



HAL
open science

Enquête sur la prise en charge officinale des patients traités par corticothérapie orale au long cours

Marie-Pierre Ostermann

► **To cite this version:**

Marie-Pierre Ostermann. Enquête sur la prise en charge officinale des patients traités par corticothérapie orale au long cours. Sciences pharmaceutiques. 2020. hal-03298119

HAL Id: hal-03298119

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298119>

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ
DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE LORRAINE
2020

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

A la date du 11 mai 2020, sur le sujet suivant :

Enquête sur la prise en charge officinale des patients traités par
corticothérapie orale au long cours

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Marie-Pierre OSTERMANN

né(e) le 22 juillet 1992

Membres du Jury

Président :	Mme Nathalie THILLY ,	Professeur des Universités – Praticien hospitalier en Santé Publique
Juges :	Mme HANNES Florence,	Pharmacien
	Mme NDIAYE Coumba,	Maître de Conférences
	Mme Caroline PERRIN-SARRADO,	Maître de Conférences

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2019-2020

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication

Aline BONTEMPS

Innovation pédagogique

Alexandrine LAMBERT

Référente ADE

Virginie PICHON

Référente dotation sur projet (DSP)

Marie-Paule SAUDER

Référent vie associative

Arnaud PALLOTTA

Responsabilités

Filière Officine

Caroline PERRIN-SARRADO

Filière Industrie

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Filière Hôpital

Béatrice DEMORE

Pharma Plus ENSIC

Marie SOCHA

Pharma Plus ENSAIA

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Pharma Plus ENSGSI

Xavier BELLANGER

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Igor CLAROT

Commission d'agrément des maîtres de stage

Luc FERRARI

ERASMUS

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

PROFESSEURS EMERITES

Chantal FINANCE

Jeffrey ATKINSON

Francine PAULUS

Max HENRY

Claude VIGNERON

Pierre LEROY

Philippe MAINCENT

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK

Monique ALBERT

Pierre DIXNEUF

Mariette BEAUD

Chantal FINANCE

François BONNEAUX

Marie-Madeleine GALTEAU

Gérald CATAU

Thérèse GIRARD

Jean-Claude CHEVIN

Pierre LABRUDE

Jocelyne COLLOMB

Vincent LOPPINET

Bernard DANGIEN

Alain NICOLAS
Janine SCHWARTZBROD
Louis SCHWARTZBROD

Marie-Claude FUZELLIER
Françoise HINZELIN
Marie-Hélène LIVERTOUX
Bernard MIGNOT
Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Francine PAULUS
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

Section
CNU *

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPPPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Xavier BELLANGER ^H	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT ^H	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND ^H	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN ^H	86	Chimie thérapeutique
Cédric BOURA ^H	86	Physiologie

Sandrine CAPIZZI	87	Parasitologie
Antoine CAROF	85	Informatique
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Natacha DREUMONT ^H	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY ^H	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS ^H	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER ^H	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD ^H	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT ^H	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

ENSEIGNANTS (suite)	Section GNU*	Discipline d'enseignement
----------------------------	-----------------	---------------------------

Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN ^H	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER ^H	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Arnaud PALLOTTA	85	Bioanalyse du médicament
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL ^H	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET ^H	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT ^H	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU ^H	87	Biochimie et Biologie moléculaire

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
------------------	----	--------------------

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

^H Maître de conférences titulaire HDR

* Disciplines du Conseil National des Universités :

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens

De coopérer avec les autres professionnels de santé

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements

A ma directrice et présidente du jury

Professeur THILLY Nathalie, professeur des université et praticien hospitalier

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse, ainsi que pour le temps et la patience que vous avez pu y consacrer par la suite.

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de m'accompagner dans cette thèse.

Au membre du jury

Merci à tous de m'avoir fait cet honneur.

Au Docteur Caroline PERRIN-SARRADO, merci pour le temps que vous avez accepté de m'accorder.

Au Docteur Florence HANNES, merci pour votre gentillesse et votre expérience.

Au Docteur Coumba NDIAYE, merci pour le temps que vous avez accepté de m'accorder.

A ma famille

Pour m'avoir eu la force de me soutenir pendant toutes ces années, m'avoir encouragée, je vous remercie.

A ma maman qui m'a montré que rien n'était impossible, et mon papa sans qui je n'aurais pas pu aller aussi loin.

A mes deux frères qui m'ont sans cesse poussée à me dépasser.

A mes grands-parents, sans qui je ne serais sans doute pas là où je suis aujourd'hui.

A mon compagnon

A Valentin, sans qui rien n'aurait été possible. Merci de m'avoir soutenue pendant mes études, et de partager ma vie depuis toutes ces années.

A ma belle-famille

Pour tout le soutien que vous m'avez apporté.

Des remerciements particuliers à Josette et Jean-Claude pour avoir accepté de corriger ma thèse.

A mes amies

A celles qui ont eu la gentillesse de traverser toutes ces années à mes côtés.

Plus particulièrement à Clémentine qui a été la meilleure des binômes.

A la pharmacie de l'Université à Pont-A-Mousson

A Monsieur VAUTRIN et à Julie pour les six mois passés à m'encadrer lors de mon stage de 6^{ème} année.

Merci à vous deux de m'avoir construite en tant que pharmacienne d'officine

A la pharmacie HANNES à Algrange

A toutes l'équipe qui m'a accueillie pendant 2 mois, et m'a aidée à devenir un meilleur pharmacien.

Sommaire

Introduction	4
Partie 1 : Généralités sur les corticoïdes et la corticothérapie longue durée.....	5
<i>I. Histoire de la corticothérapie.....</i>	<i>6</i>
<i>II. Épidémiologie de la corticothérapie orale prolongée</i>	<i>7</i>
<i>III. Corticoïdes naturels et de synthèse</i>	<i>8</i>
A. Physiologie du cortisol.....	8
B. Les différents types de glucocorticoïdes utilisés <i>per os</i> et leur équivalence.....	14
C. Pharmacocinétique des glucocorticoïdes de synthèse	14
<i>IV. Effets des glucocorticoïdes per os sur l'organisme</i>	<i>15</i>
A. Effets attendus de la corticothérapie.....	15
B. Effets imprévisibles de la corticothérapie.....	22
Partie 2 : Etude sur la prise en charge des patients traités par corticothérapie orale au long cours en pharmacie d'officine	25
<i>I. Méthodologie de l'étude sur la prise en charge des patients traités par corticothérapie orale au long cours</i>	<i>26</i>
A. Rationnel.....	26
B. Objectifs de l'étude.....	26
C. Elaboration et diffusion du questionnaire.....	27
<i>II. Résultats.....</i>	<i>28</i>
A. Caractéristiques des participants.....	28
B. Pratiques professionnelles	30
<i>III. Discussion.....</i>	<i>35</i>
A. Méthodologie de l'enquête	35
B. Analyse des réponses de l'enquête.....	37

Partie 3 : Prise en charge des patients traités par corticothérapie longue durée en pharmacie d'officine.....	43
<i>I. Prise en charge au comptoir dans le cadre d'une prescription de corticoïdes pour une longue durée</i>	<i>44</i>
A. Evaluation de l'état physiopathologique du patient et analyse pharmaceutique	44
B. Accompagner un patient	45
C. Le cas des comorbidités.....	55
<i>II. Les traitements adjuvants médicamenteux de la corticothérapie</i>	<i>56</i>
A. La prévention et traitement de l'ostéoporose secondaire à la corticothérapie ..	56
B. La supplémentation potassique	59
C. Le traitement des troubles neurologiques.....	59
<i>III. Conseils pharmaceutiques : comment gérer les soucis du quotidien ?</i>	<i>60</i>
A. Troubles du sommeil et ou de l'humeur.....	60
B. Attention aux compléments alimentaires	61
C. Troubles cutanés.....	61
<i>IV. Dépistage de l'hypertension artérielle ou du diabète cortico-induit à l'officine</i>	<i>62</i>
A. Dépistage de l'hypertension artérielle cortico-induite.....	62
B. Dépistage du diabète cortico-induit	63
Conclusion	64
Table des figures.....	65
Table des tableaux	66
Table des annexes	67
Bibliographie	68
Annexes.....	74

Abréviations et acronymes

ACTH : Adréno Cortico Trophic Hormone

AFDN : Association française des diététiciens nutritionnistes

AUT : Autorisation d'usage à des fins thérapeutiques

CBG : Cortisol binding globulin

COX2 : Cyclo-oxygénase 2

CRH : Corticotropin-releasing hormone

ETP : Education thérapeutique du patient

FPS : Facteur de protection solaire

FRAX : Fracture Risk Assessment Tool

CREGG : Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépto-Gastroentérologie

HTA-CI : Hypertension artérielle cortico-induite

Ig : Immunoglobuline

MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

OMS : Organisation mondiale de la santé

SNC : Système nerveux central

Introduction

Découverts dans les années 1950, les corticoïdes se sont, au fil du temps, imposés comme un des traitements les plus efficaces dans le cadre de la prise en charge de nombreuses pathologies. Aujourd'hui en France, environ 700 000 personnes sont traitées par corticothérapie orale au long cours (1).

Lors de mon stage hospitalier au CHRU de Nancy Brabois, j'ai pu rencontrer de nombreux patients chez qui une corticothérapie orale avait été prescrite. J'ai ainsi pu me rendre compte que ce traitement était parfois mal ou non suivi, et que des effets indésirables, qui me semblaient pourtant évitables ou au moins contrôlables, rapportés par les patients étaient nombreux.

Le service de médecine interne de l'hôpital Bichat-Claude Bernard à Paris a mis en place un programme d'éducation thérapeutique destiné aux patients traités par corticothérapie orale (2). De même, le service de médecine interne du CHRU de Lille s'interroge sur l'adhésion et l'observance de ces patients, et le corps médical et soignant réfléchissent aux moyens de l'optimiser, notamment par l'intermédiaire d'un suivi plus particulier.(3)

La pharmacie d'officine est le lieu où les corticoïdes oraux sont dispensés, et le pharmacien est souvent un interlocuteur privilégié. Les données ci-dessus, nous poussent à nous demander quelle est la prise en charge dont bénéficient lesdits patients à l'officine, et comment l'améliorer.

Pour ce faire, j'ai élaboré un questionnaire concernant les pratiques officinales mises en œuvre dans la délivrance des corticoïdes pour une période de plus d'un mois, à destination des pharmaciens lorrains. Les réponses m'ont permis de dresser un état des lieux officinal de la prise en charge des patients traités par corticothérapie orale en Lorraine, et de proposer un document d'information / conseils à remettre au patient lors de la délivrance du traitement.

Cette thèse se découpe en 3 parties ; la première aborde quelques généralités sur les corticoïdes et la corticothérapie, la deuxième présente l'enquête de pratiques officinale réalisée et ses résultats, et la dernière propose un certain nombre de recommandations en matière de prise en charge du patient traité par corticothérapie au long cours à l'officine.

Partie 1 : Généralités sur les corticoïdes et la corticothérapie longue durée

I. Histoire de la corticothérapie

Les corticoïdes ont été découverts par Claude Bernard (1813 – 1878) et Charles-Édouard Brown-Séquard (1817 – 1894) qui ont mis en évidence leurs rôles physiologiques. Dans le même temps, Thomas Addison (1793 – 1860) étudiait les effets d'une défaillance des glandes surrénales chez plusieurs patients. Il donnera son nom à la maladie éponyme.

La première utilisation thérapeutique des corticoïdes est faite par William Osler (1849 – 1919), qui a utilisé des extraits de corticosurrénale pour traiter les patients atteints de la maladie d'Addison. Il faudra ensuite attendre les années 1930 pour que ces hormones soient isolées des extraits totaux, et de nouveaux principes actifs synthétisés. La première d'entre elle fut la desoxycorticostérone qui, si elle ne traita pas les manifestations ostéoarticulaires, corrigea les désordres électrolytiques des patients atteints de la maladie d'Addison. Elle ouvrit également la voie à de nombreux autres composés.

L'avancée majeure suivante dans les traitements a eu lieu après la Seconde Guerre Mondiale, grâce à Edward Kendall et Philip Hensch (tous deux Prix Nobel de médecine et physiologie en 1950, et présentés dans la figure 1). Ils ont eu l'idée d'utiliser le « composé E » (d'abord purifié à partir de cortex d'animaux puis héli-synthétisé avec l'aide de Lewis Sarett), aussi appelé « cortisone », sur des patients souffrants d'atteintes rhumatoïdes à un stade très avancé. Cela a été un grand succès.



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

La course à la production de masse de la « cortisone » était donc lancée. En 1952, Woodward et son équipe aboutissent à la synthèse totale de la cortisone.

Puis, alors que le dogme de l'époque voulait qu'il ne soit pas possible d'accroître la puissance d'une substance naturelle, Fried a découvert fortuitement que l'halogénéation de la

cortisone la rendait plus active. Petit à petit, les avancées de la médecine ont permis d'élargir le champ d'action de ces molécules. Utilisées en premier lieu pour les maladies endocriniennes, elles ont été rapidement prescrites dans le cadre des maladies rhumatismales, puis dans l'asthme...

Mais toutes ces découvertes n'ont pas tardé pas à montrer leurs revers : les effets indésirables commencent rapidement à se manifester chez les patients traités par cortisone, puis par ses dérivés : œdème, hypertension, diabète, ostéoporose... Des effets indésirables d'autant plus importants que la molécule est active.

Ceci conduit à deux conséquences : les laboratoires tentent rapidement de trouver le bon compromis entre le bénéfique et le risque, soit en modifiant les substances actives, soit en travaillant sur les modes d'administration, tandis que la prescription de corticoïdes devient de plus en plus encadrée.(4,5)

De nos jours, les corticoïdes, pourtant anciens, restent pour les médecins une thérapeutique de choix. L'absence réelle de consensus sur les moyens de lutter contre leurs effets indésirables et leur image négative dans la population générale sont cependant un frein à leur bonne observance.(6)

II. Épidémiologie de la corticothérapie orale prolongée

Une corticothérapie orale prolongée est définie comme une prise pendant au moins 3 mois de ces médicaments, à une dose minimum le plus souvent choisie de 5 milligrammes par jour.

Partant du constat que peu de données de consommation étaient disponibles, une étude épidémiologique a été menée entre le 1er septembre 2009 et le 31 août 2011, à partir des données de l'Assurance Maladie des régions Provence Alpes Côte d'Azur et Corse. Les résultats ont montré qu'environ 0,8% de la population est traitée par corticoïdes (chiffre comparable aux autres études européennes).

L'âge médian des patients incidents (c'est à dire ceux qui ont débuté une corticothérapie au moment de l'étude) est de 57 ans, et celui des patients prévalents est de 62 ans.

Les résultats sont présentés dans la figure 2, ci-après.

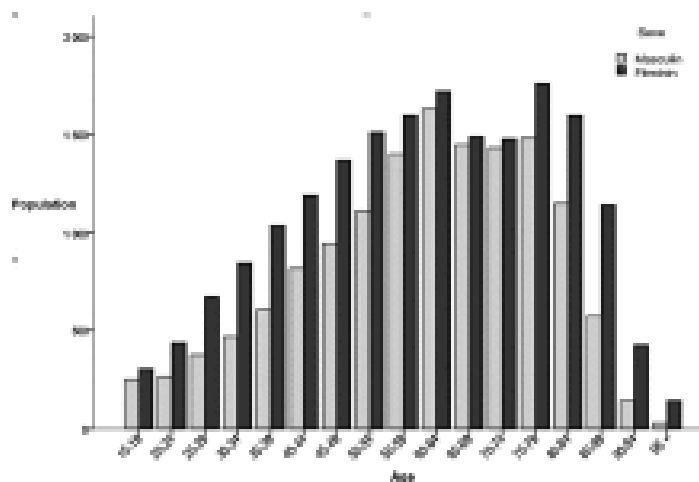


Figure 2: Prévalence de la corticothérapie orale en fonction de l'âge et du sexe.(4)

La durée médiane de la corticothérapie pour les cas incidents était de 206 jours. La majorité des médecins prescripteurs était les médecins généralistes (72,0%), et l'indication la plus fréquente était la polyarthrite rhumatoïde. La molécule la plus utilisée était la prednisone, suivie par la prednisolone (les autres molécules se retrouvant chez moins de 4% des patients)

Cette étude montre également que l'arrivée des biothérapies sur le marché pour la polyarthrite rhumatoïde et l'asthme a finalement eu peu d'impact sur la consommation des corticoïdes puisque la prévalence du traitement n'a pas été modifiée entre la période précédant et celle suivant leur commercialisation.

Cette enquête a mis cependant en évidence un point important : les personnes traitées par corticothérapie sont souvent âgées de plus de 55 ans. Cette thérapeutique entraînera donc malheureusement un risque d'accumulation des morbidités, soit à cause de pathologies préexistantes, soit à cause des complications du traitement.(1)

III. Corticoïdes naturels et de synthèse

A. Physiologie du cortisol

1. Anatomie des glandes surrénales

Les glandes surrénales sont au nombre de deux, situées au-dessus des reins. En forme de pyramide, elles pèsent chacune environ 5 grammes. Elles sont enveloppées par une capsule fibreuse et une couche de graisse.(7,8)

Chaque glande se divise en deux parties, tant par sa structure que par sa fonction (figure 3).

Il s'agit de :

- La médulla, interne
- Du cortex, externe

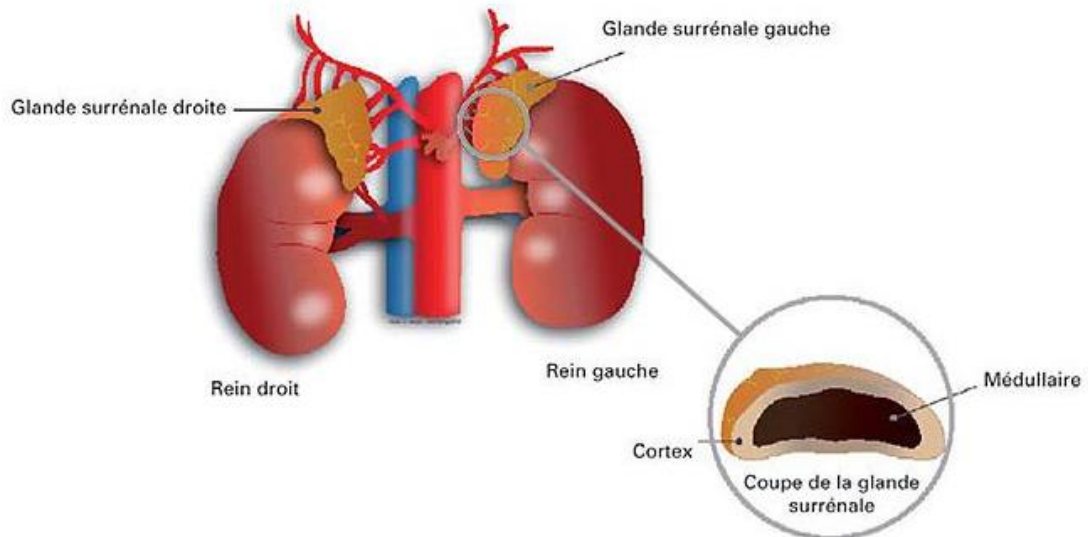


Figure 3 : Anatomie des glandes surrénales(7)

a. La médullosurrénale

Cette structure, qui appartient au système nerveux autonome, est composée de cellules chromaffines sphériques, s'articulant autour de capillaires et de sinusoides, ce sont des neurones sympathiques ganglionnaires modifiés. Ceux-ci ont pour charge de produire les catécholamines : adrénaline et noradrénaline, de les stocker puis de les libérer en réponse à un stress bref (réaction de « fuite »). La médulla produit également des enképhalines, peptides agissant sur la douleur.(7)

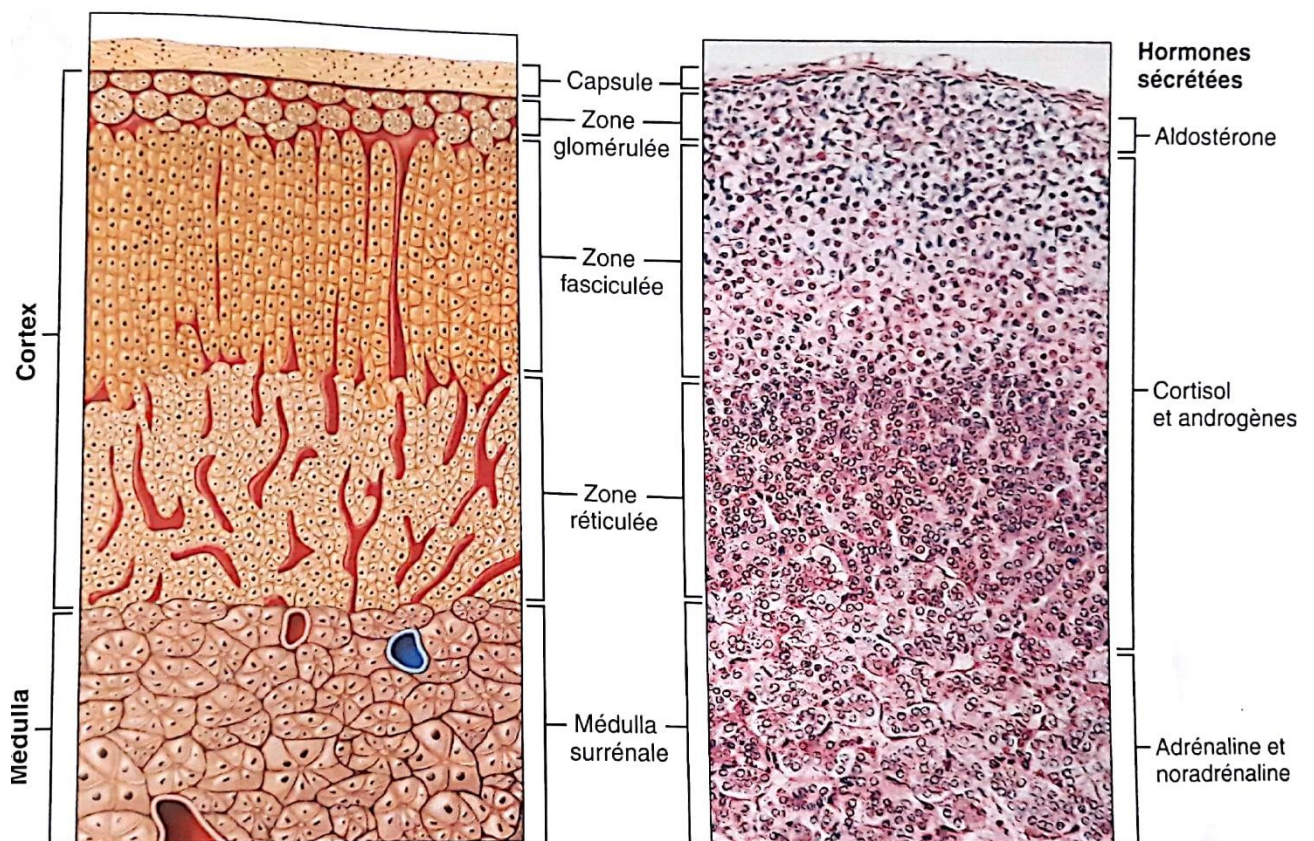
b. Le cortex surrénal

Il est responsable de la synthèse d'une trentaine d'hormones appelées « corticostéroïdes », toutes dérivées du cholestérol. Partie externe de la glande surrénale, il est lui-même divisé en trois couches, différentes par leur histologie.

Il s'agit de :

- la zone glomérulée, en surface, produit les minéralo-corticoïdes, responsables de l'équilibre hydroélectrolytique du sang ; elle est placée sous contrôle du système rénine-angiotensine
- la zone fasciculée, centrale, est la plus développée, elle sécrète les glucocorticoïdes,
- la zone réticulée, contiguë à la médulla, a en charge la synthèse des hormones sexuelles surrénaliennes.(7)

Ces deux structures sont présentées dans la figure 4, ci-après :



(a) Schéma histologique du cortex surrénal et d'une portion de la médulla surrénale

(b) Photomicrographie (160×)

Figure 4 : Histologie des glandes surrénales(7)

2. Métabolisme des glucocorticoïdes

a. *Structure de base*

Il s'agit de molécules dont le squelette est composé d'un enchaînement de 21 atomes de carbone (figure 5) :

- un noyau de base de 19 carbones, le 5 β -prégnane
- une chaîne éthyle en position 17

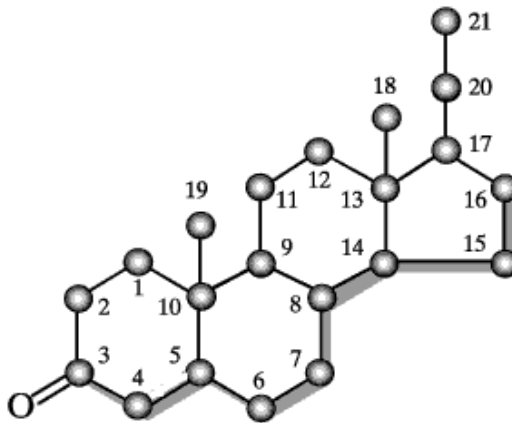


Figure 5: Structure de base des glucocorticoïdes(9)

Le cortisol, glucocorticoïde le plus synthétisé par l'être humain (figure 6), se caractérise par :

- une double liaison entre les carbones 4 et 5
- une fonction cétone sur les carbones 3 et 20
- une fonction alcool en 11

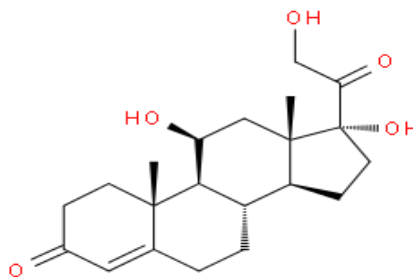


Figure 6 : Structure du cortisol (10)

b. Synthèse physiologique

La synthèse du cortisol s'effectue en plusieurs étapes majeures à partir de cholestérol. La première étape est la formation de prégnénolone, elle est sous contrôle de l'ACTH (*Adréno Cortico Tropic Hormone*). La deuxième étape a lieu dans la zone fasciculée, la molécule subit d'abord une hydroxylation en 17. Après oxydation en C3 puis isomérisation au niveau de la liaison éthylénique, celle-ci donne la 17-hydroxyprogesterone. Cette dernière est hydroxylée en C21, donnant le 11-déoxycortisol et une ultime hydroxylation sur la position 11 β donne le cortisol.

Enfin, le cortisol est lui-même catabolisé en cortisone (faiblement active), grâce à une 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase, essentiellement au niveau du foie.(4)

c. Contrôle de la sécrétion et transport plasmatique

La production moyenne de cortisol est de 55 mol/j chez l'homme et 44 mol/j chez la femme (soit entre 20 et 30 mg par jour). La sécrétion de cortisol par les glandes surrénales suit un rythme circadien : le taux plasmatique est maximum un peu avant l'éveil, et minimum en soirée. Ce cycle est placé sous le contrôle de l'ACTH, sécrétée par l'adénohypophyse, elle-même sous contrôle de la CRH (*corticotropin-releasing hormone*) hypothalamique. Ces deux hormones sont soumises à un rétrocontrôle négatif grâce à la cortisolémie.

Dans le sang, le cortisol est lié à 90% à la transcortine (*CBG – cortisol binding globulin*), et la liaison à l'albumine est négligeable. La CBG se sature cependant rapidement. (4,11)

d. Les rôles des hormones surrénaliennes

Les hormones surrénaliennes agissent à de nombreux niveaux, aussi, pour comprendre les effets recherchés, mais aussi les effets indésirables des médicaments stéroïdiens, il est important de comprendre tout leur champ d'action.

Ceux-ci sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau I : Résumé de la régulation des hormones surrénaliennes (5)

Hormones	Libération	Cibles et effets
Hormones corticosurrénales		
Minéralocorticoïdes (principalement l'aldostérone)	Stimulée par le système rénine-angiotensine, inhibition par l'augmentation de la pression artérielle et du volume sanguin, et la diminution de la kaliémie	Reins : augmentation du taux sanguin de sodium et diminution de la kaliémie, aboutissant à une augmentation du volume sanguin et de la pression artérielle
Glucocorticoïdes (principalement le cortisol)	Stimulée par l'ACTH et rétro-inhibition déclenchée par le cortisol	Cellules de l'organisme responsables de l'augmentation de la néoglucogenèse, du métabolisme énergétique et de la diminution de la réponse immunitaire
Gonadocorticoïdes (principalement les androgènes)	Stimulée par l'ACTH, le mécanisme d'inhibition reste méconnu	Effets négligeables chez l'homme ; responsables des caractères sexuels secondaires chez la femme, et source d'œstrogène après la ménopause
Hormones de la médullosurrénale		
Catécholamine (adrénaline et noradrénaline)	Stimulée par les neurofibres préganglionnaires du système nerveux sympathique	Organes cibles du système nerveux sympathique

B. Les différents types de glucocorticoïdes utilisés *per os* et leur équivalence

Depuis les années 50, les chimistes ont pour but de rendre les anti-inflammatoires stéroïdiens de plus en plus efficaces, tout en diminuant les effets indésirables de ceux-ci. Ces différences sont indiquées dans le tableau II, ci-après.

Tableau II : Equivalence entre les glucocorticoïdes (1,10)

DCI	Action anti-inflammatoire <i>in vitro</i>	Durée d'action	Action minéralocorticoïde	Dose théorique équivalente à 5mg de prednisone
Cortisol	1	Courte	1	20
Cortisone	0,8	Courte	0,8	25
Prednisone	3,5	Intermédiaire	0,25	5
Prednisolone	4,5	Intermédiaire	0,25	5
Méthylprednisolone	5	Intermédiaire	0,5	4
Bétaméthasone	25	Prolongée	<0,01	0,8
Dexaméthasone	30	Prolongée	<0,01	0,7

C. Pharmacocinétique des glucocorticoïdes de synthèse

1. Absorption

Per os, l'absorption, essentiellement jéjunale, est d'environ 80% de la dose, et le pic plasmatique est obtenu entre 30 et 90 minutes, en fonction de la molécule choisie. L'effet de premier passage hépatique diffère également d'un corticoïde à l'autre.(4)

2. Distribution

Alors que les molécules endogènes sont principalement liées à la transcortine, les molécules exogènes sont quant à elles, transportées principalement par l'albumine (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.(4)

3. Métabolisme

Il a lieu au niveau du foie, certaines molécules deviennent plus actives (c'est le cas de la prednisone, transformée en prednisolone plus active), alors que d'autres sont rendues inactives afin d'être éliminées.(4)

4. Elimination

Après réduction de la double liaison 4-5 du cycle, puis conjugaison au niveau du foie, les molécules sont majoritairement éliminées par voie rénale.(4)

IV. Effets des glucocorticoïdes per os sur l'organisme

Ces molécules agissent à plusieurs niveaux, et leurs actions sur l'organisme sont nombreuses (figure 7) ; elles peuvent dépendre à la fois de la dose et de la durée du traitement ou de la maladie dont souffre le patient. Leurs effets, tant ceux recherchés que ceux indésirables peuvent découler de leurs propriétés pharmacodynamiques (ci-nommés après « effets attendus »).

Certains effets indésirables ne sont cependant pas dépendants de ces propriétés ; connus, ils doivent pour la plupart faire l'objet d'une surveillance. Ils peuvent se produire quelle que soit la dose ou la durée du traitement (ce sont les effets dit « imprévisibles »)

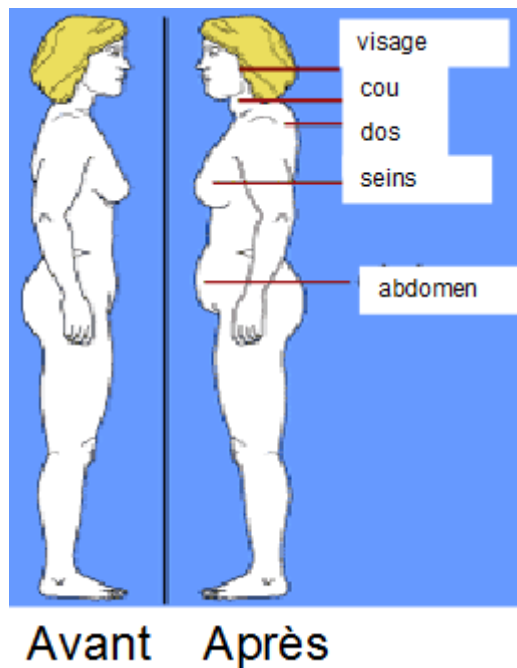


Figure 7: Les changements physiques induits par une corticothérapie prolongée(12)

A. Effets attendus de la corticothérapie

1. Effets sur le système immunitaire

a. Activité anti-inflammatoire

Les glucocorticoïdes interviennent à différents moments de la réaction inflammatoire, leur activité serait essentiellement liée à leurs effets sur les fonctions macrophagiques. Ils inhibent l'accès des leucocytes au site inflammatoire, par blocage de la perméabilité vasculaire, en agissant sur les cellules endothéliales (inhibition de COX2 – *cyclo-oxygénase 2*). Les

glucocorticoïdes inhibent également la libération de nombreuses cytokines, aboutissant à un arrêt du chimiotactisme au niveau du site inflammatoire. Les glucocorticoïdes inhibent également les fibroblastes et leur fonction.

A des doses physiologiques, les corticoïdes agissent sur l'immunité cellulaire, ce qui permet de diminuer les réactions locales d'inflammation, notamment l'œdème. A des doses supra physiologiques, ces molécules inhibent également la synthèse du collagène.(4,13)

b. Activité immunomodulatrice

Dans certaines pathologies, un contrôle fin du système immunitaire est nécessaire ; dans ce cas, les corticoïdes sont utilisés pendant plusieurs semaines à forte dose. En agissant sur la synthèse de plusieurs interleukines, ces médicaments aboutissent à une diminution de la production des immunoglobulines G et A principalement ; avec un effet maximal au bout de 2 à 4 semaines. Une dose quotidienne de corticoïdes aurait également un effet sur la production IgE

A forte dose, les corticoïdes ont donc une action sur l'immunité humorale. (4,13)

Les deux activités anti-inflammatoire et immunomodulatrice, souvent recherchées par les médecins lors de la prescription de corticoïdes, présentent un effet indésirable majeur : l'augmentation du risque infectieux. L'immunité étant affaiblie par le médicament, elle n'est donc plus en mesure de protéger correctement le patient contre les agents infectieux.

2. Effet anti-allergique

Cette action est rapide et puissante, elle s'exerce alors même que l'allergène et l'antigène sont présents, par inhibition de la cascade d'activation due à la fixation des IgE.(4,13)

3. Effet sur le métabolisme

Il peut être résumé par le schéma suivant :

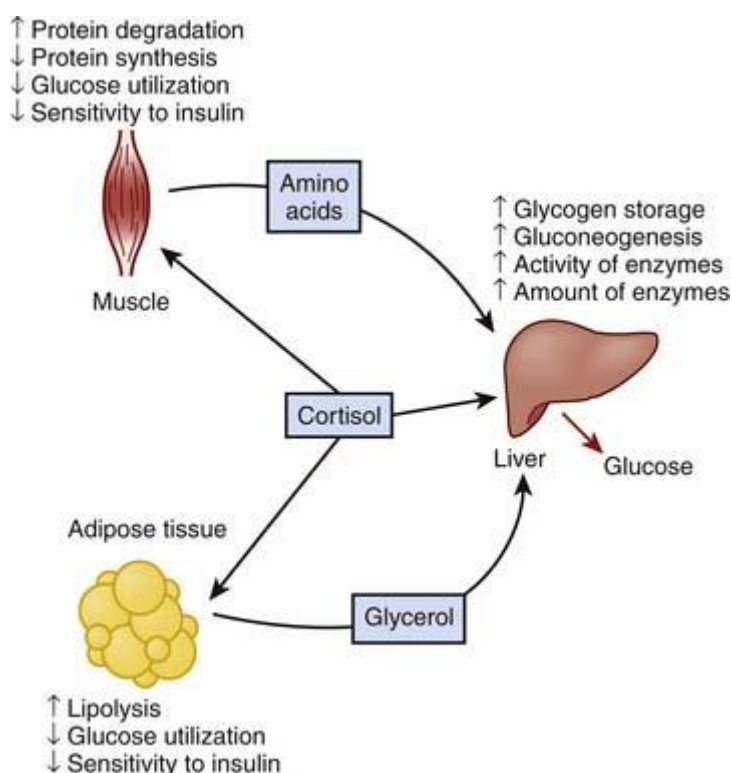


Figure 8 : Activité du cortisol sur le métabolisme(14)

a. Action sur le métabolisme glucidique

C'est cette activité qui donne leur nom de glucocorticoïde au cortisol et à la cortisone. Physiologiquement, leur rôle est de protéger le système nerveux central d'une carence en glucide, 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.(4,7,13)

En cas de traitement, la balance physiologique est perturbée, entraînant dans un premier temps une hyperglycémie « chronique », pouvant *in fine* conduire à une intolérance au glucose puis à un diabète.

b. Action sur le métabolisme lipidique

Dans les adipocytes, les corticoïdes inhibent la synthèse des longues chaînes d'acides gras, et favorisent l'action des hormones lipolytiques. Ces deux mécanismes entraînent une libération de glycérol et d'acides gras. Le premier peut être utilisé comme substrat dans la synthèse de glucose, alors que ces derniers sont une source d'énergie alternative pour les tissus périphériques.

Au cours d'un traitement prolongé, on notera ainsi la présence de lipodystrophie, mais aussi d'une modification de la biologie sanguine avec une augmentation des triglycérides.(4,7,13)

c. Action sur le métabolisme protéidique

Elle découle du point précédent : les acides aminés circulants, mobilisés à partir de différents tissus, sont des substrats des enzymes impliqués dans la production de glucose. Cette mobilisation dérive d'une augmentation du catabolisme des protéines dans les différents tissus, notamment les muscles.

Lors d'un traitement prolongé, l'utilisation des tissus organiques comme substrats aboutit à une perte importante de ceux-ci, surtout au niveau musculaire, pouvant aller jusqu'à une myopathie. (4,7,13)

d. Action sur le métabolisme osseux

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

De façon indirecte, les corticoïdes agissent par modification de la testostéronémie, voire des taux d'estradiol.

En cas de traitement prolongé, une ostéoporose plus ou moins importante pourra être détectée par des examens. Cette diminution de la masse osseuse est fonction de différents paramètres qui dépendent à la fois du patient, mais aussi de la durée du traitement et de la dose de corticoïdes.(4,7,13)

4. Effet sur le système hydroélectrolytique

Pour rappel, le schéma suivant montre le fonctionnement normal du système rénine-angiotensine-aldostérone :

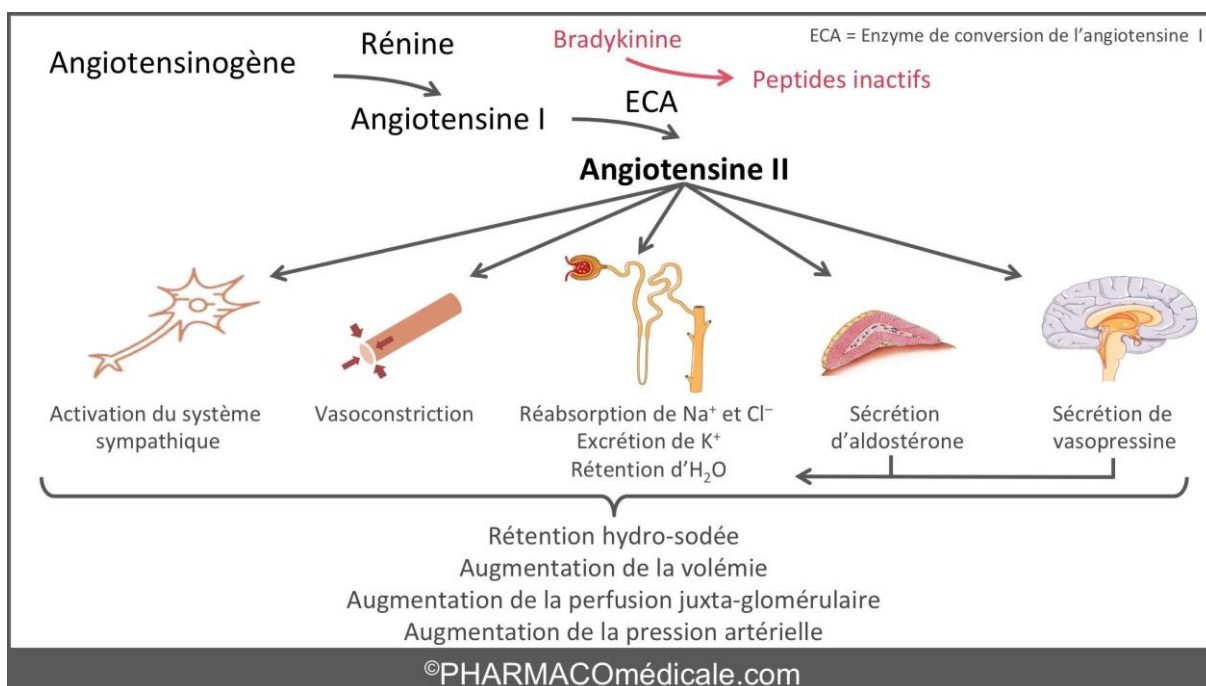


Figure 9 : Schéma du système rénine-angiotensine-aldostérone (15)

Bien que l'industrie pharmaceutique ait tendu à diminuer les effets minéralocorticoïdes de cette classe de médicaments, les troubles hydroélectrolytiques restent les plus connus et les plus visibles.

A forte dose, une rétention hydrosodée avec hypervolémie peut s'observer, conduisant à des œdèmes périphériques, une prise de poids et une hypertension artérielle. Sur un terrain favorable, ces effets peuvent à terme conduire à une défaillance cardiaque gauche.

De plus, les corticoïdes peuvent entraîner une hypokaliémie, par augmentation de la kaliurèse ; ce qui peut conduire à des troubles du rythme plus ou moins graves.(4,7,13)

5. Effet sur le tissu cutané

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.

L'hirsutisme (notamment chez la femme) et la chute des cheveux sont également des effets indésirables courants de cette classe thérapeutique.

Enfin dans quelques cas, les patients peuvent souffrir d'acné (4,7,13,16)

6. Effet sur le système gastro-duodéal

Ces effets sont retrouvés fréquemment lors de l'administration de médicaments : nausées, vomissements et épigastralgies.

Malgré leurs effets sur les cyclo-oxygénases, le risque de survenue d'ulcère reste faible, sauf en cas de prise concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. En revanche, les effets des corticoïdes sur le système immunitaire et sur le collagène conduisent à des atteintes intestinales, pouvant aller jusqu'à des perforations du côlon.(4,13)

7. Effets sur le système sexuel

En modifiant la boucle de rétrocontrôle, les corticoïdes diminuent la production d'ACTH. Or cette hormone est nécessaire à la production des gonado-corticoïdes, source secondaire d'androgènes chez l'être humain. A forte dose, cela peut conduire à des troubles du cycle menstruel chez la femme.(4,7,13)

8. Effet sur le système nerveux central (SNC)

Le cortisol est « l'hormone du réveil », son taux plasmatique atteint un pic aux alentours de 6 heures du matin (figure 10). Avec la mélatonine, elles ont pour fonction de réguler les cycles éveil/sommeil. Aussi, lors de la prise de corticoïdes les insomnies peuvent être plus fréquentes. (17,18)

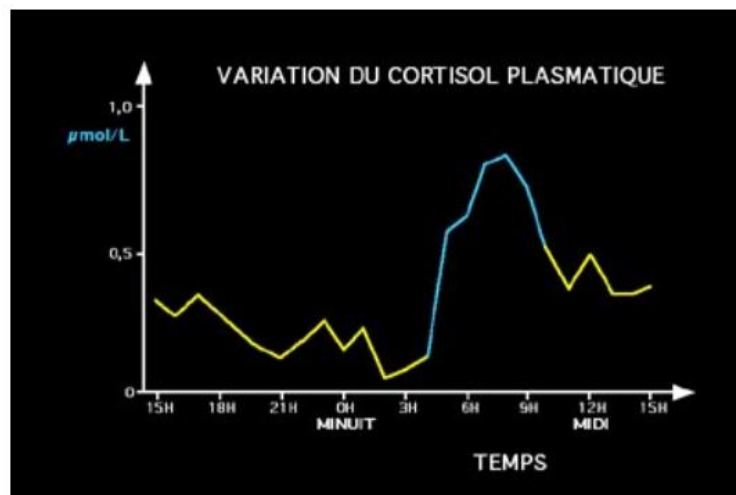


Figure 10: Variation du cortisol plasmatique en fonction du temps(19)

De plus, 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 crise d'épilepsie chez les patients sensibles
- Des troubles du comportement pouvant aller jusqu'à la psychose ou la dépression.

Ces troubles peuvent se manifester à tout moment de la corticothérapie, mais ils sont le plus souvent progressifs.(4,13,20)

9. Effet sur la croissance

Bien que la corticothérapie concerne le plus souvent des personnes âgées, certains enfants doivent être traités dès le plus jeune âge. Le risque de retard de croissance est l'effet indésirable le plus redouté chez les enfants, les corticoïdes diminuant la sécrétion de l'hormone de croissance ; ce qui provoque une plus faible croissance des os longs, et un retard de maturation osseuse et sexuelle.

En cas d'arrêt du traitement avant la puberté, la croissance peut reprendre normalement. De plus, dans le cadre de la prescription à des enfants, le rythme d'administration de la molécule est souvent modifié, pour aboutir à la plus faible dose possible.(4)

10. Effet sur le système surrénalien

Les corticoïdes exercent un effet de rétrocontrôle sur leur propre sécrétion par le système hypothalamo-hypophysaire et les glandes surrénaliennes. Dans le cadre d'un traitement, les glucocorticoïdes exogènes vont donc inhiber la sécrétion de CRH, et donc d'ACTH responsable de leur libération physiologique. Privé de ces deux hormones, la glande surrénalienne ne sécrète plus de cortisol et peut s'atrophier. Il s'agit de l'insuffisance surrénalienne ou corticotrope.

Les symptômes sont nombreux : nausées, vomissement, fatigabilité, hypotension orthostatique... jusqu'au coma, voire la mort, si cette insuffisance n'est pas détectée.

Dose et durée dépendantes, cet effet indésirable pourrait être maîtrisé en diminuant progressivement la dose administrée au patient et dépisté en effectuant un test au Synacthène, si le besoin est. (7,13,21)

B. Effets imprévisibles de la corticothérapie

Certains effets indésirables des traitements par corticostéroïdes ne présentent pas de lien avec leurs propriétés pharmacologiques, c'est pourquoi ils sont dits « imprévisibles ». Ils peuvent survenir à tout moment du traitement, et font souvent l'objet d'un suivi particulier.

1. Manifestations oculaires

Les deux effets les plus fréquents des corticoïdes sur l'œil sont la cataracte et le glaucome à angle ouvert.

a. *La cataracte*

Dans le cas de la cataracte, il s'agira le plus souvent de troubles de la vision : vision floue/voilée/brouillée, diminution des contrastes, vision des couleurs altérée ... (figure 11) Cette pathologie est facilement détectable (22). Cette pathologie, non réversible à l'arrêt du traitement par glucocorticoïdes, serait dose dépendante.



Figure 11: Vision normale et vision floue due à la cataracte(22)

b. Le glaucome à angle ouvert

Le glaucome à angle ouvert est une pathologie plus silencieuse, qui se développe au début sans symptôme. La vision altérée du patient est présentée dans la figure 12. La prise de corticoïdes fait partie des facteurs de risques associés à cette pathologie, parmi l'hypertension artérielle, le diabète, l'âge...

Le glaucome peut également s'accompagner de douleurs au niveau des yeux. (46)



Figure 12 : Vision altérée par le glaucome(23)

Ces deux effets indésirables, connus, font donc l'objet d'un suivi ophtalmologique annuel.

2. Pancréatites

Bien qu'elles soient rares et que les mécanismes soient encore peu connus, les pancréatites et les troubles de la sécrétion pancréatique peuvent se révéler à tout moment du traitement. Elles seraient dues à une modification de la composition du suc pancréatique, entraînant la formation de précipités protéiques intra canaux, provoquant des lésions en amont.(4,13)

3. Troubles urinaires

Ils sont généralement dus à la modification de la composition de l'urine : augmentation de la sécrétion de calcium et de phosphates. Cela entraînerait la formation de calculs urinaires, pouvant être prévenus par une alimentation et une hydratation adaptée. (4,13)

4. Ruptures tendineuses

Même si celles-ci sont le plus souvent signalées lors de corticothérapies parentérales, cet effet est néanmoins possible lors d'une corticothérapie orale prolongée. Son mécanisme et son incidence restent cependant mal connus. (4)

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.(4)

6. Autres

Des tremblements fins des mains ont été rapportés en début de traitement chez 20 à 25% des patients. Ils disparaîtraient avec une diminution de la dose de corticoïdes administrée.

40% des patients ont noté une augmentation de la sensation de faim (hyperphagie). Cet effet dépendrait de la dose reçue, et diminuerait en même temps que celle-ci.

Enfin, et bien qu'il s'agisse de cas extrêmement rares, quelques cas d'hypersensibilité au produit ont été signalés. (4,24)

Partie 2 : Etude sur la prise en charge des patients traités par corticothérapie orale au long cours en pharmacie d'officine

I. Méthodologie de l'étude sur la prise en charge des patients traités par corticothérapie orale au long cours

A. Rationnel

L'étude présentée a été réalisée suite à deux constats :

- La mauvaise observance thérapeutique (4,21) ;
- Une mauvaise image de la corticothérapie, voir une corticophobie (2,4,13,21)

La mauvaise observance au traitement par glucocorticoïde est souvent liée à l'apparition d'effets indésirables, qui pourraient être prévenus ou atténués grâce à la mise en place de règles hygiéno-diététiques.

Lors de la dispensation du traitement, le pharmacien est en contact direct avec le patient. Il pourrait donc profiter de cette occasion pour aborder le rapport bénéfices / risques de la corticothérapie et les solutions éventuelles en cas de survenue des effets indésirables, ce qui est susceptible de modifier l'image négative de cette classe thérapeutique. (4,21,25,26)

B. Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude était d'évaluer les pratiques d'information et de conseils dans les officines de la région lors de la prise en charge d'un patient traité par corticothérapie pendant au moins trois mois (corticothérapie de longue durée ou chronique).

Les résultats de cette enquête et la bibliographie existante à ce sujet pourraient nous permettre de mieux comprendre les possibilités d'action du pharmacien et d'établir un référentiel de prise en charge officinale du patient traité par corticothérapie longue durée.

La finalité de ce travail est d'optimiser la prise en charge thérapeutique en maîtrisant au mieux les effets indésirables dans une optique d'amélioration de l'observance.

C. Elaboration et diffusion du questionnaire

A partir de la bibliographie, ainsi que grâce à mon stage hospitalier au service de médecine interne au CHRU de Nancy Brabois, j'ai élaboré un questionnaire à destination des pharmaciens d'officine de la région. Ce questionnaire (Annexe 1) portait sur les « points critiques » que j'avais pu relever : soit les ressentis des effets indésirables chez les patients, soit les raisons qui avaient conduit à l'arrêt du traitement par les patients.

Ce questionnaire anonyme et rempli sur la base du volontariat, était divisé en deux parties. La première concernait les caractéristiques du répondeur : lieu d'exercice, tranche d'âge, formation aux pratiques d'éducation thérapeutique du patient

La seconde partie du questionnaire concernait les pratiques professionnelles :

- Description des effets indésirables cités à l'officine et des conseils donnés aux patients pour y faire face
- Conseils portant plus précisément sur l'alimentation
- Conseils sur l'automédication
- Suivi des patients, concernant leur traitement ou leur état physiopathologique
- Intérêt de proposer une documentation sur ce sujet à l'officine.

Le questionnaire dans sa globalité a ensuite été testé à la pharmacie de l'Université à Pont-à-Mousson où j'effectuais mon stage de 6^{ème} année, ainsi que par quelques-unes de mes camarades de promotion.

Le questionnaire a ensuite été posté sur le site « Google form » (site gratuit dédié à la diffusion de questionnaires en ligne). Puis aux mois d'avril et de juin 2018, un lien vers ce questionnaire a été envoyé aux officines de la région lorraine via la liste de diffusion de l'Ordre. Une réponse était autorisée par officine.

J'ai ensuite analysé les résultats, soit en utilisant directement les données fournies par le site Google form, qui propose une fonction d'analyse, soit en reprenant moi-même les réponses aux questions. Pour ce faire, j'ai utilisé le logiciel « Excel ».

II. Résultats

A. Caractéristiques des participants

1. Taux de participation et répartition

Sur les 721 officines ouvertes en Lorraine, 62 ont participé à l'enquête, soit 8,6 % des pharmacies de la région. Elles sont réparties selon le diagramme suivant :

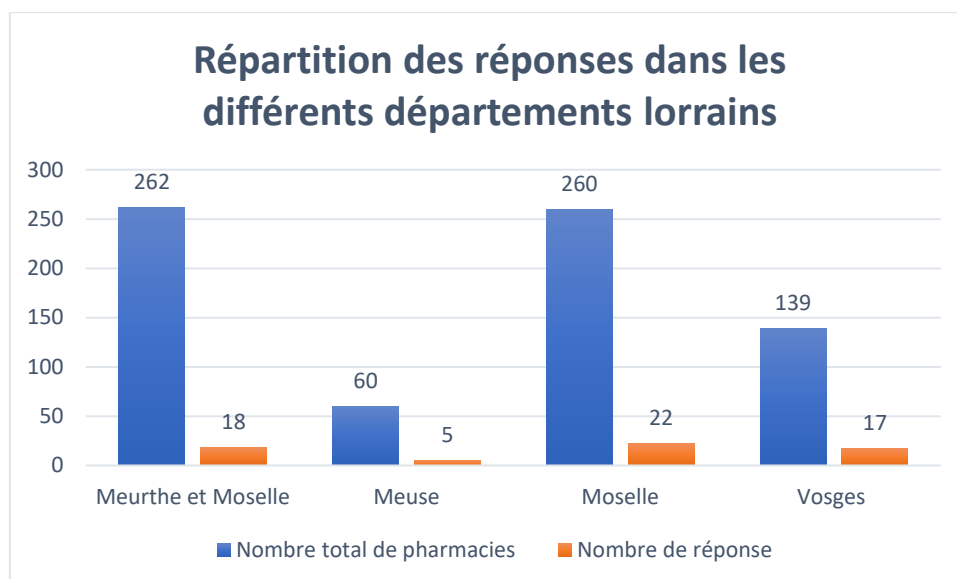


Figure 13 : Répartition de la participation en fonction des départements

La répartition des zones géographiques (zone urbaine, péri-urbaine et rurale) des pharmacies participantes est la suivante :

Tableau III : Répartition géographique des pharmacies participantes

Zone géographique	Nombre de pharmacies participantes
Urbaine	7
Péri-urbaine	33
Rurale	12
Inconnue	10

Note :

- Zone urbaine, il s'agit des villes de Nancy et Metz (comptant plus de 35 000 habitants) ;
- Zone péri-urbaine, ce sont les villes « moyennes » (entre 2 000 et 35 000 habitants) ;
- Zone rurale.

Les résultats ci-dessus montrent que les pharmacies qui ont répondu au questionnaire suivent la répartition de la population générale française. La majorité d'entre elles étant située en zone urbaine et péri-urbaine.

2. Caractéristiques des pharmaciens participants

Les pharmaciens ayant répondu sont majoritairement des femmes à 66,1 % (67,3 % des titulaires d'officine sont des femmes, d'après l'Ordre des pharmaciens).

La seconde question était la tranche d'âge. Globalement, la répartition entre les catégories d'âge (25 - 35 ans ; 36 – 45 ans ; 46 – 55 ans ; plus de 55 ans) est équivalente (la moyenne d'âge d'un titulaire d'officine est de 46 ans, d'après l'Ordre).

3. Formation à l'éducation thérapeutique du patient dans les officines participantes

73% des officines répondantes comptent entre une et cinq personnes formées à l'ETP, la moyenne étant de 4 personnes formées par officine. Dans 71% des cas, les pharmacies comptent dans leur personnel entre un et deux pharmaciens formés à l'ETP, la moyenne étant de 2 pharmaciens formés par officine.

Enfin, seul 7% des pharmacies ne comptent aucune personne formée à l'ETP.

B. Pratiques professionnelles

1. Effets indésirables et conseils spontanés au comptoir

A la question générale sur les effets indésirables, les résultats sont présentés dans la figure ci-dessous :

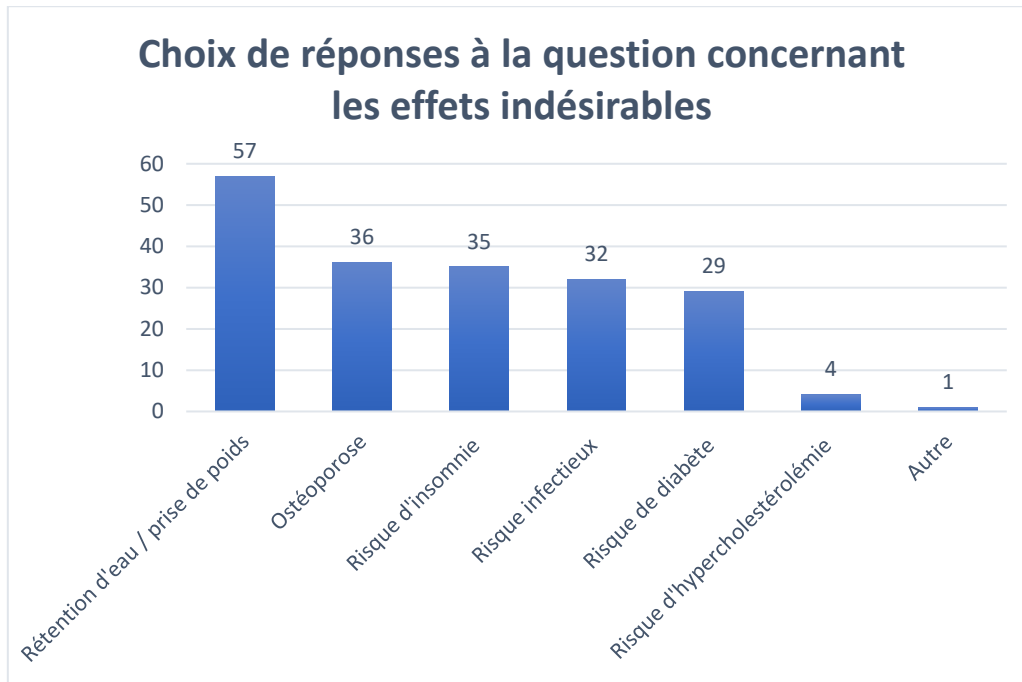


Figure 14 : Réponses à la question concernant les effets indésirables

On peut noter que plus un effet indésirable est perçu comme visible ou à risque de se produire, plus il est évoqué au comptoir.

a. *Les différentes catégories de conseils donnés en pharmacie*

Les catégories de conseils donnés aux patients sont mentionnées dans le tableau suivant :

Tableau IV : Occurrence des catégories de conseils donnés par les pharmaciens

Catégorie de conseils	Nombre de réponses
Régime alimentaire	51
Conseil de prise	36
Surveillance biologique et/ou clinique	12
Gestion du risque infectieux	10
Exercice physique	7

Les conseils suivent la tendance des effets indésirables évoqués au comptoir, ce qui permet aux pharmaciens de proposer une solution lorsqu'ils décrivent l'un d'eux.

b. Les différents conseils donnés en pharmacie

Nous allons évoquer plus précisément les conseils donnés dans chaque catégorie (les conseils donnés sur le régime alimentaire seront détaillés dans le paragraphe 2).

Les conseils de prises

Au comptoir, le conseil de prise porte sur le moment de celle-ci, à savoir une prise journalière matinale, et au moment du petit déjeuner.

68% des pharmaciens n'évoquent pas spontanément la conduite à tenir en cas d'oubli de prise du corticoïde (annexe 1, question 4). Cependant, les conseils pour ne pas oublier sont nombreux, comme associer la prise à un geste du quotidien ou mettre la boîte sur la table par exemple.

Enfin, de nombreux pharmaciens insistent sur l'importance d'une observance rigoureuse du traitement, en mettent en avant les risques de rechute ou de poussées de la maladie.

Les conseils portant sur les surveillances cliniques et/ou biologiques

En ce qui concerne les surveillances biologiques et cliniques, les pharmaciens conseillent de repérer et de suivre une éventuelle prise de poids, et pour les patients déjà diabétiques une surveillance accrue de la glycémie.

Seul 29% des pharmaciens rappellent à leurs patients qu'ils doivent effectuer des examens sanguins pour suivre plus précisément l'impact du traitement par corticoïde sur leurs fonctions biologiques (cf annexe 1, question 8).

Les conseils portant sur la gestion du risque infectieux

Ici, les pharmaciens recommandent de détecter rapidement toute poussée de fièvre ou tout symptôme pouvant suggérer un début d'infection, afin qu'un traitement médical puisse être mis en place.

Les conseils portant sur l'exercice physique

Les pharmaciens qui donnent ce type de conseils à leurs patients traités par corticothérapie chronique évoquent surtout des sports dits « doux », comme la marche ou la natation, ou ils conseillent quelques petits exercices à faire au quotidien, comme aller chercher le pain à pied par exemple.

c. Les explications portant sur les traitements adjuvants à la corticothérapie

Il s'agit de médicaments prescrits pour pallier les effets indésirables des corticothérapies prolongées, comme par exemple la nécessité d'une supplémentation calcique, potassique ou vitaminique. Dans 90% des cas, les pharmaciens participants expliquent à leurs patients le but des traitements adjuvants, à quel moment les prendre, ainsi que les effets indésirables qui peuvent accompagner ces traitements (cf annexe 1 question 7).

d. Le suivi des effets du traitement et de l'observance à l'officine

71% des officines participantes ne suivent pas régulièrement les effets du traitement, et l'observance de leurs patients (cf annexe 1 question 9).

2. Conseils alimentaires

Concernant les conseils alimentaires, les résultats sont regroupés dans le graphique suivant :

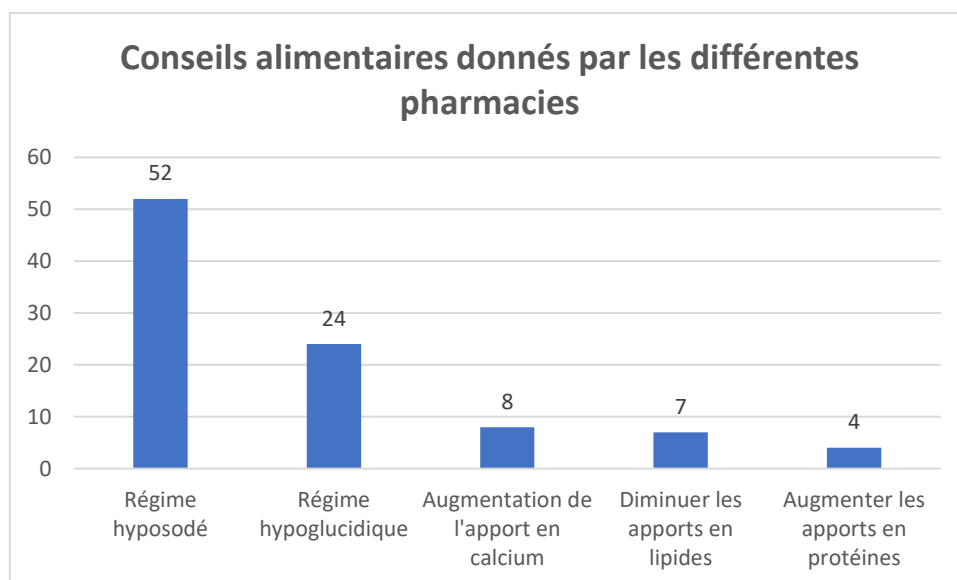


Figure 15: Occurrence des conseils concernant l'alimentation

La plupart des pharmaciens insistent sur l'importance du régime hyposodé, souvent associé à un régime hypoglycémique, loin devant les autres conseils. Les conseils donnés aux patients sont pragmatiques et on retrouve souvent les suivants :

- Retirer la salière de la table / Ne pas re-saler les plats ;
- Ne pas « grignoter » ;
- Privilégier les aliments frais et la cuisine maison ;
- Manger équilibré.

Les pharmaciens conseillent également un suivi diététique par un professionnel dédié, si le patient en ressent le besoin.

3. Conseils par rapport à l'automédication

Au total, 76% des pharmaciens participants évoquent la question de l'automédication avec leurs patients sous corticothérapie au long cours.

Souvent accompagnés d'un rappel sur les interactions médicamenteuses, les conseils donnés sont :

- Ne pas prendre de médicament sans avis médical ;
- En cas de douleur, seul le paracétamol est autorisé ;
- Ne pas prendre d'autres anti-inflammatoires.

La gestion de l'automédication en officine reste un point important, souvent abordé avec les patients pour éviter tout risque d'interaction ou pire d'altération de l'état de santé du patient.

4. Conseils lors du renouvellement d'une ordonnance contenant un corticoïde

La répétition des conseils est détaillée dans la figure suivante :

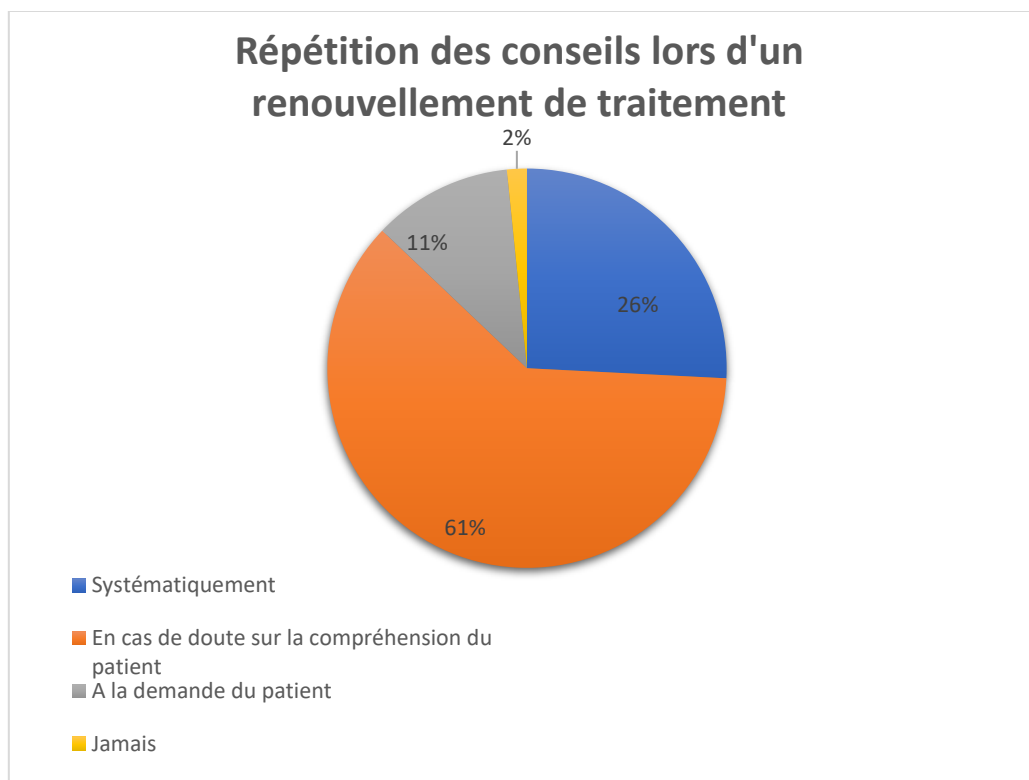


Figure 16 : Répartition des pharmacies renouvelant les conseils en cas de renouvellement de l'ordonnance

La grande majorité des pharmaciens ciblent le conseil sur les points que le patient ne maîtrise pas ou mal. Seul 2 % des pharmaciens interrogés ne renouvellent pas du tout leurs conseils.

5. Conseils de réduction des doses à l'arrêt du traitement

Les médecins choisissant le plus souvent de diminuer la dose de 10 % tous les dix à quinze jours (27), il est courant que le patient doive faire face à des demi-doses ou à plusieurs comprimés d'un même médicament à prendre en même temps.

Le rythme rapide de changement, ainsi que les différentes doses et les effets ressentis par le patient peuvent rapidement conduire à des confusions ou une aggravation de l'état du patient, il est donc important de voir comment les pharmaciens gèrent cette étape du traitement.

59% des pharmaciens utilisent une méthode pour faciliter la compréhension du patient lors de la réduction des doses. Deux grandes catégories de méthodes visuelles sont utilisées :

- D'un côté des plans de prises sous forme de calendrier (à 78,9 %)
- De l'autre une retranscription de la posologie directement sur les boites ou sur une feuille (à 21,1 %)

6. Utilité d'un document pour faciliter la compréhension du patient

81% des pharmaciens ayant répondu considère qu'un document (sous forme de dépliant/brochure) pourrait être utile aux patients.

Deux associations de patients l'ANDAR (Association Nationale de Défense contre l'Arthrite Rhumatoïde) et SOS Hépatite mettent à disposition de leurs patients des documents concernant la prise chronique de corticoïdes (voir Annexes 2 et 3). Rédigés avec l'aide de professionnels de santé et de patients ressources, ces deux documents sont complets et faciles à comprendre, mais couvrent plutôt les pathologies suivies par ces organisations. Elles ne sont donc pas universelles et ne peuvent être remises sans explication à tous les patients.

III. Discussion

A. Méthodologie de l'enquête

1. Rédaction et la diffusion du questionnaire

Après avoir hésité entre diffuser informatiquement le questionnaire ou passer par des entretiens téléphoniques, j'ai choisi la première solution, car elle me semblait être la plus simple et pouvoir couvrir une population cible plus large.

Les avantages se situaient à trois niveaux :

- Les pharmaciens pouvaient répondre au moment qui leur semblait le plus opportun, et donc consacrer du temps au questionnaire ;
- Grâce au concours de l'Ordre des pharmaciens, je pouvais contacter toutes les pharmacies de la région ;
- Les réponses étaient automatiquement sauvegardées sans modification de celle-ci lors de la saisie et une analyse descriptive globale était réalisée par le logiciel du questionnaire.

Cependant ce mode de diffusion présente aussi un inconvénient : le défaut de spontanéité des réponses qu'un entretien téléphonique aurait favorisé.

Enfin, malgré cette méthode, le taux de participation reste faible, comme nous le montrent les différents résultats de la partie II.A, portant sur les caractéristiques des pharmaciens participants à l'enquête.

Deux biais sont susceptibles de survenir lors de la réalisation de ce type d'enquête :

- Un biais de sélection : les pharmaciens qui répondent sont vraisemblablement plus sensibilisés sur le sujet que ceux qui ne répondent pas, et ont donc vraisemblablement des pratiques en matière de conseils sur les corticoïdes au long cours, différentes de l'ensemble des pharmaciens de la région,
- Un biais de désirabilité sociale : il s'agit de pratiques déclarées et non observées réellement. Dans ce cas, il est souvent observé que les répondants déclarent « ce qui est attendu de leur part », c'est-à-dire des pratiques souvent sub-optimales par rapport à la réalité des faits.

2. Le contenu du questionnaire

Pour élaborer ce questionnaire, je me suis servie de mon expérience lors de mon stage hospitalier : lorsqu'un patient était hospitalisé pour la mise en place d'un traitement par corticoïdes pour une durée longue, un certain nombre de conseils lui étaient donnés (notamment concernant l'alimentation).

A l'issue de leur hospitalisation, les patients retournaient à leur domicile puis revenaient pour un premier suivi environ un mois plus tard (pour évaluer l'efficacité des soins, les effets indésirables et mettre en place les traitements par biothérapie). A ce stade, un bilan rapide montrait que certaines consignes concernant le traitement n'étaient pas suivies.

Cependant, j'aurais pu prendre plus en compte que la majorité des prescripteurs de corticothérapie sont les médecins généralistes. Aussi, il est possible de considérer que la connaissance de ces médecins sur les corticothérapies orales prolongée est moins importante que celle des médecins spécialisés. J'aurais donc pu demander si le pharmacien d'officine modifiait ses conseils en fonction du prescripteur.

Ensuite, dans le questionnaire, je n'aborde pas de notion de « contexte ». Si les conseils du pharmacien se doivent d'être les plus complets possibles, l'environnement lors de la dispensation rend cette mission parfois compliquée (« *heure de pointe* » à la pharmacie, patient pressé ou peu attentif, ...). Même s'il existe l'item « patient peu intéressé », il ne prend pas en compte toutes les situations qui peuvent rendre l'information donnée au patient peu claire.

Enfin, certaines questions ont parfois été mal comprises par les participants, notamment les questions concernant l'éducation thérapeutique du patient, et l'aide à l'arrêt du traitement. Aux questions : « Nombre total de professionnels (en ETP) exerçant dans la pharmacie » et « Nombre total de pharmaciens (spécialisés en ETP) exerçant dans la pharmacie », le souci venait de l'abréviation qui n'était pas connue par les participants.

A la question « Dans le cadre de l'arrêt du traitement, utilisez-vous une méthode ou des outils particuliers pour faciliter la compréhension du schéma de réduction des doses par le patient ? », c'est le terme « méthode particulière » qui a posé problème : cette question avait pour moi le sens de toute autre méthode qu'une information orale, et cela a parfois été compris comme une méthode qui ne serait réservée qu'aux corticoïdes (j'ai pris le parti de corriger ces réponses et de les compter comme des « oui »).

B. Analyse des réponses de l'enquête

Dans cette partie, les réponses données par les différentes pharmacies participantes seront comparées à différentes données issues d'études publiées. Le nombre d'études publiées et menées en France sur cette problématique étant assez faible, certaines d'entre-elles viendront d'autres pays, où les missions et les pratiques des pharmaciens d'officine ne sont pas forcément superposables.

1. Les effets indésirables et les conseils

Lors de l'étude, les pharmaciens ont majoritairement répondu rétention d'eau/prise de poids, risque d'ostéoporose, risque d'insomnie, risque infectieux et risque de diabète à la question ouverte concernant les effets indésirables. Ces réponses sont comparables à celles des médecins généralistes français interrogés à ce propos dans l'étude Sentinelle de septembre-octobre 2007. (28)

En revanche, le point de vue des patients semble différent. En effet, d'après cette même étude, les effets indésirables les plus souvent rapportés par les patients sont : les troubles neuropsychiatriques, l'insomnie, les troubles trophiques cutanés et la lipodystrophie.(28)

Les divergences de points de vue entre les médecins et les patients sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau V : Disparité entre le ressenti patient et le point de vue médical concernant les effets indésirables d'une corticothérapie de longue durée (28)

	Perception des médecins	Vécu des patients	p
Prise de poids \geq 3 kg	59,4 %	18,5 %	< 0,001
Lipodystrophie	14,5 %	24,8 %	0,07
Troubles trophiques cutanés	8,6 %	5,3 %	0,41
Myopathie/crampes	1,9 %	7,9 %	0,10
Diabète	6,3 %	3,9 %	0,75
Irritabilité, anxiété, dépression	3,0 %	16,0 %	0,002
Ostéonécrose aseptique	0,6 %	2,6 %	0,62
Insomnie	4,3 %	9,2 %	0,25
Œdème des MI	1,1%	0 %	-
Epigastralgie	0,3 %	3,9 %	0,12
Hypertension artérielle	0 %	1,3 %	-
Hyperphagie	0 %	0 %	-
Tremblements	0 %	6,6 %	-
Modification du cycle menstruel	0 %	0 %	-
Total	100 %	100%	

Les résultats de cette première étude sont corroborés par une seconde, menée cette fois-ci au service de rhumatologie de l'hôpital de Casablanca.(21) Elle donne les résultats suivants :

Tableau VI : Effets indésirables des corticothérapies de longue durée rapportés comme étant les plus gênants par les patients, comparés à l'expérience médicale(21)

	Patients (%)	Médecins (%)	p
Prise de poids	41,6	63,5	0,001
Complications cutanées (érythrose faciale, vergetures, fragilité vasculaire, acnés)	28,8	41	0,002
Diabète	18,4	50,6	0,003
Déséquilibre tensionnel	14,4	35,2	p < 0,0001
Lipodystrophie	0	38,2	p < 0,0001
Complications neuropsychiques			
Irritabilité	16,8	7	NS
Insomnie	18,4	5,8	NS
Dépression	7,2	3,5	NS
Somnolence	6,4	2,3	
Tentatives de suicides	1,6	-	
Céphalées	3,2	-	
Tremblement	1,6	-	
Délire de persécution	0,8	-	
Anxiété	-	8,2	
Les signes neuropsychiques	56%	27%	p = 0,03
Asthénie	1,6	4,5	NS
Myopathies	20,8	15,2	NS
Œdème des membres inférieurs	0	12,9	p < 0,0001
Modification des habitudes alimentaires	8,8	10,5	NS
Dyslipidémie	12	0	p < 0,0001
Ostéoporose	4	32	p < 0,0001
Fractures	1,6	0	NS
ONA	1,6	18,2	p < 0,0001
Pyrosis ou épigastralgies	6,4	12	NS
Cataracte	1	0	NS
Glaucome	4	0	NS
Injections à répétitions	2,4	0	NS
Hirsutisme	1	0	NS
Hypersudation	1	18,8	p < 0,0001
Sécheresse buccale	1	0	NS
Aménorrhées	1	10,5	p = 0,001
Aucune complication	8,8	0	p = 0,001

Ces deux études montrent bien que le ressenti des patients est parfois bien différent de celui des professionnels de santé et cette différence peut être problématique au moment de conseiller le patient face à sa thérapeutique.

Pour rappel, les pharmaciens donnent majoritairement des informations sur le régime alimentaire à mettre en place et sur les moments de prise du traitement. La surveillance clinique et/ou biologique du patient, le risque infectieux et l'exercice physique sont moins souvent abordés.

En sous estimant certains effets indésirables et en plaçant l'accent sur d'autres, le patient peut parfois se sentir démuni devant certaines situations, et commencer à chercher des « systèmes D » parfois dangereux pour lui : ré-augmenter les doses ou recommencer à prendre son médicament car la douleur ou la pathologie reviennent. (21) De plus, la gestion des effets indésirables reste un point majeur dans le cadre d'une bonne observance du traitement, et ne pas donner les informations sur les aspects qui préoccupent le patient peut se révéler néfaste pour la poursuite des soins.

2. *Le/les régimes alimentaires à mettre en place*

En milieu hospitalier certains guides portant sur l'alimentation chez les personnes traitées par corticothérapie prolongée ont été mis en place (2), mais ce n'est pas encore le cas à l'officine.

Concernant l'alimentation, les pharmaciens conseillent le plus souvent un régime hyposodé accompagné d'un régime hypoglucidique et/ou hypo-lipidique et/ou hyper-protéiné et/ou une augmentation des apports de calcium. En prenant en compte tous les effets indésirables du traitement par corticothérapie prolongée, un régime complet comprenant tous les critères cités précédemment serait l'idéal (c'est-à-dire : moins de sel, de sucre, de gras et plus de protéines et de calcium).

Mais cela reste problématique, d'une part car le risque de dénutrition d'un tel régime sans encadrement risque d'altérer rapport bénéfice/risque du traitement et d'autre part, car l'alimentation ne joue pas toujours un grand rôle dans le contrôle des effets indésirables.

Enfin, dans cette partie, je ne considérerai qu'un patient qui ne souffre pas de comorbidité préexistante au traitement par corticoïde (diabète, hypertension artérielle, hypercholestérolémie...) chez qui les régimes alimentaires spécifiques font partie de la prise en charge.

a. Intérêt du régime hyposodé

Il s'agit du conseil diététique le plus donné en officine, le plus souvent pour lutter contre les effets indésirables les plus connus : le risque d'œdèmes périphériques et d'hypertension artérielle cortico-induite (HTA-CI). Diminuer la consommation de sel réduirait le risque de rétention d'eau et donc les œdèmes. (2)

En revanche, cela n'est pas forcément le cas pour l'HTA-CI, dont le mécanisme n'est pas parfaitement connu. Certaines études montrent que cette hypertension ne serait pas liée à l'activité minéralocorticoïdes des médicaments stéroïdiens, et d'autres études suggèrent même que l'HTA-CI serait due à une augmentation des résistances vasculaires périphériques et de la contractilité cardiaque, et donc non sensible à l'apport de sel dans l'alimentation. (29)

Enfin, une des dernières raisons qui peut pousser un professionnel de santé à conseiller ce type de régime est qu'il pourrait prévenir la lipodystrophie cortico-induite. Là encore, il a été montré que ce régime et cette complication n'étaient pas associés. (29)

Bien évidemment, ce n'est pas parce que le régime hyposodé n'est pas efficace contre tous les effets indésirables de la corticothérapie qu'il ne faut pas pour autant surveiller la consommation de sel de façon générale ou ne pas en parler au comptoir.

b. Intérêt du régime hypoglucidique

Le risque d'insulinorésistance et de diabète associé à la corticothérapie est parfaitement connu. Aussi conseiller un régime hypoglucidique est tout indiqué.

Cependant, il faut noter que bien que ce type d'alimentation pauvre en glucide fasse plutôt consensus, aucune « règle » n'a été établie pour déterminer quels sucres devaient précisément être ciblés. En effet, si le lien sucre « rapide » – diabète est connu, aucune étude ne porte sur un éventuel impact des sucres « lents ».

En officine, ce sont surtout les sucres rapides qui sont ciblés, dans le but de limiter le grignotage pour éviter une prise de poids trop importante et prévenir un diabète cortico-induit. C'est le deuxième conseil diététique le plus donné.

c. Intérêt du régime hypo-lipidique

Il est établi que les corticoïdes modifient les taux sériques de cholestérol total et de triglycérides, cependant il n'existe aucune recommandation spécifique concernant un éventuel régime à mettre en place pour limiter cet impact.(29)

Le régime hypo-lipidique est peu évoqué en officine : seul 11% des pharmaciens en parlent, alors qu'il s'agit d'un des régimes dont l'effet est significatif sur la santé du patient.

d. Intérêt du régime riche en protéine

Souvent conseillé pour lutter contre la fonte musculaire entraînée par le traitement, son intérêt n'est pas prouvé. Il est par ailleurs souvent décrié comme dangereux et compliqué à mettre en place, sans avis spécialisé (car tous les paramètres physiologiques du patient ne sont pas connus à l'officine). Ce régime est peu conseillé en officine, ce qui est une bonne chose. (29,30)

En revanche, le meilleur conseil pour lutter contre l'effet indésirable cité précédemment est l'exercice physique (conseillé dans seulement 11% des pharmacies).

e. Supplémentations vitaminiques ou en minéraux

Bien souvent des suppléments en potassium, calcium ou vitamine D sont prescrits par les médecins pour lutter contre les effets indésirables du traitement. Environ 90% des pharmaciens interrogés expliquent l'intérêt de ces médicaments supplémentaires, facilitant ainsi la compréhension du patient, et donc son adhésion au traitement.

En dehors de la prise en charge de l'ostéoporose cortico-induite bien connue, le reste de ces suppléments fait pourtant débat au sein de la communauté médicale.(6)

Dans ce contexte, suivre le choix du médecin est bien sûr très important, mais il ne faut cependant pas tomber dans l'excès en « forçant » une modification de l'alimentation du patient pour lui apporter les éléments manquants comme, par exemple, insister sur la consommation de laitage chez un patient qui n'en mange habituellement pas.

3. Les modalités de prise

Cette partie regroupe les réponses données lors du questionnaire sur l'automédication et sur les conseils en cas d'oubli.

Globalement, ces points sont bien abordés au moment du conseil, que ce soit de manière directe ou non. Les conseils donnés sont également adaptés.

4. L'automédication

Comme nous l'avons vu précédemment, ce point est largement abordé lors de la dispensation. Le médicament choisi est bien présenté comme tel, avec ses interactions médicamenteuses et souvent des solutions alternatives sont données aux patients (préférer le paracétamol aux anti-inflammatoires comme l'ibuprofène par exemple).

S'il est bien conseillé de « ne pas prendre de médicaments sans avis médical » ; le patient peut parfois être tenté de modifier ses doses ou de reprendre un corticoïde alors qu'il aurait dû l'arrêter.(21) Aussi, il faudrait rappeler au patient de bien suivre sa prescription. Et de ne pas reprendre de corticoïde sans avis médical.

5. Le suivi du patient

Dans le cas du suivi du patient, un point est très souvent fait sur les effets indésirables ressentis et sur les attitudes à mettre en place pour les éviter. On peut simplement s'interroger sur les questions posées aux patients : couvrent-elles suffisamment le champ des effets indésirables ? Ou bien s'agit-il de questions plus fermées sur les effets indésirables ?

De plus, même s'il ne s'agit pas du cœur du métier, une supplémentation quelle qu'elle soit doit être suivie par un examen biologique ou clinique.(31–33) Rappeler au patient qu'il doit

suivre les indications de son médecin concernant les prises de sang, les examens radiologiques ou les bilans cliniques est, à mon sens, important.

6. Aide à l'arrêt du traitement

La majorité des pharmaciens mettent en place un moyen d'aide à l'arrêt du traitement, ce qui facilite l'observance dans ce moment compliqué.

7. Utilisation d'un document d'information au patient

Au vu de tous les effets indésirables possibles, du ressenti des patients et du nombre d'informations à délivrer, un document serait utile aux malades pour mieux comprendre leur traitement par corticothérapie : cette opinion est partagée par 81% des pharmaciens ayant répondu.

**Partie 3 : Prise en charge des patients
traités par corticothérapie longue durée en
pharmacie d'officine**

I. Prise en charge au comptoir dans le cadre d'une prescription de corticoïdes pour une longue durée

Dans cette partie nous allons parler des différents points à aborder lors de la dispensation d'un corticoïde. Ici, il s'agit du cas général d'une prescription de corticoïdes pour un patient sans comorbidité.

L'objectif du pharmacien est d'informer le patient le mieux possible, afin qu'il comprenne son traitement. Pour ce faire, nous allons utiliser les documents des différents programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP) mis en place dans les hôpitaux de Lille et de Paris comme base de connaissance (2,34)

Une partie des conseils est basée sur une thèse soutenue en juin 2015, par Lindsay BASTIAN, qui portait également sur les corticoïdes (35)

Lors de la prise en charge le pharmacien doit garder à l'esprit que la mise en place d'une corticothérapie est souvent une source d'angoisse pour le patient et que la corticophobie existe. (21,25).

A. Evaluation de l'état physiopathologique du patient et analyse pharmaceutique

Ces deux étapes sont à réaliser avant toute délivrance au patient et quel que soit le « moment » du traitement (début, poursuite, arrêt).

1. Evaluation de l'état physiopathologique du patient

Il faut ici considérer le patient dans toute sa globalité. Quel âge a-t-il ? Pour quelle pathologie est-il traité par corticoïdes ? Souffre-t-il d'autres pathologies ? Aura-t-il des difficultés à comprendre le traitement ou à prendre ses médicaments ?

Toutes ces étapes permettront d'anticiper les conseils à donner et les problèmes que le patient pourra rencontrer pour prendre son traitement. Plus le patient se sentira confiant, plus il sera facile de mettre en place le traitement.

Dans le cas des corticothérapies chroniques, il est important de vérifier certains points :

- Le patient est-il diabétique et/ou hypertendu et/ou souffre-t-il d'une hypercholestérolémie et/ou d'épilepsie ?
- Le patient semble-t-il déprimé ou est-il traité pour dépression ?
- Le patient a-t-il des difficultés à effectuer des gestes fins ?
- Enfin, le patient a-t-il des difficultés à déglutir ?

Ces points sont rapidement vérifiables par un interrogatoire ou par le biais de l'historique médicamenteux du patient.

2. Analyse pharmaceutique

Etape incontournable de la dispensation, elle permet d'identifier d'éventuelles interactions médicamenteuses.

Dans le cas des corticoïdes oraux, il n'existe pas de contre-indication absolue avec d'autres médicaments, mais certaines associations sont néanmoins à prendre en compte, surtout lorsque les posologies sont élevées. Il s'agit notamment :

- Des médicaments hypokaliémisants, pour lesquels il faudra vérifier la mise en place d'un traitement de supplémentation ou au moins d'un suivi biologique ;
- Des anti-inflammatoires non stéroïdiens, en raison de la toxicité digestive des deux classes thérapeutiques ;
- Des anticoagulants oraux, à cause de l'augmentation du risque hémorragique. (36)

B. Accompagner un patient

Dans cette partie, nous parlerons du cas d'un patient naïf sans comorbidité. Le principe qui doit guider tout conseil est que plus le patient sera informé, plus il sera observant et mieux il sera soigné (37–40).

1. Le démarrage du traitement

Le patient s'est présenté à la pharmacie avec une ordonnance comportant des corticoïdes pour une durée d'un mois. Comme dans la majorité des cas, l'ordonnance comporte également d'autres médicaments. L'ordonnance est valide, l'analyse pharmaceutique ne montre pas d'interactions contre-indiquées ou dangereuses.

Le début de traitement représente un moment clé dans la prise en charge du patient : il se découvre malade chronique, avec un traitement, parfois lourd. Le patient va devoir assimiler une grande quantité d'informations en peu de temps. Même si cette étape semble longue, il est important de bien l'effectuer, afin d'aider la personne à adhérer à son traitement (41).

a. Accueil et prise en charge du patient

La première étape avant tout conseil est de demander comment se sent le patient, et ainsi d'identifier des problématiques éventuelles pour la mise en œuvre du traitement. Vérifier s'il existe des appréhensions concernant le traitement est la deuxième étape. Elle permet d'orienter les conseils. Dans le cas où le patient n'aurait pas de difficultés ou de peur particulière, il faudra lui donner une base de conseil, en commençant de préférence par les effets indésirables que le patient risque de rencontrer dès le début du traitement.

Ensuite, il est préférable de présenter le produit au patient en désignant clairement les médicaments sur le comptoir.

b. Conseils aux patients

Comme nous l'avons précédemment vu, les conseils à délivrer sont nombreux en début de traitement, il est donc impossible de tout transmettre oralement.

Il faudrait donc hiérarchiser les informations, essayer de rapprocher un conseil d'un effet indésirable possible pour que le patient comprenne l'intérêt de bien suivre ces préconisations et, si possible, s'aider d'un document à remettre ensuite au patient.

Enfin, les effets indésirables « tardifs », c'est-à-dire ceux qui apparaissent après plusieurs mois de traitement pourront être traités ultérieurement, lors d'un renouvellement par exemple.

Le moment et la régularité de la prise

C'est le premier aspect à aborder. Les comprimés ou les gélules doivent être avalés le matin au moment du petit-déjeuner. Le médicament est en effet un stimulant, il risque de causer des insomnies s'il est pris en soirée. Afin que le traitement soit le plus efficace possible, il faut prendre le médicament tous les jours. Le plus simple est d'associer la boîte avec la préparation de la table du petit-déjeuner, ou de programmer un « réveil ». (39)

L'observance et la conduite à tenir en cas d'oubli ou de vomissement

Dès le début du traitement par corticoïde, il est important d'expliquer au patient que l'observance joue un rôle majeur dans la stabilisation de sa pathologie.

En cas d'oubli de prise, il existe deux grands cas de figure :

- Si la prise aurait dû avoir lieu dans la journée, le patient peut reprendre un comprimé ;
- Dans le cas contraire, le patient ne doit pas prendre double dose pour compenser un oubli.

Si le patient vomit dans les 30 minutes qui suivent la prise, il devra alors reprendre un comprimé.

L'automédication

Il est important de rappeler au patient qu'il ne doit pas prendre de médicaments sans l'avis d'un professionnel de santé. Ce conseil porte, bien évidemment, sur les médicaments non prescrits, mais aussi sur les médicaments de l'ordonnance. Par exemple, le patient ne doit pas augmenter seul sa dose journalière de corticoïdes.

Les mesures hygiéno-diététiques

Au comptoir, il est souvent compliqué de mettre en place des conseils nutritionnels complets ; alors qu'une alimentation adaptée peut aider à limiter certains effets indésirables de la corticothérapie.

Avant d'expliquer en détail tous les régimes à mettre en place, il reste indispensable de souligner deux points :

- Les corticoïdes risquent d'augmenter l'appétit (21,25,34), il faudra donc veiller à faire des repas complets trois fois par jour, en ajoutant une collation vers 16h si besoin ;
- Le patient devra garder une alimentation équilibrée durant tout le traitement, afin d'apporter les nutriments nécessaires à sa rémission.

Enfin, dans le cadre des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), le patient doit, lors des poussées de la maladie, suivre un régime dit « sans résidu ». Le pharmacien devra adapter son conseil : durant cette phase de la maladie, le patient ne doit pas consommer d'aliment riche en fibres (42)

Le régime hyposodé

Afin d'éviter les œdèmes, il est important d'expliquer au patient qu'il doit surveiller sa consommation de sel : plus la dose de corticoïdes sera élevée, plus le patient devra diminuer les apports en sel de l'alimentation. Par exemple : pour une dose d'environ 1mg/kg de poids corporel/jour, le patient devrait suivre un régime sans sel, soit un apport de 1 à 2 g de sel (chlorure de sodium) maximum par jour. Pour une dose de corticoïdes d'environ 10 mg par jour, le patient pourra suivre un régime normo-sodé, soit un apport de 5g de sel par jour (selon les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (43))

Dans la pratique, un apport de 1 à 2 g de sel par jour peut se révéler impossible à atteindre, et le régime sans sel strict est même déconseillé chez les patients atteints de MICI par AFDN (Association française des diététiciens nutritionnistes), l'AFA Crohn-RCH (Association François-Aupetit) et le CREGG (Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépatogastroentérologie) (44,45).

Aussi, le pharmacien devra surtout veiller à aider le patient à diminuer sa consommation de sel par des gestes simples :

- Ne pas resaler les plats
- Ne pas poser la salière sur la table
- Privilégier la cuisine maison
- Diminuer la consommation de charcuterie.

Le régime hypoglycémique

Il a pour but d'éviter l'apparition d'un diabète cortico-induit. Comme pour le régime hyposodé, il doit être adapté à la dose journalière de corticoïdes. Pour des doses élevées (1mg/kg de poids corporel/jour), le patient devra suivre un régime pauvre en sucres rapides. Puis, plus la dose journalière de corticoïdes diminuera, plus le patient pourra réintroduire les sucres rapides dans son alimentation. Le pharmacien devra aussi souligner que, dans le cadre de ce régime, la consommation de fruits est également à surveiller : le patient ne devra pas dépasser 2 à 3 portions de fruits par jour (une portion correspond à environ 90g de fruit).

Le régime hypolipidique

C'est le régime « oublié » par les pharmaciens. Il permet pourtant de prévenir l'hypercholestérolémie et/ou l'hypertriglycéridémie cortico-induite.

Il diffère peu des recommandations générales de l'OMS. Il faut privilégier les acides gras mono et polyinsaturés, respecter un rapport oméga 6/oméga 3 proche de 2 à 3, c'est-à-dire équilibrer les apports en graisses animales et végétales. Dans le cadre des corticothérapies, il faudra cependant ajouter une contrainte supplémentaire : diminuer l'apport global en lipides de l'alimentation. Chez les patients traités par corticothérapie chronique, il est conseillé d'avoir un apport journalier en lipides d'environ 30 à 40g, contre environ 70 à 90g dans la population normale.

L'exercice physique

L'exercice physique s'entend de tout mouvement corporel produit par les muscles qui requiert une dépense d'énergie. Une activité physique régulière comme la marche, le vélo ou la danse, est bénéfique pour la santé. Elle réduit le risque de maladies cardiovasculaires, de diabète, d'ostéoporose. Elle aide aussi à maintenir son poids et favorise l'équilibre psychologique. Il est recommandé d'avoir au moins 30 minutes d'exercice par jour. (46,47)

Ce conseil vise à prévenir la fonte musculaire entraînée par le traitement. Cette activité doit être adaptée à l'état physique des patients et à l'évolution de leur maladie. Plus le patient se sentira mieux, plus il pourra, s'il le souhaite, intensifier son effort. Il faudra tout de même recommander au patient de bien s'hydrater avant l'effort, en privilégiant l'eau minérale, les boissons dites « de l'effort » étant riches en sucres.

Il faudra également rappeler au patient que tous les corticoïdes sont interdits en compétition, quel que soit leur mode d'administration. Pour continuer à concourir en compétition, le patient devra faire une demande d'autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (AUT). Cette autorisation est obligatoire pour tous les sportifs de niveau « national » (une liste se trouve sur le site de l'agence française pour la lutte contre le dopage). (48,49)

La place des autres professionnels de santé

Dans le cadre des mesures hygiéno-diététiques, le patient peut exprimer un besoin, ou formuler une question pour lesquels le pharmacien ne serait pas ou peu formé. Dans ces cas, ou même avant que les problèmes ne se posent, le pharmacien doit orienter le patient vers des professionnels de santé plus qualifiés :

- Le nutritionniste si les questions portent sur le régime alimentaire
- Le masseur-kinésithérapeute pour ce qui concerne l'activité physique.

Le risque infectieux

C'est bien souvent le grand oublié des conseils. Les corticoïdes diminuent la réponse immunitaire. Il faut donc expliquer au patient que toute fièvre (température supérieure à 38°C) doit amener à consulter un médecin.

La place de la documentation

La dernière étape fait intervenir la documentation : on remet au patient un guide, pour l'aider à mieux comprendre son traitement, ses effets sur son corps et comment lutter contre les effets indésirables (2). Un document type est présenté en annexe 4.

Attention cependant, il ne faut pas laisser simplement le document au patient, mais bien le lui présenter.

Et pour finir ...

Une fois ces étapes terminées, on passe au médicament suivant. Dans le cas des traitements adjuvants, on peut aussi se servir du guide pour expliquer et faire le lien entre les traitements. C'est également le moment d'évoquer le suivi biologique de ces principes actifs.

En matière de conseils, il est important de faire répéter le patient, et de demander s'il a encore des questions sur le sujet. On fait de même pour les autres traitements de la pathologie (biothérapies par exemple).

Pour finir, il est important de bien rappeler qu'en cas de soucis, le pharmacien est disponible pour répondre à toutes ses questions (soit par téléphone, soit en passant directement à l'officine).

2. Le renouvellement du traitement

Au cours de sa prise en charge, le patient sera amené à revenir tous les mois. Ce sera l'occasion d'un suivi à la fois des effets indésirables, mais aussi de l'observance du traitement.

Au cours du temps, le contenu de l'information à délivrer va évoluer, soit parce que le patient sera de mieux en mieux informé sur ses médicaments et qu'il sollicitera moins le

professionnel de santé, soit parce que de nouveaux effets indésirables vont apparaître et que d'autres conseils seront à donner (les lipodystrophies apparaissent le plus souvent après le 3^{ème} mois de traitement, par exemple).

Pour cette partie, nous traiterons du renouvellement sans modification de la dose de corticoïdes prescrits.

a. Pour commencer

Avant même d'analyser l'ordonnance, on peut demander au patient comment il se sent : est-ce que son état de santé s'améliore ?

On peut ensuite passer à l'analyse de l'ordonnance.

b. Discussion avec le patient

Avant de redonner les conseils de l'étape précédente, il est important de faire le point avec le patient sur son ressenti, par exemple :

- Est-ce qu'il a pris du poids ?
- Comment est son humeur ?
- Comment ses proches vivent-ils la pathologie ?
- Est-ce qu'après avoir lu le document, il a d'autres questions ?
- Est-ce que des effets indésirables sont apparus ?

Il ne faut pas hésiter à faire parler le patient, celui-ci pouvant se sentir gêné de parler de certains effets indésirables.

Le but de cette partie est de prendre en compte les problématiques du patient et d'identifier les points « critiques », c'est-à-dire, ceux qui sont les moins compris.

c. Réponses aux questions et conseils

En fonction de ce qui a été soulevé précédemment, le pharmacien va adapter ses réponses. Il peut :

- Remettre en avant les points mal compris lors de la dernière dispensation de médicaments
- Ajouter d'autres conseils si de nouvelles problématiques sont apparues (surtout après 3 mois de traitement)

Les problématiques soulevées lors des traitements chroniques par corticoïdes sont souvent nombreuses, et non isolées par exemple les effets indésirables. Encore une fois, il faudra prendre le temps de vérifier que le patient a bien compris en lui demandant de reformuler les conseils. On pourra également se servir de la documentation donnée précédemment, si le patient l'a avec lui (ou en reprendre une nouvelle).

d. Effets indésirables tardifs possibles du traitement par corticoïdes

Ces effets indésirables du traitement apparaissent après au moins un mois de traitement par corticoïdes, surtout à dose élevée. Le renouvellement du traitement peut être le moment pour aborder ces points avec le patient.

Les troubles cutanés

La peau du patient se fragilise et des ecchymoses dues à la rupture de capillaires peuvent apparaître. Cette situation peut s'avérer gênante, puisque ces types d'effets sont visibles.

Le rôle du pharmacien est d'expliquer que ce phénomène est transitoire, mais aussi de donner tous les conseils nécessaires à l'entretien de la peau, notamment en conseillant des soins et une protection solaire adaptée.

Dans le cas de l'acné sévère, un traitement médicamenteux pourra être prescrit par un dermatologue.

Les troubles de l'humeur

Les troubles de l'humeur sont un des effets indésirables des corticoïdes sur le système nerveux central, il peut également s'ajouter aux difficultés que rencontre le patient avec sa pathologie. Ces troubles peuvent varier selon les patients : dépression, psychose, épisodes maniaque...

Le pharmacien peut être amené à détecter certains des symptômes de ces pathologies, qui s'installent le plus souvent progressivement, et d'orienter le patient vers son médecin traitant.

La lipodystrophie facio-tronculaire

Les effets physiques de la lipodystrophie facio-tronculaire sont présentés dans la figure suivante :



Figure 17: Exemple de lipodystrophies facio-tronculaire induite par les corticoïdes (50)

Cet effet indésirable apparaît chez environ la moitié des patients traités par corticoïdes après 3 mois de traitement. Il n'existe à ce jour pas de traitement de cet effet indésirable, aussi le rôle du pharmacien est d'expliquer que ces formations lipidiques disparaîtront dans les mois qui suivront l'arrêt du traitement. (50)

L'ostéoporose

Si aucun traitement préventif n'a été mis en place au début du traitement par corticoïdes, cet effet indésirable peut se manifester quelques mois après le début de la corticothérapie. Le pharmacien doit informer le patient de ce risque. Si le patient le souhaite, le pharmacien peut également apporter des conseils sur les aliments riches en calcium ou en vitamines D que le patient peut consommer pour prévenir cet effet indésirable.

e. Sans oublier le reste de la prescription

Encore une fois, le pharmacien doit également expliquer au patient tout son traitement et veiller à ce qu'il ait tout assimilé.

Et bien sûr, le pharmacien reste disponible pour toute question ou souci.

3. L'arrêt du traitement

Ici, nous allons parler de la diminution des doses de corticoïdes, qui pourra conduire soit à l'arrêt complet du traitement, soit à l'administration d'une dose minimale quotidienne. Il existe en effet des patients chez qui un arrêt complet de la corticothérapie est impossible et qui sont « stables » à des doses d'environ 5 mg par jour (doses pour lesquelles les effets indésirables sont les moins importants et qui permettent une vie quasi- « normale »).

Même s'il s'agit souvent d'une bonne nouvelle pour le patient, le pharmacien ne doit cependant pas relâcher sa surveillance, car il s'agit d'un moment important, qui peut parfois être compliqué. De plus, cet arrêt pourra parfois s'étaler sur quelques mois.

a. Faire le point avec le patient

Encore une fois, il est important de demander au patient comment il se sent par rapport à sa pathologie, et rechercher les éventuels effets indésirables. A ce stade, généralement, le patient est dans un état « stable » au niveau des effets indésirables (ils sont connus, maîtrisés, et le patient a appris à vivre avec eux).

Ensuite, il faut expliquer au patient que les doses de corticoïdes vont diminuer progressivement, d'environ 10% tous les quinze jours, selon la posologie indiquée par le médecin.

Cela va engendrer deux modifications majeures :

- Plus les doses seront faibles, moins les effets indésirables du traitement seront importants ;
- Cette diminution peut aussi entraîner d'autres effets indésirables que le patient doit connaître.

Dans le même temps, le pharmacien devra accompagner le patient dans la levée progressive des restrictions alimentaires (réintroduction du sel, puis du sucre par exemple).

b. Les explications à donner

Concernant le schéma d'arrêt

Souvent notifié sur l'ordonnance, ce plan n'est pas toujours lisible pour le patient et contraint parfois à l'utilisation de demi-dose ou de deux dosages différents de la molécule lors de l'arrêt. Certains médecins préconisent également de faire un relais par hydrocortisone en fin de traitement pour limiter les risques d'insuffisance surrénalienne. (29)

Comment prendre en charge cette étape ? Comme cela est fait dans de nombreuses pharmacies, illustrer tout ceci par un plan de prise imagé est la solution la plus simple, et qui convient au plus grand nombre. Une des solutions pourrait être, par exemple, d'utiliser des

photos des boîtes (surtout quand deux dosages différents doivent se succéder) et les placer dans le schéma de prise.

Evidemment, cette méthode ne sera pas efficace chez tous les patients, c'est ensuite au pharmacien de s'adapter.

Ensuite, pour les demi-doses, le coupe-comprimé est indispensable. Mais il ne faut pas oublier que les comprimés contenant ces principes actifs sont souvent petits, donc très difficiles à manipuler en cas de troubles de la motricité au niveau des mains. Si je n'ai pas précédemment évoqué le rôle des proches, il devient dans cette étape parfois indispensable pour la préparation des doses. Dans ce cas, conseiller un pilulier peut être intéressant

Identifier les effets indésirables de l'arrêt du traitement

En dehors de toute poussée des effets indésirables précédemment évoqués, il existe deux effets spécifiques à l'arrêt du traitement :

- Un syndrome de sevrage consécutif d'une dépendance aux corticoïdes ;
- L'insuffisance surrénalienne cortico-induite.

Dans les deux cas, ces effets peuvent se manifester par : une anorexie, des nausées, des troubles de l'humeur, une algie et une fatigabilité musculaire.

Dans le cas de la dépendance, tout cela peut conduire à des manifestations plus graves, comme des troubles paniques rendant impossible le sevrage sans prise en charge adaptée.

Et dans le cas de l'insuffisance surrénalienne non détectée, le pronostic vital du patient peut rapidement être mis en jeu.

Attention aux autres médicaments

Si les corticoïdes et souvent les médicaments adjuvants sont amenés à être arrêtés, ce n'est pas le cas des biothérapies qui doivent, elles, être poursuivies à vie. Il faudra donc bien faire la distinction, afin d'éviter toute erreur de traitement, sachant que pendant cette période, le patient se sentira « guéri ».

C. Le cas des comorbidités

Comme nous l'avons vu dans la partie 1.II, les patients traités par corticothérapie au long cours sont souvent des personnes âgées de 55 à 65 ans. Pour illustrer l'importance des comorbidités dans cette tranche d'âge, voici quelques chiffres :

- Après 50 ans, environ 10 % de la population est diagnostiquée hypertendue (51) ; environ 15 % de la population souffre d'hyperlipidémie (52).
- Après 60 ans, plus de 10 % de la population est atteinte d'un diabète de type 2 (53) ;

Dans tous ces cas, le pharmacien devra adapter la prise en charge de façon plus spécifique à la ou aux pathologies préexistantes à la mise en place de la corticothérapie.

a. Chez les patients hypertendus

Il faudra apporter deux conseils majeurs en plus de ceux évoqués précédemment :

- Ne pas interrompre le régime mis en place pour contrôler l'hypertension (régime équilibré, pauvre en sel le plus souvent) ;
- Effectuer régulièrement des automesures tensionnelles chez soi, à l'aide d'un tensiomètre. Le patient devra effectuer 3 mesures consécutives, matin et soir, pendant 3 jours, après 5 minutes de repos en position assise, puis noter les résultats obtenus.

En cas de modification des chiffres tensionnels, il faudra consulter le médecin afin d'adapter le traitement anti-hypertenseur tout au long du traitement par corticoïdes.

b. Chez les patients diabétiques

Dans ce cas, il faudra plutôt mettre l'accent sur le régime pauvre en sucre (normalement déjà mis en place), mais aussi sur la modification possible de l'équilibre glycémique liée au traitement par glucocorticoïdes.

Il sera donc important de surveiller plus régulièrement la glycémie capillaire, et si besoin d'adapter le traitement du diabète. Pour les patients insulino-dépendants, l'adaptation des doses d'insuline se fera jour après jour pour de faibles variations de la glycémie. Dans le cas de variations importantes, une consultation médicale sera à prévoir.

Dans tous les cas, il faudra rappeler au patient d'effectuer correctement son bilan sanguin de suivi, afin que le médecin puisse, si besoin, ré-évaluer le traitement, soit en modifiant la thérapeutique de son diabète, soit en augmentant plus fortement les doses d'insuline.

c. Chez les patients souffrant d'une hyperlipidémie

Comme pour les pathologies précédentes, un régime adapté a déjà dû être mis en place. Le pharmacien doit veiller à ce que celui-ci soit bien respecté, et donner à nouveaux les conseils alimentaires adaptés si besoin.

L'accent devra donc être mis sur le suivi sanguin, afin de vérifier toute augmentation de la triglycéridémie ou de la cholestérolémie. Si besoin, un traitement médicamenteux pourra être mis en place.

d. Chez les patients épileptiques

Les corticoïdes peuvent abaisser le seuil épileptogène. Une attention toute particulière doit donc être apportée aux patients souffrant d'épilepsie. Le pharmacien doit donc faire le point avec le patient sur cette pathologie, et conseiller une consultation médicale si les crises d'épilepsies réapparaissent.

II. Les traitements adjuvants médicamenteux de la corticothérapie

A. La prévention et traitement de l'ostéoporose secondaire à la corticothérapie

L'ostéoporose est l'effet indésirable le plus connu des corticoïdes, et le mieux maîtrisé. Des facteurs de risques, comme l'âge (patient âgé de plus de 50 ans), la consommation de tabac ou d'alcool, et des antécédents de fracture peuvent influencer son traitement.

1. L'examen de la densité osseuse ou ostéodensitométrie

Elle doit être mesurée au rachis et ou au col fémoral (54). Cet examen est à faire au moins une fois par an chez les patients traités par corticoïde. Le score « T » obtenu, ainsi que l'âge du patient et les différents facteurs de risque, permettent de classer les patients en 3 catégories et d'adapter la prise en charge :

- Si le score est supérieur à -1 : la densité osseuse est considérée « normale », aucun traitement supplémentaire ne sera mis en place
- Si le score est compris entre $-2,5 < T\text{-score} < -1$: le patient n'est pas considéré comme souffrant d'ostéoporose, mais un calcul du FRAX (55) déterminera la prise en charge
- Si le score est inférieur à -2,5 : le patient souffre d'ostéoporose, une prise en charge adaptée devra être mise en place.

2. Prise en charge en fonction du statut physiopathologique du patient du patient

a. Prévention de l'ostéoporose cortico-induite

La prévention comprend des mesures générales telles que l'utilisation des corticoïdes à la dose la plus faible possible pendant la durée la plus courte possible, la recherche et le traitement des facteurs de risque d'ostéoporose, notamment d'une éventuelle carence vitamino-D-calcique (apports calciques de 1 500 mg par jour et en vitamine D de 800 UI par jour), la préconisation d'une activité physique, de l'arrêt du tabac et de l'alcool, et la prévention des chutes.(32)

b. Traitement de l'ostéoporose cortico-induite

« Chez la femme ménopausée et l'homme de plus de 50 ans avec une dose d'équivalent prednisone supérieure 7,5 mg/j ou un antécédent de fracture de faible traumatisme ou un âge de plus 70 ans ou un Tscore $\leq -2,5$ DS (déviat ion standard) à un des 2 sites, les bisphosphonates sont recommandés : Actonel® (risédronate) 5 mg par jour, ou Aclasta ® (acide zolédronique) 5 mg en perfusion IV 1 fois par an (femme ménopausée à risque élevé de fracture) ou Fortseo®/Movymia® (tériparatide). »

« Chez la femme ménopausée et l'homme de plus de 50 ans avec une dose d'équivalent prednisone inférieure à 7,5 mg/j, sans antécédent de fracture de faible traumatisme et âgé de moins de 70 ans et un Tscore $> -2,5$ DS aux 2 sites, ainsi que chez la femme non ménopausée et chez l'homme de moins de 50 ans, le traitement n'est pas systématique et dépend de l'évaluation individuelle du risque fracturaire avec calcul du FRAX ajusté. »

« Chez la femme ou l'homme à risque élevé de fracture recevant une corticothérapie au long cours par voie générale : l'Aclasta® (chez la femme, uniquement si ménopausée) 5 mg en perfusion IV 1 fois par an, ou le Fortseo®/Movymia® 1 injection de 20 µg par voie sous-cutanée 1 fois par jour, pour une durée de 18 mois maximum (si existence d'au moins 2 fractures vertébrales) peuvent être proposés. Le Prolia® (dénosumab) a une AMM dans le traitement de la perte osseuse associée à un traitement systémique à long terme par glucocorticoïdes chez les adultes à risque élevé de fracture, mais il n'est pas remboursé dans cette indication en décembre 2018. » (32)

c. Conseils liés à la prise des traitements de l'ostéoporose cortico-induite

La supplémentation calcique

Il existe de nombreux médicaments à base de calcium sur le marché, soit seul, soit associé à de la vitamine D3. Les apports moyens conseillés chez l'adulte traité par corticothérapie sont de 1500 mg de calcium par jour.

Les effets indésirables majeurs sont les troubles digestifs, il faut donc conseiller au patient de prendre cette supplémentation au cours d'un repas.

Il est également important de ne pas oublier que, puisqu'il existe de nombreuses spécialités à base de calcium (Ossopan®, Cacit®, Calcidose®...), un changement de spécialité reste possible en cas de troubles trop importants.

Enfin, l'eau Hépar et les produits laitiers sont naturellement riches en calcium. Ils sont donc à conseiller en plus du traitement, et pourraient même diminuer la posologie nécessaire de supplémentation. (3)

La supplémentation en vitamine D

Les apports moyens recommandés chez un patient traité par corticothérapie sont de 800UI par jour. Comme pour le calcium, il existe de nombreuses spécialités sur le marché (UVdose®, ZymaD®, Sterogyl®, Dédrogyl®). (32)

L'utilisation de biphosphonates par voie orale

L'Actonel® (risédronate) est utilisé dans le cadre des ostéoporoses cortico-induite. Bien que très efficace, il présente également des effets indésirables (notamment des douleurs osseuses), mais est aussi contraignant en ce qui concerne leur modalité de prise.

« L'alimentation interfère avec l'absorption de ce médicament. Afin d'obtenir une absorption optimale, les patients doivent donc prendre leur traitement :

- Avant le petit déjeuner : au moins 30 minutes avant l'absorption des premiers aliments, des autres médicaments ou boissons (autres que de l'eau plate) de la journée.
- Si la prise avant le petit déjeuner n'est pas pratique, Actonel® peut être pris entre les repas ou le soir, à la même heure chaque jour, en respectant strictement les instructions suivantes :
 - Entre les repas, l'Actonel® doit être pris au moins 2 heures avant et au moins 2 heures après tout aliment, boissons (autre que de l'eau plate) ou médicament.

- Dans la soirée : Actonel® doit être pris au moins 2 heures après les derniers aliments, boissons (autres que de l'eau plate) ou médicaments de la journée, mais il doit être pris au moins 30 minutes avant d'aller au lit.
- Si une prise est oubliée, l'Actonel® peut être pris avant le petit déjeuner, entre les repas ou dans la soirée selon les instructions détaillées ci-dessus.

Le comprimé doit être avalé entier, sans être croqué et sans le laisser fondre dans la bouche. Le comprimé d'Actonel® 5 mg doit être avalé en position assise ou debout, avec un grand verre d'eau plate (plus de 120 ml), pour faciliter le transit jusqu'à l'estomac. Les patients ne doivent pas s'allonger au cours des 30 minutes qui suivent la prise du comprimé. » (56)

Ce médicament devra donc faire l'objet d'une attention spéciale de la part du pharmacien lors de leur dispensation, afin que le patient comprenne tous les bénéfices, mais aussi les risques du traitement.

B. La supplémentation potassique

Comme nous l'avons vu précédemment, cette supplémentation n'est pas utile préventivement. Elle doit être mise en place si le patient présente une hypokaliémie.

Le rôle du pharmacien est bien sûr d'expliquer en quoi consiste cette supplémentation, mais aussi d'orienter un patient vers son médecin si celui-ci présente des symptômes pouvant faire penser à une hypokaliémie (asthénie, fatigue musculaire, baisse de la tension artérielle ou ralentissement du transit).

C. Le traitement des troubles neurologiques

Ici, nous parlerons surtout des troubles sévères, les troubles plus légers seront abordés dans la partie « conseil pharmaceutique ». Le rôle du pharmacien, en plus de donner toutes les informations est surtout de savoir détecter ces troubles et en estimer la gravité. Il sera également important de rassurer le patient : ces troubles diminueront en même temps que la dose journalière de corticoïdes.

1. Traitement des troubles du sommeil

Il s'agit des troubles les plus fréquemment rencontrés, même en cas de prise matinale du médicament (encore plus si le corticoïde doit être pris à 2 fois par jour, le matin et le soir). Dans ce cas, la prescription d'un hypnotique de type Stilnox® (zolpidem) ou Imovane® (zopiclone) pourra être justifiée, avec une réévaluation régulière.

2. Traitement des troubles psychiques

Dans ce cas, une consultation chez un spécialiste sera vivement recommandée. D'une part pour en explorer les raisons, d'autre part pour mettre en place un traitement si cela est nécessaire. Il existe de nombreuses spécialités disponibles sur le marché, aussi, le traitement devra être le plus adapté au patient.

III. Conseils pharmaceutiques : comment gérer les soucis du quotidien ?

Dans cette partie, nous allons aborder les différents conseils possibles à donner au patient pour gérer les troubles mineurs liés à la corticothérapie. Tous les troubles graves doivent faire l'objet d'un suivi médical et le pharmacien doit, dans ce type de cas, recommander fortement une consultation médicale.

A. Troubles du sommeil et ou de l'humeur

Comme nous l'avons vu précédemment, ces troubles sont la plus grande source de gêne chez le patient.

A l'officine, nous disposons de plusieurs possibilités pour aider les patients dans ces cas. Lorsque ces conseils ne suffisent pas, si les troubles sont présents depuis plusieurs mois ou si le patient est dans un état grave, un suivi médical doit être recommandé, sans attendre.

Au comptoir, il faut adapter ces conseils au patient, à la gravité du trouble mais aussi au traitement. Le premier conseil à donner concerne les mesures hygiéno-diététiques :

- Dormir suffisamment (environ 7h), et se coucher à des horaires réguliers
- Manger équilibré, sans sauter de repas
- Réduire la consommation de café
- Pratiquer une activité physique régulière

1. Troubles de l'humeur

Il existe différentes solutions :

- L'homéopathie, soit dans des formes combinées, comme Sédatif PC® ou Zénalia®, soit en utilisant des souches isolées (Gelsemium 9CH, Ignatia Amara 9CH...)
- La phytothérapie, soit en utilisant des spécialités sous forme de comprimés : Spasmine®, Euphytose® ou Tranquital® par exemple, soit en conseillant directement des plantes ou des mélanges de plantes sous forme de tisanes.
- L'aromathérapie (sauf chez les personnes ayant des antécédents d'épilepsie) : huiles essentielles de marjolaine, de lavande officinale ou de petit grain bigaradier

2. Troubles du sommeil

Dans le cas de troubles très légers, en rapport avec un stress (qui peut être lié au traitement ou à la maladie), les solutions citées précédemment peuvent être proposées.

Si les troubles sont plus importants, on peut proposer des compléments alimentaires à base contenant de la mélatonine, par exemple : Novanuit Triple Action®, Spasmine Nuit®, Valdispert® ... (liste non exhaustive).

B. Attention aux compléments alimentaires

Le pharmacien doit être particulièrement attentif, à l'officine, aux compléments alimentaires disponibles en vente libre. Bien que ceux-ci semblent inoffensifs en apparence, ils peuvent déséquilibrer un traitement en cours et entraîner des conséquences graves sur la santé du patient (notamment ceux qui contiennent du potassium).

C. Troubles cutanés

Eux aussi sont très nombreux, et souvent source de gêne chez le patient, soit parce qu'ils sont visibles, comme l'acné ou les vergetures, soit parce qu'ils sont désagréables au quotidien.

1. Soins du quotidien

Dans le cas d'un traitement de longue durée par corticothérapie, la peau s'affine et devient plus fragile. Un soin particulier doit donc y être apporté.

Il est possible de prévenir, au moins en partie, ces troubles. On pourra dans ces cas conseiller une crème hydratante, et un savon surgras afin de protéger au mieux la peau. Il faudra régulièrement suivre le patient, afin d'adapter au mieux la « richesse » de la crème.

2. Chute de cheveux

Effet indésirable courant de la corticothérapie, la chute des cheveux peut être mal vécue, surtout chez les femmes. En pharmacie, il existe plusieurs compléments alimentaires (Forcapil®, Cystine B6®, Luxeol chute de cheveux® ... - liste non exhaustive) ainsi que des shampooings doux qui permettent de limiter cet effet indésirable.

3. Cas de l'acné

Certains patients développent cette pathologie au cours d'un traitement chronique par corticoïde. Il est donc important d'une part, de donner les bons conseils pour éviter une aggravation, d'autre part de savoir quand conseiller un suivi médical.

a. Les conseils pharmaceutiques

Plusieurs laboratoires proposent des gammes dédiées aux peaux acnéiques. Dès les premiers signes, il est important d'indiquer au patient comment prendre soin de sa peau :

- Utiliser un nettoyant adapté matin et soir
- Une crème de jour spécifique, et non comédogène
- Attention au choix du maquillage chez les femmes, afin de ne pas étouffer la peau, et surtout bien nettoyer après
- Attention au soleil : utiliser une protection adaptée aux peaux acnéiques.

b. La prise en charge médicale

Si l'acné est importante, ou si celle-ci est kystique, orienter le patient vers son médecin traitant pour mettre en place un traitement spécifique est la solution la plus adaptée.

Il existe de nombreux médicaments capables de traiter l'acné, mais certains d'entre-eux fragilisent également la peau. Le pharmacien doit donc réévaluer ces conseils dans le cadre d'une prescription d'un traitement anti-acnéique.

4. Attention au soleil

Il s'agit d'un point très important, d'une part pour l'impact à court terme (éviter les « coups de soleil »), mais aussi à long terme (les risques de cancers cutanés).

Il est important d'expliquer au patient qu'il doit mettre en place une protection solaire adaptée, même sur une peau foncée.

A l'officine, il faudra bien sûr conseiller une crème solaire d'indice fort FPS 50+ (Facteur de Protection Solaire 50+), mais aussi expliquer qu'il faut régulièrement la réappliquer et l'utiliser aussi si le temps est couvert.

IV. Dépistage de l'hypertension artérielle ou du diabète cortico-induit à l'officine

Ces deux pathologies sont dépistables de la même façon que leurs équivalents non induits par les corticoïdes.

A. Dépistage de l'hypertension artérielle cortico-induite

L'hypertension artérielle est caractérisée par une pression systolique supérieure à 140 mmHg et une pression diastolique supérieure à 90 mmHg. Le dépistage de cette pathologie peut soit être fortuit, à la suite d'une mesure de la tension artérielle à l'aide d'un tensiomètre, soit fait sur demande du patient ou si celui-ci présente les symptômes suivants :

- Céphalées à l'arrière du crâne, légèrement battantes, survenant plutôt le matin, et ne cédant pas aux antalgiques, mais s'estompant au cours de la journée

- Fatigabilité, nervosité et insomnie
- Voire saignement de nez

En cas de dépistage positif, le pharmacien doit conseiller à son patient une consultation chez un médecin traitant. (57)

B. Dépistage du diabète cortico-induit

A l'officine, ce dépistage se fait via la mesure de la glycémie capillaire. Il permet surtout de détecter les patients à risque, sans poser le diagnostic de la pathologie. Ce dépistage peut être fortuit, à la suite de campagnes nationales comme la « semaine nationale de prévention du diabète »(58), à la suite d'une demande du patient ou encore si celui-ci se plaint des symptômes suivants :

- Une augmentation du besoin d'uriner ;
- Une augmentation de la soif ;
- Une diminution du poids de manière inexplicable alors que l'appétit augmente ;
- Une fatigue. (59)

Si le patient présente une glycémie supérieure à 1,26 g/L (à jeun), le pharmacien devra l'inviter à consulter son médecin traitant.

Conclusion

La corticothérapie orale prolongée concernerait environ 700 000 personnes en France.

Comme pour la plupart des traitements chroniques, l'observance des patients n'est pas toujours optimale et d'autant plus dans le cas présent que les effets indésirables de la corticothérapie prolongée ne sont pas anodins et peuvent ainsi compromettre l'adhésion du patient à son traitement. Or, un défaut d'observance médicamenteuse peut être à l'origine d'événements indésirables, d'une baisse de l'efficacité voire d'un échec thérapeutique.

Le pharmacien d'officine fait partie des professionnels de santé de premier recours régulièrement rencontrés par les patients bénéficiant d'un traitement chronique et sans doute le plus facilement accessible. Ceci étant, nous nous sommes interrogés sur son rôle dans la prise en charge des patients traités par corticothérapie au long dans l'objectif d'optimiser le bon usage du traitement et ainsi de favoriser l'adhésion du patient.

Une enquête de pratiques, réalisée en avril et juin en région lorraine, a mis en évidence une bonne connaissance globale des effets indésirables par les pharmaciens d'officine et des conseils donnés aux patients souvent pertinents. Cependant, la prise en charge des patients traités par corticoïdes ne prend pas toujours en compte tous les effets indésirables qu'ils ressentent, en oubliant souvent les effets neuropsychiques dus au traitement.

A partir des résultats de cette enquête, nous proposons un certain nombre de recommandations portant sur l'accompagnement du patient tout au long de son traitement, à travers différentes étapes qui changent en fonction de la durée de la prise du corticoïde. De plus, en raison du nombre de points à aborder avec le patient, ainsi que de la durée de l'entretien, un document devrait être remis à chaque patient afin de l'aider à mieux comprendre son traitement.

Table des figures

Figure 1 : Charles H. Slocumb (à gauche), Howard F. Polley, Edward C. Kendall et Philip S. Hench dans le laboratoire où la cortisone fut découverte au sein de la Mayo Clinic (Rochester, États-Unis).	6
Figure 2: Prévalence de la corticothérapie orale en fonction de l'âge et du sexe.....	8
Figure 3 : Anatomie des glandes surrénales.....	9
Figure 4 : Histologie des glandes surrénales.....	10
Figure 5: Structure de base des glucocorticoïdes.....	11
Figure 6 : Structure du cortisol	11
Figure 7: Les changements physiques induits par une corticothérapie prolongée	15
Figure 8 : Activité du cortisol sur le métabolisme.....	17
Figure 9 : Schéma du système rénine-angiotensine-aldostérone	19
Figure 10: Variation du cortisol plasmatique en fonction du temps	20
Figure 11: Vision normale et vision floue due à la cataracte	22
Figure 12 : Vision altérée par le glaucome	23
Figure 13 : Répartition de la participation en fonction des départements.....	28
Figure 14 : Réponses à la question concernant les effets indésirables.....	30
Figure 15: Occurrence des conseils concernant l'alimentation	32
Figure 16 : Répartition des pharmacies renouvelant les conseils en cas de renouvellement de l'ordonnance.....	33
Figure 17: Exemple de lipodystrophies facio-tronculaire induite par les corticoïdes	52

Table des tableaux

Tableau I : Résumé de la régulation des hormones surrénaliennes	13
Tableau II : Equivalence entre les glucocorticoïdes	14
Tableau III : Répartition géographique des pharmacies participantes	28
Tableau IV : Occurrence des catégories de conseils donnés par les pharmaciens	30
Tableau V : Disparité entre le ressenti patient et le point de vue médical concernant les effets indésirables d'une corticothérapie de longue durée	37
Tableau VI : Effets indésirables des corticothérapies de longue durée rapportés comme étant les plus gênants par les patients, comparés à l'expérience médicale	38

Table des annexes

Annexe I Questionnaire destiné aux pharmacies.....	75
Annexe II Brochures.....	79
<i>Crée par l'ANDAR</i>	79
<i>Crée par SOS Hépatite</i>	81
Annexe III Dépliant destiné aux patients.....	89

Bibliographie

1. Couvaras L, Trijau S, Delamotte G, Pradel V, Pham T, Lafforgue P. Description épidémiologique de la corticothérapie orale prolongée : résultats issus de la base de données de l'assurance maladie. *Rev Médecine Interne*. 23 mai 2018;39(10):777-81.
2. Grangé J, Tesmoingt C, Chauveheid M-P, Vitse M, Kompf L, Kermel M-J, et al. Mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique des patients traités par corticoïdes dans un service de médecine interne. *Pharm Hosp Clin*. 1 juin 2011;46(2):81-92.
3. BOUHAOUI N. L'éducation thérapeutique à la corticothérapie systémique. Etude réalisée chez 30 patients hospitalisés en médecine interne à Huriez au CHRU de Lille. 2016.
4. Richard D, Senon J-L, Roblot P. Corticoïdes et corticothérapie. *Science et pratique médicales*. Herman; 1997.
5. Chast F. Histoire de la corticothérapie. *Rev Médecine Interne*. 19 avr 2013;34(5):258-63.
6. Fardet L. Corticothérapies systémiques prolongées : tant reste à faire.... *Rev Médecine Interne*. 19 avr 2013;34(5):253-4.
7. Marieb H, Hoehn K. Anatomie et physiologie humaine. 8ème. Pearson; 2010.
8. Anatomie et physiologie des glandes surrénales - Société canadienne du cancer [En ligne]. [Consulté le 16 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/adrenal-gland/adrenal-gland-cancer/the-adrenal-glands/?region=on>
9. Edouard A, Charpentier J, Chanson Ph. Corticoïdes en réanimation. *Conférences Actual 2000*. :465-88.
10. Cortisol | C21H30O5 | ChemSpider [En ligne]. [Consulté le 25 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.5551.html>

11. *Corticoides : Les points essentiels [En ligne]. [Consulté le 8 oct 2018].
Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-les-points-essentiels>
12. Laurence. Poids [En ligne]. Cortisone Info. 2019 [Consulté le 25 juin 2019].
Disponible sur: <https://cortisone-info.com/effets-indesirables/poids/>
13. Brion N, Guillevin L, Le Parc J-M. La corticothérapie en pratique. Paris: Masson; 1998. 374 p.
14. Themes UFO. Common Endocrinopathies in the Pediatric Intensive Care Unit [En ligne]. Anesthesia Key. 2016 [Consulté le 17 janv 2019]. Disponible sur: <https://aneskey.com/common-endocrinopathies-in-the-pediatric-intensive-care-unit/>
15. Médicaments du Système Rénine-Angiotensine [En ligne]. [Consulté le 11 mai 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/medicaments-du-systeme-renine-angiotensine>
16. FMPMC-PS - Pharmacologie - Niveau DCEM1 [En ligne]. [Consulté le 28 mai 2019]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.14.4.html#ID-151>
17. LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX! [En ligne]. [Consulté le 8 avr 2019]. Disponible sur: http://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_11/i_11_p/i_11_p_hor/i_11_p_hor.html
18. FMPMC-PS - Métabolismes des molécules-signaux - Objectifs au cours de Biochimie PCEM2 Biochimie métabolique et Régulations C1 [En ligne]. [Consulté le 8 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/MMbioch/POLY.Chp.4.14.html>
19. FMPMC-PS - Métabolismes des molécules-signaux - Objectifs au cours de Biochimie PCEM2 Biochimie métabolique et Régulations C1 [En ligne]. [Consulté le 25 juin 2019]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/MMbioch/POLY.Chp.4.14.html>

20. Yin H, Galfalvy H, Pantazatos SP, Huang Y, Rosoklija GB, Dwork AJ, et al. Glucocorticoid Receptor-Related Genes: Genotype and Brain Gene Expression Relationships to Suicide and Major Depressive Disorder. *Depress Anxiety*. 2016;33(6):531-40.
21. Nassar K, Janani S, Roux C, Rachidi W, Etaouil N, Mkinsi O. Long-term systemic glucocorticoid therapy: Patients' representations, prescribers' perceptions, and treatment adherence. *Joint Bone Spine*. 1 janv 2014;81(1):64-8.
22. Symptômes et diagnostic de la cataracte [En ligne]. [Consulté le 28 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cataracte/symptomes-diagnostic>
23. Glaucome : le diagnostiquer à temps [En ligne]. [Consulté le 28 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/glaucome/symptomes-diagnostic>
24. corticoïdes/corticothérapie et effets secondaires [En ligne]. [Consulté le 29 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.cortisone-info.fr/Effets-indesirables/Autres-effets-indesirables>
25. Curtis JR, Westfall AO, Allison J, Bijlsma JW, Freeman A, George V, et al. Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis Care Res*. 2006;55(3):420-6.
26. Cullen G, Kelly E, Murray FE. Patients' knowledge of adverse reactions to current medications. *Br J Clin Pharmacol*. août 2006;62(2):232-6.
27. Ardigo S, Visher U, Genevay S. Quand et comment arrêter une corticothérapie au long cours chez la personne âgée ? *Rev Médicale Suisse* 2008. 4:2374-81.
28. Perdoncini-Roux A, Fardet L, Blanchon T, Turbelin C, Dorleans Y. EFFETS INDESIRABLES DES CORTICOÏDES Perception par les médecins généralistes des effets indésirables d'une corticothérapie systémique prolongée [En ligne]. INSERM UPMC; 2007 oct. Report No.: RS2007-6. Disponible sur: <https://www.sentiweb.fr/document/867>
29. Fardet L, Hanslik T, Blanchon T, Perdoncini-Roux A, Kettaneh A, Tiev KP, et al. Mesures adjuvantes à une corticothérapie systémique prolongée : description des pratiques des médecins internistes français. *Rev Médecine Interne*. 26 nov 2008;29(12):975-80.

30. Kosinski C, Jornayvaz FR. Diètes céto-gènes : la solution miracle ? Rev Médicale Suisse 2017. 13:1145-7.
31. Anémie par carence en fer : quel traitement ? [En ligne]. [Consulté le 26 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/anemie-carence-fer/soins-prescrits>
32. Ostéoporose - Prise en charge - VIDAL eVIDAL [En ligne]. [Consulté le 11 nov 2019]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/reco/details/1660/osteoporose/prise_en_charge
33. Hypokaliémie - Troubles endocriniens et métaboliques [En ligne]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [Consulté le 11 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/troubles-%C3%A9lectrolytiques/hypokali%C3%A9mie>
34. Afroun A, Ané AM, Simon A, Hindlet P, Rigolet A, Benveniste O, et al. Un autre regard sur la cortico «phobie». Rev Med Interne. 2012;33(2):A137.
35. Bastian L. La corticothérapie : précautions d'emploi et conseils à l'officine. Etude sur la qualité de vie de patients sous corticothérapie prolongée. 8 juin 2015 [Consulté le 20 août 2019]; Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733604>
36. PREDNISOLONE ARROW 20 mg cp efferv séc - VIDAL eVIDAL [En ligne]. [Consulté le 17 janv 2019]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/medicament/prednisolone_arrow_20_mg_cp_efferv_sec-20056-interactions.html
37. Misdrahi D. L'observance thérapeutique : un objectif essentiel. L'Encéphale. 1 déc 2006;32(6, Part 3):1076-9.
38. Garré JB, Duverger P, Gohier B, Pettenati H, RANNOU-DUBAS K. INFORMATION DU PATIENT ET OBSERVANCE DANS LES PATHOLOGIES PSYCHOTIQUES [En ligne]. Psychiatrie Angevine. [Consulté le 11 nov 2019]. Disponible sur: <http://psyfontevraud.free.fr/AARP/psyangevine/publications/observance.htm>

39. Favoriser l'observance thérapeutique [En ligne]. Infirmiers.com. 2010 [Consulté le 11 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.infirmiers.com/les-grands-dossiers/diabete/favoriser-observance-therapeutique.html>
40. Zerah L, Arena C, Morin A-S, Blanchon T, Cabane J, Fardet L. Le ressenti des patients vis-à-vis d'une corticothérapie orale prolongée influence l'adhérence déclarée à ce traitement. Rev Médecine Interne. 1 juin 2012;33(6):300-4.
41. Zerah L, Anouti S, Arena C, Morin AS, Hanslik T, Blanchon T, et al. Corticothérapie orale prolongée : point de vue des patients et relation à l'adhérence au traitement. Rev Médecine Interne. 21 mai 2011;32(S1):62.
42. (2000/12) Régime alimentaire et maladie de Crohn [En ligne]. [Consulté le 27 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.afa.asso.fr/article/archives/2000-1/200012-regime-alimentaire-et-maladie-de-crohn.html>
43. Réduire la consommation de sel [En ligne]. [Consulté le 27 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/salt-reduction>
44. MICI – L'alimentation : des conseils diététiques au traitement nutritionnel [En ligne]. CREGG. 2019 [Consulté le 26 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.cregg.org/espace-patients/my-mici-book/l'alimentation-des-conseils-dietetiques-au-traitement-nutritionnel/>
45. Réunion AFDN - Région : Yvelines [En ligne]. [Consulté le 26 févr 2020]. Disponible sur: <https://docplayer.fr/55206315-Reunion-afdn-region-yvelines.html>
46. Documentation - Association « Surrénales » [En ligne]. [Consulté le 27 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.surrenales.com/documentation>
47. OMS | Exercice physique [En ligne]. WHO. [Consulté le 27 mai 2019]. Disponible sur: https://www.who.int/topics/physical_activity/fr/
48. AFLD - Agence française de lutte contre le dopage [En ligne]. AFLD. [Consulté le 28 mai 2019]. Disponible sur: <https://www.afld.fr/>
49. Liste des interdictions [En ligne]. Agence mondiale antidopage. 2017 [Consulté le 11 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.wada-ama.org/fr/content/liste-des-interdictions>

50. Fardet L, Flahault A, Kettaneh A, Tiev KP, Tolédano C, Cabane J. Histoire naturelle de la lipodystrophie cervicofaciale cortico-induite: suivi prospectif d'une cohorte de 37 patients. Rev Médecine Interne. 1 déc 2007;28(12):825-31.
51. OMG - Données hypertension en 2009 [En ligne]. [Consulté le 22 janv 2019]. Disponible sur: <http://omg.sfmfg.org/content/donnees/donnees.php>
52. OMG - Données hyperlipidémie [En ligne]. [Consulté le 22 janv 2019]. Disponible sur: <http://omg.sfmfg.org/content/donnees/donnees.php>
53. OMG - Données diabète 2009 [En ligne]. [Consulté le 22 janv 2019]. Disponible sur: <http://omg.sfmfg.org/content/donnees/donnees.php>
54. Ostéodensitométrie [En ligne]. [Consulté le 11 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/assurance-maladie/prevention-depistages/osteodensitometrie>
55. [Consulté le 11 nov 2019]. Disponible sur: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=12>
56. ACTONEL 5 mg cp pellic - VIDAL eVIDAL [En ligne]. [Consulté le 11 nov 2019]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/medicament/actonel_5_mg_cp_pellic-287.html
57. Symptômes et diagnostic de l'HTA [En ligne]. [Consulté le 25 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/hypertension-arterielle-hta/symptomes-diagnostic>
58. La semaine nationale de prévention du diabète 2019 : pour prévenir le diabète, vivez équilibré [En ligne]. [Consulté le 25 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/federation/actions/semaine-nationale-de-prevention>
59. Diagnostic du diabète [En ligne]. [Consulté le 25 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diagnostic/diagnostic-diabete>

Annexes

Annexe I Questionnaire destiné aux pharmacies

Questionnaire à destination des équipes officinales

Ce questionnaire sera divisé en deux parties, une première destinée à collecter des renseignements sur l'officine et vous-même et une seconde partie relative à l'étude de vos pratiques de conseil face à un patient traité par corticothérapie au long cours (soit au moins un corticoïde prescrit à une dose minimale de 5mg par jour, pendant au moins un mois)

Concernant la pharmacie et vous-même

Département où se situe la pharmacie :

Ville d'exercice :

Nombre total de professionnels (en ETP) exerçant dans la pharmacie :

Nombre total de pharmaciens (spécialisés en ETP) exerçant dans la pharmacie :

Vous êtes ?

Homme

Femme

Votre tranche d'âge :

25 – 35

36 – 45

46 – 55

>56

Pratiques professionnelles

Cette partie comprend 12 questions

- 1) Parmi les effets indésirables des corticoïdes, sur le/lesquels insistez-vous lors de la dispensation ?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Rétention d'eau/Prise de poids | <input type="checkbox"/> Risque de diabète |
| <input type="checkbox"/> Risque d'hypercholestérolémie | <input type="checkbox"/> Ostéoporose |
| <input type="checkbox"/> Risque infectieux | <input type="checkbox"/> Risque d'insomnie |
| <input type="checkbox"/> Autre, préciser | |

- 2) Brièvement, quels conseils donnez-vous pour lutter contre les effets indésirables que vous citez ?

-

-

- 3) A propos d'alimentation, donnez-vous des conseils spécifiques ?

- Oui Non

Enoncer brièvement les conseils :

Si « non », pourquoi ?

- Patient peu intéressé
- La question ne vous vient pas à l'esprit
- Autre, préciser :

- 4) Evoquez-vous la conduite à tenir en cas d'oubli de prise ?

- Oui Non

Si « oui », que dites-vous ?

Si « non », pourquoi ?

- Patient peu intéressé
- La question ne vous vient pas à l'esprit
- Autre, préciser :

- 5) Parlez-vous d'automédication avec vos patients ?

- Oui Non

Si « oui », que dites-vous ?

Si « non », pourquoi ?

- Patient peu intéressé

- La question ne vous vient pas à l'esprit
- Autre, préciser :

6) Dans le cas du renouvellement d'un traitement, renouvelez-vous ces conseils ?

- Systématiquement
- En cas de doute sur la compréhension du patient
- A la demande du patient
- Jamais

7) Lorsque des médicaments sont prescrits pour pallier les effets indésirables des corticoïdes (ostéopénie, ostéoporose, hypokaliémie, hypercholestérolémie...) est-ce que vous l'expliquez à vos patients ?

- Oui
- Non

Si oui, pour le/lesquels ?

-
-
-

Si « non », pourquoi ?

- Patient peu intéressé
- La question ne vous vient pas à l'esprit
- Autre, préciser :

8) Rappelez-vous à vos patients les examens sanguins nécessaires au suivi des effets indésirables du traitement ?

- Oui
- Non

Si oui, que dites-vous ?

9) Faites-vous régulièrement le point avec le patient concernant son observance et ses éventuels effets indésirables ?

- Oui
- Non

10) Dans le cadre de l'arrêt du traitement, utilisez-vous une méthode ou des outils particuliers pour faciliter la compréhension du schéma de réduction des doses par le patient ?

Oui

Non

Si oui, laquelle ?

Si « non », pourquoi ?

- Patient peu intéressé
- La question ne vous vient pas à l'esprit
- Autre, préciser :

11) Pensez-vous qu'un complément d'information (sous forme de dépliant/brochure) à donner au patient pourrait être utile ?

Oui

Non

12) Les petits mots de l'équipe : si vous avez des suggestions, des idées, des méthodes et que vous voulez les partager

Annexe II Brochures

Crée par l'ANDAR

Bien connaître mon traitement par CORTICOÏDES

Les points clés à retenir :

- 1** N'arrêtez jamais brutalement votre traitement par corticoïde
- 2** N'augmentez pas, ne diminuez pas votre dose de médicament par vous-même. Parlez-en à votre médecin qui vous précisera la conduite à tenir si le traitement n'est pas assez efficace ou si au contraire vous pensez que vous en avez moins besoin.
- 3** Si vous prenez une dose de corticoïde supérieure à 10 mg/jour, adoptez un régime alimentaire avec de faibles apports en sel et en sucres rapides et de forts apports en calcium, protéines et vitamine D (si nécessaire en supplémentation).
- 4** Informez votre médecin que vous êtes traité(e) par corticoïde avant de démarrer un nouveau traitement afin de s'assurer de leur compatibilité.
- 5** Le traitement par corticoïde est un traitement indiqué contre la PR, soit sur une période courte face à un épisode douloureux (ex : poussée), soit en continu à la dose efficace la plus basse possible pour éviter les effets indésirables graves.

Qu'est-ce que la cortisone ?

La cortisone est une hormone fabriquée par notre corps (au niveau des glandes surrénales) et qui joue différents rôles : elle régule la façon dont le corps stocke et utilise les sucres, protéines et graisses issues de l'alimentation, elle régule le sommeil (et surtout le réveil car elle est fabriquée en grande quantité le matin) et enfin elle joue un rôle anti-inflammatoire et immuno-suppresseur en diminuant certaines réponses du système immunitaire. C'est cette dernière fonction qui est recherchée lors de son utilisation comme médicament.

Que sont les corticoïdes, comment agissent-ils ?

Les corticoïdes, encore appelés médicaments anti-inflammatoires stéroïdiens, sont des dérivés de la cortisone naturelle. Dans la PR, les corticoïdes sont fréquemment prescrits à la fois pour faire face à un épisode douloureux (ex : poussée) ou de façon continue (à la plus faible dose possible) en complément des autres traitements dits « de fond » ou « anti-PR ». L'action anti-inflammatoire des corticoïdes est rapide et puissante ce qui permet de soulager les symptômes de la PR. D'autre part, comme les autres traitements de fond de la PR, leur action immunomodulatrice (ou immunosuppressive) - surtout à fortes doses - permet de lutter contre certaines substances ou cellules impliquées dans le dérèglement des défenses immunitaires et l'inflammation chronique des articulations.

Quels sont les risques avec les corticoïdes ?

Le revers de l'efficacité des corticoïdes est le risque de survenue d'effets indésirables sérieux et assez nombreux. Certains peuvent être immédiats (prise de poids, hypertension artérielle, ostéoporose...) ou s'installer à bas bruit sur plusieurs années (fragilisation de la peau, diabète, cataracte, fractures osseuses, infarctus, accident vasculaire cérébral...). Avec l'alternative de traitements de fond anti-PR efficaces, il est préférable d'éviter de prendre un traitement par corticoïdes en continu, et si ce n'est pas possible, de le prendre à la dose la plus faible possible. Une surveillance médicale régulière est nécessaire, ainsi que des modifications des habitudes de vie (notamment sur l'alimentation). Ce qui compte aussi en matière de risque de toxicité c'est la dose cumulée, c'est-à-dire la dose totale reçue au fil des mois ou des années.

Les corticoïdes en pratique :

Les deux médicaments les plus prescrits en rhumatologie sont le Cortancyl® (prednisone) et le Solupred® (prednisolone) mais il en existe beaucoup d'autres ! On peut parfois les prendre en injections (dans les articulations ou dans les veines) pour éviter d'avoir à prendre de grosses doses au quotidien, ce qui limite le risque d'effets indésirables. En cas de traitement « oral », il s'agit de prendre 1 ou quelques comprimés à avaler ou à dissoudre dans de l'eau, en une ou deux prises par jour. Le traitement peut parfois commencer à des doses importantes (supérieures à 20 mg/jour). Dans tous les cas, après quelques semaines, on cherche à diminuer progressivement la dose quotidienne pour arrêter le traitement ou pour atteindre la dose la plus basse possible (le plus souvent moins de 8 mg/jour ou 0,1mg/kg). Le plus souvent, le corticoïde est pris en une seule fois, de préférence le matin (pour moins gêner le sommeil si le traitement le perturbe). S'il est pris en deux fois, on tentera de prendre une dose plus importante le matin que le soir (par ex : 2/3 le matin et 1/3 le soir).

En pratique, comment on calcule la dose à prendre ? A noter que la dose à prendre tous les jours est calculée en fonction du poids de la personne. Par exemple, une dose faible est une dose correspondant à 0,1 mg/kg (par jour) ou moins.

Voici un petit récapitulatif des doses en fonction du poids

Poids	50 kg	60 kg	70 kg	80 kg
Exemple pour une dose faible (0,1 mg / jour)	5 mg / jour	6 mg / jour	7 mg / jour	8 mg / jour

En cas de doses élevées (c'est moins vrai pour les doses faibles), afin de réduire les effets indésirables des corticoïdes, votre médecin peut vous prescrire certains médicaments comme du calcium, de la vitamine D, du potassium... Il vous recommandera également d'adopter un régime alimentaire avec de faibles apports en sel et en sucres mais riche en calcium et en protéines.

La poursuite du traitement devra être évaluée régulièrement par votre médecin. Des prises de sang régulières sont également nécessaires pour vérifier l'absence de toxicité du médicament (par exemple, en fonction de la dose reçue : glycémie ou taux de sucre et de graisses dans le sang, taux de calcium et de potassium...). Il est également utile de surveiller votre poids et votre tension régulièrement (tous les 3 mois par exemple).

Non à l'arrêt non préparé !

Comme beaucoup, une fois que la maladie se fait plus discrète, vous risquez d'être tenté(e) à prendre moins de corticoïde, voire de l'arrêter. C'est quelque chose qui est fortement déconseillé en raison de deux risques importants :

- 1. en cas d'arrêt brutal, la PR peut se « réveiller » fortement et entraîner une poussée importante, parfois plus forte que celle qui avait nécessité la mise en route du traitement par corticoïde.**
- 2. le corps ne se remet à fabriquer « naturellement » la cortisone que très progressivement ; en arrêtant le traitement par corticoïde, le corps n'aura plus assez de cortisone, ce qui entraîne, par exemple, une forte fatigue et d'autres désagréments.**

CARTE DE TRAITEMENT À RENDRE AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Nom / Prénom : _____
 Adresse / Numéro : _____
 Date : _____
 Je signale recevoir un traitement quotidien par corticoïdes à la dose : mg/jour
 I am currently receiving a chronic treatment (corticoids)
 Signature : _____

Ce document, rédigé par un groupe d'experts, est non exhaustif. Il est édité par l'Association ANDAR, association de malades, qui œuvre pour les personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde. N'hésitez pas à contacter votre médecin ou pharmacien pour toute question complémentaire.

Pour plus d'informations sur les effets secondaires des corticoïdes et l'inflammation (PR) visitez notre site : www.polyarthrite-rhumatoïde.org



www.polyarthrite-rhumatoïde.org
 N° Vert 0 800 001 159
 Pour nous procurer d'autres fiches appeler le



par CORTICOÏDES

par CORTICOÏDES

par CORTICOÏDES

par CORTICOÏDES

Bien connaître mon traitement
par CORTICOÏDES

Bien connaître mon traitement
par CORTICOÏDES

Bien connaître mon traitement
par CORTICOÏDES

Bien connaître mon traitement
par CORTICOÏDES

ANDAR
149, avenue du Maine - 75014 Paris
andar@polyarthrite-andar.com
Site Internet certifié HON : www.polyarthrite-andar.org
Un forum de discussion : www.pardondefranch.com



Pour vous procurer d'autres fiches appelez le
N° Vert 0 800 001 159
APPEL GRATUIT EN PLUS LA VOIX FREE
téléchargez les fiches sur le site :
www.polyarthrite-andar.org



Réponses aux questions les plus fréquentes

Comment m'organiser si je dois subir une opération ?

Informez votre médecin, votre chirurgien et votre anesthésiste, si vous devez vous faire opérer car la cortisone peut diminuer vos défenses immunitaires. D'autre part, il est fréquent que la cicatrisation soit plus difficile et plus longue et qu'elle laisse des marques plus importantes. Votre médecin peut vous demander de diminuer votre dose quotidienne de corticoïde. Cependant, il ne sera pas nécessaire d'interrompre le traitement ou de décaler l'intervention.

Puis-je me faire soigner les dents ?

Le traitement habituel d'une carie ou d'un détartrage est possible pendant le traitement. Pour les opérations dentaires plus lourdes à risque infectieux (pose d'un implant, extraction, abès) votre dentiste peut décider de vous prescrire un traitement préventif par antibiotique.

Puis-je me faire vacciner contre la grippe ?

Oui, les vaccins contre la grippe (tous les ans) ou contre le pneumocoque (tous les 3 à 5 ans), ainsi que la plupart des vaccins sont recommandés lorsque les défenses immunitaires sont diminuées. Les vaccins à éviter lorsque l'on prend quotidiennement une dose élevée de corticoïdes sont les vaccins « vivants atténués » tels que le vaccin contre la fièvre jaune, contre la tuberculose (BCG), contre la rougeole (ROR), ou contre la varicelle...

Vais-je être malade pendant le traitement ?

Au contraire, la plupart des personnes font part d'un mieux-être notable. Cependant, en plus de certains effets indésirables visibles (notamment sur l'apparence physique), les corticoïdes, en particulier à fortes doses quotidiennes, peuvent entraîner des effets indésirables « cachés » (c'est-à-dire asymptomatiques ou que l'on ne ressent pas), notamment sur les artères, les os (dès les premiers mois de traitement), les yeux, les muscles (dont le cœur), les tendons, la tension artérielle ou encore le diabète. C'est pourquoi, il est nécessaire de faire régulièrement des prises de sang et de mesurer au moins une fois par mois sa tension, pour dépister d'éventuelles anomalies ou toxicités avant qu'elles n'engendrent des complications. D'autres précautions sont nécessaires comme des changements d'habitudes de vie (alimentation pauvre en sel et sucre, supplémentation en vitamine D, calcium et parfois potassium...) qui ne sont pas toujours simples !

C'est combien une dose élevée de corticoïde ?

Toutes les recommandations officielles sont formelles : il est conseillé de prendre une dose quotidienne de corticoïde la plus faible possible en particulier si on en prend sur de longues périodes (plusieurs semaines, mois, voire en continu). Une dose est dite faible si elle est égale ou inférieure à 0,3 mg / kg / jour. Par contre il n'existe pas de chiffre pour dire qu'une dose est élevée. C'est donc votre médecin qui doit vous dire en fonction de la dose que vous prenez chaque jour et de la durée de votre traitement s'il convient ou non de prendre des précautions supplémentaires pour réduire le risque de survenue d'effets indésirables (supprimer le sel, éviter certains vaccins, prendre une supplémentation en vitamine D, etc.).

Quand va-t-on savoir si le traitement est efficace ?

L'efficacité et l'effet anti-inflammatoire de la cortisone se mesure rapidement, en quelques heures. En cas de traitement prolongé, on baissera progressivement la dose quotidienne pour atteindre la plus faible possible qui reste efficace, toujours pour réduire le risque de survenue d'effets indésirables graves.

Puis-je arrêter seul(e) le traitement ?

Qu'il dure quelques semaines ou plusieurs mois, un traitement par corticoïde ne doit jamais être interrompu brutalement. Grâce aux autres traitements de fond aujourd'hui disponibles, de plus en plus de personnes réussissent à arrêter leur traitement par corticoïde. Cependant, toute diminution de traitement doit se faire de façon très progressive et sous supervision médicale. D'autre part, pour éviter un effet « rebond » de la PR (survenue d'une poussée forte). D'autre part, car le corps se remet à fabriquer de nouveau la cortisone naturelle que progressivement. En cas d'arrêt brusque du traitement, le corps est en manque de cortisone et cela peut entraîner des conséquences graves et une forte fatigue.

Puis-je aller voir des amis dont l'enfant est malade ?

L'un des buts du traitement est de mener une vie la plus normale possible et de ne pas s'exclure de la vie sociale, même avec des personnes malades. Évitez peut-être d'embrasser une personne malade, ce qui peut tout à fait se comprendre, que l'on prenne ou pas un traitement tel qu'un corticoïde. Par contre, si vous n'avez jamais eu la varicelle ou la rougeole (et que vous n'êtes pas vacciné contre ces maladies), évitez tout contact avec un enfant qui en souffrirait.

Grossesse et allaitement

Que l'on soit un homme ou une femme, il est tout à fait possible d'avoir un enfant lorsque l'on prend un traitement par corticoïde, à la plus faible dose efficace possible. En cas de traitement en fin de grossesse, il est préférable de prévenir l'équipe soignante qui prendra en charge le nouveau-né. Il est également possible d'allaiter son enfant.

Mon apparence physique va-t-elle changer ?

C'est une conséquence malheureusement bien connue des corticoïdes, dont la prise peut entraîner, plus ou moins rapidement :
- Une rétention d'eau (œdème) d'où la nécessité de réduire sa consommation de sel ;
- Une prise de poids, d'une part parce que la corticoïde « ouvre » l'appétit (on a tendance à manger plus) et d'autre part parce que les graisses peuvent s'accumuler à certains endroits du corps (notamment au niveau de la face et du tronc : ventre et cou) ;
- Un affaiblissement et une fonte des muscles, notamment au niveau des jambes ;
- Une peau qui devient plus fine, sèche (nécessité de l'hydrater) et fragile (elle « marque » plus en cas de chocs ou de blessures). Des poils peuvent également se mettre à pousser ;
- Une perte de cheveux modérée.
Si cela vous arrive et vous gêne, vous pouvez en parler à votre médecin.

Mon humeur et mon énergie vont-elles changer ?

C'est en effet une autre conséquence connue des corticoïdes : on a le sentiment qu'ils donnent « la pêche » ! D'un côté, on se sent euphorique, de bonne humeur, enthousiasmé avec de l'énergie retrouvée. Mais d'un autre, nos poches peuvent se plaindre que l'on soit plus facilement irritable et énervé. Pour préserver votre sommeil, il est recommandé de plutôt prendre votre corticoïde le matin, ou de réduire la dose de la prise du soir. Pour préserver vos relations avec vos proches (mais aussi au travail ou avec vos soignants !), ne laissez pas vos émotions gêner la communication et tentez d'exprimer plus calmement vos points de vue et vos ressentis (sinon on risque rapidement de vous trouver « insupportable »).

Puis-je voyager pendant mon traitement ?

Si votre médecin ne s'y oppose pas, vous pouvez voyager y compris à l'étranger. Pensez à prendre avec vous vos ordonnances (si possible traduites en anglais ou libellées avec la dénomination internationale et non le nom de marque français du médicament), une quantité suffisante de médicaments, ainsi qu'une trousse de secours contenant de quoi désinfecter d'éventuelles blessures. Si vous prenez une dose quotidienne élevée de corticoïde, il est formellement contre-indiqué de se faire vacciner contre la fièvre jaune, obligatoire pour se rendre dans certains pays, ce qui peut limiter les destinations de voyage. Renseignez-vous auprès de votre médecin, au minimum 3 mois avant votre départ pour avoir le temps de programmer les vaccinations. Enfin, pensez à renforcer les règles d'hygiène dans les pays peu développés (éviter les aliments crus, se laver les mains, préférer l'eau en bouteille...) pour diminuer les risques d'infection. Si vous voyagez en avion, il est préférable de prendre vos médicaments en bagage à main au cas où vos valises soient égarées ou retardées à votre arrivée.

Est-ce que je peux conduire pendant mon traitement ?

Le médicament n'entraîne pas de troubles de la concentration et n'affecte pas l'aptitude à la conduite.

Puis-je consommer de l'alcool ?

Oui vous pouvez consommer de l'alcool en respectant les conseils de modération habituels.

Que dois-je faire si j'ai oublié de prendre la cortisone ?

Ne vous inquiétez pas. Si vous vous rendez compte de l'oubli le jour même, prenez de suite votre traitement puis poursuivez votre traitement selon les horaires habituels. Si vous vous en rendez compte le lendemain, prenez la dose habituelle du jour, sans rattraper la dose oubliée la veille. Il peut arriver d'oublier de prendre son médicament. Il est alors utile de réfléchir aux solutions et à la façon dont vous pouvez vous organiser pour faire en sorte que l'oubli ne se répète pas ! Il existe diverses solutions pratiques : prendre vos comprimés à la même heure chaque jour, faire sonner une alarme, utiliser un pilulier... A vous de trouver ce qui vous convient le mieux !

Dois-je modifier mon régime alimentaire ? Comment éviter le sel ?

C'est en effet une contrainte importante du traitement par corticoïde (en particulier si vous prenez une dose quotidienne élevée) : modifier son alimentation pour qu'elle soit :
- pauvre en sel (pour réduire la rétention d'eau) ; réduire sa consommation de charcuteries, conserves, fromages... et adieu la salière sur la table !
- pauvre en sucres pour éviter la prise de poids et surtout la survenue d'un diabète
- enrichie en calcium et vitamine D (pour renforcer les os) et en potassium (pour renforcer les muscles)
Dans certains cas, en cas de traitement prolongé à forte dose, rencontrer une diététicienne pour faire le point sur votre alimentation et vous aider à changer vos habitudes peut être une aide précieuse.

Puis-je m'exposer au soleil ?

L'exposition au soleil n'est pas contre-indiquée, il vous suffit d'appliquer les mêmes règles de protection qui s'adressent à tout le monde. Préservez-le du soleil (écran solaire d'indice 50+ et vêtements couvrants), hydratez-le tous les jours et désinfectez toute plaie.

Combien coûte mon médicament ? Est-ce bien remboursé ?

Un mois de traitement par corticoïde coûte environ 5 à 6 euros (en fonction de la dose prise). Il est généralement remboursé à 100% par l'Assurance Maladie dans le cadre de votre affection longue durée.

Signalez vos éventuels effets indésirables !

Si vous pensez ressentir un effet indésirable lié à la prise de votre médicament, il est important d'en discuter avec votre médecin qui pourra vous indiquer comment prendre en charge cet effet indésirable ou même comment limiter le risque que cela se reproduise à nouveau.

Au-delà de la gestion de votre problème, vous avez la possibilité depuis 2009 de déclarer vous-même un effet indésirable auprès des institutions (auparavant seuls les professionnels de santé pouvaient le faire).

Déclarer soi-même un effet indésirable est une démarche citoyenne : cela contribue à une meilleure connaissance des médicaments.

C'est pourquoi, n'hésitez pas à signaler tout effet indésirable, notamment sur Internet : www.effet-indesirable.fr

wondershare

www.effet-indesirable.fr

RÉPONSES



À VOS QUESTIONS PRATIQUES SUR LES CORTICOÏDES

Ce document a été créé en complément de la fiche « Apprendre à s'organiser avec son traitement par corticoïde ». Il a été rédigé pour répondre de façon pratique à la plupart des questions que se posent les personnes recevant un traitement par corticoïde. Cependant, seul le dialogue avec votre centre de greffe (médecin, pharmacien et/ou infirmière coordinatrice ou ETP) vous permettra d'avoir les réponses les plus ajustées à votre situation. Votre traitement antirejet est souvent composé de plusieurs médicaments : pensez à télécharger et lire les différentes fiches d'information correspondantes.

Vigilance et auto-surveillance face aux sur-risques infectieux ou risque de survenue de maladies graves

Les traitements antirejet diminuent les défenses naturelles du corps, ce qui est nécessaire pour qu'il tolère le nouvel organe greffé. Pour éviter l'apparition d'une infection ou d'une maladie grave, il faut acquérir de nouveaux réflexes : la désinfection rapide des plaies, le signalement auprès de l'équipe du centre transplantateur de tout désagrément ou signe physique anormal et la réalisation des examens de suivi nécessaires (prises de sang, surveillance dentaire, surveillance de la peau et autres examens).

A noter qu'il est parfois nécessaire de prendre (tous les jours ou plusieurs fois par semaine) d'autres médicaments en plus du traitement antirejet afin de prévenir l'apparition de maladies infectieuses et d'effets secondaires liés aux traitements. On parle de traitements « préventifs ou prophylactiques » : cela peut-être par exemple un antibiotique (ex : Bactrim®), un antifongique (ex : Fungizone®), un antiviral (ex : Zelitrex®), un biphosphonate (ex : Fosamax®) pour renforcer les os.

février 2016

PUIS-JE ME FAIRE VACCINER CONTRE LA GRIPPE ?



En général oui mais c'est à vérifier avec votre centre transplantateur. Les vaccins contre la grippe (tous les ans) ou contre le pneumocoque (à ce jour tous les 3 à 5 ans, en cours de modification par un vaccin unique), ainsi que la plupart des vaccins sont recommandés lorsque les défenses immunitaires sont diminuées. Les vaccins à éviter lorsque l'on prend un traitement antirejet sont les vaccins « vivants atténués » tels que le vaccin contre la fièvre jaune, contre la tuberculose (BCG), contre la rougeole (ROR), ou contre la varicelle...

COMMENT M'ORGANISER SI JE DOIS ME FAIRE OPÉRER ?



Informez votre médecin, votre chirurgien et votre anesthésiste, si vous devez vous faire opérer pour éviter les complications infectieuses. D'autre part, il est fréquent que la cicatrisation soit plus difficile et plus longue et qu'elle laisse des marques plus importantes. Votre médecin peut vous demander de diminuer votre dose quotidienne de corticoïde. Cependant, il ne sera pas nécessaire d'interrompre le traitement ou de décaler l'intervention.

PUIS-JE ME FAIRE SOIGNER LES DENTS ?



Le traitement habituel d'une carie est possible pendant le traitement. Pour un détartrage ou pour les opérations dentaires plus lourdes à risque infectieux (extraction, abcès) votre dentiste peut décider de vous prescrire un traitement préventif par antibiotique. Enfin, la pose d'un implant dentaire doit se décider avec l'avis de votre médecin spécialiste.

C'EST COMBIEN UNE DOSE ÉLEVÉE DE CORTICOÏDE ?



Toutes les recommandations officielles sont formelles : il est conseillé de prendre une dose quotidienne de corticoïde la plus faible possible en particulier si on en prend sur de longues périodes (plusieurs semaines, mois, voire en continu). Une dose est dite faible si elle est égale ou inférieure à 0,1 mg / kg / jour. Par contre il n'existe pas de chiffre pour dire qu'une dose est élevée. C'est donc votre médecin qui doit vous dire en fonction de la dose que vous prenez chaque jour et de la durée de votre traitement s'il convient ou non de prendre des précautions supplémentaires pour réduire le risque de survenue d'effets indésirables (supprimer le sel, éviter certains vaccins, prendre une supplémentation en vitamine D, etc.).

QUAND VA-T-ON SAVOIR SI LE TRAITEMENT EST EFFICACE ?



L'efficacité se mesure par la présence en quantité suffisante de médicaments antirejet dans le sang (prises de sang) et en examinant l'organe greffé (radios, échographies, biopsies). Le médecin essaiera de baisser progressivement les doses de médicaments pour atteindre les doses efficaces les plus faibles possibles dans le but de réduire le risque de survenue d'effets indésirables graves. Il est à noter que le dosage dans le sang est personnel et donc non comparable d'une personne à une autre ou entre 2 types de transplantations. Il peut évoluer dans le temps

QUE DOIS-JE FAIRE SI JE L'AI PRIS DEUX FOIS (DOUBLE DOSE) ?



Pas de panique ! Prenez votre médicament à la prise suivante selon les horaires habituels et les doses habituelles. Par contre là aussi évitez que cela se produise trop souvent : par exemple en notant vos prises de médicament sur la boîte ou en utilisant un pilulier pour être sûr de ne prendre qu'une seule dose à la fois !

QUE DOIS-JE FAIRE SI J'AI OUBLIÉ DE PRENDRE LA CORTISONE ? SI JE VOMIS PEU APRÈS AVOIR PRIS MES MÉDICAMENTS ?



Ne vous inquiétez pas. Si vous vous rendez compte de l'oubli le jour même, prenez de suite votre traitement puis poursuivez votre traitement selon les horaires habituels. Si vous vous en rendez compte le lendemain, prenez la dose habituelle du jour, sans rattraper la dose oubliée la veille.

Il peut arriver d'oublier de prendre son médicament mais il faut que cela reste exceptionnel. D'où l'importance de réfléchir à des solutions et à la façon dont vous pouvez vous organiser pour faire en sorte que l'oubli ne se répète pas ! Il existe diverses solutions pratiques : prendre vos comprimés à la même heure chaque jour, faire sonner une alarme, utiliser un pilulier... A vous de trouver ce qui vous convient le mieux !

Si vous êtes fatigué(e) de prendre votre traitement ou vous sentez démotivé(e) : parlez-en autour de vous et faites-vous aider (médecin, psychologue, associations...) pour trouver des solutions. Ce traitement pour la vie (rester en vie et traitement à vie) peut parfois sembler lourd mais beaucoup de patients arrivent à en faire une routine habituelle et, vous aussi, vous y arriverez ! Si vous vomissez peu de temps après avoir pris vos médicaments (dans l'heure), vous devez les reprendre (puis la prise suivante à l'heure habituelle). Si vous vomissez plus d'une heure après la prise de vos médicaments, ce n'est pas utile de reprendre vos médicaments avant la prise suivante (à l'heure habituelle).

PUIS-JE ARRÊTER SEUL(E) LE TRAITEMENT ?



Un traitement par corticoïde ne doit jamais être interrompu brutalement. S'il est efficace et bien toléré, il peut être poursuivi à la plus faible dose efficace possible. Toute diminution de traitement doit se faire de façon très progressive et sous surveillance médicale. D'une part, pour éviter que les défenses immunitaires s'activent contre le greffon et déclenchent un rejet. D'autre part, pour éviter des désagréments liés au manque de cortisone (qui n'est fabriquée de nouveau par le corps que progressivement). Le manque de cortisone peut entraîner des conséquences graves et une forte fatigue.

PUIS-JE ALLER VOIR DES AMIS DONT L'ENFANT EST MALADE ?



L'un des buts du traitement est de mener une vie la plus normale possible et de ne pas s'exclure de la vie sociale, même avec des personnes malades. Evitez peut-être d'embrasser une personne malade, ce qui peut tout à fait se comprendre, que l'on prenne ou pas un traitement antirejet. Par contre, si vous n'avez jamais eu la varicelle ou la rougeole (et que vous n'êtes pas vacciné contre ces maladies), évitez tout contact avec un enfant qui en souffrirait.

MON APPARENCE PHYSIQUE VA-T-ELLE CHANGER ?



C'est une conséquence malheureusement bien connue des corticoïdes, dont la prise peut entraîner, plus ou moins rapidement :

- Une rétention d'eau (œdème) d'où la nécessité de réduire sa consommation de sel ;
- Une prise de poids, d'une part parce que le corticoïde « ouvre » l'appétit (on a tendance à manger plus) et d'autre part parce que les graisses peuvent s'accumuler à certains endroits du corps (notamment au niveau du visage, du ventre ou du cou) ;
- Un affaiblissement et une fonte des muscles, notamment au niveau des jambes ;
- Une peau qui devient plus fine, sèche (nécessité de l'hydrater) et fragile (elle « marque » plus en cas de chocs ou de blessures). De l'acné peut apparaître et des poils peuvent également se mettre à pousser ;
- Une perte de cheveux modérée ;
- Problème de vue / yeux.

Si cela vous gêne, vous pouvez en parler à votre médecin.

MON HUMEUR ET MON ÉNERGIE VONT-ELLES CHANGER ?



C'est en effet une autre conséquence connue des corticoïdes : on a le sentiment qu'ils donnent « la pêche » ! D'un côté, on se sent euphorique, de bonne humeur, enthousiaste avec de l'énergie retrouvée. Mais d'un autre, nos proches peuvent se plaindre que l'on soit plus facilement irritable et énervé. Pour préserver votre sommeil, il est recommandé de plutôt prendre votre corticoïde le matin, ou de réduire la dose de la prise de fin d'après-midi. Pour préserver vos relations avec vos proches (mais aussi au travail ou avec vos soignants !), ne laissez pas vos émotions gâcher la communication et tentez d'exprimer plus calmement vos points de vue et vos ressentis (sinon on risque rapidement de vous trouver « insupportable »). D'autre part, après une période « d'euphorie », l'inverse peut se produire avec des épisodes de baisse importante d'énergie, de déprime, voire de dépression : soyez attentif et déclarez ces éventuelles baisses de moral à votre médecin.

VAIS-JE AVOIR DES TROUBLES DIGESTIFS : (NAUSÉES, DIARRHÉES, TROUBLES DU TRANSIT...) ?



Les corticoïdes peuvent entraîner des troubles digestifs en particulier remontées acides (toux), maux de ventre, brûlures, ulcères au niveau de l'estomac, diarrhées... Si c'est votre cas, parlez-en à votre médecin.

VAIS-JE AVOIR DES PERTURBATIONS AU NIVEAU DE MA SEXUALITÉ ?



Tout d'abord, rappelons qu'il n'y a pas de contre-indication médicale aux relations sexuelles après une greffe. Les causes physiques d'éventuelles difficultés sexuelles avant la greffe peuvent disparaître après la greffe une fois que vous retrouvez une forme « normale ».

Par contre les traitements antirejet peuvent aussi induire des difficultés : perte du désir (libido) ou problèmes d'excitation (érection, lubrification) ou encore modification du plaisir (orgasme ou éjaculation différés). Si c'est votre cas, parlez-en à votre médecin pour trouver ensemble des solutions.

Faire un bébé, grossesse et allaitement

Malgré le fait que ce soit un projet personnel, il est nécessaire d'en parler à vos médecins. En effet, des aménagements de traitement sont parfois indispensables (risques pour le fœtus) et certaines grossesses peuvent être contre-indiquées (risques trop importants pour la future maman).

L'allaitement est à discuter avec les équipes prenant en charge le nouveau-né. Que l'on soit un homme ou une femme, il est tout à fait possible d'avoir un enfant lorsque l'on prend un traitement par corticoïde, à la plus faible dose efficace possible.

En cas de poursuite du traitement en fin de grossesse, il est préférable de prévenir l'équipe soignante qui prendra en charge le nouveau-né. Il est également possible d'allaiter son enfant.

Réussir à apprivoiser et à diminuer les effets indésirables gênants

Les traitements antirejet peuvent entraîner de nombreux désagréments plus ou moins gênants dans la vie quotidienne. L'enjeu pour nous, personnes malades, est de trouver des solutions afin de soulager les plus pénibles et d'arriver à vivre quasi normalement avec nos traitements. Le monde médical est parfois démuni pour nous aider d'où l'importance de partager nos astuces ou adaptations entre nous et construire un dialogue avec nos médecins.

POURQUOI MON MÉDECIN NE S'INTÉRESSE-T-IL QU'AUX EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES ?



D'une façon générale, la surveillance médicale se centre sur le dépistage précoce des éventuelles complications infectieuses ou autre effet indésirable grave pour la santé. D'autant plus que ces effets peuvent parfois demeurer « cachés » sur certains organes (artères, cœur, os, foie, rein...). En cas d'effet indésirable grave, le traitement antirejet peut être interrompu et/ou sa composition modifiée.

Pour les autres troubles jugés « non graves » pour la santé comme les troubles digestifs, les maux de tête ou les troubles du sommeil, les médecins nous demandent souvent de nous en accommoder. Et c'est souvent à nous, personnes malades, (et au système « D ») de réussir à trouver des solutions pour nous soulager.

OÙ SE RENSEIGNER SUR LA FRÉQUENCE ET LA GRAVITÉ DES EFFETS INDÉSIRABLES ?



Le recueil d'information sur la réalité des effets indésirables se fait principalement au moment des essais cliniques qui évaluent l'efficacité mais aussi les toxicités possibles de nos médicaments. Ce sont ces données qui sont reprises dans les notices d'information présentes dans les boîtes de médicament.

Une fois le médicament commercialisé, la remontée d'information sur les effets indésirables est plus difficile. Normalement les professionnels de santé doivent déclarer aux autorités tous les effets indésirables observés. Mais dans la réalité, seuls les effets indésirables jugés graves sont rapportés. Il faut savoir qu'aujourd'hui les patients peuvent eux-mêmes déclarer les effets indésirables (voir encart), notamment ceux qui nous compliquent notre vie quotidienne et qui ont parfois des conséquences « graves » dans notre vie sociale et familiale. En plus des notices à l'intérieur des boîtes (et de vos médecins), vous pouvez vous renseigner sur certains sites comme www.theriaque.fr et medicaments.gouv.fr.

Réussir à s'organiser au quotidien

L'enjeu avec les traitements antirejet c'est de réussir à avoir un quotidien quasi normal, malgré certains effets indésirables gênants (voir paragraphe précédent) et aussi pour penser à prendre ses médicaments régulièrement.

Participer à des séances d'éducation thérapeutique peut être particulièrement précieux pour réussir à trouver nos propres solutions (renseignez-vous dans votre hôpital). De même, le partage d'expérience entre personnes est souvent très riche et profitable.

OÙ TROUVER DES SOLUTIONS POUR SOULAGER CERTAINS PROBLÈMES ET RETROUVER UN QUOTIDIEN ACCEPTABLE ?



C'est surtout les astuces du quotidien qui peuvent nous aider le plus même s'il existe parfois des médicaments pour nous soulager (ex : prendre un anti vomitif si on souffre de nausées). Internet et les forums de discussion peuvent parfois nous aider, c'est à dire les expériences d'autres patients qu'ils reçoivent un traitement antirejet ou même un tout autre traitement.

PUIS-JE VOYAGER PENDANT MON TRAITEMENT ?



Si votre médecin ne s'y oppose pas, vous pouvez voyager y compris à l'étranger. Pensez à prendre avec vous vos ordonnances (si possible traduites en anglais ou libellées avec la dénomination internationale et non le nom de marque français du médicament), une quantité suffisante de médicaments, ainsi qu'une trousse de secours contenant de quoi désinfecter d'éventuelles blessures.

Si vous prenez une dose quotidienne élevée de corticoïde, il est formellement contre-indiqué de se faire vacciner contre la fièvre jaune, obligatoire pour se rendre dans certains pays. Votre médecin peut alors vous faire un certificat médical vous permettant de vous rendre quand même dans ces pays. Renseignez-vous auprès de votre médecin, au minimum 3 mois avant votre départ pour avoir le temps de programmer les vaccinations ou certains traitements (ex : traitement antipaludisme ou antibiotique). Sur place, pensez à renforcer les règles d'hygiène dans les pays où vous séjournez (éviter les aliments crus, se laver les mains, préférer l'eau en bouteille y compris pour vous laver les dents...) pour diminuer les risques d'infection. Enfin, protégez-vous des rayons solaires avec une crème écran total, un chapeau et des vêtements couvrants bras et jambes.

Si vous voyagez en avion, il est préférable de prendre vos médicaments en bagage à main au cas où vos valises soient égarées ou retardées à votre arrivée. N'oubliez pas de voyager avec vos ordonnances !

EST-CE QUE JE PEUX CONDUIRE PENDANT MON TRAITEMENT ?



Le médicament n'entraîne pas de troubles de la concentration et n'affecte pas l'aptitude à la conduite.

PUIS-JE CONSOMMER DE L'ALCOOL ?



Sauf historique personnel, il n'y a pas d'interdiction stricte, vous pouvez consommer de l'alcool mais de façon exceptionnelle et en quantité modérée.

DOIS-JE MODIFIER MON RÉGIME ALIMENTAIRE ? COMMENT ÉVITER LE SEL ?



C'est en effet une contrainte importante du traitement par corticoïde (en particulier si vous prenez une dose quotidienne élevée) : modifier son alimentation pour qu'elle soit :

- pauvre en sel (pour réduire la rétention d'eau) ; réduire sa consommation de charcuteries, conserves, fromages... et adieu la salière sur la table !
- pauvre en sucres pour éviter la prise de poids et surtout la survenue d'un diabète
- enrichie en calcium et vitamine D (pour renforcer les os) et en potassium (pour renforcer les muscles).

Dans certain cas, en cas de traitement prolongé à forte dose, rencontrer une diététicienne pour faire le point sur votre alimentation et vous aider à changer vos habitudes peut être une aide précieuse.

Cette recommandation ne s'applique pas aux personnes atteintes de mucoviscidose.

COMMENT SAVOIR SI MON ARMOIRE À PHARMACIE EST COMPATIBLE AVEC MON TRAITEMENT ? DOIS-JE ÉGALEMENT ÉVITER CERTAINES TISANES, CERTAINES BOISSONS OU CERTAINS FRUITS ?



Tous les médicaments sont absorbés plus ou moins rapidement par le tube digestif et ensuite ils sont éliminés par le corps. La dose de chaque médicament est donc fixée de façon personnelle. L'absorption du médicament peut être modifiée par des troubles du transit persistants comme des diarrhées ou une constipation qui se prolongent. De plus, des substances présentes au même moment dans le tube digestif peuvent accélérer ou au contraire freiner l'élimination du médicament. Il peut s'agir de certains médicaments ou de certains aliments ou plantes. A tel point qu'on va parler d'incompatibilité voire de contre-indication: il faut alors éviter de prendre deux médicaments qui se bloquent (ou se potentialisent trop) ou un médicament avec certaines plantes. Un exemple souvent connu : le pamplemousse (frais, en conserve ou même le jus de pamplemousse) est à éviter quand on prend un traitement antirejet car il entraîne des diminutions importantes des doses de médicaments dans le sang. Pour éviter tout risque de surdosage ou de sousdosage de votre traitement antirejet, vérifiez systématiquement auprès de votre pharmacien/médecin la compatibilité de votre traitement antirejet avec le nouveau médicament, produit homéopathique ou plantes (phytothérapie).

Il existe aussi un répertoire des interactions médicamenteuses (appelé Thésaurus) sur le site de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament : www.ansm.sante.fr. Consulter la rubrique « médicaments immunosuppresseurs » (http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/900cfbea1323fcb007143b2ee4481f0.pdf).

PUIS-JE M'EXPOSER AU SOLEIL ?



L'exposition au soleil n'est pas contre-indiquée, il vous suffit d'appliquer les mêmes règles de protection qui s'adressent à tout le monde. Préservez votre peau du soleil (crème solaire d'indice 50+, chapeau et vêtements couvrants), hydratez-la tous les jours.

COMMENT LIMITER LE RISQUE DE SURVENUE DE CANCER ?



Les traitements antirejet augmentent le risque de survenue de certains cancers du sang (lymphomes) ou de la peau. Surveillez votre peau, montrez-la à un dermatologue au moins une fois par an et demandez-lui son avis pour tout grain de beauté, ou même un bouton, qui change de forme ou ne se soigne pas. Il est également indispensable de consulter votre gynécologue tous les ans.

EST-CE QUE LA VERSION GÉNÉRIQUE EST AUSSI EFFICACE QUE LA VERSION ORIGINALE DU MÉDICAMENT ? SONT-ILS « SUBSTITUABLES » OU REMPLAÇABLES DE L'UN À L'AUTRE ?



Un médicament générique ou un médicament « de marque » contiennent le même médicament (molécule). Cependant les autres composants sont souvent différents et peuvent entraîner des différences dans le passage du médicament du tube digestif au sang. C'est pourquoi il est officiellement recommandé de ne jamais modifier son traitement et de ne pas remplacer votre médicament par sa copie générique ou vice-versa d'un mois à l'autre. Il faut donc veiller à ce que votre pharmacien puisse chaque mois vous commander les mêmes médicaments.

COMBIEN COÛTE MON MÉDICAMENT ? EST-CE BIEN REMBOURSÉ ?



Le traitement antirejet peut coûter plusieurs centaines d'euros par mois. Il est généralement remboursé à 100% par l'Assurance Maladie dans le cadre de notre affection longue durée. Le coût étant important, il convient de s'organiser pour éviter tout gâchis (ex : oublis ou pertes répétés de boîtes).

Signalez vos éventuels effets indésirables

Si vous pensez ressentir un effet indésirable lié à la prise de votre médicament, il est important d'en discuter avec votre médecin qui pourra vous indiquer comment prendre en charge cet effet indésirable ou même comment limiter le risque que cela se reproduise à nouveau. Au-delà de la gestion de votre problème, vous avez la possibilité depuis 2009 de déclarer vous-même un effet indésirable auprès des institutions (auparavant seuls les professionnels de santé pouvaient le faire).

Déclarer soi-même un effet indésirable est une démarche citoyenne : cela contribue à une meilleure connaissance des médicaments et à une meilleure prise en compte de leurs conséquences sur la vie quotidienne et la santé. C'est pourquoi, n'hésitez pas à signaler tout effet indésirable, notamment sur Internet :

www.effet-indesirable.fr.

Vous pouvez remplir vous-même un formulaire de déclaration, même de façon incomplète.

Un document synthétique sur le traitement par corticoïde est téléchargeable sur les sites des différentes associations partenaires.

Il s'intitule « *Apprendre à s'organiser avec son traitement par corticoïde* ».

Fédération Française des associations de greffés Cœur-Poumons (FFAGCP) :

www.france-coeur-poumon.asso.fr

Fédération Nationale d'Aide aux insuffisants Rénaux (FNAIR) :

www.fnair.asso.fr

Fédération nationale des déficients et transplantés hépatiques (Transhepate) :

www.transhepate.org

Fédération SOS Hépatites : www.soshepatites.org

Vaincre la mucoviscidose : www.vaincrelamuco.org

Donnez-nous votre avis et faites nous part de vos suggestions sur le document en répondant au questionnaire suivant :

<https://fr.surveymonkey.com/r/antirejet>

Ce document a été conçu par un groupe de personnes vivant depuis plusieurs années avec un traitement antirejet (donc basé sur leur expérience et les conseils qu'ils souhaitent partager), et a été validé par des experts médicaux. Son contenu n'est pas exhaustif. N'hésitez pas à contacter votre médecin ou pharmacien pour toute question complémentaire. Que l'ensemble des personnes ayant participé (bénévolement) à ce projet soient ici remerciés, ainsi que l'association ANDAR dont les fiches pratiques médicament ont inspiré ce travail.

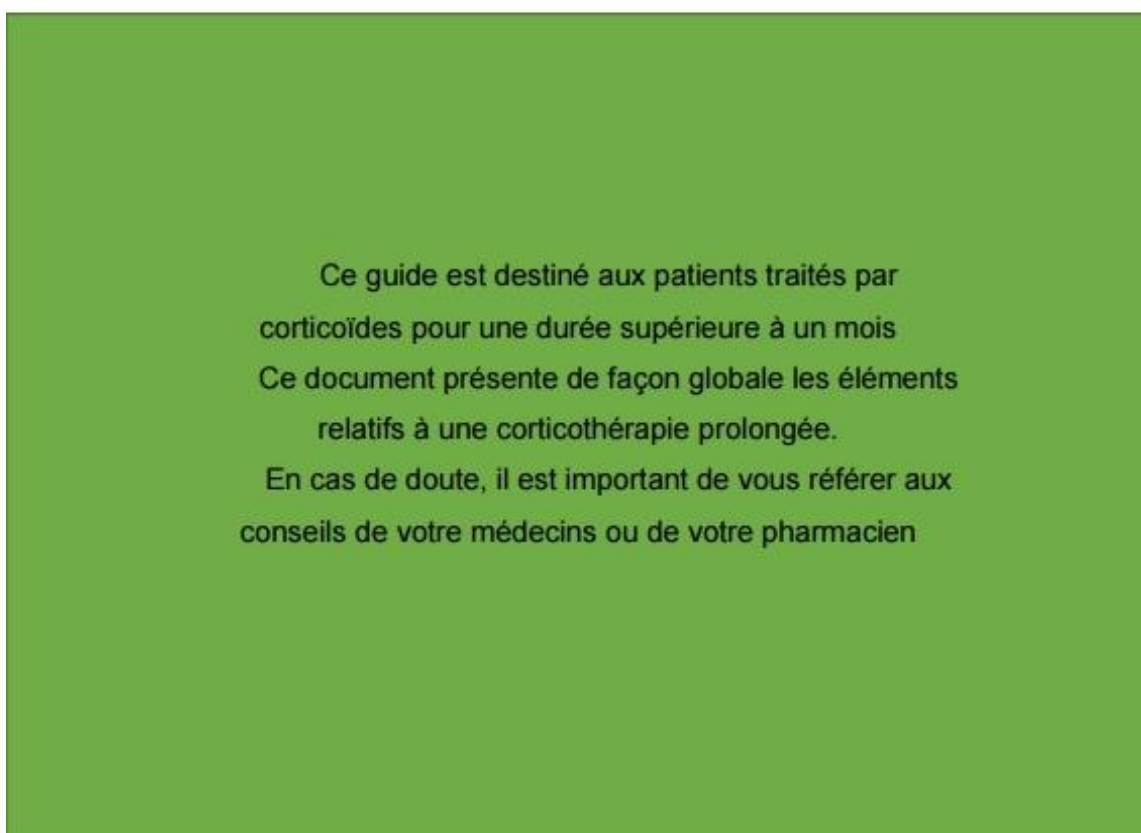
Remerciements pour leur relecture médicale : Dr Aurélie Hesbert (pharmacien, hôpital Beaujon de Clichy), Dr Marc Stern (pneumologue, hôpital Foch de Suresnes), Dr Shaida Varnous (cardiologue, hôpital de La Pitié Salpêtrière de Paris)

Annexe III Dépliant destiné aux patients



La corticothérapie

Guide à l'usage des patients



Ce guide est destiné aux patients traités par corticoïdes pour une durée supérieure à un mois
Ce document présente de façon globale les éléments relatifs à une corticothérapie prolongée.
En cas de doute, il est important de vous référer aux conseils de votre médecin ou de votre pharmacien

Sommaire

1. Qu'est-ce que la cortisone ? (1,2).....	3
2. Qu'est-ce qu'un corticoïde ? Qu'elle est son action ?	3
3. A quoi ressemble ce médicament ?.....	3
4. Comment prendre mon traitement ?.....	4
5. Que faire en cas d'oubli ?	4
6. Que faire en cas de vomissement ?	4
7. Les effets indésirables possibles	5
a) Qu'est-ce qu'un effet indésirable ?.....	5
b) Qu'est-ce qu'une dose ? Et pourquoi mon traitement comprend-t-il une dose forte ?.....	5
c) Quelques exemples :.....	6
d) A retenir :.....	7
8. Quand faut-il consulter un médecin ?	7
9. Qu'en est-il de l'activité physique ?.....	8
10. Qu'en est-il des vacances ?	8
11. Les recommandations diététiques.....	9
e) Recommandations générales.....	10
f) Choix des aliments (2).....	11
g) Conseils pour la cuisson	15

12.	J'ai des problèmes de peau, que faire ?	17
13.	Sites utiles	17
14.	Carte à remettre aux professionnels de santé durant la prise en charge.....	18

▲ 1. Qu'est-ce que la cortisone ? (1,2)

Il s'agit d'une hormone naturelle, produite par deux organes spécifiques : les glandes surrénales, situées juste au-dessus des reins.

2. Qu'est-ce qu'un corticoïde ? Qu'elle est son action ?

Il s'agit d'un AIS : un anti-inflammatoire stéroïdien. Comme son nom l'indique, il va lutter contre l'inflammation notamment en agissant sur le système immunitaire.

3. A quoi ressemble ce médicament ?

Les corticoïdes se présentent généralement sous la forme de comprimé, de plusieurs dosages, mais parfois sous forme de gélules. Ils peuvent être soit avalés avec un grand verre d'eau, soit à laisser fondre dans la bouche ou effervescents.

4. Comment prendre mon traitement ?

Les corticoïdes, quelles que soient leurs formes, sont à prendre le matin, de préférence lors du petit-déjeuner (*sauf indication contraire de votre médecin*). Il est possible que vous ayez plusieurs comprimés à avaler.

Le traitement ne **doit jamais être interrompu brutalement**, même si vous vous sentez mieux ou que vous ressentez un effet indésirable.

5. Que faire en cas d'oubli ?

En cas d'oubli :

- Si vous vous en rendez compte dans la journée, vous pouvez reprendre votre dose habituelle
- Sinon, vous ne prenez pas la dose et vous recommencez avec la dose habituelle

Il ne faut jamais prendre le double de la dose pour compenser

6. Que faire en cas de vomissement ?

Si les vomissements surviennent dans les 30 minutes suivant la prise, il faudra reprendre la dose habituelle de corticoïde. **Dans le cas contraire, il ne faut pas reprendre de médicament.**

7. Les effets indésirables possibles

a) Qu'est-ce qu'un effet indésirable ?

Un effet indésirable est un événement nocif qui survient à la suite d'un traitement médicamenteux. (3)

Pour les corticoïdes, la majorité des effets indésirables sont dit :

- Dose dépendants : plus la dose de médicament à prendre est élevée, plus l'effet sera important, et inversement, plus la dose de médicament sera faible, moins l'effet sera important ;
- Réversibles : les effets indésirables disparaissent lorsque le traitement est arrêté.

b) Qu'est-ce qu'une dose ? Et pourquoi mon traitement comprend-t-il une dose forte ?

Une dose est une quantité précise de médicament à administrer. Elle est le plus souvent exprimée en milligrammes.

Le traitement par corticoïde commence le plus souvent par une dose forte pour « bloquer » rapidement l'avancée de la maladie. Lorsque cette dernière est contrôlée, les doses diminuent progressivement.

c) Quelques exemples :

Il a été observé :

- Une prise de poids : les corticoïdes peuvent augmenter votre appétit. Afin de prévenir cet effet, il est important de suivre certaines recommandations diététiques (détaillées dans le chapitre dédié)
- Des variations de l'humeur : excitabilité ou, au contraire, angoisse. Si ces troubles vous gênent, un médecin pourra prescrire un traitement adapté pour vous aider.
- Une fragilité osseuse : le calcium est moins bien retenu par les os. La densitométrie osseuse permet de mesurer cet effet, et votre médecin pourra vous prescrire des traitements adaptés si besoin
- Des modifications du potassium ou du glucose sanguin. Elles seront suivies par une prise de sang régulière. Il existe également des traitements pour les corriger.
- Une augmentation de la pression artérielle qui sera régulièrement suivie par votre médecin
- Une moins grande résistance aux infections, car la corticothérapie peut diminuer vos défenses immunitaires.

- Certains patients rapportent également des tremblements fins au niveau des mains.

d) A retenir :

Les effets du traitement sont variables selon les individus, **mais la plupart peuvent être maîtrisés et vous pourrez conserver une bonne qualité de vie.**

Si vous ressentez un effet indésirable, il est important de le signaler à votre médecin ou à votre pharmacien

8. Quand faut-il consulter un médecin ?

Il est important de consulter un médecin dans les cas suivants :

- En cas de fièvre, nausées, vomissements ou diarrhées
- En cas de retard de cicatrisation d'une plaie
- En cas de désir de grossesse
- Si vous devez vous faire vacciner

9. Qu'en est-il de l'activité physique ?

Il est important de maintenir une activité physique adaptée tout au long du traitement : marche à pied, vélo, natation.

Si vous faites de la compétition sportive, il vous faudra une dérogation qui peut être obtenue auprès de l'agence française pour la lutte contre le dopage.

10. Qu'en est-il des vacances ?

Vous pourrez partir normalement, à quelques conditions près :

- Vous protéger du soleil en utilisant des produits adaptés et en ne vous exposant pas aux heures les plus chaudes.
- Il faudra emporter vos médicaments avec vous, dans un contenant dédié et avec l'ordonnance.

11. Les recommandations diététiques

Lorsque vous débutez un traitement par corticoïdes, il peut être nécessaire d'adapter votre alimentation afin de limiter les effets indésirables.



Les conseils suivants sont un complément au suivi diététique qui a pu vous être proposé. Les recommandations de votre diététicien-nutritionniste priment sur ce guide.

Le plus important est surtout de garder une alimentation riche et équilibrée.



e) Recommandations générales

Diminuer les apports en sel afin de limiter les œdèmes

- Ne pas saler les aliments avant et après la cuisson
- Eviter les aliments naturellement riches en sel, comme la charcuterie par exemple
- Mais s'autoriser un plat salé par semaine

Contrôler la consommation de sucre afin de limiter la prise de poids

- Eviter les aliments riches en sucre : bonbons, pâtisseries, miel...
- Eviter le grignotage
- Mais il est possible de remplacer un fruit par un dessert sucré au choix une fois par semaine

Pour éviter le grignotage

Il est important de consommer 3 repas équilibrés par jour, composés de protéines, de fibres et de féculents.

f) Choix des aliments (2)

Groupes d'aliments	Aliments permis <i>Se référer aux quantités</i>	Aliments déconseillés
Produits laitiers	Lait écrémé ou demi écrémé Fromage blanc à 0% MG Fromage blanc à 14% MG Yaourt dit « nature » Yaourt à 0% MG Petit suisse à 0 ou 14% MG Fromage sans sel Fromage naturellement pauvre en sel (comté, emmental, gruyère, chèvre frais)	Lait entier Lait concentré nature ou sucré Yaourt au lait entier Fromage blanc à 40% MG Petits-suisse à 24 ou 40% MG Entremets sucrés
Viandes	Viandes fraîches, surgelées non cuisinées Bœuf, veau, cheval, filet mignon de porc, gibier, poulet, pintade, dinde, dindonneau, foie et autres abats	Viandes en conserve, surgelées et cuisinées Viandes salées, fumées Jambon blanc Mouton, oie, canard, agneau, côtes et côtelettes Charcuterie : pâtés, saucisson, jambon cru...

Groupes d'aliments	Aliments permis <i>Se référer aux quantités</i>	Aliments déconseillés
Poissons	Tous les poissons frais, surgelés non cuisinés	Poisson pané, en conserve, surgelé cuisiné Poissons salés, fumés Œufs de poisson Beurre et crème de poisson <i>Crustacés et coquillages</i> <i>Poisson en conserve à l'huile</i>
Œufs	Oui	Œufs en gelé
Féculents	Pain et biscottes sans sel Pommes de terre, riz, pâtes, semoule, farine Légumes secs saufs ceux cuisinés du commerce ou en conserve Certaines céréales comme le muesli	<i>Pain et biscottes salés</i> Viennoiseries : pain au chocolat, chausson aux pommes, croissants Pâtisseries, biscuits Céréales pour petit-déjeuner Frites, chips, purées en flocons Beignet, pizza, quiche
Produits sucrés	Sucre de remplacement : « faux sucre », édulcorants Cacao sans sucre Chocolat noir (1 carré par jour en fin de repas)	Sucre Miel, confiture, gelées Bonbons, pastilles Vichy Crème de marron, caramel, nougat <i>Glaces et sorbets</i>

Groupes d'aliments	Aliments permis <i>Se référer aux quantités</i>	Aliments déconseillés
Légumes verts	A consommer : - frais crus ou cuits (tous permis) - surgelés non cuisinés - en potages « maison »	Légumes en conserve Légumes surgelés cuisinés Choucroute Potages du commerce
Fruits	A consommer : - frais crus ou cuits sans sucre (tous permis) - surgelés nature - en conserve au naturel sans sucre 2 à 3 portions de fruit maximum par jour	Fruits au sirop, fruits confits Pâtes de fruits Fruits secs : figues, raisins, dattes, pruneaux, abricots... Fruits oléagineux : amandes, noix, noisettes, pistaches, cacahuètes...

Groupes d'aliments	Aliments permis <i>Se référer aux quantités</i>	Aliments déconseillés
Matières grasses	Beurre non salé Beurre allégé non salé Huiles d'olive, tournesol, colza Margarine non salée, crème fraîche 9 à 10 g de matière grasse par repas	Sauces, mayonnaise Beurre salé ou demi-sel Graisses animales : oie, canard, saindoux Lard
Boissons	Eaux plates, minérales, non gazeuses Eaux gazeuses : Perrier, Vittel, Badoit, Salvetat, San Pellegrino Thé, café, tisanes non sucrées 1 fruit frais pressé sans sucre ajouté en remplacement d'un fruit	Boissons sucrées Boissons fruitées, sirop de fruits Bière, cidre doux Jus de fruits industriels à base de jus concentré Eaux gazeuses à plus de 140 mg de sodium par litre
Divers	Aromates Condiments sans sel	Sauces du commerce Levure chimique

g) Conseils pour la cuisson

Pour les viandes

- Rôties au four avec des herbes de Provence
- Grillées avec du jus de citron et une noix de beurre ajoutée en fin de cuisson
- En brochettes avec tomates, poivrons, oignons

Pour les poissons

- Au four, sur un hachis d'échalottes ou des rondelles de tomates ou de citron
- En papillote avec des herbes séchées
- Avec un coulis de tomates parfumé d'un bouquet garni
- Au court bouillon avec des oignons et des rondelles de carottes

Pour les légumes verts

- Revenus à la poêle avec oignon, ail, persil
- Servis avec une sauce tomate parfumée d'un bouquet garni
- En béchamel assaisonnée avec une noix de muscade et du poivre
- Froids avec une sauce vinaigrette
- Préférer les cuissons sans eau : vapeur, au four, à l'étouffée

Riz et pâtes

- Cuire dans une eau très parfumée et servir avec un coulis de tomates fraîches et du beurre

Sauces réalisables

- Froides : vinaigrette, mayonnaise allégée
- Chaudes : sauces au beurre, beurre fondu et jus de citron
- Sauce béchamel
- Sauce à base de roux : farine, beurre, oignons dorés, le tout mouillé d'un court bouillon

12. J'ai des problèmes de peau, que faire ?

La corticothérapie peut fragiliser la peau, en la rendant plus fine. Cela peut entraîner un retard de cicatrisation ou une peau plus sèche. Pour y remédier, il faudra bien hydrater votre peau au quotidien et veiller à une cicatrisation correcte d'éventuelles plaies, en utilisant des produits adaptés (désinfectants, pansements...)

Si vous avez de l'acné, des produits existent pour prendre en charge cette pathologie, vous pourrez en parler avec votre pharmacien ou votre médecin.

13. Sites utiles

Cortisone info : <https://cortisone-info.com/>

AFLD : <https://www.afld.fr/>

14. Carte à remettre aux professionnels de santé durant la prise en charge

Nom du corticoïde que je reçois :

Date de début du traitement :

Motif de la prescription :

Posologie au cours du dernier mois :

En cas d'urgence

Nom de mon médecin traitant :

Tel :

Sources :

1. [corticoïdes/corticothérapie et effets secondaires](http://www.cortisone-info.fr/Effets-indesirables/Autres-effets-indesirables) [En ligne]. [consulté le 29 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.cortisone-info.fr/Effets-indesirables/Autres-effets-indesirables>
2. [Grangé J, Tesmoingt C, Chauveheid M-P, Vitse M, Kompf L, Kermel M-J, et al.](#) Mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique des patients traités par corticoïdes dans un service de médecine interne. [Pharm Hosp Clin](#). 1 juin 2011;46(2):81-92.
3. Glossaire - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [En ligne]. [consulté le 26 févr 2020]. Disponible sur: [https://ansm.sante.fr/Glossaire/\(filter\)/E](https://ansm.sante.fr/Glossaire/(filter)/E)

N° d'identification :

TITRE

Enquête sur la prise en charge officinale des patients traités par corticothérapie orale au long cours

Thèse soutenue le 11 mai 2020

Par OSTERMANN Marie-Pierre

RESUME :

Cette thèse a pour objectif d'étudier les pratiques officinales relatives à la prise en charge des patients sous corticothérapie orale longue durée au comptoir.

Après une rapide revue des propriétés des corticoïdes et de leurs effets indésirables, nous avons évoqué la mise en place du questionnaire dans les officines lorraines. Cette enquête a mis en évidence une prise en charge des patients correcte, mais qui présente quelques points négatifs, notamment en ce qui concerne les effets indésirables neurologiques.

Enfin, nous avons proposé une autre méthode pour prendre en charge les patients tout au long de leur traitement.

MOTS CLES : Corticoïdes, prise en charge, enquête, observance, conseils

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Madame Nathalie THILLY, Professeur des Universités – Praticien hospitalier en Santé Publique	EA 4360 APEMAC	Expérimentale <input type="checkbox"/>
		Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/>
		Thème <input checked="" type="checkbox"/>

Thèmes 1 – Sciences fondamentales

3 – Médicament

5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement

4 – Alimentation – Nutrition

6 – Pratique professionnelle

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 11 mai 2020

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>Présenté par : OSTERMANN Marie-Pierre</p> <p>Sujet : Enquête sur la prise en charge officinale des patients traités par corticothérapie orale au long cours</p> <p><u>Jury :</u></p> <p>Président : Pr Nathalie THILLY, Professeur des Universités – Praticien hospitalier en Santé Publique Directeur : Pr Nathalie THILLY, Professeur des Universités – Praticien hospitalier en Santé Publique Juges : Mme Caroline PERRIN-SARRADO, Maître de conférences Mme Florence HANNES, Pharmacien Mme Counha NDIAYE, Maître De conférence</p>	<p align="center">Vu, Nancy, 13 avril 2020</p> <p>La Présidente du Jury Directrice de Thèse</p> <p>Pr Nathalie THILLY Pr Nathalie THILLY</p>  
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p>  <p align="center">Pr. Raphaël DUVAL</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 21 avril 2020</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p>   <p align="center">Pierre MUTZENHARDT</p> <p>N° d'enregistrement :</p>