Corticothérapie systémique : description des pratiques des médecins généralistes de Casablanca.

Systemic corticosteroid treatment : description the practices of the General practitioners in Casablanca.

Lamyaa Belaksir, Ilham Sehbani, Ouafa Mkinsi.

Service de rhumatologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca - Maroc.

Rev Mar Rhum 2013; 24: 39-44

Résumé

Introduction : Au cours des 20 dernières années, l'utilisation de la corticothérapie a régulièrement augmenté. Ses indications sont multiples, notamment dans les affections rhumatologiques, auto-immunes, hématologiques et respiratoires. Comme ce traitement est largement prescrit au MAROC aussi bien par les spécialistes que les généralistes il nous a semblé opportun de mener une enquête auprès des généralistes.

But du travail : Évaluer la prescription et l'utilisation de la corticothérapie en médecine générale.

Méthodes : enquête téléphonique entre janvier et avril 2012 auprès de 200 médecins généralistes du secteur libéral de CASABLANCA, en se basant sur une fiche d'exploitation afin de préciser les principales indications d'une corticothérapie systémique prolongée et la fréquence de prescription de différentes mesures associées à cette corticothérapie.

Résultats : Parmi 200 médecins sollicités, 98 ont complété le questionnaire (49 %). Une supplémentation vitaminocalcique n'était pas prescrite par la majorité des praticiens. 94% d'entre eux déclarent n'avoir jamais prescrit de biphosphonates. Le régime hyposodé, hypo-lipidique, normoglycémique était le régime le plus recommandé. Aucune surveillance de la corticothérapie prolongée chez 30 % des médecins. La protection gastrique était prescrite par 84 % des répondants.

Conclusion : La grande majorité des médecins répondants estime qu'une formation sur la corticothérapie prolongée leur serait utile.

Mots clés : corticoïdes ; Corticothérapie; médecins généralistes ; Prednisone ; Prescription.

Abstract

Introduction : During the last 20 years. The use of the corticosteroid therapy regularly increased. Its indications are multiple, in particular in the rheumatological affections, the auto-immune, Hematological and respiratory. As this treatment (processing) is widely prescribed in MOROCCO as well by the specialists as the general practitioners It seemed to us convenient to lead an investigation with the general practitioners.

Purpose of the work : Estimate the prescription and the use of the corticosteroid therapy in general medicines.

Methods : phone survey (investigation) between January and April, 2012 with 200 general practitioners of the liberal sector of CASABLANCA, basing on card of exploitation to specify the main indications of a prolonged systematic corticosteroid therapy and the frequency of prescription of various measures associated with this corticosteroid therapy.

Results : from 200 requested doctors, 98 completed the questionnaire (49 %). A vitaminocalcique supplementation was not prescribed by the majority of the practitioners. 94 % of them never declare to have prescribed of biphosphonates The low-sodium, hypo-lipid diet, normoglycemic was the most recommended diet. No supervision of the corticosteroid therapy extended to 30 % of the doctors. The gastric protection was prescribed by 84 % of answering doctors.

Conclusion : The great majority of the doctors answering consider that a training on the prolonged corticosteroid therapy would be useful for them.

Keywords : Corticosteroid; Prednisone General practitioners;

La cortisone, découverte en 1935, a transformé la vie de nombreux patients atteints de maladies inflammatoires et auto-immunes, et a bouleversé le pronostic pour la plupart. Par son efficacité et sa rapidité d'action, elle reste souvent le traitement de première intention de la plupart de ces maladies. On estime que 0,2 à 0,5 % de la population générale reçoit une corticothérapie systémique prolongée, c'est-à-dire prescrite pendant au moins trois mois [1,2]. En Angleterre, près de 1 % de la population adulte et jusqu'à 2,5 % de la population de plus de 70 ans prend une corticothérapie au long cours [1]. Aux États-Unis, une nouvelle corticothérapie orale est instituée chez dix millions de personnes chaque année [3].

Les glucocorticoïdes sont des corticostéroïdes qui ont une action sur le métabolisme protidique et glucidique. Les glucocorticoïdes naturels sont la cortisone et l'hydrocortisone (ou cortisol). Les glucocorticoïdes de synthèse sont soit à effets courts (le prednisone), soit à effets intermédiaires (paraméthasone), soit à effets prolongés (bétaméthasone).

Comme ce traitement est largement prescrit au MAROC aussi bien par les généralistes que les spécialistes. Il nous a semblé opportun de mener une enquête sur l'utilisation de la corticothérapie en médecine générale.

Nous commencerons par un rappel de la physiopathologie des glucocorticoïdes avant de présenter les résultats de notre étude.

- Les glucocorticoïdes naturels sont sécrétés par l'organisme humain à faibles doses et à un rythme circadien ; 70 % étant sécrétés entre 2 et 8 heures du matin. La cortisone et le cortisol (ou hydrocortisone) sont utilisés essentiellement dans l'hormonothérapie de substitution des insuffisances surrénales.

L'hémisuccinate d'hydrocortisone a un effet très rapide est donc réservé aux problèmes d'urgence.

- Les glucocorticoïdes de synthèse ont une activité majorée pour permettre une meilleure action anti-inflammatoire et leurs effets minéralocorticoïdes sont très réduits. Ils sont utilisés dans les autres indications thérapeutiques (anti-inflammatoire, immunosuppressive et anti-allergique)

L'enthousiasme qu'a suscité la corticothérapie pour leur effet a vite été contre balancé par ses effets secondaires qui peuvent grever le pronostic de ces affections [3]. Des mesures adjuvantes thérapeutiques et hygiénodietétiques, sont souvent prescrites pour éviter l'apparition de complications à court et à long terme. Hormis la prévention de l'ostéoporose par supplémentation vitaminocalcique et

bisphosphonates, qui a fait l'objet de recommandations [4], les autres mesures ne sont pas consensuelles.

Nous avons réalisé une enquête auprès des médecins généralistes du secteur libéral de la wilaya de Casablanca MAROC.

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

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Type d'étude

Il s'agit d'une enquête téléphonique utilisant un questionnaire de pratique adressée à 200 médecins généralistes du secteur libéral de Casablanca.

Sélection des médecins généralistes

L'échantillon des médecins généralistes participants était arbitraire.

Seuls ceux disposant d'un numéro de téléphone valide ont été sélectionnés.

Le déroulement de l'enquête auprès des médecins

- L'enquête auprès des médecins s'est déroulée entre le mois de janvier et d'avril 2012.

Le questionnaire comporte outre l'identité des praticiens et leurs activités des questions à choix simple ou à choix multiple concernant quatre volets :

- Les motifs de prescription de la corticothérapie
- Les modalités de surveillance
- le sevrage
- La fréquence des effets indésirables

Toutes les données collectées ont été saisies en utilisant le logiciel SPSS version 10.0.

RÉSULTATS

Parmi les 200 médecins généralistes sollicités, 98 ont complété le questionnaire, soit un taux de réponse de 49 %. Les principales caractéristiques démographiques des praticiens répondants sont rapportées dans le Tableau 1.

Ces praticiens étaient principalement des hommes et exerçaient principalement dans leurs cabinets. Ils avaient une expérience importante des corticothérapies systémiques surtout à cure courte (85%), puisque près de deux tiers d'entre eux voyaient plus de dix patients

Tableau 1 : caractéristiques démographiques des médecins participant à l'étude.

Caractéristiques des médecins généralistes	
Sexe	Femmes : 23% Hommes : 77%
Age moyen	55 ans $\pm$ 2
Ancienneté d'exercice	18 ans $\pm$ 5

par semaine recevant un tel traitement et que 97% des généralistes répondeurs prescrivent au moins deux fois/jour une corticothérapie et plus que la moitié d'entre eux initiaient au moins une corticothérapie systémique prolongée chaque mois.

La Figure 1 décrit les indications de la prescription de la corticothérapie à court terme parmi lesquelles, les manifestations respiratoires restent les plus fréquentes (55%) principalement lors des crises d'asthme et des manifestations broncho-obstructives, suivi des indications oto-rhino-laryngologiques dans 25% des cas et 15% déclarent avoir prescrit la cure courte pour des lésions cutanées.

Figure 1 : description des indications de la corticothérapie à court terme

La Figure 2 décrit les indications de la corticothérapie au long court, parmi les répondeurs plus que la moitié prescrivent une corticothérapie au long court avec des doses allant jusqu'à 1mg/kg/J devant une polyarthrite supposée rhumatoïde et dans 23% des cas devant des lombalgies chroniques et 17% des cas devant

Figure 2 : description des indications de la corticothérapie au long cours.

des poussées de gonarthrose. Seul 3% des médecins répondeurs déclarent avoir prescrit une corticothérapie au long court devant une pseudo-polyarthrite rhizomélique.

Le tableau 2 décrit la fréquence de prescription des différentes mesures adjuvantes à une corticothérapie. Parmi les mesures diététiques, seul le régime hyposodé et les inhibiteurs de la pompe à proton étaient prescrits dans plus de 80% des cas, alors que le régime hypoglycémique était rarement recommandé. Les praticiens étaient une large majorité à ne pas prescrire de traitement par bisphosphonate en association à une corticothérapie prolongée. Par contre la supplémentation vitamino-calcique était dans 75% des cas prescrite.

Les médecins déclarent dans 88% des cas avoir respecté la dégression progressive lors du sevrage d'une corticothérapie au long court mais personne n'a demandé un contrôle de la cortisolémie de 8h et 16h ni le test au synacthène lors du sevrage (Tableau 2).

Tableau 2 : fréquence de prescription des différentes mesures adjuvantes à une corticothérapie.

Les mesures adjuvantes	fréquemment	parfois	jamais
Traitement vitamino-calcique		75%	25%
Bisphosphonates		6%	94%
Inhibiteur des pompes à proton	84%	10%	6%
Dégression progressive	88%	10%	2%
Cortisolémie de 8H et 16H au moment du sevrage			100%
Test au synacthène au moment du sevrage			100%
Régime hyposodé	82%	16%	2%
Régime pauvre en glucides	0%	15%	85%

Si les effets bénéfiques de ces traitements ne sont plus à démontrer, des effets indésirables sont cependant souvent observés. Certains peuvent menacer le pronostic vital des patients, d'autres peuvent être considérés comme moins graves par les prescripteurs (par exemple : prise de poids, troubles de l'humeur). La surveillance clinique et biologique se limite dans l'immense majorité des cas à un examen clinique (45%) avec ou sans prise de la tension

artérielle et un bilan hydro-électrolytique avec glycémie à jeun (25%).

Nous n'avons pas eu beaucoup de données précises concernant les effets secondaires rencontrés, seulement deux cas de diabète cortico-induit et un cas d'hypertension artérielle. 30% déclarent n'avoir jamais surveillé les malades sous corticothérapie.

DISCUSSION

Cette étude réalisée grâce à une enquête téléphonique auprès de 200 médecins généralistes du secteur Libéral de CASABLANCA a permis de montrer qu'une majorité des praticiens répondants prescrivait au moins deux fois par jour une corticothérapie elle est dans 80% des cas de courte durée.

Notre étude montre que la plupart des mesures adjuvantes à une corticothérapie systémique prolongée sont prescrites de façon très hétérogène par les praticiens.

Les données obtenues auprès des 98 médecins qui ont répondu à notre questionnaire sont relativement superposables à celles disponibles dans la littérature les deux premières indications étaient d'ordre respiratoire (90% dans les crises d'asthme) et oto-rhino-laryngologique (60% dans les otites). Les indications en rhumatologie étaient principalement dans la suspicion de la polyarthrite rhumatoïde (57%) surtout devant des arthralgies, mais également et de façon abusive dans les lombalgies aiguës, et la gonarthrose (28%). Comparativement à la littérature une étude britannique [5] a montré que la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Horton, la pseudo-polyarthrite rhizomélitique, l'asthme constituerait Les 2/3 des motifs de prescription de la corticothérapie au long cours alors que l'asthme et les maladies pulmonaires obstructives constitueraient environ deux tiers des motifs de prescription à court terme [5,6] les mêmes résultats ont été rapportés dans une étude plus récente de Fardet et ses collaborateurs [5] concernant les indications au long cours qui restent dominées par l'asthme, la pseudo-polyarthrite rhizomélitique et la maladie d'Horton, alors que les infections broncho-pulmonaires, l'asthme et les broncho pneumopathies obstructives constituent les principales indications à court terme.

La fréquence de la plupart des effets indésirables attribués à une corticothérapie systémique prolongée a rarement été évaluée de façon systématique.

Un travail réalisé par la même équipe britannique [7] concernant les effets secondaires de la corticothérapie

prolongée mentionne la survenue d'au moins un effet indésirable chez 57 des 80 patients inclus dans l'étude.

Dans notre étude La surveillance clinique et biologique se limite dans l'immense majorité des cas à un examen clinique (45%) avec ou sans prise de la tension artérielle et un bilan hydro-électrolytique avec glycémie à jeun(25%). 30% déclarent n'avoir jamais surveillé les malades sous corticothérapie.

Concernant les mesures adjuvantes ; le régime hyposodé était largement recommandé, le régime pauvre en glucides était rarement indiqué, le traitement vitamino-calcique était peu prescrit et 94% de nos généralistes déclarent n'avoir jamais prescrit de bisphosphonates avec une corticothérapie prolongée.

Il n'existe pas de recommandations quant aux mesures diététiques à prescrire en association à une corticothérapie systémique prolongée. Les glucocorticoïdes sont fréquemment associés à une insulino-résistance et à un diabète [8-9]. Dans ce contexte, un régime contrôlé en glucides semble logique.

Cependant, aucune donnée de la littérature ne permet de savoir si le contrôle glucidique doit porter sur les glucides d'absorption rapide et/ou sur les glucides d'absorption lente. Par ailleurs, il n'existe aucune donnée qui confirme l'intérêt d'un régime riche en protéines au cours de la corticothérapie systémique prolongée. La plupart des rhumatologues prescrivent un régime pauvre en sodium aux patients traités au long cours par corticoïdes.

La raison de cette prescription reste obscure. Certains émettent l'idée qu'un régime pauvre en sodium permettrait de prévenir la lipodystrophie cortico-induite « syndrome cushingoïde ». Or il a été montré que les apports sodés n'étaient pas associés au risque de développer cette complication du traitement [8].

D'autres associent apports sodés et risque de développer ou de majorer une hypertension artérielle corticoinduite.

Or les mécanismes physiopathologiques à l'origine de cette hypertension iatrogène sont imparfaitement connus [11,12] et plusieurs études ont d'ailleurs montré que l'hypertension cortico-induite n'était probablement pas liée à cette activité minéralocorticoïde [13-14] Il a été suggéré que les mécanismes de l'hypertension artérielle cortico-induite pouvaient faire intervenir une augmentation des résistances vasculaires périphériques et une augmentation de la contractilité cardiaque [15]. Ces arguments remettent donc en cause, au moins partiellement, l'intérêt d'un

régime hyposodé, régime fort contraignant pour le patient. Enfin, alors que l'on sait qu'une corticothérapie systémique prolongée peut augmenter les taux sériques de cholestérol total et de triglycérides [16,17], particulièrement chez les patients développant une lipodystrophie [18], aucune recommandation n'est disponible quant à l'intérêt d'un régime contrôlé en lipides. Quoi qu'il en soit, un régime contrôlé en calories, lipides, glucides et sodium semble peu réaliste en pratique et il est donc important de se baser sur des données scientifiques solides avant de préconiser telle ou telle mesure diététique.

Dans notre étude nous n'avons pas eu beaucoup de données précises sur les effets secondaires de la corticothérapie (seulement deux cas de diabète cortico-induit, et un cas d'hypertension artérielle).

Il faut cependant noter que ces données manquent dans la littérature. Une corticothérapie provoque habituellement un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo hypophyso surrénalien. À l'arrêt du traitement, on peut alors constater une diminution, symptomatique ou pas, de la production de cortisol naturel [19,20]. La méthode optimale de décroissance et d'arrêt du traitement permettant de limiter ce risque d'insuffisance surrénalienne n'est pas connue [21]. Dans ce contexte, certains ont proposé de remplacer la Prednisone ou la Prednisolone par de l'Hydrocortisone lors des dernières semaines de traitement [22].

Cependant, là encore, aucune étude n'est disponible concernant la validité de cette attitude qui reste donc dépendante des pratiques et de l'expérience de chacun.

Dans notre étude la majorité des médecins déclarent avoir fait une dégression progressive de la corticothérapie jusqu'à arrêt. Mais la méthode de décroissance et les moyens de surveillance au cours de la dégression n'ont pas été précisés.

Au moins deux méta-analyses sont disponibles quant à la relation existant entre corticothérapie et risque d'ulcère peptique [24,23]. Dans la première méta-analyse incluant 71 études [22], le risque relatif d'ulcère peptique était de 2,3 [IC 95%: 1,4-3,7] chez les patients recevant une corticothérapie (n = 3064) comparativement aux sujets témoins (n = 2897).

84% de nos généralistes prescrivent systématiquement un inhibiteur de pompe à proton avec une corticothérapie au long cours.

Notre travail présente plusieurs limites. Premièrement, concernant les praticiens il est possible que les 102 médecins généralistes qui n'ont pas répondu à notre

questionnaire aient des pratiques médicales très différentes des 98 qui l'ont fait. On peut ainsi penser que ces praticiens n'ont pas souhaité répondre au questionnaire car ils ne prescrivaient pas de corticothérapie prolongée. Nous avons mené une enquête brève auprès des non répondants mais seules six réponses ont été obtenues, ce qui est largement insuffisant pour tirer des conclusions pertinentes. Puisqu'il est probable que l'impression des praticiens concernant les effets indésirables d'une corticothérapie dépend de leur expérience, nos résultats pourraient avoir été biaisés par un taux de non-réponse élevé.

CONCLUSION

Si les effets bénéfiques de ces traitements ne sont plus à démontrer, des effets indésirables sont cependant souvent observés. Certains peuvent menacer le pronostic vital des patients.

La grande majorité des médecins répondants estime qu'une formation sur la corticothérapie prolongée leur serait utile.

DÉCLARATION D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

1. Van Staa TP, Leufkens HG, Abenham L, Begaud B, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids in the United Kingdom. *QJM* 2000;93:105-11.
2. Walsh LJ, Wong CA, Pringle M, Tattersfield AE. Use of oral corticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis: a cross sectional study. *BMJ* 1996;313(7053):344-6.
3. Fardet L, Kassab A, Cabane J, Flahault A. Corticosteroid-induced adverse events in adults: frequency, screening and prevention. *Drug Safety* 2007;30(10):861-81.
4. Rapport Anaes avril 2001. L'ostéoporose chez les femmes ménopausées et chez les sujets traités par corticoïdes : méthodes diagnostiques et indications.
5. L. Fardet et al. *La Revue de médecine interne* 32 (2011) 594-9.
6. Hougardy DM, Peterson GM, Bleasel MD, Randall CT. Is enough attention being given to the adverse effects of corticosteroid therapy? *J Clin Pharm Ther* 2000;25:227-34.
7. Fardet L, Flahault A, Kettaneh A, Tiev KP, Généreau T, Tolédano C, et al. Corticosteroid-induced clinical adverse events: frequency, risk factors and patient's opinion. *Br J Dermatol* 2007;157:142-8.
8. Van Everdingen AA, Jacobs JW, Siewertsz Van Reesema DR, Bijlsma JW. Low-dose prednisone therapy for patients with early active rheumatoid

1. arthritis: clinical efficacy, disease-modifying properties, and side effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 2002;136:1–12.
2. Gurwitz JH, Bohn RL, Glynn RJ, Monane M, Mogun H, Avorn J. Glucocorticoids and the risk for initiation of hypoglycemic therapy. *Arch Intern Med* 1994;154:97–101.
3. Fardet L, Cabane J, Lebbé C, Morel P, Flahault A. Incidence and risk factors for corticosteroid-induced lipodystrophy: a prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:604–9.
4. Kelly JJ, Mangos G, Williamson PM, Whitworth JA. Cortisol and hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol Suppl* 1998;25:S51–6.
5. Whitworth JA, Schyvens CG, Zhang Y, Mangos GJ, Kelly JJ. Glucocorticoid-induced hypertension: from mouse to man. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001;28:993–6.
6. Whitworth JA, Gordon D, Andrews J, Scoggins BA. The hypertensive effect of synthetic glucocorticoids in man: role of sodium and volume. *J Hypertens* 1989;7:537–49.
7. Williamson PM, Kelly JJ, Whitworth JA. Dose-response relationships and mineralocorticoid activity in cortisol-induced hypertension in humans. *J Hypertens Suppl* 1996;14:S37–41.
8. Schacke H, Docke WD, Asadullah K. Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. *Pharmacol Ther* 2002;96:23–43.
9. Jefferys DB, Lessof MH, Mattock MB. Corticosteroid treatment, serum lipids and coronary artery disease. *Postgrad Med J* 1980;56:491–3.
10. el-Shaboury AH, Hayes TM. Hyperlipidaemia in asthmatic patients receiving long-term steroid therapy. *Br Med J* 1973;2:85–6.
11. Fardet L, Cabane J, Kettaneh A, Lebbé C, Flahault A. Corticosteroid-induced lipodystrophy is associated with features of the metabolic syndrome. *Rheumatology (Oxford)* 2007;46:1102–6.
12. Pullar T, Sturrock RD. Adrenal response in rheumatoid arthritis treated with long-term steroids. *Eur J Rheumatol Inflamm* 1983;6:187–91.
13. Downie WW, Dixon JS, Lowe JR, Rhind VM, Leatham PA, Pickup ME. Adrenocortical suppression by synthetic corticosteroid drugs: a comparative
14. Goichot B, Vinzio S, Luca F, Schlienger JL. Dose still have glucocorticoid-induced adrenal insufficiency? *Presse Med* 2007;36:1065–71.
15. Byyny RL. Withdrawal from glucocorticoid therapy. *N Engl J Med* 1976;295:30–2.
16. Messer J, Reitman D, Sacks HS, Smith Jr H, Chalmers TC. Association of adrenocorticosteroid therapy and peptic-ulcer disease. *N Engl J Med* 1983;309:21–4
17. Conn HO, Poynard T. Corticosteroids and peptic ulcer: meta-analysis of adverse events during steroid therapy. *J Intern Med* 1994;236:619–32