tubulo interstitielle aiguë (NTIA).

- Insuffisance rénale aiguë RIFLE 3 (créatinine à 51,3 mg/l, DFG à 12,9 ml/min/1,73m², oligurie à 0,2cc/kg/h) secondaire au syndrome urémique aigu (vomissements alimentaires, urée à 2,7 g/l) chez un garçon de 12 ans atteint d'une glomérulonéphrite endocapillaire et mésangiale rapidement progressive compliquée de syndrome néphrotique.
- Insuffisance rénale aiguë RIFLE 3 (créatinine à 30 mg/l, DFG à 23,6 ml/min/1,73m², oligurie à 0,18cc/kg/heure) secondaire au syndrome urémique aigu (vomissements alimentaires, urée à 2,75 g/l) chez un garçon de 12 ans atteint d'une glomérulonéphrite extracapillaire rapidement progressive compliquée de syndrome néphrotique.
- Insuffisance rénale aiguë RIFLE 3 (créatinine à 104 mg/l, DFG à 61,7 ml/min/1,73m², oligo-anurie persistante au-delà de 3 jours) secondaire au syndrome urémique aigu (vomissements alimentaires, urée à 4,7 g/l) chez une fille de 9 ans atteinte d'une glomérulonéphrite endocapillaire avec croissants extracapillaires rapidement progressive compliquée de syndrome néphrotique.
- Insuffisance rénale chronique terminale stade 5 confirmée devant : une créatinine à 62 mg/l, un DFG à 11 ml/min/1,73m², des reins de néphropathie chronique à l'échographie rénale (taille normale, contours réguliers, cortex échogène mal différencié) , une hypocalcémie (calcium à 75 mg/l), une hypovitaminose D (vitamine D) à 27 ng/ml , une hyperparathyroïdie (parathormone à 169 ng/l), chez un garçon de 13 ans atteint de la glomérulonéphrite extracapillaire avec des croissants épithéliaux et avec des lésions de glomérulonéphrite proliférative endocapillaire.
- Insuffisance rénale chronique terminale stade 5 confirmée devant : une créatinine à 50 mg/l, un DFG à 8,75 ml/min/1,73m², urée à 2,9 g/l, oligurie, des reins de néphropathie chronique à l'échographie rénale (néphromégalie bilatérale avec mauvaise différenciation cortico-médullaire), une hypocalcémie (calcium à 64 mg/l), une hypovitaminose D (vitamine D) à 3 ng/ml, une hyperphosphatémie (phosphore à 91 mg/l), une anémie normochrome normocytaire (hémoglobine à 5 g/dl), une

acidose

métabolique (bicarbonates à 6mmol/l) et une hyperkaliémie (potassium à 6,2 mmol/l) chez une fille de 6 ans suivie pour une néphrite interstitielle chronique avec fibrose interstitielle et atrophie tubulaire modérée, associée au syndrome néphrotique impur (protéinurie à 117mg/kg/24h, protidémie à 20g/l, albuminémie à 18,7 g/l, hématurie microscopique : hématies 2 croix à la bandelette urinaire).

D'autres traitements ont été combinés aux corticoïdes : colchicine, protection solaire, antipaludéens de synthèse, traitement martial, antiémétiques, rééducation motrice.

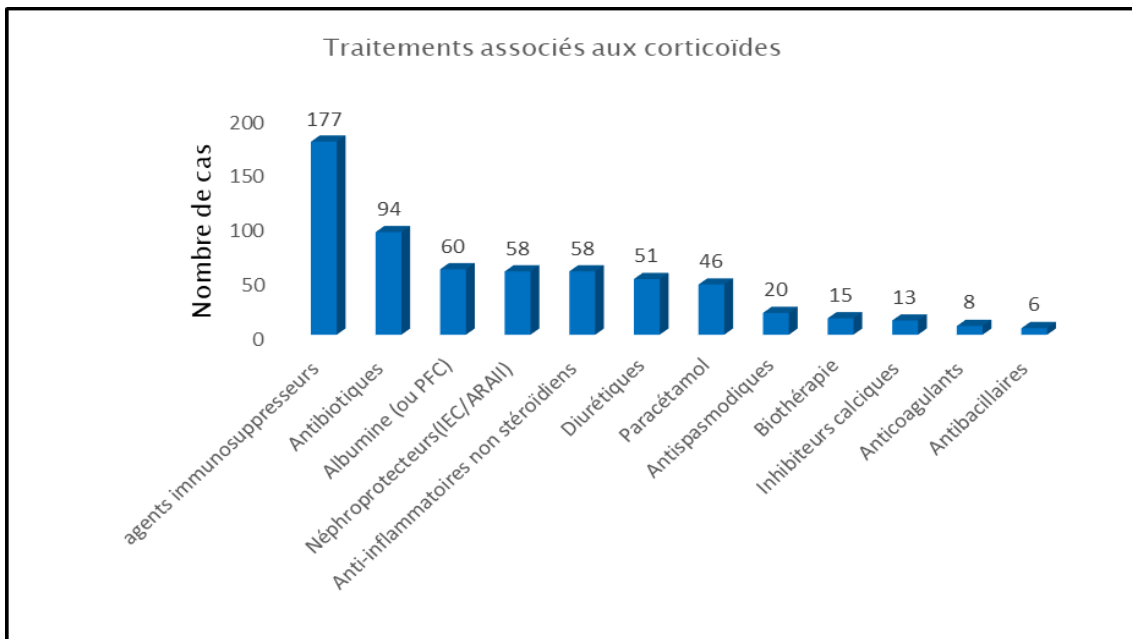


Figure (30) : Répartition des traitements associés aux corticoïdes par ordre de fréquence.

Tableau XVII : traitements associés aux corticoïdes.

Traitements associés aux corticoïdes	Nombre de cas	Pourcentage (%)	
Immunosuppresseurs	MMF (Cellcept®)	55	21,9%
	Méthotrexate	41	16,3%
	Cyclophosphamide (Endoxan®)	26	10,4%
	Azathioprine (Imurel®)	16	6,4%
	Tacrolimus (Prograf®)	12	4,8%
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Indométacine (DI-INDO ®)	27	10,8%
	Acide acétylsalicylique (Aspirine)	19	7,6%
	Ibuprofène	1	0,4%
Diurétiques	Furosémide (Lasilix ®)	48	19,1%
	Spironolactone (épargneur de potassium)	22	8,8%
Antibiotiques	C3G	56	22,3%
	Amoxicilline acide-clavulanique	36	14,3%
	Antituberculeux	6	2,4%
	Métronidazole	9	3,6%
Biothérapie	Adalimumab (Humira®)	7	2,8%
	Tocilizumab (Actemra®)	5	2%
	Anakinra (Kineret®)	5	2%
	Rituximab (Anti-CD 20)	3	1,2%
	Etanercept (Enbrel®)	2	0,8%
Néphroprotecteurs	IEC (Ramipril ®)	58	23,1%
	ARAII (Anginib ®)	16	6,4%
Anticoagulants	Anti HBPM (Lovenox ®)	4	1,6%
	AVK (Sintrom®)	1	0,4%

8. Protocole :

Dans notre série, le protocole suivi était différent selon la pathologie traitée et le rythme de la dégression dépendait de l'évolutivité clinique et paraclinique de chaque patient.

✚ Protocole de néphrose lipoïdique :

145 cas soit 57,8% des patients ont été traités selon le protocole de néphrose lipoïdique recommandé par la société de néphrologie pédiatrique (SNP) ; 85 cas soit 34% des malades étaient sous l'ancien protocole de néphrose lipoïdique alors que 60 cas soit 24% des malades étaient sous le nouveau protocole néphrose lipoïdique.

Les principales pathologies rencontrées étaient : le syndrome néphrotique (idiopathique, congénital, infantile), et les glomérulonéphrites secondaires (infection, lupus érythémateux disséminé, purpura rhumatoïde, SHU) compliquées de syndrome néphrotique.

✚ Protocole de l'uvéite :

Dans notre série, il n'existe pas une seule approche thérapeutique chez les malades atteints de l'uvéite.

38 cas soit 92,7% des enfants atteints de l'uvéite, estimés à 41 cas, ont reçu 3 bolus de méthylprednisolone (Solumédrol) à la dose de 1g/1,73 m² pendant 3 jours successifs puis relais par voie orale directement en post bolus : prednisone avec une dose d'attaque de 0,5 mg/kg/jour à 2 mg/kg/jour de jusqu'au contrôle de l'inflammation oculaire.

La voie ophtalmique a été indiquée chez 18 cas soit 43,9% des malades atteints de l'uvéite.

Les collyres mydriatiques et les collyres antibiotiques à base d'aminoside ou quinolones ont été prescrites chez 5 cas soit 12,2% des enfants atteints de l'uvéite.

Les collyres anti-glaucomeux ont été utilisés chez un cas, atteint d'hypertonie oculaire associée.

Le recours aux immunosuppresseurs a été notée chez 29 cas soit 70,7% des patients atteints d'uvéite. Les agents immunosuppresseurs les plus fréquemment utilisés étaient : Méthotrexate à 15 mg/m²/semaine et l'Azathioprine à 2 mg/kg/jour. La biothérapie a été indiquée chez 6 cas (protocole d'Adalimumab Humira®).

✚ Protocole de rhumatisme articulaire aigu :

Le protocole de rhumatisme articulaire aigu a été suivi chez 4 cas soit 1,6% des malades.

✚ Protocoles thérapeutiques ont été notées en fonction des maladies causales, leur sévérité, et de leur évolution :

Tableau XVIII : Protocoles thérapeutiques au sein du service.

Maladie causale	Dose d'attaque	Schéma de dégression	Traitement associée aux corticoïdes :
LED	2 mg/kg/jour	Le rythme de la dégression dépend de l'évolutivité clinique et paraclinique de chaque patient	Antipaludéens de synthèse, protection solaire(sous ordonnance)
PIMS -TS	2 mg/kg/jour		Antipyrétiques, AINS, Immunoglobulines
AJI et SPA	1 à 2mg/kg/jour		AINS, Immunosupresseurs, Biothérapie
Kawasaki post- Covid	1 mg/kg/jour		AINS, Immunoglobulines, Antibiothérapie
Maladie de Crohn	1 mg/kg/jour		Anti inflammatoire : Acide 5 -aminosalicylique (Mesalazine®), antispasmodiques
SAM	2 mg/kg/jour		Traitement étiologique+++

9. Moment de prise :

- Les corticoïdes ont été prescrites le matin pour respecter la sécrétion du cortisol qui est soumise à un rythme nyctéméral (maximale le matin).
- Pour les cas qui étaient sous traitement substitutif, la prise des corticoïdes se fait le matin (2/3 de la dose) et le soir (1/3 de la dose prescrite).

10. L'observance :

L'observance thérapeutique désigne la concordance entre le comportement du patient vis-à-vis de son traitement et les recommandations de son médecin.

La mauvaise observance était présente chez 71 cas soit 28,3% des malades, alors que La bonne observance a été notée chez 180 cas soit 71,7% des malades.

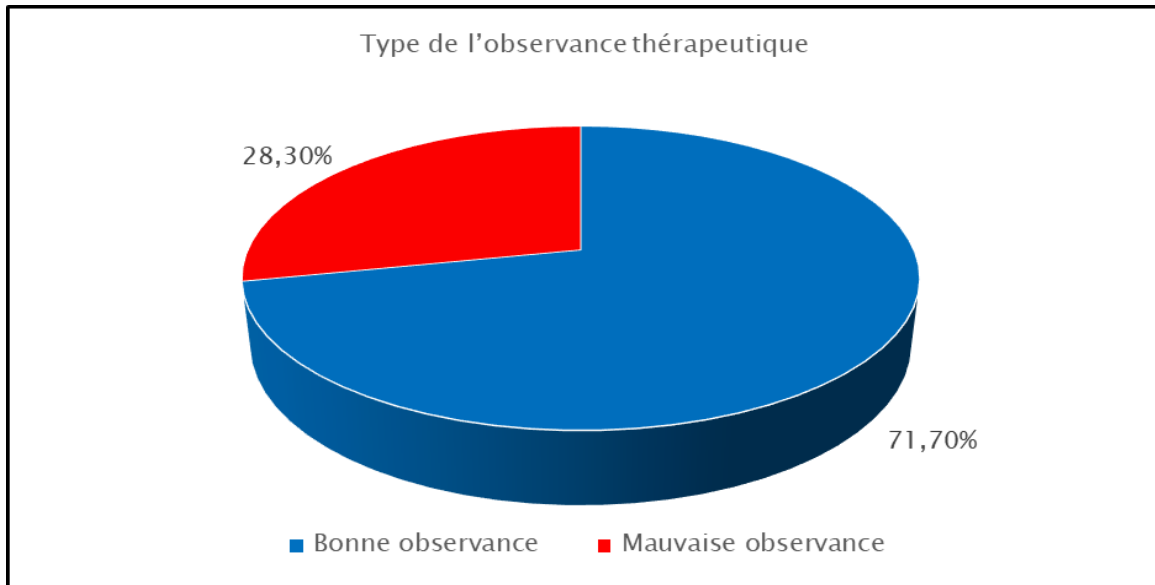


Figure (31) : Type de l'observance thérapeutique.

Dans notre série, les principaux facteurs susceptibles d'influencer l'observance thérapeutique étaient des facteurs liés au patient, notés chez 51 cas soit 20,3% des malades.

7,2 % avaient des facteurs liés au médicament alors que seulement cinq cas soit 2% des malades étaient en sous dosage par mauvaise prise en charge.

N.B : un seul patient peut présenter plusieurs facteurs de la mauvaise observance.

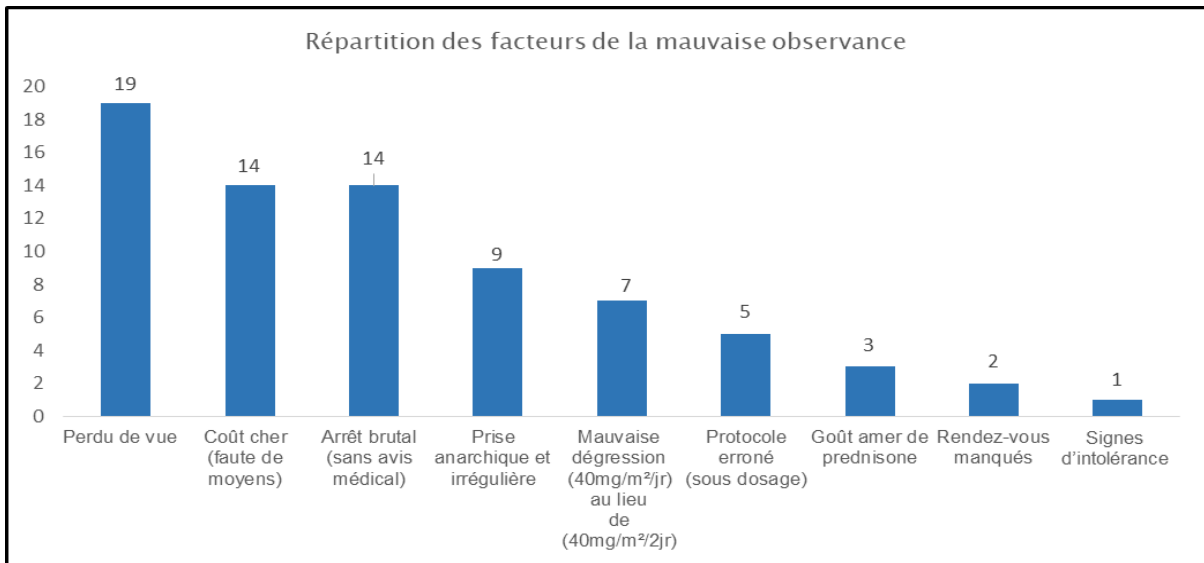


Figure (32) : Répartition des facteurs de la mauvaise observance thérapeutique par ordre de fréquence.

Le tableau ci-dessous résume les principaux facteurs de la mauvaise observance retrouvés :

Tableau XIX : Facteurs de la mauvaise observance thérapeutique.

Facteurs de la mauvaise Observance thérapeutique liés au :		Nombre de cas	Pourcentage (%)
Médicament	Coût cher (faute de moyens)	14	5,6%
	Goût amer de prednisone	3	1,2%
	Signes d'intolérance (effets indésirables)	1	0,4%
Patient	Perdu de vue	19	7,6%
	Arrêt brutal sans avis médical	14	5,6%
	Prise anarchique et irrégulière en fonction de l'apparition/disparition des symptômes	9	3,6%
	Mauvaise dégression (40 mg/m ² /j au lieu de 40 mg/m ² /2j)	7	2,8%
	Rendez-vous manqués	2	0,8%
Médecin / Soignant	Sous dosage (protocole erroné)	5	2%

✚ La cause a été non déterminée chez 8 cas soit 3,2% des patients suivis.

- N.B : séances d'annonce diagnostique et de psychoéducation pour permettre une bonne alliance et une bonne observance au traitement, ont été organisées au sein du service.

11. Réponse aux corticoïdes :

Dans notre étude, on a pris comme modèle la réponse aux corticoïdes lors du syndrome néphrotique car il était la pathologie la plus fréquente. Les résultats observés étaient comme suit :

- ✚ 71 malades présentaient une cortico-sensibilité soit 49% des enfants atteints du syndrome néphrotique.
- ✚ 15 cas soit 10,3% avaient une cortico-résistance alors que 59 malades soit 40,7% ont été considérés comme corticodépendant. La corticodépendance à forte dose (>0,5mg/kg/2jr) a été recensée chez 18 cas.

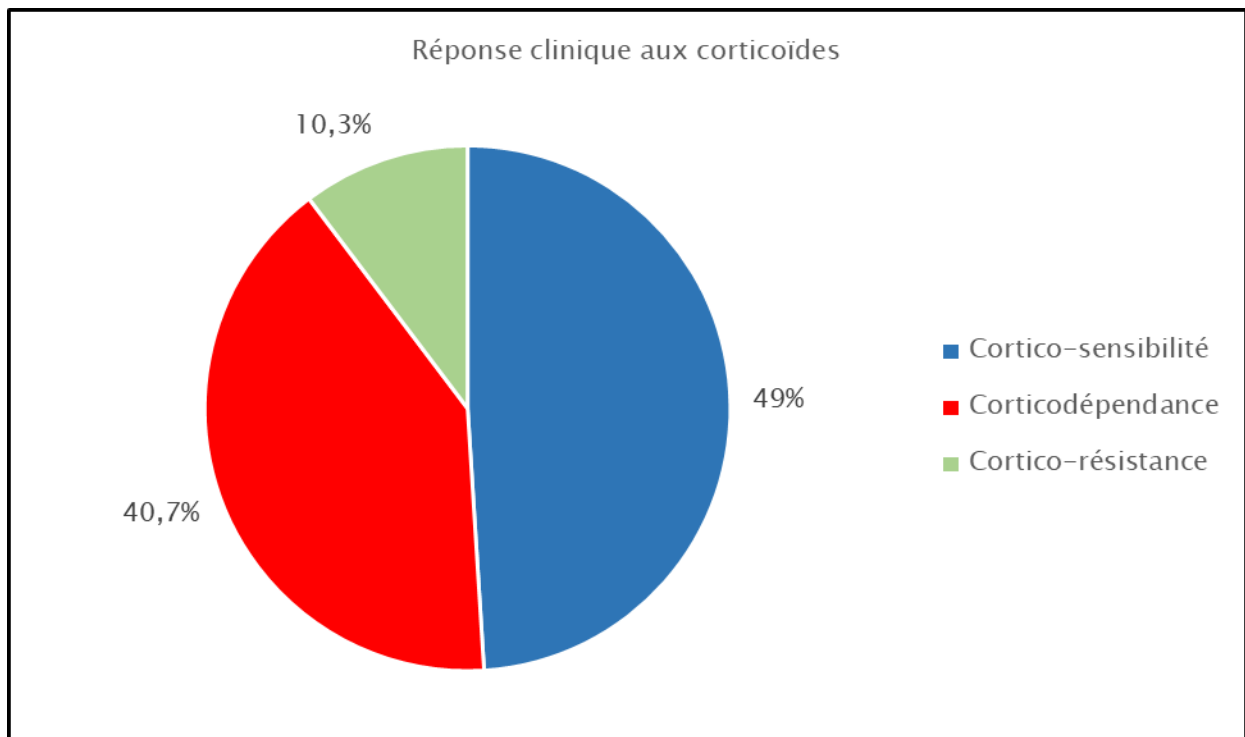


Figure (33) : Classification du syndrome néphrotique selon la réponse aux corticoïdes.

Les rechutes ont été signalés chez 48 cas soit 33,1% des malades atteints du syndrome néphrotique, dont 39 cas soit 26,9% avaient des rechutes fréquentes expliquées par :

- La grippe chez 21 cas.
- La mauvaise observance chez 17 cas.
- Les angines chez 14 cas et les bronchites chez 6 cas.
- La pneumonie chez 4 cas et les rhinopharyngites chez 4 cas.
- L'infection urinaire, l'otite, l'impétigo, et la gastroentérite chez deux cas pour chacune d'entre eux.
- L'infection Covid-19 chez un cas.

✚ Les rechutes étaient inexplicables chez 8 cas.

12. Complications liées aux traitements :

12.1. Complications de la corticothérapie :

Les effets secondaires les plus fréquemment retrouvés étaient : la prise de poids chez 35

cas soit 14% des cas étudiés, suivie du syndrome de cushing signalé chez 31 cas soit 12,4% des malades, et du retard de croissance noté chez 25 malades soit 10% des malades suivis dans notre étude.

12.1-1 Symptômes du syndrome de cushing par ordre de fréquence :

Les symptômes du syndrome de cushing : Le faciès cushingoïde, les vergetures cortisoniques, l'hirsutisme et hyperpilosité, l'acné séborrhéique de type cortisonique, le purpura ecchymotique, l'empâtement dorso-cervicale (bosse de bison), et l'obésité abdominale.

Les complications esthétiques regroupant les symptômes du syndrome de cushing ont été dénombrées chez 31 cas soit 12,4% des malades. La figure suivante illustre la répartition des symptômes du syndrome de cushing par ordre de fréquence.

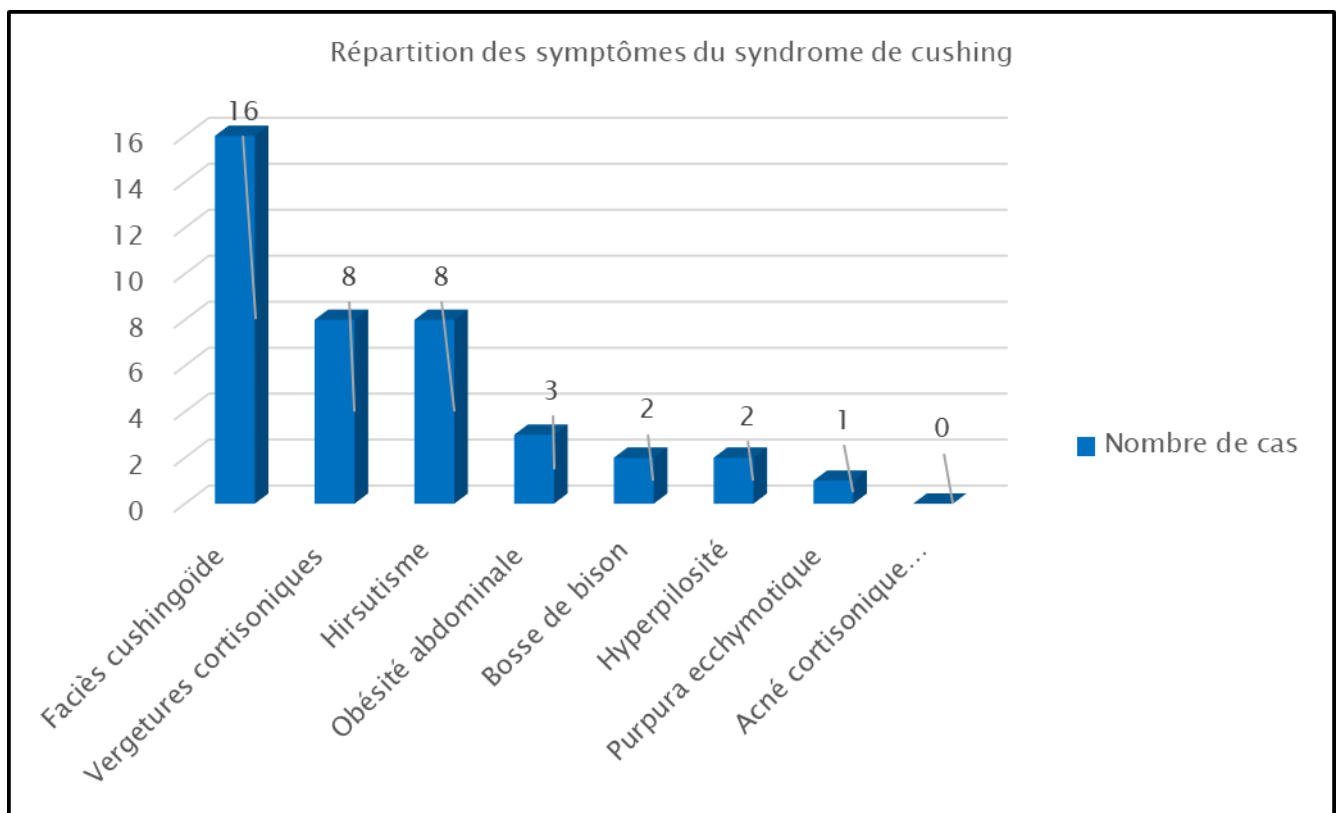


Figure (34) : symptômes du syndrome de cushing par ordre de fréquence.

a. Faciès cushingoïde ou lipodystrophie cervico-faciale :

- ✚ 16 malades ont développé un faciès cushingoïde soit 6,4% des patients suivis :

- 7 filles soit 6,7% des filles.
- 9 garçons soit 6,3% des garçons.

b. **Les vergetures cortisoniques :**

✚ 8 enfants soit 3,2% des malades ont présenté des vergetures cortisoniques.

✚ Le siège de prédilection était l'abdomen et les cuisses,

✚ L'aspect était pourpre et large.

c. **Hirsutisme et Hyperpilosité :**

8 filles soit 7,5% des filles suivies ont développé un Hirsutisme.

L'hyperpilosité ou l'hypertrichose a été signalée chez deux filles.

d. **Acné séborrhéique de type cortisonique :**

Aucun cas d'acné cortisonique n'a été recensé.

e. **Purpura ecchymotique :**

Le purpura ecchymotique a été notée chez un garçon de 14 ans.

f. **Bosse de bison :**

La bosse de bison a été rapportée chez deux cas.

g. **Obésité abdominale :**

Trois malades présentaient une obésité abdominale.

12.1-2 Complications métaboliques :

Les complications métaboliques se composent de : hyperglycémie, diabète cortico-induite, hyperlipémie.

a. **Hyperglycémie et le diabète cortico-induite :**

Le diabète cortico-induite se définit par une glycémie à jeun supérieure à 7mmol/l (1,26g/l) ou postprandiale supérieure à 11,1 mmol/l (2g/l), un usage de glucocorticoïdes, et une hémoglobine glyquée inférieure à 6,5% [3].

Il a été notée chez deux garçons soit 0,8% des patients suivis, leur âge respectif était de 11 ans et 5 ans :

- Un garçon avait une glycémie à jeun à 1,8g/l, une anamnèse familiale négative pour un diabète. Il était en surpoids (+2DS) avec un IMC augmenté à 26,6 kg/m², ayant reçu les

corticostéroïdes pendant 8 ans avec une dose cumulée estimée à 169275mg/m²

- Un garçon avait une glycémie à jeun à 1,87g/l, une anamnèse familiale négative pour un diabète. Il avait un IMC bas à 15 kg/m², La dose totale de glucocorticoïdes reçu était 9904mg/m² pendant 8 mois.

On a remarqué aussi, une fille de 10 ans, ayant reçu les corticoïdes pendant 6 mois avec une dose cumulée de 5094mg/m², présentant des symptômes d'hyperglycémie (un syndrome polyuropolydipsique + énurésie diurne et nocturne). Au bilan, on a objectivé une glycémie normale à 0,9 g/l et une HbA1c à 5,3%.

b. Hyperlipidémie :

L'hypercholestérolémie (cholestérol total augmenté à 2,1g/l) a été objectivée chez un adolescent de 16 ans sous corticoïdes depuis 8 ans pour néphrose lipoïdique. Il était en rémission partielle au moment de l'hypercholestérolémie. La description des facteurs de risque cardiovasculaires chez cet adolescent a été comme suit : poids normal avec un IMC normal, tension artérielle normale, profil lipidique était perturbé à l'admission dans le cadre de sa maladie.

12.1-3 Complications hydro électrolytiques :

Les complications hydro électrolytiques sont : l'hypertension artérielle (HTA) cortico-induite, l'hypokaliémie, et la rétention hydro sodée (prise de poids).

Dans notre étude, la prise de poids a été objectivée chez 35 cas soit 14% des malades.

L'hypokaliémie a été dénombrée dans un cas ayant reçu 8 ans de glucocorticoïdes.

L'HTA cortico-induite a été signalée chez 4 cas soit 1,6% des malades.

L'hypertension artérielle préexistante (tension artérielle à l'admission égale à 130/70 mmhg) chez un garçon de 11 ans, sous bithérapie anti hypertensive à base des IEC (Ramipril à 0,1 mg/kg/jour) et des inhibiteurs calciques (Amlodipine à 0,2mg/kg/jour) s'est aggravé après 8 ans de l'administration des corticoïdes (hypertension artérielle à 150/90 mmhg). L'auto-surveillance à domicile de la tension artérielle a été demandé au malade.

12.1-4 Complications neuropsychiques :

On entend par le terme " complications neuropsychiques " : les convulsions, insomnie, irritabilité, agitation, trouble anxieux, trouble comportemental à type d'hystérie, accès maniaque, état confusion-onirique, syndrome dépressif, idées délirantes, et les hallucinations.

Trois cas soit 1,2% des patients suivis, ont eu une complication neuropsychique. Le sexe masculin restait le plus affecté et la tranche d'âge la plus touchée était de 10 à 15 ans.

La distribution des troubles psychiques a été comme suit :

- L'état dépressif chez deux adolescents (un garçon et une fille), leur âge respectif était de 12 ans et 13 ans.
- Le syndrome psychotrope (idées délirantes, hallucinations) associé au syndrome anxieux léger après un mois et demi de corticoïdes chez un adolescent de 15 ans sans antécédents pathologiques : on a gardé le malade sous DME (dose minimale efficace) avec un suivi pédopsychiatrique et un suivi biologique régulier.
- Aucun cas de convulsions, d'insomnie, et d'irritabilité n'a été objectivé.

12.1-5 Complications endocriniennes :

Les complications endocriniennes désignent le retard de croissance staturo-pondéral l'aménorrhée secondaire, et l'insuffisance corticotrope.

a. Retard de croissance staturo-pondéral :

✚ Définitions du retard de croissance staturo-pondéral (RSP) :

- Le retard pondéral se définit par un IMC < 18,5 kg/m² et/ou perte de poids $\geq 5\%$ en un mois ou $\geq 10\%$ en six mois ou perte $\geq 10\%$ par rapport au poids habituel et/ou stagnation pondérale aboutissant à un poids situé deux couloirs au-dessous du couloir habituel (poids < -2DS). [4]
- Le retard statural se définit par une taille < -2 DS selon les courbes de la population générale ; et/ou taille < -1,5 DS par rapport à la taille cible génétique ; et/ou ralentissement de la vitesse de croissance (< 4 cm par an après 4 ans). [4]

✚ Le RSP a été confirmé chez 25 malades soit 10% des cas étudiés. La répartition des patients selon le développement du RSP a été comme suit :

- Trois cas avaient un retard pondéral prédominant. Celui-ci a été soit isolé chez un garçon de 14 ans (marqueurs de la maladie cœliaque ont été demandés : Auto Ac IgA anti transglutaminase, auto Ac IgG anti transglutaminase, IgA totales, Auto Ac IgA anti peptides désaminés de la gliadine, Auto Ac IgG anti peptides désaminés de la gliadine), et chez une fille de 12 ans atteinte de MICI (maladie de Crohn) avec une dénutrition légère (Gomez à 86%), soit antérieur au retard statural chez une fille de 10 ans sans antécédents, suivie pour néphrose lipœidique depuis 2 mois.
 - 6 cas présentaient un retard statural prédominant, soit associé à un IMC normal, soit à un poids excessif comme le cas d'un garçon de 14 ans atteint d'un syndrome néphrotique compliqué d'hypothyroïdie secondaire, ayant reçu 9 ans et 5 mois de corticoïdes.
 - Pour les autres cas, on n'a pas pu préciser l'évolution du retard de croissance staturo-pondéral.
- ✚ La répartition du RSP selon les tranches d'âge a été comme suit :
- < 1 an : deux cas.
 - 1an-5ans : 4 cas.
 - 5ans-10ans : 9 cas.
 - 10ans-15ans (période pubertaire) : 10 cas. La période pubertaire était la tranche d'âge la plus touchée dans notre série.
- ✚ Devant un retard staturo-pondéral confirmé : on fait l'interrogatoire + examen clinique + mesure de la taille de la maman et du père pour calculer la taille cible de l'enfant, on demande un bilan phosphocalcique (25-OH-vitamine D, parathormone, calcium, phosphore, phosphatases alcalines, Bicarbonates), et adresser le malade aux endocrinologues pour étayer le diagnostic.
- b. Aménorrhée secondaire :**
- ✚ L'aménorrhée secondaire a été notée chez une fille de 13 ans sans antécédents pathologiques suivie pour néphrose lipœidique. Elle a reçu 1 an et demi de corticothérapie associée aux immunosuppresseurs (MMF+ Tacrolimus).

c. Insuffisance corticotrope :

Dans notre série, deux cas d'insuffisance surrénalienne latente (non symptomatique) ont été recensés :

- Insuffisance corticotrope latente a été confirmée avec une cortisolémie basse à 2,8 ug/l (valeurs normales de cortisolémie : matin à 8h [62–194], soir [23–119]) chez un garçon de 14 ans sous stéroïdes depuis 9 ans avec bonne observance.
- Insuffisance surrénalienne latente (non symptomatique) avec une cortisolémie basse à 2,7 ug/l) chez une fille de 16 ans suivie pour syndrome néphrotique à rechutes fréquentes, sous CTC depuis 8 ans mais avec mauvaise observance.

12.1-6 Complications infectieuses :

64 épisodes infectieux (infections graves et moins graves) ont été recensés chez nos malades suivis.

L'infection urinaire à E. Coli était la plus fréquente.

12.1-7 Complications Ophtalmologiques :

a. Cataracte cortisonique :

Un garçon de 14 ans asthmatique et suivi pour syndrome néphrotique corticorésistant (sous corticoïdes systémiques : prednisone + corticoïdes inhalés : Béclo-métasone depuis 9 ans et 5 mois), a développé une cataracte cortisonique sous capsulaire antérieure et postérieure associée à une rétinopathie hypertensive stade 1 bilatérale.

b. Glaucome cortico-induit :

Le glaucome cortico-induit a été objectivé à l'examen ophtalmologique, fait devant une baisse de l'acuité visuelle, chez une fille de 9 ans sous corticoïdes pendant 2 ans.

12.1-8 Complications ostéo-articulaires et musculaires :

Dans ce chapitre nous avons regroupé l'ostéoporose cortico-induit et la myopathie cortisonique.

- ✚ Aucun cas d'ostéoporose cortico-induit ou de myopathie cortisonique n'a été rapporté.

12.1-9 Complications digestives :

a. Hémorragie digestive :

Deux cas d'hémorragie digestive haute type d'hématémèse et de méléna ont été signalés. Ils ont reçu une corticothérapie à forte dose (>7,5mg/jour) associée à l'aspirine à dose antiagrégante plaquettaire (3mg/kg/jour).

L'évolution chez l'un des deux malades a été marquée par l'installation d'une anémie sévère (l'hémoglobine à 4,2 g/dl) mal tolérée imposant l'arrêt d'aspirine, la transfusion du culot globulaire, et la vitaminothérapie K 10 mg par voie entérale.

b. Epigastralgies :

Un garçon de 13 ans sous corticoïdes seuls, sans antécédents pathologiques particuliers, a rapporté des épigastralgies après prise médicamenteuse.

12.1-10 Complications hématologiques :

Il est fréquent de constater une hyperleucocytose, une éosinophilie et une Lymphopénie. L'hyperleucocytose peut être trompeuse si on suspecte une surinfection bactérienne [5].

12.2. Complications liées aux immunosuppresseurs :

- ✚ Signes de mauvaise tolérance (nausées et vomissements) secondaires au MMF ont été signalés chez un cas, ce qui a poussé la maman à arrêter le traitement après 3 mois de son administration.
- ✚ Deux cas avaient des vomissements et diarrhées secondaires à la colchicine.
- ✚ Un cas avait des signes d'intolérance digestive (vomissements + diarrhée) secondaires à l'Anakinra imposant son arrêt.
- ✚ Un cas a présenté une cystite hémorragique, une cytopénie, des signes infectieux, et une toxicité hématologique en post bolus de Cyclophosphamide.
- ✚ Un cas avait une aggravation de sa fonction rénale après la prise du Tacrolimus.
- ✚ Troubles hématologiques : aplasie médullaire réversible et neutropénie persistante due à la prise de Tocilizumab ont été rapportés chez un cas.

12.3. Effets secondaires à la dégression/arrêt de la corticothérapie au long cours :

- La dégression des corticoïdes chez tous les patients suivis dans notre étude était progressive. Le rythme de la décroissance dépendait de la tolérance de chaque patient et de l'évolution clinique et paraclinique de sa maladie. Une fille de 16 ans a développé une

insuffisance surrénalienne latente suite à l'arrêt brutal de la corticothérapie sans avis médical par faute de moyens.

Les règles de la décroissance et sevrage de la corticothérapie au long cours visent à éviter l'effet de sevrage; c'est-à-dire l'insuffisance surrénalienne cortico-induite, le phénomène de Rebond (reprise de la symptomatologie), et le syndrome de sevrage (dépendance aux corticoïdes).

V. Mesures adjuvantes :

Dans ce chapitre, nous avons regroupé : les règles ou conseils hygiéno-diététiques et la prescription médicamenteuse.

1. Règles/conseils hygiéno-diététiques :

Les mesures hygiéno-diététiques recommandées étaient :

- Un régime hyposodé voire sans sel, pauvre en sucres rapides, avec une ration protidique normale pour l'âge, et une alimentation riche en potassium, chez 84 cas soit 33,5% des patients étudiés. Pour les autres cas, les conseils hygiéno-diététiques étaient individualisés et adaptés selon chaque cas.
- Pas de repos strict au début de la néphrose lipoïdique.
- Activité physique régulière.

D'autres mesures ont été posées comme les mesures de protection (port de masque nasal) pour les enfants présentant une grippe saisonnière ou un Covid-19.

2. Prescription médicamenteuse :

La répartition du traitement prescrit a été comme suit :

- La supplémentation vitamine D a été prescrite chez 247 cas soit 98,4% des malades. La dose recommandée était de 400 à 800 UI/jour.

9 cas présentaient une carence en vitamine D, ont reçu une cure de vitamine D avec le schéma thérapeutique suivant : 1 ampoule de Vit D 25000 /UI/ semaine pdt 6 semaines puis ampoule de 50000 UI/3mois.

- La supplémentation calcique a été prescrite chez 247 cas soit 98,4% des patients suivis. La dose recommandée était de 30 à 50 mg/kg/jour.
- L'apport potassique n'était pas systématique, 24 patients soit 9,6% des cas recevaient le potassium.
- Les inhibiteurs de la pompe à protons ne sont pas systématiques. 19 cas soit 7,6% des malades ont reçu les IPP à 1mg/kg/jour devant symptomatologie digestive type d'épigastalgies.
- La vaccination n'était pas une contre-indication lors de la corticothérapie au long cours. Toutefois, seuls les vaccins tués peuvent être utilisés [6], et les vaccins vivants (BCG, ROR, fièvre jaune) ne doivent pas être donnés si le patient est immunodéprimé [7].

Dans notre série, la vaccination anti-grippale a été prescrite chez 17 cas (non faite dans deux cas car délai dépassé) alors que la vaccination anti-pneumococcique a été faite chez un malade.

- La supplémentation en bicarbonates désodés à 1meq/Kg/jour par voie orale a été rapportée chez deux cas.
- L'antibioprophylaxie a été prescrite chez 5 cas :
 - 4 cas atteints de rhumatisme articulaire aigu avec ou sans cardite rhumatismale recevaient une antibioprophylaxie secondaire à base de Benzathine benzylpénicilline (Extencilline®) : une injection toutes les trois semaines. La dose est en fonction du poids de l'enfant ; 0,6 Mui si < 30 Kg et 1,2 Mui si >30 Kg.
 - Elle a été également prescrite chez un enfant atteint de la maladie de Crohn, à base de fluoroquinolones (Ciprofloxacine).

VI. SURVEILLANCE :

Tous nos malades ont bénéficié d'une surveillance clinique et paraclinique pour évaluer l'efficacité du traitement utilisé et pour dépister les effets secondaires (=signes d'intolérance). 230 cas soit 91,6% des malades ont été suivis rigoureusement, alors que 21 cas soit 8,4% des malades étaient sous un suivi incomplet.

- ✚ En pratique, les enfants atteints du syndrome néphrotique avaient la surveillance suivante :
 - Au cours de leur hospitalisation :
 - Surveillance stricte et régulière des constantes physiologiques (fréquence cardiaque, fréquence respiratoire, Tension artérielle, poids, diurèse, température), des signes de surcharge, et les signes d'hypovolémie) chaque 4 heures.
 - Monitoring cardiotensionnel est nécessaire lors d'un traitement par pulse de la méthylprednisolone (Bolus de Solumédrol).
 - A domicile : auto surveillance de la bandelette urinaire après avoir éduquer les malades sur la lecture des résultats de la bandelette urinaire :
 - 2 fois /semaine pendant le premier mois
 - puis, 1 fois/semaine pendant 2^{ème} et 3^{ème} mois
 - 1 fois/15 jours pendant 4^{ème} et 5^{ème} mois
 - 1 fois/ mois pendant 6^{ème} mois.
 - Recontrôler après 15 jours- 1 mois de la sortie de l'hôpital sauf si complication avec un bilan de contrôle : état général, constantes, poids, tension artérielle, taille, BU, protéinurie de 24 heures avec fonction rénale : urée, créatinine. Les informations rapportées sont notées dans un carnet propre à chaque patient.
 - Pour les cas sous Tacrolimus, on fait les examens paracliniques suivants : taux résiduel du Tacrolimus (To), Dextro, urée, et la créatinine.
- ✚ Pour les cas atteints du purpura rhumatoïde compliqué d'atteinte digestive/rénale :
 - Surveillance clinique :
 - Etat général : état hémodynamique, fièvre
 - Atteinte digestive : douleur abdominale, signes hémorragiques, Syndrome occlusif
 - Atteinte rénale : diurèse, tension artérielle, poids, FR, protéinurie et hématurie à la bandelette urinaire.
 - Atteinte cutanée : extension, nécrose.

- Surveillance paraclinique : Pu/24h ou rapport pu/cu, urée, créatinine.
- ✚ Lors des uvéites : faire l'examen ophtalmologique à la 72^{ème} heure post bolus du méthylprednisolone et avant chaque dégression de la corticothérapie.
- ✚ Le bilan de cortico toxicité a été réalisé chez 24 cas soit 9,6% des patients suivis, devant les signes d'imprégnation cortisonique, il se composait de la cortisolémie de 8h, glycémie à jeun, hémoglobine glyquée (ou HbA1c), examen ophtalmologique, bilan phosphocalcique (vitamine D, phosphore, calcium, parathormone), TSH, ostéodensitométrie, radio du poignet et de la main gauche (Age osseux).

VII. Mortalité :

Le taux de mortalité dans notre étude était de l'ordre de 0,8%.

Nous avons déploré 2 décès :

- Cas 1 : il s'agissait d'une fille de 2 ans et 8 mois décédée par leishmaniose viscérale compliquée de syndrome d'activation macrophagique (SAM) avec syndrome hémorragique.
- Cas 2 : une fille de 6 ans suivie pour une néphrite interstitielle chronique avec fibrose interstitielle et atrophie tubulaire modérée, était sous hémodialyse depuis 3 ans devant l'insuffisance rénale chronique terminale stade 5 (une créatinine à 50 mg/l, un DFG à 8,75 ml/min/1,73m², urée à 2,9 g/l), puis décédée dans un tableau de choc septique.



DISCUSSION



I. Les corticoïdes :

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 chronique primaire [8,9]. Un an plus tard, BROWN SEQUART confirme l'importance vitale de ces glandes par ses expériences de surrénalectomie.

William OSLER² montre, en 1896, la possibilité de traiter des patients souffrants de la maladie d'Addison en leur donnant des extraits frais de glandes surrénales provenant d'animaux [9].

BIEDL en 1910, HOUSSAY et LEWIS en 1922, montrent que le cortex, plus encore que la médullosurrénale, est indispensable à la vie, sa destruction engendrant un ensemble de désordres électrolytiques aboutissant à la mort.

Dès 1930, HARTMAN, SWINGLE et PFIFFNER réussissent à obtenir des extraits de cortex surrénalien provenant de glandes de chien ou de bœuf.

De 1933 à 1936, trois groupes de chercheurs, dont celui d'Edward C. Kendall, qui avait déjà isolé la thyroxine, et celui de TADEUS REISCHSTEIN à Zurich, isolent à partir des corticosurrénales une substance nommée compound E par Kendall en 1935, qu'on rebaptisera cortisone en 1939 [8].

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.

L'intérêt clinique de cette hormone n'est pas évident à l'époque. Néanmoins, en 1948, Hench utilise pour la première fois la cortisone chez une malade atteinte de la polyarthrite rhumatoïde. Il découvre alors les remarquables propriétés thérapeutiques des corticoïdes.

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 [10].

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.

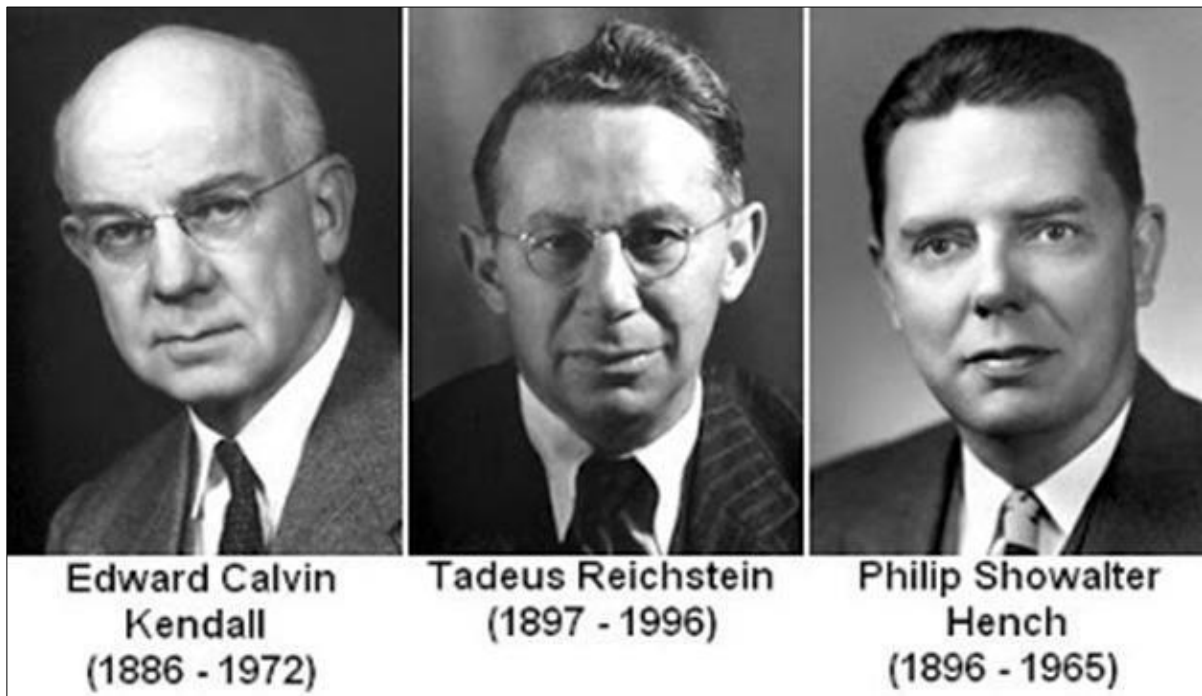


Figure (35) : Les lauréats du prix Nobel de Médecine et Physiologie de 1950. Photo from the nobel foundation archive, <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1950/summary/>.

En 1954, lors de la fabrication de cortisone, Herzog et al. [11] observèrent la formation de composés non attendus, appelés Prednisone et Prednisolone. Ces composés possèdent des propriétés anti-inflammatoires au moins 4 fois supérieures à celle du cortisol pour un moindre effet minéralocorticoïde (MC). Par la suite d'autres molécules ne possédant pas d'activité minéralocorticoïde furent synthétisées.

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

Au cours des années 1950, les indications de la corticothérapie sont élargies. Ce traitement n'est plus exclusivement réservé aux patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde.

En pédiatrie, les corticoïdes représentent aujourd'hui une classe thérapeutique importante du fait de leur remarquable efficacité et de leur large utilisation chez les enfants dans la prise en charge de plusieurs maladies.

2. Epidémiologie :

Les données issues de la cohorte National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) aux États-Unis rapportent une prévalence de 1,2 % dont presque 1/3 sont sous corticoïdes pour des durées supérieures à 5 ans [12].

Au Royaume-Uni, des études montrent qu'à chaque instant environ 1% de la population est traitée par corticoïdes par voie orale, intraveineuse ou intramusculaire (en prenant pas en compte les patients qui reçoivent un traitement par cortisone par une autre voie d'administration comme : inhalation ou application cutanée). Ce chiffre n'a cessé d'augmenter au cours des 20 dernières années. La prévalence de la corticothérapie au long cours est estimée à 0,9% en 2008 [12].

En France, plus de deux millions d'ordonnances par an comportent la prescription de glucocorticoïdes et plusieurs centaines de milliers de personnes sont traitées chaque année par des corticoïdes, sur des périodes le plus souvent courtes [13].

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, Les motifs de prescriptions les plus fréquents sont les maladies broncho-pulmonaires et rhumatologiques [14].

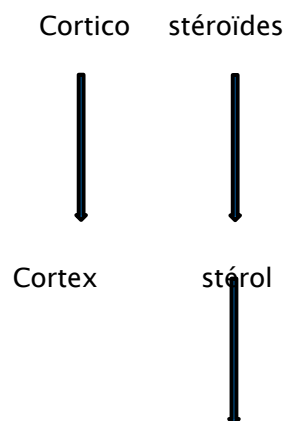
Les glucocorticoïdes par voie orale sont des médicaments couramment administrés aux enfants, pris annuellement par environ 1% des enfants et des jeunes de moins de 20 ans, et dans une étude américaine, chez jusqu'à 40 % des enfants asthmatiques [15,16].

Au Maroc, peu de données épidémiologiques connus sur la corticothérapie au long cours chez l'enfant à ce jour. Toutefois, La prévalence de la corticothérapie prolongée au service de pédiatrie B au centre hospitalier universitaire MOHAMMED VI était de 7,7 % pendant la période allant de Décembre 2019 à Novembre 2022.

Ces chiffres soulignent l'ampleur médico-sociale du problème soulevé par la prescription des corticoïdes.

3. Types de corticoïdes : naturels/ de synthèse :

Les corticostéroïdes ou corticoïdes, sont des hormones sécrétées par les glandes cortico-surrénales à partir du cholestérol [17].



Cholestérol (précurseur de tous les stéroïdes surrénaux).

On regroupe dans cette famille : les stéroïdes naturellement bio-synthétisés par le cortex surrénalien (l'hydrocortisone ou cortisol et la cortisone), et les stéroïdes de synthèse apparentés à ces molécules naturelles ; possédant tout ou une partie de leurs propriétés biologiques (Dexaméthasone, Bétaméthasone, Prednisone, Prednisolone et méthylprednisolone).

L'usage tend à exclure de ce groupe les hormones minéralocorticoïdes et androgènes, sécrétées par ces mêmes glandes surrénales, et à réserver, l'appellation « corticoïdes » aux

seuls

glucocorticoïdes.

Pour résumer, un glucocorticoïde ou corticoïde est un stéroïde naturel ou synthétique susceptible d'exercer une activité métabolique et mimant qualitativement l'activité du cortisol, hormone glucocorticoïde physiologique [18].

3.1 Corticoïdes naturels :

3.1-1 Glandes surrénaliennes et rôles physiologiques des hormones sécrétées :

Les glandes surrénaliennes sont au nombre de deux, elles se situent au-dessus de chacun des reins [19,20]. Chaque surrénale est de couleur jaune chamois, possède un poids de 5 grammes environ à l'état normal, et a la forme d'une pyramide un peu irrégulière. Leur rôle est la sécrétion des hormones stéroïdiennes.

Elles se composent de deux glandes endocrines, qui diffèrent du point de vue fonctionnel et embryologique :

3.1-1-1 La médullosurrénale : située au centre de la glande surrénale, sécrète les catécholamines : l'adrénaline principalement, noradrénaline et dopamine à un moindre degré. Elle fait partie du système nerveux végétatif, agissant sur la pression artérielle, le catabolisme [21].

3.1-1-2 La corticosurrénale : est la partie externe de la glande surrénale, sécrète 3/4 des hormones surrénaliennes. Elle se divise en trois zones, qui sont de la superficie à la profondeur [22,23] :

- a. Zone glomérulée : sécrète l'hormone minéralocorticoïde ou l'aldostérone; indispensable pour l'homéostasie hydrosodée (réabsorption de l'eau et du sodium dans le rein, provoque aussi la fuite rénale du potassium. Son antagoniste est la spironolactone.
- b. Zone fasciculée : synthétise les glucocorticoïdes (hydrocortisone ou cortisol, cortisone, et corticostérone). Elles interviennent dans la régulation du métabolisme (glucides, lipides, protéines), l'inhibition de certaines réponses du système immunitaire, et dans la régulation du cycle circadien.

- c. Zone réticulée : sécrète les hormones gonadocorticoïdes ou stéroïdes sexuels (androgènes ou hormones sexuelles mâles, comme la testostérone, ou les œstrogènes ou hormones sexuelles femelles, comme la progestérone). L'androgène principal d'origine surrénalienne est la déhydroépiandrostérone (DHA ou DHEA) ou DHEAS (sulfure de DHEA).

La figure ci-dessous illustre la structure interne de la glande surrénale et les différentes hormones sécrétées par chaque zone :

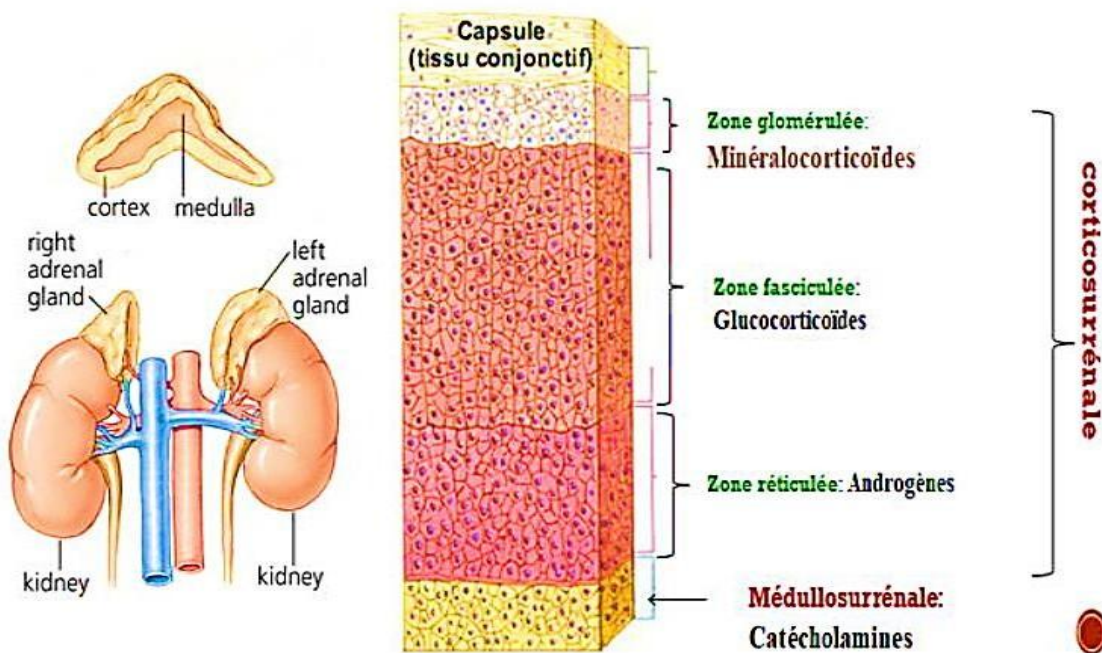


Figure (36) : Structure interne de la glande surrénale.

3.1-1-3 Biosynthèse des hormones surrénaliennes :

a. Biosynthèse des hormones stéroïdiennes :

Le cholestérol est le précurseur de tous les hormones stéroïdiennes, et le chef de file des glucocorticoïdes est le cortisol.

Les deux figures suivantes schématisent la biosynthèse du cortisol et des autres hormones stéroïdiennes :

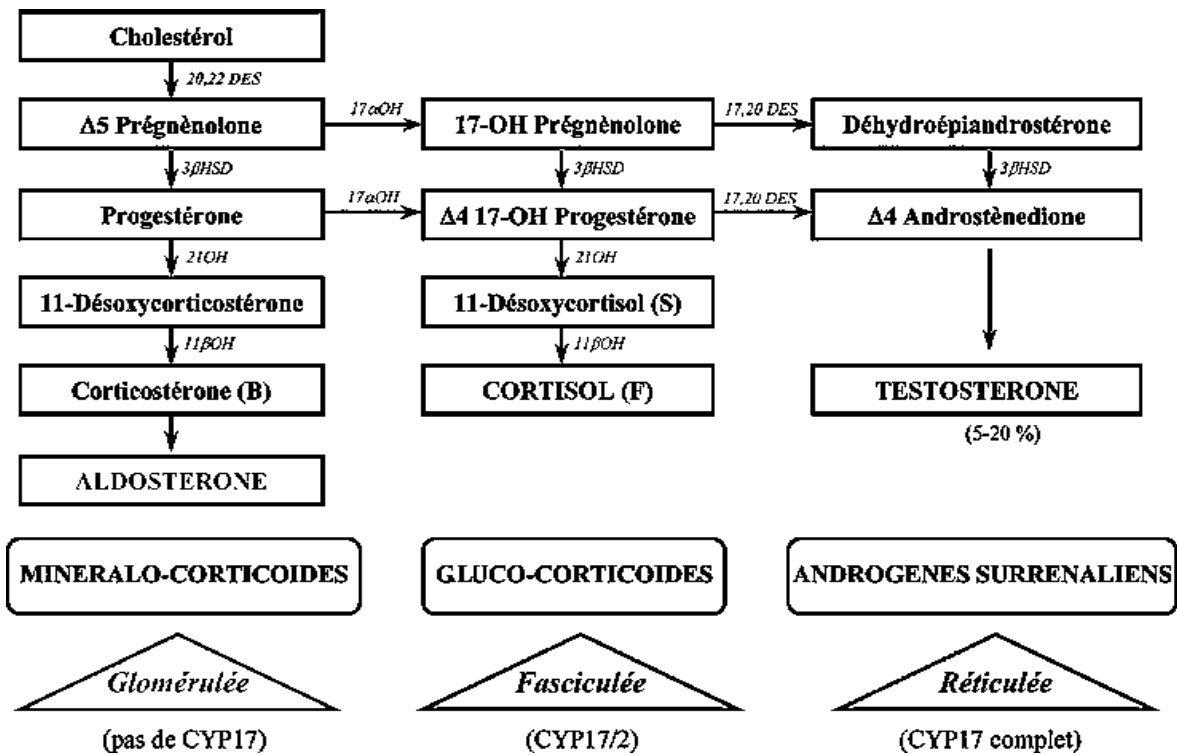


Figure (37) : Biosynthèse des hormones stéroïdiennes, schéma de la REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES – NOVEMBRE 2009 – N°416.

Principales enzymes :

- 17α OH : 17 alpha hydroxylase(CYP17).
- 11β OH : 11 β hydroxylase(CYP11B1).
- 21β OH : 21 β hydroxylase(CYP21).
- 3 β HSD : 3 β déshydrogénase isomérase.
- 20,22 DES : 20,22 desmolase (CYP11A).
- 17,20 DES : 17,20 desmolase.

b. Biosynthèse des catécholamines :

La tyrosine, acide aminé contenu dans l'alimentation, se transforme en DOPA (dihydroxy-phénylalanine), par l'enzyme Tyrosine hydroxylase, puis en dopamine. Elle-même transformée en noradrénaline et enfin en adrénaline.

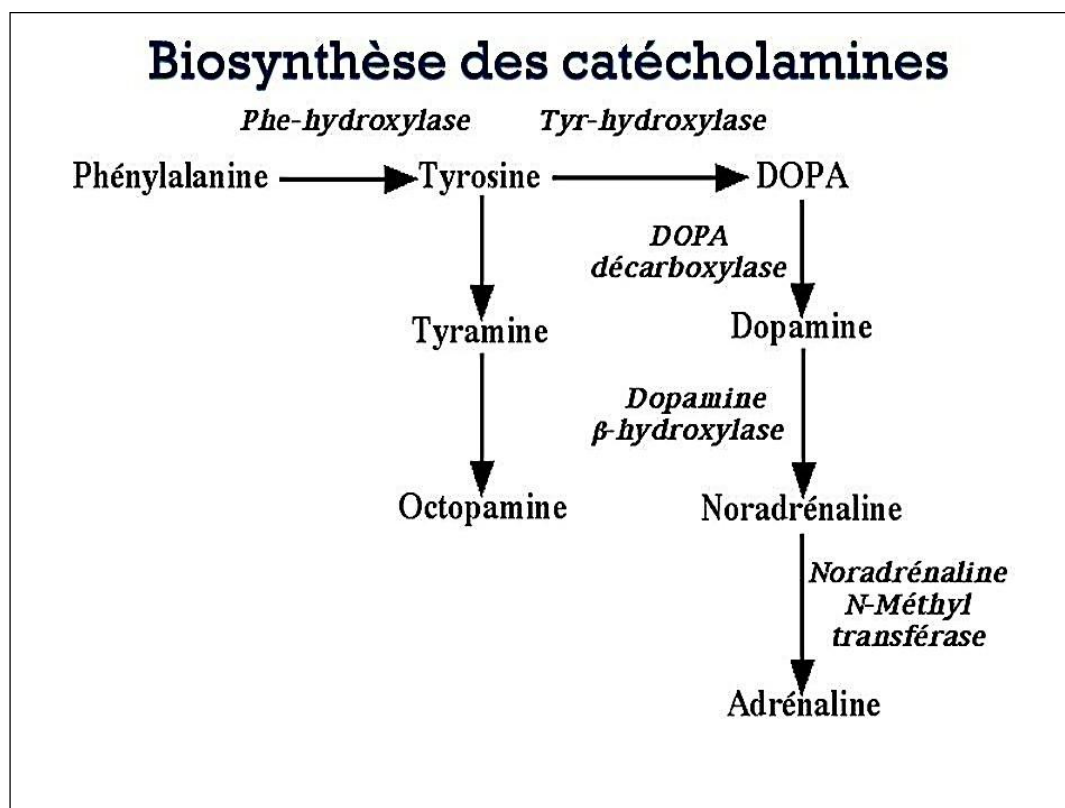


Figure (38) : synthèse des catécholamines.

3.1-1-4 Régulation de la synthèse des hormones stéroïdiennes :

a. Régulation de la synthèse des glucocorticoïdes :

La régulation de la synthèse des glucocorticoïdes est sous l'influence de l'axe hypothalamo-hypophyso-cortico-surrénalien.

L'adrénocorticotrophine (ACTH) autrement appelée l'hormone corticotrope est un polypeptide de 39 acides aminés, elle provient du clivage d'un précurseur : la pro-opiomélanocortine (POMC) [24]. La cascade de réactions va débiter par un « stress » qui va activer le système limbique. Celui-ci va agir sur l'hypothalamus qui sécrète de la corticolibérine autrement appelée CRH (corticotropin releasing hormone) composée de 41 acides aminés. Il est important de noter que la CRH se retrouve également au niveau du système nerveux central (SNC), du placenta, de la moelle épinière, du tissu lymphoïde, des tissus et du liquide synovial. Lors d'une inflammation il y a présence de récepteurs spécifiques appelés CRH-R1 et CRH-R2 [25], elle aura alors une action antalgique et anti-œdémateuse. La CRH va activer l'antéhypophyse (ou glande pituitaire) en

passant par le système porte. La glande pituitaire va à son tour synthétiser de façon pulsatile tout au long de la journée de l'ACTH qui va agir directement via la circulation sanguine sur les glandes surrénales, il y aura alors synthèse du cortisol [26]. Lorsque le taux de cortisol va être suffisant, celui-ci va aller exercer un rétrocontrôle négatif au niveau de l'hypothalamus et de l'antéhypophyse, il y aura comme conséquence une diminution de la sécrétion de CRH et d'ACTH et donc une diminution de la synthèse du cortisol.

Les molécules de synthèse exercent également un rétrocontrôle négatif, celui-ci est plus marqué qu'avec les hormones naturelles.

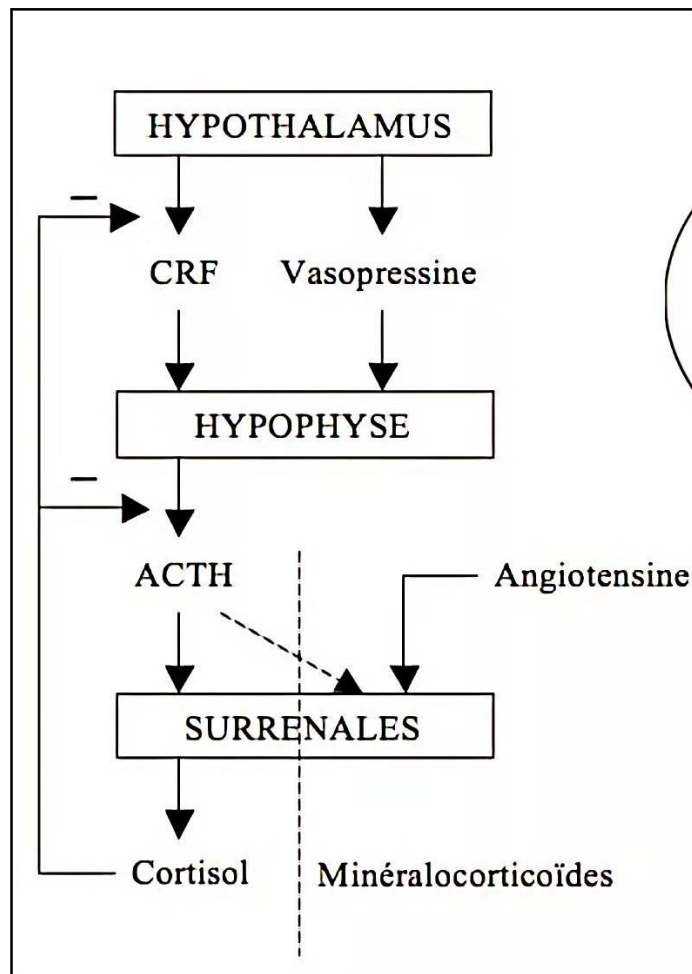


Figure (39) : Régulation de la synthèse des glucocorticoïdes et des minéralocorticoïdes.

b. Régulation des minéralocorticoïdes :

L'aldostérone est sous l'influence de l'ACTH et de deux autres mécanismes : le système rénine-angiotensine II (SRAA) et l'hyperkaliémie.

c. Régulation des stéroïdes sexuels :

La régulation de la synthèse des Androgènes dont la Déhydroépiandrostène (DHEA, DHEAS) et des Œstrogènes en petite quantité interviennent la CRH et l'ACTH.

3.1-1-5 Rythme circadien de la sécrétion de l'ACTH et du cortisol :

Le cortisol et l'ACTH sont sécrétés d'après l'alternance jour-nuit, il s'agit d'un rythme nycthéméral. La durée du cycle est d'environ 24 heures, appelé cycle circadien.

Chez l'enfant, le rythme circadien apparaît entre 6 et 10 ans et les taux circulants rejoignent ceux de l'adulte après l'adrénarchie (ou puberté précoce) [27,28].

Le taux sérique commence à augmenter vers minuit pour atteindre son maximum appelé « acrophase » entre 7 et 8 heures du matin si le sommeil est nocturne. Son minimum se situant en fin de soirée. D'autres pics d'ACTH et de cortisol apparaissent de façon régulière dans la journée.

L'organisme sécrète environ 15 à 20 mg de cortisol par jour dans les conditions basales [29], soit environ 55 µmol/j chez l'homme et de 44 µmol/j chez la femme.

On estime que, 90 % du cortisol synthétisé est lié à une glycoprotéine (la transcortine ou Cortisol Binding Globulin -CBG-) et seulement 10 % a un rôle actif (fraction libre).

Chez les sujets jeunes la demi-vie plasmatique est plus faible que chez les adultes.

Le cortisol sérique est dosé par immunodosage et correspond à la détermination du cortisol total circulant (libre et lié).

Voici les valeurs de référence du cortisol plasmatique sont mentionnées ci-dessous [30] :

- Matin (8h) : 260 à 540 nmol/L soit 94-195 microg/L.
- Minuit : 100 à 200 microg/L soit 36-72 microg/L.
- Enfant : de moins de 10 ans 137-275 nmol/l soit 50 à 100 microg/L.

Facteur de conversion :

microg * 2,76= nmol

nmol * 0,362=microg

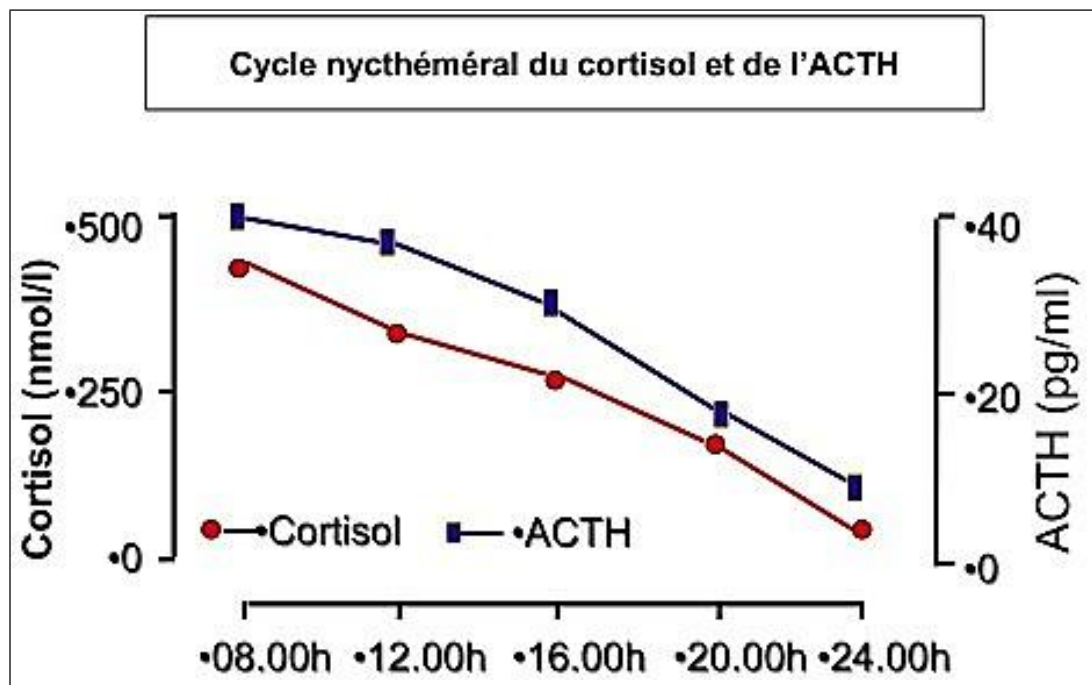


Figure (40) : Rythme circadien de l'ACTH et du cortisol.

3.2 Corticoïdes de synthèse :

L'hydrocortisone (cortisol) et la cortisone se sont servis de base pour préparer des dérivés de synthèse. Les molécules de synthèse les plus courantes sont : Dexaméthasone, Bétaméthasone, Prednisone, Prednisolone et méthylprednisolone, Triamcinolone.

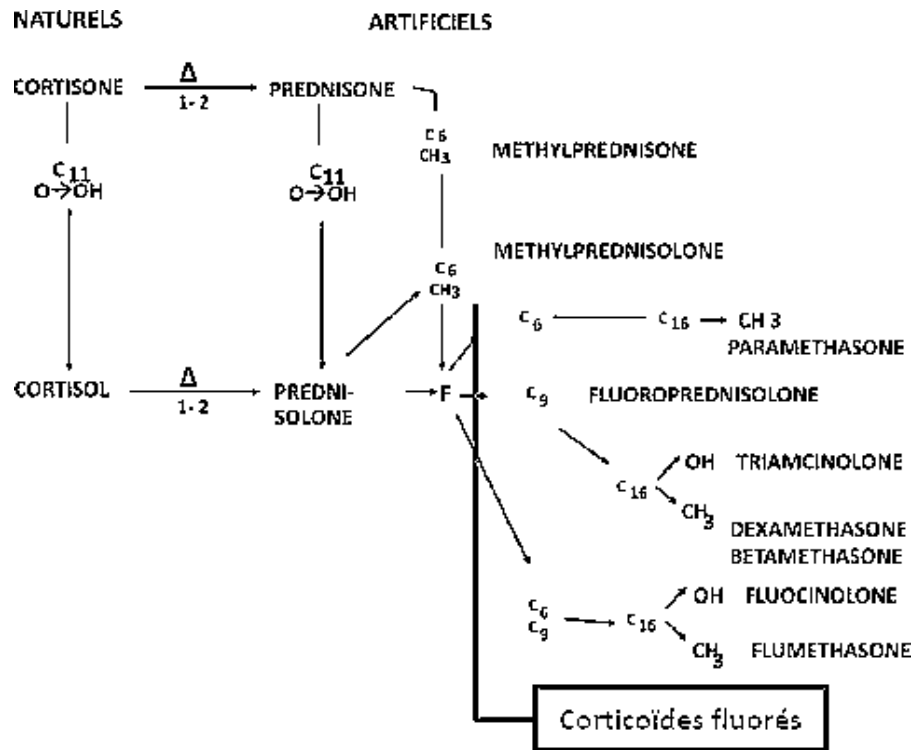


Figure (41) : Voies de la Synthèse des corticoïdes artificiels.

Les corticoïdes de synthèse ont une durée d'action plus longue, une activité anti-inflammatoire plus importante, et des propriétés minéralocorticoïdes moindres que la molécule mère afin d'éviter ou d'atténuer leurs effets indésirables.

Le tableau suivant reprend les principaux glucocorticoïdes de synthèse utilisés en clinique et détaille l'équivalence de dose (=la posologie nécessaire pour obtenir la même activité inflammatoire) par rapport au cortisol (hydrocortisone), concernant leur effet anti-inflammatoire et leur activité minéralocorticoïde.

Aujourd'hui, le clinicien choisit les produits et les doses en s'appuyant essentiellement sur ces données in vitro. Pourtant, seuls les équivalences établies sur des modèles in vivo devraient servir de référence en raison de la nécessité de tenir compte des caractères spécifiques de chaque glucocorticoïde en ce qui concerne son absorption, sa liaison aux protéines de transport et sa clairance.

La différence entre les résultats in vitro et in vivo est liée, avant tout à la demi vie plasmatique (=temps nécessaire pour que, après l'administration d'un médicament, sa concentration plasmatique diminue de moitié) très longue de certains produits [31].

Tableau XX : Table d'équivalence des glucocorticoïdes in vitro [31].

<i>DCI</i>	<i>SPECIALITE</i>	<i>ACTIVITE MINERALO- CORTICOÏDE</i>	<i>ACTIVITE ANTIINFLAMMATOIRE</i>	<i>DOSE EQUIVALENTE</i>
Cortisone	CORTISONE®	1	0,8	25 mg
Hydrocortisone	HYDROCORTISONE®	1	1	20 mg
Prednisone Prednisolone	CORTANCYL® SOLUPRED® HYDROCORTANCYL®	0,8	4	5 mg
Méthylprednisolone	MEDROL® SOLUMEDROL®	0,5	5	4 mg
Triamcinolone	KENACORT-RETARD®	0	5	4 mg
Paraméthasone	DILAR®	0	10	2 mg
Bétaméthasone Dexaméthasone	CELESTENE® DECADRON® DECTANCYL®	0	25-30	0,75 mg
Cortivazol	ALTIM®	0	60	0,3 mg

4. Structure : relation structure-activité :

Les glucocorticoïdes ou corticoïdes médicaments sont des corticoïdes obtenus par synthèse chimique et présentent une homogénéité de structure avec les corticoïdes naturels. Sur le noyau Prénane à 21 atomes de carbones, diverses modifications ont été apportées afin d'augmenter la puissance thérapeutique et de diminuer les effets physiologiques non désirés des corticoïdes naturels tels que l'activité minéralocorticoïde [32,33].

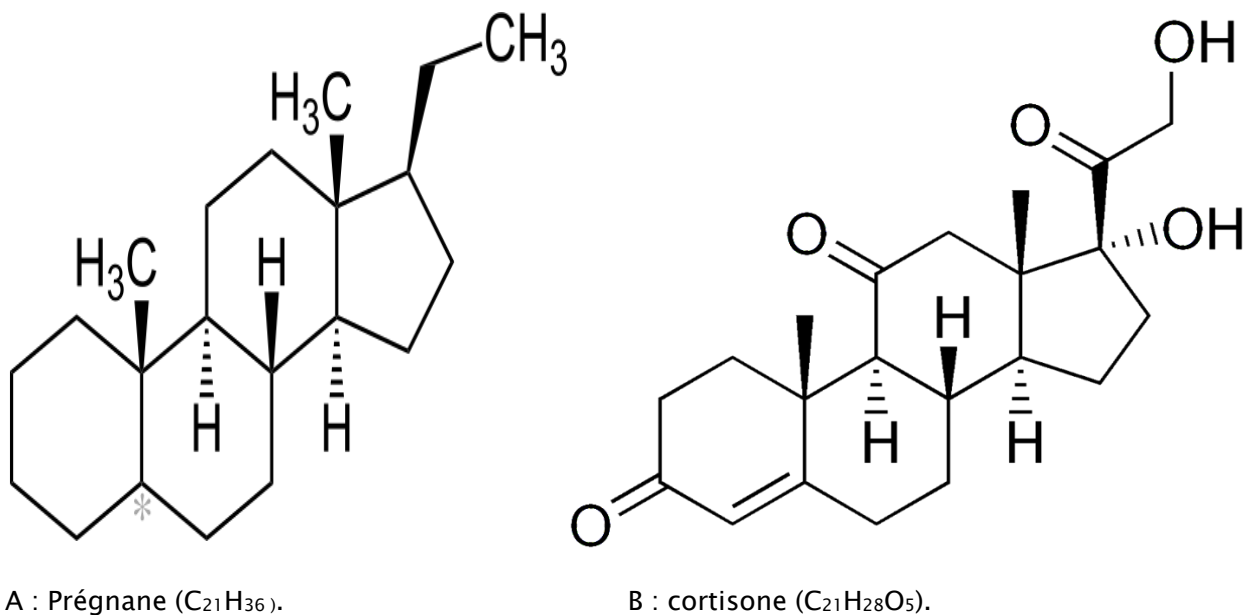


Figure (42) : Structure chimique du Prégnane (A), Cortisone (B).

Les principales fonctions nécessaires à l'activité des glucocorticoïdes sont :

- ✚ La fonction cétone C=O en C3 et C20 ;
- ✚ La double liaison en 4-5 ;
- ✚ La fonction hydroxyle ou OH en C11. L'hydroxylation en 11 α permet d'obtenir le métabolite actif de la cortisone et de la prednisone.

Les modifications suivantes ont pour objectif l'augmentation de l'effet anti-inflammatoire du cortisol (ou hydrocortisone).

- ✚ La double liaison entre les carbones 1 et 2 et La méthylation en 6a, diminuent également les propriétés minéralocorticoïdes.
- ✚ La fluoration en 6 α ou 9 α. La fluoration en 6 α augmente aussi le pouvoir freinateur.
- ✚ L'hydroxylation en 17 ou 21.

Tableau XXI : Tableau comparant les principales molécules de glucocorticoïdes utilisées en pratique.

Produit	Nom de spécialité	Pouvoir Anti-inflammatoire	Equivalence (en mg) = Dose théorique équivalente à 5mg de prednisone	Demi-vie plasmatique (en minutes)	Demi vie biologique = Durée d'action = Durée de freination de l'axe HHS (en heures)
Cortisone	Cortisone®	0,8	25	30 min	8-12h
Hydrocortisone	Hydrocortisone®	1	20	90 min	8-12h
Prednisone	Cortancyl®	4	5	60 min	18-36h
Prednisolone	Solupred® Cp 5 et 20mg	4	5	60 min	18-36h
Méthylprednisolone	Médrol® Solumédrol®	5	4	200 min	18-36h
Dexaméthasone	Décadron® Soludécadron®	30	0,75	300 min	36-54h
Bétaméthasone	Betnesol® Célestène®	25	0,6	300 min	36-54h

- ✚ La cortisone et l'hydrocortisone ne sont pas adaptées à un effet anti-inflammatoire. Elles sont utilisées comme traitement substitutif dans l'insuffisance surrénalienne.
- ✚ La prednisone et le prednisolone ayant la demi vie biologique moyenne, sont les molécules de référence pour la corticothérapie prolongée ; en raison de leur maniabilité et le bon compromis entre l'activité anti-inflammatoire, l'importance de la dépression hypothalamo-hypophysaire, et la rétention hydrosodée.
- ✚ La dexaméthasone et la bétaméthasone sont utilisées lors du traitement de courte durée, vue le pouvoir puissant de l'activité anti-inflammatoire (néphrotoxicité) et la durée du

freinage de l'axe HHS qui est très longue pour ces deux molécules.

5. Mécanismes d'action des glucocorticoïdes :

5.1 Le récepteur des glucocorticoïdes (GR) :

Le récepteur des GC (GR), intracellulaire et d'expression ubiquitaire, appartient à la superfamille des récepteurs nucléaires aux stéroïdes : glucocorticoïdes, minéralocorticoïdes, progestérone, androgènes, œstrogènes. [34], famille des récepteurs des stéroïdes. Le GR libre se trouve principalement dans le cytoplasme ainsi que dans le noyau : il circule continuellement entre ces deux compartiments via des pores de la membrane nucléaire [35].

Ces récepteurs possèdent en commun une même organisation en trois zones spécifiques :

- ✚ Domaine N-terminal = domaine d'activation du gène (ou de régulation transcriptionnelle) = domaine immunogénique
- ✚ Domaine de liaison à l'ADN=DBD=domaine C
- ✚ Domaine de liaison au ligand=HBD

Il existe au moins deux isoformes du GR : GR α et GR β . Le GR α est capable de se lier aux GC, à l'ADN et aux facteurs de transcription afin de modifier l'activité transcriptionnelle des gènes cibles des GC. Les homodimères de GR β peuvent se lier à l'ADN mais n'ont pas de ligand connu, identifié et n'entraînent pas d'activité transcriptionnelle. Le GR β peut également former un hétérodimère avec GR α , ce qui interfère avec le fonctionnement normal du GR α . Il en résulte que les taux relatifs de GR α et GR β au sein d'une cellule influent sur la sensibilité de la cellule aux GC, un taux élevé de GR β pouvant induire une résistance aux GC [36].

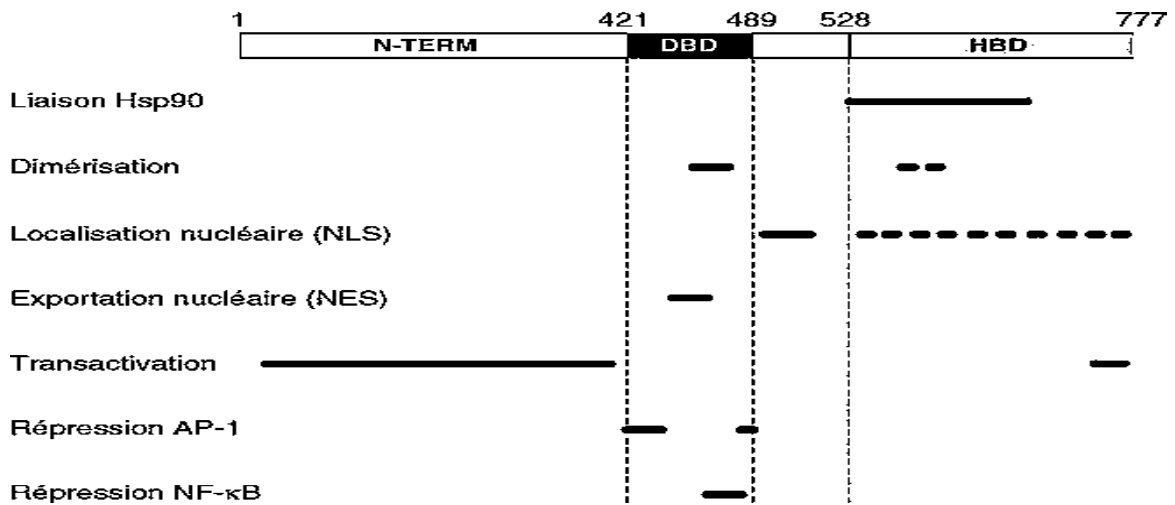


Figure (43) : Domaines fonctionnels du récepteur aux glucocorticoïdes [37].

5.2 Actions génomiques des glucocorticoïdes :

5.2-1 Liaison GC-GR et translocation nucléaire :

Le GC libre diffuse passivement à travers la membrane plasmique pour atteindre son récepteur intracellulaire. La liaison du GC à son récepteur, GR, active le complexe GC-GR par un processus impliquant la dissociation de protéines dites chaperonne, dont les Heat shock protéines (HSP) 90, 70 et p23, entre autres. Le complexe GC-GR ainsi activé transloque vers le noyau de la cellule où il agit comme un facteur de transcription [37].

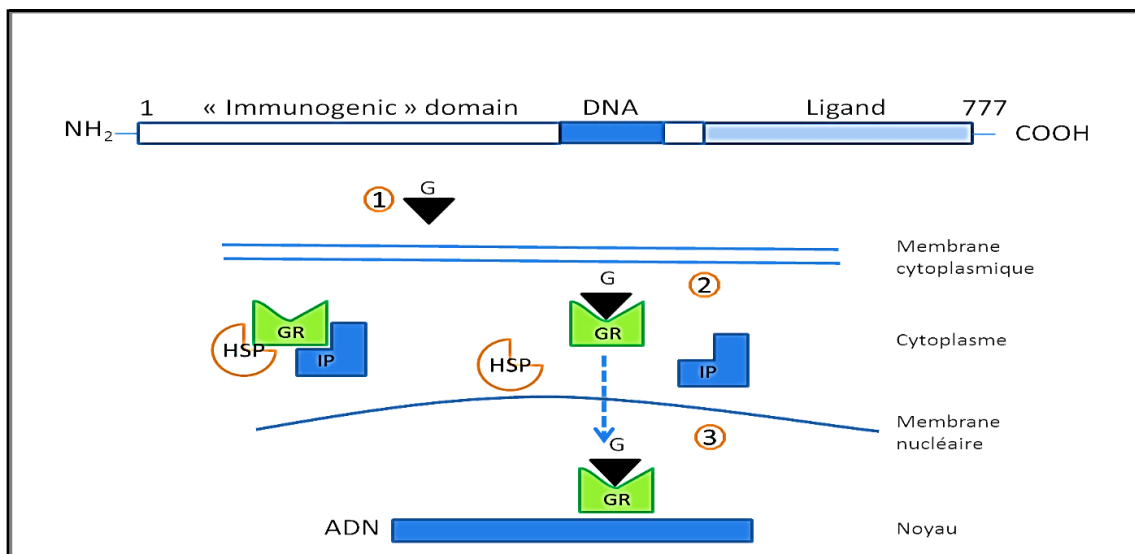


Figure (44) : Liaison du glucocorticoïde avec son récepteur et translocation nucléaire, image de : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-les-points-essentiels->

5.2-2 Régulation transcriptionnelle :

a. Régulation transcriptionnelle directe :

Après la translocation du complexe GC-GR activé vers le noyau, un homodimère du complexe GC-GR se fixe à l'ADN sur des sites spécifiques, appelés éléments de réponse aux GC (GRE, glucocorticoid responsive elements), qui se situent en amont des gènes cibles des GC. Certains gènes cibles des GC sont alors activés (transactivation), lorsque l'homodimère se fixe à un élément de réponse positif (pGRE), alors que d'autres sont réprimés (transrépression), lorsqu'il s'agit d'un élément de réponse négatif (nGRE) [38].

Le mécanisme de transactivation est responsable par exemple de l'induction et l'activation de protéines anti-inflammatoires telles que l'annexine 1 qui joue un rôle important dans la médiation d'une grande partie des effets anti-inflammatoires des GC [39].

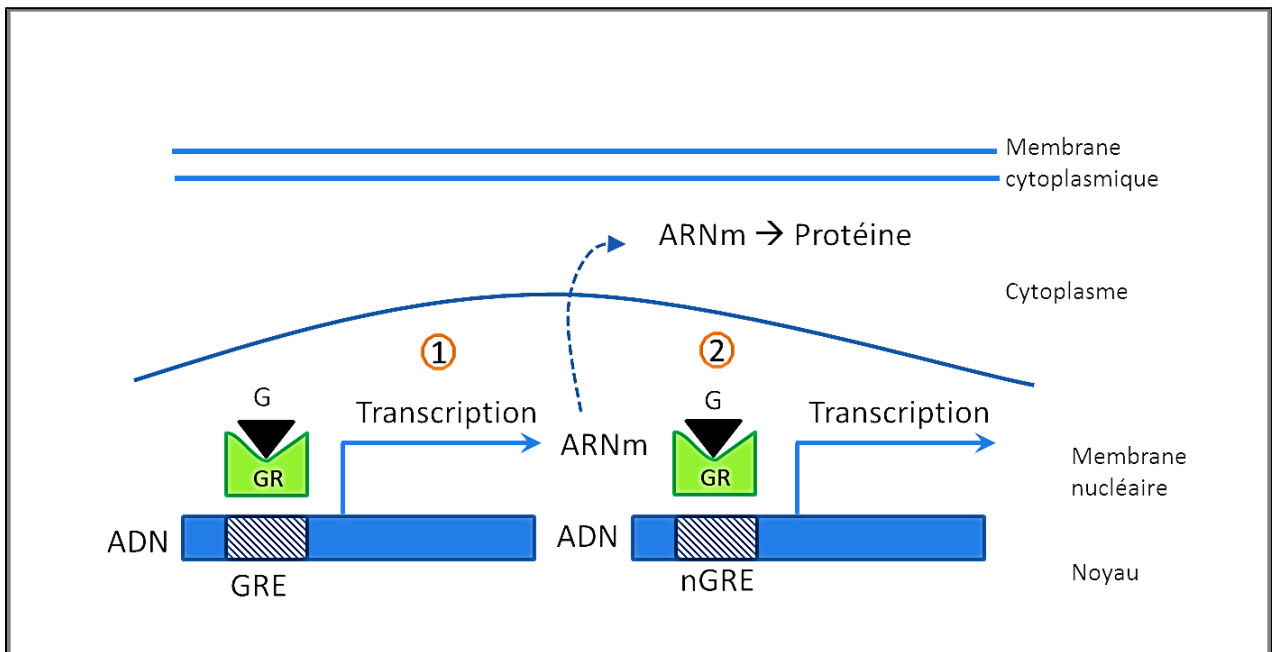


Figure (45): Régulation transcriptionnelle directe des corticoïdes (effet positif ou négatif), image de : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoïdes-les-points-essentiels>.

b. Régulation transcriptionnelle indirecte des glucocorticoïdes : action sur les facteurs de transcription AP-1, NF- κ B et NF-IL6

La majorité des gènes réprimés par les GC ne possèdent pas de nGRE. Il existe donc un autre mécanisme de transrépression, indépendant de la liaison du complexe GC-GR activé aux GRE.

D'une part, le complexe GC-GR interagit physiquement avec des facteurs de transcription afin d'inhiber leur activité transcriptionnelle. Par exemple, le complexe GC-GR interagit directement avec les facteurs de transcription nuclear factor κ B (NF- κ B) et l'activator protein 1 (AP-1) activés ce qui diminue l'activité transcriptionnelle de leurs gènes cibles.

D'autre part, les GC recrutent des corépresseurs telles les désacétylases qui permettent la désacétylation des histones, le ré-enroulement de l'ADN et le blocage de la transcription [40].

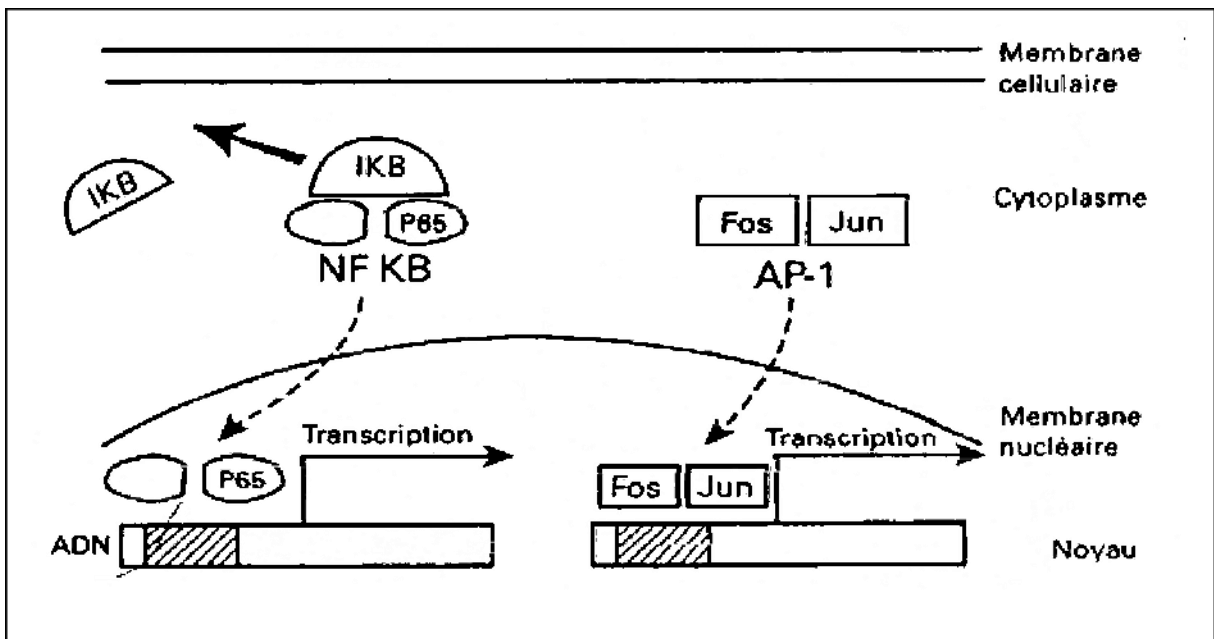


Figure (46) : Rôles des facteurs de transcription lors de l'inflammation.

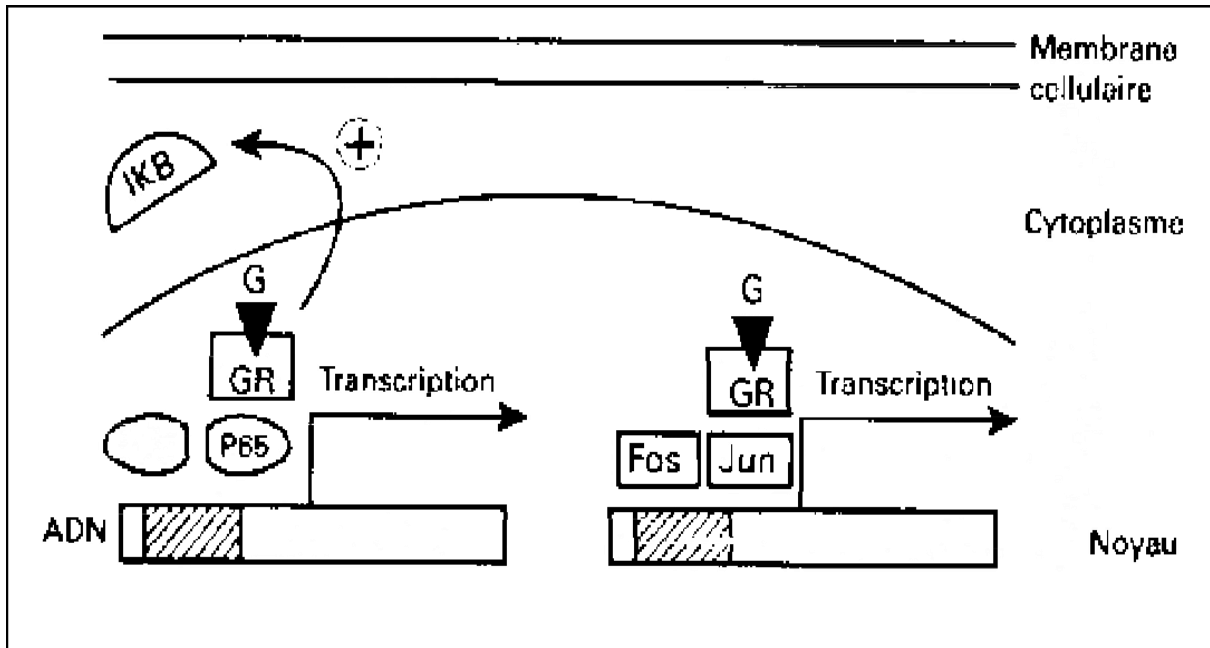


Figure (47) : Inhibition de certains facteurs de transcription [AP-1 et NF KB].

- ✚ l'inhibition des activités AP-1 et NF-κb correspond aux effets bénéfiques (anti-inflammatoire) et l'activation de gènes est responsable des effets indésirables.

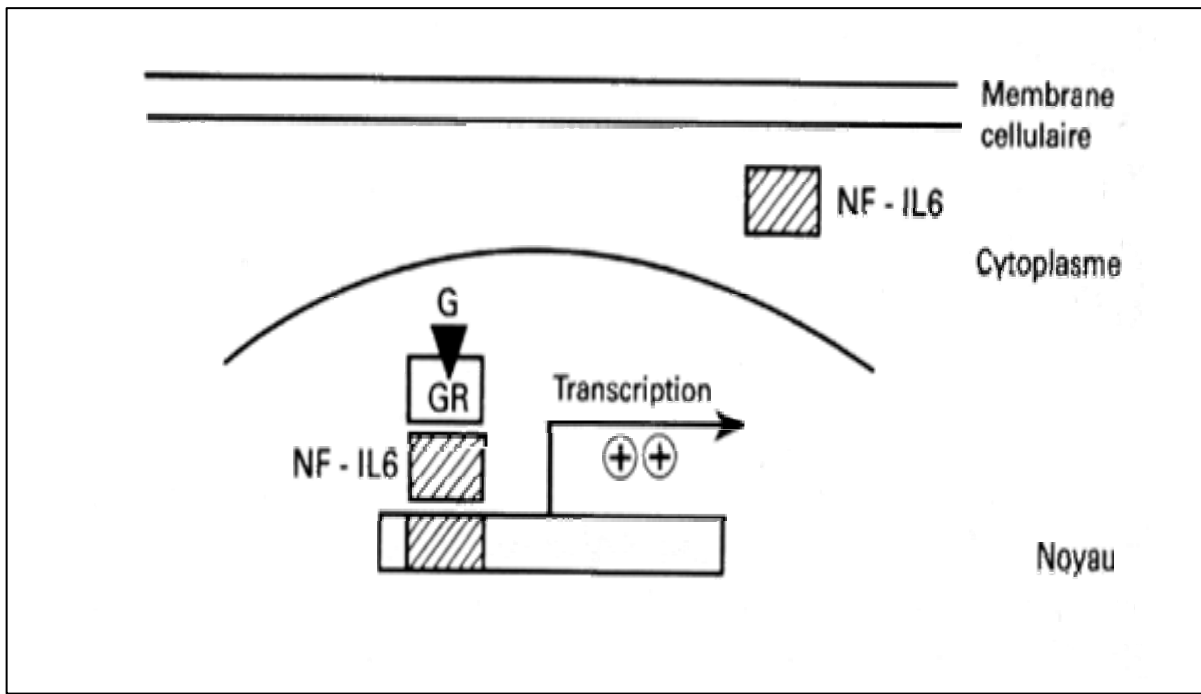


Figure (48) : Activation du facteur de transcription NF-IL6.

5.2-3 Actions sur la structure chromosomique :

Les glucocorticoïdes seraient capables de modifier la structure de la chromatine en dé-acétylant les histones, ce qui entraînerait un enroulement plus serré de l'ADN réduisant l'accès des facteurs de transcription à leurs sites de fixation et ainsi inhibant l'expression des gènes concernés.

5.3 Action non génomique des glucocorticoïdes :

Certains effets des GC se produisent très rapidement, en quelques secondes à quelques minutes après leur administration, alors que les modifications de l'expression génique responsables des effets génomiques des GC n'ont pas eu le temps de s'effectuer (les effets induits par l'activité génomique des GC n'interviennent qu'après d'un délai de 30 minutes à plusieurs heures, voire jours). Les mécanismes précis de ces actions dites « non génomiques » des GC sont encore mal connus et sujets à controverse.

Les GC peuvent exercer une action non génomique qui nécessite la liaison du GC au GR mais qui s'effectue de façon indépendante de la transcription. Un exemple d'action non génomique de ce type est l'activation de la NO synthétase endothéliale [40].

Les GC semblent pouvoir également exercer des effets rapides grâce à des interactions physico-chimiques avec les membranes cellulaires [41].

Enfin, les GC exerceraient aussi une activité non génomique indépendante de la liaison au GR cytoplasmique, qui mettrait en jeu des GR membranaires avec intervention sur les voies de signalisation intracellulaires. Par exemple, des GR membranaires ont été mis en évidence au niveau des cellules T et ces GR membranaires joueraient un rôle de régulation sur les voies de signalisation des récepteurs des cellules T (TCR, T cell receptor) [42,43].

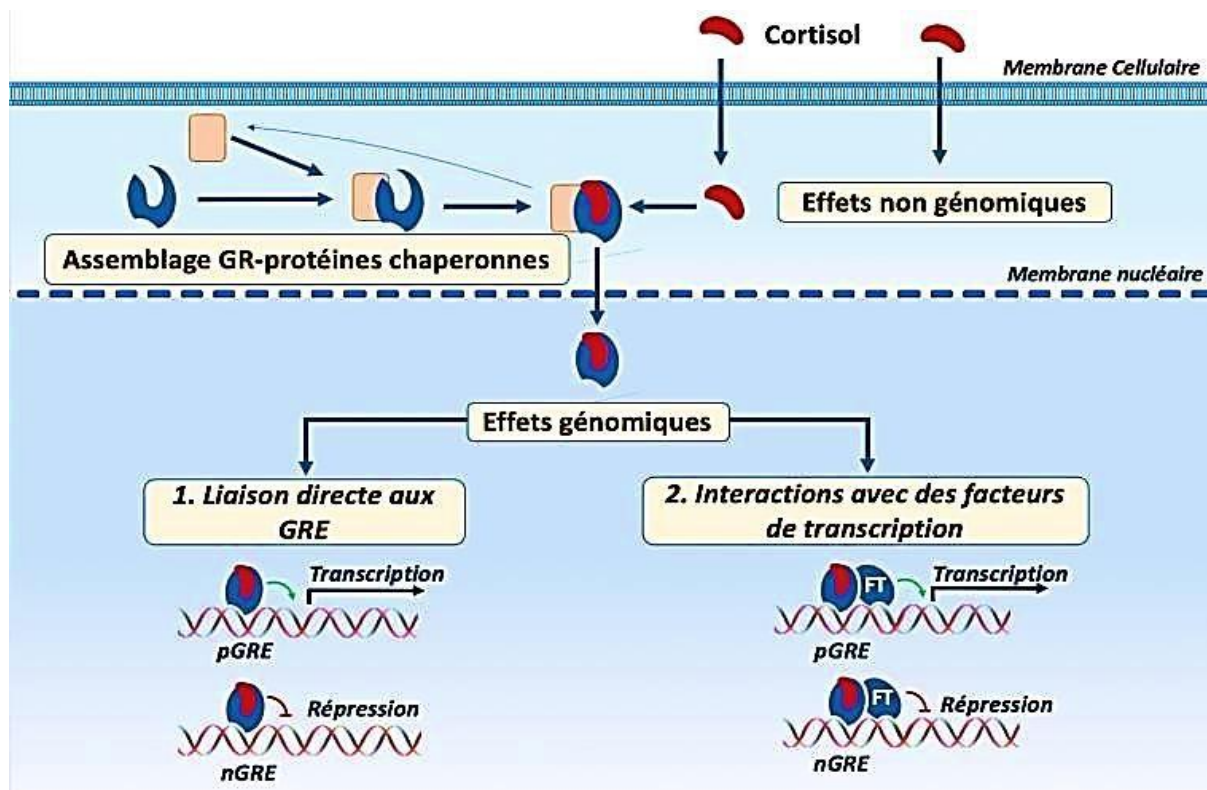


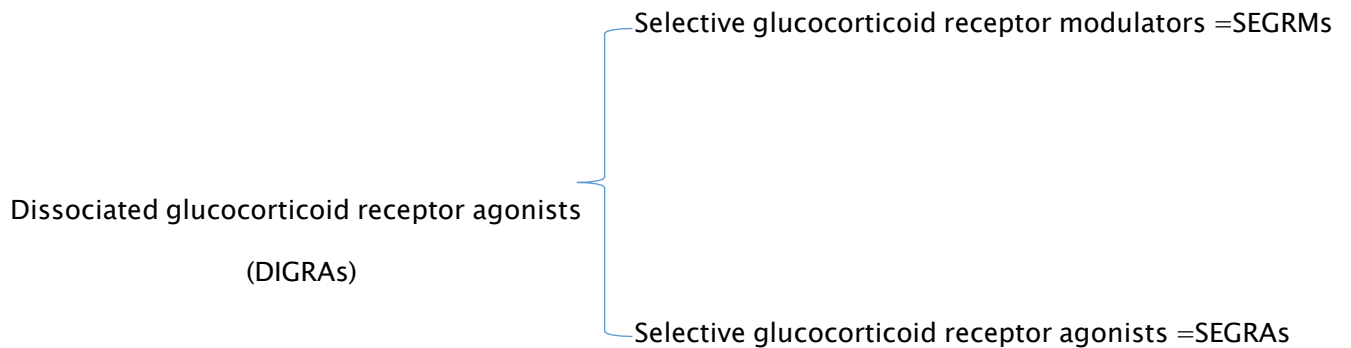
Figure (49) : Mécanismes d'action des glucocorticoïdes.

5.4 Résistance aux corticoïdes :

De multiples facteurs contribuant à la résistance aux glucocorticoïdes ont été identifiés et font toujours l'objet d'étude :

- ✚ Mutation dans le domaine C-terminal du GR.
- ✚ Diminution du nombre de GR est également retrouvée, le taux d'expression du GR apparaîtrait étroitement corrélé avec l'ampleur de la réponse aux glucocorticoïdes.
- ✚ Rôle d'un facteur d'inhibition de la migration des macrophages (MIF) a été décrit dans la résistance aux glucocorticoïdes de patients atteints de lupus érythémateux disséminé, apparaissant comme un régulateur de la sensibilité aux glucocorticoïdes.
- ✚ Réduction de la transcription du gène GR, aussi bien qu'à une diminution de la stabilité de l'ARNm et des GR et des protéines du GR.
- ✚ Le complexe GR et protéines chaperonnes peut-être altéré ainsi que les étapes de translocation vers le noyau.

Aujourd'hui, de nouveaux analogues des corticoïdes ou corticoïdes dissociés DIGRAs (SEGRMs–SEGRAs) dépourvus d'effet transactivateur, c'est-à-dire capables de transréprimer AP-1 et NF-Kb mais pas de transactiver, sont en cours de développement dans l'espoir de conserver une efficacité anti-inflammatoire proche des corticoïdes actuels mais avec moins d'effets indésirables.



6. Propriétés pharmacodynamiques :

6.1 Propriétés utilisées en thérapeutique :

Les principales indications thérapeutiques des glucocorticoïdes (GCs) sont reliées à ces mécanismes : action immunosuppressive, anti-inflammatoire, anti-allergique.

6.1-1 Action anti-inflammatoire :

C'est le motif de prescription le plus fréquent, agit sur les différentes phases de l'inflammation (la puissance est variable selon le composé= pouvoir anti-inflammatoire) [44].

- ✚ Effet vasoconstricteur et diminution au niveau de la zone agressée de la perméabilité capillaire en réduisant la sécrétion de substances vasodilatatrices (histamine, sérotonine).
- ✚ Réduction de l'extravasation liquidienne et cellulaire (polynucléaires et macrophages) en inhibant l'expression des molécules d'adhésion de type I-CAM (Inter Cellular Adhesion Molecule-1).
- ✚ Inhibition de la production de cytokines pro inflammatoires (IL-1, IL-6, IL-8, TNF alpha) : arrêt du chimiotactisme au niveau du site inflammatoire.
- ✚ Inhibition du processus de phagocytose des macrophages.

- ✚ Inhibent la synthèse des prostaglandines en empêchant la libération de l'acide arachidonique à partir de ses réserves phospholipidiques membranaires, par l'intermédiaire de protéines membranaires, les lipocortines (agissent sur la voie de la lipo-oxygénase, c'est-à-dire l'inhibition des leucotriènes et sur la voie cyclo-oxygénase) [45].
- ✚ Diminution des réactions locales d'inflammation, notamment l'œdème, par l'intermédiaire de l'immunité cellulaire.
- ✚ Phase effectrice de l'inflammation : diminuent la production de monoxyde d'azote (NO) par suppression du gène du NO synthase 2, ils inhibent la prolifération fibroblastique et par conséquent la synthèse de collagène et de mucopolysaccharides [45].

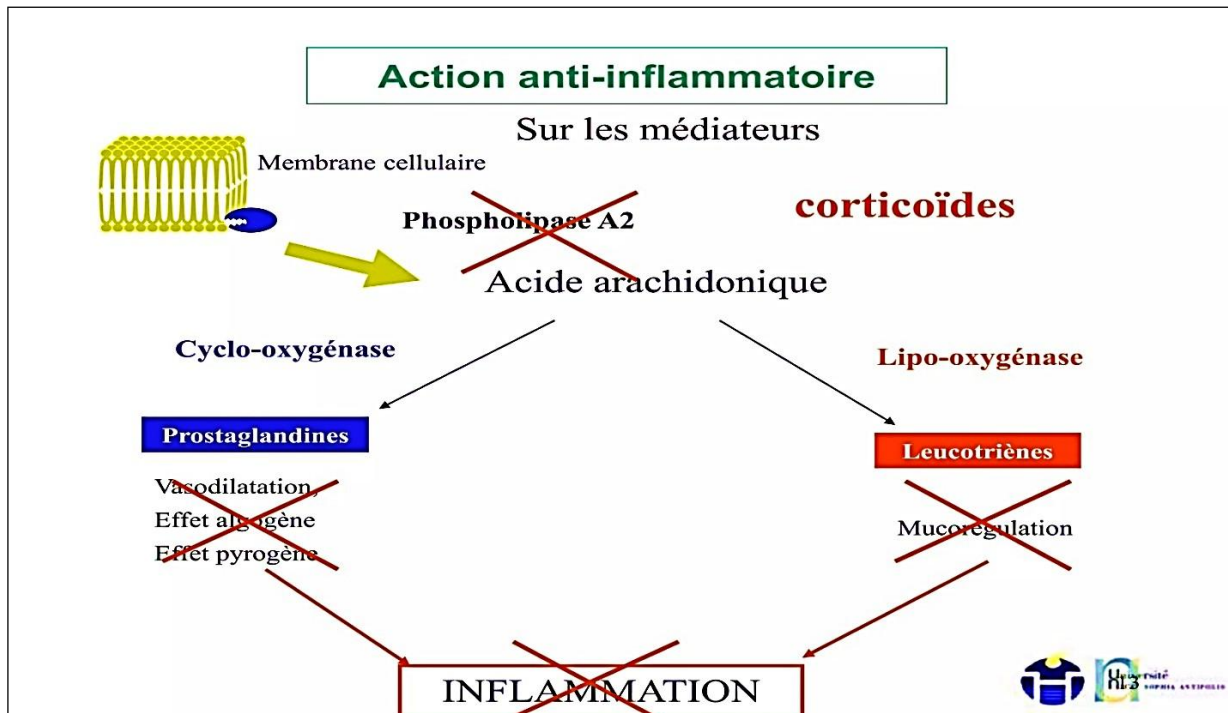


Figure (50) : Action des glucocorticoides sur les différentes phases de l'inflammation, <https://fr.slideshare.net/palmariumnovembre/anti-inflammatoires-steroidiens>, faculté de pharmacie de Monastir-Tunisie-2017.

6.1-2 Action immunomodulatrice /immunosuppressive :

Les glucocorticoïdes interviennent à toutes les étapes de la réponse immunitaire : présentation de l'antigène, prolifération lymphocytaire, différenciation lymphocytaire en cellules effectrices. Ils induisent des modifications quantitatives, et surtout qualitatives, du système immunitaire, responsables surtout d'un déficit de l'immunité cellulaire, et dans une moindre mesure, de l'immunité humorale.

Ils agissent au niveau de chacune des trois étapes de la réponse immunitaire :

- La 1^{ère} étape est la reconnaissance de l'antigène : effectivement, une fois l'antigène capté par les éléments figurés du système immunitaire (macrophages, lymphocyte B), celles-ci expriment à leur surface, par l'intermédiaire des molécules HLA-D, des fragments antigéniques afin d'activer les lymphocytes T spécifiques. Cette 1^{ère} étape est entièrement inhibée par les glucocorticoïdes.
- La 2^{ème} étape est l'amplification de la réponse : c'est-à-dire par l'intermédiaire de contacts intercellulaires. Les GC vont perturber ces contacts intercellulaires pour empêcher l'amplification.
- La 3^{ème} 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.

Au total, L'action immunomodulatrice ou immunosuppressive, surtout à forte dose engendre un surrisque infectieux. C'est un effet utilisé en médecine humaine dans la prévention des rejets de greffe et peut être utile dans de nombreuses maladies liées à un dysfonctionnement immunitaire [46].

Les GC à petites doses de corticoïdes inhibent le mécanisme de l'immunité cellulaire alors que à doses plus fortes sont nécessaires pour interférer avec l'immunité humorale.

6.1-3 Action anti-allergique :

Les corticostéroïdes s'opposent à la dégranulation des mastocytes et des basophiles, sous l'influence de l'allergène et des IgE spécifiques. Cet effet est puissant et rapide.

Ils agissent en inhibant la scission du phosphatidyl-inositol diphosphate intramembranaire, ce qui va engendrer le blocage du relargage des médiateurs de l'allergie (histamine, sérotonine, leucotriènes...).

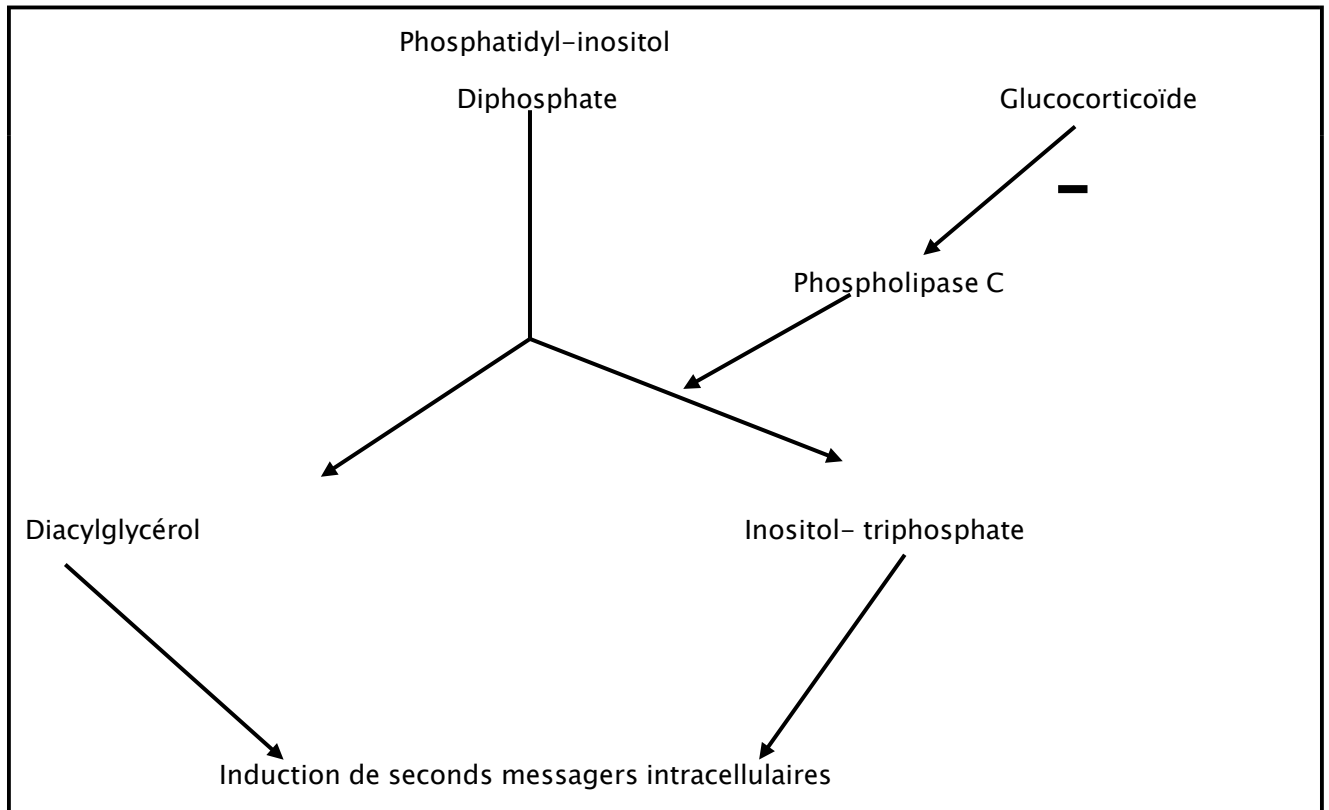


Figure (51) : Blocage de la scission du phosphatidyl-inositol diphosphate.

6.1-4 Action cytotoxique (= pro-apoptotique) :

Les CG modulent la survie des cellules inflammatoires, induisant l'apoptose dans les thymocytes immatures et les éosinophiles, tout en retardant l'apoptose constitutive des neutrophiles. Fait important, les GC favorisent la phagocytose non inflammatoire des cibles apoptotiques des cellules apoptotiques, un processus important pour la résolution réussie de l'inflammation.

Les GC peuvent induire l'apoptose cellulaire, notamment de cellules inflammatoires et immunitaires, par plusieurs mécanismes : induction de gènes de mort cellulaire, répression de gènes indispensables à la survie cellulaire [47].

6.1-5 Autres propriétés thérapeutiques :

- ✚ Action antipyrétique et antalgique.
- ✚ Action anti-convulsivante : en neurologie, les corticoïdes oraux représentent une alternative moins coûteuse dans le traitement hormonal du syndrome de West (spasmes infantiles) [46].
- ✚ Action antiémétisante : en oncologie, les GC sont utilisés dans les chimiothérapies moyennement et hautement émétisantes (NVCI). Contrôler ces vomissements représente donc un véritable besoin de santé publique afin d'augmenter la compliance des patients face aux anticancéreux, et de ce fait mieux prendre en charge la pathologie [46].

6.2 Autres propriétés pharmacologiques :

Les autres propriétés pharmacodynamiques : prévisibles en rapport avec l'activité pharmacologique des corticoïdes ou imprévisibles sont responsables des effets indésirables de la corticothérapie au long cours, (se reporter au chapitre de " complications de la corticothérapie "). Ces effets latéraux des corticoïdes surviennent après un temps de traitement prolongé et rarement après une corticothérapie en cure courte. Ils sont majoritairement médiés par la réponse génomique qui est surtout temps-dépendante plus que dose-dépendante.

7. Propriétés pharmacocinétiques :

La pharmacocinétique d'un glucocorticoïde dépend de son absorption, de sa distribution, de son métabolisme et de son élimination.

Il existe de grandes variations individuelles dans la sensibilité aux corticoïdes. Elles peuvent être liées à :

- ✚ Des changements dans la structure de la molécule.
- ✚ L'existence d'interactions médicamenteuses.

- ✚ Des pathologies particulières.
- ✚ Des facteurs physiologiques.

6.3 Absorption :

L'absorption des corticoïdes est différente selon la voie d'administration (orale, parentérale, intra articulaire, oculaire, inhalée, ...etc).

6.3-1 Voie orale :

La voie orale est la plus communément utilisée pour le traitement des affections chroniques, car elle est la plus simple et la plus adaptée au traitement au long cours.

L'absorption, est essentiellement jéjunale (partie initiale du jéjunum), concerne 80% de la dose. Le pic plasmatique est obtenu rapidement (en moyenne 30 minutes à 2 heures).

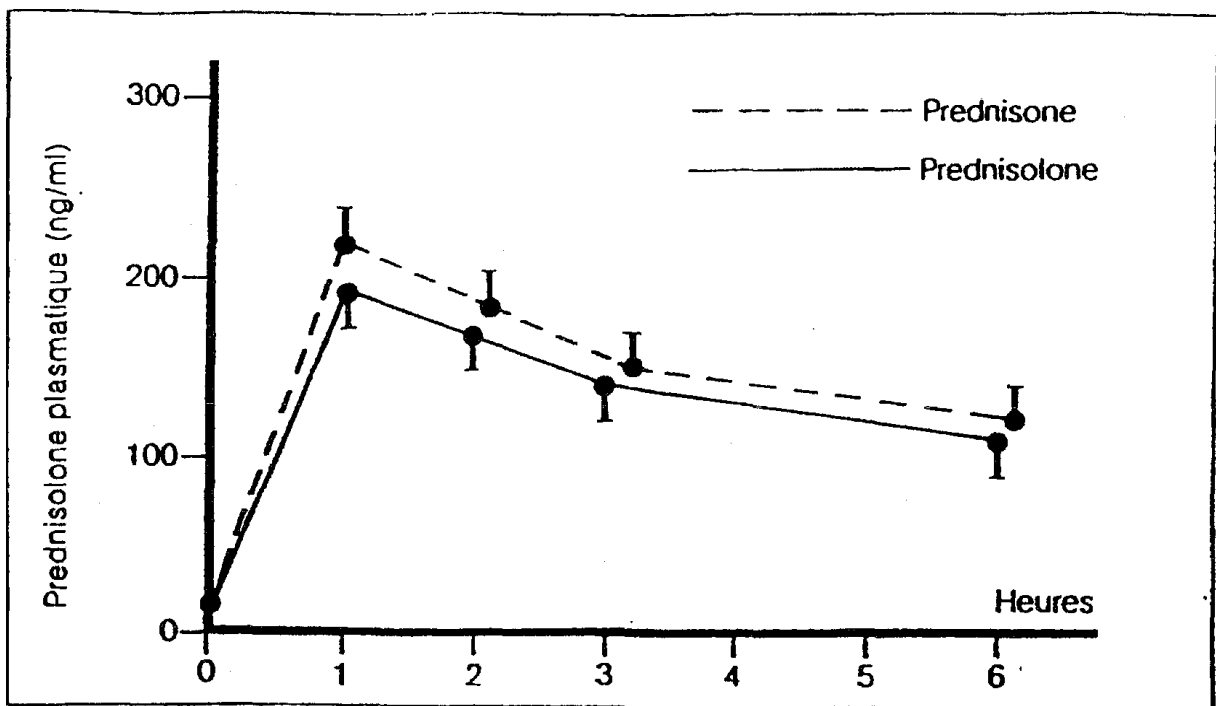


Figure (52) : Cinétique de l'apparition de la prednisone et de la Prednisolone au niveau du plasma [31].

Le métrasulfobenzoate de prednisolone (Solupred®) est toutefois moins bien absorbé que la prednisone (Cortancyl®) ce qui lui confère une moins bonne biodisponibilité. Cela incite donc à choisir plutôt la prednisone dans le traitement des maladies inflammatoires [48] ; sa forme

effervescente diminue la biodisponibilité et retarde l'apparition du pic plasmatique qui se situe vers la 4^{ème} heure après son administration ce qui la rapproche d'une forme à libération retardée [49].

A la suite de leur absorption, la prednisone et la prednisolone subissent un métabolisme réversible (appelé effet d'interconversion) principalement médié par 11- β hydroxydéhydrogénase. D'autres facteurs peuvent faire varier l'absorption intestinale des corticoïdes comme l'alimentation et l'administration simultanée d'autres traitements médicamenteux.

6.3-2 Voie parentérale :

Au cours d'une administration par voie parentérale (intraveineuse et intramusculaire), la résorption du glucocorticoïde varie selon sa formulation chimique [49] :

- ✚ elle est immédiate pour les esters hydrosolubles (phosphate, succinate) et pour les formes alcool. Cette forme représente alors la voie d'administration de l'urgence et l'injection se fait par voie intraveineuse (IV). Ils agissent en quelques minutes, mais leur effet est bref (12 à 18 h).
- ✚ elle est différée pour les esters liposolubles (acétate, butyrate), autrement appelés «forme dépôt». Ils constituent des formes galéniques à effet semi- retard ou retard, agissant après plusieurs heures mais possédant une longue durée d'action (jusqu'à 3 semaines).

Après injection intramusculaire, certaines préparations ont des cinétiques d'absorption particulières. Les acétates sont peu solubles, ils sont résorbés lentement et leur taux plasmatique peut persister à des taux élevés pendant plusieurs semaines [50].

6.3-3 Voie inhalée :

L'utilisation plus ou moins correcte d'un aérosol, la taille des particules inhalées ainsi que les variations physiopathologiques du patient (capacité vitale, volume courant, rythme respiratoire, diamètre des voies respiratoires) sont des facteurs qui influencent l'absorption pulmonaire des corticoïdes.

Le budénoïde a une biodisponibilité de 10% pour la voie orale contre 70% pour la forme inhalée (l'effet du premier passage hépatique).

6.3-4 Voie intra-articulaire :

Il s'agit d'une corticothérapie générale par voie locale, c'est-à-dire que la répétition trop fréquente des infiltrations expose aux mêmes inconvénients généraux que la corticothérapie systémique. En effet les GCs injectés dans une cavité articulaire enflammée passent en partie dans la circulation générale.

6.3-5 Voie oculaire :

L'absorption oculaire diffère selon l'état pathologique de l'œil, selon le type d'ester de corticoïde utilisé mais également selon les conditions d'instillations. Effectivement, un épithélium lésé, des dérivés de type acétate ou alcool sous forme de suspension permettent une meilleure pénétration des corticoïdes.

6.3-6 Voie percutanée :

Les paramètres cutanés du patient jouent un rôle dans cette absorption. Citons aussi, l'intégrité cutanée où une peau lésée laissera passer plus de principes actifs qu'une peau saine (20 – 30 % voire 90 % de passage systémique contre 1 à 3 %), la localisation de l'application, le taux d'hydratation ainsi que les pathologies adjacentes.

On ajoute également : le temps du contact, la surface traitée, la quantité de produit utilisée, et de l'âge du sujet.

6.4 Distribution :

Les molécules endogènes sont principalement liées à la transcortine (faible capacité mais forte affinité), les molécules exogènes sont quant à elles, transportées principalement par l'albumine (forte capacité mais faible affinité). Seule la fraction libre traverse la membrane cellulaire. La Prednisone est par exemple liée à 60% à l'albumine, cette liaison est dose dépendante, et tend à diminuer lorsque la concentration plasmatique de la molécule augmente.

La mesure de la durée de l'inhibition de l'axe corticotrope permet de déterminer la demi-vie biologique du glucocorticoïde. Les glucocorticoïdes dont la durée d'action est moyenne (demi vie biologique 12–36 h) sont les dérivés les plus maniables. Ce sont les glucocorticoïdes de référence en thérapeutique : Prednisone, Prednisolone et Méthylprednisolone.

6.5 Métabolisme :

Les corticoïdes ont un effet de premier passage hépatique important, ils sont métabolisés dans le foie par hydroxylation et conjugaison. Ces métabolismes sont le fait des cytochromes et de la P glycoprotéine. Les corticoïdes circulent dans le sang sous forme liés à la Corticosteroid Binding Globulin (CBG) et à l'albumine (affinité moindre mais plus grande capacité). Seule la fraction libre traverse la membrane cellulaire.

La 11b hydroxystéroïde déshydrogénase est l'enzyme clé du métabolisme. Il en existe plusieurs. Le type 1 est ubiquitaire mais a un rôle clé au niveau du foie où elle agit comme réductase en transformant la cortisone inactive en cortisol.

La déshydrogénase de type 2 est surtout présente dans les organes cibles des minéralocorticoïdes : rein, côlon, glandes salivaires et placenta.

6.6 Elimination :

L'élimination des glucocorticoïdes est essentiellement rénale.

La figure suivante schématise la cinétique de disparition plasmatique de la prednisone et de la prednisolone (on observe un parallélisme entre les deux courbes).

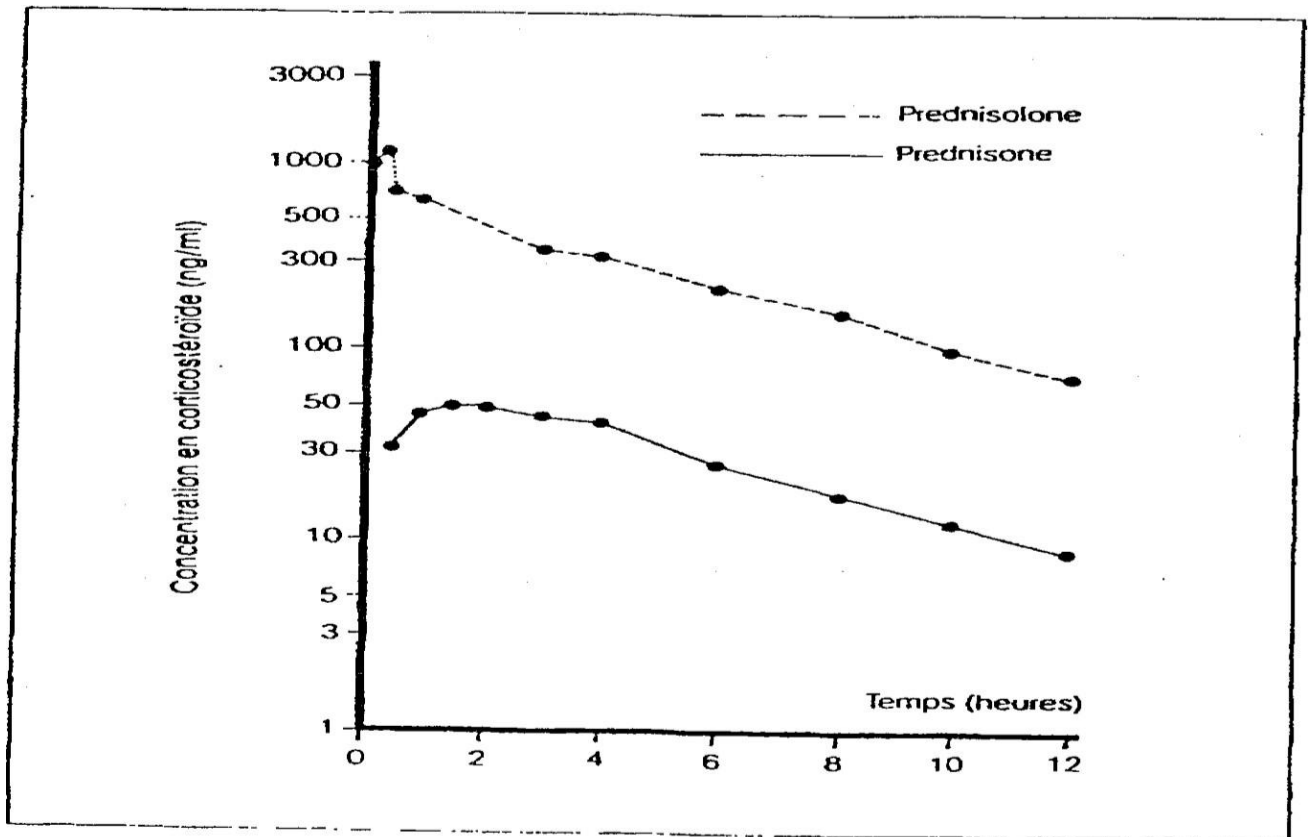


Figure (53) : Cinétique de disparition plasmatique de la prednisone et de la Prednisolone [31].

✚ L'essentiel à retenir est que les glucocorticoïdes ont une absorption digestive rapide, et sont métabolisés par le foie par hydroxylation et conjugaison. Seule la prednisone est une pro-drogue métabolisée par le foie en prednisolone. L'élimination se fait par voie urinaire.

8. Particularités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de l'enfant :

L'enfant n'est pas un adulte en miniature mais des organismes en maturation. Toutefois, les enfants sont différents les uns des autres ; une Variabilité inter- et intra-individuelle (pharmacogénétique, pathologie, Co-médications ...).

Les transformations physiologiques modifient de manière importante les grandes étapes de la pharmacocinétique [51,52,53] :

✚ Absorption :

- La vitesse de résorption intestinale est ralentie.
- La surface d'absorption est réduite.
- La vitesse de synthèse des acides biliaires diminuée comparée aux adultes.

✚ Distribution :

- Le volume de distribution n'est pas linéaire par rapport à celui de l'adulte (faible liaison aux protéines plasmatiques + différences dans la composition des compartiments corporels).

✚ métabolisation hépatique :

- Diminution progressive de la clairance métabolique globale pour atteindre la valeur adulte vers 9–10 ans.
- Diminution des enzymes impliquées dans les réactions de phase I, en particulier le CYP3A4, CYP3A5, et le cytochrome P450 majoritaires au niveau hépatique.
- Demi vie plasmatique est plus courte chez l'enfant que chez les adultes.

✚ Elimination :

Les patients transplantés rénaux, la potentielle dysfonction rénale, les modifications biochimiques et le nombre important de co-traitements peut diminuer la clairance de la prednisolone et donc augmenter l'exposition, même si peu d'études se sont intéressées à comparer la pharmacocinétique de la prednisolone chez le sujet sain et le transplanté rénal.

9. Interactions médicamenteuses :

9.1. Interactions médicamenteuses vraies :

9.1.1. Antiacides :

La biodisponibilité des corticoïdes est diminuée ou retardée du fait de leur absorption sur le pansement. Il faut donc respecter un délai de 2 heures entre la prise d'un corticoïde et celle d'un antiacide.

9.1.2. Antiépileptiques :

Les antiépileptiques sont des inducteurs enzymatiques : augmentation du métabolisme des corticoïdes et donc diminution de leur activité.

Le valproate de sodium (Dépakine) n'a pas d'effet d'inducteur sur les enzymes impliquant le cytochrome P450.

9.1.3. Rifampicine :

Le mécanisme de l'interaction médicamenteuse rifampicine–corticoïdes est complexe. D'une part, la rifampicine est un puissant inducteur enzymatique, d'autre part on note l'augmentation du taux plasmatique du corticostéroïde binding globulin (CBG) ou La transcortine, et la baisse concomitante de la forme libre active.

9.1.4. Ciclosporine :

Il existe une compétition ciclosporine–corticoïdes au niveau du même système enzymatique hépatique (métabolisme dépendant du CYP450 IIIA). Cette interaction médicamenteuse est susceptible de majorer les effets secondaires de l'un ou l'autre médicament [54].

9.1.5. Dérivés azolés :

a. Métronidazole :

L'association de métronidazole aux corticoïdes diminue la biodisponibilité des glucocorticoïdes (GCs).

b. Kétoconazole :

Le taux plasmatique du méthylprednisolone augmente lors de l'adjonction de Kétoconazole, potentiellement responsable d'une majoration des effets indésirables des corticoïdes.

9.1.6. Autres médicaments :

- En plus des médicaments sus-mentionnés, chez la femme sous contraceptifs oraux, on note une augmentation de l'effet des corticoïdes par ralentissement du métabolisme hépatique, et une augmentation de la demi vie biologique des glucocorticoïdes.
- Les GCs diminuent le taux sanguin du lithium.

9.2. Association médicamenteuse présentant une synergie avec un ou plusieurs des effets indésirables des glucocorticoïdes :

9.2.1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) :

L'association entre un AINS et un corticoïde est possible. Toutefois, L'associations des corticoïdes aux AINS augmente le risque d'ulcère digestif.

Les ulcères chroniques symptomatiques et les saignements ou perforation gastro-intestinaux connaissent des facteurs favorisants bien établis (ulcère évolutif et hémorragie gastro-intestinale, ou antécédent, âge, administration concomitante d'un anticoagulant, d'un anti- agrégant, d'un corticoïde systémique) dont la présence contre-indique le recours aux AINS ou justifie la Co-prescription d'un inhibiteur de la pompe à protons.

La nature de l'AINS, sa posologie et sa durée d'utilisation influencent également le risque de développer un ulcère peptique [55].

9.2.2. Anticoagulants : acide acétylsalicylique à dose AAP/héparine/Anti-vitamine K

Le risque de saignement (risque hémorragique) est majoré lors de l'association des corticoïdes aux anticoagulants.

9.2.3. Médicaments hypokaliémiants :

- ✚ Augmentation du risque d'hypokaliémie si association aux médicaments hypokaliémiants comme : diurétiques hypokaliémiants (bendrofluméthiazide, bumétanide, chlortalidone, cicléstanine, clopamide, furosémide, hydrochlorothiazide, indapamide, méthyclothiazide, pirétanide, xipamide), laxatifs stimulants (bisacodyl, docusate de sodium, picosulfate de sodium) et l'amphotéricine B.
- ✚ Augmentation des risques favorisés par l'hypokaliémie :
 - Troubles du rythme et de la conduction (digitaliques).
 - Torsades de pointe, anti-arythmiques comme l'amiodarone, et les non arythmiques (fénoxidil).
- ✚ Diminution de l'équilibration glycémique : modification de l'action des hypoglycémiantes : metformine, sulfamides hypoglycémiantes, et l'insuline (besoin en insuline est augmenté).

II. Points essentiels sur la corticothérapie :

La corticothérapie est le traitement par les glucocorticoïdes. Il y a le traitement de courte durée et le traitement prolongé ; ajusté en fonction du type d'affection concerné.

1. Indications de la corticothérapie :

Les indications thérapeutiques sont extrêmement nombreuses et concernent toutes les situations dans lesquelles existe une composante inflammatoire, allergique ou dysimmunitaire. On peut distinguer deux types d'indications en fonction de la durée du traitement [56].

✚ En urgence/traitement de courte durée :

Les glucocorticoïdes, du fait de leur action anti-inflammatoire puissante et rapide, sont utilisés dans le traitement de plusieurs affections : les laryngites aiguës sous-glottiques du nourrisson et de l'enfant, l'œdème de Quincke, certaines myocardites, l'œdème cérébral, état de mal asthmatique, choc anaphylactique (où son administration complète l'effet de l'adrénaline), l'hypercalcémie, l'insuffisance rénale aiguë, la méningite bactérienne. À ces indications on peut ajouter la prévention des vomissements au cours des chimiothérapies où c'est la Dexaméthasone qui est généralement utilisée.

En principe, un traitement d'urgence et de courte durée, à posologie élevée, a relativement peu d'effets indésirables.

✚ En traitement prolongé :

La prescription des glucocorticoïdes au long cours doit être réservée aux cas où elle est indispensable, en évitant toute posologie excessive et en conseillant une seule prise quotidienne le matin pour se rapprocher du rythme circadien de la sécrétion physiologique.

Les indications des corticoïdes sont nombreuses :

✓ Néphrose lipoïdique :

Le syndrome néphrotique idiopathique (ou primitif), également appelé la néphrose lipoïdique est la néphropathie glomérulaire la plus fréquente de l'enfant. Son incidence annuelle est entre 2 et 3,7 pour 100 000 enfants alors que sa prévalence est de 16 cas / 100 000 enfants

âgés de moins de 16 ans [57]. La corticothérapie représente la pierre angulaire de sa prise en charge; permet l'obtention d'une rémission dans 90% des cas malgré que la majorité des enfants rechutent.

✓ Arthrite juvénile idiopathique :

L'utilisation de corticoïdes lors de l'AJI est différente selon les sous-types de la maladie. Les patients atteints d'AJI systémique ont la probabilité la plus élevée de recevoir des corticoïdes systémiques au cours des 6 premiers mois suivant le diagnostic, par rapport à celles qui ont d'autres sous-catégories d'AJI [58].

L'AJI systémique est une maladie potentiellement mortelle donc les corticoïdes systémiques sont largement utilisés pour assurer un contrôle rapide des caractéristiques extra-articulaires sévères, telles qu'une anémie sévère, une atteinte pleurale ou péricardique, un syndrome d'activation macrophagique imminent ou une myocardite [59]. De nombreux patients atteints d'AJI systémique nécessitent encore des corticoïdes pour obtenir une rémission de la maladie malgré le rôle d'agents biologiques agissant contre Interleukine 1 (IL-1) et Interleukine 6 (IL-6 [60].

Dans les autres sous-types d'AJI, l'utilisation généralisée de médicaments antirhumatismaux modificateurs non biologiques et biologiques (DMARD) a progressivement réduit l'utilisation de la corticothérapie. Cependant, une étude basée sur la population réalisée par Amora- Legoff et al. a rapporté l'utilisation de corticoïdes systémiques chez 27 % des patients atteints d'AJI, tandis que des injections intra-articulaires de glucocorticoïdes ont été utilisées chez près de la moitié des patients pendant la durée de suivi [61]. Fait intéressant, dans la population étudiée, les patients systémiques d'AJI n'ont constitué que 3 % du cas d'AJI inclus, ce qui suggère un rôle de corticoïdes également dans les autres catégories d'AJI.

Une corticothérapie orale à faible dose est occasionnellement utilisée comme traitement de pontage chez les patients atteints d'arthrite sévère, peu après le début de l'un des DMARDs ou des agents biologiques. Le plus souvent, les corticoïdes sont administrés sous forme d'injection intra-articulaire d'une formulation d'action prolongée (c'est-à-dire l'hexacétonide de

triamcinolone) dans les articulations enflammées, car ce traitement entraîne un soulagement rapide des symptômes et une amélioration fonctionnelle marquée.

L'American College of Rheumatology recommande des injections intra-articulaires de corticoïdes en première intention pour l'oligoarthrite juvénile [62].

Chez les patients atteints d'AJI, plusieurs injections intra-articulaires de corticoïdes sont souvent associées à des DMARDs et/ou des agents biologiques pour exercer un effet anti-inflammatoire plus rapide.

Alors que l'AJI monoarticulaire est connue pour répondre aux corticoïdes intra-articulaires, dans la polynucléaire, l'ajout de méthotrexate (MTX) renforce l'action anti-inflammatoire des corticoïdes et semble retarder la rechute dans les articulations traitées, comme l'a montré une étude multicentrique menée par Ravelli et al [63].

✓ Uvéites :

Chez les enfants, une uvéite chronique non infectieuse est une maladie relativement rare mais grave, avec un risque potentiel de complications importantes à long terme et d'une éventuelle cécité. Les causes les plus fréquentes de l'uvéite à l'âge pédiatrique sont idiopathiques et liées aux maladies auto-immunes, en particulier l'arthrite juvénile idiopathique [64,65].

✓ Vascularites pédiatriques :

La vascularite systémique la plus fréquente dans l'enfance est la vascularite aux IgA (purpura de Schönlein-Henoch). Le pronostic est généralement favorable avec une rémission spontanée dans la plupart des cas. La corticothérapie est indiquée au cas de complications gastro-intestinales sévères, telles qu'un saignement gastro-intestinal massif, une ischémie intestinale ou une perforation, et en cas d'atteinte rénale liée à la protéinurie persistante et/ou à l'hématurie. La sévérité de la maladie rénale est le principal facteur de risque d'un pronostic à long terme défavorable [66].

✓ Maladie de Kawasaki :

La maladie de Kawasaki (MK) est un syndrome aigu de vascularite qui touche principalement les artères de taille moyenne et petite. En raison de la participation des artères coronaires

et du développement potentiel des anévrismes coronaires (ACA), cette maladie est la cause la plus fréquente de la maladie cardiaque acquise chez les enfants des pays développés.

Depuis des années, l'utilisation de la corticothérapie est contre-indiquée en cas de MK, les premières études rétrospectives ayant suggéré une aggravation de la situation chez les patients traités par corticothérapie [67]. Cependant le rôle de la corticothérapie chez les patients atteints d'une MK résistante à l'association de globuline intraveineuse à dose élevée (IVIG) et l'aspirine a été réévalué récemment. L'utilisation précoce de corticoïdes a montré une efficacité accrue par rapport à une administration retardée malgré que le schéma posologique optimal d'administration de la corticothérapie reste controversé.

Les recommandations japonaises pour la MK et les directives de 2017 de l'American Heart Association suggèrent l'utilisation de la prednisolone ou de la méthylprednisolone intraveineuse [68].

Trois méta-analyses récemment publiées ont confirmé indépendamment l'efficacité de la corticothérapie dans la prévention des anévrismes coronaires (ACA), à la fois en tant que traitement initial en association chez les patients à haut risque pour un résultat médiocre, et en tant que traitement de secours chez les patients résistants aux IVIG [69,70,71].

✓ Lupus érythémateux disséminé :

En effet, la néphrite du lupus est l'une des manifestations les plus graves du LED, représentant un facteur de risque majeur de morbidité et de mortalité globale et affectant jusqu'à 60 % des patients. Depuis de nombreuses années, la corticothérapie a considérablement amélioré le taux de survie des patients, et elle représente toujours la qualité de traitement dans l'atteinte rénale [72].

✓ Rhumatisme articulaire aigu :

Un examen récent de Cochrane sur l'utilisation d'anti-inflammatoires pour le traitement de la cardite dans la fièvre rhumatismale aiguë n'a pas révélé de différence significative dans le taux de maladie valvulaire à un an entre les groupes traités par corticothérapie et les groupes traités par l'aspirine (huit études, 996 participants). Toutefois, ces résultats ne peuvent être considérés

comme concluants en raison de graves limitations des données ; six des huit études évaluées ont été menées avant les années 1965 et avant l'avènement de l'échocardiographie [73].

Une étude, portant uniquement sur 24 patients, a montré que les patients atteints de cardite aigue traités par des stéroïdes avaient un séjour hospitalier plus court que les patients traités par des salicylés, de sorte que les auteurs ont recommandé l'utilisation de stéroïdes chez tous les patients atteints de cardite [74].

Dans un essai comparant les patients traités contre non traités, les patients traités par prednisone ont présenté un traitement de chorée raccourci (médiane de 4,0 semaines versus 9,0 semaines [75].

À ce jour, les cliniciens utilisent traditionnellement des stéroïdes dans la phase aigüe de la cardiopathie pour les cas sévères et pour la péricardite exsudative. La durée optimale du traitement par stéroïdes n'est pas résolue et doit être évaluée en fonction des résultats cliniques et échocardiographiques.

✓ Maladies respiratoires chez l'enfant :

- Asthme : Depuis quelques années, la corticothérapie inhalée intermittente en fonction des symptômes est attrayante pour les patients asthmatiques. La corticothérapie au long cours à faible dose reste le traitement de référence de l'asthme persistant léger chez l'enfant [76].
- Mucoviscidose : à l'exception du traitement de l'aspergillose bronchopulmonaire allergique, chez les enfants d'âge préscolaire atteints de la mucoviscidose, il n'est pas recommandé d'utiliser régulièrement les corticoïdes systémiques, car les dommages potentiels l'emportent sur tout bénéfice. En outre, la corticothérapie inhalée n'est pas recommandée pour la prise en charge des maladies pulmonaires de la mucoviscidose, car aucun bénéfice net n'a été identifié [77].

✓ Affections gastro-intestinales :

- Maladie de Crohn (CD) : la corticothérapie orale est recommandée pour induire une rémission chez les enfants atteints de lésions actives modérées à sévères uniquement si EEN (nutrition entérale exclusive) n'est pas une option [78].
- Rectocolite hémorragique : dans la rectocolite ulcéreuse sévère (ASC), les corticoïdes sont l'étalon-or pour le traitement et sont toujours le premier choix [79].

✓ Affections hématologiques :

On regroupe dans ce chapitre l'anémie hémolytique auto-immune (AHA), la thrombopénie auto-immune (IPT) et neutropénie auto-immune (INA). L'immunosuppression non spécifique avec des corticoïdes reste le traitement de première ligne [80].

- Thrombopénie auto-immune : La thérapie par les stéroïdes est l'une des pierres angulaires du PTI aigu. Les recommandations de traitement prennent en compte le tableau clinique et le nombre de plaquettes. Il est approprié de traiter la forme de PTI asymptomatique avec un taux de plaquettes de 20000/mm³ en raison du risque élevé d'hémorragie intracrânienne, de toute forme intermédiaire avec plus de pétéchies, d'ecchymoses et d'hémorragies muqueuses jusqu'à des conditions mettant en jeu le pronostic vital et de PTI sévère [81].
- Anémie hémolytique auto-immune : selon les recommandations de l'Association italienne d'hématologie et oncologie pédiatrique (AIEP), la corticothérapie est le traitement du premier choix dans tous les cas d'AIHA de type chaud, on utilise la prednisone orale à la dose de 1 à 2 mg/kg/jour ; en cas de mauvaise conformité à l'administration orale, la méthylprednisolone intraveineuse peut être utilisée (0,8 mg/kg/jour) ; dans les cas sévères, une dose initiale plus élevée peut être indiquée, c'est-à-dire la méthylprednisolone intraveineuse 1-2 mg/kg toutes les 6-8 h pendant 1-3 jours [82].

Dans une récente étude nationale d'observation française, un traitement de première ligne a été initié chez 92 % des patients atteints d'AIHA d'une durée totale de 1 à 240

mois ; une rémission complète a été obtenue à la fin du premier mois dans 58 % des cas. Des thérapies multimodales prolongées étaient nécessaires pour 45 % des patients [83].

✓ Insuffisance surrénalienne :

L'indication des corticoïdes chez l'enfant ayant une insuffisance surrénalienne peut avoir plusieurs causes : maladie d'Addison, hyperplasie congénitale des surrénales, syndrome d'Allgrove.

Les personnes présentant une insuffisance surrénalienne, quelle que soit l'étiologie (primaire, secondaire ou tertiaire), nécessitent un traitement substitutif à long terme des glucocorticoïdes. L'hydrocortisone orale est le traitement de première ligne. La fludrocortisone est nécessaire uniquement chez les patients atteints d'insuffisance surrénalienne primaire.

✓ Syndrome d'activation macrophagique :

Le syndrome d'activation macrophagique (SAM), aussi appelé syndrome d'hémophagocytose ou syndrome d'activation lympho-histiocytaire est une pathologie rare mais souvent mortelle.

Il est défini par des critères cliniques (fièvre, splénomégalie), biologiques (bi- ou pancytopenie, hypofibrinogénémie, hypertriglycémie, hyperferritinémie) et cyto-histologiques (hémophagocytose dans la moelle osseuse, la rate ou les ganglions périphériques).

Ces anomalies résultent d'une dérégulation cytokinique et d'une prolifération lympho-histiocytaire bénigne. Parmi les nombreuses étiologies de SAM : déficits génétiques spécifiques de l'enfant, hémopathies malignes, cancers solides, connectivites, l'infection (virale tout particulièrement tient une place importante).

Les corticostéroïdes ont une efficacité rapide, mais transitoire et agissent en entraînant une apoptose lymphocytaire et en réduisant l'activation macrophagique. Cependant, le traitement repose surtout sur le traitement spécifique de l'agent causal du SAM [84,85].

✓ Sclérodémie :

La sclérodémie englobe un groupe de troubles inflammatoires rares caractérisés par une fibrose, dans le contexte de l'inflammation et de la vasculopathie. Les deux principaux groupes sont la

sclérose systémique juvénile (JSSc) et la sclérodermie (LS) localisée. En âge pédiatrique, la LS est très fréquente que JSSc.

L'utilisation judicieuse de la corticothérapie peut être bénéfique, malgré qu'elle n'a pas été efficace pour prévenir les poussées après l'arrêt du traitement, comme le montre la seule étude randomisée réalisée par Zulier et al.

✓ Dermatomyosite :

La dermatomyosite juvénile (JDM) est la myopathie inflammatoire la plus courante à l'âge pédiatrique.

Les corticoïdes représentent toujours le pilier du traitement dans le JDM, avec presque tous les patients recevant de la prednisonne à un certain moment au cours de la période de traitement de la maladie [86,87].

✓ Prophylaxie ou traitement du rejet de greffe :

Les corticoïdes font partie du traitement de base du rejet des allogreffes, mais à une posologie déterminée de façon empirique selon le centre de transplantation. En préventif, à faible dose, on utilise préférentiellement la prednisonne ou la prednisolone en curatif, à forte dose, on administre plutôt la méthylprednisolone.

Leur action pléiotrope, principalement génomique, est responsable de leur grande efficacité. Cependant, ce même mécanisme est responsable de divers effets secondaires. Malgré ces effets indésirables, les protocoles d'évitement précoce ou d'évitement complet ne sont pas largement approuvés dans la transplantation rénale pédiatrique, en raison des taux élevés rapportés d'infection par le virus d'Epstein-Barr (EBV), de la maladie lymphoproliférative post-transplantée (PTLD) et/ou du rejet, selon les études et les schémas d'épargne de stéroïdes [88].

✚ En utilisations particulières, nous distinguons :

- La corticothérapie anténatale : une indication particulière de la corticothérapie est la prévention anténatale de la maladie des membranes hyalines ou syndrome de détresse respiratoire du prématuré, par défaut de synthèse de surfactant, en administrant à la mère de la dexaméthasone ou de la bétaméthasone 24 à 48

heures avant l'accouchement.

- Le test à la dexaméthasone : les glucocorticoïdes, en pratique la dexaméthasone, peuvent être utilisés comme moyen diagnostique d'épreuve de freination de la sécrétion endogène de cortisol en cas d'hypercorticismes.

Tableau XXII : les principales indications thérapeutiques de la corticothérapie systémique chez l'enfant [37].

Anaphylaxie	Réactions anaphylactiques
Collagénoses et connectivites	Poussées évolutives de maladies systémiques : LED, sarcoïdose, vascularites (dont certains cas de purpura rhumatoïde), Polymyosite
Dermatologiques	Dermatoses bulleuses auto-immunes sévères, formes graves d'angiomes du nourrisson, certaines formes de lichen plan, certaines urticaires aiguës, , formes graves de dermatoses neutrophiliques
Digestives	Poussées évolutives de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn, hépatite chronique auto-immune
Endocriniennes	Insuffisance surrénalienne, certaines hypercalcémies
Hématologiques	Purpuras thrombopéniques immunologiques sévères, purpura thrombopénique idiopathique, anémies hémolytiques auto-immunes, hémopathies malignes lymphoïdes, érythroblastopénies chroniques (acquises ou congénitales)
Infectieuses	Péricardite tuberculeuse et formes graves de tuberculose, pneumopathie à <i>Pneumocystis carinii</i> avec hypoxie sévère, méningite bactérienne, choc septique
Néoplasiques	Traitement antiémétique et des poussées oedémateuses et inflammatoires associées aux traitements antinéoplasiques
Néphrologiques	SNI, glomérulonéphrite extramembraneuse, maladie de Berger, glomérulonéphrite à croissants, glomérulonéphrite membranoproliférative

Neurologiques	Œdème cérébral de cause tumorale, myasthénie, syndrome de West, syndrome de Lennox-Gastaut, syndrome de Doose, syndrome de pointes-ondes continues du sommeil, syndrome de Rasmussen, sclérose en plaques, encéphalite aiguë disséminée, myélite aiguë transverse, dermatomyosite juvénile, polyradiculonévrite démyélinisante inflammatoire chronique
Ophthalmologiques	Névrite optique, neuromyérite optique de Devic, uvéite, exophtalmies oedémateuses
ORL (Oto-rhino-laryngologie)	Certaines otites séreuses, laryngite aiguë sous-glottique
Respiratoires	Asthme, fibroses pulmonaires interstitielles diffuses
Rhumatologiques	Rhumatisme articulaire aigu, arthrite juvénile idiopathique
Transplantation d'organe	Prophylaxie ou traitement du rejet de greffe ou de la réaction du greffon contre l'hôte

Tableau(XXIII) : Tableau comparatif entre la corticothérapie de courte durée et de durée prolongée [89].

	Corticothérapie de courte durée	Corticothérapie de longue Durée
Nature de l'affection	Aiguë	Chronique
Schéma posologique	Simple	Nécessité d'un traitement précis des posologies.
Durée du traitement	Bien déterminé entre 5 à 10 jours	Souvent imprévisible, plusieurs semaines voire des mois
Arrêt du traitement	Brutal	Très prudemment dégressif
Surveillance du traitement	Très attentive	Très attentive
Evolution de l'affection	Favorable en général	Longue et difficile
Effets secondaires	Exceptionnels	Fréquents

2. Protocoles :

✚ Néphrose lipoïdique :

- Ancien protocole de néphrose lipoïdique [90,91] :

Le traitement de la première poussée repose sur la corticothérapie à base de prednisone (Cortancyl®) à la dose de 60 mg/m²/j (sans dépasser 60mg/j) pendant 4 semaines en deux prises. Si le syndrome néphrotique persiste à l'issue de ces 4 semaines de traitement, 3 perfusions de méthylprednisolone (Solumédrol ®) à la dose de 1g/1,73m² 1Jour/2 sont réalisées. On combine la corticothérapie orale entre les bolus.

En cas de corticosensibilité : la corticothérapie est poursuivie sur le mode discontinu et diminuée progressivement : 60mg/m² un jour sur deux en une seule prise le matin pendant 2 mois puis la dose est diminuée par palier de 15 mg/ m² 1jour/2 tous les 15 jours. Dans ce cas, la dose et la durée totale du traitement de la première poussée sont désormais 3990 mg/ m² sur 4 mois et demi.

En cas de rechute : reprise du même schéma.

En cas de corticodépendance :

En cas de corticodépendance, la société Française de pédiatrie recommande de reprendre un traitement par la prednisone orale à raison de :

60 mg/ m² /jour jusqu'à 6 à 8 jours après la négativation de la protéinurie ; puis une dégression est entamée en suivant le schéma suivant :

60 mg/ m² (2mg/kg/jour) 1 jour sur 2 pendant 2 semaines;

45 mg/ m² (1,5mg/kg/jour) 1 jour sur 2 pendant 2 semaines;

30 mg/ m² (1 mg/kg/jour) 1 jour sur 2 pendant 2 semaines;

15 mg/ m² (0,5mg/kg/jour) 1 jour sur 2 pendant 2 semaines.

La corticothérapie alternée est ensuite poursuivie à cette dernière dose pendant 12 à 18 mois.

- Nouveau protocole de néphrose lipoïdique [93,94,95] :

De nouvelles recommandations ont été émises dans le but de diminuer la durée et la quantité totale de la corticothérapie administrée lors de la première poussée.

Première poussée : corticoïdes à dose pleine 60 mg/m²/jour, en une prise matinale, avec un maximum de 60 mg/jour, pendant un mois.

En cas de rémission, la prednisone est poursuivie sous forme discontinue un jour sur deux, à la dose de 40mg/m² (maximum 40mg) en 1 prise matinale pendant 4 semaines trois jours après négativation de la protéinurie à la bandelette urinaire puis arrêt.

Si la protéinurie persiste à l'issue de ces 4 semaines de traitement 3 perfusions de méthylprednisolone (Solumédrol®) à la dose de 1g/1,73 m² (sans dépasser 1 g/1,73 m²) à 48 heures d'intervalle. On combine la CTC orale entre les bolus.

La dose et la durée totale du traitement de la première poussée sont désormais de 2240 mg/m² sur 8 semaines, conformément aux recommandations internationales.

En cas de rechute : reprise de la corticothérapie à pleine dose avec une décroissance plus rapide par rapport au traitement initial.

Les agents immunosuppresseurs sont indiqués devant : signes d'intoxication stéroïdienne, corticosensibilité avec rechutes fréquentes (>2rechutes/6mois), corticodépendance à forte dose (>0,5mg/kg/jour), et corticorésistance.

Les immunosuppresseurs utilisés sont :

- ✓ Les agents antiprolifératifs : MMF (600 mg/m²/jour à 1500 mg/m²/jour), Mizoribine (5 à 10 mg/kg par jour), et le Rituximab qui est un anti CD20 (375 mg/m² de surface corporelle avec un maximum de 1000mg).
- ✓ Les agents alkylants : cyclophosphamide par voie orale ou en bolus (voie intraveineuse), le chlorambucil, la chlorméthine, et l'azathioprine. Le plus utilisé est le Cyclophosphamide, sa forme orale est prescrite sur 10-12 semaines pour une dose cumulée de 160 mg/kg (soit environ 2 mg/kg/jour).
- ✓ Les inhibiteurs de la calcineurine : Ciclosporine à 150 mg/m²/jour (ou 3-5

mg/kg/j avec un maximum de 250mg) et Tacrolimus (0,1mg/kg/jour à 0,2 mg/kg/jour avec un maximum de 10mg).

- ✓ Le Lévamisol : qui est un antihelminthique (2,5mg/kg/un jour sur deux avec un maximum de 150mg).

L'uvéïte :

Le choix thérapeutique dépend de la sévérité et surtout de l'étiologie des uvéïtes (infectieuse ou non infectieuse) [96].

Les corticostéroïdes gardent une place prédominante dans l'arsenal thérapeutique des uvéïtes ; leurs mode d'administration et la dose d'attaque dépendent de l'importance, la latéralité, et de la topographie de cette uvéïte.

Les corticoïdes topiques sont très utiles et constituent le premier choix dans la prise en charge de l'uvéïte antérieure et de la sclérite. Une corticothérapie systémique est prescrite pour une inflammation oculaire sévère, un œdème maculaire cystoïde visuellement significatif, ainsi pour des complications menaçant la vue de l'uvéïte postérieure.

Des corticoïdes intraveineux sont parfois nécessaires chez les patients qui ont besoin d'une prise en charge agressive de l'inflammation, tels que ceux présentant une uvéïte résistante, une atteinte du nerf optique, une choroiïdite serpiginieuse ou une panuvéïte.

La dégression de la dose d'attaque est faite de façon progressive et son rythmicité dépend des résultats de l'examen ophtalmologique fait à 72 heures post bolus et avant chaque dégression. Une corticothérapie d'entretien est fréquemment utilisée afin de prévenir les rechutes.

En plus des médicaments précédemment décrits, diverses approches thérapeutiques peuvent être proposées comme la biothérapie.

Rhumatisme articulaire

Phase d'attaque : Prednisone à 2mg/kg /j sans dépasser 80 mg, pendant 2–3 semaines (jusqu'à la normalisation de la VS).

Phase d'entretien : dégression de 5mg chaque 3–5 jrs. La durée totale de la corticothérapie étant de 7–10 semaines.

✚ Insuffisance surrénalienne :

- Insuffisance surrénalienne lente ou chronique :

Le traitement est substitutif associant :

- ✓ Un glucocorticoïde : hydrocortisone (Hydrocortisone Roussel® 10 mg), 15 à 25 mg par jour, en deux à trois prises par jour, la dose la plus élevée étant donnée le matin (2/3 de la dose), la suivante en début d'après-midi (en cas de deux prises), ou bien les suivantes le midi et dans l'après-midi (en cas de trois prises).
- ✓ Un minéralocorticoïde : Fludrocortisone (Flucortac®), 50 à 150 µg par jour en une prise. Dans l'insuffisance corticotrope, seule l'hydrocortisone est nécessaire.
 - Insuffisance surrénalienne aiguë : une pathologie vitale dont le traitement est urgent (traiter sans attendre les résultats du bilan).
- ✓ Au domicile du patient : administration de 100 mg d'hydrocortisone en IV ou IM ou à défaut en sous cutanée.
- ✓ À l'hôpital : Corriger l'hémodynamique et les troubles hydroélectrolytiques, administration de 100 mg par 24 heures en perfusion IV continue par seringue électrique auto-pousseuse SAP (à défaut 50 mg en IV ou IM toutes les 6 heures), et traiter le facteur déclenchant.

Tous les patients présentant une insuffisance surrénalienne doivent être informés de la nécessité d'augmenter leur dose de glucocorticoïdes pendant le stress afin d'éviter des épisodes évitables de crise surrénalienne pouvant être fatales. La dose doit être augmentée entre 2 et 10 fois le taux d'entretien en fonction de la sévérité du stress [97,98].

3. Réponse aux corticoïdes :

En général,

- La cortico-sensibilité : est la bonne évolution du malade après l'administration des corticoïdes.
- La cortico-résistance : est la persistance voire l'aggravation de la maladie même après administration des corticoïdes.

Pour le syndrome néphrotique :

- ✚ La cortico-sensibilité (CS) : est la réponse favorable à 4 semaines de prednisone à 2mg/Kg/j.
- ✚ Les rechutes fréquentes : sont > 2 rechutes en 6 mois.
- ✚ Les rechutes espacées (RE) ou récidives : sont des rechutes plus de trois mois après l'arrêt de corticothérapie.
- ✚ La cortico-dépendance (CD) : se définit par les rechutes pendant la décroissance de la corticothérapie ou après moins de trois mois après l'arrêt de celle-ci ; dite à forte dose si >0,5mg/kg/2jours.
- ✚ La cortico-résistance (CR) : est l'absence de la réponse au même traitement, renforcé par 3 bolus de méthylprednisolone.
- ✚ La rémission partielle (RP) : se définit par une protéinurie restant entre 10 et 50 mg/Kg/j après traitement.
- ✚ La rémission complète (RC) : négativation de la protéinurie inférieure à 3-5 mg/kg/24h sous l'effet du traitement corticoïde ou autre traitement immunosuppresseur.
- ✚ La guérison (GSR) : pas de rechute pendant plus de 02 ans après l'arrêt de tout traitement.

La corticosensibilité est la plus fréquente (90% des néphroses idiopathiques) de bon pronostic rénal, et environ 30% des enfants présentent uniquement une poussée et sont ensuite définitivement guéris alors que 60 à 70 % des enfants présentent des rechutes.

La corticorésistance est rare (10%) mais de pronostic réservé vu le risque d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale.

4. Observance :

La bonne observance thérapeutique est un élément important à vérifier à chaque consultation et surtout en cas de rechutes fréquentes et ce avant de juger de l'inefficacité de la corticothérapie prolongée seule.



La non observance du traitement peut être un diagnostic différentiel avec la corticodépendance. Une étude faite en 2005 par Ulinski T et d'autres auteurs chez les enfants atteints du syndrome néphrotique non observants, a montré que le test à la triamcinolone; c'est-à-dire le recours (hors AMM) à des injections mensuelles par voie intramusculaire d'un glucocorticoïde : le Triamcinolone acétonide (Kenacort retard) permet d'espacer les prises et de garantir l'observance [99]. Egalement, si sous ce traitement le nombre de rechutes baisse d'une manière significative, la non observance est confirmée.

5. Effets des glucocorticoïdes :

Les complications de la corticothérapie sont surtout liées aux doses importantes des glucocorticoïdes et à leur utilisation prolongée.

On peut répartir les effets des glucocorticoïdes en deux grandes classes :

- ✚ Effets attendus, tant ceux recherchés que ceux indésirables, découlant de leurs propriétés pharmacodynamiques.
- ✚ Effets indésirables non dépendants de ces propriétés pharmacodynamiques ; Ils peuvent se produire quelle que soit la dose ou la durée du traitement (ce sont les effets imprévisibles).

5.1. Effets attendus de la corticothérapie :

Malgré un risque médicamenteux théorique accru (lié aux particularités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de l'enfant), la tolérance des médicaments est généralement meilleure chez l'enfant [100].

5.1.1. Effets sur le système immunitaire :

L'activité anti-inflammatoire, l'activité immunomodulatrice, et l'activité anti-allergique constituent les effets des glucocorticoïdes sur le système immunitaire.

5.1.2. Effets sur le métabolisme :

Le cortisol intervient dans plusieurs domaines du métabolisme. En situation de stress, il participe au maintien de l'homéostasie glucidique et énergétique. En excès, comme au cours du syndrome de Cushing ou lors d'un traitement prolongé par corticoïdes, il exerce des effets

délétères sur les métabolismes (glucidique, lipidique et protéique).

a. Métabolisme glucidique :

Cette action fondamentale des corticoïdes sur les glucides est à l'origine de la dénomination de glucocorticoïdes.

L'effet des GCs sur le métabolisme du glucose est schématisé dans la figure ci-dessous :

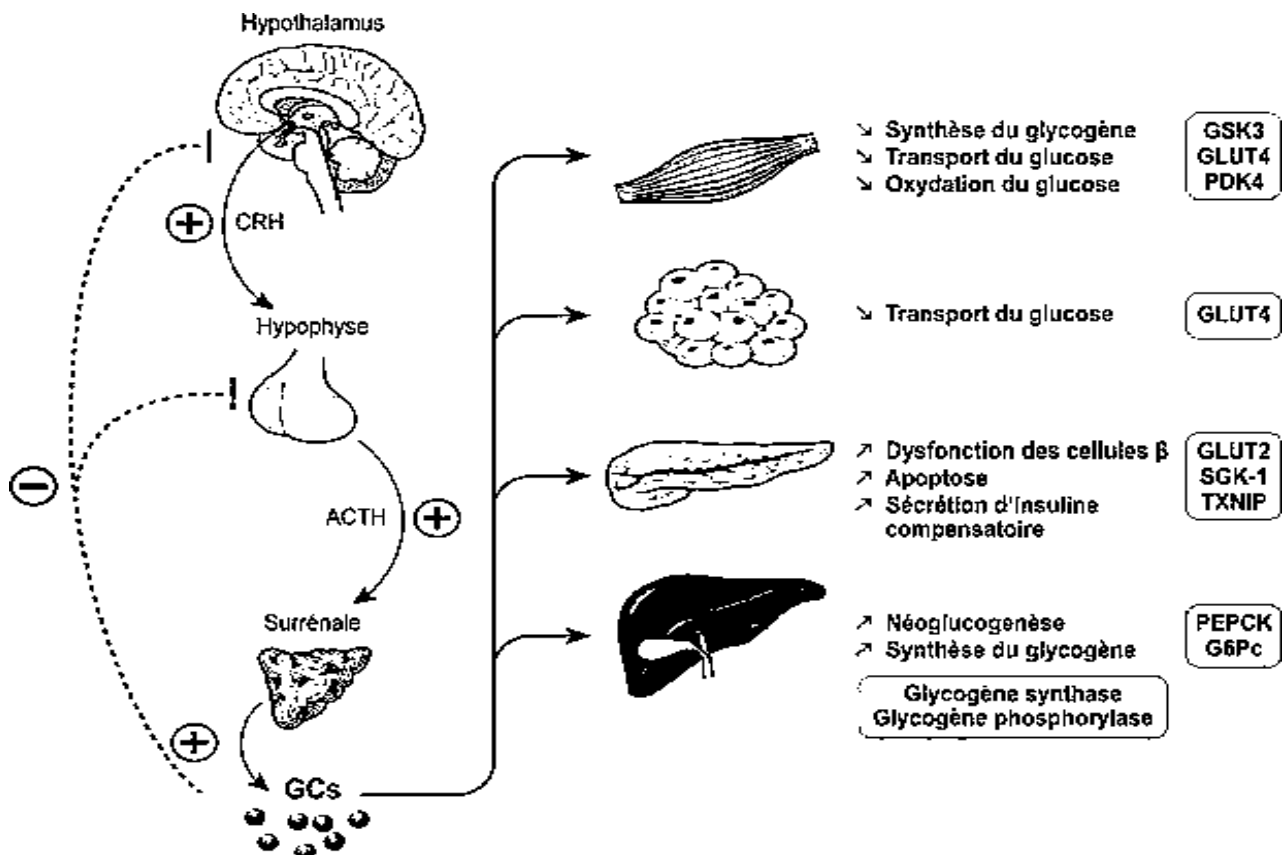


Figure (54) : Schéma représentant l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien et les effets des glucocorticoïdes (GC) sur le métabolisme du glucose dans le foie, le tissu adipeux, le muscle et le pancréas. Image https://legacyfileshare.elsevier.com/assets/pdf_file/0003/1216866/Physiologie-du-cortisol.pdf.

- Physiologiquement, leur rôle est de protéger le système nerveux central d'une carence en glucose, en stimulant la néoglucogenèse et la diminution de l'utilisation de glucose par les tissus périphériques. Ces actions permettent, physiologiquement, une normalisation de la glycémie, et une augmentation de son stockage [11, 18, 101].
- Le diabète cortico-induit peut-être en rapport avec un dysfonctionnement latent des cellules β de Langerhans du pancréas précipité par les GCS ou en rapport avec une sensibilité accrue

des tissus aux GCs. Les facteurs de risque de diabète cortico-induit sont, d'une part, superposables à ceux de diabète de type 2 (âge, antécédents familiaux, antécédent de macrosomie chez les descendants, obésité abdominale) et, d'autre part, semblent corrélées à la dose quotidienne de GC, ainsi qu'à sa dose cumulée [102].

b. Métabolisme lipidique :

Les effets des Gcs sur le métabolisme lipidique sont :

- L'augmentation de la masse adipeuse en stimulant la prise alimentaire, en favorisant l'adipogenèse et la ré-estérification intra-adipocytaire des acides gras non estérifiés.
- L'augmentation de la masse grasse viscérale du fait à la fois de son action sur la lipogenèse du tissu adipeux viscéral et sur la 11β-hydroxystéroïde déshydrogénase 1 (11β-HSD1) qui convertit la cortisone en cortisol.

Cet anabolisme lipidique secondaire aux GCs se traduit par une hypercholestérolémie, une hypertriglycéridémie, et une redistribution des graisses (obésité facio-tronculaire).

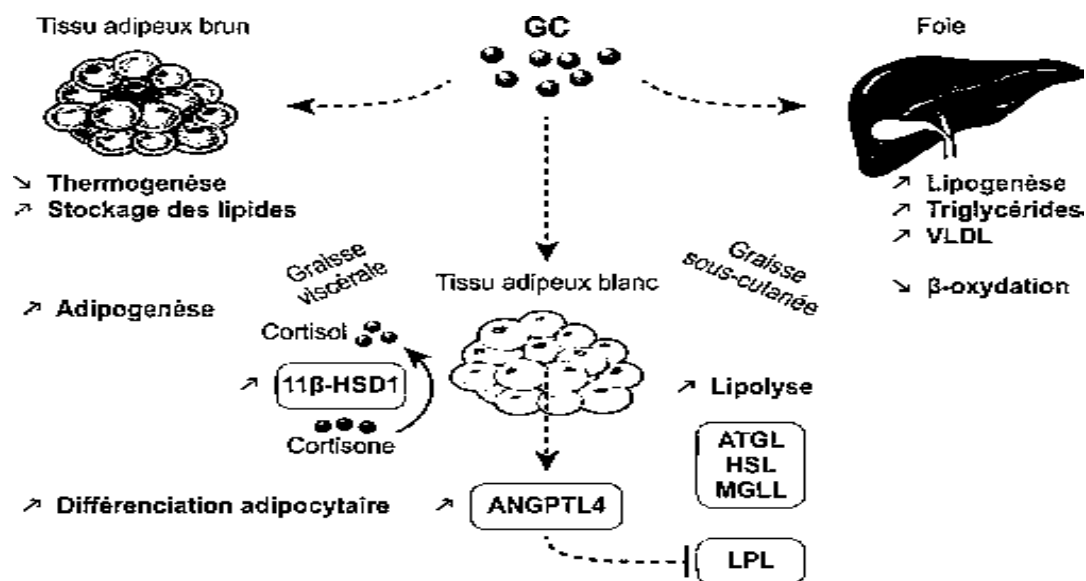


Figure (55) : Effet des glucocorticoïdes (GC) sur le métabolisme lipidique.

Image : https://legacyfileshare.elsevier.com/assets/pdf_file/0003/1216866/Physiologie-du-cortisol.pdf.

c. Métabolisme protéique :

- Au niveau du foie : les corticoïdes ont une action anabolique : induisent la synthèse de nombreuses enzymes : enzymes de dégradation de certains acides aminés, et enzymes du cycle de l'urée.
- Au niveau des tissus périphériques : Les GCs stimulent le catabolisme protéique (effet catabolique) et inhibent la synthèse protéique musculaire (effet anti-anabolique). L'effet combiné de ces deux effets conduit à une perte de masse musculaire (fonte musculaire).
- La Myopathie cortisonique : est la fonte musculaire prédominante sur les muscles proximaux et est à l'origine de la fatigabilité à l'effort des patients traités par corticoïdes au long cours.

L'effet métabolique (glucides, lipides, protéines) du cortisol peut être récapitulé par la figure suivante :

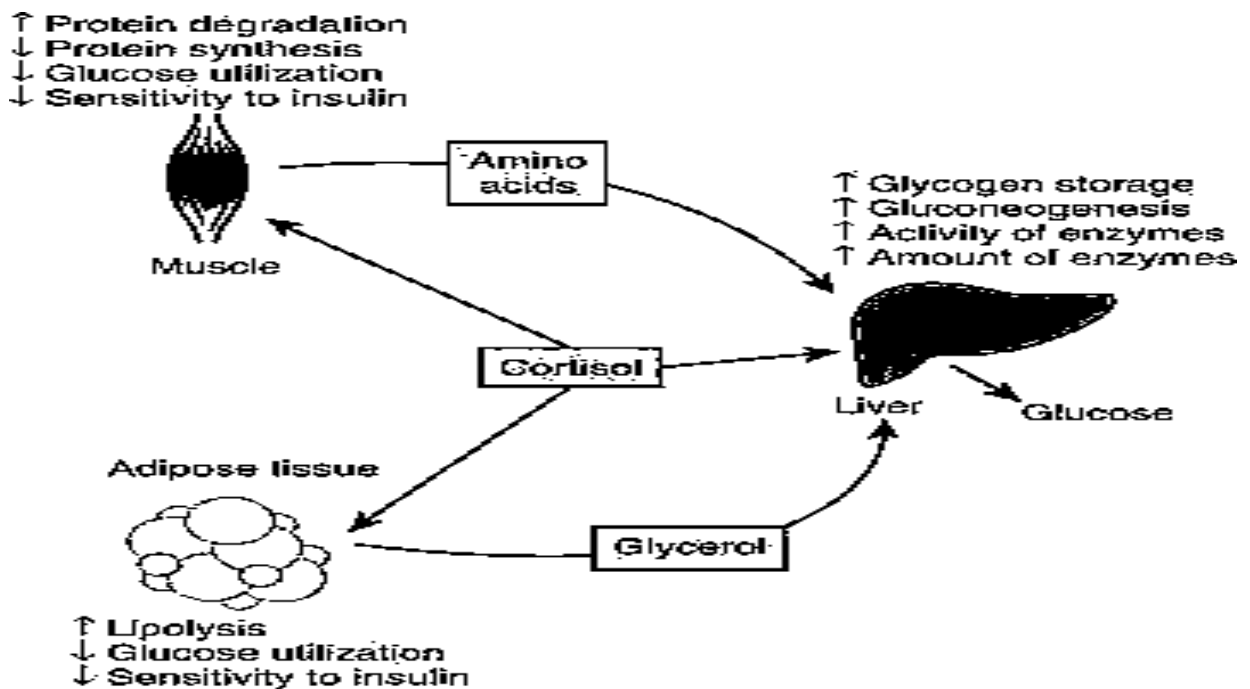


Figure (56) : Activité du cortisol sur le métabolisme [32].

d. Métabolisme osseux :

L'os est en perpétuel remodelage ; assuré par les ostéoblastes qui synthétisent le tissu ostéoïde et les ostéoclastes qui résorbent l'os.

Les glucocorticoïdes agissent, à dose physiologique, sur le remodelage et la formation osseux.

✚ Ostéoporose cortisonique :

- Les mécanismes d'action des glucocorticoïdes sur le métabolisme osseux sont répartis comme suit :
 1. La cortisone diminue l'absorption digestive de calcium, augmente son élimination, et agit également en diminuant la synthèse de 1,25-OH-D3. Les pertes calciques stimulent la parathyroïde, entraînant une augmentation de la résorption osseuse par diminution de la durée de vie et de l'activité des ostéoblastes.
 2. De façon indirecte, les corticoïdes agissent par modification de la testostéronémie, voire des taux d'estradiol.
- L'action délétère des glucocorticoïdes se produit essentiellement sur l'os trabéculaire (os spongieux).
- L'ostéoporose cortisonique est la première cause d'ostéoporose secondaire. Elle se manifeste par des tassements vertébraux, diverses fractures pathologiques, et d'hypercalciurie pouvant provoquer la lithiase rénale.

✚ Ostéonécrose cortisonique :

Le tableau clinique de la nécrose cortisonique est celui de toute nécrose épiphysaire. Elle est le plus souvent localisée au niveau de la tête fémorale, volontiers bilatérale.

En résumé, Les GC exercent plusieurs effets sur le métabolisme osseux, ce qui modifie la balance minéralisation/résorption osseuse, avec pour conséquence une inhibition de l'accroissement de la masse osseuse. Il semblerait également que les GC exercent un effet au niveau des cartilages de croissance, avec ralentissement de la prolifération des chondrocytes [103].

e. Métabolisme hydro-électrolytique :

✚ Eau et sodium :

- La rétention hydrosodée est liée à la faible activité minéralocorticoïde des glucocorticoïdes sachant que le minéralocorticoïde le plus pur est l'aldostérone, mais le cortisol n'est pas dénué d'effet de ce type.
- Cette rétention dépend de la molécule choisie, la durée, et de la dose prescrite, se traduit cliniquement par des œdèmes périphériques et une prise de poids.
- Elle encourt à des conséquences au niveau du système cardio-vasculaire (augmentation de la tension artérielle cédant après réduction ou arrêt du traitement par corticoïdes, et d'une aggravation d'une insuffisance cardiaque préexistante.

✚ Potassium :

- L'augmentation de la kaliurèse est liée également à l'activité minéralocorticoïde des corticoïdes, induisant l'alcalose hyperchlorémique.
- La kaliémie reste en général normale du fait des apports alimentaires suffisants ou suite aux apports potassiques prescrites. Toutefois, la fuite potassique engendre une hypokaliémie favorisant les torsades de pointes. Cette fuite provoque également des crampes musculaires, une asthénie, des paresthésies et une constipation.

✚ Calcium :

- Les perturbations du métabolisme calcique (diminution d'absorption intestinale de calcium accompagnée d'une augmentation de son excrétion urinaire) par fortes doses de GCs ou par leur utilisation prolongée, se traduit par l'ostéoporose cortisonique.

✚ Phosphore :

- Les GCs font augmenter l'élimination urinaire et fécale du phosphore avec augmentation du risque d'hyperphosphorémie.

5.1.3. Troubles endocriniennes :

✚ Retard de croissance staturo-pondéral :

Cet effet indésirable est le plus redouté lors d'une corticothérapie prolongée chez l'enfant, parfois définitif, qui résulte d'un ralentissement voire d'un arrêt de la croissance (=cassure de la courbe de croissance).

Le mécanisme d'action des glucocorticoïdes sur la croissance est complexe et controversé. Toutefois, ils agissent sur :

- L'hormone de croissance : Le mode d'action est essentiellement central, par un effet stimulant de la somatostatine (peptide inhibiteur de la GH). Il semble aussi que la réponse de la GH aux stimuli exogènes soit diminuée.
- Les somatomédines (IGF-I) : L'hormone de croissance agit sur le cartilage par l'intermédiaire des somatomédines IGF-1 (Insulin-like Growth Factor I) dont elle stimule la production par le foie. Les corticoïdes n'auraient pas d'effet sur la production d'IGF-1 mais inhiberaient leur action sur le cartilage.
- La période pendant laquelle l'enfant est traitée est importante. Si l'enfant est en période prépubertaire, sa croissance n'est pas terminée. Une corticothérapie peut arrêter cette croissance et parallèlement l'âge osseux sera retardé par rapport à l'âge chronologique. Ce constat est plutôt rassurant car l'enfant bénéficie d'une réserve de croissance qu'il rattrapera à l'arrêt du traitement. A l'inverse, si la corticothérapie est administrée au cours d'une période où la maturation osseuse s'est achevée (puberté), le rattrapage ne sera pas possible : la croissance sera incomplète.
- Le retentissement de la corticothérapie systémique sur la taille définitive de l'enfant est difficile à prévoir et dépend également de la pathologie sous-jacente pour laquelle la corticothérapie systémique est nécessaire.
- Le retentissement sur la taille définitive dépend essentiellement de la durée du traitement, mais Si le traitement est arrêté suffisamment tôt, on assiste à un rattrapage statural le plus souvent incomplet.

- La prévention du retard de croissance : posologie minimale efficace ou dose minimale efficace (DME), prise unique le matin (sécrétion de GH est plus importante pendant la nuit), et Lorsque la maladie est bien jugulée par une dose minimale efficace de corticoïdes, passage à la corticothérapie alternée (tous les 2 jours à double posologie).

✚ Insuffisance surrénalienne cortico-induite ou iatrogène :

L'arrêt brutal de la corticothérapie prolongée est considérée comme la cause la plus fréquente des insuffisances surrénaliennes secondaires. Ceci explique l'importance de l'arrêt progressif des corticoïdes (se reporter au chapitre de « modalités d'arrêt du traitement »).

- Physiologiquement : le cortisol circulant libre modulait l'activité sécrétoire de l'axe hypothalamo-hypophysaire par un rétrocontrôle négatif afin d'avoir des concentrations optimales en glucocorticoïdes.
- L'administration prolongée des corticoïdes synthétiques va inhiber cet axe de façon dose-dépendante qui engendre, par cet effet freinateur, l'inhibition de la sécrétion du CRH, de l'ACTH et du cortisol ainsi que l'apparition secondairement d'une atrophie surrénalienne. Ce phénomène s'intitule l'insuffisance surrénalienne.

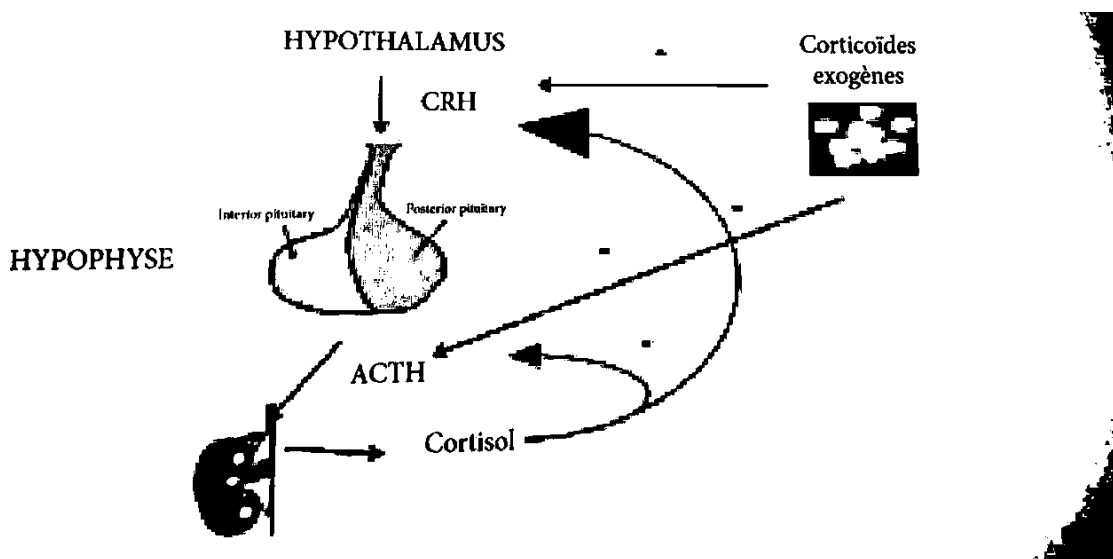


Figure (57) : Physiopathologie de l'insuffisance cortico-induite, Image :
file:///C:/Users/Admin/Downloads/revue%20medicale%20algerienne%20ISA%20cortico-induite.pdf

- Cliniquement, l'ISCI se manifeste par une fatigue, léthargie, nausées et vomissements, anorexie, douleur abdominale, hypotension artérielle voire collapsus, tachycardie, déshydratation, coma. Elle diffère de l'insuffisance surrénalienne primitive par l'absence de la mélanodermie et des signes dus au déficit en minéralocorticoïdes.

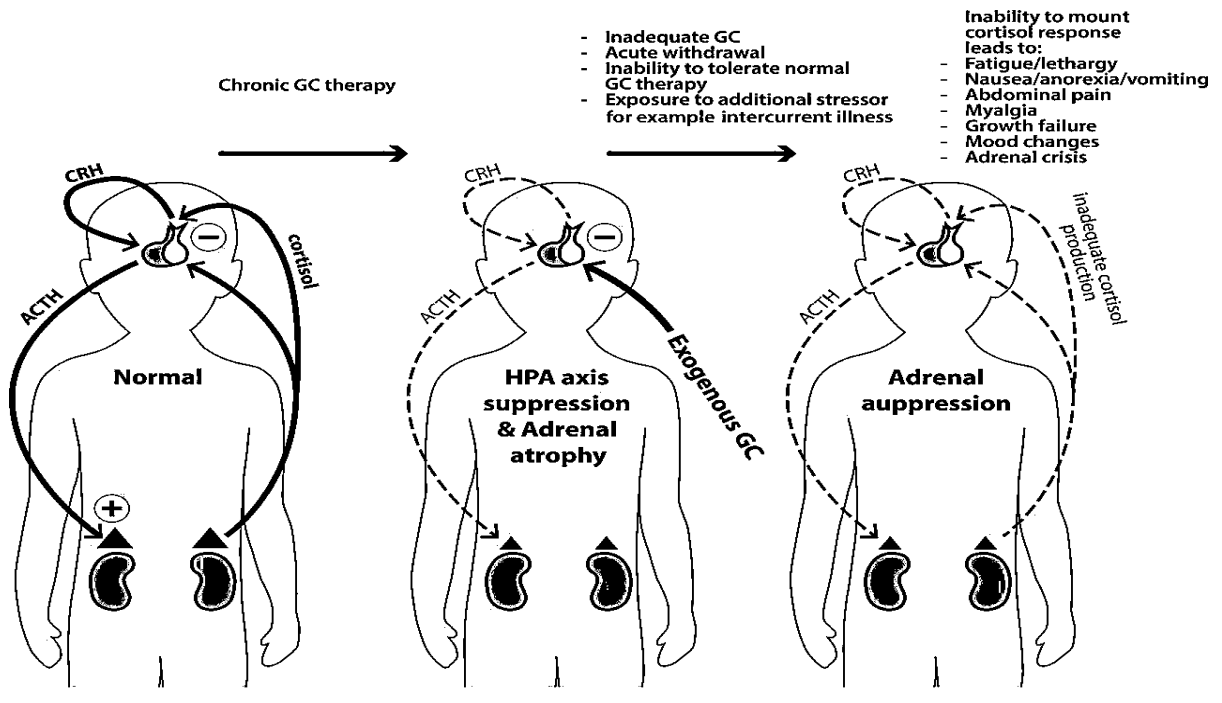


Figure (58) : Manifestations cliniques de l'insuffisance surrénalienne cortico-induite. Image : archives of medical british journal. Article : Adrenal suppression with glucocorticoid therapy : still a problem after all these years ? 2017.

✚ Retentissement sur la fonction gonadique :

Les corticoïdes agissent au niveau des gonades en diminuant la synthèse des hormones sexuelles : progestérone, œstrogène et testostérone.

- Fille : troubles du cycle menstruel allant jusqu'à l'aménorrhée.
- Garçon : abaissement du taux de testostérone plasmatique et sa restauration après retour de la cortisolémie à la normale.

5.1.4. Effets sur la peau :

✚ Atrophie cutanée/ retard de cicatrisation :

Les corticoïdes à forte dose diminuent la synthèse de collagène sous cutané, ce qui entraîne

une fragilité de la peau, mais aussi des capillaires. Ces modifications cellulaires se manifestent par un retard de cicatrisation, des ecchymoses ou un purpura ecchymotique.

✚ Vergetures cortisoniques :

Elles surviennent de préférence sur les zones de tension de la peau, notamment autour de l'ombilic, sur les seins, le dos, les faces internes des cuisses ou les aisselles. Elles ont une couleur pourpre notamment lors de leur apparition, comme dans la maladie de Cushing.



Figure (59) : Patiente présentant des vergetures cortisoniques, service de Pédiatrie B, CHU MOHAMED VI MARRAKECH.

✚ Acné cortisonique :



- L'aspect clinique est classiquement celui d'acné monomorphe, faite de petites papules érythémateuses et inflammatoires, rapidement pustuleuses.

Figure (60) : acné cortisonique : aspect monomorphe papulo-pustuleux [104].



- Elle débute sur le visage puis s'étend sur le tronc et les bras. Après plusieurs mois, les pustules laissent la place à des lésions rétentionnelles comédoniennes.

- Cette acné est souvent résistante aux traitements classiques (cyclines voire isotrétinoïne) et ne s'atténue qu'avec la baisse, voire l'arrêt de la corticothérapie.

Figure (61) : Acné cortisonique. Image du :
<http://www.dermweb.com/therapy/steroidacnepage.htm>. -

✚ Télangiectasies :

Liées à une stimulation des cellules endothéliales dermiques, elles peuvent se présenter sous forme de dilatations vasculaires superficielles notamment au niveau du visage.

✚ Hypertrichose et hirsutisme :

L'hyperpilosité ou hypertrichose est une simple augmentation de la quantité de poils n'importe où sur le corps.

L'hirsutisme est le développement excessif d'une pilosité foncée et épaisse chez le sexe féminin dans les endroits qui sont plus typiques de la pilosité masculine par exemple : moustache, barbe, thorax, épaules, partie inférieure de l'abdomen, dos, partie interne des cuisses.



Figure (62) : Patients traités par corticoïdes présentant l'hypertrichose (à gauche) et l'hirsutisme (à droite), service de Pédiatrie B, CHU MOHAMED VI MARRAKECH.

5.1.5. Effets sur le tube digestif :

La corticothérapie systémique, surtout lorsqu'elle est utilisée à fortes doses, et/ou pour une durée prolongée, est responsable d'une dyspepsie responsable d'abord de nausées et vomissements, et qui peut se compliquer de gastrite, ulcère gastroduodéal, hémorragie digestive voire perforation digestive [105,106] ; le risque hémorragique est majoré lors de l'association des GCs et l'aspirine à faible dose (dose anti-agrégante plaquettaire).

5.1.6. Effets sur les lignées sanguines :

Les corticoïdes agissent sur les éléments figurés du sang. Concernant la lignée blanche, on observe une rapide diminution des lymphocytes, des polynucléaires éosinophiles, ainsi que des monocytes. Ces diminutions sont appelées respectivement lymphopénie, éosinopénie et monocytopenie, engendrant une immunité moins fonctionnelle. Par contre, les glucocorticoïdes provoquent une augmentation des polynucléaires neutrophiles en accélérant leur sortie du pool de stockage médullaire et en diminuant leur sortie de la circulation sanguine. Cette polynucléose peut masquer une éventuelle infection ou retarder son diagnostic, donc ce paramètre biologique n'est pas suffisant à lui seul pour redouter un phénomène infectieux.

5.1.7. Sensibilité accrue aux infections :

L'activité immunosuppressive des glucocorticoïdes expose les enfants, sous corticothérapie prolongée, à un risque accru aux infections. L'infection peut être bactérienne, virale, parasitaire, ou mycosique. Cette immunosuppression secondaire à la corticothérapie augmente la survenue et la sévérité d'infections communautaires et/ou opportunistes chez l'enfant.

La tuberculose est à redouter, la corticothérapie pouvant favoriser une ré-infestation endogène, voire même exogène quand le patient vit dans de mauvaises conditions socioéconomiques.

Les principaux facteurs reconnus comme étant responsables d'une majoration du risque sont la dose de GC supérieure à 2 mg/kg/jour d'équivalent prednisone, ou supérieure à 20 mg par jour pour les enfants de plus de 10 kg, une durée de corticothérapie supérieure à 14 jours, et la fréquence d'administration quotidienne plutôt qu'un jour sur deux [107].



Figure (63) : patient ayant développé une varicelle secondaire à la corticothérapie prolongée, service de Pédiatrie B, CHU MOHAMED VI MARRAKECH.

5.2. Effets inattendus ou imprévisibles sans rapport avec l'activité pharmacologique des corticoïdes :

Les effets indésirables des corticostéroïdes ne présentent pas de lien avec leurs propriétés pharmacologiques, sont nommés « effets inattendus ou imprévisibles ». Ils peuvent survenir à tout moment du traitement.

5.2.1. Effets neuropsychiatriques :

Il existe d'autres récepteurs aux corticoïdes dans le SNC, qui stimulés, ont un effet sur l'humeur. Elles ont une activité sur l'excitabilité des cellules, et augmentent celle-ci en se fixant sur des récepteurs spécifiques.

Cela peut aboutir à deux effets indésirables :


- Une augmentation du risque de la crise d'épilepsie chez les patients sensibles.
- Des troubles du comportement pouvant aller jusqu'à la psychose ou la dépression.

Ainsi, la corticothérapie au long cours peut entraîner une excitabilité, une euphorie, une insomnie, une disparition de la sensation de fatigue, et un sentiment subjectif de facilitation intellectuelle. Ces manifestations psychiatriques ont été décrites depuis plus d'une soixantaine d'années par Rome et Braceland et classées en quatre différents stades.

Les troubles cognitifs (comme les troubles mnésiques) induits par les corticoïdes sont décrits comme le plus souvent transitoires et rapidement réversibles à l'arrêt du traitement [108].

La survenue de dépendance psychique et d'accidents de sevrage ont été aussi rapportés. Ces troubles peuvent se manifester à tout moment de la corticothérapie. Des modifications psychiques sont fréquentes sous corticothérapie même chez des personnes sans antécédent psychiatrique et peuvent se manifester dès la première semaine chez des individus prédisposés. La dose du corticoïde administrée semble être le facteur de risque le plus déterminant [109].

5.2.2. Effets ophtalmologiques :

 Cataracte cortisonique :

La cataracte cortico-induite est une cataracte sous-capsulaire postérieure, secondaire à la migration de cellules cristalliniennes épithéliales. Cliniquement, elle se manifeste par de troubles de la vision : vision floue/voilée/brouillée, diminution des contrastes, vision des couleurs altérée.

Il semble qu'une posologie d'au moins 10 mg par jour d'équivalent prednisone pendant un an, soit nécessaire au développement d'une cataracte cortico-induite chez l'adulte [110]. Chez l'enfant, aucune corrélation précise n'est retrouvée entre la survenue de cataracte et les caractéristiques de la corticothérapie en termes de dose ou de durée de traitement.

Elle est non réversible à l'arrêt du traitement par glucocorticoïdes. Il n'existe pas de traitement médicamenteux, le seul traitement validé est la chirurgie.

Glaucome cortico-induit :

Il s'agit d'un glaucome chronique à angle ouvert dont la pathogénie est liée à l'élévation de la pression intraoculaire résultant de l'augmentation de la résistance trabéculaire à la résorption de l'humeur aqueuse [111].

Parmi les facteurs de risque de glaucome cortico-induit, on retrouve un antécédent familial ou personnel de glaucome cortico-induit ou à angle ouvert, une forte myopie, un diabète de type 1, une connectivite ou une polyarthrite rhumatoïde.

La durée de la corticothérapie et la dose palier responsables de la survenue du glaucome ne sont pas connus, cependant le risque augmente à priori avec la dose et la durée de traitement, la voie d'administration modifie également l'incidence du glaucome cortisonique.

Normalement, à l'arrêt de la corticothérapie, l'hypertonie oculaire disparaît progressivement, avec ou sans atteinte séquellaire du champ visuel et du nerf optique. Des cas pédiatriques d'hypertonie intraoculaire ayant nécessité un recours à la chirurgie ont été rapportés.

-Ces deux effets indésirables (glaucome et cataracte cortisoniques) font l'objet d'un suivi ophtalmologique annuel.

-L'existence de terrains pathologiques tels que le diabète ou les pathologies oculaires comme l'uvéite rendent l'œil fragile et vulnérable ce qui augmente le risque d'apparition de ces effets néfastes [112].

Dans la littérature, d'autres complications oculaires nettement moins fréquentes ont été rapportées : chorioretinopathie séreuse centrale, retard à la cicatrisation cornéenne stromale,

l'exophtalmie cortico-induite, et la rétinite virale [113].

5.2.3. Ruptures tendineuses :

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.

Le risque relatif de cette tendinopathie augmente avec l'âge et avec l'utilisation concomitante de corticoïdes et de fluoroquinolones.

5.2.4. Pancréatites :

Les pancréatites et les troubles de la sécrétion pancréatique, complication rare, peuvent se révéler à tout moment du traitement. Elles seraient dues à une modification de la composition du suc pancréatique.

5.2.5. Hypertension intracrânienne :

Cet effet survient plutôt chez le jeune enfant traité au long cours, le plus souvent lors d'une augmentation de posologie et plus fréquemment avec la prednisolone. Des céphalées résistantes aux antalgiques et des vomissements en jets peuvent être des signes précurseurs.

5.2.6. Troubles urinaires :

L'augmentation de la sécrétion de calcium et de phosphates favorisent la formation de calculs urinaires.

5.3. Effets rares de la corticothérapie :

- ✚ Lipomatoses cortico-induites : hypertrophie souvent localisée du tissu adipeux.
- ✚ Le sarcome de Kaposi : un néoplasme induit par l'activation d'un virus HHV8 (Human Herpes virus 8). Il est souvent associé à un état d'immunodéficience.

6. Modalités du traitement :

6.1 Bilan initial pré-thérapeutique :

Avant l'instauration des corticoïdes, un bilan médical est nécessaire afin de rechercher les contre-indications à l'emploi des corticoïdes et de minimiser leurs effets indésirables.

Le bilan se composait d'un interrogatoire minutieux : la recherche des antécédents médicaux familiaux (diabète, glaucome, ...) et personnels (ulcère gastrique, diabète, traitement médical en cours du patient, ...).

Également, un examen clinique (mesure du poids et de la taille et calcul de l'IMC, pression artérielle, état psychique) et un examen paraclinique (hémogramme, glycémie) sont indispensables pour rechercher d'autres contre-indications ou pour mettre en place des surveillances renforcées lors de la corticothérapie prolongée [114].

Tableau XXIV : Contre-indications absolues et relatives des corticoïdes.

Contre-indications absolues	Contre-indications relatives
Aucune	<ul style="list-style-type: none"> - Psychiatrique ⁰ (trouble grave) - Ulcère gastro-duodéal - Diabète déséquilibré - Infection patente non contrôlée (herpès, zona oculaire, varicelle, anguillulose, tuberculose, mycoses, trypanosomiase, toxoplasmose, hépatites virales aiguës, etc.) - Cardio : insuffisance cardiaque, HTA non contrôlé - Kératite herpétique

6.2 Arrêt de la corticothérapie au long cours :

L'arrêt du traitement par glucocorticoïdes est généralement envisagé : lorsque l'effet thérapeutique recherché est atteint et que la maladie sous-jacente est stable ou en rémission, lorsque le traitement n'a pas prouvé son efficacité ou devant des effets secondaires indésirables malgré une dose et une durée adéquates [115]. Cet arrêt est généralement progressif, le but des schémas de diminution progressive du traitement est double : prévenir l'insuffisance surrénalienne liée à la suppression persistante de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et éviter une récurrence de l'affection initiale.

Avant l'arrêt complet de la corticothérapie, il est important de vérifier le fonctionnement de l'axe corticotrope afin de détecter une éventuelle insuffisance surrénalienne. Pour cela, il existe différents tests :

6.2-1 Cortisol plasmatique :

Le premier test est le dosage du taux plasmatique du cortisol à 8 heures du matin à jeun (arrêter les corticoïdes exogènes 12h à 24 heures avant le test).

6.2-2 Les tests de stimulation de l'axe corticotrope :

✚ Test au Synacthène® : permet d'évaluer la réponse de la corticosurrénale.

On administre par voie intraveineuse, 250 µg de l'ACTH thérapeutique Synacthène® 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.

✚ Test à la Métopirone® : consiste à bloquer l'activité de la 11-β-hydroxylase, précurseur du cortisol et entraîne une baisse de la cortisolémie ce qui provoque un rétrocontrôle 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-β-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 du composé 11-désoxycortisol est supérieure à 70 ng/ml.

✚ Test au CRF : est basé sur la stimulation des cellules corticotropes de l'hypophyse afin de sécréter l'ACTH par la corticolibérine. Il permet de vérifier la fonctionnalité de l'hypophyse.

✚ Hypoglycémie insulinique : consiste à administrer par voie intraveineuse de 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'élevant au-dessus de 20 µg/dl chez des individus ayant un axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien fonctionnel.

6.3 Accidents liés à la décroissance du traitement :

a. L'insuffisance surrénalienne aiguë : l'adaptation des posologies en cas de

stress, de grossesse, d'interactions médicamenteuses, d'interventions chirurgicales est nécessaire, afin d'éviter une insuffisance surrénalienne aiguë qui est une urgence vitale.

- b. Phénomène de rebond : reprise de la pathologie mais à un plus haut degré d'intensité par rapport à la symptomatologie initiale.
- c. La rechute : la réapparition des symptômes initiaux après un arrêt définitif.
- d. Résistance : une reprise des symptômes initiaux et survient pendant la phase de décroissance.
- e. Syndrome de sevrage : se manifestant par des nausées, des arthralgies, une faiblesse musculaire, une anorexie, des malaises, de la fièvre, une dyspnée, un état anxieux, dépressif ou au contraire un état d'agitation, une hypotension orthostatique ainsi qu'une hypoglycémie.

III. Discussion des résultats :

Dans ce chapitre, nous allons discuter les résultats de notre étude obtenus tout en ayant recours aux données de la littérature.

1. Profil épidémiologique des patients :

1.1 Age :

Dans la littérature, l'âge des enfants sous corticothérapie prolongée était variable d'une étude à l'autre. Toutefois, l'âge des patients dans notre étude [2 mois–18 ans] inclut la majorité des différentes tranches d'âge des patients sous corticothérapie prolongée des séries suivantes (tableau XXV : tableau XXVa et XXVb).

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

Tableau XXVa :

Séries	Wali et al en Oman 2002 [116]	Levine et al en Israël 2003 [117]	Mitchell et al au Royaume-Uni 2005 [118]	kelly et al aux Etats-Unis 2008 [119]	Mytinger et al aux Etats-Unis 2010 [120]	Zulian et al en Italie 2011 [121]
Type d'étude	Série de cas	Essai contrôlé randomisé	Essai contrôlé randomisé	Cohorte prospective	Séries de cas	Essai contrôlé randomisé
Nombre de cas	13	14	805	877	10	46
		19	798			24
Age M=mois A=année	2A-14A	8A-18A	1A-10A	5A-12A	3M-7M	6A-17A

Tableau XXVb :

Séries	Bertrand et al au Canada 2011 [122]	Torok et Arkachaisri en Singapour 2012 [123]	Woynarowski et al en Pologne 2013 [124]	Upadhyay et al en Inde 2016 [125]	Salia Kone au Mali 2020 [126]	Notre série
Type d'étude	Cohorte prospective	Cohorte prospective	Essai contrôlé randomisé	Cohorte prospective	Transversale	Rétrospective longitudinale
Nombre de cas	12	36	27	45	65	251
			19			
Age M=mois A=année	1M-9M	4,6A-11,9A	11A-17A	2 ans-14 ans	1A-14A	2M-18A
			9A-17A			

1.2 Sexe :

Dans la littérature, le syndrome néphrotique qui constituait 57,8% des patients suivis, est une affection rénale plus fréquente chez le garçon que chez la fille [127,128,129] ; ce qui peut expliquer la prédominance masculine (sexe-ratio à 1,3) dans notre série. Cette prédominance masculine a été rapporté dans la littérature [130,131, 132] ; pourrait être expliquée par la fragilité du sexe masculin due au chromosome XY, mais il n'existe pas de lien significatif entre le sexe et SN [130].

1.3 Origine géographique :

La région de MARRAKECH-SAFI était la plus fréquente avec 181 cas soit 72,1% des patients suivis. Cela pourrait s'expliquer par le fait que notre étude s'est déroulée à MARRAKECH et la région de MARRAKECH-SAFI était la plus proche.

2. Profil thérapeutique des patients : Données concernant la corticothérapie.

2.1 Indication de la corticothérapie prolongée :

Dans la littérature, on a pu trouver des séries spécifiques pour chaque pathologie et devant laquelle l'indication de la corticothérapie prolongée a été posée. L'analyse de nos résultats ne peut que reconfirmer l'importance des corticoïdes et la variabilité de leurs indications.

Tableaux XXVI : Comparaison des indications de la corticothérapie prolongée chez l'enfant dans la littérature :

Séries	Wali et al en Oman 2002 [116]	Levine et al en Israel 2003 [117]	Mitchell et al au Royaume-Uni 2005 [118]	kelly et al aux Etats-Unis 2008 [119]	Mytinger et al aux Etats-Unis 2010 [120]	Zulian et al en Italie 2011 [121]
Indication de la corticothérapie prolongée	purpura thrombopénique idiopathique (PTI)	maladie de crohn (légère ou modérément active)	Leucémie lymphoblastique aigu	Asthme léger à modéré	Spasmes infantiles	sclérodémie juvénile localisée
Séries	Bertrand et al au Canada 2011 [122]	Miura et al au Japan 2011 [133]	Wojnarowski et al en Pologne 2013 [124]	Upadhyay et al en Inde 2016 [125]	Revenco en moldavie 2024 [134]	Notre série
Indication de la corticothérapie prolongée	hémangiome infantile	Maladie de Kawasaki	Hépatite Auto-immune	Syndrome néphrotique	AJI	Les plus fréquentes : néphrose lipoïdique, glomérulonéphrites secondaires, arthrite juvénile idiopathique

2.2 Molécule utilisée/Voie d'administration/Posologie :

D'après l'analyse des résultats de notre étude et des autres études on peut noter que :

- La prednisone et la Prednisolone étaient les molécules les plus prescrites, ce qui va dans le même sens que les résultats rapportées par notre étude.
- La voie orale était la voie d'administration la plus utilisée ; c'est le cas également de notre étude.
- La majorité des enfants suivis dans les séries ont reçu une corticothérapie à fortes doses.

Tableaux XXVII : Comparaison de la molécule utilisée, la voie d'administration, et de la posologie dans la littérature :**Tableau XXVIIa :**

Séries	Wali et al en Oman 2002 [116]	Levine et al en Israel 2003 [117]	Mitchell et al au Royaume-Uni 2005 [118]	kelly et al aux Etats- Unis 2008 [119]	Mytinger et al aux Etats- Unis 2010 [120]	Zulian et al en Italie 2011 [121]
Molécule utilisée	Dexaméthasone	Prednisone	Prednisolone	Prednisone	Prednisolone	Prednisone + MTX
		Budésonide	Dexaméthasone	Budésonide	Méthylprednisolone	Prednisone + placebo
Voie d'administration	Orale	Orale	Orale	Orale + inhalée	Orale + intraveineuse	Orale
Posologie	40mg/ m ² /j	40mg/j	Prednisolone : 40 mg/ m ² /j	Prednisone : 1 à 2 mg/kg/j	Prednisone : 4mg/kg/j	Prednisone : 1 mg/kg/j
		9 mg/j	Dexaméthasone 6,5mg/ m ² /j	Budésonide :400ug/j	Méthylprednisolone : 20 mg/kg/j	

Tableau XXVIIb :

Séries	Bertrand et al au Canada 2011 [122]	Torok et Arka- chaisri en Singa- pour 2012 [123]	Woynarowski et al en Pologne 2013 [124]	Upadhyay et al en Inde 2016 [125]	Salia Kone au Mali 2020 [126]	Notre série
Molécule utilisée	Prednisone Propranolol	Prednisone en association avec MTX	Prednisone Budésonide	Prednisolone	Prednisone	Prednisone (96%) Prednisolone(3%)
Voie d'administration	Orale	Orale+ sous- cutanée	Orale	Orale	Orale	Orale (98,8%) Intraveineuse (51,8%) Oculaire (7,2%) Inhalée (1,6%)
Posologie	Prednisone 2 - 4 mg/kg/j Propranolol 2,5 à 3,5 mg/kg/j	Prednisone : 2mg/kg/j (maximum 60 mg/j) + MTX à 1 mg/kg/semaine (maximum 25mg/semaine)	Prednisone (40mg/j) +Azathioprine (1-2mg/kg/j) Budésonide : 3 mg/j + Azathioprine 1-2mg/kg/j	2 mg/kg/j	2mg/kg/j	dépend de la pathologie

2.3 Protocoles :

Il existe différents protocoles ; et chaque protocole suivi dépend de la pathologie traitée et de l'évolution clinique et paraclinique des patients. Il n'y a pas de méthode unique pour arrêter une corticothérapie prolongée. Néanmoins, cet arrêt ne doit jamais être brutal et la dégression progressive des corticoïdes est toujours recommandée.

Tableaux XXVIII : Comparaison des protocoles suivis dans la littérature.**Tableau XXVIIIa :**

Séries	Wali et al en Oman 2002 [116]	Levine et al en Israel 2003 [117]	Mitchell et al au Royaume-Uni 2005 [118]	kelly et al aux Etats-Unis 2008 [119]
Protocole	<p>Dexaméthasone : 40mg/m²/jour (maximum 40mg/j) pendant 4jours consécutifs. Le cycle a été répété une fois par mois pendant 6 mois.</p>	<p>Prednisone : 40mg/jour en une prise matinale pendant 2 semaines, puis dégression progressive à 30mg/jour pendant une semaine, puis dégression de 5mg/jour toutes les 7 jours pendant 3 semaines. Ensuite donner 10mg/jour (7^{ème} et 8^{ème} semaine), et dégression à 10mg/2jours (9^{ème} et 10^{ème}) Ensuite, une corticothérapie discontinuée prolongée a été maintenue avant arrêt.</p>	<p>Prednisolone : 40 mg/ m²/j en deux prises puis dégression.</p>	<p>Prednisone par protocole avec un schéma standard de 2 mg/kg/jour jusqu'à 60 mg de prednisone pendant 2 jours, suivie d'une dose de 1mg/kg/jour jusqu'à 30 mg pendant 2 jours. + Budésonide à 400ug/jour par voie inhalée.</p>
		<p>Budésonide : 9mg/jour en 3 prises pendant 8 semaines, puis dégression à 6mg/jour pendant la 9^{ème} semaine, et à 3mg/jour (10^{ème} semaine). Une corticothérapie discontinuée a été maintenue après la 10^{ème} semaine avant arrêt.</p>	<p>Dexaméthasone : 6,5 mg/m²/j en deux prises.</p>	

Tableau XXVIIIb :

Séries	Mytinger et al aux Etats-Unis 2010 [120]	Zulian et al en Italie 2011 [121]	Torok et Arkachaisri en Singapour 2012 [123]
Protocole	<p>Une dose de 20 mg/kg de méthylprednisolone intraveineuse pendant 3 jours consécutifs, suivie d'une dose de prednisolone orale de 2 mois selon le protocole suivant : Prednisolone à 4mg/kg/jr pendant 2 semaines), puis dégression progressive à 3mg/kg/j pendant 2 semaines, puis à 2mg/kg/j pendant 2 semaines), puis à 2mg/kg/2 jours pendant une semaine), et à 1mg/kg/2 jours pendant une semaine avant arrêt.</p>	<p>Prednisone orale à 1 mg/kg/jour avec un maximum de 50 mg/jour pendant 3 mois, en association avec le MTX oral à 15 mg/m², maximum 20 mg</p>	<p>La prednisone a été débuté à la dose de 2 mg/kg/jour en 2 prises (maximum 60 mg/jour) pendant 2 semaines. La dose a été progressivement effilée et maintenue à 1 mg/kg/jour pendant 2 mois, puis jusqu'à 0,25 mg/kg/jour pendant la majorité des 10 mois restants, puis arrêt. Le MTX a été administré à la dose de 1 mg/kg/semaine (maximum 25 mg/semaine) par voie sous-cutanée (SC) pendant 2 ans, est passé à une forme orale à la même dose pendant 6 mois, puis diminué (traitement total en MTX de 36 mois).</p>

Tableau XXVIIIc :

Séries	Wojnarowski et al en Pologne 2013 [124]	Upadhyay et al en Inde 2016 [125]	Salia Kone au Mali 2020 [126]	Notre série
Protocole	Prednisone à 40 mg/jour puis dégression progressive jusqu'à 10mg/jour	Prednisolone 60mg/m ² /jour pendant 6 semaines, puis dégression à 1,5mg/m ² /2jours (ou 40mg/m ² /2jours) pendant 6 semaines.	Ancien protocole de néphrose lipoïdique	Le protocole de néphrose lipoïdique était le plus fréquent (57,8%); 34% des malades étaient sous l'ancien protocole de néphrose lipoïdique alors que 24% des malades étaient sous le nouveau protocole néphrose lipoïdique.
	Budésonide 3mg/jour en deux à trois prises			

2.4 Durée du traitement :

Dans notre étude, la durée du traitement était entre 6 semaines et 13 ans, incluant toutes les durées de traitements des séries mentionnées dans le tableau ci-dessous.

Il est à noter que la durée de la corticothérapie avant l'ère des immunosuppresseurs et de la biothérapie et en l'absence de moyens était plus longue. Il est actuellement de plus en plus courte.

Tableaux XXIX : Comparaison de la durée du traitement dans la littérature

Séries	Wali et al en Oman 2002 [116]	Levine et al en Israel 2003 [117]	Mitchell et al au Royaume-Uni 2005 [118]	kelly et al aux Etats-Unis 2008 [119]	Mytinger et al aux Etats-Unis 2010 [120]	Zulian et al en Italie 2011 [121]
Durée du traitement	6 mois	2 mois et demi	5 ans	4ans-6ans	2 mois	3 mois
Séries	Bertrand et al au Canada 2011 [122]	Torok et Arkachaisri en Singapour 2012 [123]	Woynarowski et al en Pologne 2013 [124]	Upadhyay et al en Inde 2016 [125]	Salia Kone au Mali 2020 [126]	
Durée du traitement	5 mois- 28 mois	12 mois	12 mois	3 mois	4 mois et demi	

2.5 Réponse aux corticoïdes :

Dans la littérature, la réponse aux corticoïdes est répartie de la façon suivante :

Tableaux XXX : Comparaison de la réponse aux corticoïdes dans la littérature :**Tableau XXXa :**

Séries	Wali et al en Oman 2002 [116]	Levine et al en Israel 2003 [117]	Mitchell et al au Royaume-Uni 2005 [118]	Mytinger et al aux Etats-Unis 2010 [120]
Réponse aux corticoïdes	Réponse complète :23% Réponse partielle : 23% Pas de réponse : Echec de la corticothérapie 54%	Taux de rémission : 50%	La dexaméthasone a amélioré la cytotoxicité lymphoblastique et la pénétration du système nerveux central (SNC) par rapport à la prednisolone. La substitution de la dexaméthasone par la prednisolone dans le traitement de la LAL pourrait donc entraîner une amélioration de la survie.	Rémission rapide (intervalle : 2 à 6 jours) de spasmes infantiles chez 5 des 10 nourrissons (50 %)

Tableau XXXb :

Séries	Zulian et al en Italie 2011 [122]	Bertrand et al au Canada 2011 [122]	Torok et Arkachaisri en Singapour 2012 [123]	Woynarowski et al en Pologne 2013 [124]
Réponse aux corticoïdes	Réponse initiale chez tous les patients (2 groupes) Ensuite, pour : Groupe 1 : la maladie a rechuté chez 15 patients traités par MTX (32,6 %) ($p= 0,005$) Groupe 2 : la maladie a rechuté chez 17 patients traités par placebo (70,8%) ($p= 0,005$).	Le groupe Propranolol a montré une bonne ou excellente réponse dans tous les cas, tandis que neuf dans le groupe Prednisone ont montré une réponse légère à modérée.	Diminution progressive quotidienne de la corticothérapie et du MTX parentérale a été efficace pour contrôler l'activité de la maladie.	Après 12 mois, 46 % de ces patients ont obtenu une rémission complète. Le critère principal d'efficacité était la rémission biochimique complète (taux normaux d'alanine aminotransférase et d'aspartate aminotransférase) sans effets indésirables prédéfinis spécifiques aux stéroïdes. aucune différence statistiquement significative dans le pourcentage de patients ayant atteint le critère principal entre les groupes : budésonide (16%) vs prednisone(15%) après 6 mois, ni dans le pourcentage de patients ayant présenté une rémission biochimique budésonide (32%) vs prednisone (33%).

Le tableau ci-dessous compare la réponse aux corticoïdes chez des patients atteints du syndrome néphrotique.

Tableau XXXI : Tableau comparatif de la réponse aux corticoïdes lors du syndrome néphrotique.

Séries	K. KTIRI 2010 [5]	Savadogo 2019 [135]	Salia Kone 2020 [126]	S. AIT AMI 2021[7]	Notre série
Corticosensibilité	67%	40%	73,8%	26,1%	49%
Corticodépendance	28%	56,7%	7,7%	45,3%	40.7%
Corticorésistance	3%	3,3%	6,2%	28,6%	10,3%

Selon Ktiri K en 2010 à Marrakech, l'épisode infectieux chez 57% des cas et la mauvaise observance chez 14% des cas étaient les facteurs déclenchant les rechutes du syndrome néphrotique, alors que dans notre étude 46% des patients ont rechuté suite à un épisode infectieux et 6,7% des malades suite à la mauvaise observance.

La baisse de ces chiffres peut être expliquée par les grands efforts déployés au sein du service comme la vaccination, l'éducation thérapeutique, et l'utilisation des immunosuppresseurs et de la biothérapie.

Tableau XXXII : Tableau comparatif des facteurs déclenchant des rechutes du syndrome néphrotique.

Séries	K. Ktiri 2010 [5]	Notre série
Episode infectieux	57%	46%
Mauvaise observance	7,14%	6,7%
Non expliquées	7,14%	6%

2.6 . Complications liées à la corticothérapie prolongée :

Une revue de la littérature regroupant 101 études dont 33 études de cohorte prospectives, 21 essais contrôlés randomisés, 21 séries de cas et 26 rapports de cas répondaient aux critères d'inclusion (études de recherche originales évaluant la toxicité de la corticothérapie chez les enfants âgés de 28 jours à 18 ans.

Il s'agissait de 6 817 enfants et de 4 321 effets indésirables. Les trois effets indésirables observés chez le plus grand nombre de patients étaient la prise de poids, le retard de croissance

et le syndrome de cushing avec des taux d'incidence respectifs de 21,1 %, 18,1 % et 19,4 % des patients évalués pour ces effets indésirables. 21,5 % des patients bilantés ont montré une diminution de la densité osseuse et 0,8 % des patients ont présenté une ostéoporose. La suppression de l'axe biochimique de l'HPA a été détectée chez 269 des 487 patients où elle a été mesurée. L'infection était l'ADR (adverse drug reaction) la plus grave, avec 21 décès. Le zona était l'infection la plus fréquente (9 décès) [136].

Dans notre étude, les effets indésirables les plus fréquentes étaient : la prise de poids chez 14%, le syndrome de cushing chez 12,4%, et le retard de croissance chez 10%. Devant l'absence de l'ostéodensitométrie, on a pas pu la réaliser chez nos malades. Toutefois, les résultats de notre étude corroborent parfaitement ceux de la littérature.

Il est utile de rappeler que dans notre contexte même si l'indication des IS est recommandée, leur utilisation reste limitée par le coût élevé qu'elle engendre pour la plupart des familles. On se trouve très souvent donc dans l'obligation de poursuivre le traitement par corticoïdes malgré les effets secondaires encourus.

Le tableau suivant dresse les complications liées à la corticothérapie prolongée trouvées dans la littérature.

Tableau XXXIII : Comparaison des complications liées à la corticothérapie prolongée dans la littérature.

Séries	Wali et al en Oman 2002 [116]	Mallo et al en Espagne 2004 [137]	Kelly et al aux Etats- Unis 2008 [119]	Mytinger et al aux Etats- Unis 2010 [120]
Complications liées à la corticothérapie prolongée	Troubles du comportement(100%) Hyperglycémie(100%) Insomnie(100%) Epigastralgie (100%)	Syndrome de cushing (12,4%) Hirsutisme (12,4%) Retard de croissance (12,4%)	Diminution de la densité osseuse (17,9%) Ostéoporose(0,5%)	Hypertension artérielle (10%) ISCI (10%)
Séries	Torok et Arkachaisri en Singapour 2012 [124]	Gursu et al en Turquie 2014 [138]	Salia Kone au Mali 2020 [126]	Notre série
Complications liées à la corticothérapie prolongée	Syndrome de cushing (69,3%) Vergetures (5,6%) Infection (2,8%)	Syndrome de cushing 100%. Infection 100%.	Insomnie (4,6%) Confusion (4,6%) Prise de poids(3,1%)	Prise de poids (14%) Syndrome de cushing (12,4%) Retard de croissance (10%) HTA cortico-induite (1,6%) Diabète cortico-induite (0,8%) ISCI (0,8%) Etat dépressif (0,8%) Hémorragie digestive (0,8%) Syndrome psychotrope (0,4%) Syndrome anxieux léger (0,4%), Aménorrhée secondaire (0,4%), Epigastralgie (0,4%), Cataracte cortisonique (0,4%), Glaucome cortico-induit (0,4%), Hypokaliémie (0,4%)

Selon l'étude de **Wali et al** en Oman, tous les malades ont développé des complications liées à la corticothérapie prolongée (troubles du comportement, hyperglycémie, insomnie, épigastralgie). Cela, peut justifier la non adaptation de la Dexaméthasone au traitement au long cours, et sa prescription comme traitement de courte durée.

IV. Mesures adjuvantes : [139,140,141,142,143]

La prescription de mesures adjuvantes judicieuses et justifiées constitue un élément fondamental que tout praticien qui prescrit une corticothérapie systémique prolongée doit constamment considérer dans la prise en charge de ses patients. Toutefois, ces mesures connaissent une prescription très hétérogène parmi les prescripteurs et des pratiques disparates parmi les praticiens.

1. Règles et conseils diététiques :

L'alimentation thérapeutique au cours du traitement corticoïde est avant tout une alimentation équilibrée répondant au besoin de la croissance de l'enfant.

Des conseils spécifiques et personnalisés peuvent être discutés avec le/la diététicienne. (Lire attentivement la liste des aliments tolérés/interdits : annexe 2).

1.1 Réguler l'apport calorique :

La corticothérapie induit une perte de la satiété et donc une possible majoration de l'appétit, Ceci peut provoquer une prise de poids rapide et peu harmonieuse. Donc, une alimentation équilibrée et contrôlée en graisses et glucides simples et rapides doit être prescrite.

1.2 Réguler l'apport glucidique :

La corticothérapie induit un risque de développer un diabète dit cortico-induit. Une alimentation contrôlée en sucres d'absorption rapide doit être prescrite.

1.3 Contrôler l'apport sodé :

L'alimentation thérapeutique contrôlée en sel est à respecter lors des poussées, en cas d'œdèmes et/ou hypertension artérielle avérée. En cas de syndrome œdémateux majeur, un apport restreint en sel, à 0.5–1 mmol/kg/j de sodium, est parfois nécessaire initialement pour améliorer les symptômes.

Dans les autres cas, un apport en sel inférieur à 2–3 mmol/kg/j de sodium sans dépasser 4g/jour est recommandé pendant la corticothérapie quotidienne, mais peut être modulé, en accord avec le médecin.

1.4 Assurer l'apport protidique :

L'alimentation doit apporter une ration protidique normale pour l'âge.

1.5 Apport hydrique :

Les apports en eau sont à adapter en fonction de l'état clinique (œdèmes, prise de poids), de la diurèse et de la natrémie. La restriction hydrique n'est indiquée que si la natrémie est inférieure à 130 mmol/l.

1.6 Activité physique :

Un enfant traité par corticoïde peut suivre une scolarité normale et participer aux activités sportives habituelles sauf si la maladie sous-jacente le contre-indique.

2. Prescription médicamenteuse :

2.1 Supplémentation en vitamine D :

La supplémentation en vitamine D est systématique. La dose recommandée est de 400–800 UI/jour.

2.2 Supplémentation calcique :

La supplémentation calcique est en fonction des apports alimentaires en visant des apports normaux pour l'âge mais tend à être systématique.

La dose prescrite est de 30 à 50 mg/kg/jour ; si les apports alimentaires quotidiennes sont insuffisants.

Afin de prévenir le risque osseux plus particulièrement l'ostéoporose cortisonique, une méta-analyse comportant plusieurs essais randomisés a été effectuée pour démontrer l'efficacité de la supplémentation vitamino-calcique [144,145,146]. A la lumière des résultats des différentes études réalisées ; il semble évident que la supplémentation vitamino-calcique pourrait apporter un bénéfice osseux à l'enfant atteint de syndrome néphrotique SN sous corticothérapie au long cours.

2.3 Supplémentation potassique :

L'apport de potassium n'est pas nécessaire le plus souvent.

2.4 Les inhibiteurs de la pompe à protons :

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) ne sont pas systématiques.

2.5 La vaccination :

Le respect du calendrier vaccinal est la règle. Néanmoins, les vaccins inactivés peuvent être administrés sous immunosuppresseurs (même pendant une rechute), et les vaccins vivants (varicelle, rougeole, oreillons, rubéole, BCG et fièvre jaune) sont contre-indiqués en raison du risque de maladie vaccinale.

- ✚ Vaccination antipneumococcique : est à proposer de façon systématique dès que possible.
- ✚ Vaccination antigrippale : est recommandée chaque année avec le vaccin inactivé injectable. Egalement, la vaccination de l'entourage est recommandée.
- ✚ Vaccination contre la tuberculose : le BCG est contre-indiqué sous traitement immunosuppresseur en raison des risques de BCGite localisée ou systématique.
- ✚ Vaccination contre la varicelle : La varicelle est une maladie infectieuse fréquente, pouvant être grave chez un enfant traité par corticoïdes. Il convient donc d'éviter dans la mesure du possible le contact avec des sujets souffrant de ces pathologies.

En cas de contact, il faut rapidement en avvertir le médecin.

En cas d'absence d'antécédent de varicelle maladie, il est nécessaire de contrôler le taux des anticorps anti-varicelle. Si le taux n'est pas protecteur, il faut envisager la vaccination lorsque la corticothérapie est administrée sur un mode discontinu, un jour sur deux, chez un enfant en rémission. La vaccination n'est pas recommandée sous corticoïdes à forte dose ou autres immunosuppresseurs. La vaccination de l'entourage proche peut être proposée.

- ✚ Vaccination contre la rubéole : En l'absence d'antécédent rougeoleux ou de vaccination complète, le statut vaccinal doit être contrôlé dès la première poussée, pour mise à jour du calendrier vaccinal avant l'indication d'un éventuel immunosuppresseur, qui contre-indiquerait par la suite les vaccins vivants en suivant les recommandations vaccinales en lien avec la corticothérapie.
- ✚ Vaccinations contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite : On préconise d'effectuer

les rappels de DT Polio selon le calendrier vaccinal.

- ✚ Vaccination contre HPV : La vaccination contre le papillomavirus est recommandée chez les filles et les garçons à partir de l'âge de 9 ans.
- ✚ En cas de voyage envisagé à l'étranger, certaines vaccinations préalables ne pourront plus être réalisées sous traitement immunosuppresseur notamment le vaccin contre la fièvre jaune.
- ✚ Vaccination contre Covid-19 : la plupart des enfants et des jeunes sont très peu exposés au risque de maladie grave due à la COVID-19. Toutefois, la primo-vaccination a été offerte initialement aux enfants et aux jeunes appartenant à des groupes à haut risque ou qui partageaient un logement avec des personnes appartenant à des groupes à haut risque.

Une période de temps similaire de 4 semaines après l'arrêt de la corticothérapie peut être nécessaire avant l'administration du vaccin contre la COVID-19 [147]. Toutefois, des rechutes ont été rapportées chez des patients ayant des antécédents de syndrome néphrotique à la suite d'une vaccination contre le Covid-19 [148].



Au total, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués chez les patients traités par corticoïdes par voie orale, intramusculaire ou intraveineuse. Le département de la santé américain considère que cela est particulièrement vrai chez les patients recevant plus de 20 mg/j d'équivalent prednisone durant plus de 2 semaines. Il semble par ailleurs raisonnable d'attendre quelques semaines après l'arrêt de la corticothérapie avant d'utiliser un tel vaccin.

Les vaccins inactivés ou recombinants peuvent quant à eux être utilisés sans risque chez les patients traités par corticoïdes. Bien que modifiant la réponse immunitaire, la corticothérapie ne semble pas diminuer leur efficacité.

Il est raisonnable de retarder les procédures impliquant des stéroïdes pendant environ 1 à 2 semaines après l'administration du vaccin, et de retarder les vaccinations pendant environ 2 semaines après une intervention impliquant des stéroïdes.

L'ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices) recommande de différer les vaccinations vivantes pendant au moins 4 semaines après l'arrêt du traitement par voie systémique.

2.6 L'antibioprophylaxie :

Il n'y a pas d'indication à une antibiothérapie probabiliste systématique en cas de poussée ni à une antibioprophylaxie.

V. Surveillance :

La surveillance des malades sous corticothérapie prolongée doit être régulière et rigoureuse. Elle a pour but d'apprécier l'efficacité et la tolérance du traitement, et de guetter les complications et d'en ralentir leurs progressions par des mesures adjuvantes. Elle dépend du risque individuel, de la dose journalière et de la cumulée. Toutefois L'EULAR (Ligue européenne contre le rhumatisme) recommande de surveiller les éléments suivants :

Tableau XXXIV : Surveillance clinique et paraclinique [149].

Surveillance clinique	Surveillance paraclinique
Observance thérapeutique : corticoïde, mesures adjuvantes	Hémogramme
Poids	Glycémie
Taille+++	Bilan lipidique Cholestérol –Triglycérides
État psychique	Un bilan hépatique
État cutané	Ionogramme sanguin (kaliémie)
Trophicité musculaire	Bilan phosphocalcique (calcémie, calciurie) Radiographie de poumon
Œdème des membres inférieurs Tension artérielle	Ostéodensitométrie
Contrôle ophtalmologique annuel (cataracte ? glaucome ?)	Radiographies standards du rachis (rachialgies ou perte de taille)

On accordera une particulière vigilance au dépistage des infections, en rappelant que celles-ci ne doivent pas faire interrompre la corticothérapie, mais lui faire adjoindre un traitement anti-infectieux adapté.

VI. Limite de l'étude :

Au cours de notre étude, quelques difficultés ont été rencontrées comme :

- ✚ Biais de l'étude rétrospective.
- ✚ Perte de vue de quelques participants à l'étude peut aussi biaiser les résultats obtenus.
- ✚ La perte ou l'insuffisance des données dans les dossiers des patients suivis parallèlement par d'autres disciplines.
- ✚ L'imputabilité de la biothérapie et des immunosuppresseurs dans l'évaluation de l'efficacité de la corticothérapie et de ses effets secondaires.
- ✚ L'utilisation des données obtenues chez l'adulte, concernant l'efficacité des médicaments est souvent possible, mais beaucoup plus discutable en ce qui concerne les effets indésirables. Il est donc primordial d'effectuer des études dans ces populations particulières qui ne peuvent être comparées aux patients adultes sains ou atteints d'autres pathologies, afin d'optimiser les pratiques thérapeutiques.



RECOMMANDATIONS



I. Règles de base :

1. Bien poser l'indication de la corticothérapie : cette règle est la parfaite illustration du dogme éternel : Primum non nocere.

Le médecin doit évaluer avec précision le rapport bénéfice/risque pour éviter toute prescription intempestive. Les corticoïdes sont des médicaments efficaces mais puissants pouvant induire un nanisme. Le prescripteur ne doit être ni exagérément corticophile, ni indûment corticophobe.

2. Eliminer les contre-indications (bilan pré-thérapeutique : clinique et paraclinique).
3. Choisir la molécule adaptée au patient : la prednisone est la plus utilisée.
4. Respecter la prise matinale du corticoïde : respecter le rythme circadien de la sécrétion physiologique du cortisol.
5. Déterminer la dose minimale efficace (DME) pour le traitement d'entretien après un traitement d'attaque par fortes doses de corticoïdes.
6. Choisir la voie d'administration du traitement la plus efficace : la voie orale est la plus utilisée.
7. Prendre en considération les interactions médicamenteuses.
8. Education thérapeutique de l'enfant et ses parents : expliquer Les bénéfices de son traitement, les risques, et les différentes mesures médicamenteuses et non médicamenteuses pour les minimiser. Cette éducation doit être simple et claire afin d'être totalement compris par les patients.
9. Suivi régulier (clinique et paraclinique) de l'enfant.
10. Sevrage progressif de la corticothérapie prolongée.
11. Insister sur l'importance des mesures adjuvantes : pour réduire le risque de la survenue des effets délétères de la corticothérapie au long cours.
12. Il n'y a pas de durée de prescription précise du traitement : rapport efficacité /tolérance.

II. En pratique, on recommande :

1. **Au médecin prescripteur :**

- Suivre strictement les règles de base (susmentionnées) afin de minimiser les effets indésirables liés à l'usage prolongé des corticoïdes.
- Communiquer efficacement avec les autres médecins traitants et avec le patient afin de rechercher les autres prescriptions médicamenteuses.
- Maîtriser toute surinfection avant et pendant la corticothérapie.
- Mettre en place des protocoles thérapeutiques unifiés afin d'optimiser la qualité des prises en charge.
- Informer en tout temps le patient de toute complication liée à la prise prolongée des corticoïdes, pour ne pas arrêter brutalement son traitement.
- Organiser des séances d'éducation thérapeutique pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie et pour améliorer l'observance thérapeutique.
- Planifier des consultations de suivi en pédopsychiatrie dans le but de fournir un soutien psychosocial continu pour les malades.
- Assurer une formation médicale continue pour les médecins prescripteurs.
- Compléter ce travail par d'autres, en le comparant aux nouvelles prescriptions épargnant les corticoïdes.

2. **Au malade :**

- Demander plus de conseils possibles de la part des médecins, et de suivre minutieusement leurs conseils.
- Poser le maximum de questions concernant la maladie et les effets secondaires des corticoïdes.
- Eviter toute automédication en primant toujours la consultation médicale.

3. **Au ministère de la santé :**

- Promouvoir les enquêtes épidémiologiques pour avoir des chiffres nationaux.
- Mettre à disposition des praticiens toutes les nouvelles thérapeutiques permettant

d' épargner les corticoïdes.

- Améliorer l'accès à l'ostéodensitométrie chez l'enfant.



CONCLUSION



Les corticoïdes sont des médicaments largement prescrits, depuis leur découverte, dans de nombreuses pathologies. Toutefois, l'utilisation prolongée de ces médicaments peut induire des effets indésirables dont le retard de la croissance fait la particularité de l'enfant. La prévention de ces effets repose sur l'évaluation globale de l'état de chaque patient, la recherche de la dose minimale efficace, la prescription de mesures adjuvantes judicieuses et justifiées, l'éducation thérapeutique, et la surveillance clinique et paraclinique étroit des patients.

Ce travail, qui a été conduit au service de Pédiatrie B du CHU MOHAMED VI de Marrakech, s'inscrit dans l'amélioration de la prise en charge des patients traités par corticoïdes pour une durée prolongée.

Les conclusions issues de notre travail et de la littérature montrent que l'efficacité des corticoïdes peuvent encourager les parents à l'automédication, et que l'avènement des nouvelles thérapeutiques (immunosuppresseurs et biothérapie) est en train de modifier les protocoles de prescription des corticoïdes. Ainsi, elles soulignent l'importance de la relation entre le médecin et le patient en vue de mieux comprendre le ressenti des patients vis-à-vis de leur traitement.

Pour conclure, les résultats de notre travail n'ont pas une portée indiscutable, d'autres études prospectives menées à une plus grande échelle et bien ciblées seront certes les bienvenues.



RÉSUMÉ



Résumé

La corticothérapie au long cours fait référence à l'utilisation prolongée de corticostéroïdes pour traiter diverses conditions médicales. L'objectif de notre étude est d'analyser les indications, l'utilisation, les effets secondaires et le suivi de la corticothérapie au long cours. Egalement, étudier le profil épidémiologique, clinique et paraclinique des enfants sous corticothérapie au long cours, évaluer les modalités de surveillance de ces patients, et optimiser la prise en charge thérapeutique en proposant des recommandations de bonne pratique.

Notre travail est une étude longitudinale rétrospective à visée analytique qui a concerné 251 enfants, sous corticothérapie au long cours, hospitalisés au service de pédiatrie B du CHU Mohamed VI à Marrakech ou suivis à l'hôpital du jour, faite sur un mode anonyme. L'étude s'étale de Décembre 2019 à Novembre 2022. Les données étaient collectées à l'aide d'une fiche d'exploitation remplie.

L'âge moyen était de 8 ans et 2 mois avec des extrêmes allant de 2 mois à 18 ans. Le sexe ration était 1,3 avec une prédominance masculine. L'âge compris entre 1 an et 10 ans constituait 65,8 % de l'échantillon étudié. 78,9% de nos enfants étaient bien vaccinés selon le PNI. La fréquence de la consanguinité était de 22,3% dans notre série. 55,4% de nos patients n'avaient aucun ATCD pathologique particulier.

A l'admission, le syndrome œdémateux généralisé était le motif de consultation le plus fréquent, retrouvé chez 48,6%. 8 % des enfants étaient en surpoids, 2% étaient dénutris. 18 % des enfants suivis étaient hypertendus avec des extrêmes allant de l'HTA limite à l'HTA maligne de 200/100 mmHg. 5 cas avaient une hyperglycémie tandis que deux cas avaient une hypoglycémie. Les foyers infectieux détectés ont été répartis comme suit : urinaire (29%), oto-rhino-laryngologique (8%), dermatologique (4%), pulmonaire (2,4%), bucco-dentaire (1,2%). L'examen ophtalmologique a révélé une cataracte chez 10 cas, une hypertonie oculaire à 24 mmHg chez un cas ce qui a contre indiqué chez elle une corticothérapie. 12% des malades avaient

hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, 7% avaient une hypocalcémie, et 0,8% présentaient une hypokaliémie. La dyslipidémie a été rapportée chez 69% des cas étudiés.

Les pathologies les plus fréquemment rencontrées étaient : La néphrose lipoïdique chez 41,8 %, les glomérulonéphrites secondaires compliquées de syndrome néphrotique chez 15,5 %, l'arthrite juvénile idiopathique chez 8%, les uvéites idiopathiques chez 8 %, la maladie de Behçet chez 3,6 %, et le syndrome d'activation macrophagique chez 2 % des patients étudiés.

L'indication de la corticothérapie au long cours a été posée d'emblée dans 90 % des malades. La durée du traitement était variable avec des extrêmes allant de 6 semaines à 13 ans, chez 4 cas le traitement était substitutif (à vie). La voie orale était la voie d'administration la plus utilisée (98,8%). La prednisone était la molécule de référence, utilisée chez 96% des malades. 84 % des cas ont reçu initialement une dose pleine (double dose) estimée à 2mg/kg/jour. 94,8% des patients avait un traitement associé aux corticoïdes. 57,8% des patients ont été traités selon le protocole de néphrose lipoïdique. La mauvaise observance était présente chez 28,3% des malades.

La prise de poids chez 14%, le syndrome de cushing chez 12,4%, et le retard de croissance chez 10% étaient les effets indésirables les plus fréquents. Le diabète cortico-induite a été noté chez 0,8% des patients suivis tandis qu'une fille de 10 ans avait les symptômes d'hyperglycémie avec une glycémie normale. L'hypercholestérolémie (cholestérol total augmenté à 2,1g/l) a été objectivée chez un cas.

Un cas d'hypokaliémie a été dénombrée, alors que l'HTA cortico-induite a été signalée chez 1,6% des malades. Les troubles neuropsychiques étaient : l'état dépressif chez deux adolescents, et le syndrome psychotrope (idées délirantes, hallucinations) associé au syndrome anxieux léger chez un adolescent de 15 ans. L'insuffisance surrénalienne cortico-induite a été recensée chez deux cas tandis que l'aménorrhée secondaire a été notée chez une fille de 13 ans.

64 épisodes infectieux (infections graves et moins graves) ont été recensés chez nos malades suivis. L'infection urinaire à E. Coli était la plus fréquente. L'examen ophtalmologique a montré une cataracte cortisonique chez un cas, et un glaucome cortico-induit avec un tonus oculaire de 18 mmHg chez un cas. Deux cas d'hémorragie digestive haute type d'hématémèse et de méléna ont été signalés. Un cas sous corticoïdes seuls a rapporté des épigastalgies après prise médicamenteuse.

Concernant les mesures adjuvantes, nous avons constaté que 33,5% des malades étaient sous un régime hyposodé voire sans sel, pauvre en sucres simples et rapides, avec une ration protidique normale pour l'âge, et une alimentation riche en potassium. Pour les autres cas, les conseils hygiéno-diététiques étaient individualisés et adaptés selon chaque cas. La supplémentation vitamino-calcique a été prescrite chez 98,4% de nos malades, vient ensuite l'apport potassique prescrite chez 10% des cas, suivi par les inhibiteurs de la pompe à protons chez 7,6% des cas étudiés. La vaccination anti-grippale a été prescrite chez 7% des patients, alors que la vaccination anti-pneumococcique a été faite chez un malade. L'antibioprophylaxie a été recommandée chez 5 cas.

91,6% des malades ont été suivis rigoureusement, alors que 8,4% des malades étaient sous un suivi incomplet.

SUMMARY :

Long-term corticosteroid therapy refers to the prolonged use of corticosteroids to treat various medical conditions. The objective of our study is to analyze the indications, use, effects Secondary and long-term follow-up of corticosteroid therapy. Also, to study the epidemiological, clinical and paraclinical profile of children undergoing long-term corticosteroid therapy, to evaluate the monitoring modalities of these patients, and to optimize therapeutic management by proposing recommendations for good practice.

Our work is a retrospective longitudinal study with an analytical aim involving 251 children, on long-term corticosteroid therapy, hospitalized in the paediatric B department at the Mohamed VI University Hospital in Marrakech or followed at the day hospital, done anonymously. The study runs from December 2019 to November 2022. The data were collected using a completed form sheet.

The average age was 8 years and 2 months with extremes ranging from 2 months to 18 years. The sex ratio was 1.3 with a male predominance. Age between 1 year and 10 years made up 65.8% of the sample studied. 78.9% of our children were well vaccinated according to the PNI. The frequency of consanguinity was 22.3% in our series. 55.4% of our patients had no particular pathological ATCD.

At admission, generalized oedematous syndrome was the most frequent reason for consultation, found in 48.6%. 8% of children were overweight, 2% were malnourished. 18% of the children followed were hypertensive with extremes ranging from borderline hypertension to malignant hypertension of 200/100 mmHg. 5 cases had hyperglycemia while two cases had hypoglycemia. The distribution of detected outbreaks was as follows: urinary (29%), otorhinolaryngo-logical (8%), dermatological (4%), pulmonary (2.4%), oral (1.2%). Ophthalmologic examination revealed cataracts in 10 cases, and ocular hypertonia in one case. 12% of patients had neutrophil polynuclear leukocytosis, 7% had hypocalcemia, and 0.8% had hypokalemia. Dyslipidemia was reported in 69% of the cases studied.

The most frequently encountered pathologies were: lipid nephrosis in 41.8%, secondary glomerulonephritis complicated by nephrotic syndrome in 15.5%, juvenile idiopathic arthritis in 8%, idiopathic uveitis in 8%, Behcet's disease in 3.6%, and macrophage activation syndrome in 2% of patients studied.

the indication for long-term corticosteroid therapy was established from the outset in 90% of patients. The duration of treatment was variable with extremes ranging from 6 weeks to 13 years, in 4 cases the treatment was replacement (life-long). Oral was the most widely used route of administration (98.8%). Prednisone was the reference molecule, used in 96% of patients. 84% of cases initially received a full (double dose) estimated at 2mg/kg/day. 94.8% of patients had treatment combined with corticosteroids. 57.8% of patients were treated according to the lipid nephrosis protocol. Poor adherence was present in 28.3% of patients.

Weight gain in 14%, cushing's syndrome in 12.4%, and growth retardation in 10% were the most common adverse events.

Corticosteroid-induced diabetes was noted in 0.8% of the patients followed, while a 10 year old girl had symptoms of hyperglycemia with normal blood glucose levels. Hypercholesterolemia (total cholesterol increased to 2.1g/l) was objectified in one case.

One case of hypokalemia was recorded, while corticosteroid-induced hypertension was reported in 1.6% of patients. The neuro-psychological disorders were : the depressive state in two adolescents, and the psychotropic syndrome (delusions, hallucinations) associated with the mild anxiety syndrome in a 15-year-old adolescent. Corticosteroid-induced adrenal insufficiency was noted in two cases while secondary amenorrhea was noted in a 13-year-old girl. 64 infectious episodes (serious and less serious infections) were recorded in our monitored patients. E. coli urinary tract infection was the most common. Ophthalmological examination showed a cortisonic cataract in one case, corticosteroid glaucoma with an ocular tone of 18 mmHg in one case. Two cases of high gastrointestinal bleeding type of hematemesis and melena have been reported. One case on corticosteroids alone reported epigastralgia after taking medication.

Regarding adjuvant measures, we found that 33.5% of patients were on a low-sodium or

salt-free diet, low in simple and fast sugars, with a normal protein ration for age, and a diet rich in potassium. For the other cases, the hygienic and dietary advice was individualized and adapted to each case. Vitamin-calcium supplementation was prescribed in 98.4% of our patients, followed by potassium intake in 10% of cases, followed by proton pump inhibitors in 7.6% of the cases studied. Influenza vaccination was prescribed in 7% of patients, while the pneumococcal vaccination was done for one patient. Antibiotic prophylaxis was recommended in 5 cases.

91.6% of patients were rigorously monitored, while 8.4% of patients were under incomplete follow-up.

ملخص

يشير العلاج بالكورتيكوستيرويدات على المدى الطويل إلى الاستخدام المطول للكورتيكوستيرويدات لعلاج الحالات الطبية المختلفة. الهدف من دراستنا هو تحليل المؤشرات والاستخدام والآثار المتابعة الثانوية والطويلة الأجل للعلاج بالكورتيكوستيرويدات. أيضا ، لدراسة الملف الوبائي والسرييري وشبه السرييري للأطفال الذين يخضعون للعلاج بالكورتيكوستيرويد على المدى الطويل ، لتقييم طرق المراقبة لهؤلاء المرضى ، وتحسين الإدارة العلاجية من خلال اقتراح توصيات للممارسة الجيدة .

عملنا عبارة دراسة طولية استعادية ذات هدف تحليلي شملت 251 طفلا ، يخضعون للعلاج بالكورتيكوستيرويدات على المدى الطويل ، أو يدخلون المستشفى في قسم طب الأطفال B في مستشفى محمد السادس الجامعي في مراكش أو يتابعون في المستشفى النهاري ، تم إجراؤه دون الكشف عن هويتهم. تمت الدراسة من ديسمبر 2019 إلى نوفمبر 2022. تم جمع البيانات باستخدام ورقة التشغيل .

كان متوسط العمر 8 سنوات و 2 أشهر مع أقصى درجات تتراوح من شهرين إلى 18 سنة. وكانت الحصة الجنسية 1.3 مع غلبة الذكور. شكلت الأعمار بين 1 سنة و 10 سنوات 65.8 ٪ من العينة المدروسة. تم تطعيم 78.9 ٪ من أطفالنا بشكل جيد وفقا لبرنامج التحصين الوطني. كان تواتر زواج الأقارب 22.3 ٪ في سلسلتنا. 55.4 ٪ من مرضانا ليس لديهم تاريخ مرضي معين .

عند القبول ، كانت متلازمة الوذمة المعممة هي السبب الأكثر شيوعا للاستشارة ، حيث وجدت في 48.6 ٪. 8 ٪ من الأطفال يعانون من زيادة الوزن ، و 2 ٪ يعانون من سوء التغذية. كان 18 ٪ من الأطفال الذين تمت متابعتهم يعانون من ارتفاع ضغط الدم مع درجات متطرفة تتراوح من ارتفاع ضغط الدم الحدودي إلى ارتفاع ضغط الدم الخبيث بنسبة 100/200 مم زئبق. 5 حالات كانت تعاني من ارتفاع السكر في الدم بينما كانت حالتان مصابتين بنقص السكر في الدم. تم توزيع البؤر المعدية المكتشفة على النحو التالي: البولية (29 ٪) ، الأنف والأذن والحنجرة (8 ٪) ، الأمراض الجلدية (4 ٪) ، الرئوية (2.4 ٪) ، الفم (1.2 ٪). كشف فحص العيون عن إعتام عدسة العين في 10 حالات ، وفرط التوتر العيني في حالة واحدة. 12 ٪ من المرضى لديهم زيادة عدد الكريات البيضاء متعددة العدلات ، و 7 ٪ يعانون من نقص

كلس الدم ، و 0.8 % لديهم نقص بوتاسيوم الدم. تم الإبلاغ عن دسليبيديما في 69 % من الحالات التي تمت دراستها.

كانت الأمراض الأكثر شيوعا هي: التهاب الكلية الشحمي في 41.8 % ، التهاب كبيبات الكلى الثانوي المعقد بسبب المتلازمة الكلوية في 15.5 % ، التهاب المفاصل اليفعي مجهول السبب في 8 % ، التهاب القزحية مجهول السبب في 8 % ، مرض بهجت في 3.6 % ، ومتلازمة تنشيط البلاعم في 2 % من المرضى الذين تمت دراستهم.

تم تحديد مؤشر العلاج بالكورتيكوستيرويد على المدى الطويل منذ البداية في 90 % من المرضى. كانت مدة العلاج متغيرة مع أقصى درجات تتراوح من 6 أسابيع إلى 13 سنة ، وفي 4 حالات كان العلاج بديلا (مدى الحياة). اعطاء العلاج عن طريق الفم هو الأكثر استخداما (98.8%). كان بريدينزون هو الجزيء المرجعي المستخدم في 96 % من المرضى. تلقت 84 % من الحالات في البداية جرعة كاملة (جرعة مزدوجة) تقدر ب 2 ملغ / كغ / يوم. 94.8 % من المرضى لديهم العلاج جنبا إلى جنب مع الكورتيكوستيرويدات. تم علاج 57.8 % من المرضى وفقا لبروتوكول الكلية الشحمية. كان ضعف الالتزام موجودا في 28.3 % من المرضى.

كانت زيادة الوزن في 14 % من الحالات، متلازمة كوشينغ في 12.4 % ، وتأخر النمو في 10 % من الأحداث الضائرة الأكثر شيوعا المتعلقة بالعلاج بالكورتيكوستيرويد لفترات طويلة التي لوحظت.

لوحظ مرض السكري الناجم عن الكورتيكوستيرويد لدى 0.8 % من المرضى الذين تمت متابعتهم ، في حين أن فتاة تبلغ من العمر 10 سنوات كانت تعاني من أعراض ارتفاع السكر في الدم مع مستويات الجلوكوز في الدم الطبيعية. تم تجسيد فرط كوليسترول الدم (زيادة الكوليسترول الكلي إلى 2.1 جم / لتر) في حالة واحدة. تم تسجيل حالة واحدة من نقص بوتاسيوم الدم ، في حين تم الإبلاغ عن ارتفاع ضغط الدم الناجم عن الكورتيكوستيرويد في 1.6 % من المرضى. كانت الاضطرابات العصبية والنفسية هي: حالة الاكتئاب لدى اثنين من المراهقين ، ومتلازمة المؤثرات العقلية (الأوهام والهلوسة) المرتبطة بمتلازمة القلق

الخفيف في مراهق يبلغ من العمر 15 عاما. لوحظ قصور الغدة الكظرية الناجم عن الكورتيكوستيرويد في حالتين بينما لوحظ انقطاع الطمث الثانوي في فتاة تبلغ من العمر 13 عاما. تم تسجيل 64 نوبة معدية (عدوى خطيرة وأقل خطورة) في مرضانا الخضعين للمراقبة كانت عدوى المسالك البولية الإشريكية القولونية هي الأكثر شيوعا. أظهر فحص طب العيون إعتام عدسة العين القشري في حالة واحدة ، الجلوكوما التي يسببها الكورتيكوستيرويد مع ضغط العين قيمته 18 مم زئبق في حالة واحدة. تم الإبلاغ عن حالتين من نوع نزيف الجهاز الهضمي المرتفع من القيء الدموي والميلينا. أبلغت حالة واحدة على الكورتيكوستيرويدات وحدها عن ألم شرسوفي بعد تناول الدواء. فيما يتعلق بالتدابير المساعدة ، وجدنا أن 33.5% من المرضى كانوا يتبعون نظاما غذائيا منخفض الصوديوم أو خال من الملح ، ومنخفض السكريات البسيطة والسريعة ، مع حصة البروتين الطبيعية للعمر ، واتباع نظام غذائي غني بالبوتاسيوم. بالنسبة للحالات الأخرى ، تم تخصيص المشورة الصحية والغذائية وتكييفها مع كل حالة. تم وصف مكملات الفيتامينات والكالسيوم في 98.4% من مرضانا ، تليها تناول البوتاسيوم في 10% من الحالات ، تليها مثبطات مضخة البروتون في 7.6% من الحالات التي تمت دراستها. تم وصف التطعيم ضد الأنفلونزا في 7% من المرضى ، في حين تم إعطاء التطعيم ضد المكورات الرئوية لمريض واحد. وأوصى العلاج الوقائي بالمضادات الحيوية في 5 حالات.

تمت مراقبة 91.6% من المرضى بدقة ، بينما كان 8.4% من المرضى يخضعون لمتابعة غير كاملة



ANNEXES



Annexe 1 :
Fiche d'exploitation

N.B :

= Non

= Oui

Identité :

-Nom :

Age :

Sexe : G

F

N° d'entrée :

Date d'entrée :

Date de sortie :

Origine géographique :

Couverture médicale : avec couverture médicale

sans couverture médicale

Antécédents pathologiques :

Personnels :

Médicaux : vacciné(e) selon PNI

Consanguinité

Diabète

Déficit Immunitaire

Tuberculose

Asthme

Angines à répétition

Infection Covid-19

Rhinopharyngites

Anémie

Chirurgicaux : Amygdalectomie

Cataracte

Familiaux :

Cas similaire dans la famille

Néphrose familiale

Infection Covid -19

Autres :

Motif d'administration de la corticothérapie :

Rénales :

-Pathologies du Syndrome néphrotique :

Néphrose lipoïdique = Syndrome néphrotique

Idiopathique primaire

Syndrome néphrotique congénital et infantile

Glomérulonéphrites primitives

Glomérulonéphrites secondaires :

Si oui secondaire à

Néphropathie à Ig A

-Maladies auto-immunes systémiques :

Lupus érythémateux disséminé : Neurolypus

Néphropathie lupique

purpura thrombopénique idiopathique

Sclérodermie systémique

Dermatomyosite

Polymyosite

Connectivite mixte

- Vascularites :

Maladie de Behcet

Maladie de Takayasu

Maladie de Kawasaki

Purpura rhumatoïde avec atteinte digestive

- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) :

Maladie de Crohn

Rectocolite hémorragique

- Rhumatismes inflammatoires :

Arthrite juvénile Idiopathique

Spondylo-arthropathie ankylosante

- Rhumatisme articulaire aigu

Syndrome d'activation Macrophagique secondaire a :

Leishmaniose viscérale

Mononucléose infectieuse

Hépatite A

Affections post Covid-19 : syndrome inflammatoire du multi système PIMS-TS

Néphropathie tubulo-interstitielle et uvéite (TINU)

Syndrome d'Algroove (= Sd des 3A)

Sd de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) Hyperplasie congénitale des surrénales

Névrite Optique

Autres :

HDM :

-Délai d'évolution de la maladie :

- Mode de début :

Brutal Progressif

-Signes fonctionnels de début :

Signes généraux :

fièvre Apyrexie

Altération de l'état général Conservation de l'état général

Syndrome œdémateux généralisé :

Œdèmes visage et MI Ascite

Epanchement pleural Epanchement péricardique

Hydrocèle Hypertrophie vulvaire

Syndrome néphrétique aigu :

Hématurie Hypertension artérielle

Oligurie Anurie

Signes neurologiques :

- | | | | |
|---------------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|
| Syndrome d'HTIC | <input type="checkbox"/> | | |
| Convulsions tonico-cloniques | <input type="checkbox"/> | Etat de mal convulsif | <input type="checkbox"/> |
| Syndrome neurogène périphérique | <input type="checkbox"/> | troubles de conscience | <input type="checkbox"/> |

Signes digestifs :

- | | | | |
|----------------------|--------------------------|--------------------------------|--------------------------|
| Douleur abdominale | <input type="checkbox"/> | vomissements | <input type="checkbox"/> |
| Hémorragie digestive | <input type="checkbox"/> | Troubles du transit intestinal | <input type="checkbox"/> |

Signes cutanés :

- | | | | |
|------------------------------|--------------------------|-----------------------|--------------------------|
| Pâleur cutanéomuqueuse | <input type="checkbox"/> | | |
| Erythème en aile de papillon | <input type="checkbox"/> | Photosensibilité | <input type="checkbox"/> |
| Mélanodermie | <input type="checkbox"/> | purpura | |
| Ulcérations buccales | <input type="checkbox"/> | Ulcérations génitales | <input type="checkbox"/> |

Signes articulaires :

- | | | | |
|--|--------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Arthralgies inflammatoires périphériques | <input type="checkbox"/> | Rachialgies inflammatoires | <input type="checkbox"/> |
| l'enthésiopathie (talalgie) | <input type="checkbox"/> | | |

Signes fonctionnels Ophtalmologiques en faveur d'une uvéite :

- | | | | |
|-----------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------|
| Rougeur oculaire | <input type="checkbox"/> | Douleur orbitaire | <input type="checkbox"/> |
| Baisse de l'acuité visuelle | <input type="checkbox"/> | Photophobie | <input type="checkbox"/> |
| Brouillard visuel | <input type="checkbox"/> | Céphalées | <input type="checkbox"/> |
| Larmoiement | <input type="checkbox"/> | | |
| Alacrymie | <input type="checkbox"/> | Autres : | <input type="checkbox"/> |

.....

Bilan clinique et paraclinique :

-Clinique :

- | | | | | | | |
|-----------------------|--------|--------------------------|-------------------|--------------------------|-----------------|--------------------------|
| Mesure de poids : | Normal | <input type="checkbox"/> | Surpoids /Obésité | <input type="checkbox"/> | Retard pondéral | <input type="checkbox"/> |
| Mesure de la taille : | Normal | <input type="checkbox"/> | Retard statural | <input type="checkbox"/> | | <input type="checkbox"/> |

Mesure de la TA : Normal Hypertension artérielle Hypotension artérielle

Temps de recoloration cutanée

Signes d'hypovolémie

Température : Dextro :

Recherche d'un foyer infectieux : Si oui quel foyer infectieux a été décelé ? :

.....

Bandelette Urinaire : Protéinurie Hématurie Leucocyturie

Examen Ophtalmologique : Normale Cataracte Glaucome

Autres signes physiques :

-Paraclinique :

Biologie :

sang :

Hémogramme : Anémie leucopénie thrombopénie

Pancytopenie Hyperleucocytose

Bilan d'hémostase : TP : TCA : INR

Fibrinogène : D-dimères :

Albuminémie : Normale Hypo albuminémie

Protidémie : Normale Hypoprotidémie

fonction rénale : Normale Insuffisance rénale

Complémentémie : Normale Hypo complément C3 Hypo complément C4

Bilan hépatique : Normal Cytolyse hépatique

Sérologies virales : Glycémie veineuse :

.....

Bilan lipidique : Normale Hyperlipidémie

Ionogramme sanguin : Hypokaliémie Hypocalcémie

Urines : protéinurie de 24h : Rapport

PU/CU : ...

ECBU Ionogramme urinaire

Radiologie : ECG Rx thorax ETT

Echographie abdominale

Etude Anatomopathologique :

Ponction biopsie rénale : si oui : - Indication :

Bilan pré PBR Résultats : Incidents post PBR

Biopsie cutanée

Autres examens paracliniques :

Corticothérapie :

Bilan pré -thérapeutique :

Terrain : poids : Tension artérielle :
.....

Recherche de foyers infectieux :

Electrocardiogramme :

Radiographie pulmonaire :

Biologie: Hémogramme Ionogramme sanguin glycémie à jeun

Bilan hépatique Bilan lipidique Créatininémie

Uroculture

Sérologies (HVC, HVB, VIH, EBV, Toxoplasmose, HSV, Cytomégalovirus)

Contre-indication à la corticothérapie si absente Démarrer les CTC.

Indication de la corticothérapie : d'emblée après échec d'un autre traitement

Molécule utilisée : Prednisone Prednisolone Méthylprednisolone

Hydrocortisone Fludrocortisone Autres :

Voie d'administration :

Voie générale : voie orale Voie intraveineuse Sonde nasogastrique

Voie locale : voie ophtalmique Voie inhalée voie intra articulaire

Posologie : Dose par prise fréquence des prises Moment de prise

Dose initiale :

Dose actuelle :

Protocole :

Protocole de Néphrose lipoprotéique :Autres protocoles :

.....

Durée :

Observance : Bonne

Mauvaise si oui :

Perdu de vue

Mauvaise dégression par information du patient

Sous dosage par mauvaise prise en charge par un généraliste

Gout amer de prednisone

Traitement (arrêté brutalement par les parents sans avis médical)

faute de moyens (cout cher)

prise anarchique et irrégulière de CTC (arrêt et reprise de CTC selon les symptômes)

Réponse clinique : CTC sensibilité CTC dépendance CTC résistance

Traitement associé :

Antiinflammatoires non stéroïdiennes Paracétamol

Immunosuppresseurs : Biothérapie

Antibiotiques Antispasmodiques

Antituberculeux Anti vitamines K

Traitement néphroprotecteur Antihypertenseurs

Diurétiques Laxatifs

Albumine Plasma frais congelé

Hémodialyse Autres :

Mesures Adjuvantes :

Règles et conseils diététiques :

Régime hyposodé voire sans sel Régime hyper protidique
 Régime hypercalorique Limitation en sucres rapides
 Restriction hydrique Alimentation riche en potassium (Banane, ...)

Prescription médicamenteuse :

Supplémentation vitamino-calcique supplémentation potassique
 Vaccination antigrippale Vaccination anti pneumococcique Antibioprophylaxie
 Inhibiteurs de la pompe à protons

Evolution sous traitement :

a-favorable

b-Effets secondaires : Signes d'Imprégnation cortisonique

Complications esthétiques : faciès cushingoïde vergetures cortisoniques

Purpura ecchymotique Acné séborrhéique de type cortisonique Hirsutisme

Hyperpilosité

Complications métaboliques : Hyperglycémie Diabète cortico-induit
 HTA cortico-induite

Hyperlipémie Hypokaliémie prise de poids (rétention hydro sodée)

Complications ostéoarticulaires et musculaires :

Myopathie cortisonique ostéoporose cortico-induite

Complications psychiatriques : Insomnie Agitation Idées délirantes

Syndrome dépressif Syndrome anxieux Syndrome psychotique Hallucinations

Complications Infectieuses : Bactériennes Fongiques virales Parasitaires

Complications Ophtalmologiques : Glaucome cortisonique cataracte cortico-induite

Complications endocriniennes : Retard de croissance Aménorrhée secondaire

Autres complications :

c- Mortalité :

Mesures de prévention et limitation des effets secondaires :

Dose minimale efficace (DME)

Alternance de la corticothérapie

Stratégie d'épargne cortisonique (MMF ou Cyclophosphamide)

Dégression progressive

Education thérapeutique et diététique

Surveillance clinique et paraclinique étroite

Effets secondaires à la dégression ou l'arrêt de la corticothérapie prolongée :

Effet rebond (reprise de la symptomatologie)

Syndrome de sevrage

Insuffisance surrénalienne aiguë suite à l'arrêt brutale

Rechute

CTC dépendance

Surveillance :

Clinique :

- PA poids/ taille Signes de surcharge

Courbe thermique Diurèse

Monitoring cardiotensionnel lors d'un traitement par pulse de la méthylprednisolone

- Glycémie capillaire Etat psychique Examen cutané

-Bandelette Urinaire carte de soins et d'urgence lors une Insuffisance surrénalienne

-Examen ophtalmologique :

Autres :

.....

.....

Paraclinique :

Protéinurie de 24 h Rapport PU/CU urée créatinine

T0 Tacrolimus résiduelle	<input type="checkbox"/>	Glycémie à jeun	<input type="checkbox"/>	ASAT/ALAT	<input type="checkbox"/>
NFS	<input type="checkbox"/>	Bilan de surveillance du Tacrolimus			<input type="checkbox"/>
Bilan de CTC toxicité : devant signes d'intoxication stéroïdienne					<input type="checkbox"/>
Ostéodensitométrie	<input type="checkbox"/>	Radio du poignet et main gauche			<input type="checkbox"/>
Bilan phosphocalcique (vit D, Ph, Ca++, PTH)	<input type="checkbox"/>	Examen ophtalmo			<input type="checkbox"/>
Dextro (glycémie à jeun)	<input type="checkbox"/>	Cortisolémie de 8h			<input type="checkbox"/>
Autres :					

Annexe 2 :

Liste des aliments tolérés/interdits

Pour les apports caloriques :

- Contrôler (sans supprimer) la consommation de : pain, biscottes, féculents (pommes de terre, pâtes, riz, semoule, riz, farine).
- Consommer modérément des matières grasses (beurre, huile, crème fraîche, margarine) et d'éviter les modes de préparation tels que les fritures, et les plats en sauce.
- Favoriser la consommation de légumes et fruits, crus ou cuits, à chaque repas. Attention cependant à l'apport en sucres des fruits.

Pour les apports glucidiques :

- Contrôler la consommation d'aliments naturellement riches en sucres : bonbons, biscuits secs, céréales du petit déjeuner, chocolat, confitures, pâtes à tartiner, pâtisseries, desserts sucrés types flans, crèmes dessert ou entremets, laitages sucrés tels que yaourt au sucre de canne, yaourts aromatisés ou aux fruits, à boire, suisses ou fromages frais sucrés ou aromatisés). Ces aliments ne doivent pas être consommés en prise isolée, mais ils sont à prendre en fin de repas.
- Limiter les sucres d'ajout : sucre blanc, sucre roux, de canne, vergeoise, miel, sirop d'agave, sucre de noix de coco.
- Limiter les boissons sucrées : sodas, jus de fruits (même 100 % pur jus).

Pour les apports sodés :

- Aliments permis dans le régime pauvre en sel :
- ✓ Tous les aliments « bruts » ou « au naturel », c'est-à-dire non transformés et non cuisinés de façon industrielle (ex : les légumes frais ou surgelés, les légumes secs, le riz, les pâtes...)
- ✓ En cas de doute, lire attentivement les étiquettes. En effet, l'étiquette indique si du sel a été ajouté, ce qui permet de choisir les aliments pauvres en sel (contenant moins de 0,3g de sel pour 100 grammes de produit).

✓ Les aliments diététiques ou de régime pour lesquels il est indiqué « à teneur en sodium réduite ou très réduite », c'est-à-dire contenant 40 à 120 milligrammes de sodium pour 100 grammes d'aliment. On peut ainsi trouver des fromages, des pâtés, du jambon, des biscottes, des biscuits, de la moutarde, des cornichons, de la sauce tomate, des céréales pour le petit déjeuner, des margarines, des boissons variées, du chocolat.

- Aliments très salés interdits en cas de régime restreint en sel :

- ✓ Parmi les viandes et les poissons : la charcuterie, le jambon, les pâtés, les rillettes, les viandes et poissons fumés, les crustacés comme le crabe et les crevettes, les œufs de poissons, toutes les conserves, le poisson pané et tous les autres aliments recouverts de panure.
- ✓ Parmi les laitages : tous les fromages non frais sauf les fromages sans sel.
- ✓ Parmi les céréales : le pain et les biscottes salés, les biscuits variés, les biscuits apéritifs, certaines céréales du petit-déjeuner, les pâtisseries du commerce.
- ✓ Parmi les féculents : les pommes chips, les pommes dauphine.
- ✓ Parmi les légumes : tous les légumes en boîte, les plats cuisinés du traiteur ou surgelés, les potages tout prêts en boîte ou en sachet, les olives, les cornichons en boîte. Certaines conserves de légumes sont préparées « sans sel ». La teneur en sodium est indiquée sur la boîte ou sur l'emballage. Il existe aussi des sites internet référençant des produits industriels à teneur pauvre en sel, comme par exemple le site : <https://www.regimesanssel.fr>.
- ✓ Parmi les corps gras : le beurre salé, la plupart des margarines, le lard.
- ✓ Parmi les boissons : les jus de tomate, les jus de légumes, certaines eaux minérales.
- ✓ D'autres aliments sont riches en sodium (citrate ou bicarbonate), sans donner le goût salé et sont à éviter : en particulier les conserves, le sel de céleri, la moutarde, les sauces du commerce, les bouillons.
- ✓ Les arômes (Maggi®, Viadox®) et certaines sauces asiatiques (sauce soja).



BIBLIOGRAPHIE



1. **Chast F.**
Histoire de la corticothérapie.
Revue Médecine Interne 2013;34(5), p: 258–263. Doi : 10.1016.
2. **COUVRAS L, TRIJAOU S, DELAMOTTE G, PRADEL V, PHAM T, LAFORG P.**
Description épidémiologique de la corticothérapie orale prolongée : résultats issus de la base de données de l'assurance maladie.
Revue de Médecine Interne 2018;Vol:39,n°:10,p:777–781.
3. **GENOLET P, PETIGNAT P–A, PETITE C.**
Diabète cortico-induit, une entité fréquente sans prise en charge standardisée.
Revue médicale suisse 2012.
4. **DELEGRANGE M, EDOUARD T.**
Le retard de croissance staturo-pondérale.
Toulouse:unité d'endocrinologie 2022. Disponible sur (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1259479222000669>) (Consulté le 12.09.2023).
5. **KTIRI K.**
Aspects thérapeutiques évolutifs et du syndrome néphrotique chez l'enfant.
Thèse d'exercice N°:22. Marrakech : Université de CADI AYYAD 2010; p: 114–116.
6. **GRAND A–M.**
La corticothérapie au long cours chez l'enfant : effets secondaires et précautions d'emploi.
Thèse d'exercice. Limoges : Université de Limoges,1996;p:63.
7. **AIT AMI S.**
Les complications infectieuses chez les enfants néphrotiques.
Thèse d'exercice N°: 240. Marrakech : Université de CADI AYYAD 2021;p :111–112.
8. **SINDING C.**
Découverte de la cortisone.
Encyclopaedia Universalis 2008.Disponible sur ([http://www.universalis-edu.com.ezproxy.unilim.fr/encyclopédie/découverte dela cortisone](http://www.universalis-edu.com.ezproxy.unilim.fr/encyclopédie/découverte_dela_cortisone)) (Consulté le 13.02.2024).
9. **HAKKOU F.**
Histoire de la corticothérapie.
Repère médical 2007; n°:10.
10. **Fardet L.**
Cortisone Info : histoire de la corticothérapie et des corticoïdes.
Revue médecine interne 2019. Disponible sur ([http://cortisone-info.com/généralités/histoire de la corticothérapie](http://cortisone-info.com/généralités/histoire_de_la_corticothérapie)) (Consulté le 08.01.2024)
11. **BRION N, GUILLEVIN L, LE PARC J–M.**
La corticothérapie en pratique
Elsevier Masson. Paris 1998; p :374,376.

12. Couvaras L, et al.

Description épidémiologique de la corticothérapie orale prolongée : résultats issus de la base de données de l'assurance maladie.

Revue médecine interne 2017;p : 385. Doi: 10.1016.

13. BRION N.

Les corticoïdes et la corticothérapie : cure courte, urgence, cure prolongée, cas particuliers.

Paris : APNET,1995;p:121.

14. FARDET L.

Qui est concerné ? Disponible sur : ([http://www.cortisone-info.fr/généralités/Histoire de la corticothérapie](http://www.cortisone-info.fr/généralités/Histoire_de_la_corticothérapie)) (Consulté le 06.07.2023).

15. Hales CM, Kit BK, Gu Q, et al.

Tendances de l'utilisation des médicaments sur ordonnance chez les enfants et les adolescents.

Journal of the American Medical Association 2020;Vol:319,n°:19

16. Farber H-J, Silveira E-A, Vicere D-R, et al.

Prescrire des corticoïdes oraux pour les enfants ayant un asthme dans un programme de soins gérés par Medicaid.

Pédiatrie 2017;Vol :139,n°:5. Doi : 10.1542/peds.2016-4146.

17. LAROUSSE MEDICAL.

Corticoïde 2006.

Disponible sur : (<http://www.larousse.fr/archives/medical/page/229#t12208>) (Consulte le 15 octobre 2023).

18. RICHARD D, SENON J-L, ROBLOT P.

Corticoïdes et corticothérapie : : chimie, pharmacologie et thérapeutique. Science et pratique médicales.

Hermann édition,1997;p:417-418. ISBN : 978-2705663247.

19. CARRE F, ADER J-L, DINH-XUAN A-T, ROLLAND V, PREFAUT C.

Glandes surrénales.

Masson Edition, Paris, 2003;p:301-305.

20. BALDOMIR E.

Les effets indésirables de la corticothérapie orale au long cours. Mesures adjuvantes et conseils lors de la délivrance à l'officine.

Thèse d'exercice. Limoges : Université de Limoges, 2011 ; p:16.

21. Durigon M, Guénanten M, Marette M-J.

Anatomie In : Pratique de la Thanatopraxie. Elsevier 2009;p:1-36.

22. Searle G-D et Co.

Les glandes surrénales.

Ed Clinician MEDCOM LEARNING SYSTEMS.1971;p:131.

23. DOLISIG.

Glande surrénale 2012

Disponiblesur :(<http://www.medicalorama.com/encyclopedie/13444>) (Consulté le 17.09.2023).

24. RAUX DE MAY M-C.

Corticosturréales : physiopathologie et explorations.

EMC Pédiatrie Maladies infectieuses 2010; n°:4-107-15,p :1-14.

25. ALLAIN P.

Glucocorticoïdes.

In : Pharmacorama-Connnaissance des médicaments 2011. Disponible sur :(http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Hormones_CRH_ACTHa3.php) (Consulté le 12.08.2023).

26. 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.

27. Guignat L, Bertagna X.

Corticothérapie et insuffisance corticotrope. Feuilles biol 2001; n°:42/239,p:65-73.

28. Tabarin A, Collet D, San Galli F, Maire JP, Loiseau

H. Syndrome de Cushing.

EMC : Endocrinologie-Nutrition 2006;n°:10-015-B-10,p:19.

29. OLIVER C.

Corticothérapie et fonction surrénale.

EMC : AKOS (traité de médecine). 2009;n°:3-0550],p:5.

30. Stéphane Cornec.

Les bilans sanguins en un coup d'œil.

Elsevier Masson,2022,192. ISBN: 9782294775727.

31. CARRAZ J-C.

Le sevrage de la corticothérapie au long cours : Protocole et fiches de conseils.

Thèse d'exercice N° d'ordre:7022. Grenoble : Université de JOSEPH FOURIER,1999;p:33.

32. OSTERMANN M-P.

Enquête sur la prise en charge officinale des patients traités par corticothérapie orale au long cours.

Thèse d'exercice. Lorraine: Université de Lorraine,2020;p:6,11,15,10,20,23.

33. LACRONIQUE J, MARSAC J.

La corticothérapie générale et inhalée dans l'asthme.

Roger Dacosta Ed, Paris,1989;p:216.

34. NICOLAIDES N-C, GALATA Z, KINO T, CHROUSOS G-P, CHARMANDARI E.

The human glucocorticoid receptor:Molecular basis of biologic function.

Steroids 2010;Vol:75, n°1,p:1-12

35. Dejean C, Richard D.

Mécanismes d'action des glucocorticoïdes.

Revue de médecine interne 2013;n°:34,(2013),p:264-26

36. ROUMESTAN C, GOUGAT C, JAFFUEL D, MATHIEU M.

Les glucocorticoïdes et leur récepteur : mécanismes d'action et conséquences cliniques.

Revue de médecine interne 2004;Vol:25, n°:9,p:636-647

37. BENNET E.

Etude des caractéristiques des prescriptions chez l'enfant de brèves courtes de corticothérapie orale au moment de leur admission aux urgences pédiatriques.

Thèse d'exercice. Limoges : Université de Limoges, 2012;p:12.

38. VAN DER LAAN S, MEIJER O-C.

Pharmacology of glucocorticoids: Beyond receptors.

European Journal of Pharmacology 2008;Vol:585,n°2-3,p:483-491

39. MCCOLL A, MICHLEWSKA S, DRANSFIELD I, ROSSI A-G.

Effects of glucocorticoids on apoptosis and clearance of apoptotic cells.

The scientific world journal 2007 ;Vol:7,p :1165-1181

40. RHEN T, CIDLOWSKI J-A.

Anti inflammatory Action of Glucocorticoids:New Mechanisms for Old Drugs.

New England Journal of Medicine 2005;Vol:353,n°:16,p:1711-1723

41. BUTTGEREIT F, SCHEFFOLD A.

Rapid glucocorticoid effects on immune cells.

Steroids 2002;Vol:67,n°:6,p:529-534.

42. GROENEWEG F-L, KARST H, DE KLOET E-R, JOËLS M.

Mineralocorticoid and glucocorticoid receptors at the neuronal membrane, regulators of non genomic corticosteroid signalling.

Molecular and Cellular Endocrinology 2012;Vol:350,n°:2,p:299-309

43. DONG Diane, CIDLOWSKI J-A.

Glucocorticoid Receptor Structure and Function .

Encyclopedia of hormones 2003;p:109-116

44. CLAIRE LE OSTENE.

Université Paris Descartes. Disponible en ligne sur:(www.em-consulte.com/revue/lpm, www.sciencedirect.com) (Consulté le 16.02.2013).

45. BIBAS J.

Etude qualitative de la pratique des médecins généralistes en Ile-de-France sur l'utilisation des corticoïdes en cure courte dans le traitement des infections respiratoires hautes.

Thèse de médecine. France:Université De Versailles Saint - Quentin En Yvelines. Thèse de médecine,2017;p:22-25, 35,74,103.

46. PIERREL S.

Les effets thérapeutiques inattendus de la corticothérapie : Utilisation en oncologie et en neurologie.

Thèse d'exercice N° d'ordre:7054. Lorraine : Université de Lorraine,2015;p:21

47. K. BOURAFA, N. Damous, I. LAIB.

Étude des effets indésirables de la corticothérapie orale au long cours.

Thèse d'exercice. Mila-Algérie : Université Abdelhafid Boussouf,2023;p: 25-29,44-45

48. BENNIS-KANNAR Z

Les complications de la corticothérapie systémique prolongée en médecine interne.

Thèse d'exercice N° 69. Marrakech : Université de CADI AYYAD 2010;p:59

49. BEN YOUSSEF S, BEL GUIETH J, HADIJI R.

Les corticoïdes en médecine vétérinaire.

Ecole de médecine vétérinaire de Sidi Thabet,Tunisie.2015.Disponible sur:(<http://pharmatox.voila.net/cours/Corticoïdes>) (Consultée le 08.08.2023).

50. VETEL J-M, SIMON P, HAMBURGER J.

Corticoïdes.

Paris:Flammarion,1981;n°:2,p:2774-2782.

51. Friis-Hansen B.

Body water compartments in children: changes during growth and related changes in body composition.

Pediatrics 1961;Vol:28,p:169-81.

52. Kearns G-L, Abdel-Rahman S-M, Alander S-W, Blowey D-L, Leeder J-S, Kauffman R-E.

Developmental Pharmacology-Drug Disposition, Action, and Therapy in infants and children.

Editeur : The New England Journal of Medicine2003;Vol:349,n°:12,p:1157-67.

DOI:10.1056/NEJMra035092.

53. Bergmann T-K, Barraclough K-A, Lee K-J, Staatz C-E.

Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of prednisolone and prednisone in solid organ transplantation.

Clinical Pharmacokinetics 2012;Vol:51,n°:11,p:711-41.

54. ETIENNE S-D, CHOSIDOW O, HERSON S.

Les corticoïdes : Pharmacologie et thérapeutique.

Revue Médecine interne 1989;vol:140,p:502-519

55. BANNWARTH B, TRUCHETET M-E, KOSTINE M.

Tube digestif et traitements anti-inflammatoires (AINS, corticoïdes).

Revue du Rhumatisme Monographies 2016;Volume:83, n°:4,p:245-248.

56. M HAIDARA.

Etude de prescriptions des corticoïdes chez les enfants de 0 à 14 ans dans les officines de pharmacie du cercle de KATI.

Thèse d'exercice. BMAKO:Université de BAMA-KO-MALI,2021;p:21-23.

- 57. MAALEJ B, WELI M, CHARFI F, ABDELKAFI Y, HSAIRI M, L. GARGOURI, MAHFOUDH A.**
Prise en charge thérapeutique du syndrome néphrotique corticodépendant de l'enfant.
Journal de l'Information Médicale de Sfax 2019; n°:31,p:1-11. ISSN:2534-8264.
- 58. GUZMAN J, OEN K, TUCKER L-B, HUBER A-M, SHIFF N, BOIRE G, SCUCCIMARRI R, BERARD R, TSE S-M, MORISHITA K, et al.**
Les résultats de l'arthrite juvénile idiopathique chez les enfants sont gérés avec des traitements contemporains: Résultats de la cohorte ReACCh-Out.
Annals of the Rheumatic Diseases 2015;Vol:74, n°:10. DOI: 10.1136/nrheumdis-2014-205372.
- 59. VANNUCCI G, CANTARINI L, GIANI T, MARRANI E, MORETTI D, PAGNINI I, SIMONINI G, CIMAZ R.**
Glucocorticoïdes dans la prise en charge de l'arthrite juvénile idiopathique systémique.
Pediatric drugs 2013;Vol:10,n°:4,p: 15, 343,349.DOI: 10.1007/s40272-013-0038-0.
- 60. RUPERTO N, BRUNNER H-I, QUARTIER P, CONSTANTIN T, WULFFRAAT N, HORNEFF G, BRIK R, MCCANN L, KASAPCOPUR O, RUTKOWSKA-SAK L, et al.**
Deux études randomisées de canakinumab dans l'arthrite juvénile idiopathique systémique.
New England Journal of Medicine 2012;Vol:367,n°:25. doi: 10.1056/NEJMoa1205099.
- 61. CROWSON C-S, MUSKARDIN T-W, MASON T, MATTESON E-L.**
Traitement des patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique (AJI) dans une cohorte basée sur la population.
Clinical Rheumatology. 2016. Doi: 10.1007/s10067-016-3190-4.
- 62. BEUKELMAN T, PATKAR N-M, SAAG K-G, TOLLESON-RINEHART S, CRON R-Q, DEWITT E-M, ILOWITE N-T, KIMURA Y, LAXER R-M, LOVELL D-J, et al.**
Recommandations de l'American College of Rheumatology pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique: initiation et surveillance de la sécurité des agents thérapeutiques pour le traitement de l'arthrite et des caractéristiques systémiques.
Arthritis Care & Research 2011; Vol:63,n°:4,p:82-465.DOI: 10.1002/acr.20460.
- 63. RAV M, BRACCHIOLINI G, PISTORIO A, CONSOLARO A, VAN DIJKHUIZEN E-H-P, LATTANZI B, FILOCAMO G, VERAZZA S, GERLONI V, et al.**
La corticothérapie intra-articulaire versus la corticothérapie intra-articulaire plus méthotrexate dans l'arthrite juvénile oligoarticulaire idiopathique : étude multicentrique, prospective, randomisée, en ouvert.
Lancet 2017; DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30065-X.
- 64. CANTARINI L, SIMONINI G, FREDIANI B, PAGNINI I, GALEAZZI M, CIMAZ R.**
Stratégies de traitement de l'uvéïte chronique non infectieuse chez l'enfant: mise à jour.
Expert Opinion 2012; p:1-6. DOI: 10.1517/13543784.2012.636350.
- 65. HEILIGENHAUS H, MICHELS C, SCHUMACHER C.**
Des lignes directrices interdisciplinaires basées sur des preuves pour le traitement anti-inflammatoire de l'uvéïte associée à l'arthrite juvénile idiopathique.
Rheumatology International 2012;p:1121-1133. DOI:10.1007/s00296-011-2126-1.

- 66. FERRARE G, PETRILLO M-G, GIANI T, MARRANI E, FILIPPERSCHI C, ORANGES T, SIMONINI G, CIMAZ R.**
Usage clinique et action moléculaire des corticoïdes à l'âge pédiatrique.
International Journal of Molecular Sciences 2019;Vol:20 n°: 2,p:444. DOI: [10.3390/ijms20020444](https://doi.org/10.3390/ijms20020444).
- 67. KATO H, KOIKE S, YOKOYAMAY T.**
Maladie de Kawasaki: Effet du traitement sur l'atteinte de l'artère coronaire.
Pediatrics 1979;Vol:63,p:175-179.
- 68. MCCRINDLE B-W, ROWLEY A-H, NEWBURGER J-W, BURNS J-C, BOLGER A-F, GEWITZ M, BAKER A-L, JACKSON M-A, TAKAHASHI M, SHAH P-B, et al.**
Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association.
Circulation 2017;Vol:135,n°:17,p:927-999. DOI: [10.1161/CIR](https://doi.org/10.1161/CIR).
- 69. CHEN S, DONG Y, KIUCHI M-G, WANG J, Li R, LING, ZHOU T, WANG, MARTINEK M, Purerfellner H, et al.**
Complication de l'artère coronaire dans la maladie de Kawasaki et importance d'une intervention précoce : revue systématique et méta-analyse.
JAMA Pediatrics 2016;Vol:170,n°:12,p:1156-1163.Doi: [10.1001/jamapediatrics.2016.2055](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.2055).
- 70. WARDLE A-J, CONNOLLY G-M, SEAGER M-J, TULLOH R-M.**
Corticostéroïdes pour le traitement de la maladie de Kawasaki chez l'enfant.
Cochrane Database Systematic Revue 2017;Vol:1. DOI:[10.1002/14651858.CD011188.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011188.pub2).
- 71. YANG T-J, LIN M-T, LU C-Y, CHEN J-M, LEE P-I, HUANG L-M, WU M-H, CHANG L-Y.**
La prévention des anomalies artérielles coronaires dans la maladie de Kawasaki : une méta-analyse de l'efficacité de la corticothérapie.
Journal of Microbiology, Immunology and Infection 2018;p:321-331.DOI: [10.1016/j.jmii.2017.08.012](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2017.08.012).
- 72. N, DE GRAEFF N, MARKS S-D, BROGAN P, AVCIN T, BADER-MEUNIER B, DOLEZALOVA P, FELDMAN B-M, KONE-PAUT I, LAHDENNE P, et al.**
Recommandations européennes fondées sur des données probantes pour le diagnostic et le traitement de la néphrite lupique de l'enfance.
Annals of the Rheumatic Diseases 2017. DOI: [10.1136/nrheumdis-2017-211898](https://doi.org/10.1136/nrheumdis-2017-211898).
- 73. CILLIERS A, ADLER A-J, SALOOJEE H.**
Traitement anti-inflammatoire des cardites dans la fièvre rhumatismale aigue.
Cochrane Database Systematic Revue 2015;Vol:55.DOI: [10.1002/14651858.CD003176.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003176.pub3).
- 74. HUMAN D-G, HILL I-D, FRASER C-B.**
Choix du traitement en cardite rhumatismale aigue.
Archives of Disease in Childhood 1984;p:410-413. DOI: [10.1136/adc.59.5.410](https://doi.org/10.1136/adc.59.5.410).

75. PAZ J-A, SILVA C-A, MARQUES DIAS M-J.

Etude randomisée en double aveugle avec la prednisone dans la chorée de Sydenham.
Pediatric Neurology 2006;p:264-269. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2005.08.028.

76. CARSIN A, et al.

Actualités de la corticothérapie inhalée dans le traitement de l'asthme chez l'enfant : traitement continu ou à la demande?

Revue Française d'Allergologie 2016;Vol:56,n°:3,p:124-125.

77. LAHIRI T, HEMPSTEAD S-E, BRADY C, CANNON C-L, CLARK K, CONDREN M-E, GUILL M-F, GUILLERMAN R-P, LEONE C-G, MAGUINNESS K, et al.

Lignes directrices de pratique clinique de la Fondation de la fibrose ricique pour les enfants d'âge préscolaire atteints de la fibrose rayée.

Pédiatrie de pédiatrie. 2016. doi: 10.1542/peds.2015-1784.

78. HYAMS J, MARKOWITZ J, LERER T, GRIFFITHS A, MACK D, BOUSVAROS A, OTLEY A, EVANS J, PFEFFERKORN M, ROSH J, et al.

The natural history of corticosteroid therapy for ulcerative colitis in children.

Clinical Gastroenterology and Hepatology 2006;Vol:4,n°:9,p:1118-23. DOI: 10.1016/j.cgh.2006.04.008.

79. TURNER D, MACK D, LELEIKO N, WALTERS T-D, UUSOU K, LEACH S-T, DAY A-S, CRANDALL W, SILVERBERG M-S, MARKOWITZ J, et al.

Colite hémorragique pédiatrique sévère : étude prospective multicentrique des résultats et des prédicteurs de la réponse.

Gastro-entérologie 2010;p:2282-2291.DOI: 10.1053/j.gastro.2010.02.047.

80. NIXON C-P, SWEENEY J-D.

Cytopenias auto-immuns : Diagnostic et prise en charge.

Rhode Island Medical Journal 2016;Vol:99,n°:12,p:36-40.

81. DE MATTIA D, DEL PRINCIPE D, DEL VECCHIO G-C, JANKOVIC M, ARRIGHINI A, GIORDANO P, MENICHELLI A, MORI P, ZECCA M, PESSION A.

Purpura thrombopénique idiopathique de l'enfance: lignes directrices consensuelles de l'AIEOP pour le diagnostic et le traitement.

Haematologica 2000;Vol:85,p:420-424.DOI: 10.1159/000112837.

82. LADOGANA S, MARRUZI M, SAMPERI P, et al.

Diagnostic et prise en charge de l'anémie hémolytique auto-immune infantile nouvellement diagnostiquée.

Recommandations du groupe d'étude sur les cellules rouges de l'Association italienne d'hématologie pédiatrique. Transfus de sang. 2017;Vol:15,n°:3,p:259-267.DOI: 10.2450/2016.0072-

83. ALADJIDI N, LEVERGER G, LEBLANC T, PICAT M-Q, MICHEL G, BERTRAND Y, BADER -MEUNIER B, ROBERT A, NELKEN B, GANDEMER V, et al.

Nouvelles informations sur l'anémie hémolytique auto-immune de l'enfance: une étude d'observation nationale française de 265 enfants.

Haematologica 2011;Vol:96,p:655-663. DOI: 10.3324/haematol.2010.036053

84. GONZALEZ F, VINCENT F, COHEN Y.

Syndrome d'activation macrophagique d'origine infectieuse : étiologies et prise en charge. Elsevier 2009;Vol:18,n°:4,p:284-290. DOI: 10.1016/j.reaurg.2009.03.002.

85. VALADE S, CANET E, MARIOTTE E.

Infection-Associated Hemophagocytic Syndrome in Critically-Ill Patients: a Narrative Review. SRLF et Lavoisier SAS 2018;Vol:27,p::239-248. DOI 10.3166/rea-2018-0048.

86. HINZE C-H, SPETH F, OOMMEN P-T, HAAS J-P.

Gestion actuelle de la dermatomyosite juvénile en Allemagne et en Autriche: Enquête en ligne sur les rhumatologues pédiatriques et les neurologues pédiatriques. Pediatric Rheumatology 2018; Vol:16,n°:38. DOI: 10.1186/s12969-018-0256-7.

87. RUPERTO N, PISTORIO A, OLIVEIRA S, ZULIAN F, CUTTICA R, RAVELLI A, FISCHBACH M, MAGNUS-SON B, STERBA G, AVCIN T, et al.

Prednisone versus prednisone plus ciclosporine versus prednisone plus prednisone dans une dermatomyosite juvénile à l'apparition récente : étude randomisée. Lancet 2016;Vol:387,p:671-678 doi: 10.1016/S0140-6736(15)01021-1.

88. TRUCHIS C et al.

Prednisolone pharmacokinetics after oral prednisone administration in paediatric patients with kidney transplant. British Journal of Clinical Pharmacology 2022;vol:89,n°:5,p :1532-1540.

89. BOUHAOUI N.

L'éducation thérapeutique à la corticothérapie systémique. Thèse de pharmacie, France, Université de Lille, 2016, p-21,30-31.

90. BERARD E, BROYER M, DEHENNAULT M, DUMAS R, ECKART P, FISCHBACH M et al.

Syndrome néphrotique pur (ou néphrose) corticosensible de l'enfant. Protocole de traitement La Société de Néphrologie Pédiatrique Néphrologie et Thérapeutique 2005;vol:1, n°:3,p:150-156. DOI:[10.1016/j.nephro.2005.06.003](https://doi.org/10.1016/j.nephro.2005.06.003).

91. NIAUDET P.

Syndrome néphrotique chez l'enfant. Encyclopédie médico-chirurgicale pédiatrie- maladies infectieuses 2008; [4-083-L-10]. Doi : 10.1016/S1762-0945(08)48480-2.

92. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant.

Journal de pédiatrie et de puériculture 2017;vol:30,p:32-42.

93. BOYER O, CLAIRE D, BRUNO R et al.

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant.

Centre de Référence Syndrome Néphrotique Idiopathique 2022.Disponiblesur :(https://www.filiereorkid.com/wpcontent/uploads/2023/01/Texte_PNDS_SNI_Enfant_20221231.pdf) (Consulté le 09.07.2023).

- 94. TRAUTMANN A, BOYER O, HODSON E et al.**
IPNA clinical practice recommendations for the diagnosis and management of Children with steroid-sensitive nephrotic syndrome.
Pediatric Nephrology 2023;Vol:38,p:877-919.
- 95. BOYER O, DORVAL G.**
Le syndrome néphrotique de l'enfant : quoi de neuf en 2023 ?
Perfectionnement en Pédiatrie 2023;Vol:6, n°:2,p:98-106.
- 96. KABBAJ N.**
Les uvéites en médecine interne.
Thèse de médecine N° 67. Marrakech : Université de CADI AYYAD 2010;p:121-122.
- 97. PATTI G, GUZZETI C, DI LORGI N, MARIA ALLEGRI A-E, NAPOLI F, LOCHE S, MAGHNIE M.**
Insuffisance surrénalienne centrale chez les enfants et les adolescents.
Journal of Endocrinology and Metabolism 2018;Vol:32,p:425-444.DOI:
10.1016/j.beem.2018.03.012.
- 98. HAHNER S, ALLOLIO B.**
Prise en charge thérapeutique de l'insuffisance surrénalienne.
Journal of Endocrinology and Metabolism 2009;Vol:23,p:167-179. DOI:
10.1016/j.beem.2008.09.009.
- 99. ULINSKI T, CARLIER-LEGRIS A, SCHLECHT D-B, RANCHIN B, COCHAT P.**
Triamcinolone acetonide : a new management of non compliance in nephrotic children.
Pediatric nephrology 2005;Vol:20,p:759-762.
- 100. AUTRET L-E, MARCHAND M-S, CISSOKO H, BEAU-SALINAS F, JONVILLE-BERA A-P.**
Pharmacovigilance en pédiatrie.
Archives de Pédiatrie 2012;Vol:19,n°:8,p:848-855
- 101. MARIEB H, ELAINE N, HOEHN K, DESBIEN A, MOUSSAKOVA L, LACHAINE R.**
Anatomie et physiologie humaine.
Pearson:Éditions du Renouveau pédagogique. Montréal Québec, 2015,p1308. ISBN : 978-2-7613-6932-9.
- 102. GAGLIARDI L, LE JEUNNE C.**
Corticothérapie et diabète.
La Presse Médicale 2012;Vol:41, n°:4,p:393-399.
- 103. ROBSON H, ANDERSON E, EDEN O-B, ISAKSSON O, SHALET S.**
Chemotherapeutic agents used in the treatment of childhood malignancies have direct effects on growth plate chondrocyte proliferation.
Journal of Endocrinol 1998;Vol:157,n°:2,p:225-235. DOI:10.1677/joe.0.1570225.
- 104. Guillot B.**
Effets indésirables cutanés des glucocorticoïdes.
Revue de médecine interne 2013; Vol:34,n°:5,p:310-314.Doi: 10.1016.

- 105. MUNSCH B, CHAUFFERT B, CUNY C, LORCERIE B, MARTIN F.**
Perforation de diverticule colique sous corticoïdes: une complication à connaître et à reconnaître.
Revue de Médecine Interne 1995;Vol:16,n°:2,p:137-140.
- 106. SCHÄCKE H, DÖCKE W-D, ASADULLAH K.**
Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids.
Pharmacology & Therapeutics 2002;Vol:96,n°:1,p:23-43.Doi: 10.1016/s0163-7258(02)00297-8.
- 107. DOMMERGUES J-P, CHALUMEAU M.**
Corticothérapie chez l'enfant.
Editeur : Pierre Cochat Doin Editions.COLLECTIF,2010.p: 281.Collection:progrès en pédiatrie-26.ISBN : 2704012865.
- 108. Cornic F, caroli, F.**
Les troubles cognitifs.
Thérapeutique 2006;Vol:4,n°:17,p:11-19.
- 109.LAFFINITI M-A, EL OUADOUDI J, Guennouni H, Rachid N,Benali A.**
Corticoïdes et culture: un cas d'épisode psychotique aigu cortico-induit. Maroc 2019;p:3.DOI: [10.11604/pamj.2019.33.25.18207](https://doi.org/10.11604/pamj.2019.33.25.18207).
- 110. Audrey F, Elisabeth A, Claire Le Jeune.**
Indications et complications des corticoïdes en ophtalmologie.
La Presse Médicale 2012; Vol:41, n°:4,p:414,415,416,417,421.
- 111. LEBRETON O, WEBER M.**
Complications ophtalmologiques des corticoïdes systémiques.
Revue de Médecine Interne 2011;Vol:32,n°:8,p:506-512.
DOI:10.1016/j.revmed.2011.01.003.
- 112. WECHSLER B, CHOSIDOW O.**
Corticoïdes et corticothérapie.
Editeur: Libbey Eurtotext. Condé-sur-noireau,1997;p:175 .ISBN:2-7420-0159X
- 113. HOEFSLOOT S, URBANSKI C, LACOUT C, BOUVARDA C, ALEXANDRE L.**
Quelles mesures adjuvantes associer à une corticothérapie orale prolongée dans le cadre des maladies inflammatoires ? Synthèse des recommandations françaises disponibles.
Revue Médecine Interne 2021; p:2,5.
- 114. BASTIAN L.**
La corticothérapie : précautions d'emploi et conseils à l'officine. Étude sur la qualité de vie de patients sous corticothérapie prolongée.
Thèse d'exercice N° d'ordre:6705. Lorraine : Université de Lorraine,2015;p:30,58.
- 115. Maiter Dominique.**
Usage des glucocorticoïdes synthétiques : effets secondaires en pratique clinique.
Louvain médical 2017;Vol:136,n°:3,p:163-169

116. **WALI Y-A, AL LAMKI Z, SHAH W, ZACHARIA M, HASSAN A.**
Traitement par Dexaméthasone à forte dose pulsée chez les enfants atteints de purpura thrombopénique chronique idiopathique.
Pediatric Hematology-Oncology 2002;Vol:19,n°:5,p:35-329.
117. **LEVINE A, WEIZMAN Z, BROIDE E, SHAMIR R, SHAOUL R, PACHT A et al.**
Comparaison entre le budésonide et la prednisone pour le traitement de la maladie de Crohn pédiatrique active.
Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2003;Vol:36,n°:2,p:52-248.
118. **MITCHELL C-D, RICHARDS S-M, KINSEY S-E, LILLEYMAN J, VORA A, EDEN T.**
Bénéfice de la Dexaméthasone par rapport à la Prednisolone dans la leucémie lymphoblastique aiguë de l'enfant : résultats de l'essai randomisé ALL97 du UK Medical Research Council.
British Journal of Haematology 2005 Jun;Vol:129,n°:6,p:734-745.
119. **KELLY H-W, VAN NATTA M-L, COVAR R-A, TONASCIA J, GREEN R-P, STRUNK R-C.**
Effet de l'utilisation à long terme de la corticothérapie sur la densité minérale osseuse chez les enfants: une évaluation prospective longitudinale dans l'étude du programme de prise en charge de l'asthme (CAMP).
Pediatrics 2008;Vol:122,n°:1,p:53-61.
120. **MYTINGER J-R, QUIGG M, TAFT W-C, BUCK M-L, RUSTR-S.**
Résultats dans le traitement des spasmes infantiles avec le pouls méthylprednisolone.
Journal of Clinical Neurology 2010;Vol:25,n°:8,p:948-953.
121. **ZULIAN F, MARTINI G, VALLONGO C, VITADELLO F, FALCINI F, PATRIZI A, et al.**
Traitement par méthotrexate chez la sclérodémie juvénile localisée : une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo.
Arthritis & Rheumatology Journal 2011;Vol:63,n°:7,p:1998-2006.
122. **BERTRAND J, MCCUAIG C, DUBOIS J, HATAMI A, ONDREJCHAK S, POWELL J.**
Propranolol versus Prednisone dans le traitement des hémangiomes infantiles : une étude comparative rétrospective.
Pediatric Dermatology 2011;Vol:28,n°:6,p:649-654.
123. **TOROK K-S, ARKACHAISRI T.**
Méthotrexate et corticothérapie dans le traitement de la sclérodémie localisée : étude prospective normalisée sur un seul centre.
Journal Rheumatology 2012;Vol:39,n°:2,p:286-294.
124. **WOYNAROWSKI M, NEMETH A, BARUCH Y, KOLETZKO S, MELTER M, RODECK B, et al.**
Budésonide versus Prednisone avec Azathioprine pour le traitement de l'hépatite auto-immune chez les enfants et les adolescents.
Journal of Pediatrics 2013 Nov;Vol:163,n°:5,p:1347-1353.
125. **UPADHYAY A, MISHRA O-P, PRASARD R, UPADHYAY S-K, SCHAEFER F.**
Anomalies comportementales chez les enfants atteints d'un syndrome néphrotique de nouvelle apparition en cure recevant une corticothérapie : résultats d'une étude longitudinale prospective.
Pediatric Nephrology 2016;Vol:31,n°: 2,p:233-238.

- 126. KONE S.**
Aspects thérapeutiques et évolutifs du syndrome néphrotique dans le département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.
Thèse de médecine. BAMAKO : Université des sciences des techniques et des technologies de BAMAKO 2020;p:53,54.
- 127. DESHENES G, DOSSIER G, DOSSIER C.**
Physiopathologie du Syndrome néphrotique idiopathique.
Pédiatrie 2015;Vol:18,n°:4,p:195–202.
- 128. NIAUDET P, DOLTO C.**
Le syndrome néphrotique de l'enfant.
Paris : Edition Dicom 2012;p:3. ISBN 978–2–11–129984–9.
- 129. LALIERE F.**
Tolérance du traitement par Rituximab dans le Syndrome néphrotique Idiopathique de l'enfant.
Thèse de médecine. Limoges : Université de Limoges 2018;p:20.
- 130. FOMBA A.**
Aspect épidémio-clinique du SN chez l'enfant au CHU Gabriel Touré de Bamako.
Thèse de médecine. Bamako : Université de Bamako 2015;p:71.
- 131. COULIBALY O–S.**
Syndrome néphrotique chez l'enfant de 0 à 15ans.
Thèse de médecine. Bamako : Faculté de médecine 2009 ;p:74.
- 132. Bourfa B.**
Syndrome Néphrotique chez l'enfant.
Thèse de médecine. Algérie : Université de ABOU–BAKR BELKAID–TLEMCEM 2010;p:45.
- 133. MIURA M, TAMAME T, NAGANUMA T, CHINEN S, MASTUOKA M, OHKI H.**
Traitement par pouls stéroïdien pour la maladie de Kawasaki ne répond pas à une association d'immunoglobuline supplémentaire
Paediatric Child Health 2011;Vol:16,n°:8,p:479–484.
- 134. REVENCO N, FOCA S, CRACEA A, LUCIA M–N.**
Prédicteurs et algorithme de conduite en déminéralisation osseuse dans l'arthrite juvénile Idiopathique.
Archives of the Balkan Medical Union 2024;Vol:59,n°:1,p:14–22.
- 135. SAVADOGO H, COULIBALY G, KABORE A, KOUETA F, DOUAMBA S, BOUDA C, et al.**
Réponse à la corticothérapie du Syndrome néphrotique de l'enfant à Ouagadougou.
Revue RAMReS (CRUFAOCI) 2019;Vol:1,n°:2,p:1–10.
- 136. ALJEBAB F, CHONNARA I, CONROYE S.**
Examen systématique de la toxicité des corticoïdes oraux à longue durée de vie chez l'enfant.
International Journal of Molecular Sciences 2017;Vol12,n°:1. DOI:
[10.1371/journal.pone.0170259](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170259).

- 137. MALLO S, TORRELO A, ZAMBRANO A.**
Traitement des hémangiomes infantiles avec des corticostéroïdes oraux.
Actas Dermo-Sifiliográficas 2004;Vol:95,n°:6,p:3-370.
- 138. GURSU H-A, ERDOGAN I, VARAN B, OKTAY A, OZCAY F, OZKAN M et al.**
Le budésonide oral en tant que traitement de l'entéropathie détente des protéines chez les enfants après l'opération Fontan.
Journal of Cardiac Surgery 2014;Vol:29,n°:5,p:712-716.
- 139. NOGUE M, PERS Y-M.**
Mesures associées à la corticothérapie au long cours : les conseils à donner aux patients.
Médecine, 2021, Vol 17, Issue 1, p17. ISSN : 1777-2044.
- 140. BRUNETTO OSCAR, HAMILTTON R, et al.**
Directives pour la prévention et le traitement de l'ostéoporose induite par les glucocorticoides en pédiatrie
Archives argentines de Pédiatrie 2024;Vol:122.
- 141. BOYER O, BAUDOUIN V, et al.**
Recommandations vaccinales pour les enfants avec un syndrome néphrotique idiopathique.
Néphrologie & Thérapeutique 2020;Vol:16, n°:3, p:177-183.
- 142. ANGELLETI A, LUGANI F, et al.**
Vaccins et syndrome néphrotique : efficacité et sécurité.
Pediatric Nephrology 2023;Vol:38, p:2915-2928.
- 143. GOUZRAF S.**
Mesures adjuvantes associées à la Corticothérapie systémique prolongée: Evaluation des pratiques du service de Médecine Interne, HMA.
Thèse d'exercice. Marrakech : Université de CADI AYYAD 2020;N°:45,p:59-60,48,57.
- 144. BACHETTA J, HARAMBAT J.**
Corticothérapie prolongée chez l'enfant : quelle place pour un traitement adjuvant dans le syndrome néphrotique ?
Archives de Pédiatrie 2008;Vol:15,n°:11,p:1685-1692.
- 145. BURHAM J-M, SHULTS J.**
Alterations in proximal femur geometry in children treated with glucocorticoids for crhon disease or nephrotic syndrome : impact of undrelying disease.
Journal of Bone and Mineral Research 2007;vol 22, n°:4,p:551-559.
- 146. LEONARD M-B.**
Glucocorticoid induced osteoporosis in children: impact of the underlying disease.
Journal of pediatric 2007;vol:119,n°:2,p:166-174.
- 147. CHOW R-M, RAJPUT K, et al.**
Le vaccin contre la COVID-19 et les procédures d'intervention : Explorer la relation entre l'administration de stéroïdes et l'efficacité du vaccin ultérieur.
PAIN Practice 2021;Vol:21,n°:8,p: 966-973.

148. CHARMY P, HUPADHAYAY H, et al.

Syndrome néphrotique à la suite de la vaccination contre le Covid-19: une revue systématique.
Journal of nephrology 2023;Vol:36,p: 2431-2440.

149. Vieillard M-H, FLIPO R-M.

Place de la corticothérapie par voie générale en pratique rhumatologique.

AKOS 2008; p:4. Doi :10.1016/S1634-6939(08)39672-0.



قسم الطبيب :

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض
و الألم والقلق.

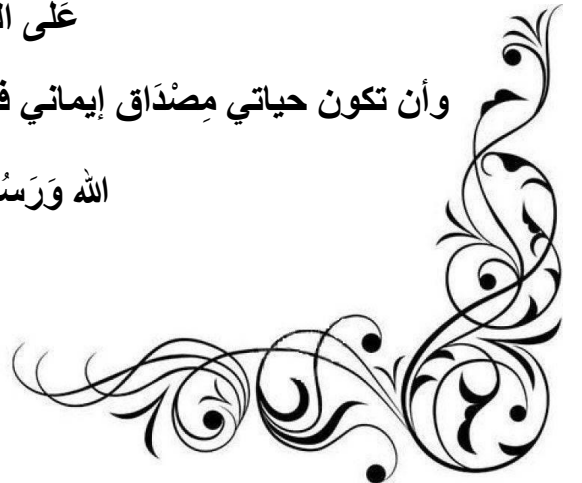
وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، و أكتم
سِرَّهُم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح
والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختا لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين
على البرّ و التقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



سنة 2024
أطروحة رقم 232
العلاج بالكورتيكوستيرويدات على المدى الطويل في قسم
الأطفال "ب" بالمركز الاستشفائي الجامعي بمراكش

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/09/09

من طرف

السيدة أوسنبا نعيمة

المزداة في 03 أكتوبر 1996 بقم الحصن طاطا

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

علاج الكورتيكوستيرويد على المدى الطويل - دواعي الإستطببات - الاستخدام - الآثار
الجانبية - المتابعة - الطفل

اللجنة

الرئيسة

المشرفة

الحكام

السيدة

ل.السعدوني

أستاذة في الطب الباطني

السيدة

إ. أيت الصاب

أستاذة في طب الأطفال

السيدة

و. الفاضلي

أستاذة في طب أمراض الكلى

السيدة

ه. نصيح

أستاذة في طب الأطفال

السيد

ر. القادري

أستاذ في طب الأطفال

