

**THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Soutenue publiquement le **vendredi 23 septembre 2022**
Par **Mme Caroline VANRIEST**

**MALADIE d'ADDISON : évaluation du besoin d'éducation
thérapeutique auprès des patients et professionnels de santé**

Membres du jury :

Président : Monsieur Thierry DINE, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Directeur, conseiller de thèse : Madame Héloïse HENRY, Docteur en pharmacie, Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier, CHU de Lille, Faculté de pharmacie, Université de Lille

Assesseur : Mme Iris DELOBEAU, Docteur en pharmacie, pharmacien d'officine

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Christel BEAUCOURT
Olivier COLOT
Kathleen O'CONNOR
Jérôme FONCEL
Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen
Vice-Doyen Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoires-Partenariats
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen International et Communication
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Guillaume PENEL
Éric BOULANGER
Damien CUNY
Sébastien D'HARANCY
Hervé HUBERT
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Claire PINÇON
Vincent SOBANSKI
Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études
Assesseur aux Ressources et Personnels
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté
Responsable des Services
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE
Benjamin BERTIN
Stéphanie DELBAERE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87

M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80

Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82
-----	------	-----------------	---------------------------	----

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85

Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86

M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille

03 20 96 40 40

<https://pharmacie.univ-lille.fr>

REMERCIEMENTS

Merci au Pr Thierry Dine de me faire l'honneur de présider le jury en ce jour si particulier.

Merci au Dr Héloïse Henry, ma maîtresse de thèse d'avoir accepté de m'accompagner dans ce projet et de m'avoir soumis l'idée de travailler cette problématique. Merci de m'avoir accordé tout ces temps, merci pour votre travail minutieux et perfectionniste sans lequel la thèse ne sera pas celle qu'elle est aujourd'hui. Merci pour vos conseils avisés, et vos propos toujours rassurants lorsque je laissais le stress m'envahir.

Merci au Dr Stéphanie Espiard de m'avoir accordé du temps, fait part de son soutien et aidé à choisir la bonne direction pour mener l'étude, comme il le fallait.

Merci à Nathalie Colin, co-présidente d'Associations Surréales de m'avoir apporté tout son soutien dans ce projet. Merci pour vos conseils quant à la constitution du questionnaire à l'attention des patients, ainsi que pour sa diffusion. Merci pour cette gentillesse débordante dont vous m'avez fait part, cela vous tenez à cœur de m'aider, pour l'association, et pour les patients, je ne vous en remercierai jamais assez.

Ma Iris... que dire ? Le 3ème membre de ce jury, et pas des moindres. Commencer à travailler à tes côtés m'a fait aimer notre métier, celui de pharmacien d'officine. Ce professionnalisme, cette rigueur et cette pédagogie débordante dont tu m'as fait part font de moi je pense la pharmacienne que je suis aujourd'hui. Je ne t'en remercierais jamais assez.

Merci à l'ensemble des professionnels de santé : officinaux, médecins endocrinologues et médecins généralistes qui m'ont fait l'honneur de participer à l'enquête.

Merci à l'ensemble des patients m'ayant accordé quelques minutes de leur temps pour répondre aux questionnaires et mener à bien l'étude.

Merci à ma mams et mon paps, à qui je dois tout, la pharmacienne que je suis aujourd'hui ne serait pas des nôtres sans cette éducation et ce soutien indéniable tout au long de mes études. Mention particulière pour ma petite maman addisonienne qui se bat tous les jours pour être en forme à nos côtés et reste toujours fidèle à elle-même dans les moments bas comme dans les moments forts. Je vous aime.

Merci à ma sœur Laura et mon frère Nicolas, mes deux alliés pour leur soutien sans faille toutes ces années. Bravo pour cet admirable courage lorsqu'il fallait me supporter pendant les périodes de révisions, pas toujours des plus rigolotes, cependant je ne vous remercie toujours pas pour ces nombreux chants sous la douche lorsque je travaillais de l'autre côté du mur.

Merci à mon gros pépé, qui de là-haut veille sur moi, tu es et resteras l'homme le plus fier du monde de sa petite pharmacienne préférée, c'est promis.

Merci à mes grands-parents, ma marraine, mon parrain, mes tantes, cousins et cousines de m'avoir soutenu tout ce temps. Vous voir si fiers de moi est la plus belle des réussites.

Merci à mon Adri, mon amour et son ballon rond qui pendant toutes ces années m'ont soutenu, supporté, accompagné, fait rire toujours, motivé, remotivé quand les batteries n'étaient plus chargées. Merci d'être là, merci d'être toi tout simplement.

Merci à ma Soso, ma pharmacolyte, sans qui ces années auraient été bien différentes...Que dire de ces souvenirs créés ensemble ces dernières années : ces soirées, ces révisions, ces fous-rires, et enfin notre Erasmus à Barcelone, nos voyages et futurs voyages ne sont que le début d'une longue liste de cette vie de globe-trotteur, c'est une certitude. Merci d'être là, merci d'être toi avec ta bonne humeur débordante et ton caractère aussi trempé que le mien, et n'oublie jamais on ne change pas une équipe qui gagne.

Ma Camille, mon soleil, trop vite nos chemins se sont séparés, tu fais le choix de devenir orthophoniste et me voilà seule, en pharmacie. Séparées après deux années au coude à coude, ça a été dur mais nous savions très bien que le mot séparées ne nous collerait pas à la peau longtemps. Loin des yeux mais près du cœur, ton soutien a été le plus solide de tous pendant ces nombreuses années, et je ne t'en remercierai jamais assez.

Merci à ma Célia avec qui j'ai démarré cette belle aventure sur les bancs de la fac de médecine, et sans qui je ne serais peut-être pas là aujourd'hui.

Merci à ma belle bande de potes de Pharma avec qui j'ai passé ces 5 dernières années des études inoubliables et riches en émotions : Soso, Emma, Céline, Mel, Romane, mes Valentines, Coraline, Manon, Gaëlle, Marion, Hortense, Greg, Gabrielle, Jerem, Coco et j'en passe.

Merci à mes copines de toujours : Noémie, Malou, Pauline, Lise et Léa.

Merci à ma belle famille, Virginie et Eric, ma deuxième maison, merci de m'avoir supporté pendant ces deux dernières années d'études, fortes en émotions.. Merci à manou, et papou pour leur soutien et fierté, ma deuxième famille. Merci pour tout.

Et enfin, merci à tous mes confrères officinaux, dont j'ai croisé le chemin, à Hem, Lambersart puis Annecy. Petite mention particulière à la Pharmacie Lheureux où grâce à Mme Lheureux Florence j'ai pu faire mes premiers pas dans le monde officinal et faire de fabuleuses et solides rencontres : Fred, Aurore, Chloé et Iris, vous savez combien je vous porte dans mon cœur. **Merci à l'équipe de la Pharmacie du Canon d'or** de m'avoir permis de clôturer en beauté à vos côtés cette dernière année d'étude : Mme Chatelain, Laura, Margot, Sophie, Estelle, Brigitte, Valentine et Fred.

Merci à tous, merci pour tout.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	5
TABLE DES MATIÈRES	7
Liste des abréviations	10
Liste des figures	11
Liste des tableaux	12
INTRODUCTION	14
Partie 1	
LES INSUFFISANCES SURRÉNALES CHRONIQUES	16
I. Généralités : les glandes surrénales	16
Biosynthèse et régulation des corticostéroïdes	17
Rôle des hormones corticosurrénales	18
LE CORTISOL	18
L'ALDOSTÉRON	22
LES CATÉCHOLAMINES	23
II. Insuffisances surrénales : étiologies et épidémiologie	23
Insuffisance surrénale primaire ou maladie d'Addison	24
Insuffisance surrénale secondaire ou corticotrope	26
Manifestations clinico-biologiques des insuffisances surrénales chroniques	27
Partie 2	
LA MALADIE D'ADDISON : PHYSIOPATHOLOGIE, CLINIQUE ET DIAGNOSTIC	29
I. Physiopathologie	29
II. Présentation clinique de l'insuffisance surrénale primaire	29
Tableau clinique	29
Bilan biologique	31
Pronostic	31
Surveillance	31
III. L'insuffisance surrénale aiguë	32
Epidémiologie	32
Etiologies	32
Tableau clinique et bilan biologique	33
Pronostic	34
IV. Le diagnostic	34
Diagnostiquer la maladie d'Addison	34
Diagnostiquer une insuffisance surrénale aiguë	38
Partie 3	
PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE DE LA MALADIE D'ADDISON	40

I. Traitement chronique	40
La substitution glucocorticoïde	40
La substitution minéralocorticoïde	44
La substitution androgénique	45
II. Traitement de l'insuffisance surrénale aiguë	46
Apport parentéral en glucocorticoïdes	48
Correction des troubles hydro-électrolytiques	49
III - Gestion du traitement	50
Adaptation du traitement substitutif	50
Prévention	51
Partie 4	
EDUCATION THERAPEUTIQUE	54
I - Définition	54
II - Réglementation et bonnes pratiques	54
III - Intérêt de l'éducation thérapeutique dans la maladie d'Addison	55
IV - Mise en oeuvre de l'éducation thérapeutique	57
V - Application de l'éducation thérapeutique dans la maladie d'Addison	59
Les lacunes	60
Programmes disponibles	60
VI - Les associations de patients	61
Partie 5 - L'étude	
MATÉRIEL ET MÉTHODES	62
I - Présentation de l'étude	62
Matériel et autorisation	62
Public cible	63
II - Description des questionnaires	63
Patients	64
Médecins endocrinologues et généralistes	65
Équipes officinales	66
Partie 6 - L'étude	
INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS	67
I - Etat des lieux des besoins et questionnements des patients	67
Identification des répondants	67
Valeur du diagnostic	68
Connaissances	71
S'informer	73
L'éducation thérapeutique	75
Gestion du traitement médicamenteux	76
Ateliers d'éducation thérapeutique	78
Remarques patients	79
II - État des lieux des besoins et questionnements du patient auprès des médecins endocrinologues	81
Identification des répondants	81

Questionnements patients les plus fréquemment rencontrés	81
L'éducation thérapeutique	83
III - État des lieux des connaissances de la maladie d'Addison et de sa prise en charge médicamenteuse auprès des équipes officinales	86
Identification des répondants	86
Connaissance de la maladie d'Addison	87
Connaissance de la prise en charge médicamenteuse de la maladie d'Addison	89
Répondre à un questionnaire patient à l'officine	91
Partie 7 - DISCUSSION	95
I. Conclusion de l'étude	95
Evaluation du besoin d'éducation thérapeutique auprès des patients	95
Place des professionnels de santé dans le suivi du patient addisonien	96
Intérêt de l'éducation thérapeutique dans la maladie d'Addison	99
II. Perspectives	102
Outils à disposition des professionnels de santé	102
Outils à destination des patients addisoniens	103
L'éducation thérapeutique	104
CONCLUSION	106
BIBLIOGRAPHIE	107
ANNEXES	112
ANNEXE 1 - Fiche d'aide à la réalisation des injections d'hydrocortisone	112
ANNEXE 2 - Récépissé de déclaration CNIL	113
ANNEXE 3 - Questionnaire à l'attention des patients adultes atteints de la maladie d'Addison	114
ANNEXE 4 - Questionnaire à destination des médecins	121
ANNEXE 5 - Questionnaire à destination des équipes officinales	125
ANNEXE 6 - Exemples de sources d'informations consultées par les patients	128

Liste des abréviations

ACTH : Hormone adrénocorticotrope
ARS : Agences Régionales de Santé
DHEA : Déhydroépiandrostérone
GC : Glucocorticoïdes
HAS : Haute autorité de santé
HC : Hydrocortisone
HHS : Hypothalamo-hypophyso-surrénalien
HSHC : Hémisuccinate d'hydrocortisone
IS : Insuffisance surrénale
ISA : Insuffisance surrénale aiguë
ISC : Insuffisance surrénale chronique
ISP : insuffisance surrénale primaire
LGO : Logiciel d'aide à la gestion de l'officine
MAI : Maladie auto-immune
MC : Minéralocorticoïde
PEAI : Polyendocrinopathie auto-immune
RCP : Résumé des caractéristiques du produit
SRAA : Système rénine-angiotensine-aldostérone

Liste des figures

- Figure 1** : Schéma : coupe transversale d'une glande surrénale
- Figure 2** : Schéma de la stéroïdogénèse surrénalienne
- Figure 3** : Rythme circadien et cortisol
- Figure 4** : Schéma résumant les principales actions physiologiques du cortisol
- Figure 5** : Cascade hormonale de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien en réponse à un stress aigu
- Figure 6** : Hyperpigmentation de la maladie d'Addison
- Figure 7** : Algorithme d'exploration de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien hors situation aiguë
- Figure 8** : Algorithme d'exploration de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien en situation aiguë
- Figure 9** : Arbre décisionnel de prise en charge d'une insuffisance surrénale aiguë
- Figure 10** : Carte européenne d'urgence insuffisance surrénale
- Figure 11** : Les 4 étapes de la démarche d'éducation thérapeutique
- Figure 12** : Répartition régionale du suivi médical des patients
- Figure 13** : Ancienneté du diagnostic de maladie d'Addison
- Figure 14** : Antécédents d'insuffisance surrénale aiguë
- Figure 15** : Niveau de connaissance du patient de l'éducation thérapeutique
- Figure 16** : Promotion de l'éducation thérapeutique aux patients
- Figure 17** : Fréquence des situations rencontrées soulevant des questionnements chez les patients
- Figure 18** : Statut professionnel des répondants
- Figure 19** : Fréquence des situations rencontrées soulevant des questionnements de la part des patients vue par les médecins
- Figure 20** : Maladie d'Addison et traitement médicamenteux : objectifs de l'éducation thérapeutique vus par les endocrinologues
- Figure 21** : La gestion du traitement médicamenteux en consultation
- Figure 22** : Fonctions des répondants au sein de la cohorte officinale
- Figure 23** : Statistiques : connaissance et maîtrise du traitement de la maladie d'Addison par les officinaux
- Figure 24** : Sources consultées par les équipes officinales lors d'une recherche d'information médicale et pharmaceutique
- Figure 25** : Réorientation du patient par le pharmacien

Liste des tableaux

Tableau 1 : Principales étiologies des insuffisances surrénales chroniques périphériques et mécanismes d'action

Tableau 2 : Manifestations cliniques et biologiques de l'insuffisance surrénale chronique

Tableau 3 : Eléments de gravité clinique à rechercher au cours d'une insuffisance surrénale aiguë

Tableau 4 : Valeurs biologiques en faveur d'une maladie d'Addison

Tableau 5 : Signes de sous-dosage et de surdosage du traitement par hydrocortisone

Tableau 6 : Exemples de séances de programmes pour éviter ou traiter précocement l'insuffisance surrénale aiguë

Tableau 7 : Lacunes et conséquences de la prise en charge éducative de l'insuffisance surrénale

Tableau 8 : Liste non exhaustive des programmes d'ETP disponibles à ce jour en France

Tableau 9 : Survenue des insuffisances surrénales aiguës et participation aux programmes d'ETP en fonction de l'ancienneté du diagnostic

Tableau 10 : Ancienneté du diagnostic et connaissance de la maladie

Tableau 11 : Participation à l'éducation thérapeutique et connaissance de la maladie et des traitements

Tableau 12 : Fréquences de consultation des sources d'informations par le patient

Tableau 13 : Pourcentage de notion de connaissance de la maladie d'Addison auprès des équipes officinales

Tableau 14 : Variations des connaissances de la maladie d'Addison en fonction du statut professionnel du répondant et de son âge

“Au départ j'étais en bonne santé avec un capital d'énergie à 100 %. Maintenant, atteinte de la maladie d'Addison, je dois faire des choix chaque jour quand je travaille ou que je suis au repos pour vivre ma journée. La chose la plus difficile au départ a été d'accepter cet état, cet handicap invisible, d'apprendre à ralentir, à faire des pauses et à savoir dire stop à mon envie de vouloir continuer l'activité du moment. Car si tu continues et que tu n'écoutes pas ton corps, tu te mets en danger.

Chaque action dans une journée coûte de l'énergie. Cette journée commence par des pilules merveilleuses qui vont pouvoir m'aider à démarrer la journée de travail ou de vacances comme tout le monde, ou presque. Ces gestes simples du quotidien comme se lever, prendre une douche ou faire son brushing dès le réveil me coûtent déjà beaucoup d'énergie et puisent dans le capital apporté par ces médicaments si précieux. Les émotions et le stress quant à eux...

m'en coûtent un peu plus. Tous les stress émotionnels qu'ils soient positifs ou négatifs (fêtes, mariages, deuils, départ en vacances, retrouvailles) m'en demandent encore plus de ces petites pilules.

La maladie se cache et se confond avec le reste de mes sensations quotidiennes. La maladie n'est pas palpable, n'est pas visible, elle est instable. De l'extérieur, elle peut paraître absente et pourtant elle occupe tout l'espace. La maladie est une épreuve que l'on vit en solitaire.”

Maman

INTRODUCTION

L'insuffisance surrénale chronique, également qualifiée d'insuffisance surrénale lente est une pathologie endocrinienne rare (1 cas pour 10 000 habitants) (1), retrouvée à la fois chez l'adulte et chez l'enfant. Elle se manifeste par un déficit de production ou d'action des glucocorticoïdes, associé ou non à un déficit en minéralocorticoïdes et en androgènes surrénaliens. Bien que rare, l'insuffisance surrénale chronique n'est pas une pathologie bénigne. Il s'agit d'un trouble endocrinien potentiellement grave résultant d'une insuffisance surrénale primaire, ou d'une maladie surrénalienne secondaire due à un dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire, qui peut en cas de décompensation aiguë engager le pronostic vital à court terme, ce qui nécessite une prise en charge urgente.

Pour cela, en raison de ces complications pouvant être létales et dans une démarche préventive, il est primordial aujourd'hui que les patients atteints par cette pathologie acquièrent des compétences d'adaptation et d'auto-soins suffisantes leur permettant de réagir face à diverses situations, notamment dans le cadre de la gestion et l'adaptation du traitement médicamenteux. C'est le rôle de l'éducation thérapeutique, qui contribue à réduire l'altération de la qualité de vie et les conséquences de la maladie sur la santé à la fois mentale et physique.

Malheureusement, aujourd'hui bien que divers protocoles de prise en charge thérapeutique de la maladie existent, ceux-ci ne sont pas consensuels. La prise en charge de l'insuffisance surrénale, notamment aiguë n'est pas toujours appliquée de façon suffisamment rapide et adéquate par le patient, son entourage et/ou les équipes médicales d'urgence, ce qui constitue une perte de chance pour le patient.

Par conséquent, il apparaît que l'éducation thérapeutique doit être systématiquement intégrée dans le parcours de soins d'un patient atteint de maladie chronique, qu'elle soit rare comme une insuffisance surrénale chronique, ou non. À ce jour, dans toute la France ainsi qu'au CHU de Lille, l'éducation thérapeutique prend un tournant considérable, mais a cependant encore beaucoup de retard vis-à-vis de la prise en charge des maladies rares.

Dans ce cadre, il est important pour commencer de dresser un état des lieux des différents types d'insuffisances surrénales existantes dans une partie portant sur les généralités ;

avant d'aborder de façon plus détaillée la maladie d'Addison, et l'intérêt de l'éducation thérapeutique dans cette pathologie.

Par la suite, seront présentés les résultats de l'étude. En effet, dans ce contexte, il nous a semblé utile d'évaluer dans un premier temps auprès des patients atteints de la maladie d'Addison, quelles étaient leurs attentes et besoins quant à la prise en charge thérapeutique et éducative. Dans un second temps, un travail de sondage s'est développé auprès des professionnels de santé intervenant dans la prise en charge thérapeutique du patient insuffisant surrénalien (endocrinologues ; médecins généralistes et équipes officinales). Cette intervention pluridisciplinaire a pour but de mesurer d'une part les attentes des médecins quant à l'éducation thérapeutique, et d'autre part les connaissances du pharmacien d'officine au sujet de la maladie et du traitement, et sa capacité à répondre à une demande spontanée du patient au sujet de la maladie.

Partie 1

LES INSUFFISANCES SURRÉNALES CHRONIQUES

I. Généralités : les glandes surrénales

Situées au-dessus des reins, et bien plus discrètes que ces derniers, les glandes surrénales sont indispensables. Elles mesurent chez l'homme environ 3 cm de longueur, 2 cm de hauteur et 1 cm d'épaisseur, et pèsent chacune entre 4 et 6 grammes (2).

La coupe transversale ci-dessous (**Figure 1**) montre que chaque glande surrénale est constituée de deux glandes aux fonctions différentes par leur origine, leur anatomie et leur fonction sécrétoire : la corticosurrénale et la médulosurrénale.

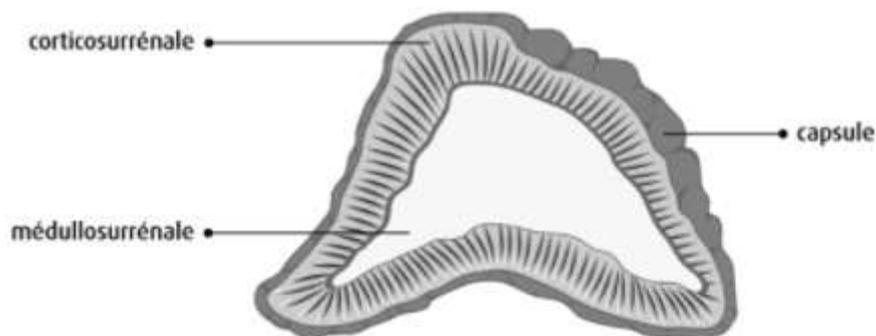


Figure 1 : Schéma : coupe transversale d'une glande surrénale (3)

- La partie centrale (interne), la **médulosurrénale**, permet la sécrétion des catécholamines (principalement l'adrénaline, et dans une moindre mesure la noradrénaline puis la dopamine) (2).

- La partie périphérique (externe), le **cortex surrénalien** ou **corticosurrénale**, produit les corticostéroïdes, qui sont répartis en 3 groupes (2,4) :

- les **glucocorticoïdes** comme le **cortisol** qui a de nombreuses fonctions dans le corps humain telles que : la régulation du métabolisme, la médiation de la réponse au stress, la réponse inflammatoire et la fonction immunitaire. Cette hormone est synthétisée par la zone fasciculée.
- les **minéralocorticoïdes** dont l'**aldostérone**. Son rôle est de veiller à un équilibre hydro-électrolytique idéal par la régulation du transport des électrolytes comme le

sodium (Na^+ et le potassium (K^+). C'est la zone glomérulaire qui sécrète cette hormone.

- les hormones sexuelles (des œstrogènes et principalement des **androgènes** dont la déhydroépiandrostérone ou DHEA) provenant de la zone réticulaire.

a) Biosynthèse et régulation des corticostéroïdes

Le précurseur commun et unique de la biosynthèse des corticostéroïdes par les glandes surrénales est le cholestérol, qui provient majoritairement des lipoprotéines de la circulation sanguine (les LDL), il est le point de départ de la synthèse des stéroïdes (5). Le passage du cholestérol aux hormones actives est long et fastidieux, il fait intervenir une succession de réactions enzymatiques d'hydroxylation par l'intermédiaire d'une multitude de précurseurs comme décrit dans la **Figure 2** ci-dessous.

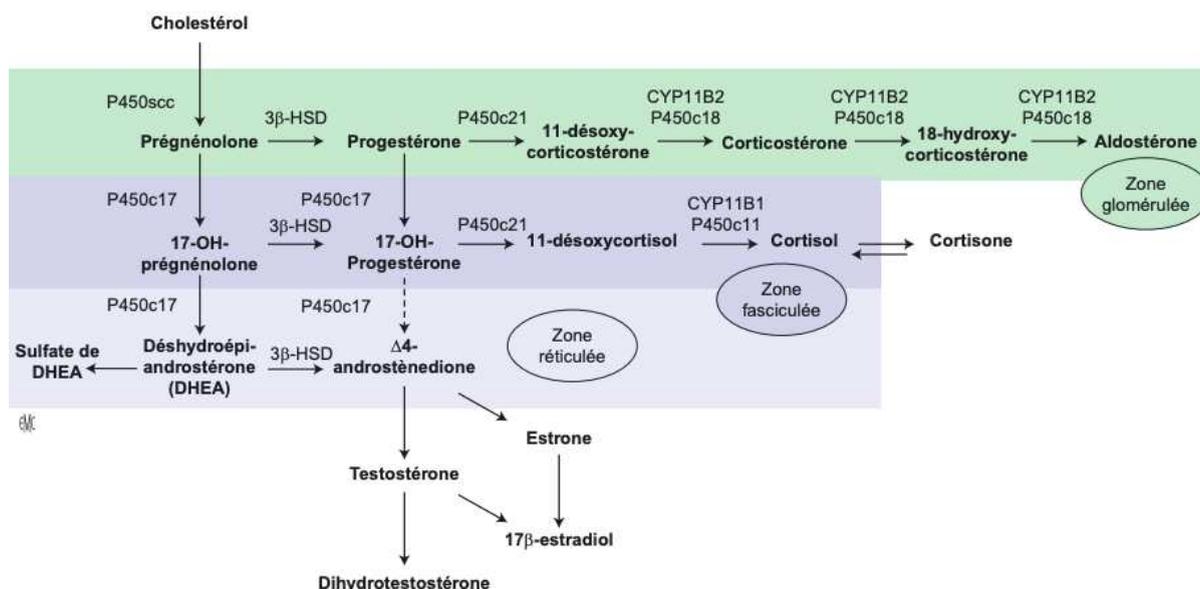


Figure 2 : Schéma de la stéroïdogénèse surrénalienne (6)

La régulation de sécrétion des glucocorticoïdes dépend de leur concentration plasmatique, et du rôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire d'où toute la régulation de ce système endocrine est gérée via des échanges avec le système nerveux central. Tous les corticostéroïdes sont régulés par une hormone hypophysaire : l'ACTH (hormone adrénocorticotrope ou corticotrophine). L'aldostérone est également sous le contrôle de la rénine sécrétée par le rein.

Il est important de noter que l'ACTH suit comme le cortisol un rythme nyctéméral avec un

taux maximal atteint à 8h et un minima à 00h. Bien qu'à l'initiative de la sécrétion de cortisol, l'ACTH est soumise au rétrocontrôle négatif exercé par celui-ci sur l'hypothalamus.

b) Rôle des hormones corticosurréaliennes

Pour rappel, la maladie d'Addison présente un double déficit en glucocorticoïdes (cortisol) et minéralocorticoïdes (aldostérone). Il est ainsi primordial de connaître le rôle des différentes hormones synthétisées par les glandes surrénales pour comprendre la pathologie.

LE CORTISOL

Les glucocorticoïdes comme le cortisol ont des effets métaboliques, vasculaires et immunomodulateurs indispensables à la vie. Le cortisol constitue un pilier essentiel de la réponse de l'organisme à tout type de stress; sa synthèse doit ainsi permettre une réaction adaptée, à la fois rapide et suffisante.

Un contrôle minutieux des quantités de cortisol produites existe afin d'éviter les effets néfastes d'une sous-exposition ou surexposition de l'organisme à celui-ci, ce qui provoquerait respectivement un hypo- ou un hypercorticisme. Comme nous pouvons l'observer sur la **Figure 3**, le pic de sécrétion de cortisol survient au petit matin environ 2 heures avant le réveil (entre 6h et 8h), ce qui permet d'anticiper celui-ci, jusqu'à atteindre un minimum aux alentours de 23h ou minuit, ce qui favorise l'endormissement (7,8).

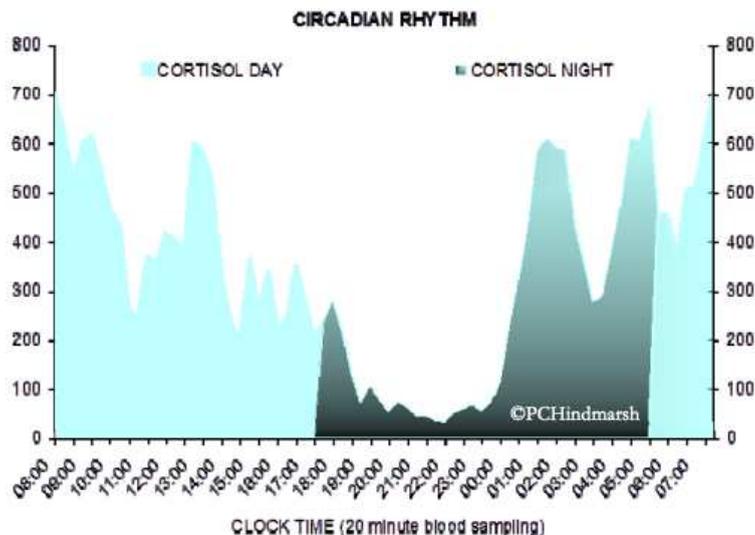


Figure 3 : Rythme circadien et cortisol (7)

Pour rappel, le cycle circadien ou nyctéméral, plus connu sous le nom d'horloge biologique dans le langage courant, est un cycle d'une durée d'environ 24 heures. Il est rythmé par des processus biologiques permettant de moduler la température corporelle, la production hormonale, le cycle veille / sommeil, le métabolisme, le comportement, les performances cognitives et diverses autres fonctions. Le cortisol détient un rôle irremplaçable dans cette régulation tout au long de la journée, 24 heures sur 24 et sept jours sur sept (9,10).

Le cortisol est capable d'affecter presque l'intégralité des systèmes organiques du corps humain (immunitaire, respiratoire, cardiovasculaire, reproducteur, musculo-squelettique, tégumentaire et nerveux) grâce à la présence de récepteurs aux glucocorticoïdes dans la majorité des tissus. Il détient un rôle de médiateur primordial de la réponse à tout type de stress et intervient dans de nombreux métabolismes qui seront résumés dans la **Figure 4**, puis détaillés ci-dessous (11,12).

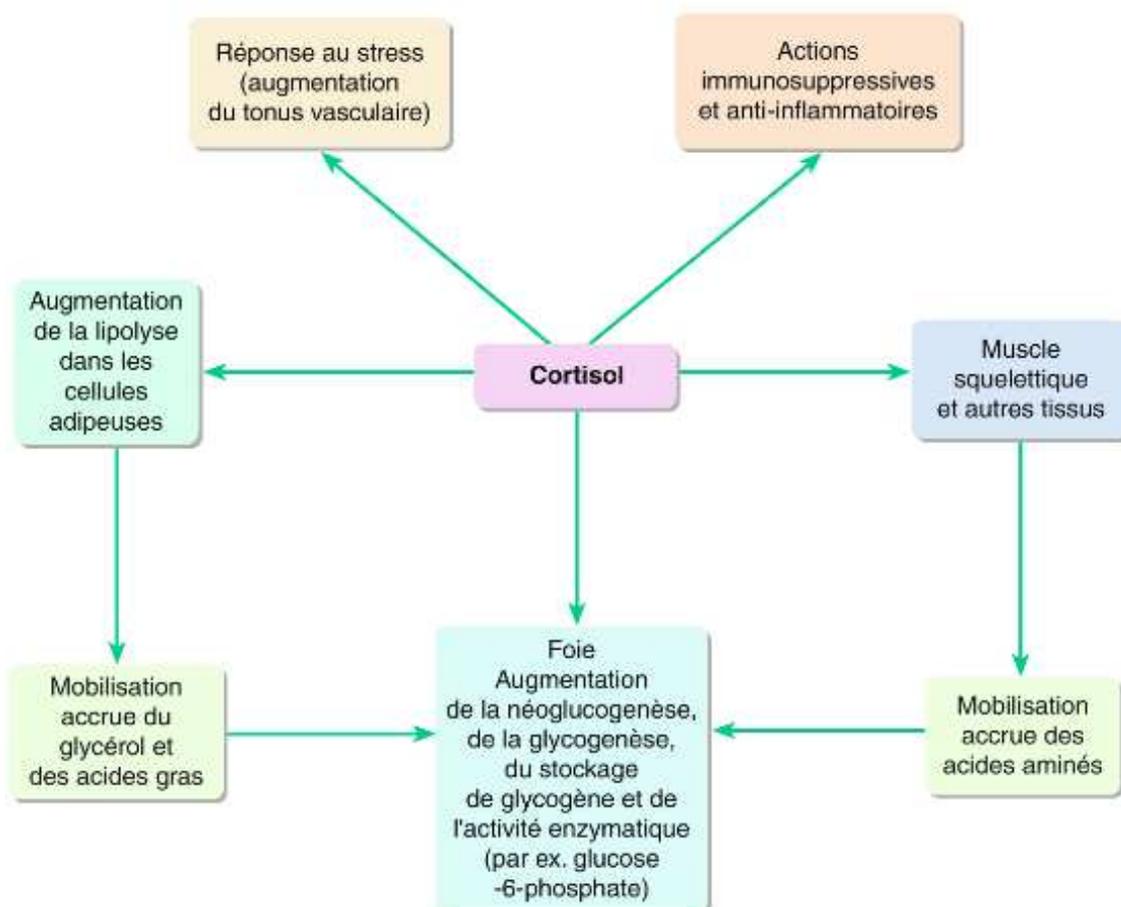


Figure 4 : Schéma résumant les principales actions physiologiques du cortisol (13)

- **La réponse au stress** : face à un stress, qu'il soit psychologique ou physiologique, un signal est envoyé au cerveau, ce qui entraîne une cascade de libération hormonale en deux temps.

D'abord, très rapidement les catécholamines dont la principale est l'adrénaline, sont libérées par la glande médullo-surrénale : on évoque un signal d'alarme pour l'organisme. Dans un second temps, les glucocorticoïdes dont le cortisol est le chef d'orchestre sont sécrétés afin d'aider l'adrénaline à maintenir un niveau d'énergie suffisamment élevé, ils agissent en synergie selon un schéma dit "en cascade" (**Figure 5**). En effet, l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) entraîne la libération de CRH (corticotropin-releasing-hormone) par l'hypothalamus ce qui enclenche la libération de la corticotrophine (ACTH) par l'hypophyse. La fixation de l'ACTH aux récepteurs aux glucocorticoïdes du cortex surrénalien entraîne la synthèse et la libération de glucocorticoïdes, dont le cortisol. A la fin du processus, c'est grâce au rétrocontrôle exercé par le cortisol sur l'ACTH et la CRH que les constantes vitales et modifications physiologiques (fréquence cardiaque, fréquence ventilatoire, glycémie entre autres) reviennent au fonctionnement de base.

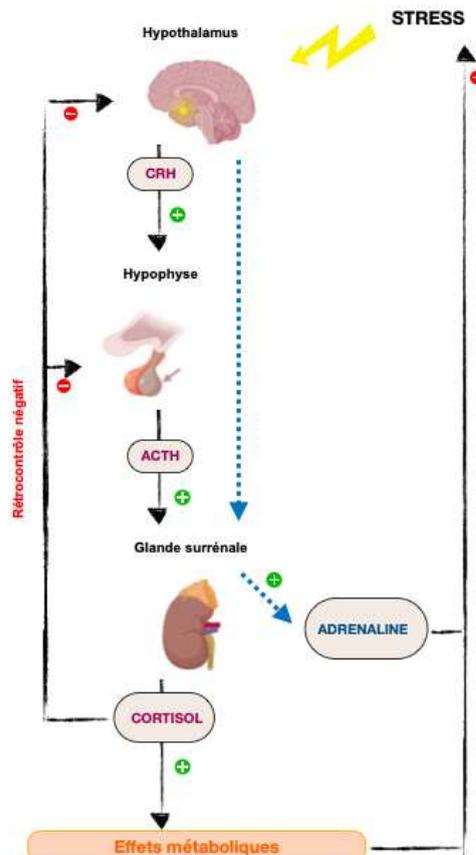


Figure 5 : Cascade hormonale de l'axe hypothalamo- hypophyso-surrénalien en réponse à un stress aigu.

- **Le métabolisme glucidique** : Qualifiés de "diabétogènes", les glucocorticoïdes comme le cortisol ont une influence majeure sur la glycémie. Ils favorisent la néoglucogenèse hépatique à partir des acides aminés issus du catabolisme protidique et diminuent la glycogénogenèse. Chez les patients diabétiques, cette augmentation de la glycémie peut être problématique. Dans le pancréas, le cortisol agit à l'encontre de l'insuline en favorisant la sécrétion de glucagon, hormone peptidique qui permet d'augmenter la néoglucogenèse hépatique, la cétogenèse hépatique ainsi que la lipolyse dans le tissu adipeux (14).
- **Le métabolisme lipidique** : Le cortisol a de multiples effets sur le métabolisme lipidique. Il stimule la lipolyse du tissu adipeux et la lipogenèse hépatique, ce qui favorise la stéatose hépatique et l'hypertriglycéridémie. De plus, il favorise l'adipogenèse et contribue à augmenter la masse grasse viscérale, ce qui est bien établi chez les patients atteints d'hypercorticisme (syndrome de Cushing), ou chez ceux traités au long cours par corticoïdes. Il participe également à l'augmentation de la masse adipeuse par stimulation des prises alimentaires et stockage des lipides (13).
- **Équilibre hydro-électrolytique** : Les glucocorticoïdes ont tendance à favoriser la rétention hydro-sodée et donc la prise de poids. Ils sont pourvoyeurs d'hypokaliémie et peuvent être responsables d'hypertension artérielle.
- **Le métabolisme protéique** : Les glucocorticoïdes augmentent le catabolisme protéique musculaire. Cette accélération du catabolisme protéique se traduit par une diminution de la masse musculaire, voire une amyotrophie.
- **Le métabolisme phosphocalcique et osseux** : Les glucocorticoïdes sont responsables d'une diminution du transport du calcium intestinal et de la synthèse de collagène, ce qui favorise la résorption osseuse. Cette accélération du catabolisme osseux peut être responsable d'ostéoporose et d'un arrêt irréversible de la croissance osseuse chez l'enfant.
- **Les dérivés mésodermiques (cellules sanguines et tissu conjonctif)** : Les glucocorticoïdes sont immunosuppresseurs, ils provoquent notamment une éosinopénie et une lymphopénie. Ils ont par ailleurs une action anti-inflammatoire dans certains rhumatismes grâce à leur action inhibitrice sur l'activité du tissu collagène.

- **La réponse immunitaire** : Le cortisol participe à la régulation de l'immunité, il détient un certain nombre d'actions dans le système immunitaire : induction de l'apoptose des cellules T pro-inflammatoires, suppression de la production d'anticorps des cellules B ; réduction de la migration des polynucléaires neutrophiles pendant l'inflammation. Cette action des corticoïdes explique leur efficacité dans les maladies inflammatoires chroniques telles que la polyarthrite rhumatoïde ou les maladies inflammatoires de l'intestin, ainsi que dans la prévention du rejet de greffe par exemple (13).

Par conséquent, c'est en agissant sur l'ensemble de ces leviers et grâce à son rôle de glucocorticoïde "multi-tâche" que le cortisol est qualifié d'essentiel à la vie.

L'ALDOSTÉRONE

L'aldostérone est le minéralocorticoïde le plus puissant. Cette hormone joue un rôle fondamental dans le maintien de l'homéostasie hydrique, de la régulation volémique et de l'hydratation cellulaire à différents niveaux (grâce à la rétention hydrosodée notamment). Leur action est essentiellement rénale grâce à une implication au sein du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), mais l'aldostérone agit également au niveau de la muqueuse intestinale, des glandes sudoripares et salivaires (13).

Les minéralocorticoïdes sont essentiels à la vie. Ils jouent un rôle prépondérant dans la régulation de la pression artérielle, leur absence soulève des troubles hydro-électrolytiques responsables d'une hyponatrémie et d'une hyperkaliémie conduisant à un tableau clinique grave : la perte significative de sel et d'eau entraîne une déshydratation sévère, une acidose, une hypovolémie, une hypotension et une hypertonie plasmatique, le tout menant à un collapsus vasculaire significatif. Il est important de rappeler que ce déficit concerne uniquement les insuffisances surrénales primaires. L'aldostérone est dépendante du système rénine-angiotensine, de ce fait sa sécrétion est préservée en cas d'IS secondaire liée à un déficit en ACTH. Les concentrations en électrolytes sont dans ce cas correctes ou légèrement modifiées (1,4,15,16).

LES HORMONES SEXUELLES

Les androgènes sont des hormones sexuelles mâles produites à la fois chez l'homme et la femme, mais en quantité différentes. La sécrétion des androgènes surrénaux est stimulée par l'ACTH. Les androgènes participent au développement et au bon fonctionnement de

l'appareil reproducteur. Ils sont responsables de caractéristiques physiques mâles (voix grave, pilosité) et sont nécessaires à la production d'oestrogènes.

Les oestrogènes sont des hormones sexuelles femelles, responsables quant à elles du développement sexuel et de la fonction de reproduction des femmes. Comme les androgènes, les oestrogènes sont responsables du développement de caractéristiques physiques féminines telles que la croissance des seins et la pilosité, par exemple (3).

LES CATÉCHOLAMINES

Produites par les cellules chromaffines de la médullosurrénale, les catécholamines agissent non seulement comme des hormones, mais également en tant que neurotransmetteurs. Les plus importantes d'entre elles sont l'adrénaline et la noradrénaline, elles possèdent un rôle clé dans la réaction du corps face au vecteur stress (comme détaillé ci-dessus dans la réponse au stress du cortisol).

- L'**adrénaline** ou épinéphrine est rapidement libérée par la médullosurrénale lors d'un stress aigu comme la peur ou d'un choc émotionnel brutal. Elle augmente la fréquence cardiaque et respiratoire ainsi que la pression artérielle, et est responsable d'une augmentation de la glycémie.

- La **noradrénaline** ou norépinéphrine est responsable des mêmes phénomènes : augmentation de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle ainsi que de la glycémie. Elle provoque un rétrécissement des vaisseaux sanguins, cette vasoconstriction générale est notamment responsable de l'hypertension.

II. Insuffisances surrénales : étiologies et épidémiologie

Les insuffisances surrénales chroniques peuvent être de deux origines, elles sont classées selon leur mécanisme sous-jacent en insuffisance surrénale primaire ou secondaire.

Nous situons d'une part les **insuffisances surrénales primaires** (ISP) dites basses, d'origine périphérique. Il s'agit principalement de la **maladie d'Addison** nommée ainsi en référence à Thomas Addison, médecin anglais qui fut le premier à décrire et publier en 1855 des observations à ce sujet (5). La maladie d'Addison est due à une atteinte directe des

corticosurrénales conduisant à un **déficit total en cortisol et en aldostérone**. Ces atteintes primitives sont considérées comme rares, avec une prévalence en Europe de 93 à 144 cas / million d'habitants à la fin du 20^e siècle. Leur incidence s'estime à présent entre 4,4 à 6 nouveaux cas / million d'habitants par an (17,18).

D'autre part, nous retrouvons les **insuffisances surrénales secondaires** dites **hautes**, leur cause étant hypophysaire : ce sont les **insuffisances corticotropes**, elles ne feront pas l'objet du travail final de cette thèse. Beaucoup plus fréquentes que les insuffisances surrénales primaires, elles conduisent à un **déficit isolé en cortisol**, la sécrétion d'aldostérone étant préservée. Leur prévalence est estimée entre 150 à 280 cas / million d'habitants, l'incidence des insuffisances surrénales post-corticothérapie quant à elle est cependant mal connue à ce jour (19).

a) Insuffisance surrénale primaire ou maladie d'Addison

Durant la première moitié du 20^e siècle, la tuberculose était la cause la plus fréquente d'insuffisance surrénale primaire, mais à ce jour l'origine auto-immune concerne la majeure partie des diagnostics à l'âge adulte. En effet, à présent 80 % des atteintes sont d'origine auto-immune, tandis que seulement 10 % sont liées à une tuberculose bilatérale des glandes surrénales, et les 10 % restants à d'autres causes diverses (1).

L'insuffisance surrénale primaire peut se présenter à tout âge de la vie, bien que son diagnostic soit prédominant entre l'âge de 30 à 50 ans. Chez l'enfant, les atteintes génétiques sont les plus courantes avec, par exemple, l'hyperplasie congénitale des surrénales dont le dépistage est systématique à la naissance. On souligne par ailleurs la fréquence de l'origine auto-immune chez la femme adulte avec un sex ratio de 3 femmes pour 1 homme (1).

Les principales étiologies de l'insuffisance surrénale primaire sont résumées dans le **Tableau 1** ci-dessous, ainsi que leurs mécanismes causaux.

Tableau 1 : Principales étiologies des insuffisances surrénales chroniques périphériques et mécanismes d'action (20)

Étiologies	Mécanismes
<p>Insuffisance surrénale auto-immune : rétraction corticale</p> <p>80 % des causes de l'insuffisance surrénale basse.</p> <p>Auto-anticorps anti 21 hydroxylase positifs dans 80-90 % des cas au début de l'évolution de la maladie.</p> <p>Surrénales atrophiques au TDM.</p>	<p>Du à des anticorps surrénaux. Peut s'associer à d'autres maladies auto-immunes (thyroïdite d'Hashimoto : syndrome de Schmidt, diabète de type 1, insuffisance ovarienne prématurée, vitiligo...)</p> <p>Peut s'inscrire dans une polyendocrinopathie auto-immune de type 1 ou de type 2.</p>
<p>Tuberculose bilatérale des surrénales : 20 % des causes de l'insuffisance surrénale basse</p>	<p>Dissémination hématogène du BK.</p> <p>Souvent chez des patients transplantés ou immunodéprimés</p>
<p>Tumeurs surrénaliennes bilatérales</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Métastases, surtout dans les cancers pulmonaires - Tumeurs primitives (lymphomes)
<p>Au cours de l'infection par le VIH (stade avancé)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - localisation surrénalienne d'une infection opportuniste (CMV, toxoplasmose, BK ou mycobactérie atypique, cryptococcose ou histoplasmose) ou d'une pathologie maligne (lymphome, etc.) - mécanisme iatrogène : mitotane, kétoconazole, rifampicine, etc
<p>Causes génétiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Adrénoleucodystrophie : maladie génétique récessive liée à l'X entraînant une accumulation des acides gras à très longue chaîne et associant une atteinte de la substance blanche avec encéphalopathie, une démyélinisation et une insuffisance surrénale - Blocs enzymatiques (hyperplasie congénitale des surrénales). Le plus fréquent porte sur le gène codant pour la 21 hydroxylase entraînant un déficit en aldostérone, en cortisol, et une hyperandrogénie.
<p>Maladies infiltratives</p>	<p>Amylose</p> <p>Sarcoïdose</p> <p>Lésions mycosiques (histoplasmose, coccidiomycose)</p>
<p>Iatrogènes</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Surrénalectomie bilatérale - Médicaments (voir supra)

L'origine auto-immune de l'IS primaire peut être isolée mais elle s'inscrit le plus souvent dans un syndrome de polyendocrinopathie auto-immune (PEAI). On évoque une endocrinopathie auto-immune lorsque coexistent au moins deux affections endocriniennes liées à une perturbation de tolérance du système immunitaire (diabète de type I, thyroïdite d'Hashimoto, insuffisance surrénale primaire ...). Cependant, une PEAi peut en parallèle

être associée à d'autres maladies auto-immunes (MAI) non endocriniennes (vitiligo, maladie de Biermer, rhumatismes inflammatoires, maladie cœliaque, alopecie...).

Dans la majeure partie des cas, l'IS primaire est en effet associée à d'autres maladies auto-immunes. Cette association de pathologies s'inscrit selon une classification parmi les PEAI de type II. La PEAI de type II se manifeste par l'association d'une insuffisance surrénale auto-immune à au moins une pathologie auto-immune suivante : une dysthyroïdie (il s'agit alors du syndrome de Schmidt, le plus fréquent) ou un diabète de type 1. L'ensemble de ces trois pathologies, si elles sont associées, constitue le syndrome de Carpenter (4,21,22).

b) Insuffisance surrénale secondaire ou corticotrope

La survenue des IS chroniques hautes, d'origine centrale, est majoritairement liée à un arrêt brutal ou progressif d'une corticothérapie au long cours (conséquence d'un déficit en hormone adrénocorticotrope ou ACTH par freination de l'axe HHS), mais il se peut également qu'une tumeur hypophysaire ou hypothalamique en soit la cause.

Lorsque le traitement par glucocorticoïdes est de courte durée, la récupération de l'axe HHS est instantanée, il y a très peu d'effets sur le long terme. Cependant, en cas d'administrations répétées ou lors d'un traitement de plus longue durée, l'axe HHS est en état d'inertie dès l'arrêt du traitement. Cet état révèle une diminution de la fonction corticotrope avec une baisse de la sécrétion du cortisol et une atrophie surrénalienne. Il est important de savoir que l'administration de seulement 20 à 30 mg de prednisolone chaque jour pendant 5 jours suffit à bloquer l'axe HHS de façon prolongée (23). La récupération à l'arrêt de la corticothérapie est progressive dans le temps. On considère que l'axe HHS a récupéré toutes ses fonctions dont une fonction surrénalienne efficace, lorsque la cortisolémie à 8 heures est normalisée (24,25).

De nos jours, la bonne connaissance de l'insuffisance surrénale post-corticothérapie permet de freiner leur incidence. Comme rapporté dans un consensus de la Société Française d'Endocrinologie sur "comment diagnostiquer une insuffisance surrénale", quatre notions semblent essentielles à connaître afin de pallier leur recrudescence (26) :

- Savoir identifier les patients dont la réponse à un stress risque d'être insuffisante avec possibilité de complications engageant le pronostic vital ;
- Éviter de prolonger les traitements par corticoïdes de manière injustifiée ;

- Savoir déterminer à quel moment le risque d'IS devient suffisamment faible pour interrompre la corticothérapie et/ou les précautions mises en place ;
- Atteindre et appliquer les trois objectifs précédents sans avoir à multiplier de façon inutile les dosages et tests biologiques.

Cependant, il faut prendre en considération que l'autorisation de prescription de corticoïdes par de nombreuses catégories de prescripteurs à des patients non adressés à l'endocrinologue nécessite une surveillance accrue (26). Par conséquent, lors de la dispensation d'une corticothérapie à l'officine le pharmacien doit être à même de vérifier l'arrêt non brutal de la corticothérapie, et de s'assurer auprès du prescripteur si nécessaire de la cohérence de la prescription.

c) Manifestations clinico-biologiques des insuffisances surrénales chroniques

Il est primordial de savoir différencier une IS chronique primaire, d'une IS chronique secondaire (corticotrope). Le maintien de la sécrétion d'aldostérone dans l'ISC corticotrope révèle un tableau clinique beaucoup moins sévère que lors d'une ISC primaire dans laquelle un double déficit en cortisol et aldostérone est présent (1).

L'insuffisance surrénale chronique primaire est souvent sous-diagnostiquée en raison de son tableau clinique peu spécifique (asthénie, perte de poids, hypotension...) (26). Il est indispensable dans un premier temps lors de l'anamnèse de rechercher si des antécédents de corticothérapie (quelle que soit la voie d'administration : orale, injectable, inhalée...) existent ou non, ce qui permet d'emblée d'affiner la recherche étiologique. Le diagnostic de l'ISC est souvent établi à la suite d'une crise aiguë d'insuffisance surrénale menaçant le pronostic vital, les symptômes étant moins silencieux et plus significatifs dans ce cas.

Les deux tableaux cliniques de l'IS primaire et secondaire se rejoignent cependant sur quelques points comme nous pouvons l'apprécier à travers la lecture du **Tableau 2** ci-dessous, à deux exceptions :

- La mélanodermie ou hyperpigmentation, caractéristique de l'IS primaire n'est pas retrouvée lors de l'examen clinique d'une IS corticotrope. En effet, l'atteinte cutanée se manifeste plutôt par une dépigmentation pouvant atteindre les aréoles mamelonnaires et les organes génitaux externes.

- De plus, l'IS corticotrope est caractérisée par l'absence de signes de déshydratation et de troubles hydroélectrolytiques, contrairement à l'IS primaire.

Tableau 2 : Manifestations cliniques et biologiques de l'insuffisance surrénale chronique (Source : CEEDMM, 2019) (1)

	Insuffisance surrénale primaire	Insuffisance surrénale secondaire (corticotrope)
Etat général	Fatigue, dépression, anorexie, perte de poids, hypotension, hypotension orthostatique	<i>Idem</i>
Peau et muqueuses	Hyperpigmentation	Pâleur, même sans anémie
Troubles ioniques	Hyperkaliémie Hyponatrémie par perte de sel	Kaliémie normale Hyponatrémie de dilution
Maladies ou symptômes associés	Pathologie auto-immune associée (hypothyroïdie, vitiligo, etc.) Tuberculose Tumeurs (cancer pulmonaire, digestif, rénal, mammaire, etc.; lymphome; mélanome) Syndrome des anti-phospholipides	Signes d'insuffisance hypophysaire Syndrome tumoral: céphalées, troubles visuels

Partie 2

LA MALADIE D'ADDISON : PHYSIOPATHOLOGIE, CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

I. Physiopathologie

Le caractère auto-immun de la maladie d'Addison est liée à une production d'auto-anticorps (dirigés contre l'enzyme clé de la stéroïdogenèse : la 21-hydroxylase), responsables de la destruction du cortex surrénalien (27,28). Il existe d'autres auto-anticorps, dirigés contre la 17 α -hydroxylase, mais ils sont minoritaires (29).

Aussi, des études récentes suggèrent une prédisposition génétique à développer une insuffisance surrénale, liée à la présence de certains génotypes HLA et allèles . Leur rôle n'est cependant pas suffisamment bien établi à ce jour, et leur dépistage n'est pas effectué à des fins diagnostiques (30).

II. Présentation clinique de l'insuffisance surrénale primaire

La maladie d'Addison est une maladie chronique, d'apparition progressive, cependant il se peut dans certains cas qu'elle se manifeste de manière brutale par une insuffisance surrénale aiguë. Les manifestations cliniques et biologiques s'expliquent par le rôle physiologique des hormones produites par les corticosurrénales décrit précédemment.

a) Tableau clinique

La symptomatologie précoce de la maladie d'Addison se traduit par des signes cliniques annonciateurs peu spécifiques tels que l'asthénie, la fatigue et l'hypotension orthostatique. Parfois même, ils sont invisibles et, ceux-ci conduisent à un diagnostic erroné, par exemple de dépression, ce qui retarde le diagnostic et donc le traitement de la maladie d'Addison. D'autres signes plus spécifiques tels que la mélanodermie, l'amaigrissement, la déshydratation et l'hypotension peuvent venir s'y atteler et faciliter le diagnostic, ils font partie du stade dit tardif de la maladie d'Addison.

- **La fatigue chronique** : la fatigue dans la maladie d'Addison est présente chez tous les patients atteints (17). Elle se manifeste par un manque d'énergie et/ou d'endurance important qui s'aggrave progressivement avec le temps. Bien qu'aucune définition consensuelle de la fatigue existe à ce jour, celle-ci peut être invalidante chez ces patients,

jusqu'à empêcher le patient de faire le moindre effort (26). En effet, elle est considérée comme un état extrême et persistant de faiblesse, et d'épuisement mental et/ou physique (31). L'asthénie s'accompagne souvent d'un syndrome dépressif auquel s'associent une hypotension orthostatique, des vertiges voire même des syncopes (16) .

- **La mélanodermie** : cette hyperpigmentation de la peau et des muqueuses est caractéristique chez le patient addisonien. Elle se traduit par un teint bronzé aux allures de "bonne mine" atteignant le plus souvent les zones exposées du corps et, plus faiblement les zones non exposées soumises aux pressions (coudes, plis cutanés, sillons palmaires etc). Des tâches peuvent également apparaître sur le front, le visage, la nuque et les épaules. Une coloration bleu foncé dite "ardoisée" des aréoles et muqueuses des lèvres, de la bouche, du rectum et du vagin peut s'y ajouter (**Figure 6**) (16,17). La mélanodermie est secondaire à la stimulation de la fonction mélanocytaire par l'ACTH via la Melanocyte stimulating hormone (13,32).



Figure 6 : Hyperpigmentation de la maladie d'Addison (16)

- **La déshydratation** : elle se manifeste par une appétence pour le sel chez les patients addisoniens liés à un syndrome de perte de sel important (26). Une hypotension orthostatique peut également survenir et causer des malaises. L'ensemble de ces symptômes est causé par la perturbation du SRAA liée à la chute d'aldostérone.

- **Les troubles digestifs** : bien que non spécifiques, les troubles digestifs suivants sont fréquents et souvent au premier plan (26) : nausées, vomissements, diarrhées et douleurs abdominales.

- **L'anorexie** : la maladie d'Addison s'accompagne dans la majorité des cas (53 à 67 % des patients) d'un amaigrissement progressif mais modéré. Celle-ci est majorée par les troubles digestifs (26) .

- **Myalgies et arthralgies** sont décrites dans 36 à 40 % des cas (26), les patients ressentent une faiblesse musculaire et se plaignent de sensation de crampes et de courbatures.

b) Bilan biologique

En parallèle de la symptomatologie clinique, les études biologiques révèlent de nombreux troubles liés aux bouleversements hormonaux que sont la chute des taux de cortisol et d'aldostérone. Les tests réalisés en laboratoire sur des patients atteints de la maladie peuvent révéler (26) :

- une **hyponatrémie** : dans 70 à 80 % des cas, il s'agit du signe biologique le plus constant.
- une **hyperkaliémie** : dans 30 à 40 % des cas.
- une **hypercalcémie** ;
- une **hypoglycémie** ;
- une **hyperlymphocytose** ;
- une **éosinophilie** ;
- une **insuffisance rénale fonctionnelle** ;
- et une **anémie** (29).

Les signes biologiques cités ci-dessus ne sont pas spécifiques de l'IS primaire bien qu'ils soient évocateurs du diagnostic clinique (26).

c) Pronostic

En ce qui concerne le pronostic, les personnes souffrant d'IS peuvent mener une vie normale et active grâce à un traitement substitutif approprié, et un suivi thérapeutique optimal, bien que la qualité de vie sur le long terme puisse être altérée. Cependant, face à un événement intercurrent, l'IS primaire peut se décompenser en crise aiguë d'insuffisance surrénale qui nécessitera une prise en charge en urgence.

d) Surveillance

Selon les recommandations, le suivi du patient addisonien doit avoir lieu au minimum une fois par an par un endocrinologue. Ce suivi régulier est primordial, il permet d'apprécier la qualité du traitement hormonal substitutif, la présence de complications ainsi que le dépistage d'éventuelles maladies associées (33).

III. L'insuffisance surrénale aiguë

a) Epidémiologie

L'insuffisance surrénale aiguë (ISA) est souvent la manifestation inaugurale d'une IS primaire ou corticotrope non diagnostiquée. Il s'agit d'une affection grave potentiellement létale causée par un déficit en cortisol. Elle est définie par une aggravation aiguë de l'état clinique réversible après l'administration parentérale d'un glucocorticoïde, c'est la raison pour laquelle toute manifestation évocatrice d'ISA nécessite un traitement urgent par hydrocortisone, sans l'attente de résultats biologiques (23).

Son incidence chez l'adulte est estimée entre 6 à 8,3 épisodes pour 100 patients par an, et augmente avec l'âge (23).

b) Etiologies

Dans la majorité des cas, il s'agit de la décompensation d'une insuffisance surrénale chronique (connue ou non). Plusieurs affections peuvent être responsables du déclenchement de l'ISA, les plus fréquentes d'entre elles sont les affections gastro-intestinales avec troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées) puis les infections bactériennes ou virales. Néanmoins l'ISA peut survenir dans les circonstances suivantes : pathologies intercurrentes associées (infections, fièvre, gastro-entérites...) ; chirurgie ou geste invasif ; accident ; traumatisme ; forte chaleur ; choc émotionnel positif ou négatif ; stress ; exercice physique intense... Cette multiplicité de facteurs déclenchants rend le diagnostic étiologique difficile. Il est important de souligner que 11 % des décompensations aiguës surviennent à cause d'un arrêt du traitement substitutif ou d'oublis de prises répétés. Plus rarement, la prise concomitante d'un traitement médicamenteux susceptible de modifier le métabolisme de l'hydrocortisone peut être à l'origine de décompensations aiguës. En effet, certains médicaments sont inducteurs enzymatiques, ils accélèrent le métabolisme d'élimination de l'hydrocortisone, ce qui provoque un sous-dosage et rend le traitement inefficace. C'est le cas par exemple des médicaments suivants : phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital, rifampicine ... L'introduction de chimiothérapies, diurétiques et/ou d'un régime désodé peuvent également perturber la pharmacocinétique de l'hydrocortisone (23).

À l'opposé, il est important de savoir que la cause la plus fréquente des ISA secondaires

dites corticotropes, quant à elle, est unique, provoquée par l'arrêt brutal d'une corticothérapie au long cours (23).

c) Tableau clinique et bilan biologique

Le tableau clinique de l'ISA n'est pas spécifique. Contrairement à l'insuffisance surrénale chronique, son installation est très rapide, les premiers symptômes apparaissent en seulement quelques heures. Ils sont peu spécifiques et peuvent être apparentés à une gastro-entérite ou un syndrome grippal dans les premières heures, avant de provoquer un sepsis plus ou moins sévère en fonction de la gravité de l'atteinte hémodynamique (34). Le délai moyen entre l'apparition de ces premiers signes et la décompensation aiguë est de 24 heures environ. Les signes cliniques de l'ISA sont retrouvés ci-dessous. Une grande majorité d'entre eux sont retrouvés dans le tableau clinique de l'insuffisance surrénale chronique mais sont intensifiés dans le cas de l'ISA :

- Asthénie majeure, somnolence pouvant conduire à une confusion, une agitation, des troubles de la conscience voire un coma ;
- Hyperthermie ;
- Pâleur, sueurs ;
- Céphalées, vertiges ;
- Crampes, douleurs musculaires et ostéo articulaires diffuses ;
- Anorexie, troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), douleurs abdominales diffuses ;
- Hypotension artérielle, hypotension orthostatique, tachycardie ;
- Déshydratation extracellulaire majeure avec collapsus cardio-vasculaire et pli cutané (20,23).

Du côté du bilan biologique, l'ISA se manifeste par :

- Une hyponatrémie, conséquence de la fuite sodée ;
- Une hyperkaliémie ;
- Une acidose métabolique ;
- Une insuffisance rénale fonctionnelle ;
- Une anémie ;
- Une hyper-éosinophilie ;
- Une hypercalcémie modérée.

Cependant, l'ensemble des variations de ces signes biologiques est inconstant (23). Lors d'une suspicion d'insuffisance surrénale aiguë, il est donc important de rechercher la présence d'éléments de gravité clinique, ceux-ci sont cités dans le **Tableau 3** ci-dessous.

Tableau 3 : Éléments de gravité clinique à rechercher au cours d'une insuffisance surrénale aiguë (20)

Troubles cardio-vasculaires	PAS < 110 mmHg FC > 120/min
Troubles digestifs	Vomissements répétés : plus de 2 en moins de 4 heures Diarrhée importante Douleurs abdominales intenses
Troubles neurologiques	Crise convulsive Troubles de la conscience (Glasgow < 14)
Sepsis grave ou choc septique	
Désordres hydroélectrolytiques sévères	Hypoglycémie sévère < 0,4 g/L Hyperkaliémie avec troubles ECG

d) Pronostic

L'insuffisance surrénale aiguë est la cause de décès dans 6 à 15 % des cas, ou 1 patient sur 200 sur une année (23). Par conséquent, il est primordial de savoir détecter et prendre en charge l'ISA qui en l'absence d'une prise en charge rapide et adéquate engage le pronostic vital.

IV. Le diagnostic

Comme évoqué précédemment, le caractère insidieux d'installation de la maladie d'Addison retarde très souvent la pose du diagnostic.

a) Diagnostiquer la maladie d'Addison

Le diagnostic de la maladie d'Addison est à envisager :

- Devant les symptômes cliniques décrits précédemment ;
- Chez les patients plus à risque de développer une ISP : diabète de type 1, thyroïdite auto-immune, métastases surrénaliennes, maladie hypophysaire etc ;

- Chez un patient en état de choc et/ou de crise : collapsus vasculaire inexpliqué associé à des diarrhées et/ou vomissements, ce qui évoque une insuffisance surrénale aiguë (26).

Bien que majoritairement clinique, le diagnostic de la maladie d'Addison peut également reposer sur des examens biologiques. Il s'agit dans la majorité des cas d'une mesure de cortisolémie basse et d'une concentration en ACTH élevée, comme le montre l'algorithme de diagnostic présenté dans la **Figure 7**.

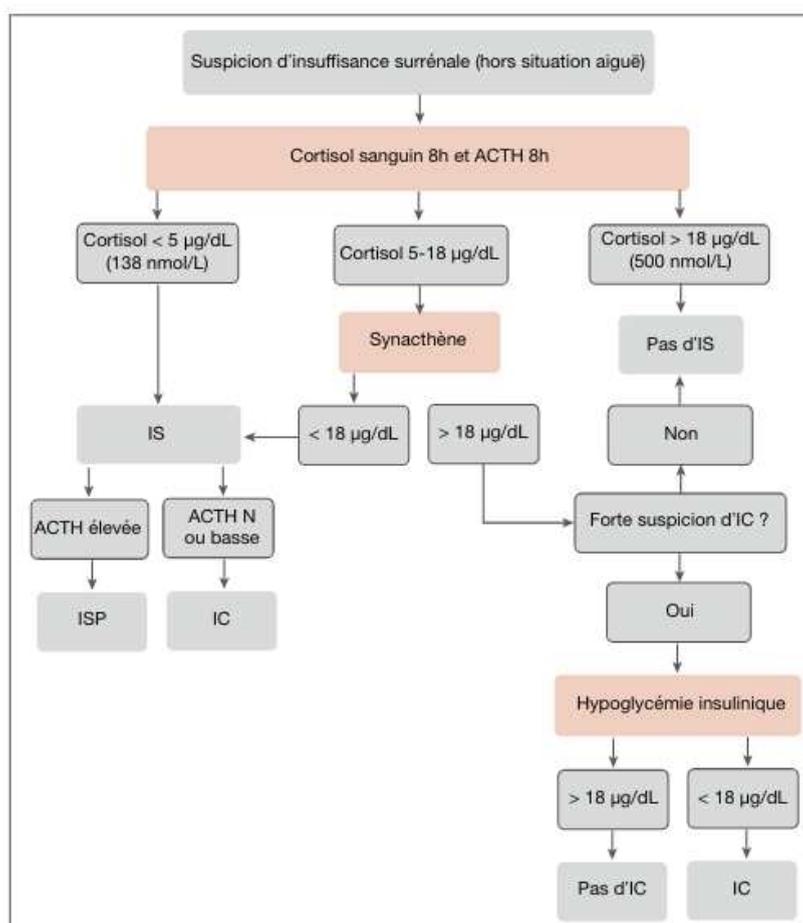


Figure 7 : Algorithme d'exploration de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien hors situation aiguë (35)

Cependant, le diagnostic est parfois posé à la découverte d'anomalies biologiques autres telles que décrites dans le **Tableau 4**.

Tableau 4 : Valeurs biologiques en faveur d'une maladie d'Addison (16)

Test	Résultat
Sodium sérique	< 135 mEq/L (< 135 mmol/L)
Potassium sérique	> 5 mEq/L (> 5 mmol/L)
Rapport Na:K sérique	< 30:1
Glycémie à jeun	< 50 mg/dL (< 2.8 mmol/L)
Bicarbonate plasmatique	< 15–20 mEq/L (< 15–20 mmol/L)
Urée sérique	> 20 mg/dL (> 7,1 mmol/L)
Hématologie	
Hématocrite	Élevé
Numération des globules blancs	Basse
Lymphocytes	Lymphocytose relative
Éosinophiles	Augmenté
Imagerie	
RX ou TDM	Preuves de <ul style="list-style-type: none">• Calcifications de la loge surrénalienne• Tuberculose rénale• Tuberculose pulmonaire

Par conséquent, un ensemble d'examens biologiques doit être réalisé afin d'établir par la suite avec certitude le diagnostic (en dehors de la situation d'ISA nécessitant une prise en charge en urgence).

Examens biologiques

1) Dosage du cortisol sanguin : Le test de la cortisolémie est réalisé tôt le matin, à 8 heures. La difficulté réside dans le fait que le seuil permettant d'écartier le diagnostic d'IS n'est pas consensuel (35). Ainsi, dans le cas d'une valeur intermédiaire, un test de stimulation à l'ACTH est nécessaire.

Attention, certains médicaments peuvent influencer sur la cortisolémie (estrogéniques par exemple), mais aussi des pathologies intercurrentes (inflammation, syndrome néphrotique...) ou encore certaines situations physiologiques comme une grossesse en cours. Dans un cadre où la seule mesure de la cortisolémie n'est pas fiable, les valeurs-seuils doivent être revues à la hausse et les examens complémentaires plus complets (anamnèse, taux d'ACTH et de rénine) (36).

2) Test de stimulation à l'ACTH (aussi appelé test au Synacthène) : Il permet de mesurer et de dépister une insuffisance des glandes surrénales en mesurant la quantité de cortisol que celles-ci produisent après stimulation par l'administration d'ACTH synthétique (le Synacthène). Ce dernier stimule la sécrétion de cortisol par les glandes surrénales, il s'agit d'un médicament utilisé à doses pharmacologiques de 250 µg pour mettre en évidence un possible dysfonctionnement des glandes surrénales (17,36). En effet, si aucune augmentation de la cortisolémie n'a lieu lors d'une injection d'ACTH exogène, le diagnostic d'insuffisance surrénale est posé (37).

3) Dosage de l'ACTH plasmatique / sérique : Le dosage de l'ACTH est réalisé tôt le matin, vers 8 heures comme pour la cortisolémie.

Attention, la concentration sanguine d'ACTH peut augmenter sous l'effet du stress mais également avec la prise concomitante de médicaments comme les amphétamines, l'insuline, la lévodopa, le métoclopramide... A contrario, les corticoïdes eux, sont responsables d'une baisse de la concentration sanguine en ACTH (38).

4) Dosage de l'activité de la rénine plasmatique (PRA) : Il permet de refléter l'efficacité du système SRAA à un instant T (39).

5) Dosage de l'aldostérone : La prise de sang doit être réalisée selon le rythme circadien, le matin à jeun.

Comme pour le dosage de la rénine, il faut veiller à bien arrêter 5 à 15 jours avant les traitements antihypertenseurs (bêtabloquants) et diurétiques (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, diurétiques thiazidiques) pouvant modifier l'activité de l'aldostérone. Un régime normosodé doit être installé quelques jours avant les dosages. Il est important de préciser si le dosage a lieu en position debout ou couchée ce qui a une incidence sur le résultat quantitatif de l'analyse biologique (40,41).

Diagnostic différentiel

- Une hyperpigmentation peut être présente lors de cancers broncho-pulmonaires, d'absorption de métaux lourds, d'hémochromatose, et peut être accompagnée d'un vitiligo.
- L'hyponatémie est à différencier de celle survenant lors de troubles cardiaques ou hépatiques, ainsi que dans les néphropathies.

- Pour diagnostiquer une IS corticotrope, un test d'hypoglycémie insulinique est le test de référence (17,35)

Diagnostic étiologique

L'ISP étant dans la majorité des cas d'origine auto-immune, il est recommandé de réaliser en première intention un dosage des anticorps anti-21-hydroxylase dirigés contre la corticosurrénale.

Le diagnostic se base également sur une preuve radiologique de glandes surrénales dites "normales" (non élargies, non hypertrophiées) dans le cas où le dosage d'auto-anticorps ne s'est pas révélé concluant ; la présence de maladies auto-immunes associées ; et l'exclusion d'autres causes connues d'insuffisance surrénale (17).

b) Diagnostiquer une insuffisance surrénale aiguë

Toute suspicion d'ISA constitue une **urgence vitale**, par conséquent l'attente de résultats biologiques pour débiter le traitement d'urgence n'est en aucun cas un motif valable. Son diagnostic initial est basé sur les manifestations cliniques uniquement. C'est seulement après le démarrage de la prise en charge de l'état de choc que les analyses biologiques peuvent être entreprises : mesure de la cortisolémie ; test au synacthène etc.

Le premier des prélèvements permet de doser le cortisol sanguin (**Figure 8**). C'est en fonction de ce résultat que sera prise la décision de poursuivre ou non les investigations, ainsi que les modalités de supplémentation en glucocorticoïdes, notamment d'hydrocortisone. À savoir qu'une évolution favorable après administration d'hémisuccinate d'hydrocortisone reste le meilleur critère diagnostique (23).

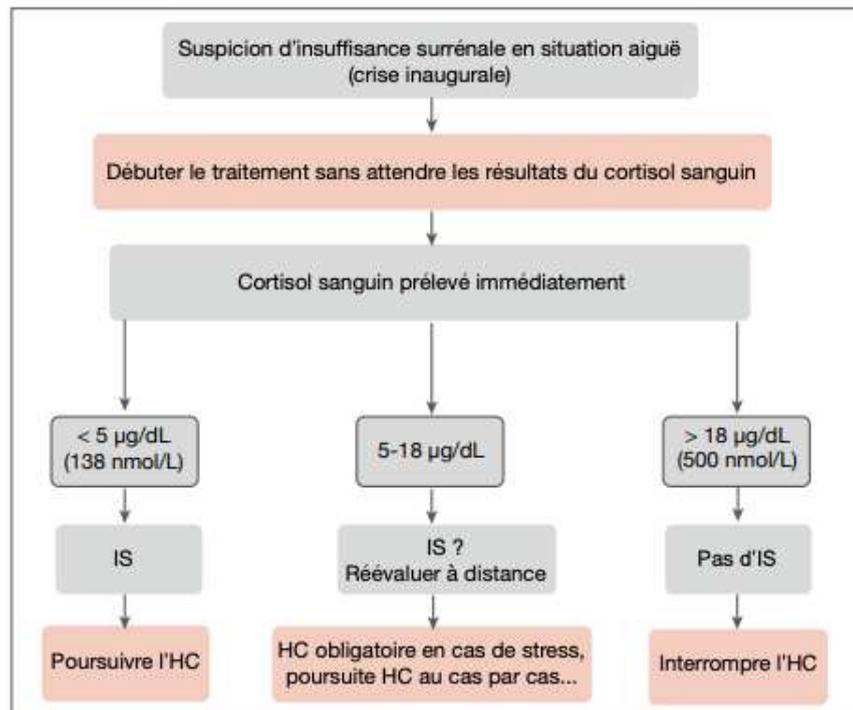


Figure 8 : Algorithme d'exploration de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien en situation aiguë (35).

En complément, un électrocardiogramme (ECG) peut permettre l'appréciation du retentissement cardiaque dû à l'élévation de kaliémie (20).

Le diagnostic de la maladie d'Addison est assez complexe, mais sa prise en charge médicamenteuse l'est d'autant plus. C'est ce que nous allons détailler maintenant.

Partie 3

PRISE EN CHARGE MÉDICAMENTEUSE DE LA MALADIE D'ADDISON

I. Traitement chronique

En raison du caractère potentiellement mortel de la maladie d'Addison, un traitement hormonal substitutif doit être initié dès la confirmation du diagnostic. Ce traitement devra être poursuivi à vie. Cette supplémentation est essentielle car elle permet de remédier au double déficit en cortisol et aldostérone présent chez les insuffisants surrénaliens. En outre, l'efficacité du traitement s'il est correctement suivi et adapté permet au quotidien de prévenir les décompensations aiguës.

Il est important de souligner que la substitution en hormones glucocorticoïdes (GC) est nécessaire dans tous les types d'insuffisance surrénale, tandis que la substitution en minéralocorticoïdes (MC) a sa place uniquement dans le cadre d'une insuffisance surrénale primaire. Cependant à ce jour, il existe très peu d'études à haut niveau de preuve et aucun consensus concernant les modalités de prises et la répartition du traitement substitutif de l'insuffisance surrénale n'a pu être établi. Ceci explique la variabilité des schémas thérapeutiques, notamment pour la prise d'hydrocortisone (42).

La prise en charge médicamenteuse de l'insuffisance surrénale chronique est complexe. Dans le schéma thérapeutique de prise en charge du patient addisonien, coexistent différents types de supplémentations : l'apport de glucocorticoïdes ; l'apport de minéralocorticoïdes, voire même un apport en DHEA si nécessaire.

a) La substitution glucocorticoïde

La supplémentation en glucocorticoïdes permet de pallier la carence en cortisol. En France elle se base de façon quasi-exclusive sur la prise d'hydrocortisone (HC), bien que certaines situations (blocs enzymatiques surrénaliens ; baisse d'efficacité de l'HC sur le nyctémère) requièrent l'utilisation d'autres glucocorticoïdes de synthèse tels que :

- la prednisolone et la prednisone, utilisées en 2 prises journalières distinctes (5 mg équivalent à 20 mg d'HC) ;
- la dexaméthasone, utilisée en prise unique journalière (0,5 mg = 20 mg d'HC) ;
- l'acétate de cortisone : plus accessible dans certains pays européens tels que l'Italie.

Cependant, contrairement à l'HC, les molécules citées ci-dessus ne respectent pas le cycle nyctéméral du cortisol et sont sujets à beaucoup d'effets indésirables, c'est la raison pour laquelle ils sont utilisés en dernière intention (42).

L'hydrocortisone constitue en France, le traitement de première ligne de l'insuffisance surrénale primaire ou secondaire. Il s'agit d'un traitement à vie (sauf cas particuliers comme l'arrêt d'un traitement par glucocorticoïde au long cours ou la récupération après chirurgie d'un hypercorticisme). L'HC est disponible en comprimés sécables de 10 mg, ainsi qu'en solution injectable, cette dernière forme étant utilisée en cas d'urgence (42).

Remarque : De nouvelles molécules d'hydrocortisone à libération modifiée ont été testées ces dernières années, nous pouvons citer le Plenadren® à libération modifiée ou le Chronocort® par exemple. Celles-ci ne sont cependant pas satisfaisantes, et leur utilisation n'est à ce jour pas recommandée dans l'insuffisance surrénale chronique (42,43).

L'HYDROCORTISONE : Hydrocortisone Roussel® 10 mg (comprimé sécable ; liste I)



Hydrocortisone Roussel® 10 mg - SANOFI

❖ **Posologie :**

L'hydrocortisone doit être utilisée à la dose la plus faible possible et sa posologie est strictement individuelle. Les recommandations actuelles suggèrent une dose quotidienne en moyenne de 5,7 à 7,4 mg/m²/jour, soit une prise quotidienne théorique d'HC entre 10 et 25 mg (42,44,45). Il est possible d'écraser les comprimés et de les mélanger à l'alimentation si nécessaire.

Des doses transitoirement plus élevées sont nécessaires en cas d'infection intercurrente, de fièvre importante, de traumatisme, de chirurgie, de maladie grave et de chaleur importante (les doses habituelles sont alors parfois doublées voire triplées). Par ailleurs, si des nausées et vomissements ne permettent pas une administration orale du traitement substitutif GC, le recours à l'hémisuccinate d'hydrocortisone par voie injectable est à envisager (23).

Remarque : Certaines études démontrent qu'à dose trop élevée, il existe une corrélation entre la mortalité provoquée par des pathologies cardio-vasculaires et infectieuses chez ces patients ; de plus, ces doses seraient responsables d'une perte de densité minérale osseuse plus importante (46). A contrario, une dose élevée (> 25 mg/ jour d'HC) permettrait d'amoinrir l'altération de la qualité de vie de ces patients (47,48).

❖ Répartition des prises :

Aucun traitement actuel ne permet de reproduire parfaitement le rythme nycthéméral physiologique du cortisol, c'est pour cette raison que les prises d'HC sont le plus souvent réparties en 2 à 3 prises quotidiennes.

La première prise a lieu au lever à la dose la plus élevée, la dernière d'entre elles (s'il s'agit d'un schéma en 3 prises / jour) doit être prise entre 4 et 6 heures environ avant le coucher. Une étude internationale a révélé la répartition majoritaire en 2 ou 3 prises à 42 et 32 %, cependant aucun de ces deux schémas ne semble à ce jour supérieur à l'autre (48,49).

Voici deux exemples de protocoles fréquemment rencontrés sur une base journalière de 30 mg d'HC (37) :

- Schéma en 3 prises : Administration de la moitié de la dose journalière à 8 heures ; administration de la moitié restante fractionnée en 2 prises entre l'heure du déjeuner, et le début de soirée (ex : 15 mg / 7,5 mg / 7,5 mg)
- Schéma en 2 prises : Administration de $\frac{2}{3}$ de la dose journalière le matin à 8 heures ; administration du restant en début de soirée (ex : 20 mg / 10 mg)

❖ Effets indésirables :

Les effets indésirables les plus fréquents à surveiller sont ceux révélateurs d'un surdosage comme l'hyperkaliémie et l'hypotension artérielle.

Autres : prise de poids, rétention d'eau, oedèmes, atteinte cutanée (retard à la cicatrisation, peau affinée, acné), atteinte tendineuse, dysménorrhées, ecchymoses, troubles de la vision... (50)

❖ Interactions médicamenteuses :

L'utilisation concomitante d'inducteurs et d'inhibiteurs enzymatiques du cytochrome 3A4 nécessite une étroite surveillance. Il faut être précautionneux quant à leur utilisation afin d'envisager une adaptation des doses d'HC, si aucune alternative thérapeutique n'est envisageable.

En effet, l'utilisation d'inducteurs enzymatiques du CYP3A4 tels que certains antituberculeux (rifampicine) ; les antiépileptiques (phénytoïne, carbamazépine) ; le kétoconazole, certains barbituriques ainsi que la prise de millepertuis induisent une diminution des concentrations d'HC. La prise concomitante de ces traitements nécessite une augmentation des doses d'hydrocortisone afin d'éviter un risque de sous-dosage et donc une inefficacité de la supplémentation. Parfois même, il est nécessaire de doubler voire de tripler les doses d'HC, c'est le cas avec l'exemple du mitotane (plus puissant inducteur du CYP3A4).

Au contraire, l'utilisation d'un inhibiteur enzymatique du CYP3A4 tels que le ritonavir, la cimétidine, la fluoxétine, le diltiazem et le pamplemousse induit un risque de surdosage, et nécessite de revoir à la baisse les posologies administrées d'HC (42).

Remarque : L'HC peut provoquer un test positif lors d'un contrôle antidopage (50).

❖ Surveillance :

La surveillance du traitement est essentiellement clinique, elle consiste à repérer les signes de surdosage ou de sous-dosage recensés dans le **Tableau 5**. De façon plus minoritaire, il est possible d'évaluer la qualité de la substitution glucocorticoïde grâce à divers types de dosages du cortisol (plasmatique, urinaire, salivaire ainsi que dans les cheveux), mais aucun consensus à ce sujet n'est à ce jour établi, l'étude des marqueurs biologiques n'est donc pas recommandée pour l'ajustement du traitement substitutif (42).

Tableau 5 : Signes de sous-dosage et de surdosage du traitement par hydrocortisone (42,43)

Sous-dosage	fatigue, nausées, myalgie, hypotension artérielle
Surdosage	prise de poids, hypertension artérielle, fragilité cutanée

b) La substitution minéralocorticoïde

Bien qu'inutile en cas d'insuffisance corticotrope, la substitution minéralocorticoïde (MC) par fludrocortisone est à envisager dans le cadre d'une IS primaire. Celle-ci a pour but de combler le déficit en aldostérone présent dans la maladie d'Addison afin de prévenir les risques de dysfonctionnement du SRAA.

Sa prescription n'est pas systématique car il arrive dans de rares cas qu'un patient soit suffisamment équilibré par le traitement par hydrocortisone à elle seule, en monothérapie. En effet l'HC possède une légère activité minéralocorticoïde (20 mg d'hydrocortisone équivaut à 50 µg de fluorhydrocortisone), ce qui peut suffire chez certains patients. En parallèle de son activité MC, la fludrocortisone possède une activité GC non négligeable, pouvant être supérieure à celle du cortisol. Cependant, à cette posologie, l'effet GC n'est pas suffisant pour que la fludrocortisone soit administrée seule (52). Attention, les autres composés synthétiques glucocorticoïdes ne possèdent pas cette activité MC, ce qui implique une substitution MC systématique lors de la prise de ces traitements (51).

LA FLUDROCORTISONE = Flucortac® 50 µg (comprimé sécable; Liste I)



Flucortac® 50 µg - H.A.C Pharma

❖ Posologie et répartition des prises :

La dose moyenne employée est de 100 µg/ jour, cependant celle-ci peut-être de seulement 50 µg et peut s'élever jusqu'à 200 µg/ jour. Une prise unique journalière est suffisante et les doses pourront être augmentées en cas de fortes chaleurs liées aux conditions climatiques et/ou à un effort physique rendant plus sujet l'hypersudation. Contrairement à ce que l'on pourrait penser, un patient sous hydrocortisone et fludrocortisone ne doit pas revoir à la baisse son régime sodé, la consommation de sel alimentaire doit être libérale chez le patient addisonien, voire même excessive dans les conditions citées précédemment (42) .

❖ **Effets indésirables :**

L'ensemble des effets indésirables observés lors d'un traitement par fludrocortisone résulte majoritairement de son activité MC : rétention hydrosodée, hypokaliémie ; ils seront voués à disparaître à l'aide d'un ajustement des posologies (52).

❖ **Intéactions médicamenteuses :**

L'association de diurétiques, de l'acétazolamide, le carbenoxolone, des anti-inflammatoires non stéroïdiens et de la drospirénone à la fludrocortisone nécessitent une adaptation. De plus, la prise concomitante de traitements inducteurs du cytochrome P450 (phénytoïne, phénobarbital) accélèrent le métabolisme de la fludrocortisone, ce qui diminue son efficacité (42).

❖ **Surveillance :**

La surveillance de la substitution MC est clinico-biologique, il est important de suivre la tension artérielle, de réaliser un ionogramme voire même un dosage de la rénine plasmatique. Une tension artérielle abaissée, une tendance à l'hypotension orthostatique ainsi qu'une consommation excessive de sel peuvent être synonymes de sous-dosage. Au contraire, une hypertension artérielle, des œdèmes et une hypokaliémie sont le résultat d'un surdosage en MC, ce qui justifie une baisse de cette substitution qui sera à réévaluer (42,53).

Il est important de noter qu'en cas de diagnostic d'hypertension artérielle chez un addisonien, il est recommandé dans un premier temps de revoir à la baisse la substitution MC, avant d'introduire un traitement antihypertenseur. Par ordre de préférence, il conviendra d'y associer : un inhibiteur de l'enzyme de conversion ; un sartan ou un inhibiteur calcique (les diurétiques, notamment les antagonistes du récepteur aux MC sont à proscrire) (54).

c) La substitution androgénique

Le traitement habituel de substitution de l'insuffisance surrénale ne comporte pas de substitution androgénique. Néanmoins, certaines études évoquent que la prise de DHEA est envisageable chez la femme adulte en cas d'altération de la qualité de vie insuffisamment contrôlée par la double substitution en GC et MC (état dépressif, anxiété, sensation de bien-être diminuée, perte de libido) (43). Une substitution reste possible chez l'homme bien que les résultats soient moins probants : elle n'est donc pas recommandée (42). La DHEA est retrouvée dans un grand nombre de compléments commercialisés, il est important de s'assurer de leur qualité et conformité. Elle est disponible également sous forme de préparations magistrales sur prescription médicale.

❖ Posologie, rythme d'administration et surveillance :

La dose d'instauration de la substitution androgénique par la DHEA se situe entre 25 et 50 mg par jour en prise unique le matin, pendant au minimum 3 à 6 mois. Le traitement est ensuite à réévaluer. En cas d'inefficacité ou d'effets indésirables androgéniques gênants (hirsutisme, sudation, acné...), il sera interrompu.

II. Traitement de l'insuffisance surrénale aiguë

L'insuffisance surrénale aiguë est une **URGENCE VITALE** qui nécessite une prise en charge et un traitement immédiats. Il ne faut surtout pas attendre une confirmation du diagnostic pour l'entreprendre. Le traitement d'urgence associe une dose supraphysiologique de glucocorticoïdes par voie parentérale et une réhydratation importante afin de corriger les désordres hydro-électrolytiques, l'hypovolémie et une éventuelle hypoglycémie.

Une fiche de recommandations ORPHANET a été élaborée conjointement par les centres de référence maladies rares, la Société française de médecine d'urgence, l'Agence de biomédecine et les associations de patients. Elle est destinée aux médecins urgentistes hospitaliers, équipes de secours ou au SAMU. D'après celle-ci, deux situations existent : la première concerne la survenue d'une ISA chez un patient déjà traité pour une ISC connue ; la seconde concerne une ISA révélatrice d'ISC. Ces deux versions de l'ISA requièrent une prise en charge différente, bien qu'elles restent toutes deux urgentes, nous pouvons les distinguer ci-dessous à l'aide d'un arbre décisionnel (**Figure 9**).

- Dans la première situation, très souvent, lorsque la décompensation a lieu chez un patient déjà diagnostiqué insuffisant surrénalien chronique, l'injection de GC a lieu à son domicile. C'est pour cette raison que les patients doivent avoir reçu pour instruction de majorer les posologies habituelles en cas de nécessité, et doivent savoir s'auto-injecter de l'hydrocortisone dans les situations d'urgence. Chaque patient doit avoir à sa disposition où qu'il soit (sac à main, voiture, domicile, travail...), le matériel nécessaire pour la reconstitution d'une injection d'hémisuccinate d'hydrocortisone (HSHC) 100 mg pour administration intramusculaire ou sous-cutanée. Il s'agit d'une procédure d'urgence dite "dégradée". L'injection doit être complétée en parallèle par un apport suffisant en boissons sucrées (soda, jus de fruit) et salées (eau de Vichy par exemple) en alternance, ainsi que par un traitement symptomatique si besoin (antipyrétiques, antalgiques, antispasmodiques etc). Le maintien à domicile est possible en cas d'amélioration significative après la réalisation de l'injection ; dans le cas contraire, le patient doit être orienté le plus rapidement

possible une fois le traitement mis en route par un transport médicalisé (ambulance, pompiers etc) ou par un proche aux urgences les plus proches.

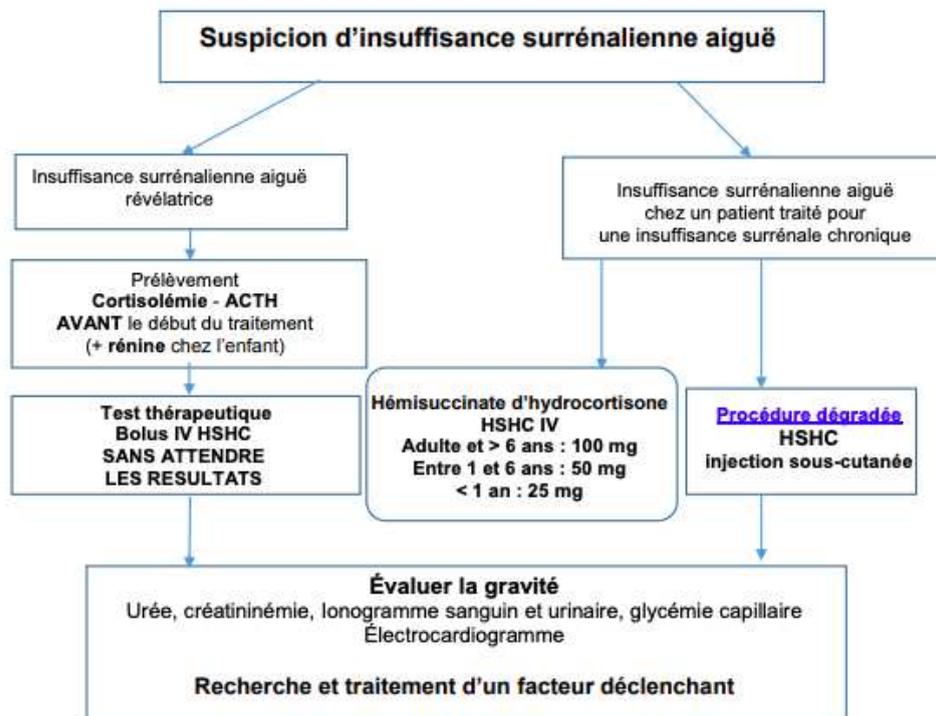


Figure 9 : Arbre décisionnel de prise en charge d'une insuffisance surrénale aiguë (34)

- Dans la seconde situation, l'insuffisance surrénale aiguë est révélatrice de la maladie. La prise en charge a donc lieu aux urgences hospitalières ou en service de réanimation, l'injection est réalisée immédiatement sur la base d'un tableau clinique suspectueux d'ISA après un prélèvement sanguin rapide pour dosage du cortisol et de l'ACTH. Le traitement est ensuite entrepris sans attendre les résultats biologiques permettant d'affirmer ou non le diagnostic d'IS (34).

Les mesures d'urgence entreprises sont les suivantes (43) :

- un apport parentéral immédiat en glucocorticoïdes ;
- la correction des troubles hydro-électrolytiques (si nécessaire) ;
- et le traitement du facteur déclenchant de la décompensation (si connu).

a) Apport parentéral en glucocorticoïdes

HÉMISUCCINATE D'HYDROCORTISONE UPJOHN® 100 mg (injectable, liste I)



*Hydrocortisone UPJOHN® 100 mg (poudre et solvant pour préparation injectable) - SERB
+ matériels d'administration*

❖ La posologie

Chez l'adulte : Injection de 100 mg d'HSHC (soit une ampoule de 2 mL) en IV ou en IM (si à domicile, mais idéalement IV pour un résultat plus rapide). L'injection sera suivie d'un apport continu de 100 mg/24h en IV ; ou de bolus (IV ou IM) de 25 mg toutes les 6 heures (23).

Un retour aux posologies habituelles d'HC par voie orale est à prévoir de façon dégressive au décours de la phase aiguë, dès lors de la disparition des troubles digestifs liés à la crise. Tout d'abord les doses par voie orale doivent être triplées par rapport à la dose habituelle quotidienne (à minima 60 mg/jour), 3 à 4 jours seront suffisants ensuite pour un retour à posologie initiale (23,34).

❖ Mode d'emploi

L'administration peut avoir lieu en intraveineuse directement dans la tubulure de la perfusion, ou en intramusculaire (55).

Matériel nécessaire :

- HSHC 100 mg UPJOHN (flacon de poudre + ampoule de solvant eau p.p.i 2mL) ;
- Seringue de 2 mL ;
- Aiguille pompeuse 40 mm blanche ou verte ;
- Aiguille sous-cutanée 16 mm orange ;
- Compresse et désinfectant dans la mesure du possible.

Méthode d'injection (56):

- 1 - Sé désinfecter les mains, sortir le matériel dans un endroit propre ;
Imbiber une compresse de désinfectant et désinfecter la tête du flacon de poudre une fois décapsulé ;
- 2 - Casser à l'aide de la compresse (au niveau du point blanc) l'ampoule contenant le solvant ;
- 3 - Aspirer tout le solvant de l'ampoule à l'aide d'une seringue de 2 mL et d'une aiguille pompeuse 40 mm ;
- 4 - Transvaser le solvant dans le flacon de poudre puis mélanger en faisant tourner le flacon délicatement entre les 2 mains jusqu'à obtention d'un mélange homogène ;
- 5 - Prélever l'ensemble du mélange obtenu (si besoin des 100 mg : posologie adulte) dans la seringue de 2 mL ;
- 6 - Remplacer l'aiguille pompeuse 40 mm par une aiguille SC de 14 mm ;
- 7 - Désinfecter la zone d'injection (haut de la cuisse, face externe) ;
- 8 - Tendrer la peau puis injecter perpendiculairement à la peau l'ensemble du produit.

Une fiche d'aide à la réalisation de l'injection (**Annexe 1**) réalisée par le Centre de Référence Maladies Endocriniennes Rares de la Croissance à l'hôpital Robert Debré est disponible. Elle peut être conservée par le patient dans son kit d'urgence, ainsi que par l'entourage en version PDF dans un téléphone portable par exemple. Une vidéo sélectionnée par Association Surrénales est également disponible sur leur site internet (57).

b) Correction des troubles hydro-électrolytiques

La correction des troubles hydro-électrolytiques est réalisée en milieu hospitalier, de manière générale en service de soins de réanimation ou soins intensifs. Selon les recommandations, 1L de sérum salé isotonique doit être administré au cours de la première heure suivant la décompensation. La supplémentation peut ensuite durer 24 à 48 heures en fonction de l'évolution hémodynamique et clinique. La surveillance des constantes vitales est alors indispensable.

En parallèle, l'administration de sérum glucosé 10 % est à entreprendre en cas d'hypoglycémie. L'apport de potassium représente cependant un danger mortel, il est à proscrire en raison de l'hyperkaliémie existante dans le cadre d'une décompensation aiguë (23,43).

Remarque : En milieu médical, la solution d'HSHC peut être adjointe aux solutions glucosées ou chlorurées sodiques des perfusions ou au sang.

III - Gestion du traitement

La difficulté de la prise en charge médicamenteuse du patient addisonien réside dans la complexité d'adaptation des doses habituelles d'HC face aux divers évènements qui peuvent se présenter. L'adaptation du traitement chez l'insuffisant surrénalien est donc la clé d'un bon équilibre de la maladie. Durant toute sa vie, le patient doit être en mesure d'adapter son traitement face à de diverses situations qu'il rencontre au quotidien.

a) Adaptation du traitement substitutif

Hydrocortisone

Dans les situations susceptibles d'entraîner une ISA, il est nécessaire d'augmenter la dose quotidienne d'HC. Aucune posologie fixe n'est arrêtée à ce jour, elle est à réviser au cas par cas et en fonction des ressentis. La multiplicité des schémas existants n'aide pas à leur application, les consignes d'adaptation sont le plus souvent basées sur des retours d'expérience patients. En général, la prise par voie orale est "doublée, voire triplée" ; cette citation est entre parenthèses car ambiguë, très souvent le patient comprend qu'il est utile de majorer le traitement aux heures habituelles de prises et attendent de ce fait plusieurs heures avant d'augmenter les prises... ce qui ne leur rend pas service. Prenons donc l'exemple d'un schéma à 1 comprimé d'HC le matin et le midi : face à une situation à risque, il est suggéré de prendre d'emblée 2 comprimés supplémentaires puis 2 comprimés matin, midi et soir pendant 2 à 3 jours jusqu'à amélioration des symptômes (33).

En cas de non amélioration, l'injection d'HSHC doit y être associée automatiquement. Selon les recommandations, le patient ou son entourage doit réaliser l'injection dès que cela est nécessaire sans attendre l'arrivée d'un soignant, des secours ou d'une arrivée aux urgences compte tenu des délais actuels de prise en charge.. Voici quelques exemples de situations pour lesquelles il est recommandé aux patients de réaliser de façon systématique cette injection : après le deuxième vomissement ou la deuxième diarrhée en moins d'une demi-journée (~ 4 heures) ; en cas de troubles de la conscience ne permettant pas la prise orale d'HC ; lors d'un accouchement ; d'une anesthésie générale ; d'une réanimation... (33).

Il est en effet plus prudent de prévenir l'ISA ainsi que de risquer un surdosage en HC difficile à équilibrer par la suite. La dose majorée dépendra de l'intensité du problème intercurrent (gravité de l'infection ; présence de fièvre ou non ; accident ; type de chirurgie ; antibiothérapie associée ; intervention dentaire etc) (58). Par exemple, lors d'activités sportives intenses et prolongées nécessitant un effort important, il est recommandé de prendre 5 mg supplémentaires d'HC toutes les 3 heures environ ; en cas de vol aérien d'une durée supérieure à 6h de prendre 10 mg toutes les 6h jusqu'au petit déjeuner du pays d'arrivée.

Cependant, pour cela il est important que le patient acquiert un savoir-faire lui permettant d'adapter de lui-même son traitement grâce au repérage des situations à risque et des signes de décompensation. L'éducation thérapeutique joue un rôle majeur dans cette étape.

D'autres événements qui ne relèvent pas du domaine médical tels que le voyage ; le décalage horaire ; l'activité physique intense et le stress amènent le patient à se poser des questions sur la nécessité d'adaptation ou non du traitement, il est nécessaire de toujours anticiper un stock suffisant de médicaments afin de pouvoir augmenter le traitement si nécessaire, surtout dans le cadre de déplacements à l'étranger, et en dehors de l'Union Européenne.

Pour un examen médical (dentaire, gynécologique), intervention invasive ou non, il convient d'informer les professionnels de santé en charge du patient de la maladie.

Remarque : L'HC ne doit surtout pas être arrêtée au cours de la grossesse !

Fludrocortisone

Concernant la fludrocortisone, il est nécessaire d'augmenter les doses qu'en cas de situations provoquant l'hypersudation : effort physique intense et fortes chaleurs. Si cela n'est pas envisageable, il faut augmenter la fludrocortisone de 50 µg (33).

b) Prévention

D'autres mesures qui ne relèvent pas du traitement médicamenteux en lui-même sont importantes à mettre en place.

- **Kit d'urgence**

Le patient doit toujours avoir en sa possession (domicile, sac à main, voiture, lieu de vacances etc) un kit d'urgence comportant le matériel nécessaire à une injection d'hémisuccinate d'hydrocortisone en cas d'urgence. La trousse d'urgence doit être facilement repérable afin qu'un proche ou une équipe de secours puisse à tout moment y accéder et réaliser l'injection si besoin.

- **Carte d'urgence :**

Il est recommandé que le patient soit porteur d'une carte d'urgence (dans son portefeuille par exemple, facile à localiser) indiquant le diagnostic ainsi que les traitements substitutifs suivis (GC et MC), puis le protocole à suivre en cas de décompensation surrénalienne aiguë (20). Le port de cette carte (**figure 10**) en langage universel (anglais) et national (français) est essentiel, notamment dans un cadre où le patient pourrait ne plus être en mesure de communiquer (altération de la conscience, accidents etc). De plus, s'agissant d'une maladie rare, il est possible que l'équipe médicale n'ait pas connaissance des particularités qu'implique la maladie, et donc la prise en charge.

D'autres techniques d'information peuvent s'y ajouter telles que le transport d'une lettre du médecin indiquant le protocole de prise en charge et le port d'un bracelet.

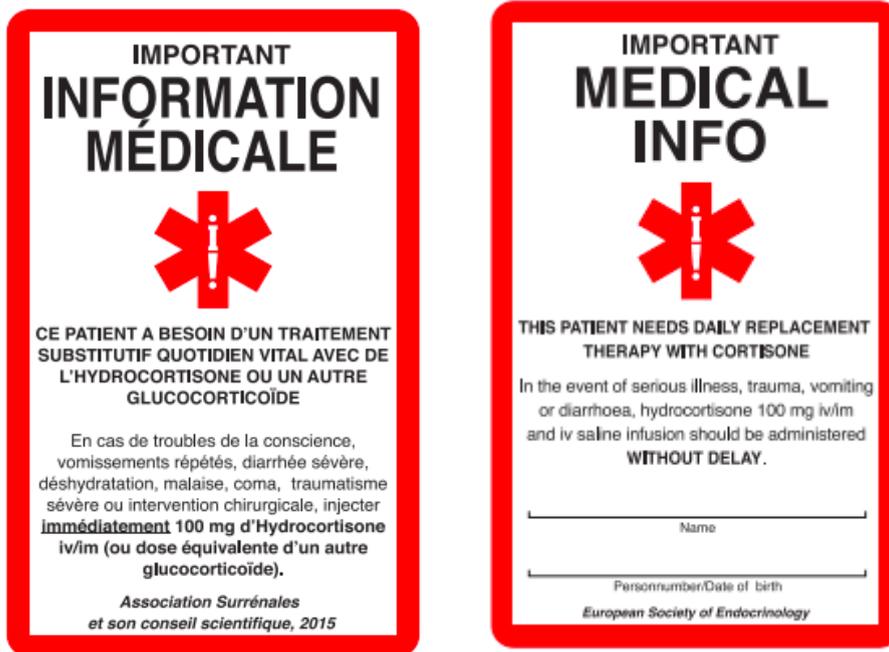


Figure 10 : Carte européenne d'urgence insuffisance surrénale (59)

- Education thérapeutique

L'éducation thérapeutique est complémentaire de la stratégie de prise en charge thérapeutique. Nous verrons ci-dessous en quoi cela consiste et pourquoi elle est essentielle (Partie 4).

- Mesures hygiéno-diététiques

Le régime alimentaire du patient addisonien contrairement à ce que l'on pourrait penser lors d'un traitement par glucocorticoïdes au long ne nécessite pas de restriction sodée. Le patient peut, à sa convenance, saler les plats et avoir une alimentation normosodée. Il est également important d'éduquer le patient quant à la prévention de la déshydratation (23). L'alimentation doit être équilibrée, et une activité physique régulière est recommandée.

Partie 4

EDUCATION THERAPEUTIQUE

I - Définition

La Haute autorité de santé (HAS) évoque une définition de l'éducation thérapeutique (ETP) "assez large pour rassembler toutes pratiques qui visent à éclairer une personne sur son état de santé, son rapport à la maladie et à procéder à des choix de santé qui la concernent, et à lui proposer apprentissage, accompagnement et renforcement dans tous ces processus. " (60).

L'ETP est complémentaire à la prise en charge pharmacologique, sa mise en œuvre s'appuie sur un ensemble d'objectifs et ateliers éducatifs dans le cadre d'un programme personnalisé et adapté aux besoins éducatifs du patient après les avoir mesurés. De manière générale, elle a pour but premier d'aider les patients atteints de maladie chronique à acquérir des compétences d'autosoins et d'adaptation suffisantes pour leur permettre de gérer au mieux leur quotidien, améliorer leur qualité de vie et concrétiser des projets de vie.

II - Réglementation et bonnes pratiques

Introduite dans le droit français par la loi HPST (hôpital, patient, santé et territoires) du 21 juillet 2009, l'ETP est une démarche structurée et réglementaire (61). Pour être conformes, les programmes d'éducation thérapeutique doivent respecter des normes de qualité ; suivre un cahier des charges national et obtenir une autorisation par les Agences régionales de santé (ARS) (62).

L'élaboration d'un programme est personnalisée, elle doit être adaptée aux caractéristiques du patient ainsi qu'à ses besoins et attentes. Pour cela, des programmes sont en amont pré-conçus par les équipes éducatives (médecins, pharmaciens, infirmiers et autres professionnels de santé inscrits sur la liste du Code de la santé publique) et les évaluations sont au préalable réalisées auprès des patients afin d'évaluer leurs compétences et/ou lacunes ainsi que leur niveau d'attente. Les programmes sont proposés par le médecin prescripteur auprès des patients le plus souvent, à l'annonce d'un diagnostic.

Grâce à la HAS aujourd'hui la mise en place des programmes est plus aisée, bien que très cadrée. Pour faciliter leur mise en place des grilles de demande de création de programmes sont mises à disposition des équipes éducatives, un guide leur est également destiné afin d'aider à la réalisation d'auto-évaluations continues, ce qui permet de préparer l'évaluation quadriennale. L'évaluation quadriennale est obligatoire, il s'agit d'une condition préalable à la reconduction des programmes. Une évaluation régulière de ces programmes permet de recenser les points faibles et forts de ces derniers afin de proposer si cela s'avère être nécessaire des ajustements. L'ensemble de ces mesures s'inscrit dans une démarche continue d'amélioration (62).

Une éducation thérapeutique de qualité doit se plier à diverses obligations vis-à-vis du patient :

- être focalisée sur le patient tout en impliquant autant que possible l'entourage, et l'équipe médicale ;
- être adaptée aux besoins éducatifs du patient autant que possible (auto-évaluation à réaliser au préalable) et à tous types de publics ;
- être réalisée par une équipe éducative formée à la prise en charge (professionnels de santé pluridisciplinaires : spécialités, infirmiers, pharmaciens etc) ;
- et être organisée (contenu adapté, temps requis, mesures employées etc) (60).

III - Intérêt de l'éducation thérapeutique dans la maladie d'Addison

L'éducation du patient addisonien et de son entourage fait partie intégrante de la prise en charge thérapeutique non pharmacologique. Fondamentale, elle aide le patient à acquérir un niveau de savoir-faire suffisant afin de répondre à tout type de situation au quotidien avec sa maladie. L'éducation thérapeutique invite le patient à assumer son rôle, il devient ainsi acteur, et non plus seulement spectateur de la maladie.

L'insuffisance surrénale aiguë est très souvent la conséquence d'une absence de réaction adéquate de la part du patient et/ou de son entourage. C'est la raison pour laquelle il est essentiel d'encourager l'autonomie des patients, notamment grâce à leur participation à des programmes d'ETP (63). Elle permet de prévenir et de traiter la survenue d'accidents aigus tels que l'ISA de manière adaptée (23,60). De plus, il arrive parfois que l'ISA soit méconnue des équipes soignantes amenées à prendre en charge la crise. Cette méconnaissance est liée à l'inconstance des symptômes, peu spécifiques de la décompensation, qui conduisent très souvent à un diagnostic erroné en direction d'une pathologie commune telle que la

gastro-entérite ou une infection. Ce diagnostic erroné conduit également à des situations dans lesquelles le patient se voit refuser l'administration d'hydrocortisone comme le montre une étude canadienne malgré l'existence de protocoles écrits détaillés de prise en charge (33). Par ailleurs, certains patients qualifiés de "corticophobes" évitent la majoration des doses d'hydrocortisone par appréhension des effets indésirables liés à une corticothérapie ou à un surdosage. Tandis qu'à l'inverse chez d'autres patients, les contrariétés et les enchaînements de situations à risques d'ISA les conduisent volontiers à une majoration des doses d'HC trop fréquente, et parfois pas nécessairement indispensable. En effet, des facteurs tels que l'anxiété, ou encore le manque de confiance en soi, le déni et les croyances peuvent interférer avec la qualité d'une bonne gestion des adaptations du traitement.

Dans le cadre d'une maladie telle que la maladie d'Addison, dont l'hormone principale est régulée par des situations stressantes, l'anxiété doit être au maximum évitée, ou du moins appréhendée comme il le faut par anticipation. Certains patients, par peur de l'inconnu dans la gestion de leur traitement, de la survenue d'une décompensation et de ne pas savoir adapter le traitement, renoncent à faire du sport et voyager par exemple, ce qui altère leur qualité de vie, et dans une autre mesure implique de percevoir la maladie comme un obstacle. Pour toutes ces raisons, la participation du patient insuffisant surrénalien à un programme d'éducation thérapeutique devrait être systématique et moteur fort d'apprentissage.

En conclusion dans la maladie d'Addison, l'ETP a pour vocation d'aider le patient à mieux gérer la maladie et mieux vivre avec elle, elle le protège également du risque morbide lié à la maladie. La mise en oeuvre de l'éducation thérapeutique pour les patients addisoniens tourne donc autour des trois principaux thèmes suivants :

- la connaissance de la maladie et de l'ISA ;
- la connaissance du traitement ;
- les règles d'adaptation de l'hydrocortisone.

Il n'existe pas à ce jour de référentiel prédéfini concernant l'ETP du patient insuffisant surrénalien. Cependant, la Société française d'Endocrinologie (SFE) a établi un consensus en décembre 2017 dans les Annales d'Endocrinologie ("Modalities and frequency of monitoring of patients with adrenal insufficiency.") Ce dernier permet de définir un cadre de référence afin d'aider au développement de l'ETP (33).

IV - Mise en oeuvre de l'éducation thérapeutique

Le public visé concerne l'ensemble des patients à risque de développer une ISA. Elle leur est proposée au décours de l'annonce d'un diagnostic, à l'occasion d'une décompensation, dans les suites d'une hospitalisation, en cas de modification de l'état de santé, lors de consultations de suivi et parfois même lors de changements de rythmes de vie tout au long de la maladie chronique (60).

Les principales compétences à acquérir dans le cadre de l'insuffisance surrénale sont :

- Comprendre et savoir expliquer la maladie ;
- Apprendre l'auto-surveillance de son état de santé (symptômes, mesures cliniques ou biologiques) ;
- Avoir toujours avec soi le "kit d'urgence" pour vivre au quotidien en toute sécurité (matériel d'injection, carte d'urgence, carte d'insuffisant surrénalien) ;
- Être capable d'identifier les situations à risque et les signes précoces d'une ISA ;
- Ajuster le traitement oral par HC aux situations particulières ;
- Pratiquer les injections d'hémisuccinate d'HC par voie sous-cutanée ;
- Connaître les signes et les conséquences du surdosage chronique en HC ;
- Utiliser les ressources adaptées des services de santé et faire valoir ses droits ;
- Comprendre le retentissement psycho-social lié à la maladie, son impact sur la vie professionnelle, la qualité de vie, la sexualité, la fertilité ainsi que son évolution (33).

Différents formats d'ETP sont proposés aux patients en fonction du stade de la maladie, des complications ainsi que des besoins et préférences de chacun. La participation d'un aidant, de l'entourage peut être proposée, notamment pour l'aide à la réalisation des injections d'hydrocortisone et la reconnaissance des signes de décompensation.

L'éducation thérapeutique se déroule en 4 étapes résumées ci-dessous (**Figure 11**) : le diagnostic éducatif ; la personnalisation du programme ; la réalisation des séances puis l'évaluation finale des compétences.



Figure 11 : Les 4 étapes de la démarche d'éducation thérapeutique (64).

Premièrement, l'élaboration du diagnostic éducatif permet d'embrayer sur la démarche d'ETP en apprenant à connaître le patient à l'aide d'un entretien structuré. Sa réalisation a pour but d'appréhender les compétences, besoins et attentes du patient. Il est réalisé lors d'un entretien individuel avec le patient durant lequel les compétences à acquérir et les objectifs à atteindre sont formulés puis priorisés. La posture de l'intervenant est essentielle dès l'initiation de cette démarche, cela permet de mettre en confiance le patient et de venir puiser en lui toute la motivation nécessaire à cette démarche éducative.

Deuxièmement, l'évaluation initiale permet de définir un programme personnalisé d'ETP avec des objectifs d'apprentissage triés par ordre de priorité. Un planning de séances est élaboré avec le patient, afin que celui-ci soit au maximum impliqué dans la démarche éducative.

Dans un troisième temps, les séances d'ETP sont mises en œuvre. Elles sont créées par l'équipe éducative en fonction des ressources disponibles (locaux, techniques de communication et pédagogie, outils etc). Les séances peuvent être individuelles et/ou collectives, ce cadre est défini lors de la réalisation du programme d'ETP, ainsi que son nombre de participants autorisés (64). Quelques exemples de séances sont détaillés dans le **Tableau 6**.

Enfin, pour terminer le programme d'ETP, une évaluation finale individuelle doit avoir lieu. Elle a pour vocation de faire le point sur les compétences acquises, d'actualiser le diagnostic éducatif, et de proposer une nouvelle offre d'ETP si nécessaire (64).

Tableau 6 - Exemples de séances de programmes pour éviter ou traiter précocement l'insuffisance surrénale aiguë (33)

Etapes	Objectifs principaux	Outils pédagogiques
Mieux connaître sa maladie	<ul style="list-style-type: none"> Lister les signes d'insuffisance surrénale aiguë Reconnaître les premiers signes d'insuffisance surrénale aiguë Expliquer les différences entre hydrocortisone et corticoïdes anti-inflammatoires Connaître les signes et les conséquences du surdosage chronique en hydrocortisone 	Discussion visualisée (Métaplan®) Photoexpression Récit d'une insuffisance surrénale aiguë par un (des) patient(s) Schémas des traitements Jeu de cartes info/intox
Gérer son traitement	<ul style="list-style-type: none"> Savoir identifier les situations dans lesquelles il faut adapter son traitement Savoir comment adapter son traitement par voie orale Savoir quand et comment faire une injection d'hydrocortisone Savoir constituer son « kit d'urgence » 	Jeu de cartes de situations (Figure 3) Quizz Frise chronologique (Figure 4) Entraînement à la préparation et à l'injection (fiche pratique / vidéo) (Figures 5 et 6) Malette à outils
Vivre avec sa maladie	<ul style="list-style-type: none"> Faire face aux situations difficiles Adapter son quotidien Identifier les ressources 	Ronde des décisions Jeux de rôle Liste de ressources Projet d'Accueil Individualisé

Dans un dernier temps a lieu l'évaluation finale d'acquisition des compétences grâce au programme d'ETP. Celui-ci permet de définir quels sont les points acquis ou non, et quelles mesures nécessitent d'être reprises ou non à l'avenir, en consultation par exemple.

V - Application de l'éducation thérapeutique dans la maladie d'Addison

À ce jour, le nombre total de programmes d'ETP existants est en nette progression selon un bilan de la DGS, cependant cela reste insuffisant notamment dans le cadre de maladies chroniques, rares comme la maladie d'Addison. Bien que développée en France dans de nombreuses grandes villes (Paris, Marseille, Bordeaux etc), l'ETP pour l'insuffisance surrénale n'est pas encore systématiquement proposée dans les Centres Hospitaliers français, certainement par manque de moyens et de temps pour leur mise en place, ce qui est le cas au CHU de Lille. En complément, il semble important de continuer de former les personnels de santé au diagnostic, à la prévention et au protocole de prise en charge de l'ISA. Malgré de nombreux progrès, comme précisé précédemment, des manquements subsistent en ce qui concerne la formation et les soins aux patients notamment lors de la prise en charge d'une décompensation aiguë (65).

a) Les lacunes

Une étude allemande (66) a recensé les lacunes les plus fréquemment rencontrées dans le cadre de la prise en charge éducative du patient insuffisant surrénalien. Elles sont décrites dans le **Tableau 7**, avec en parallèle les problèmes que cela engendre.

Tableau 7 - Lacunes et conséquences de la prise en charge éducative de l'insuffisance surrénale (66)

Lacunes actuelles	Problèmes posés
Mauvaise distribution des cartes nationales et européennes d'urgence	➤ Réduction de la valeur de reconnaissance du personnel d'urgence pouvant conduire à l'ignorance et un erreur de prise en charge.
Méconnaissance du personnel médical	➤ Temps de mise en route entre la présentation de la carte d'urgence et le début du traitement d'urgence exagéré.
Manque d'éducation des patients face aux situations d'urgences	➤ Souvent, le patient compte sur le personnel médical pour l'injection, et n'a pas confiance en soi.
Large consensus sur l'adaptation du traitement par hydrocortisone	➤ Informations diverses et non claires pour les patients quant aux majorations des doses d'HC (posologie, durée, évènement) : bien qu'éduqués à la gestion de leur traitement, le doute règne encore trop souvent chez le patient.

b) Programmes disponibles

Voici une liste exhaustive des programmes d'éducation thérapeutique disponibles à ce jour en France et abordant l'insuffisance surrénale (**Tableau 8**).

Tableau 8 - Liste exhaustive des programmes d'ETP disponibles à ce jour en France

CHU Bordeaux	"Éducation thérapeutique du patient atteint d'insuffisance surrénale chronique et amélioration de sa qualité de vie" (67)
CHU Marseille	"Education thérapeutique du patient atteint de pathologie hypophysaire" (68)
CHU Grenoble	"Education Thérapeutique du patient porteur d'une Insuffisance Surrénalienne par atteinte hypothalamo-hypophysaire ou par maladie d'Addison" (69)
CHU Toulouse	"Pathologies endocriniennes surrénaliennes et hypophysaires" (70)

Paris - Hôpital Cochin	“Prévention de l’insuffisance surrénale aiguë chez les patients atteints d’une insuffisance surrénale chronique et amélioration de la qualité de vie.” (71)
Paris - Armand Trousseau	“Hyperplasie congénitale des surrénales et autres insuffisances surrénales de l’enfant et de l’adolescent” (72)
CHU Caen	“Atout hypophyse” (73)
Bayonne - CH de la côte basque	“Education thérapeutique dans l’insuffisance surrénale” (74)
CHU Lyon	“Premier ETP insuffisance surrénale” (75)
CHU de Nantes	“Ateliers pour mieux comprendre sa maladie, savoir adapter son traitement, savoir gérer une situation d’urgence.” (76)
CH St Briec	“Prise en charge de l’insuffisance surrénale chez l’adulte” (77)

VI - Les associations de patients

Les associations de patient ont pour but de regrouper un certain nombre d’informations claires et concises au sujet de la pathologie afin d’informer au mieux les patients qui en souffrent, de les accompagner et de rompre l’isolement. Elles apportent aux patients et à leurs proches un indéniable soutien psychologique qui n’est pas forcément retrouvé auprès des équipes médicales effectuant la prise en charge.

En parallèle, les associations de patients ont vocation à faire connaître au mieux les maladies des surrénales ainsi qu’à soutenir la recherche dans ce domaine (possibilité d’y réaliser des dons). Le travail effectué par les associations de patients est d’intérêt général. La plus connue d’entre elles est l’**Association Surrénales** (78). Sa devise est d’écouter, d’informer et de soutenir. Les maladies des glandes surrénales sont rares, peu de patients en France sont aujourd’hui atteints, il n’est donc pas évident de pouvoir communiquer et rencontrer des patients vivant la même situation. Pour cela, les associations permettent de réunir et d’échanger leurs expériences plus facilement.

L’ETP a clairement sa place dans l’accompagnement des patients atteints d’insuffisance surrénale, cependant le CHU de Lille ne dispose pas d’un tel programme de formation. Dans la prochaine étape, nous allons détailler une étude réalisée afin de définir quels sont les besoins en ETP des patients atteints de la maladie d’Addison, ainsi que les connaissances des professionnels de santé les prenant en charge.

Partie 5 - L'étude

MATÉRIEL ET MÉTHODES

I - Présentation de l'étude

Le travail réalisé gravite autour de trois enquêtes. Chacune d'entre elles porte sur le même thème mais se destine à des publics différents : la première s'adresse aux patients adultes atteints d'ISC primaire ; la seconde aux médecins endocrinologues principalement puis généralistes ; enfin la dernière s'adresse aux équipes officinales. L'objectif de chacune des études est de dresser un état des lieux des besoins et attentes des différents publics quant à la prise en charge thérapeutique de la maladie d'Addison, notamment de ce qui relève de l'accompagnement éducatif autour de la prise en charge médicamenteuse.

L'analyse des résultats permettra d'évaluer quels sont les besoins des patients et les attentes des médecins endocrinologues quant au contenu d'un atelier d'ETP dédié au traitement médicamenteux. Enfin, cette étude permettra de mesurer le niveau de connaissance des équipes officinales au sujet du traitement de la maladie d'Addison et la faculté à répondre à une demande spontanée à l'occasion d'une question posée par un patient à ce sujet. Tout cela dans le but de poser les fondements d'un atelier d'éducation thérapeutique optimal et adapté dédié à la gestion du traitement médicamenteux chez le patient addisonien.

a) Matériel et autorisation

L'étude a été mise en place par le biais de 3 questionnaires en ligne, chacun destiné à un public précis. Bien que la réponse à ces questionnaires soit totalement anonyme, leur diffusion a été rendue possible seulement suite à une autorisation de la CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés) (**annexe 2**). Cette déclaration porte le numéro 2022-089 au registre des traitements de l'Université de Lille. Afin de respecter ce même cadre normatif, les questionnaires ont été réalisés sur LimeSurvey, logiciel de recueil de données en ligne, géré par l'Université de Lille.

b) Public cible

Patients : Afin d'obtenir un maximum de réponses interprétables au sein de l'étude, des critères ont été appliqués au questionnaire. Celui-ci ne pouvait s'adresser qu'aux patients adultes atteints d'insuffisance surrénale chronique primaire, c'est-à-dire de la maladie d'Addison.

Pour ce faire, deux cohortes de patients ont été utilisées :

- Cohorte de patients issus d'une liste du service d'Endocrinologie du CHU de Lille ;
- Cohorte de patients adhérents à Associations Surrénales.

De cette manière, le questionnaire permettait de réunir les besoins des patients de toute la France.

Les patients issus de la cohorte du CHU de Lille ont été sollicités à répondre au questionnaire en ligne via un lien envoyé sur leurs boîtes mail personnelles de façon sécurisée. Tandis que les adhérents Associations Surrénales ont été contactés grâce à un mail envoyé par Association Surrénales via une liste de diffusion s'adressant uniquement aux patients addisoniens recensés ainsi lors de leur adhésion à l'Association.

Médecins endocrinologues : Les médecins endocrinologues (libéraux et hospitaliers) ont été invités à répondre au questionnaire en ligne par le biais d'un mail incluant le lien d'accès. Les médecins contactés font partie de l'ancien G4 (agglomération Caen, Rouen, Amiens, Lille). En effet, compte tenu du large bassin de population dans le Nord, une diffusion dans la région Hauts de France et Normandie pouvait se montrer suffisante. Il semblerait qu'en raison des disparités territoriales en termes d'offre d'ETP dans la maladie d'Addison, les gros pôles comme la région Parisienne ne soient pas confrontés aux mêmes problématiques qu'en périphérie tel qu'en région Hauts-de-France par exemple.

Équipes officinales : L'ensemble de l'équipe officinale a été invitée à répondre au questionnaire : les pharmaciens d'officine, les préparateurs en pharmacie ainsi que les étudiants. La diffusion du questionnaire en ligne a été cette fois-ci relayée bien plus largement via mon réseau personnel (étudiant et professionnel, dans le domaine officinal), ainsi que via les réseaux sociaux.

II - Description des questionnaires

Afin d'obtenir un maximum de réponses, l'ensemble des questionnaires a été conçu de façon à ce qu'il soit le plus adapté possible à chacun des publics. Par exemple, le

questionnaire à l'attention des patients n'emploie pas le même vocabulaire que les questionnaires destinés aux professionnels de santé. D'autre part, les questionnaires adressés aux professionnels de santé se devaient d'être d'une longueur acceptable et compatible avec leur charge de travail, ce qui permettait d'envisager un maximum de retours de leur part. A contrario, le questionnaire à destination des patients addisoniens requiert, lui, beaucoup plus de temps pour y répondre.

Les questionnaires comportaient divers formats de questions, ce qui les rendait moins monotones : questions à choix simples ; questions à choix multiples (QCM) ; question à réponse échelle de 1 à 5 ; tableau à doubles entrées ; réponses libres...

Si besoin, chacun des questionnaires comportait également en sa fin un encart libre laissant place à la réflexion et à tout type de remarque pertinente pouvant éclairer cette étude. L'intégralité des questionnaires sont reconduits en **annexes 3, 4 et 5**.

a) Patients

Le questionnaire à l'attention des patients était composé de 4 parties : une première partie permettait de récolter des informations sur le profil du patient (sexe ; âge ; cause du diagnostic ; antécédents d'ISA ; lieu et structure du suivi) ; une seconde partie évaluait les connaissances du patient et sa faculté à aller rechercher une information (sources utilisées) ; une troisième partie interrogeait sur la démarche d'éducation thérapeutique; enfin une dernière partie concernait de la gestion du traitement médicamenteux.

Les données récoltées au sujet de l'identité du patient contenaient des critères qui permettaient de faire un premier tri. La question au sujet de la cause de l'insuffisance surrénale notamment, permettait d'éliminer les patients non atteints d'une maladie d'Addison, ceux-ci étant alors volontairement exclus de l'étude. De plus, le lieu de prise en charge du patient (région) ainsi que le type de suivi (libéral, hospitalier etc) permettaient de faire un parallèle avec l'offre d'éducation thérapeutique potentiellement disponible pour le patient.

La seconde partie auto-évaluait sur une échelle de 1 à 5 les connaissances du patient au sujet de la maladie et de son traitement. En parallèle, les patients étaient amenés à revenir sur la méthode employée lors de questionnements conduisant à la recherche d'information (sources consultées, professionnels de santé contactés etc).

La troisième partie interrogeait le patient sur sa connaissance de la démarche d'éducation thérapeutique : en a-t-il déjà entendu parlé ; y a-t-il déjà participé, aurait-il aimé y participer ou trouve-t-il que cela n'est pas nécessaire ?

Enfin, la dernière partie était entièrement dédiée à un retour patients sur leurs capacités de gestion et d'adaptation du traitement.

b) Médecins endocrinologues et généralistes

Le questionnaire à destination des médecins endocrinologues et généralistes avait pour but de mettre en lumière les besoins et questionnements les plus fréquents rencontrés par les professionnels de santé ; ainsi que leur avis et rôle quant à la démarche d'ETP. Le questionnaire a été conçu de façon à ne nécessiter qu'un court temps de réponse, compatible avec leur charge de travail. Celui-ci se déroulait en 3 temps.

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés au statut des répondants : médecin endocrinologue ou généraliste, ce qui influe sur les réponses recueillies.

Dans un second temps, un tableau reprenant une liste de thématiques pouvant nécessiter des adaptations thérapeutiques du traitement a été établi. Celui-ci invitait les répondants à évaluer la fréquence auxquelles ces situations font l'objet de questionnement de la part de leurs patients (en consultation ; par appel téléphonique ; messageries ou autres). De cette manière, il leur était demandé de choisir pour chacune des thématiques proposées entre : rare ; fréquent ou très fréquent.

Enfin, dans un dernier temps était abordée la démarche d'éducation thérapeutique. Pour cela, il était nécessaire de commencer par étudier si les répondants étaient ou non formés à l'ETP et s'ils y avaient ou non déjà participé. Leurs avis ont été récoltés quant aux thèmes à aborder par ordre de priorité selon eux dans un atelier d'ETP dédié à la prise en charge médicamenteuse du patient insuffisant surrénalien. Leurs avis ont été donnés au sujet de la mise en place de l'ETP (diagnostic récent ou ancien).

c) Équipes officinales

Enfin, le sondage à l'intention des équipes officinales permettait de mesurer de façon simple et concise différentes notions : leur connaissance de la maladie d'Addison ; leur aisance avec chacun des traitements pouvant être dispensé dans le cadre de la maladie ; puis la démarche empruntée lors d'une demande spontanée d'un patient addisonien au comptoir. De plus, pour que les résultats soient plus facilement exploitables, leur statut professionnel ainsi que leur tranche d'âge étaient également demandés.

Dans le contexte actuel de pandémie de Covid-19 dans lequel le questionnaire a été diffusé. Les équipes officinales étaient débordées, et leur charge de travail conséquente, nous avons choisi d'élaborer un questionnaire simple et imagé. Ce choix d'imager les questions au sujet des traitements médicamenteux par une illustration des packagings nous a semblé légitime. En effet, faire appel à la mémoire visuelle du public sondé permet d'optimiser les résultats.

Partie 6 - L'étude

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Nous allons à présent analyser les réponses obtenues pour chacun des questionnaires. Pour cela, nous allons rendre compte des résultats en 3 temps (questionnaires patients / endocrinologues puis équipes officinales), avant de critiquer l'ensemble de ceux-ci de façon regroupée.

I - Etat des lieux des besoins et questionnements des patients

a) Identification des répondants

Le questionnaire, adressé aux patients adultes atteints de la maladie d'Addison, a réuni au total 132 réponses dont 111 sont complètes. L'enthousiasme et la rapidité de réponse de ces derniers a tout de suite montré qu'il s'agissait d'une étude pour laquelle les patients se sentaient concernés, et à la fois très demandeurs à ce sujet comme le montreront les remarques libres des répondants que nous traiterons à la fin.

Parmi les 111 répondants ayant poursuivi le questionnaire jusqu'à la fin, 78 sont de sexe féminin, contre un public masculin de 33 hommes seulement. Le sexe ratio de la maladie d'Addison étant de 3 femmes pour 1 homme, cette tendance de réponse n'est pas anodine. En parallèle, bien que la maladie d'Addison touche tous les âges de la vie, la majorité des patients sondés se situent dans des tranches d'âge supérieures à 36 ans. Ceci n'est pas aberrant étant donné que le questionnaire ne s'adressait qu'aux patients adultes, les jeunes adultes restent dans ce sondage, en minorité.

Après ce premier visuel, il nous a semblé important d'étudier quelles étaient les régions dans lesquelles le suivi médical du patient atteint était assuré. Ces statistiques nous permettront de nuancer les réponses suivantes. En effet, certains pôles régionaux sont plus avancés que d'autres à propos de l'ETP : par exemple, un patient suivi à Paris aura plus de chance d'être formé qu'un patient suivi dans une région où à ce jour, aucun programme d'ETP n'est mis en place. La Figure 12 détaille la répartition des suivis régionaux des patients répondant. En violet sont matérialisées les régions proposant de l'ETP, en bleu celles qui n'en proposent pas.

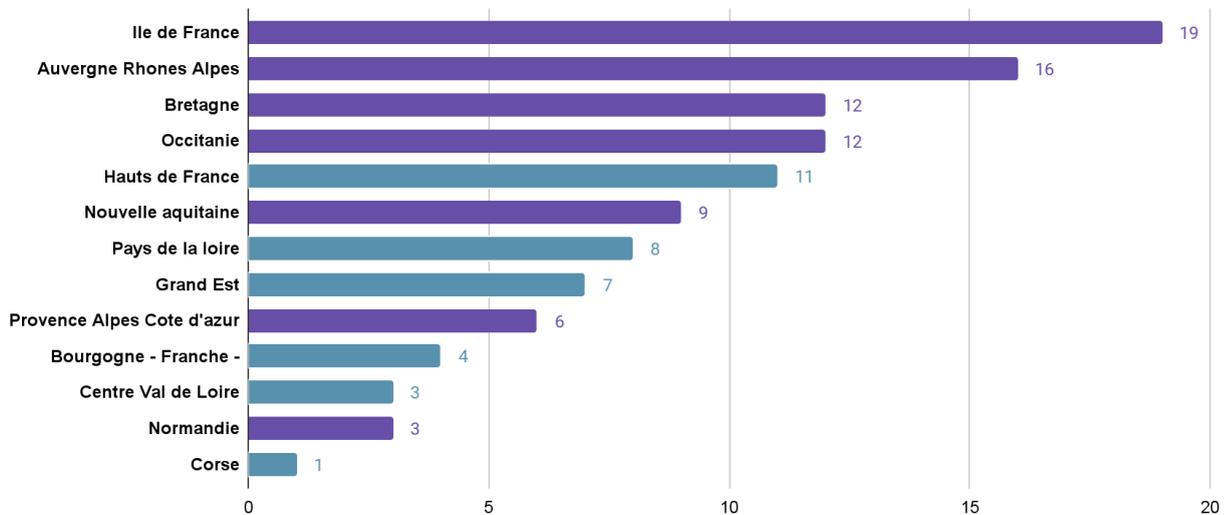


Figure 12 : Répartition régionale du suivi médical des patients

Nous remarquons une grande décroissance au niveau des suivis régionaux. L'île de France est sans surprise la région détenant le plus de patients suivis, beaucoup de programmes d'ETP y sont d'ailleurs déployés comme vu précédemment. Cependant, il n'y a pas de corrélation entre le nombre de patients suivis par régions, et la présence d'ETP thérapeutique ou non au cœur de celles-ci.

Par ailleurs, les renseignements collectés nous ont montré que la quasi-totalité des répondants étaient suivis en centre hospitalier (74 %) ou en clinique privée (3 %), les autres suivis ont lieu en cabinet libéral (23 %). L'offre d'éducation thérapeutique est plus facilement accessible en CH ou clinique, qu'en libéral. Bien que la réorientation vers des centres de formation adaptée ne soit pas impossible à partir des cabinets de ville, le passage par un intermédiaire peut rendre l'accès plus difficile (méconnaissance des dossiers patients ; proximité des lieux de formation etc).

b) Valeur du diagnostic

Avant de poursuivre le questionnaire dans le cœur du sujet, il était intéressant de se renseigner sur la cause de l'insuffisance surrénale des patients, s'ils la connaissaient. Cette question constitue un critère de choix éliminatoire pour la suite du questionnaire de sorte à ce que celui-ci soit interprété avec cohérence. En effet, bien que seuls les patients atteints

de la maladie d'Addison (d'origine auto-immune) soient invités à répondre, beaucoup d'insuffisant surrénalien ne connaissent pas réellement la cause de leur IS : en effet, sept d'entre eux ont affirmé ne pas connaître la cause de leur maladie, et coché "Je ne sais pas".

A posteriori, nous nous sommes intéressés à l'ancienneté du diagnostic. Ce critère est intéressant pour la suite car nous supposons que plus le diagnostic est ancien, moins le patient a de chance d'avoir bénéficié d'une ETP, leur mise en place étant assez récente. Au contraire, un patient avec un diagnostic plus récent, de moins d'un an par exemple a beaucoup moins d'expérience avec la maladie au quotidien, et peut donc plus facilement être amené à se poser des questions. Ces différences retrouvées **Figure 13** sont à nuancer pour l'interprétation des résultats à venir.

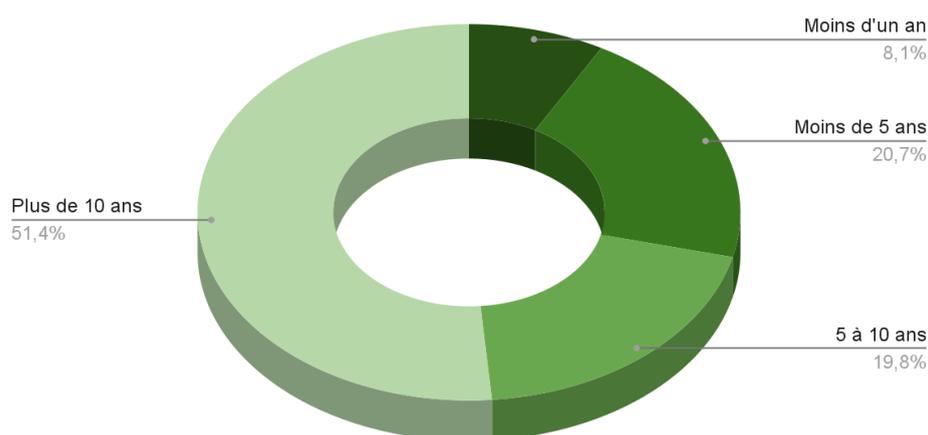


Figure 13 : Ancienneté du diagnostic de maladie d'Addison

Ces derniers résultats divisent la cohorte de patients en deux parties bien distinctes : une moitié d'entre eux (51,4%) est diagnostiquée depuis plus de 10 ans, et l'autre moitié (48,6 %) depuis moins de 10 ans. Parmi ces derniers, un petit dixième d'entre eux seulement n'est diagnostiqué que depuis moins d'un an.

Ces données laissent à supposer que plus un diagnostic est ancien, plus le risque d'avoir déjà subi une décompensation surrénalienne est présent. Nous avons donc trouvé intéressant de se renseigner sur les antécédents d'insuffisance surrénale aiguë des patients dans la **Figure 14**.

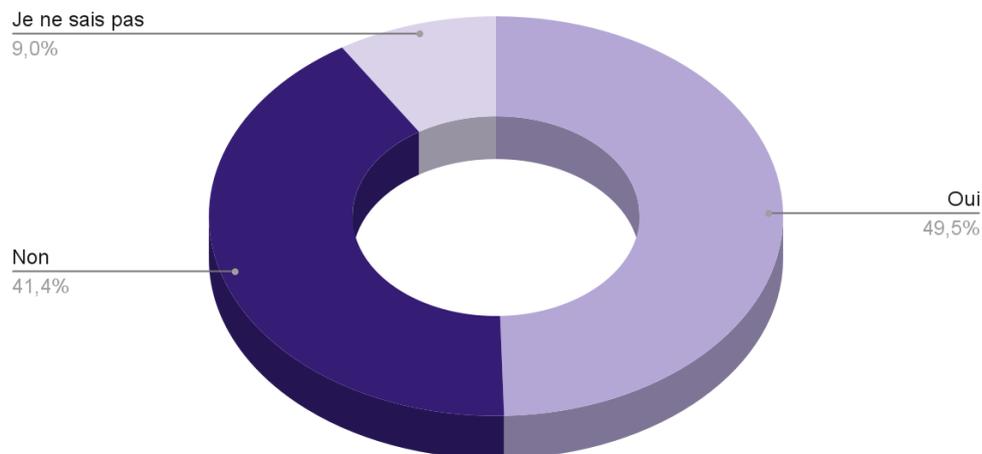


Figure 14 : Antécédents d'insuffisance surrénale aiguë

D'après les données suivantes, nous soulevons un premier problème : 9 % des patients interrogés n'ont pas la connaissance d'avoir déjà ou non subi une décompensation surrénalienne. Se pose la question du pourquoi : nous supposons que ces patients hésitants ne sont pas suffisamment formés et informés pour reconnaître une ISA, avec ses signes annonciateurs et les conséquences que celle-ci pourrait avoir. En parallèle, nous pouvons relever qu'un patient sur deux ou presque (49,5 %) a déjà fait face à au moins une ISA dans sa vie.

Ces informations nous permettent d'essayer de faire un rapprochement entre l'ancienneté du diagnostic et la fréquence de survenue des ISA (**Tableau 10**). Si l'on analyse de part et d'autre les différentes données recueillies auprès des patients diagnostiqués depuis plus ou moins de dix années, nous sommes forcés de constater qu'une tendance se dessine.

Tableau 9 : Survenue des ISA et participation aux programmes d'ETP en fonction de l'ancienneté du diagnostic

	Diagnostic > 10 ans	Diagnostic < 10 ans
Antécédents d'ISA	61 %	37 %
Participation à un programme d'ETP	28 %	56 %

Les hypothèses évoquées précédemment se confirment par la lecture des informations du **Tableau 9**. Effectivement, il semblerait que le pourcentage de “chance” d’être victime d’une décompensation surrénalienne à une ou plusieurs reprises s’élève à mesure que le diagnostic est ancien : 61 % des diagnostics les plus anciens ont déjà été victimes d’une décompensation surrénalienne contre seulement 37 % des diagnostics datant de moins de dix ans.

Dans cette même optique, il se confirme que plus le diagnostic est ancien, moins l’opportunité d’avoir pu participer à un programme d’éducation thérapeutique ne s’est présentée : 28 % seulement des répondants diagnostiqués depuis plus de 10 ans y ont participé.

c) Connaissances

Lorsque l’on demande aux patients interrogés d’auto-évaluer sur une échelle de 1 à 5 leur connaissance de la maladie, la moyenne est 3,79 sur 5, avec un écart type de 0,86. Cette moyenne démontre une nouvelle fois que d’un patient à un autre, en fonction de son vécu ; de son éducation ; de l’expérience acquise depuis le diagnostic et de l’intérêt qu’il porte à la maladie : la maîtrise de la maladie est différente.

De la même manière, nous leur avons demandé d’estimer sur une échelle de 1 à 5 quel était leur niveau d’aisance quant à leur gestion du traitement médicamenteux : cette fois-ci la moyenne est un peu plus élevée à 3,83 avec un écart type de 0,83, mais la tendance reste la même.

Dans les deux cas précédents, les écarts types retrouvés sont élevés (proches de 1) ce qui indique que la répartition de population répondante autour des moyennes est assez hétérogène. Cela justifie une fois de plus qu’il existe une grande variabilité d’un patient à un autre.

Par conséquent, nous pouvons nous poser la question des raisons pour lesquelles un patient pourrait être plus ou moins compétent au sujet de sa maladie. A-t’il plus d’expérience avec la maladie ? A-t’il bénéficié d’un programme d’ETP ? Pour cela, nous avons exploré les résultats précédents en fonction de différents critères que voici résumés dans les **tableaux 10 et 11**. Nous estimons qu’une bonne connaissance de la maladie et gestion des traitements sera sur une échelle de 1 à 5 de notation 4 ou 5.

Tableau 10 : Ancienneté du diagnostic et connaissance de la maladie

	Diagnostic > 10 ans	Diagnostic < 10 ans
Bonne connaissance de la maladie	échelle de 1 à 3 : 25 % 4 et 5 : 75 %	échelle de 1 à 3 : 46 % 4 et 5 : 54 %
Aisance dans la gestion des traitements	échelle de 1 à 3 : 30 % 4 et 5 : 70 %	échelle de 1 à 3 : 37 % 4 et 5 : 63 %

Ce premier tableau confirme qu'un patient détenant plus d'expérience avec la maladie de par l'ancienneté de son diagnostic estime mieux connaître la maladie qu'un patient diagnostiqué depuis une plus courte période (54 %). En effet, trois quarts des patients (75 %) dits "anciens" estiment avoir une bonne connaissance de la maladie.

Tableau 11 : Participation à l'éducation thérapeutique et connaissance de la maladie et des traitements

	Participation à un ETP	Pas d'ETP
Bonne connaissance de la maladie	échelle de 1 à 3 : 35 % 4 et 5 : 65 %	échelle de 1 à 3 : 40 % 4 et 5 : 60 %
Aisance dans la gestion des traitements	échelle de 1 à 3 : 37 % 4 et 5 : 63 %	échelle de 1 à 3 : 31 % 4 et 5 : 69 %

Ce second tableau est plus indécis. La participation à un programme d'ETP semble rendre le patient plus informé au sujet de la maladie : 65 % des patients ayant participé à de l'ETP estiment avoir une bonne connaissance de la maladie, contre 60 % sans ETP. Cependant, en ce qui concerne la maîtrise de la gestion du traitement médicamenteux, la tendance semble s'inverser, ce qui n'est pas logique.

Nous pouvons supposer que la maîtrise du traitement médicamenteux avec ou sans participation à une démarche d'ETP est vitale. Chacun des patients doit être en mesure d'auto-gérer ses adaptations de traitement. La connaissance en général de la maladie est moins évidente, plus technique, et cela dépend du niveau d'intéressement du patient.

Bien que, le lien entre éducation thérapeutique et gestion du traitement médicamenteux ne ressorte pas de manière évidente dans ces derniers résultats, un bon tiers tout de même des patients semble ne pas être suffisamment à l'aise à la fois avec la maladie en elle-même, et le traitement. Sans aucun doute, l'éducation thérapeutique est une plus-value qui ne peut que permettre de modifier ses rapports.

d) S'informer

Naturellement, un manque de connaissance va susciter des questions de la part du patient. Pour cela, nous avons sollicité le patient afin de savoir s'il avait ou non des difficultés à trouver des réponses à ses questions. Il s'avère que 58 % des répondants, soit un peu plus de la moitié des patients interrogés, trouvent facilement des réponses à leurs questions pendant que 42 % des patients semblent rester sceptiques face à cela.

Un patient ne trouvant pas de réponse à sa question va chercher lui-même à s'informer. La question qui se pose est donc, vers quelles sources ou quels professionnels de santé les patients se tournent-ils dans cette situation ?

Tableau 12 : Fréquences de consultation des sources d'informations par le patient

	Jamais	Une fois	Quelques fois	Régulièrement
Forums en ligne	43 %	7 %	39 %	11 %
Réseaux sociaux	70 %	6 %	12 %	12 %
Associations de patients	31 %	6 %	41 %	22 %
Recherche internet	25 %	5 %	55 %	15 %
Livres	72 %	6 %	18 %	4 %
Endocrinologue	2 %	9 %	48 %	41 %
Médecin traitant	21 %	10 %	45 %	24 %
Pharmacie	78 %	9 %	8 %	5 %

Une grande majorité des patients semblent d'accord sur les sources à délaissier en priorité : 70 % des patients affirment ne jamais consulter **les réseaux sociaux** ; 72 % ne jamais s'intéresser **aux livres** et 78 % ne pas se diriger vers leur **pharmacie** lorsqu'ils ont des questions. C'est également le cas pour les **forums en ligne** puisque 43 % des patients affirment ne jamais s'y pencher. Nous pouvons retrouver en **annexe 6**, quelques exemples de sources citées par les patients.

Au total, certains de ces chiffres sont rassurants, la cohorte de patients ne semble pas accorder trop d'importance aux sources dites grand public non scientifiquement validées tels que les réseaux sociaux : 12 % d'entre eux seulement les consultent régulièrement.

D'autres sont moins rassurants, prenons l'exemple des **recherches internet** qui réunissent 55 % des voies pour une consultation dite moyennement fréquente ("quelques fois"). Cette proportion n'est pas surprenante, la génération d'aujourd'hui est connectée, l'accès à internet est aisé et la recherche d'informations facile et rapide. Le passage par un moteur de recherche internet peut conduire à de très nombreux sites référencés, qu'ils soient scientifiques ou non. Cependant il est parfois difficile de trier les informations et de déceler le vrai du faux. Il faut donc être vigilant lors de leur utilisation pour la recherche d'informations de santé. En ce sens, il n'est pas étonnant que les sources suivantes, beaucoup plus fiables, soient majoritaires.

En effet, le patient est enclin à se tourner en premier recours vers son **endocrinologue** pour tout type de questionnement au sujet de sa maladie : ce sont 41 % des patients qui affirment consulter "régulièrement" leur endocrinologue, et 48 % "quelques fois". La plupart des patients a l'habitude de se tourner de temps en temps vers son **médecin traitant** (45 %), et enfin vers des **associations de patients** (41 %). Par contre, se tourner vers son pharmacien ne semble pas être une priorité, ni un réflexe ; seulement 1 patient sur 20 le consulte régulièrement.

En conclusion, l'ensemble des patients est d'accord sur un point : l'endocrinologue est le professionnel de santé envers lequel le patient a le plus confiance pour répondre à ses questions. Le rôle du pharmacien, bien que de plus en plus reconnu, reste encore à prouver dans le cadre de la prise en charge des maladies rares. Les associations de patients quant à elles continuent de faire leurs preuves : le patient y recherche du réconfort, et peut échanger avec des scientifiques ou des patients connaisseurs de la maladie grâce à leurs vécus.

e) L'éducation thérapeutique

Afin d'étudier la place de l'éducation thérapeutique dans la maladie d'Addison à ce jour, il nous a semblé utile d'interroger les patients sur leur connaissance de l'existence de ces démarches.

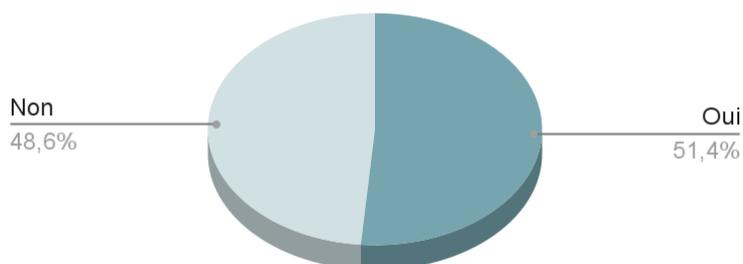


Figure 15 : Niveau de connaissance du patient de l'éducation thérapeutique

La **figure 15** ci-dessus scinde de façon presque égale la population en deux proportions. Nous établissons ainsi le constat que presque un patient sur deux (48,6 %) n'a pas connaissance de l'existence de l'éducation thérapeutique, ou du moins ne connaît pas ce terme, ce qui n'est pas négligeable. L'essor de l'éducation thérapeutique en France a pourtant déjà eu lieu. En effet, comme démontré dans le **tableau 11**, les patients diagnostiqués depuis moins de dix années obtiennent un score double de participation à l'ETP (56 % de participation) par rapport aux patients dont le diagnostic est plus ancien (28 % de participation). Cela prouve bien que l'ETP s'intègre de plus en plus dans le parcours de soin du patient insuffisant surrénalien.

De façon plus générale, sur l'ensemble des patients interrogés 59 % d'entre eux soit un peu plus d'un patient sur deux a déjà participé à un atelier d'ETP. Parmi les 41 % restants, seulement 8 patients sur 65 jugent qu'ils n'auraient pas aimé participer à un programme d'ETP si cela leur avait été proposé, les autres sont ouverts à la possibilité d'un jour pouvoir participer à un programme d'ETP, quelle que soit l'ancienneté du diagnostic.

Par la suite, nous avons jugé intéressant de savoir par le biais de quels intermédiaires les patients avaient eu connaissance du protocole d'éducation thérapeutique. Cette question était bien-sûr proposée uniquement aux patients ayant répondu connaître l'ETP.

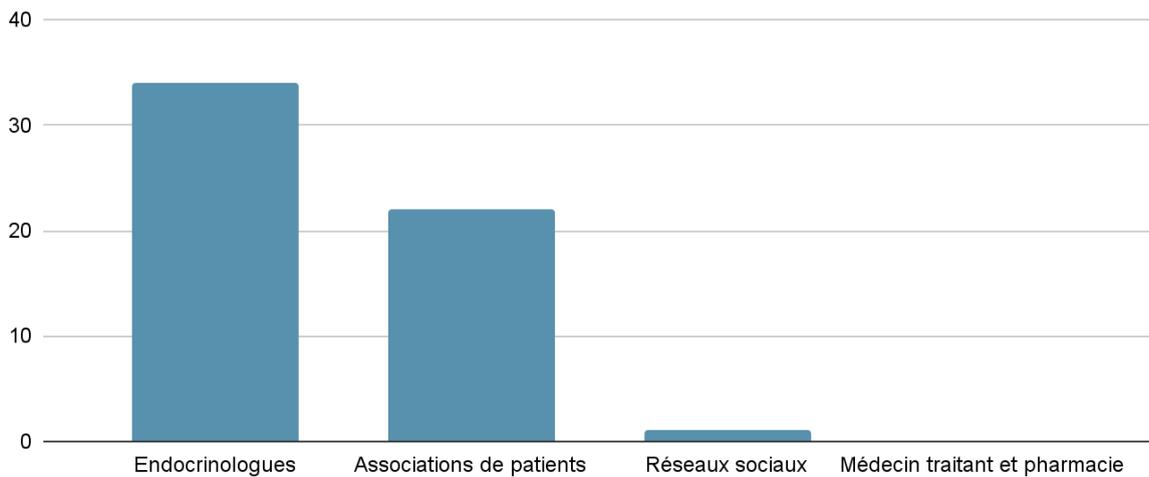


Figure 16 : Promotion de l'éducation thérapeutique aux patients

Les endocrinologues se démarquent et sont les premiers promoteurs de l'éducation thérapeutique (60 %), ce qui n'est pas surprenant. Derrière eux se retrouvent les associations de patients (39 %) qui semblent très bien relayer l'information et de façon très minoritaire, voire négligeable nous retrouvons les réseaux sociaux (1 %). Aucun des patients sondé n'a reçu ce type d'informations de la part des équipes officinales ou de son médecin traitant.

f) Gestion du traitement médicamenteux

La gestion du traitement médicamenteux du patient addisonien comme nous l'avons évoqué précédemment n'est pas simple. La difficulté réside dans la complexité d'adaptation du traitement aux divers événements que peut rencontrer le patient tout au long de sa vie (stress émotionnel ou physique ; maladies intercurrentes ; activités ...).

Pour cela, nous nous sommes renseignés sur les situations qui selon les patients suscitent le plus de questionnements.

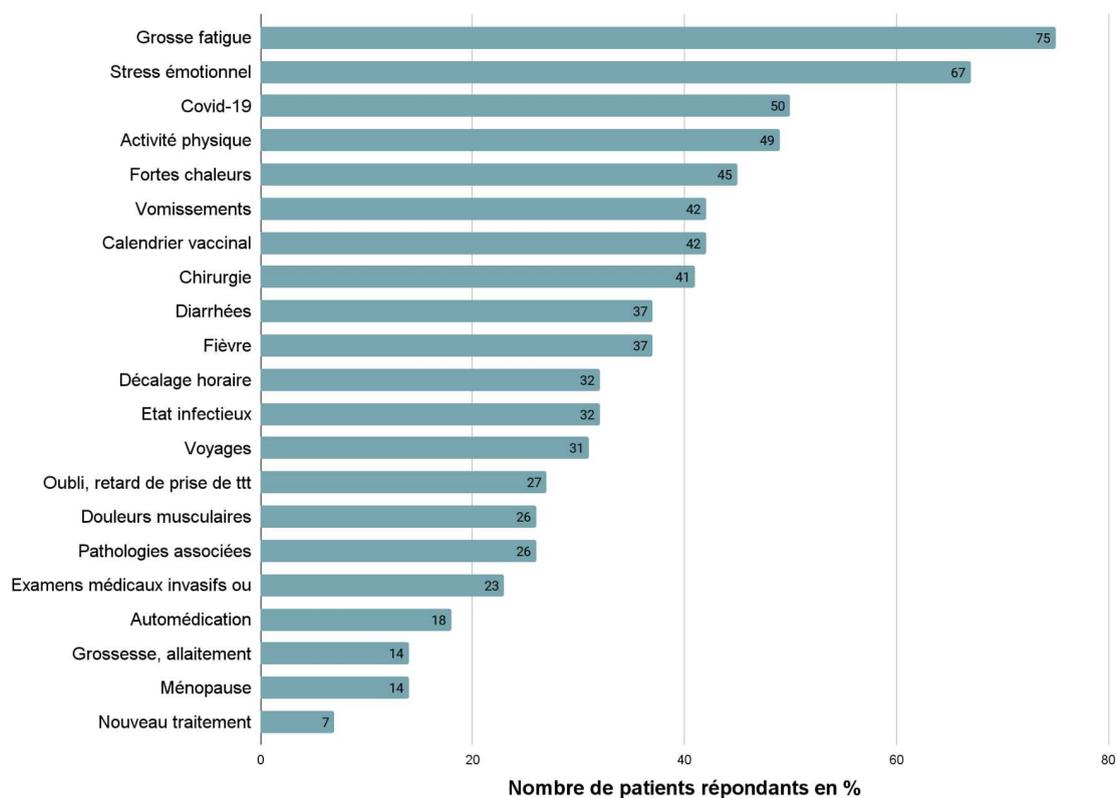


Figure 17 : Fréquence des situations rencontrées soulevant des questionnements chez les patients.

La **figure 17** permet de visualiser de façon décroissante les situations les plus sujettes à des questionnements de la part des patients. Nous verrons par la suite **figure 19** que ces mêmes notions ont été présentées aux médecins endocrinologues afin de savoir quels étaient les questionnements qui revenaient le plus de la part des patients en consultation par exemple.

Ici, deux situations sont au premier rang et détiennent plus de la moitié des votes de la part des patients : la grosse fatigue et le stress émotionnel (qu'il soit positif ou négatif). Ces résultats étaient attendus, en effet le stress est un facteur de risque de survenue d'ISA et la grosse fatigue est un signe pouvant être révélateur d'une décompensation surrénalienne. Ces deux derniers nécessitent donc au préalable ou à l'instant t des adaptations de traitement, ce qui suscite de nombreux questionnements de la part des patients qui souvent cherchent à savoir, dans quels cas il est vraiment nécessaire d'augmenter les doses d'hydrocortisone ; de quelle façon et pendant combien de temps par exemple. Ces

questionnements récurrents sont la preuve que les patients insuffisants surrénaliens peuvent être anxieux dans tout type de situation rien qu'à l'idée d'avoir à adapter leur traitement et de ne pas savoir le faire de façon adéquate. Ce même stress est un facteur de risque de crise surrénalienne, d'où l'importance d'éduquer au mieux les patients à l'autogestion du traitement médicamenteux, notamment dans le cadre de l'adaptation des doses d'hydrocortisone.

Par ailleurs, il n'est pas surprenant de retrouver la covid-19 en troisième position. En effet cette pandémie a soulevé de nombreux doutes chez les patients insuffisants surrénaliens : souvent similaire à un état grippal ou à une gastro-entérite, le tableau clinique de l'infection est semblable à une décompensation surrénalienne, ce qui doit appeler à une grande vigilance du patient et de son entourage. De plus, comme toute infection, la covid-19 pourrait provoquer une ISA si l'état clinique du patient se dégradait et que le traitement du patient n'était pas adapté convenablement. Un grand nombre d'autres événements retrouvés dans la **figure 17** sont également sujets à des questionnements, mais dans une moindre mesure.

g) Ateliers d'éducation thérapeutique

Pour terminer, nous avons souhaité demander aux patients à quels ateliers ils aimeraient assister parmi une liste de thématiques proposées. Ce recueil d'informations a pour but de faciliter l'élaboration d'un atelier sur la gestion du traitement médicamenteux du patient insuffisant surrénalien en vue de la mise en place d'ETP dans des centres où ceux-ci ne sont pas encore en place comme au CHU de Lille.

Chacun des ateliers proposés devait être jugé d'inutile à indispensable sur une échelle de 1 à 5. Nous allons considérer qu'une notation de valeur 4 ou 5 est : plus que nécessaire voire indispensable.

Voici par ordre décroissant les thématiques à intégrer en priorité dans un programme d'éducation thérapeutique selon les patients :

- Savoir reconnaître les situations à risque de décompensation surrénalienne : surveiller et savoir réagir devant des symptômes et/ou résultats biologiques : 81 % des patients sondés jugent indispensable d'aborder ce premier objectif en atelier.
- Savoir reconnaître les signes cliniques d'insuffisance surrénale aiguë (75 %)
- Maîtrise des gestes d'urgence : méthode d'injection et auto-injection (75 %)

- Adapter les doses d'hydrocortisone au quotidien (posologies, augmentation / diminution etc) (70 %)
- Comprendre comment marche mon traitement (mécanisme d'action, rôle dans l'organisme) (66 %)
- Reconnaître les signes de surdosage en hydrocortisone, gérer oubli et retard de prise (66 %)
- Veiller aux contre-indications et interactions médicamenteuses (65 %)
- Gérer l'automédication (65 %)
- Objectif de mon traitement (traitement de fond, hormone de substitution, traitement d'urgence...) (60 %)
- Conservation des médicaments au quotidien, en voyage (35 %).

h) Remarques patients

A la fin du questionnaire, un espace de commentaires libres était dédié aux patients. La quasi-totalité des patients a laissé un commentaire, qu'il s'agisse d'encouragements ; de démonstration d'enthousiasme quant au sujet étudié ; de demandes de publications des résultats à la fin de l'étude et de remerciements.

Parmi les commentaires, nombre d'entre eux manifestent un besoin d'information, soulèvent des problèmes et/ou posent des questions. Voici quelques exemples de commentaires qui m'ont semblé pertinents :

“J'ai cette maladie depuis 40 ans et ne rentre pas dans les protocoles actuels. Il est rare que je trouve les réponses à mes questions auprès des endocrinologues”

“C'est très intéressant, la maladie est peu connue et il n'y a pas beaucoup d'interlocuteurs. Les endocrinologues sont trop chargés et ne prennent pas le temps de tout nous expliquer”

“Si vous pouvez développer la très mauvaise prise en charge des insuffisances surrénaliennes aiguës aux urgences hospitalières.”

“Aucune remarque, cela dit, je vous remercie grandement de l'intérêt que vous portez à cette maladie. J'ai été diagnostiquée par hasard lors d'une crise aiguë, et depuis, c'est très compliqué d'obtenir des informations fiables sur Addison. Merci beaucoup.”

“Sensibiliser les pharmaciens à cette maladie. Travail intéressant et questions pertinentes !”

“La maladie d’Addison m’a été annoncée il y’a 6 mois. Je me sens vraiment isolée avec cette maladie, ma seule aide mon rdv avec mon endocrinologue. J’ai d’ailleurs fait part de mon souhait de participer à des séances d’éducation thérapeutique qui me paraissent indispensables. Une grande aide psychologique permet également de pouvoir partager cette maladie rare avec d’autres patients .”

“À transmettre à l’Association Surrénale pour que les patients puissent lire cette thèse sur cette maladie rare, invisible (et même à l’inverse donnant "bonne mine" alors qu’on est épuisé), et si peu connue. Merci de s’y intéresser !”

“L’association Surrénales fait un très bon travail. Beaucoup de sondages sont réalisés, les ateliers thérapeutiques sont très instructifs et m’ont beaucoup aidé à "maîtriser" la situation. Ce qui est plus difficile, c’est l’échange avec les généralistes, anesthésistes (particulièrement).... et les gens qui vivent autour de nous : famille, amis, collègues qui ont du mal à comprendre le quotidien des malades.”

“Merci pour ce travail ! La progression de l’expertise des patients concernant leur pathologie est essentielle. Un gros problème que je souligne ici, c’est l’absence de considération de la parole des patients, pourtant éduqués à leur pathologie, par les services d’urgences. J’ai subi 3 expériences douloureuses entre 2015 et 2018 dans deux CHU différents lors de crises d’insuffisance surrénalienne aiguës, où malgré la présentation de cartes d’urgence, d’un courrier du médecin endocrinologue du CHU, où mes explications orales, ma prise en charge a été catastrophique. L’éducation thérapeutique est donc essentielle pour éviter aux patients de se retrouver aux urgences, car la prise en charge de ce type de pathologie est plus qu’aléatoire dans les services d’urgences.”

“En théorie l’adaptation du traitement semble évidente mais en pratique pas tant que cela , notamment au niveau du dosage.”

II - État des lieux des besoins et questionnements du patient auprès des médecins endocrinologues

a) Identification des répondants

L'étude à destination des médecins généralistes et endocrinologues a réuni 38 endocrinologues pour seulement 8 médecins généralistes. Parmi les endocrinologues sondés 4 d'entre eux travaillent en cabinet de ville, contre 28 en structure hospitalière. Cette différence d'exercice pourrait justifier une différence d'expérience et d'opinion quant au sujet de l'éducation thérapeutique.

● Endocrinologues hospitaliers ● Endocrinologues libéraux ● Médecins généralistes

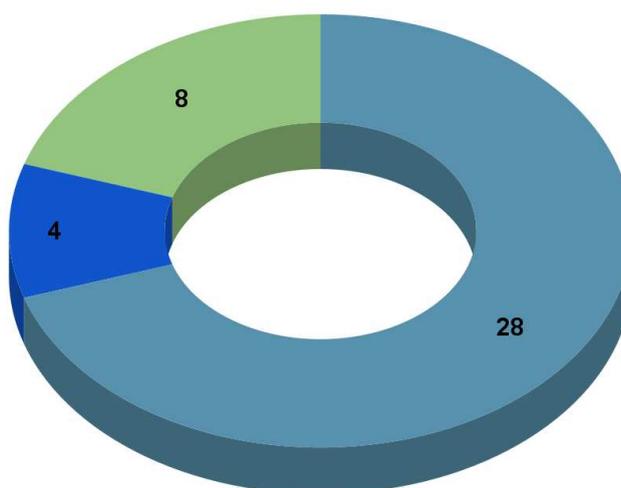


Figure 18 : Statut professionnel des répondants

b) Questionnements patients les plus fréquemment rencontrés

De nombreuses situations nécessitent l'adaptation du traitement médicamenteux dans la maladie d'Addison. Ces ajustements du traitement suscitent de nombreuses

questions chez les patients.

Pour cela, nous avons demandé aux praticiens de donner pour chacune des situations citées, la fréquence à laquelle celles-ci sont sujettes à des questions de la part du patient aussi bien en consultation, que par téléphone ou échange de mails.

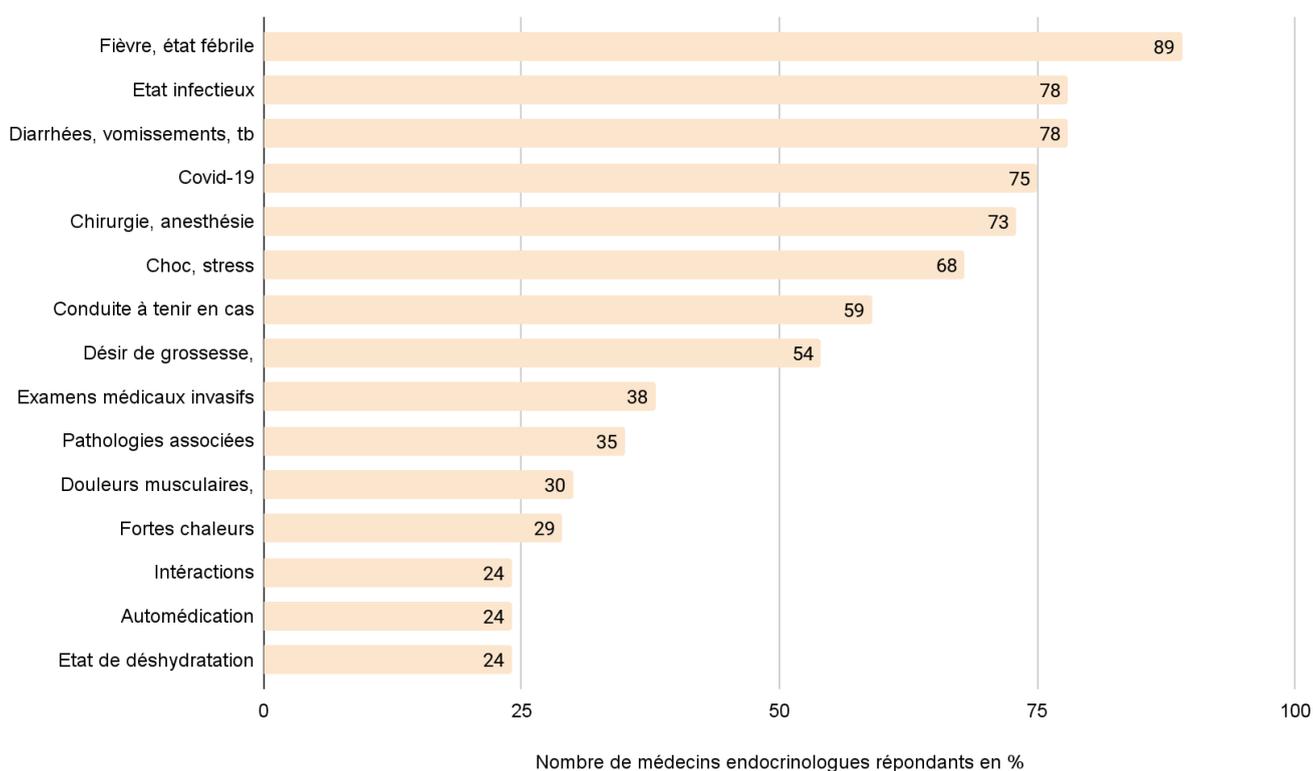


Figure 19 : Fréquence des situations rencontrées soulevant des questionnements de la part des patients vue par les médecins.

Il est évident que certaines thématiques sont bien plus fréquentes que d'autres (> 50 %) : état infectieux ; état fébrile ; troubles digestifs ; stress ; covid-19 et chirurgie. En effet, ces dernières sont les situations les plus connues, à risque de provoquer une décompensation surrénalienne. D'autres situations sont sans surprise beaucoup moins, car représentent des événements momentanés et plus rares sur un échantillon de population : sport à haute intensité ; désir de grossesse ; allaitement etc.

Parmi les situations relevant du domaine pharmaceutique : la conduite à tenir en cas d'oubli de prise de traitement et/ou de retard est un questionnement jugé fréquent ou très fréquent pour plus d'un praticien sur deux; tandis que les interactions médicamenteuses et l'automédication semblent soulever moins d'interrogations, un peu moins d'un quart des praticiens estiment ces notions rares. Nous pouvons également supposer que les patients se tournent directement vers leur pharmacien pour ce type de questions, bien que seulement 18 % des patients interrogés semblent se poser des questions quant à l'automédication, et 7 % lors de la mise en place d'un nouveau traitement d'après la **figure 17**.

Les faits sont bien réels, qu'il s'agisse du point de vue des endocrinologues ou de celui des patients directement, de nombreuses situations du quotidien suscitent des interrogations chez le patient addisonien.

c) L'éducation thérapeutique

La troisième partie de ce questionnaire permet de dresser un état des lieux de la pratique de l'éducation thérapeutique auprès des médecins endocrinologues. Leurs avis ont été recueillis pour connaître leurs attentes à propos de la place de celle-ci dans la maladie d'Addison et son contenu dans le cadre d'un atelier sur leur prise en charge médicamenteuse.

Premièrement, nous nous sommes intéressés au niveau de formation des endocrinologues interrogés. Seulement un peu plus de la moitié d'entre eux (57 %) ont reçu une formation à l'ETP. De ce premier sondage, en découle un faible taux de participation aux ateliers : un quart d'entre eux seulement y ont déjà participé au moins une fois (il peut s'agir d'une animation de ceux-ci ou d'une simple observation). Ces faibles résultats soulèvent un réel problème. Certes, le développement de la démarche d'ETP ne cesse de progresser, mais est encore au ralenti en ce qui concerne certaines pathologies, comme la maladie d'Addison, ce qui est dû à sa rareté.

Bien que ces résultats soient peu encourageants, il était intéressant de consulter les praticiens quant au contenu d'un atelier sur la prise en charge médicamenteuse du patient addisonien. À travers un certain nombre d'objectifs listés, ils étaient invités à se prononcer sur leur importance au sein des ateliers.

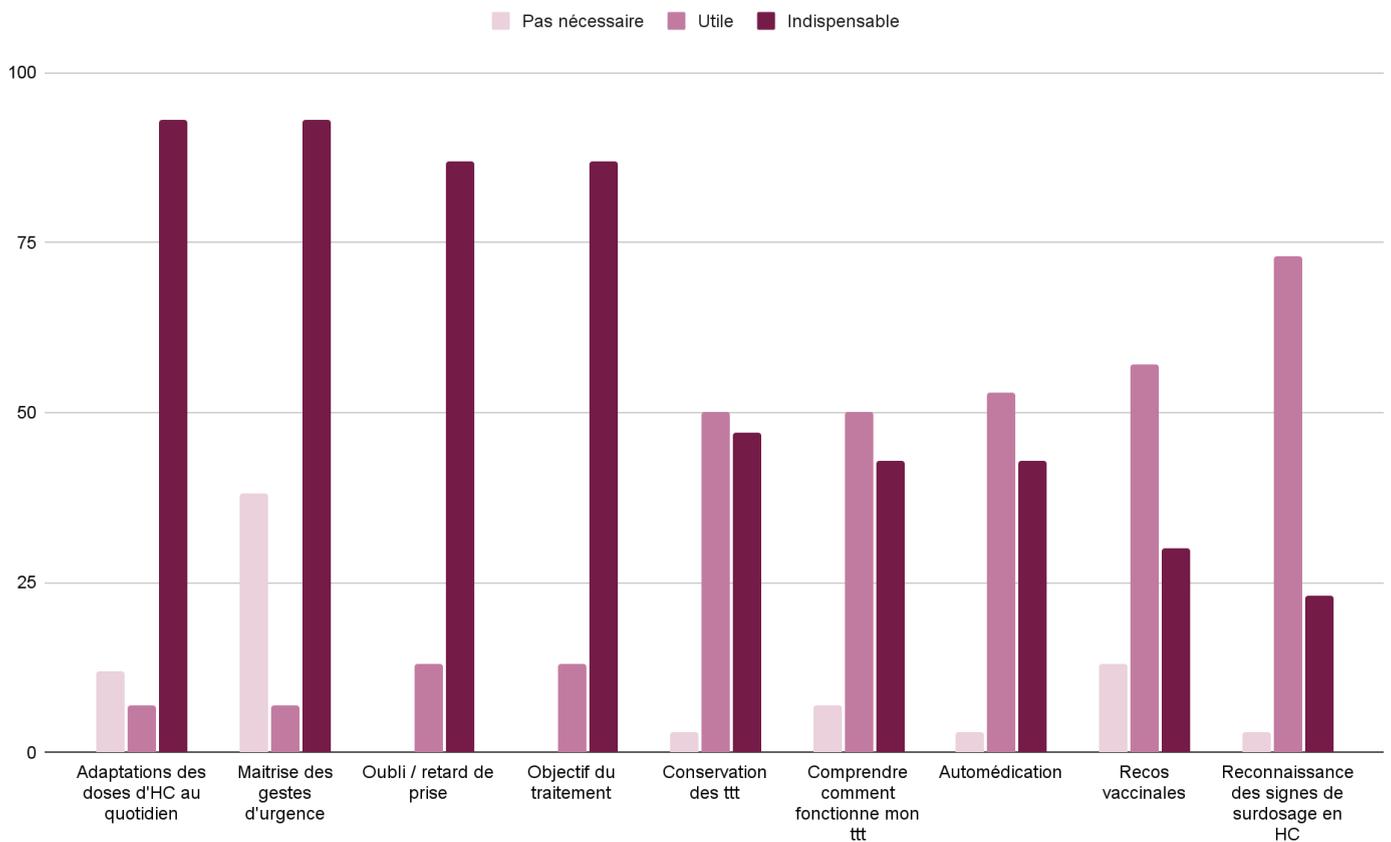


Figure 20 : Maladie d'Addison et traitement médicamenteux : objectifs de l'éducation thérapeutique vus par les endocrinologues

Parmi les objectifs proposés à intégrer dans ce type d'atelier sur le traitement médicamenteux du patient addisonien, quatre d'entre eux sont indispensables selon les endocrinologues :

- **Comprendre l'objectif du traitement ;**
- **Savoir adapter le traitement au quotidien (doses d'HC) et reconnaître les signes de manque ;**
- **Maîtriser les gestes d'urgence : méthode d'injection ;**
- **et savoir gérer un oubli et/ou un retard de prise.**

Ces quatre objectifs doivent être impérativement maîtrisés par les patients, ils constituent un socle solide leur permettant d'avoir une bonne auto-gestion du traitement

médicamenteux, et indirectement de limiter le risque de décompensation surrénalienne aiguë. Cette même question ré-adaptée au public patient a obtenu des résultats semblables, les points de vue du patient et de l'endocrinologue se rejoignent : le contenu d'un atelier d'ETP doit sans aucun doute permettre d'atteindre les 4 objectifs cités ci-dessus.

Quatres autres thématiques semblent être importantes également à évoquer au sein des ateliers bien qu'elles se démarquent moins : recommandations vaccinales ; conservation des traitements ; automédication et comprendre le fonctionnement de mon traitement. Les autres thématiques restent importantes mais ne se distinguent pas, elles pourraient être intégrées dans un atelier d'ETP à propos du traitement médicamenteux si celui-ci se déroulait en plusieurs sessions, par exemple avec une deuxième session dite d'approfondissement si la structure le permet.

Suite à ces résultats, il nous a semblé judicieux de savoir si ces différents points avaient ou non le temps d'être éclaircis en consultation par les endocrinologues.

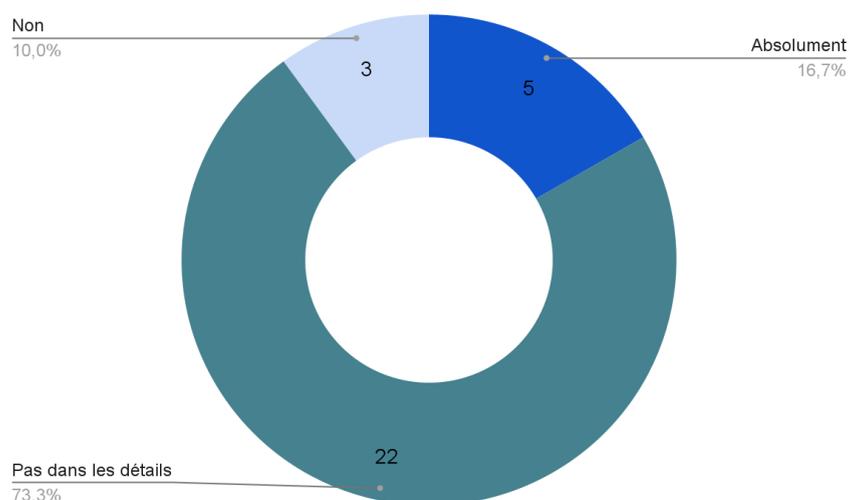


Figure 21 : La gestion du traitement médicamenteux en consultation

Parmi les répondants, un endocrinologue sur dix est catégorique et affirme ne pas avoir le temps d'éclaircir ces thématiques lors des consultations. Fort heureusement, un peu moins de trois endocrinologues sondés sur quatre affirment que cela est bien possible dans la mesure où ils n'entrent pas dans les détails : d'où l'intérêt de l'éducation thérapeutique pour ces patients.

Par conséquent, il semble indispensable selon les endocrinologues de proposer l'ETP à l'ensemble des patients qu'ils soient nouvellement diagnostiqués ou non, y compris ceux qui connaissent mieux leur maladie.

III - État des lieux des connaissances de la maladie d'Addison et de sa prise en charge médicamenteuse auprès des équipes officinales

a) Identification des répondants

Au total, 134 membres d'équipes officinales ont répondu au questionnaire, mais 115 réponses ont été incluses dans l'étude, les réponses restantes étant incomplètes. Dans un premier temps, nous allons nous intéresser à l'identité des répondants sollicités au sein de cette cohorte, en nous intéressant à la fonction que chacun d'entre eux exerce au sein de l'officine (**Figure 22**).

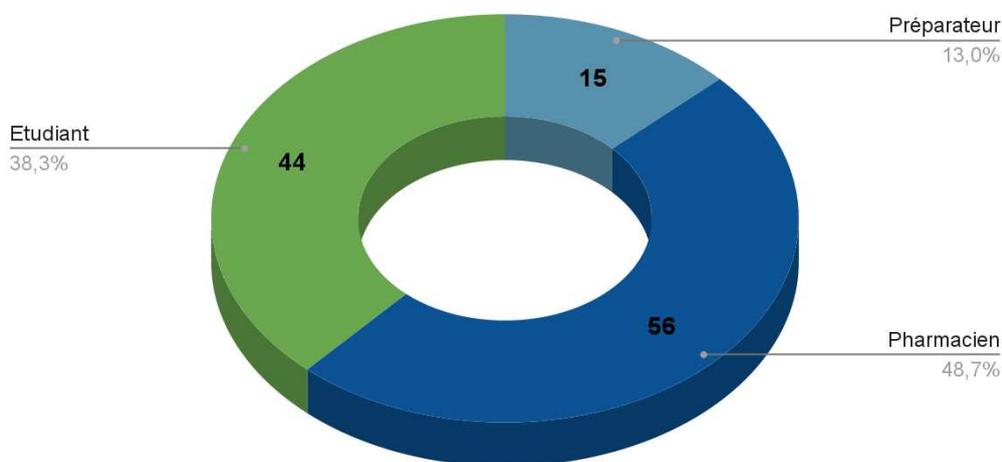


Figure 22 : Fonctions des répondants au sein de la cohorte officinale

Le niveau d'études de chacune des professions étant différent, les connaissances apportées et approfondies durant celles-ci ne sont évidemment pas les mêmes, ce qui va directement influencer sur le type de réponses apportées.

Étant donné qu'une grande partie des répondants (38 %) sont des étudiants, la majorité d'entre eux se situe entre l'âge de 20 et 30 ans. (49 %). En outre, l'autre moitié des personnes sondées est répartie de manière assez homogène au-delà de l'âge de 30 ans : 17 % ont entre 31 et 40 ans ; 10 % entre 41 et 50 ans puis les 24 % restants sont âgés de plus de 50 ans.

En raison de cette diversité, il est logique que le niveau de connaissances de chacun varie (notamment en fonction de l'enseignement apporté au cours des études puis de l'expérience acquise en officine). Il pourrait être normal d'un côté qu'un pharmacien ou préparateur en pharmacie travaillant depuis plus de 20 ans en ait plus de chance d'avoir été déjà confronté à un patient insuffisant surrénalien au comptoir qu'un jeune étudiant sorti d'études. Par ailleurs, les études étant de plus en plus rigoureuses, et la maladie d'Addison à ce jour plus connue et enseignée qu'avant, il est possible aussi qu'un étudiant ait de meilleures connaissances de notions de la maladie que quelqu'un ayant été diplômé il y a plus longtemps. En définitif, il semblerait que l'âge et l'expérience ne constituent pas un critère de choix : un jeune diplômé peut être mieux informé sur la maladie d'Addison qu'un pharmacien expérimenté, et inversement.

b) Connaissance de la maladie d'Addison

Après avoir étudié le profil type des officinaux sondés, il est primordial de commencer par interroger notre public sur l'état de leurs connaissances. Pour cela, il leur était simplement demandé s'il connaissait ou non, et dans quelle mesure la maladie d'Addison.

Tableau 13 : Pourcentage de notion de connaissance de la maladie d'Addison auprès des équipes officinales

Oui	32 %
Vaguement	55 %
Je ne suis pas sûr(e)	7 %
Je n'en ai jamais entendu parler	6 %

Comme recensé dans le **Tableau 13** : sur 115 personnes interrogées, plus de la moitié (55 %) estime avoir une vague notion seulement de la maladie d'Addison. Cette tendance n'est pas surprenante puisqu'il s'agit d'une maladie rare. Comme vous le savez, parce qu'elles

sont nombreuses et rares ; les maladies telles que la maladie d'Addison et leur prise en charge ne peuvent pas être abordées de façon détaillée au sein des cursus pharmaceutiques. En effet, ayant très peu de chance d'être confrontés au quotidien à ce type de maladies, la priorité est donnée au sein des programmes pédagogiques déjà bien chargés, aux maladies chroniques plus courantes.

Parmi les 55 % de répondants indiquant avoir une notion vague de la maladie seulement, il est à prendre en considération que certains la connaissent peut-être juste d'appellation. En outre, nous pouvons supposer que 32 % des officinaux ayant répondu "Oui" connaissent la maladie grâce à leur formation ou bien parce qu'ils ont déjà pris en charge un patient addisonien à leur pharmacie.

Afin d'étudier cela plus en détail, nous avons décidé de croiser les données afin de savoir si le niveau de connaissance des répondants était plus élevé ou non en fonction de leur statut, puis de leur tranche d'âge. Dans le **tableau 14**, nous dressons le constat que les étudiants sont plus à l'aise avec la maladie d'Addison, 48 % d'entre eux n'ont pas hésité à répondre "Oui". D'autre part, le pharmacien est plutôt bien informé mais n'obtient que 27 % de "oui", pour 61 % de "vaguement" : cela pourrait en partie être dû à l'évolution du contenu des programmes en études de santé. Le préparateur en pharmacie pour lequel les études médicales sont plus condensées, et les pathologies moins détaillées, il n'est pas surprenant que la maladie d'Addison leur évoque moins de connaissances, avec 7 % seulement de "oui" francs.

En ce qui concerne le critère de l'âge, il semblerait que les officinaux âgés de plus de 50 ans aient acquis plus de connaissances solides (41 %), cela s'explique certainement par l'expérience acquise au long de leur carrière pharmaceutique.

Tableau 14 : Variations des connaissances de la maladie d'Addison en fonction du statut professionnel du répondant, et de son âge

	Oui	Vaguement	Je ne suis pas sûre	Non
Etudiant	48 %	45 %	5 %	2 %
Préparateur	7 %	60 %	20 %	13 %
Pharmacien	27 %	61 %	5 %	7 %
20 - 30 ans	36 %	51 %	8 %	7 %

31 - 40 ans	12 %	77 %	6 %	6 %
41 - 50 ans	9 %	73 %	9 %	9 %
Plus de 50 ans	41 %	48 %	4 %	7 %

Au total, il est clair que le niveau d'étude et l'expérience acquise au cours d'une carrière sont des critères déterminants d'une bonne connaissance de la maladie d'Addison. Cependant, il est certain que les pharmaciens d'officine et leurs équipes ne sont pas suffisamment formés et informés au sujet de cette maladie rare.

c) Connaissance de la prise en charge médicamenteuse de la maladie d'Addison

À présent, nous allons analyser les connaissances des équipes officinales au sujet des différents traitements prescrits dans la maladie : l'hydrocortisone, la fludrocortisone et l'hémisuccinate d'hydrocortisone injectable. Pour chacun des médicaments, le répondant était invité à sélectionner ou non, un ou plusieurs items.

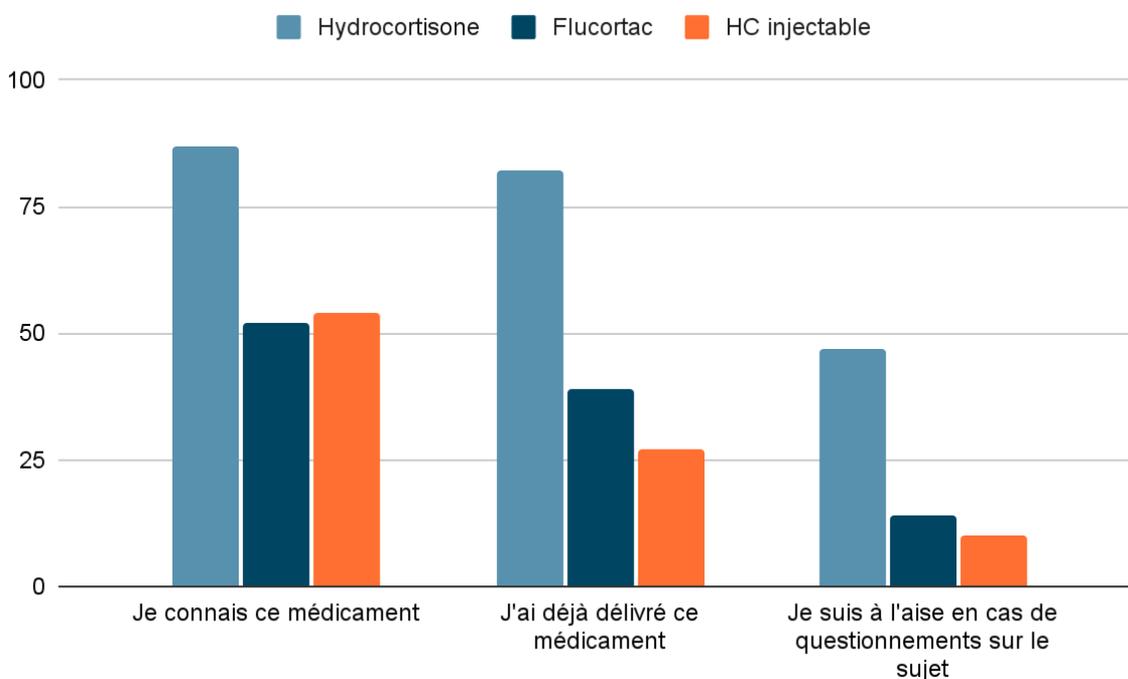


Figure 23 : Statistiques : connaissance et maîtrise du traitement de la maladie d'Addison par les officinaux.

D'après les statistiques ci-dessus, parmi ces trois traitements : l'hydrocortisone est le plus connu (87 %) et le plus délivré à l'officine (82 %). Cela n'est pas surprenant, étant donné que ce traitement pris par voie orale n'est pas indiqué uniquement dans la maladie d'Addison, et que, dans cette pathologie, il s'agit du traitement chronique, les délivrances sont donc plus fréquentes. De plus, la construction du mot "hydrocortisone" incluant le terme -cortisone est plus parlant pour les professionnels de santé qui incluent plus facilement le traitement dans la classe des corticoïdes ou anti-inflammatoires stéroïdiens, et donc pensent le maîtriser autant qu'un autre traitement corticoïde comme la prednisolone, par exemple.

En ce qui concerne l'hydrocortisone injectable, les résultats nous révèlent qu'elle est bien moins connue (54 %) que la forme orale, ce qui peut s'expliquer par le fait qu'il s'agisse d'un traitement d'urgence, moins souvent délivré car utilisé de façon ponctuelle et non chronique. Les patients n'ayant pas recours à cette injection d'urgence de façon récurrente la renouvellent moins souvent à la pharmacie. Pour cette même raison, ce type de traitement n'est pas toujours stocké à la pharmacie, et n'est donc disponible que sur commande dans les pharmacies n'ayant pas de patients habituels traités par hydrocortisone injectable. Certains officinaux ne le visualisent donc peut-être pas du tout.

Le Flucortac obtient des résultats également bas, cela est justifié par le fait que les situations justifiant sa prescription sont plus rares (insuffisance minéralocorticoïde, hypotension orthostatique), bien qu'il soit comme l'hydrocortisone par voie orale un traitement chronique à prendre sur le long terme, et non pas un traitement d'urgence telle que l'injection d'HC.

Bien que les trois médicaments aient obtenu des résultats différents, les statistiques nous forcent à constater qu'il n'y a aucune corrélation entre la connaissance et la maîtrise. En effet, il semblerait que la connaissance et la maîtrise soient deux notions non réciproques ; il ne suffit donc pas de connaître, pour maîtriser et être à l'aise avec un sujet.

Cependant, dans ce cadre cela n'est pas problématique dans la mesure où tout professionnel de santé doit avoir la faculté d'aller rechercher puis extraire une information de façon à ce que celle-ci soit de source fiable et scientifiquement validée. Afin d'aider le professionnel de santé dans cette quête d'informations, de nombreux outils sont mis à leur disposition : les équipes officinales doivent savoir s'y diriger instinctivement et les manipuler.

Dans cette optique d'analyse, nous allons découvrir ensemble quelles sont les démarches les plus pratiquées par les équipes officinales lors d'une recherche d'information pharmaceutique et/ ou médicale pour prendre au mieux en charge les patients Addisoniens.

d) Répondre à un questionnement patient à l'officine

La démarche de recherche est enseignée lors des études médicales et pharmaceutiques, elle permet par la suite de pouvoir répondre à tout type d'interrogation venant d'un patient, de la façon la plus consciencieuse possible.

A l'officine, lors d'un questionnement de la part du patient, plusieurs solutions s'offrent aux équipes. Etudions ensemble quels sont les réflexes de recherche employés dans ce cadre.

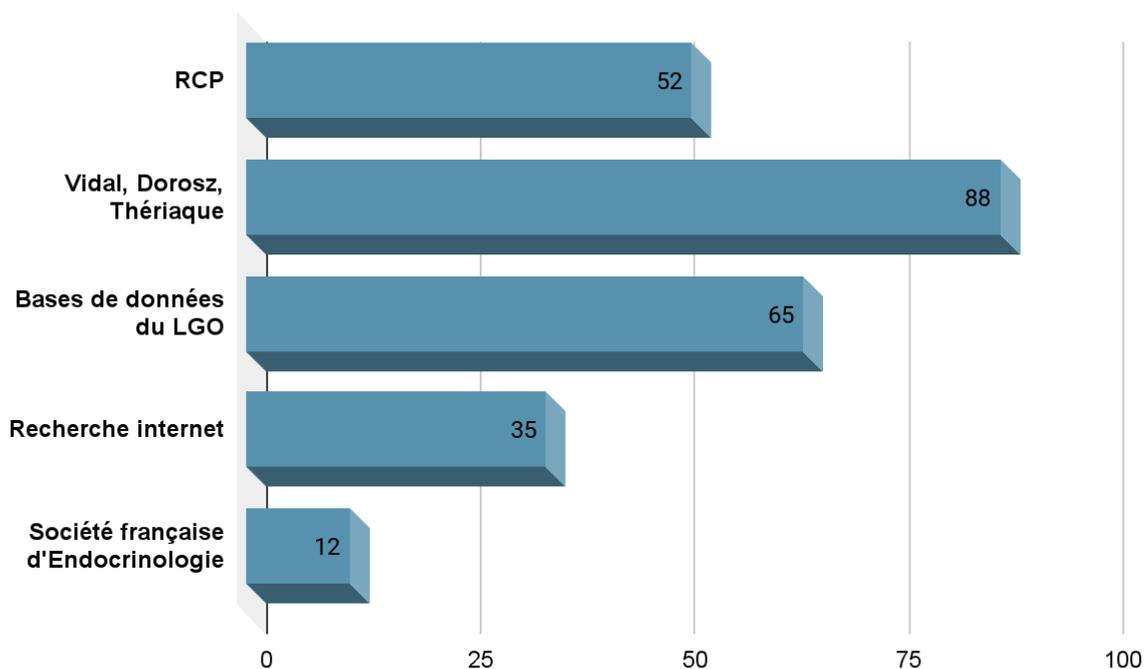


Figure 24 : Sources consultées par les équipes officinales lors d'une recherche d'information médicale et pharmaceutique (LGO : logiciel de gestion de l'officine ; RCP : résumé des caractéristiques produits)

Plus de trois officinaux sur quatre (88 %) disent consulter en premier lieu les dictionnaires médicaux tels que le Vidal, Thériaque ou encore le Dorosz. Ils sont régulièrement consultés lors de l'exercice officinal dans l'optique d'une vérification de posologie, de la recherche d'effets indésirables, d'une contre-indication, des modalités d'administration etc. Ces dictionnaires sont consultables en ligne (version intégrale sous abonnement), ou sous forme d'ouvrages en version imprimée : ils reprennent les résumés des caractéristiques produits (RCP). Ces RCP qui sont fréquemment consultés par les officinaux (52%), sont également intégrés via des partenariats avec ces mêmes dictionnaires médicaux dans les logiciels de gestion de l'officine (LGO). La consultation via le LGO permet de gagner en efficacité, en

temps et en performance, ceci expliquant sans doute que cette solution soit plébiscitée par 65% des répondants.

En parallèle, un peu plus d'un tiers (35 %) affirment effectuer leurs recherches directement sur un moteur de recherche internet. Ce type de recherche peut conduire à des sources dites "grand public", c'est-à-dire non scientifiques, notamment à des forums, mais peut également amener sur les outils cités précédemment (Vidal, Thériaque, Dorosz, RCP via la base de données publique des médicaments par exemple etc). Ainsi, cette démarche est envisageable, à condition que l'utilisateur sache faire la part des choses en triant le fil de résultats afin d'accéder à des sources fiables et scientifiques. Elle est cependant plus chronophage et constitue une perte de temps : il ne s'agit pas de la méthode idéale sachant qu'existent les outils type "dictionnaires médicaux" cités précédemment.

Enfin, seulement un peu plus d'un dixième semble se référer aux sociétés savantes, telle que la Société française d'Endocrinologie par exemple, comme citée dans le questionnaire. Ceci peut s'expliquer par le fait que très souvent en pharmacie les questions ne relèvent que du médicament en lui-même : les réponses peuvent donc être trouvées en consultant uniquement les dictionnaires médicaux. Le recours aux sociétés savantes peut bien entendu être utile si la réponse ne se trouve pas dans les dictionnaires, ou si celle-ci relève par exemple d'un sujet plus vaste allant bien au-delà de la prise en charge médicamenteuse.

Dans les cas où une interrogation de la part du patient ne peut être résolue par les connaissances personnelles et/ou les recherches du pharmacien ou préparateur en pharmacie, l'exécutant doit être apte à rediriger le patient vers une autre source, un autre interlocuteur afin de ne pas rester sans réponse. Dans cette logique, nous allons voir quels sont les interlocuteurs vers lesquels il est possible de rediriger le patient en cas de nécessité.

Quelque soit la situation à laquelle il est confronté, le pharmacien doit être capable d'orienter le patient vers un autre interlocuteur et/ou structure dans les cas où il n'est pas en mesure de prendre en charge seul le problème présenté. Il est vrai que le pharmacien est le seul professionnel de santé de ce niveau d'études accessible 7 jours sur 7 et 24 heures sur 24. Il est donc de manière générale, très facilement sollicité en première intention.

Il nous a donc semblé intéressant d'étudier vers quelles solutions les officinaux auraient le plus souvent tendance à rediriger le patient insuffisant surrénalien, en cas d'incapacité à

répondre à une question.

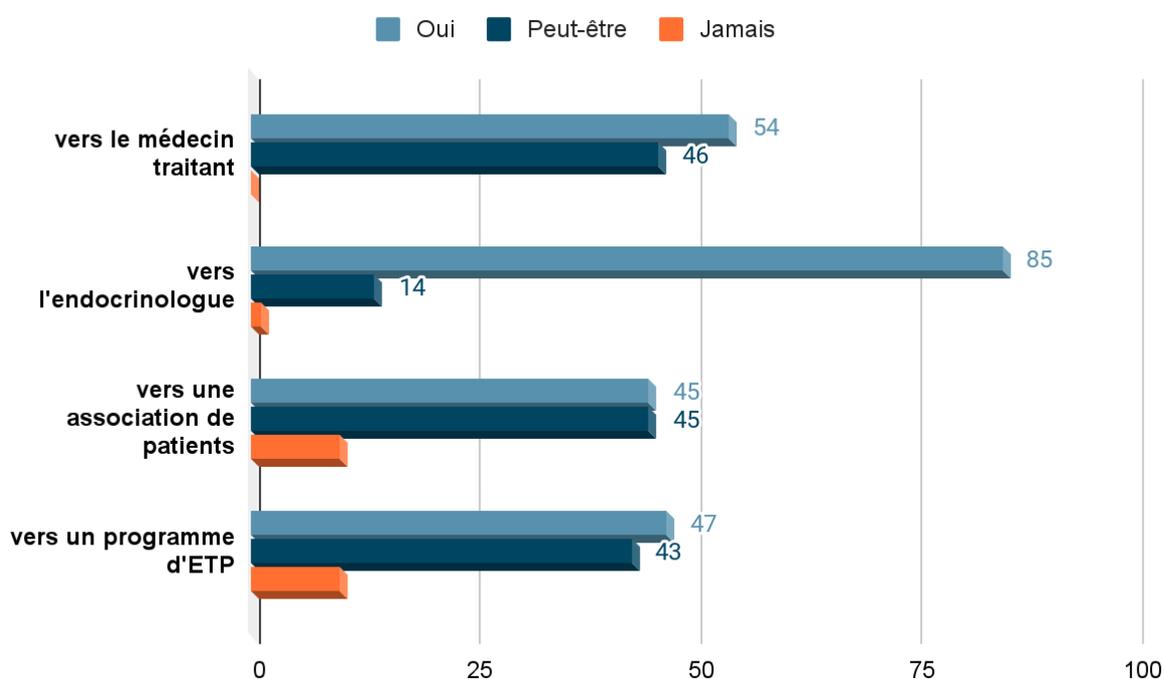


Figure 25 : Réorientation du patient par le pharmacien

Nous pouvons constater que plus de $\frac{3}{4}$ des répondants envoient sans hésiter le patient vers un médecin endocrinologue. En effet, les spécialistes sont sans hésitation les plus aptes à répondre à une question complexe relevant du domaine de l'endocrinologie. Les patients sont également plus rassurés à l'idée d'avoir une réponse auprès de leur endocrinologue.

En deuxième intention, plus de la moitié affirme qu'il pourrait également conseiller d'envoyer le patient chez son médecin traitant. Le recours au médecin traitant est une bonne solution, ils sembleraient qu'ils soient plus facilement joignables que les endocrinologues (notamment en ce qui concerne les spécialistes exerçant en centres hospitaliers), et connaissent bien leur patient car assurent la continuité de la prise en charge instaurée par l'endocrinologue.

L'orientation du patient vers des associations, et des programmes d'éducation thérapeutique quant à elles ne semble malheureusement pas être un réflexe à l'officine.

L'existence d'associations de patients, notamment dans le cadre de maladies rares, est importante. Elles invitent le patient à se sentir moins seul, entouré de personnes partageant un même quotidien. Les associations sont sujettes aux échanges, chacun peut y partager

via des forums, et des foires aux questions ses propres retours d'expériences. Elles ne sont cependant pas toujours connues, le pharmacien ne peut pas non plus avoir connaissance de l'ensemble des associations de patients existantes, il en existe une multitude, toute pathologie confondue. Il peut par contre inviter le patient à se renseigner à ce sujet, s'il n'en fait pas encore partie.

Partie 7 - DISCUSSION

I. Conclusion de l'étude

De manière générale, il est intéressant de voir que l'ensemble des données recueillies dans l'étude tendent vers une même conclusion : le besoin d'éducation thérapeutique des patients insuffisants surrénaliens est bien réel. Que nous partions du point de vue du patient lui-même, de celui des médecins endocrinologues, ou des équipes officinales, nous en arrivons à ce constat. Afin de justifier ces propos, nous allons reprendre brièvement les conclusions générales établies à l'issue de chacun des questionnaires.

a) Evaluation du besoin d'éducation thérapeutique auprès des patients

Bien que les traitements médicamenteux permettent aujourd'hui aux patients de mener une vie "normale", vivre avec une insuffisance surrénale chronique constitue un stress au quotidien, ce qui pose problème étant donné que le stress en lui-même est facteur de risque de déclenchement d'insuffisance surrénale aiguë. Pour cette simple raison, le patient doit apprendre à vivre en autonomie avec sa maladie. Chaque situation de la vie courante peut conduire à des adaptations de traitements et la complexité de ces adaptations nécessite que le patient soit au préalable averti et formé par le corps médical qui l'encadre, puis idéalement éduqué via l'éducation thérapeutique.

Dans un premier temps, l'étude a permis de mettre en évidence les points forts et les points faibles du patient en termes de connaissance et de maîtrise de la maladie. Tout d'abord, certains patients révèlent ne pas savoir s'ils ont déjà ou non été victime d'une ISA. Cette information nous confronte d'emblée à un premier problème majeur qui démontre que les patients n'ont pas forcément connaissance de ce qu'est une ISA, peut-être parce qu'ils ne savent pas reconnaître les signes annonciateurs et/ou les conséquences que celle-ci pourrait causer. Cette compétence est pourtant vitale, et devrait être acquise par chacun des patients ! Il est urgent que les patients soient formés davantage afin d'atteindre coûte que coûte ces objectifs, notamment grâce à l'éducation thérapeutique.

D'ailleurs, les résultats prouvent que l'ETP est une véritable plus-value dans la maîtrise de la maladie d'Addison, quelle que soit l'ancienneté du diagnostic. Il est certain que l'expérience acquise grâce à son propre vécu ne peut pas suffire à elle seule d'autant plus qu'un patient sondé sur deux a déjà été confronté à une ISA au cours de sa vie. Le besoin des patients en termes d'ETP est bien présent, seulement un peu plus d'un patient interrogé sur deux a eu la chance de bénéficier d'un parcours en ETP. Il est primordial aujourd'hui que l'ensemble des patients soit éduqué afin de répondre à un panel d'objectifs leur permettant de vivre plus sereinement, et d'affronter la maladie avec assurance dans la prévention des ISA, notamment grâce à l'autogestion du traitement médicamenteux au quotidien.

b) Place des professionnels de santé dans le suivi du patient addisonien

La prise en charge médicamenteuse de la maladie d'Addison n'est pas simple. De nombreux événements du quotidien (pathologies associées ; stress ; etc) nécessitent que le patient ré-adapte de façon temporaire les prises d'hydrocortisone. Cependant, aucun schéma d'adaptation du traitement par hydrocortisone n'est à ce jour consensuel ce qui suscite de nombreuses questions de la part des patients. Très souvent les patients sont amenés à se tourner vers les professionnels de santé qui les accompagnent : endocrinologues, médecins traitants et équipes officinales afin d'obtenir des réponses concernant la conduite à tenir.

L'endocrinologue

Les résultats de l'étude démontrent que le médecin endocrinologue est sans aucun doute le professionnel de santé le plus pertinent dans le parcours de soins du patient atteint d'insuffisance surrénale. Lors d'une interrogation, les endocrinologues sont sollicités en première intention aussi bien par les patients que par les autres professionnels de santé ; Ceci s'explique notamment parce qu'il s'agit d'une maladie rare et que peu de professionnels de santé la maîtrisent si l'endocrinologie ne relève pas spécifiquement de leur domaine. Cependant, les endocrinologues sont de moins en moins nombreux, et réussir à contacter rapidement un médecin spécialiste en dehors d'une consultation prévue peut s'avérer être une tâche très difficile. Les patients sont ainsi dans l'obligation de se tourner vers d'autres intermédiaires tels que leur médecin traitant et les équipes officinales.

Au sujet des questionnements patients les plus souvent rencontrés, les endocrinologues sont unanimes : trois quarts d'entre eux affirment qu'il n'est pas évident voire impossible

d'aborder en consultation toutes les notions pouvant susciter des interrogations de la part du patient, du moins pas dans le détail. Ce temps qui ne peut leur être consacré doit être trouvé ailleurs, ce temps peut être pris avec le médecin traitant, le pharmacien, auprès des associations de patients ou encore lors de participation à des programmes d'éducation thérapeutique.

Le pharmacien et son équipe

Il est courant de dire que la population générale reconnaît les pharmaciens d'officine et leurs équipes comme des professionnels de santé proches, disponibles et de confiance. Leur rôle, qui s'est largement développé vers la pharmacie clinique depuis ces dernières années, prend au fur et à mesure des années un tournant considérable. De par leur facilité d'accès, les pharmacies de villes ont un rôle à jouer auprès du patient atteint de maladie chronique. Le pharmacien, avec son esprit critique et scientifique, est très souvent en mesure de répondre aux questions du patient, qu'elles soient complexes ou non. Nous sommes cependant forcés de constater à l'issue de cette étude que dans le cadre d'une maladie rare comme la maladie d'Addison, il est plus difficile de mobiliser les connaissances du pharmacien d'officine.

En effet, les résultats ont révélé qu'une petite moitié seulement des professionnels en pharmacie d'officine n'ont qu'une vague notion de ce qu'est la maladie d'Addison. Cela peut s'expliquer par le trop peu de temps consacré à ce sujet dans les cursus universitaires pharmaceutiques (que ce soit en formation initiale ou en formation continue), bien que d'après les sondages, les étudiants obtiennent le meilleur score quant aux connaissances de la maladie. Cependant, l'expérience accumulée au long d'une carrière peut également permettre d'obtenir de solides acquis : le constat est que par tranche d'âge, les répondants de plus de 50 ans semblent être les plus à l'aise pour répondre aux questions des patients atteints de la maladie d'Addison au comptoir. L'âge, l'expérience et le niveau d'études constituent à eux trois des critères déterminants de la bonne ou mauvaise connaissance de la maladie d'Addison.

De plus, en raison d'une faible proportion de patients touchés, peu d'officines sont confrontées à un patient sous supplémentation GC et MC à la pharmacie. Forcément, cette tendance n'aide pas à améliorer les connaissances des officinaux qui n'y étant que très peu voire pas du tout confrontés ne vont pas chercher à accroître leurs connaissances sur le sujet.

C'est très certainement pour ces diverses raisons que le pharmacien et son équipe sont, comme le montre les chiffres, peu sollicités par les patients. Peut-être même qu'après avoir essuyé plusieurs refus auprès des équipes, les patients n'ont plus le réflexe de se tourner vers les officinaux et préfèrent parfois avoir affaire à internet ou aux réseaux sociaux lorsque leur endocrinologue est injoignable, ou que le médecin traitant n'a pas de réponse à apporter. Les pharmaciens pourraient plus facilement répondre aux questions s'ils maîtrisaient les notions de base autour du traitement de la maladie d'Addison et les réflexes à mettre en œuvre, notamment en cas d'urgence. Pour combler ce manque, il est important que les équipes officinales sachent mener des recherches d'informations fiables afin de pouvoir s'informer puis informer correctement. Il serait également bienvenu de mettre à disposition des équipes officinales, des fiches de synthèse, reprenant les éléments principaux sur un plan médicamenteux.

Le médecin traitant

En raison d'un faible taux de participation au questionnaire (seuls 8 médecins y ont premièrement répondu), les avis des médecins généralistes n'ont finalement pas été interprétés.. En effet, après un retour d'avis sur le questionnaire émis après son lancement, celui-ci s'avérait être très éloigné des réalités de la médecine générale. Cela, d'autant plus que la maladie d'Addison concernerait moins d'un cas par patientèle. La décision de ne pas diffuser plus largement ce questionnaire à destination des endocrinologues auprès des médecins généralistes a donc été prise. Le choix de créer un autre questionnaire plus adapté aurait pu être fait, mais cela aurait nécessité un travail bien plus fastidieux qu'une thèse de pharmacie, l'étendue des données recueillies auprès des 3 publics choisis étant déjà large, nous avons pris la décision de ne pas inclure les médecins généralistes dans l'étude.

L'étude menée auprès des patients montre que les médecins traitants sont tout de même sollicités en seconde intention. Plus nombreux et accessibles que les endocrinologues, ils connaissent et suivent leurs patients même au-delà de la maladie d'Addison. Cependant, comme expliqué ci-dessus, cela représente moins d'un patient par patientèle. La même conclusion que pour les équipes officinales se dessine donc : les médecins n'acquiescent que très peu de connaissance avec le peu de contact qu'ils ont grâce à leur patientèle (si un patient atteint en fait partie), et s'agissant d'une maladie rare les connaissances restent limitées lorsque celles-ci ne sont pas fréquemment mobilisées.

c) Intérêt de l'éducation thérapeutique dans la maladie d'Addison

Finalement, le parcours de soins du patient addisonien est réparti entre différents professionnels de santé. Face à une pathologie comme celle-ci qui suscite souvent de nombreux questionnements, le patient doit être soutenu et accompagné lorsqu'il le souhaite afin de limiter le risque de décompensation surrénalienne, voire de pronostic vital engagé.

Cependant la réalité est plus compliquée : face à une carence d'endocrinologues et à des pharmaciens et médecins généralistes dont les connaissances ne sont pas toujours suffisantes, il n'est pas évident pour le patient d'obtenir des réponses rapidement. S'ajoute à cela la difficulté d'obtenir un rendez-vous médical rapidement. Ainsi, le patient est parfois dans l'obligation de se tourner vers des services d'urgences. Il ne s'agit cependant pas toujours de la bonne solution : le passage peut ne pas y être nécessaire, l'attente peut être longue et la prise en charge inadéquate en raison d'un manque de connaissances des équipes d'urgences (malgré un parcours "fléché" quant à la prise en charge de l'ISA). Il est donc urgent que l'éducation thérapeutique soit intégrée systématiquement dans le parcours de soin du patient addisonien qu'il s'agisse ou non d'un nouveau diagnostic. L'éducation du patient addisonien a pour principal objectif de rendre le patient autonome au quotidien dans la gestion de son traitement médicamenteux afin qu'il puisse de lui-même agir dans le cadre d'une urgence.

Contenu d'un atelier sur la gestion du traitement médicamenteux

Concernant les objectifs de la mise en place d'un programme d'ETP pour la maladie d'Addison, la parole des endocrinologues et des patients au sujet du contenu d'un atelier sur la gestion du traitement médicamenteux est unanime.

En premier lieu, il est évident qu'avant d'évoquer en détails la gestion des traitements au sein d'un atelier, le patient doit être à même de savoir reconnaître et prévenir les situations à risque d'ISA et de réagir devant des symptômes d'ISA et/ou résultats biologiques. En second lieu, les thématiques à aborder en priorité dans un atelier "Gestion du traitement médicamenteux" sont classées avec cohérence par les patients et endocrinologues. Nous retrouvons de façon décroissante par ordre de priorité les objectifs suivants :

- Maîtriser les gestes d'urgence : méthode d'injection ;
- Adapter les doses d'hydrocortisone au quotidien ;
- Comprendre comment marche le traitement et quel est son objectif ;

- Savoir gérer les oublis et retard de prise de l'hydrocortisone.

Ceci souligne les besoins d'autonomie en période d'urgence, lorsque le pronostic vital est engagé, mais également la capacité d'adaptation dans la vie quotidienne. Le troisième point rejoint les études précédemment publiées qui montrent que la connaissance des traitements et de leur utilité permet de renforcer l'adhésion médicamenteuse. Les patients doivent par conséquent acquérir ces compétences en priorité.

D'autres objectifs sont importants à aborder également, mais représentent beaucoup d'informations. Nous pouvons considérer, suite à cette étude, que les notions suivantes pourraient faire l'objet d'un atelier d'approfondissement sur le traitement médicamenteux si et seulement si les premiers objectifs sont atteints :

- Gérer l'automédication ;
- Conservation des médicaments au quotidien ;
- Voyager avec mon traitement ;
- Veiller aux contre-indications et interactions médicamenteuses ;
- Recommandations vaccinales.

De par sa complexité, l'adaptation du traitement constitue une tâche soulevant de nombreux questionnements de la part des patients. Il est primordial d'évoquer avec les patients en atelier que de nombreux évènements peuvent nécessiter des adaptations du traitement par HC afin que le patient puisse en autonomie ajuster son schéma thérapeutique au quotidien. Pour cette raison, nous avons mis en évidence grâce à cette étude les situations qui semblent soulever chez nos répondants addisoniens le plus d'interrogations à ce sujet. Les voici par ordre décroissant : grosse fatigue ; stress émotionnel ; covid-19 ; activité physique ; forte chaleur ; vomissements ; calendrier vaccinal ; acte chirurgical ; troubles digestifs (diarrhées, douleurs abdominales) ; état fébrile ou fièvre ; décalage horaire ; infection et voyages. Les situations suivantes peuvent donc être citées à titre d'exemple lors d'un atelier afin d'alerter le patient sur ces spécificités. De nombreuses autres situations existent telles que les variations hormonales chez la femme (grossesse ; ménopause) ; les pathologies associées ; les traitements associés : mais celles-ci sont plutôt de variabilité interindividuelle et à étudier au cas par cas avec l'endocrinologue lorsque celles-ci se présentent étant donné qu'elles ne font pas l'objet d'une urgence.

Il est important de souligner que la covid-19 prend sa place en troisième position parmi les interrogations des patients, cela n'est pas surprenant étant donné que celle-ci a été rapidement assimilée à une forme de grippe. Sa gravité et le manque de connaissance

autour de cette pathologie ont rapidement provoqué une charge de stress supplémentaire auprès des patients addisoniens. La peur d'arriver en service d'urgences déjà présente habituellement était amplifiée, notamment dans des services hospitaliers surchargés lors des vagues de covid-19.

L'ensemble de ces situations à risque de provoquer une décompensation surrénalienne est rapporté de façon quasiment identique en termes de fréquence par les médecins endocrinologues, très souvent sollicités par les patients lorsqu'elles surviennent. Il y a donc concordance entre les propos des patients et des endocrinologues à ce sujet. Cependant, l'implantation d'un programme d'ETP n'est pas évidente et peut être freinée par quelques obstacles, notamment dans ce cadre d'une maladie rare.

Obstacles

Des obstacles contraignent effectivement la mise en application et le déploiement des programmes d'ETP :

- la faible proportion de patients suivis rend la mise en place d'un programme peu efficiente ;
- le niveau de formation des endocrinologues est à améliorer (seulement 57 % des endocrinologues sondés sont formés à l'ETP) ;
- le manque de personnel hospitalier pouvant assister les séances d'éducation thérapeutique (endocrinologues ; pharmaciens hospitaliers ; infirmiers d'éducation thérapeutique...).

Mais ceci n'empêche finalement pas leur mise en place, puisque certaines régions de France ont déjà mis en place des programmes d'ETP dédiés à l'insuffisance surrénale.

Zoom sur la région Hauts-de-France

Aujourd'hui, au CHU de Lille existe un programme d'ETP pour les insuffisants surrénaliens. Cependant, celui-ci est seulement destiné aux enfants (79) et permet de former au mieux les parents d'enfants addisoniens. La mise en place d'un atelier à destination des patients adultes apparaît indispensable et pourrait être facilitée par ce premier atelier existant, ce qui rendrait la charge de travail moins conséquente.

Parmi les patients interrogés dans l'étude, 11 d'entre eux sont suivis dans la région Hauts-de-France. Nous avons donc analysé quelle était la proportion d'entre eux ayant ou non bénéficié d'un programme d'éducation thérapeutique et seulement 3 patients sont concernés. D'après leurs commentaires, les ateliers se sont déroulés dans des centres à Paris. Trois quarts des patients (6 sur 8) des Hauts-de-France de l'étude n'ayant pas suivi d'ETP aimeraient pouvoir en bénéficier.

Des programmes d'ETP sont cependant déployés dans d'autres grandes villes de France. La détermination non homogène de ces programmes existants peut s'expliquer par la faible proportion de patients atteints de la maladie d'Addison. Cette répartition des programmes semble avoir plus d'intérêt dans les centres hospitaliers de plus grande dimension tels que les centres hospitaliers régionaux par exemple. Néanmoins, si les centres sont trop éloignés, les patients ne sont pas toujours aptes et motivés à se déplacer en dehors de leur région. De par son importance et sa situation : le CHU de Lille semble constituer un pôle d'intérêt pour le développement d'un atelier d'ETP adressé aux patients adultes insuffisants surrénaux.

II. Perspectives

a) Outils à disposition des professionnels de santé

Afin de pallier le manque d'expérience des professionnels de santé (notamment les équipes officinales et les médecins généralistes) quant à la prise en charge des patients addisoniens, plusieurs outils pourraient être mis à disposition.

Premièrement, à ce jour aucun PNDS (Plan National de Diagnostic et de Soins) n'est établi pour la maladie d'Addison ; seulement un PNDS pour la prise en charge des Hyperplasies congénitales des surrénales existe (80). L'objectif d'un PNDS est de présenter de façon claire et concise aux professionnels de santé la démarche diagnostique et thérapeutique ainsi que le parcours de soins d'un patient atteint de maladie rare. Ces plans sont rédigés par des comités d'experts médicaux et paramédicaux du domaine, sous les conseils de la Haute Autorité de santé. L'élaboration d'un PNDS par des experts constituerait un référentiel supplémentaire fiable, à consulter en première intention par les professionnels de santé lors d'interrogations ou de recherche d'informations. Cependant, il faudrait s'assurer que chacun des professionnels, notamment dans le cadre de l'exercice pharmaceutique officinal, ait connaissance de l'existence de ces PNDS.

Deuxièmement, dans l'éventualité où la constitution d'un PNDS ne serait pas effective rapidement, il pourrait être envisageable de créer des aides en lignes élaborées par des médecins endocrinologues, faciles à consulter et à comprendre sous forme d'arbres décisionnels par exemple. Ces aides reprendraient de façon simple et schématique les conduites à tenir lors de nécessaires augmentations des doses d'HC ; et sur la façon dont il faut agir en cas d'urgence avant ou après injection d'HSHC avec ou sans passage aux urgences hospitalières.

Dans un dernier temps, il est plus que nécessaire que ce type d'outils soit mis à la portée des équipes d'urgence hospitalières et ambulatoires pour la prise en charge des décompensations surrénaliennes. C'est le cas du protocole édité par Orphanet à destination des équipes d'urgence (34). Le problème est que d'expérience, les patients ne sont pas toujours écoutés à leur arrivée aux urgences lorsqu'ils indiquent être possiblement victime d'une décompensation surrénalienne (urgence vitale), notamment lors de la présentation de la carte d'urgence européenne insuffisant surrénalien qui n'est pas toujours prise en considération par les équipes urgentistes. Les cartes européennes d'urgence sont anciennes, et pourraient éventuellement être renouvelées avec un ajout de QR code conduisant aux protocoles d'urgence lorsqu'il est flashé afin de l'avoir à disposition plus facilement et d'accélérer la prise en charge adéquate du patient.

L'ensemble de la mise en disponibilité de ces outils constituerait un panel d'informations scientifiques fiables consultable rapidement en ligne par les professionnels de santé, ce qui permettrait à un professionnel de santé quel qu'il soit de savoir répondre à une interrogation patient.

b) Outils à destination des patients addisoniens

Du côté des patients, comme l'ont montré leurs témoignages ainsi que les résultats de l'étude, il y a une forte demande de soutien, d'accompagnement et d'éducation. Cependant, la charge de travail des endocrinologues mêlée au manque d'expérience des autres professionnels de santé avec la maladie d'Addison ne rend pas toujours évidente la quête d'informations du patient. En parallèle de l'ETP et dans le but de permettre au patient de gagner davantage en autonomie divers outils tels que des fiches d'aide à l'attention des patients pourraient être élaborées à partir des questions les plus fréquemment rencontrées puis mises à disposition sur le site des associations, ou bien sur une application mobile.

Nous pouvons noter qu'une application de ce type existe déjà il s'agit de *CAP Surrénales* (81), cependant en raison du grand nombre de schémas de prises d'HC existants, elle ne s'adapte pas à chacun des patients et une mise à jour pourrait être envisagée. CAP Surrénales est une application qui permet aux patients de s'exercer après les ateliers d'ETP mais pourrait peut-être être mise à disposition de patients n'ayant pas suivi le programme d'ETP via cet organisme. Dans ce cas, cette application peut servir de modèle à l'élaboration d'une application ou d'un site internet de ce type accessible pour tout patient.

Lors d'une question urgente, les connaissances des professionnels de santé autres que les endocrinologues n'offrent pas de réponses suffisantes aux patients, et il n'est jamais facile de joindre un endocrinologue rapidement. Pour cette raison, il peut être utile de mettre en place une assistance téléphonique disponible 24h sur 24 pouvant répondre aux patients quant à la conduite à tenir face à certains événements, en cas d'urgence. Cette assistance pourrait permettre de filtrer les demandes, et ainsi de réguler un passage aux urgences parfois inutile pouvant être géré par le patient seul, ou avec ses proches à son domicile. Ce type d'assistance téléphonique est déjà en place au CHU de Lille c'est le cas par exemple **pour patients hémophiles** qui en cas d'accidents peuvent joindre un numéro de téléphone particulier les redirigeant vers un professionnel de santé (interne en biologie/ biochimie médicale/ hématologie etc). Pour les patients addisoniens cette assistance pourrait par exemple être dirigée en service d'Endocrinologie ou par les internes en hormonologie via la biologie. Il ne suffirait cependant pas de se satisfaire de la mise en place de ce type de service mais d'en informer bien évidemment l'ensemble des patients qu'ils soient suivis en centre hospitalier ou en cabinet de ville.

c) L'éducation thérapeutique

À travers la maladie d'Addison, la gestion du traitement soulève beaucoup de questions au quotidien, ce qui constitue une cause de stress supplémentaire évitable. C'est la raison pour laquelle il est urgent aujourd'hui qu'un patient atteint d'insuffisance surrénale chronique puisse bénéficier, et ce sans difficulté, d'un programme d'éducation thérapeutique. L'accès à ces démarches bien qu'existant aujourd'hui n'est pas évident lorsqu'il nécessite un déplacement au-delà de la région dans laquelle le patient est suivi, cela bien sûr en fonction des capacités de chacun. Le manque de connaissance et d'accompagnement du patient addisonien constitue pour le patient une perte de chance, en effet l'engagement du pronostic vital lors d'une ISA n'est pas négligeable et doit être maîtrisé et pris en charge immédiatement.

Pour son développement, une solution pourrait être de commencer par prioriser la mise en place de l'ETP dans un premier temps dans les centres hospitaliers régionaux comme celui de Lille. Dans les centres plus "minoritaires" ces programmes pourraient être instaurés dans un second temps, si le déploiement inter-CH n'est pas suffisant. Un passage via les Associations de patients comme Association Surrénales qui réalise déjà ce type d'interventions pourrait être également envisageable. Il est cependant important de noter que le manque de professionnels de santé dans les hôpitaux rend la mise en place de ce type de programme plus difficile, l'intégration d'acteurs non-hospitaliers à la prise en charge de l'ETP pourrait être une solution envisageable : pharmaciens officinaux ; infirmiers à domicile ; patients-experts ; associations de patients ...

Dans l'attente de développement de ces démarches d'ETP pour le patient addisonien de façon plus homogène en France, la possibilité de réaliser des ateliers d'ETP à distance c'est-à-dire en visioconférence pourrait être une solution supplémentaire.

Ainsi, il nous semble primordial aujourd'hui dans un centre hospitalier comme le CHU de Lille de développer un programme à l'attention des adultes atteints d'IS primaire en raison des réponses insuffisantes pouvant être apportées par les professionnels de santé en dehors des consultations avec l'endocrinologue. Les résultats de notre étude pourront servir de prémices à l'élaboration d'un programme. D'après notre analyse, l'ETP peut s'adresser à tout type de patients addisoniens que le diagnostic soit ancien ou non, étant donné que le risque d'ISA est toujours présent et croît avec l'avancée du diagnostic.

L'ensemble de ces perspectives contribue à l'amélioration du parcours de soins du patient addisonien.

CONCLUSION

La maladie d'Addison est une pathologie pouvant entraîner des épisodes de décompensation aiguë dont les éléments déclencheurs sont multiples. La prise en charge de la décompensation aiguë relève de l'urgence en raison d'un possible engagement du pronostic vital. La prévention de ces décompensations passe par l'adaptation des thérapeutiques médicamenteuses. Cependant, la présente étude a montré que la faible proportion d'endocrinologues (pourtant premiers acteurs de santé sollicités par les patients) ne permet pas d'assurer convenablement cette mission et que les autres professionnels de santé (pharmaciens d'officine et médecins généralistes) n'ont que très peu de connaissances ou de pratique de cette maladie rare. Par conséquent, il apparaît indispensable d'intégrer l'éducation thérapeutique dans le parcours de soins des patients atteints de la maladie d'Addison puisque près d'un patient sur 2 n'est pas en mesure d'identifier une situation d'insuffisance surrénale aiguë, relevant pourtant de l'urgence. D'autre part, il apparaît indispensable de construire et diffuser aux professionnels de santé de premiers recours, des outils d'aide à l'accompagnement des patients addisoniens. Le parcours de soins de ces patients reste donc encore à améliorer.

BIBLIOGRAPHIE

1. Poly2016-Item 243 – UE 8 Insuffisance surrénale chez l'adulte et l'enfant [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2016 [cité 24 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.sfendocrino.org/poly2016-item-243-ue-8-insuffisance-surrenale-chez-ladulte-et-lenfant/>
2. Universalis E. SURRÉNALES [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 14 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.universalis.fr/encyclopedie/surrenales/>
3. Hormones surrénaliennes - Société canadienne du cancer [Internet]. www.cancer.ca. [cité 23 août 2021]. Disponible sur: <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/adrenal-gland/adrenal-gland-and-cancer/adrenal-gland-hormones/?region=ns>
4. admin. Maladie d'Addison [Internet]. Association Surrénales. 2010 [cité 3 août 2021]. Disponible sur: <https://www.surrenales.com/maladie-d-addison/>
5. Thomas ADDISON (1795-1860) [Internet]. [cité 3 août 2021]. Disponible sur: <https://www.medarus.org/Medecins/MedecinsTextes/addison.htm>
6. Physiologie et exploration des sécrétions de cortisol et d'androgènes par la surrénale - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/emc/51-s2.0-S1155194110430474>
7. Hindmarsh PP. CAH : Circadian rythm dosing. :2.
8. What is Circadian Rhythm Dosing? [Internet]. Adrenal Alternatives Foundation. 2021 [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: <https://adrenalalternatives.com/2021/05/29/what-is-circadian-rhythm-dosing/>
9. Chronobiologie · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 6 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/chronobiologie/>
10. Leliavski A, Dumbell R, Ott V, Oster H. Horloges surrénales et rôle des hormones surrénales dans la régulation de la physiologie circadienne. *J Biol Rhythms*. 1 févr 2015;30(1):20-34.
11. Physiologie-du-cortisol.pdf [Internet]. [cité 8 mai 2022]. Disponible sur: https://www.elsevier.com/___data/assets/pdf_file/0003/1216866/Physiologie-du-cortisol.pdf
12. Thau L, Gandhi J, Sharma S. Physiology, Cortisol. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 4 mai 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538239/>
13. Les glandes surrénales - Physiologie humaine et physiopathologie - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 28 juill 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294758195000230#hl0000271>
14. Le pancréas endocrine et la régulation de la glycémie - Physiologie humaine et physiopathologie - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294758195000242>
15. [PDF] 17 cétostéroïdes - Free Download PDF [Internet]. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: https://nanopdf.com/download/17-cetosterodes_pdf
16. Maladie d'Addison - Troubles endocriniens et métaboliques [Internet]. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 26 août 2021]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/pathologies-surr%C3%A9naliennes/maladie-addison>
17. Charmandari E, Nicolaidis NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. *The Lancet*. 21 juin 2014;383(9935):2152-67.

18. Ntyonga-Pono MP. L'insuffisance surrénalienne chronique: une cause sous-estimée de fatigue chronique. *Pan Afr Med J.* 30 janv 2018;29:93.
19. groupe1_epidemiologie_is.pdf [Internet]. [cité 24 juin 2022]. Disponible sur: https://www.sfendocrino.org/_images/mediatheque/articles/pdf/recommandations/Insuffisances%20surrenales/groupe1_epidemiologie_is.pdf
20. Pernet J. Insuffisance surrénale aiguë. :11.
21. RESERVES IUTD. Orphanet: Syndrome de Schmidt [Internet]. [cité 3 août 2021]. Disponible sur: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=2812&Disease_Disease_Search_diseaseType=ORPHA&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=3143&Maladie\(s\)/groupes%20de%20maladies=Syndrome-de-Schmidt&title=Syndrome-de-Schmidt&search=Disease_Search_Simple](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=FR&data_id=2812&Disease_Disease_Search_diseaseType=ORPHA&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=3143&Maladie(s)/groupes%20de%20maladies=Syndrome-de-Schmidt&title=Syndrome-de-Schmidt&search=Disease_Search_Simple)
22. Polyendocrinopathies auto-immunes - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 3 août 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/emc/51-s2.0-S1155194118835958>
23. Cortet C, Barat P, Zenaty D, Guignat L, Chanson P. Consensus de la Société Française d'Endocrinologie sur l'insuffisance surrénale primaire Insuffisance surrénale aiguë de l'adulte et de l'enfant. 2018;9.
24. Insuffisances Surrénales Secondaires - Association Surrénales [Internet]. [cité 6 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.surrenales.com/insuffisances-surrenales-secondaires/>
25. Abidi I, Rifai K, Iraqi H, Gharbi MEH. Récupération totale de l'axe corticotrope après une automédication à la dexaméthasone pendant 24 ans. *Ann Endocrinol.* 1 oct 2021;82(5):419.
26. groupe2_diagnostic_is.pdf [Internet]. [cité 27 juin 2022]. Disponible sur: https://www.sfendocrino.org/_images/mediatheque/articles/pdf/recommandations/Insuffisances%20surrenales/groupe2_diagnostic_is.pdf
27. Mitchell AL, Pearce SHS. Autoimmune Addison disease: pathophysiology and genetic complexity. *Nat Rev Endocrinol.* 31 janv 2012;8(5):306-16.
28. Huecker MR, Bhutta BS, Dominique E. Adrenal Insufficiency [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022 [cité 10 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441832/>
29. Kemp WL, Koponen MA, Meyers SE. Addison Disease: The First Presentation of the Condition May be at Autopsy. *Acad Forensic Pathol.* juin 2016;6(2):249-57.
30. Neary N, Nieman L. Adrenal Insufficiency- etiology, diagnosis and treatment. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* juin 2010;17(3):217-23.
31. Dittner AJ, Wessely SC, Brown RG. The assessment of fatigue: a practical guide for clinicians and researchers. *J Psychosom Res.* févr 2004;56(2):157-70.
32. Belhadj L, Hammami Ghorbel H, Somaï M, Zaouak A, Fenniche S. Hyperpigmentation cutanée : penser à la maladie d'Addison. *Ann Endocrinol.* sept 2016;77(4):425.
33. Guignat et al. - 2018 - Consensus de la Société Française d'Endocrinologie.pdf [Internet]. [cité 2 août 2022]. Disponible sur: https://www.sfendocrino.org/_images/mediatheque/articles/pdf/recommandations/Insuffisances%20surrenales/is_surveillance%20etp%20mced.pdf
34. InsuffisanceSurrenalienneAigue_FR_fr_EMG_ORPHA95409.pdf [Internet]. [cité 30 juill 2022]. Disponible sur: https://www.orpha.net/data/patho/Emg/Int/fr/InsuffisanceSurrenalienneAigue_FR_fr_EMG_ORPHA95409.pdf
35. Chanson P, Guignat L, Goichot B, Chabre O, Samara D, Simon D, et al. Consensus de la Société Française d'Endocrinologie sur l'insuffisance surrénale primaire Comment dépister et confirmer le diagnostic d'insuffisance surrénale ? 2018;15.
36. SYNACTHENE [Internet]. VIDAL. [cité 17 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/synacthene-40903.html>
37. Maladie d'Addison - Troubles endocriniens et métaboliques [Internet]. Édition

- professionnelle du Manuel MSD. [cité 28 juin 2022]. Disponible sur:
<https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/pathologies-surr%C3%A9naliennes/maladie-addison>
38. Labtest - ACTH [Internet]. [cité 18 juill 2022]. Disponible sur:
<http://www.labtestsonline.fr/tests/ACTH.html?tab=3>
 39. RENINE.pdf [Internet]. [cité 22 juill 2022]. Disponible sur:
<https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/RENINE.pdf>
 40. nep-information-medecins-aldo.pdf [Internet]. [cité 22 juill 2022]. Disponible sur:
<https://www.chuv.ch/fileadmin/sites/nep/documents/nep-information-medecins-aldo.pdf>
 41. Pf P. L'interprétation des taux de rénine active et d'aldostérone plasmatiques sous antihypertenseur est-elle possible? :2.
 42. Castinetti F, Guignat L, Bouvattier C, Samara-Boustani D, Reznik Y. Consensus de la Société Française d'Endocrinologie sur l'insuffisance surrénale primaire Traitement substitutif de l'insuffisance surrénale. 2018;9.
 43. Insuffisance surrénale - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 29 juill 2022]. Disponible sur:
<https://www-clinicalkey-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/student/content/emc/51-s2.0-S1155194119835746#hl0001280>
 44. Esteban NV, Loughlin T, Yergey AL, Zawadzki JK, Booth JD, Winterer JC, et al. Daily cortisol production rate in man determined by stable isotope dilution/mass spectrometry. *J Clin Endocrinol Metab.* janv 1991;72(1):39-45.
 45. Arlt W, Allolio B. Adrenal insufficiency. *Lancet Lond Engl.* 31 mai 2003;361(9372):1881-93.
 46. Peacey SR, Yuan Guo C, Eastell R, Weetman AP. Optimization of glucocorticoid replacement therapy: the long-term effect on bone mineral density. *Clin Endocrinol (Oxf).* juin 1999;50(6):815-7.
 47. Ragnarsson O, Mattsson AF, Monson JP, Filipsson Nyström H, Åkerblad AC, Kołowska-Hägström M, et al. The relationship between glucocorticoid replacement and quality of life in 2737 hypopituitary patients. *Eur J Endocrinol.* nov 2014;171(5):571-9.
 48. Bleicken B, Hahner S, Loeffler M, Ventz M, Decker O, Allolio B, et al. Influence of hydrocortisone dosage scheme on health-related quality of life in patients with adrenal insufficiency. *Clin Endocrinol (Oxf).* mars 2010;72(3):297-304.
 49. Forss M, Batcheller G, Skrtic S, Johannsson G. Current practice of glucocorticoid replacement therapy and patient-perceived health outcomes in adrenal insufficiency - a worldwide patient survey. *BMC Endocr Disord.* 13 juin 2012;12:8.
 50. Résumé des caractéristiques du produit - HYDROCORTISONE ROUSSEL 10 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 30 juill 2022]. Disponible sur:
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64124103&typedoc=R>
 51. Oelkers W, Diederich S, Bähr V. Diagnosis and therapy surveillance in Addison's disease: rapid adrenocorticotropin (ACTH) test and measurement of plasma ACTH, renin activity, and aldosterone. *J Clin Endocrinol Metab.* juill 1992;75(1):259-64.
 52. Résumé des caractéristiques du produit - FLUCORTAC 50 microgrammes, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 30 juill 2022]. Disponible sur:
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64199305&typedoc=R>
 53. Jadoul M, Ferrant A, De Plaen JF, Crabbé J. Mineralocorticoids in the management of primary adrenocortical insufficiency. *J Endocrinol Invest.* févr 1991;14(2):87-91.
 54. Mozolevska V, Schwartz A, Cheung D, Shaikh B, Bhagirath KM, Jassal DS. Addison's Disease and Dilated Cardiomyopathy: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Cardiol.* 2016;2016:4362514.
 55. Résumé des caractéristiques du produit - HYDROCORTISONE UPJOHN 100 mg, préparation injectable - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 30

- juill 2022]. Disponible sur:
<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61581417&typedoc=R>
56. Injection-Hydrocortisone-2016.pdf [Internet]. [cité 30 juill 2022]. Disponible sur:
<https://www.surrenales.com/wp-content/uploads/2010/02/Injection-Hydrocortisone-2016.pdf>
 57. admin. Maladie d'Addison [Internet]. Association Surrénales. 2010 [cité 30 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.surrenales.com/maladie-d-addison/>
 58. Guignat et Reznik - 2018 - Insuffisance surrénale aigüe.pdf [Internet]. [cité 30 juill 2022]. Disponible sur: https://www.sfdiabete.org/files/files/JNDES/2019/13_mced95_guignat.pdf
 59. La carte européenne d'urgence [Internet]. Adrenals.eu/fr. [cité 30 juill 2022]. Disponible sur: <https://adrenals.eu/fr/la-carte-europeenne-durgence/>
 60. mc_238_actualisation_litterature_etp_vf.pdf [Internet]. [cité 31 juill 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-11/mc_238_actualisation_litterature_etp_vf.pdf
 61. Article L1161-1 - Code de la santé publique - Légifrance [Internet]. [cité 2 août 2022]. Disponible sur: https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000042536629
 62. Programmes d'éducation thérapeutique du patient : la HAS publie un guide pour l'auto-évaluation annuelle [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 1 août 2022]. Disponible sur:
https://www.has-sante.fr/jcms/c_1239136/fr/programmes-d-education-therapeutique-du-patient-la-has-publie-un-guide-pour-l-auto-evaluation-annuelle
 63. Guignat L. Therapeutic patient education in adrenal insufficiency. *Ann Endocrinol.* juin 2018;79(3):167-73.
 64. HAS-2007-Recommandations-ETP,-Comment-la-proposer-et-la-realiser.pdf.pdf [Internet]. [cité 4 août 2022]. Disponible sur:
<https://www.chu-bordeaux.fr/Professionnels-recherche/Education-th%C3%A9rapeutique/Cadre-r%C3%A8glementaire/HAS-2007-Recommandations-ETP,-Comment-la-proposer-et-la-realiser.pdf/>
 65. Notfallausweis, Notfallmedikation und Informationsmaterial zur Prävention und Therapie der Nebennierenkrise (Addison-Krise): Ein österreichisches Konsensusdokument | SpringerLink [Internet]. [cité 3 août 2022]. Disponible sur:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s41969-022-00155-2>
 66. Thieme E-Journals - Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes / Full Text [Internet]. [cité 4 août 2022]. Disponible sur:
<https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/a-1217-7208#N10D7A>
 67. Éducation thérapeutique du patient atteint d'insuffisance surrénale chronique et amélioration de sa qualité de vie [Internet]. Éducation thérapeutique du patient atteint d'insuffisance surrénale chronique et amélioration de sa qualité de vie. [cité 4 août 2022]. Disponible sur: <https://www.chu-bordeaux.fr/>
 68. ETP DEFHYEDU | AP-HM [Internet]. [cité 8 juill 2021]. Disponible sur:
<http://fr.ap-hm.fr/site/defhy/espace-patient/programme-d-education-therapeutique-defhyedu/etp-defhyedu>
 69. admin. Programme d'éducation thérapeutique Insuffisance surrénalienne CHU de Grenoble [Internet]. Association Surrénales. 2020 [cité 4 août 2022]. Disponible sur:
<https://www.surrenales.com/programme-education-therapeutique-insuffisance-surrenalienne-chu-de-grenoble/>
 70. anuaire_programmes_utep_20220331.pdf [Internet]. [cité 4 août 2022]. Disponible sur:
https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/anuaire_programmes_utep_20220331.pdf
 71. Education thérapeutique Cochin - Association Surrénales [Internet]. [cité 4 août 2022]. Disponible sur:
<https://www.surrenales.com/reseaux-specialises-surrenales/education-therapeutique/education-therapeutique-cochin/>
 72. ETP-Hyperplasie-congenitale-des-surrenales-TRS-30032017.pdf [Internet]. [cité 4 août

- 2022]. Disponible sur:
<https://robertdebre.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/137/files/2017/05/ETP-Hyperplasie-congenitale-des-surrenales-TRS-30032017.pdf>
73. Programme ETP CHU Caen [Internet]. Maladies Surrénales. [cité 4 août 2022]. Disponible sur: <https://www.maladies-surrenales.fr/programme-etp-chu-caen/>
 74. Laurent. Atelier UTEP - Education thérapeutique dans l'insuffisance surrénalienne [Internet]. Centre Hospitalier de la Côte Basque. [cité 4 août 2022]. Disponible sur: <https://www.ch-cote-basque.fr/le-plateau-technique/le-plateau-technique/1922-education-therapeutique-dans-l-insuffisance-surrenalienne>
 75. medipole_687. Premier ETP Insuffisance Surrénale [Internet]. Médipôle Lyon-Villeurbanne. 2021 [cité 4 août 2022]. Disponible sur: <https://www.medipolelyonvilleurbanne.fr/2021/02/26/etp-insuffisance-surrenale/>
 76. Programme ETP CHU Nantes [Internet]. Maladies Surrénales. [cité 24 août 2022]. Disponible sur: <https://www.maladies-surrenales.fr/programme-etp-chu-nantes/>
 77. Unité d'Education Thérapeutique du Patient - Centre Hospitalier de Saint-Brieuc [Internet]. [cité 24 août 2022]. Disponible sur: <https://www.ch-stbrieuc.fr/Unite-d-Education-Therapeutique-du-Patient>
 78. Association Française sur les maladies des surrénales reconnue d'intérêt général [Internet]. Association Surrénales. [cité 4 août 2022]. Disponible sur: <https://www.surrenales.com/>
 79. Liste des programmes d'ETP Hauts-de-France mise à jour au 28/06/22 - CERFEP [Internet]. 2022 [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: <https://cerfep.iseformsante.fr/2022/07/12/liste-des-programmes-detp-hauts-de-france-mise-a-jour-au-28-06-22/>
 80. ALD hors liste - Hyperplasie congénitale des surrénales [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 5 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1058546/fr/ald-hors-liste-hyperplasie-congenitale-des-surrenales
 81. CAP Surrénales [Internet]. [cité 6 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.cap-surrenales.edusante.fr/#/>

ANNEXE 1 - Fiche d'aide à la réalisation des injections d'hydrocortisone



Centre de Référence
Maladies Endocriniennes
Rares de la Croissance

Service Endocrinologie Diabétologie Pédiatrique
Hôpital Robert Debré



(ampoule 100 mg = 2 ml)

Comment faire une injection d'hydrocortisone sous cutanée

A faire en cas d'impossibilité de prendre les comprimés d'hydrocortisone
en cas de vomissements répétés
en cas de malaise important ou de grande faiblesse
en cas de trouble de la conscience, contacter le 15

- 1- Lavez-vous les mains
- 2- Installez-vous sur un plan de travail propre



- 3- Imbibber une compresse de désinfectant et nettoyer la tête du flacon d'Hydrocortisone après l'avoir décapsulée ainsi que la tête de l'ampoule du liquide



- 4- Casser la tête de l'ampoule du liquide avec la compresse en appuyant au niveau du point blanc

- 5- Fixer une aiguille pompeuse blanche (40 mm) sur la seringue de 2 ml puis enlever le capuchon de l'aiguille



- 6- Aspirer tout le liquide de l'ampoule dans la seringue
- 7- Transvaser le liquide dans le flacon contenant la poudre et agiter doucement le flacon en le tournant entre vos doigts jusqu'à obtenir un mélange homogène. Aspirer tout le mélange obtenu dans la seringue
- 8- Enlever l'aiguille blanche et placer la deuxième aiguille sous-cutanée orange (16 mm)

- 9- Placer la seringue à la verticale, l'aiguille en haut et tapoter la seringue pour faire remonter les éventuelles bulles d'air puis chasser l'air de la seringue
- 10- Purger une partie du liquide pour ne garder dans la seringue que la quantité nécessaire pour l'injection



< 2 ans :	25 mg = 0,5 ml	(1/4 solution)
2 - 6 ans :	50 mg = 1 ml	(moitié solution)
6 - 10 ans :	75 mg = 1,5 ml	(3/4 solution)
> 10 ans et adulte :	100 mg = 2 ml	(solution entière)

- 11- Désinfecter la zone d'injection sur la peau (dans le haut de la face externe de la cuisse)
- 12- Enlever le capuchon de l'aiguille orange
- 13- Tendre la peau de la zone d'injection
- 14- Piquer à angle droit rapidement et fermement puis pousser le piston de manière à injecter tout le mélange
- 15- Retirer l'aiguille, appliquer une pression avec une compresse et recouvrir d'un pansement si besoin



Pour toute question, contacter :

- Infirmière du Centre Référence Croissance : 01 40 03 40 72
- Poste infirmier du service (24h/24h) : 01 40 03 20 68

ANNEXE 2 - Récépissé de déclaration CNIL



RÉCÉPISSÉ DE DÉCLARATION DE CONFORMITÉ

Délégué à la protection des données (DPO) : Jean-Luc TESSIER

Responsable administrative : Clémentine Dehay

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis au délégué à la protection des données un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en œuvre votre traitement dans le strict respect des mesures qui ont été élaborées avec le DPO et qui figurent sur votre déclaration.

Toute modification doit être signalée dans les plus brefs délais: dpo@univ-lille.fr

Responsable du traitement

Nom : Université de Lille	SIREN : 13 00 23583 00011
Adresse : 42 Rue Paul Duez 590000 - LILLE	Code NAF : 8542Z Tél. : +33 (0) 3 62 26 90 00

Traitement déclaré

Intitulé : Prise en charge médicamenteuse de l'adulte atteint d'insuffisance surrénale chronique : élaboration d'un atelier d'ETP à partir d'une étude mesurant les besoins et attentes des patients.
Référence Registre DPO : 2022-089
Responsable du traitement / Chargé (e) de la mise en œuvre : M. Dominique LACROIX Interlocuteur (s) : Mme. Caroline VANRIEST

Fait à Lille,

Le 4 Mars 2022

Jean-Luc TESSIER

Délégué à la Protection des Données

ANNEXE 3 - Questionnaire à l'attention des patients adultes atteints de la maladie d'Addison

Traitement de la maladie d'ADDISON : état des lieux des besoins et des questionnements des patients.

Bonjour, je suis Caroline VANRIEST, actuellement étudiante en 6ème et dernière année d'études de Pharmacie. J'ai décidé d'orienter ma thèse de Doctorat sur **la prise en charge thérapeutique et médicamenteuse de la maladie d'ADDISON**. Dans le cadre de votre maladie, **la gestion du traitement médicamenteux est très importante et peut s'avérer être une étape fastidieuse à réaliser au quotidien**. Il est pour cela primordial que vous soyez acteurs de votre maladie, et c'est la raison pour laquelle l'éducation thérapeutique est un facteur clé de votre prise en charge.

Je vous propose donc un questionnaire abordant vos connaissances, votre ressenti et vos besoins sur la maladie et ses traitements. L'objectif final de ce travail scientifique par l'analyse de vos réponses sera d'initier la mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique répondant au mieux à vos besoins.

Pour y répondre, vous devez être atteint de la maladie d'Addison. Ce questionnaire est **facultatif, confidentiel** et il ne vous prendra que **10 minutes** seulement ! Pour information, vos réponses totalement anonymes ne seront pas conservées au-delà de la soutenance de thèse.

Ce questionnaire fait l'objet d'une **déclaration portant le n° 2022-089 au registre des traitements de l'Université de Lille**. Pour toute demande, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données à l'adresse suivante : dpo@univ-lille.fr. Vous pouvez également formuler une réclamation auprès de la CNIL.

Merci à vous !

Il y a 21 questions dans ce questionnaire.

Ce questionnaire est anonyme.

L'enregistrement de vos réponses à ce questionnaire ne contient aucune information permettant de vous identifier, à moins que l'une des questions ne vous le demande explicitement.

Si vous avez utilisé un code pour accéder à ce questionnaire, soyez assuré qu'aucune information concernant ce code ne peut être enregistrée avec vos réponses. Il est géré sur une base séparée où il sera uniquement indiqué que vous avez (ou non) finalisé ce questionnaire. Il n'existe pas de moyen pour faire correspondre votre code à vos réponses sur ce questionnaire.

Suivant

Votre profil

Vous êtes de sexe : *

● Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Féminin
- Masculin

Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ? *

● Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

● Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- 18 - 25 ans
- 26 - 35 ans
- 36 - 45 ans
- 46 - 55 ans
- 56 ans et +

Dans quelle région êtes-vous suivi(e) ? *

● Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

● Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Auvergne - Rhône - Alpes
- Bourgogne - France - Comté
- Bretagne
- Centre-Val de Loire
- Corse
- Grand Est
- Hauts-de-France
- Ile-de-France
- Normandie
- Nouvelle Aquitaine
- Occitanie
- Pays-de-la-Loire
- Provence-Alpes Côte d'Azur

Si vous en avez connaissance, la cause de votre insuffisance surrénalienne est liée à : *

● Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

● Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Un dysfonctionnement des surrénales d'origine auto-immune
- Une maladie touchant l'hypophyse
- Une excrèse chirurgicale des 2 glandes surrénales
- Un dysfonctionnement des glandes surrénales d'une autre origine
- Un traitement de longue durée par corticoïdes
- Je ne sais pas

Depuis quand êtes-vous diagnostiqué(e) insuffisant surrénalien ? *

● Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Moins d'un an
- Moins de 5 ans
- Entre 5 et 10 ans
- Depuis plus de 10 ans

Êtes-vous suivi(e) ? *

● Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- en CHU (centre hospitalier universitaire)
- en Centre hospitalier de proximité
- en Cabinet de ville
- en Clinique privée

Depuis le diagnostic, avez-vous déjà été confronté(e) à une crise d'insuffisance surrénale aiguë ? *

● Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

Vos connaissances

Sur une échelle de 1 à 5, estimez-vous bien connaître votre maladie ?

- 1. Pas du tout
- 5. Très bien

*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

Sur une échelle de 1 à 5, vous sentez-vous à l'aise dans la gestion de vos traitements ?

- 1. Pas du tout
- 5. Très bien

*

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

En cas de questionnement(s) au sujet de votre maladie et/ou de vos traitements, vous arrive-t-il de consulter les sources et professionnels de santé suivants ? *

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

	Jamais	Une fois	Quelques fois	Régulièrement
Forums en ligne	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Groupes de patients sur les réseaux sociaux (Facebook par exemple)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Associations de patients	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Recherche internet	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Livres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Médecins endocrinologues	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Médecins généralistes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pharmaciens	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Autres	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Si vous avez coché les sites internet, livres ou autres : merci de bien vouloir détailler la source exacte, la référence ou le nom du site internet dont il s'agit.

Veillez écrire votre réponse ici :

Trouvez-vous facilement la réponse à vos questions ? *

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
 Non

Éducation thérapeutique

Connaissez-vous les ateliers d'éducation thérapeutique ? (programme d'éducation proposé par une structure de soins, qui vise à faciliter la gestion au quotidien d'une maladie chronique) *

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
 Non

Par le biais de quelle structure, ou professionnels en avez-vous déjà entendu parler ?

*

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

La réponse était 'Oui' à la question '13 [Q13]' (Connaissez-vous les ateliers d'éducation thérapeutique ? (programme d'éducation proposé par une structure de soins, qui vise à faciliter la gestion au quotidien d'une maladie chronique))

● Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- par mon endocrinologue
- par mon médecin généraliste
- par mon pharmacien
- par le biais d'Associations (Associations surrénales, autres)
- via des forums en ligne et/ou les réseaux sociaux

Répondre à cette question SEULEMENT si vous avez répondu 'Oui' à la question précédente

Au cours de votre parcours de soins, avez-vous eu l'occasion de participer à des séances (individuelles ou collectives) d'éducation thérapeutique dans le cadre de votre maladie ? *

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non

Où avez-vous assisté à ces séances ? (ville, structure) *

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies

La réponse était 'Oui' à la question '15 [Q15]' (Au cours de votre parcours de soins, avez-vous eu l'occasion de participer à des séances (individuelles ou collectives) d'éducation thérapeutique dans le cadre de votre maladie ?)

Veuillez écrire votre réponse ici :

Auriez-vous aimé pouvoir participer à un programme d'éducation thérapeutique ? *

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies

La réponse était 'Non' à la question '15 [Q15]' (Au cours de votre parcours de soins, avez-vous eu l'occasion de participer à des séances (individuelles ou collectives) d'éducation thérapeutique dans le cadre de votre maladie ?)

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non

Gestion du traitement médicamenteux

Parmi les situations suivantes auxquelles vous pouvez être confronté(e)s, lesquelles ont déjà suscité des questionnements par rapport à la gestion de vos traitements médicamenteux ? *

Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Survenus de diarrhées
- Survenue de vomissements
- Survenue de fièvre
- Douleurs musculaires
- Grosse fatigue
- Etat infectieux
- La covid-19 (contamination, risque d'insuffisance surrénale aiguë)
- Vaccination à faire / prévenir (grippe, covid ou autre)
- Stress émotionnel (positif et/ou négatif)
- Période de forte chaleur (climat, période estivale, vacances)
- Effort physique important, activité sportive
- Pathologies associées
- Automédication
- Instauration d'un nouveau traitement
- Intervention chirurgicale
- Examens médicaux invasifs ou non invasifs (scanner, fibroscopie, IRM, prise de sang...)
- Outil et/ou retard de prise du traitement
- Décalage horaire (voyage), changements d'heure (été / hiver)
- Départ en vacances, voyage à l'étranger
- Désir de grossesse / Grossesse / Allaitement
- Ménopause

Parmi les items de la question précédente, pouvez-vous citer entre 1 à 3 situations nécessitant dans votre cas le plus souvent une adaptation de votre traitement (notamment une augmentation des doses d'hydrocortisone) ? *

Veillez écrire votre réponse ici :

Ateliers d'éducation thérapeutique

De manière plus générale, parmi ces thèmes, à quelles séances d'éducation thérapeutique aimeriez vous assister, lesquels vous semblent essentiels ?

Par ordre d'intérêt (1 = aucun intérêt ; 5 = indispensable)

*

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

	1	2	3	4	5
Savoir reconnaître les signes cliniques d'insuffisance surrénalienne aiguë	<input type="radio"/>				
Comprendre comment marche mon traitement (mécanisme d'action, rôle dans l'organisme)	<input type="radio"/>				
Objectif de mon traitement (traitement de fond, hormone de substitution, traitement d'urgence...)	<input type="radio"/>				
Savoir reconnaître les situations à risque de décompensation surrénalienne : surveiller et savoir réagir devant des symptômes et/ou résultats biologiques.	<input type="radio"/>				
Adapter mes doses d'hydrocortisone au quotidien (posologies, augmentation / diminution etc)	<input type="radio"/>				
Maîtrise des gestes d'urgence : méthode d'injection (auto-injection)	<input type="radio"/>				
Reconnaître les signes de surdosage en hydrocortisone	<input type="radio"/>				
Conservation des médicaments : au quotidien, en voyage	<input type="radio"/>				
Veiller aux contre-indications et interactions médicamenteuses	<input type="radio"/>				
Gérer l'automédication	<input type="radio"/>				

Exprimez-vous

Avez-vous des remarques ou suggestions au sujet de ce travail ?

Veillez écrire votre réponse ici :

ANNEXE 4 - Questionnaire à destination des médecins

Prise en charge médicamenteuse de l'adulte atteint d'insuffisance surrénale chronique : état des lieux des besoins et des questionnements patients.

Actuellement en dernière année d'études de Pharmacie, j'ai décidé d'orienter ma thèse de doctorat sur **la maladie d'Addison et sa prise en charge thérapeutique et médicamenteuse**.

En raison de ses complications pouvant être létales et dans une démarche de prévention, **il est primordial aujourd'hui que les patients atteints d'insuffisance surrénale chronique puissent bénéficier d'une éducation, allant au delà de la consultation médicale**. Cela dans le but d'acquérir les compétences dont ils ont besoin pour éviter ou traiter précocement l'insuffisance surrénale aiguë, notamment lors de la gestion de leurs traitements.

Un questionnaire similaire s'adresse lui, aux patients directement. L'objectif final de ce travail est d'établir grâce à l'analyse de ces résultats, les fondements d'un programme d'éducation thérapeutique optimal au CHU de Lille, voire de l'étendre par la suite. Les résultats permettront aussi de mieux cibler les besoins pour un atelier dédié au traitement médicamenteux en lieu même de la maladie.

Répondre à ce questionnaire anonyme ne vous prendra seulement **5 minutes**.

D'avance, un grand merci pour votre contribution.

Caroline VANRIEST

Ce questionnaire fait l'objet d'une **déclaration portant le n° 2022-089 au registre des traitements de l'Université de Lille**. Pour toute demande, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données à l'adresse suivante : dpo@univ-lille.fr. Vous pouvez également formuler une réclamation auprès de la CNIL.

Il y a 10 questions dans ce questionnaire.

Ce questionnaire est anonyme.

L'enregistrement de vos réponses à ce questionnaire ne contient aucune information permettant de vous identifier, à moins que l'une des questions ne vous le demande explicitement.

Si vous avez utilisé un code pour accéder à ce questionnaire, soyez assuré qu'aucune information concernant ce code ne peut être enregistrée avec vos réponses. Il est géré sur une base séparée où il sera uniquement indiqué que vous avez (ou non) finalisé ce questionnaire. Il n'existe pas de moyen pour faire correspondre votre code à vos réponses sur ce questionnaire.

Votre statut

Votre statut : *

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Endocrinologue - Structure hospitalière
 Endocrinologue - En ville
 Médecin généraliste

Les questionnements patients

Une liste de thématiques pouvant nécessiter des adaptations thérapeutiques du traitement a été établie ci-après. Pour chacun des cas, évaluer la fréquence à laquelle ces situations font l'objet de questionnements de la part de vos patients. *

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

	Rare	Fréquent	Très fréquent
Etat infectieux	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Etat de déshydratation	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diarrhées, vomissements, troubles digestifs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fièvre, état fébrile	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Douleurs musculaires, courbatures	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Désir de grossesse / Grossesse / Allaitement	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Choc, stress émotionnel (positif ou négatif)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Covid 19 (contamination, risque d'insuffisance surrénalienne aiguë, vaccination)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Période de forte chaleur (saisons, voyage...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Effort physique important	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pathologies associées	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Intervention chirurgicale, anesthésie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Examens médicaux invasifs ou non invasifs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Automédication	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Interactions médicamenteuses	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Conduite à tenir en cas d'oubli et/ou retard de prise	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

L'éducation thérapeutique

Êtes-vous formés à l'éducation thérapeutique ? *

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
 Non

Avez-vous déjà participé à un atelier d'éducation thérapeutique pour l'insuffisance surrénalienne ? *

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
 Non

Parmi les thématiques suivantes : quelles sont celles qu'il vous semble indispensable de développer au sein d'un atelier d'éducation thérapeutique "Gestion de mon traitement" ? *

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

	Pas nécessaire	Utile	Indispensable
Objectif du traitement (traitement de fond, hormone de substitution, traitement d'urgence...)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Comprendre comment fonctionne mon traitement (mécanisme d'action, rôle dans l'organisme)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Adaptation des doses d'hydrocortisone au quotidien (moment de prise, croissance / décroissance etc)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Maîtrise des gestes d'urgence : méthode d'injection (auto-injection) ; acquisition de compétences d'auto-soins	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Conduite à tenir en cas d'oubli / retard de prise	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Reconnaissance des signes de surdosage en hydrocortisone : effets indésirables	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Conservation des médicaments : au quotidien, en voyage	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Automédication	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Recommandations vaccinales	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Pensez vous que ces mêmes notions puissent être abordées en consultation ? *

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui, absolument
 Oui mais pas dans les détails
 Non

Pensez-vous à d'autres thématiques (non abordées ci-dessus) nécessaires d'évoquer en ETP ? Si oui, lesquelles ?

Veillez écrire votre réponse ici :

Conclusion

Pensez-vous que la participation à un programme d'éducation thérapeutique pour les patients nouvellement diagnostiqués devrait être systématique ? *

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
 Non

Pensez-vous qu'il serait intéressant de proposer l'ETP pour les patients dont le diagnostic est plus ancien ? *

Veillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
 Non

Avez-vous des remarques ou suggestions à propos de ce travail ?

Veillez écrire votre réponse ici :

Merci beaucoup pour votre participation ! Pour accéder aux résultats scientifiques de l'étude, vous pouvez me contacter à cette adresse : caroline.vanrestel@univ-lille.fr

ANNEXE 5 - Questionnaire à destination des équipes officinales

Etat des lieux : connaissances de la maladie d'Addison et prise en charge médicamenteuse à l'officine

Par définition, peu fréquentes, les maladies rares sont "forcément" moins bien connues des professionnels de santé, la maladie d'Addison, insuffisance surrénale chronique en fait partie. Ce questionnaire a été créé dans le but de faire un **état des lieux des connaissances à l'officine sur la maladie d'Addison et sa prise en charge médicamenteuse**. Son analyse fera l'objet d'une thèse de doctorat en Pharmacie.

L'objectif final est de poser les prémices de l'élaboration d'un programme d'éducation thérapeutique au CHR de Lille, et de proposer des solutions pour améliorer l'information et la formation auprès des étudiants et pharmaciens d'officine au sujet de la maladie d'Addison.

Pour y répondre, **vous devez être pharmacien d'officine, préparateur en pharmacie ou étudiant en pharmacie**. Ce questionnaire ne vous prendra que **3 à 5 minutes** !

D'avance, un grand merci pour votre aide.
Caroline VANRIEST

Ce questionnaire fait l'objet d'une **déclaration portant le n° 2022-089 au registre des traitements de l'Université de Lille**. Pour toute demande, vous pouvez contacter le délégué à la protection des données à l'adresse suivante : dpo@univ-lille.fr. Vous pouvez également formuler une réclamation auprès de la CNIL.

Il y a 9 questions dans ce questionnaire.

Ce questionnaire est anonyme.

L'enregistrement de vos réponses à ce questionnaire ne contient aucune information permettant de vous identifier, à moins que l'une des questions ne vous le demande explicitement.

Si vous avez utilisé un code pour accéder à ce questionnaire, soyez assuré qu'aucune information concernant ce code ne peut être enregistrée avec vos réponses. Il est géré sur une base séparée où il sera uniquement indiqué que vous avez (ou non) finalisé ce questionnaire. Il n'existe pas de moyen pour faire correspondre votre code à vos réponses sur ce questionnaire.

Suivant

Votre profil

Vous êtes : *

● Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Pharmacien
- Préparateur en pharmacie
- Etudiant en pharmacie

Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ? *

● Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- 20 - 30 ans
- 31 - 40 ans
- 41 - 50 ans
- Plus de 50 ans

Etat des lieux

Connaissez-vous la maladie d'Addison, autrement appelée insuffisance surrénale primitive ? *

● Veuillez sélectionner une réponse ci-dessous
Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Vaguement
- Je ne suis pas sûr(e)
- Je n'en ai jamais entendu parler

Pour chacune des spécialités suivantes, cocher les affirmations qui vous concerne.

Hydrocortisone Roussel ® 10 mg en comprimés



● Cochez la ou les réponses
Veuillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Je connais ce médicament
- J'ai déjà délivré ce médicament à la pharmacie
- Je suis à l'aise si un patient me questionne au sujet de ce médicament au comptoir

Pour chacune des spécialités suivantes, cocher les affirmations qui vous concerne.

Hydrocortisone UpJohn® poudre pour solution injectable.



☑ Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Je connais ce médicament
- J'ai déjà délivré ce médicament à la pharmacie
- Je suis à l'aise si un patient me questionne au sujet de ce médicament au comptoir.

Pour chacune des spécialités suivantes, cocher les affirmations qui vous concerne.

FLUCORTAC® 50 ug en comprimés



☑ Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- Je connais ce médicament
- J'ai déjà délivré ce médicament à la pharmacie
- Je suis à l'aise si un patient me questionne au sujet de ce médicament au comptoir.

Dans le cas où un patient vous pose une question à laquelle vous n'êtes pas en mesure de répondre, quelles sources consultez-vous ? *

☑ Cochez la ou les réponses

Veillez choisir toutes les réponses qui conviennent :

- RCP
- VIDAL, THÉRIAQUE, DOROSZ etc
- Base de données du LGO (logiciel d'aide à la dispensation) de l'officine
- Recherche internet
- Société française d'Endocrinologie

Parmi les propositions suivantes, lesquelles pourraient être une solution pour pouvoir répondre aux interrogations du patient de façon optimale ? *

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

	Jamais	Peut-être	Oui
Orienter vers le médecin traitant	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Orienter vers l'endocrinologue	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Orienter vers des associations de patients	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Orienter vers un programme d'éducation thérapeutique dédié	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Merci pour votre aide

Avez-vous des remarques ou suggestions au sujet de ce travail ?

Veillez écrire votre réponse ici :

Merci beaucoup pour votre participation ! Pour accéder aux résultats scientifiques de l'étude, vous pouvez me contacter à cette adresse : caroline.vanriest.etu@univ-lille.fr

ANNEXE 6 - Exemples de sources d'informations consultées par les patients

Réponse

- Q Association Surrénales
- Q Site et livres concernant l'acceptation de la maladie
- Q le site de l'association surrénales
- Q site de l'association principalement
- Q Site internet : site de la SFE / www.maladie-surrenales.fr / livre bien vivre sans surrénales
- Q Je ne me rappelle plus la source, mais c'est un document anglais de plusieurs dizaines de pages "comment vivre avec Addison"
- Q Association des surrénales
- Q <https://www.addison.dk/> <https://www.surrenales.com/>
<https://adrenals.eu/european-adrenal-network/>
<https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hormoner-og-stofskifte/sygdomme/binyrerne/primaer-binyrebarksvigt-addisons-sygdom/>
- Q Live with Addison's disease (très très bien !) Simone PEARCE et Sarah SPAINNE <https://www.addisonsdisease.org.uk/news/living-with-addisons-disease-book>, de nombreux articles scientifiques et thèses, <https://www.surrenales.com/maladie-d-addison/>, wikipédia,
- Q <https://www.ottawahospital.on.ca/fr/services-cliniques/deptpgrmcs/programmes/centre-foustanellas-dendocrinologie-et-du-diabete/pour-les-patients/informations-pour-les-patients/maladie-surrenalienne/insuffisance-surrenale/>
- Q Association des surrénales - [msdmanuals - https://adrenals.eu/fr/vivre-avec-addison-mini-docu/](https://adrenals.eu/fr/vivre-avec-addison-mini-docu/)
- Q doctissimo, santé sur le net
- Q Association surrénales ou maladie rare, blog de malade addison
- Q Association des Surrénales où j'ai adhéré., une source anglaise pas très récente malheureusement.
- Q Association Surrénales
- Q Association surrénales
- Q surrenales.fr; firendo.fr ; maladies-surrenales.fr
- Q Livre : Bien vivre sans surrénales du Dr Valérie FOUSSIER
- Q Site des associations de patients des maladies des Surrénales
- Q Association SURRENALES et ses adhérents
- Q Bien vivre sans surrénales (Valérie Foussier), site internet de l'association surrénales : surrenales.com, orphanet
- Q je ne me rapelle pas
- Q Réseau maladies rares occitanie

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2022 / 2023

Nom : VANRIEST

Prénom : Caroline

Titre de la thèse : **MALADIE d'ADDISON : évaluation du besoin d'éducation thérapeutique auprès des patients et professionnels de santé**

Mots-clés : maladie d'Addison ; insuffisance surrénale chronique ; hydrocortisone ; fludrocortisone ; éducation thérapeutique du patient ; endocrinologie ; glandes surrénales ; pharmacien d'officine et hospitalier.

Résumé :

La maladie d'Addison ou insuffisance surrénale chronique est une pathologie endocrinienne rare, mais pouvant avoir de graves conséquences. Elle se manifeste par un double déficit en hormones glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes qui parfois peut engager le pronostic vital. La difficulté de la maladie réside dans l'adaptation du traitement médicamenteux au quotidien.

Par conséquent, il apparaît que l'éducation thérapeutique doit être systématiquement intégrée dans le parcours de soins de ces patients. À ce jour, en France ainsi qu'au CHU de Lille, l'éducation thérapeutique prend un tournant considérable, mais a cependant encore beaucoup de retard vis-à-vis de la prise en charge des maladies rares. Nous avons donc étudié auprès des patients atteints de la maladie d'Addison, des médecins endocrinologues et des équipes pharmaceutiques quel était le besoin d'éducation thérapeutique du patient addisonien.

Membres du jury :

Président : Monsieur Thierry DINE, Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Directeur, conseiller de thèse : Madame Héroïse HENRY, Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier, CHU de Lille, Faculté de pharmacie, Université de Lille

Assesseur(s) : Mme Iris DELOBEAU, Docteur en pharmacie, pharmacien d'officine