

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 28 avril 2025
Par Mme TERRIER ABIGAEL**

Le bon usage des corticoïdes à l'officine en forme orale chez l'adulte.

Membres du jury :

Président : Monsieur Dine Thierry, Professeur de Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie de Lille UFR3S et praticien hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin.

Assesseur(s) : Monsieur Gressier Bernard, Professeur de Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie de Lille UFR3S et praticien hospitalier au Centre Hospitalier d'Armentières.

Membre(s) extérieur(s) : Madame Vermeulen Marie-Noelle, Docteur en pharmacie, Pharmacien d'officine exerçant à la pharmacie Vermeulen à Ronchin.

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-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Bertrand DÉCAUDIN
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

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

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Damien CUNY
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Victor HELENA

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable des Services
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Pascal ODOU

Anne GARAT

Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTREL

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	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie – Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
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
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	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	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	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
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

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

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BEDART	Corentin	ICPAL	86
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
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	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.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
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
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
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	
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	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	
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
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BAILLY	Christian	ICPAL	86
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
M.	AYED	Elya	Pharmacie officinale	
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
Mme	DANICOURT	Frédérique	Pharmacie officinale	
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
Mme	GEILER	Isabelle	Pharmacie officinale	
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M	POTHIER	Jean-Claude	Pharmacie officinale	
Mme	ROGNON	Carole	Pharmacie officinale	

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMAPGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	FERRY	Lise	Biochimie	
M	HASYEOUI	Mohamed	Chimie organique	
Mme	HENRY	Doriane	Biochimie	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M	LAURENT	Arthur	Chimie-Physique	

M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
Mme	RAAB	Sadia	Physiologie	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	DELOBEAU	Iris	Pharmacie officinale
M.	RIVART	Simon	Pharmacie officinale
Mme	SERGEANT	Sophie	Pharmacie officinale
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

LRU / MAST

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FRAPPE	Jade	Pharmacie officinale
M	LATRON-FREMEAU	Pierre-Manuel	Pharmacie officinale
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique

Faculté de Pharmacie de Lille

UFR3S-Pharmacie

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

REMERCIEMENTS

À monsieur le Professeur Thierry DINE, président du jury,

Je vous remercie de me faire l'honneur de votre présence, et d'avoir accepté de présider ce jury. Merci également pour vos enseignements, conseils et votre bienveillance tout au long de ces années d'études.

À monsieur le Professeur Bernard GRESSIER, directeur de thèse,

Merci, Pr. Gressier, de m'avoir fait l'honneur d'adhérer à mon projet de thèse, de m'avoir soutenue et accompagnée tout au long et ce, malgré un planning plus que chargé avec une carrière proche de la retraite. Merci pour vos précieux conseils et également pour vos enseignements universitaires pendant toutes ces années.

À Madame Vermeulen, membre du jury,

Merci de m'avoir enseigné le métier de pharmacien pendant toutes ces années, et merci de m'avoir permis d'évoluer au sein d'une équipe où j'ai pu grandir et me perfectionner dans un environnement bienveillant. Un grand merci également à mes collègues Anne et Dominique.

A Jeanne,

Merci d'être la personne que tu es, de m'accompagner depuis maintenant bien des années, d'avoir été présente dans les meilleurs moments comme dans les mauvais. Je sais qu'il y aura encore beaucoup de moments partagés, hâte de les vivre avec toi !

A Jayson,

Merci, mon acolyte depuis la PACES, qui m'a aidée, soutenue et permis de faire de mes années d'études, de grands moments de vie. Je suis si heureuse de t'avoir rencontré sur ce banc de fac lors d'un marathon d'anatomie, merci encore d'être à mes côtés.

A mes amis de la faculté de pharmacie, Pierre et Estelle,

Merci à vous de m'avoir soutenue et motivée non seulement pour ce projet de thèse mais également tout au long de mon cursus universitaire, vous le savez, semé d'embûches.

A mes amis de très longue date,

Merci, Alix, Perrine, Mathilde, Lise, Valentine, David ... et toute notre belle team d'avoir toujours été présent, du collège/lycée (ou plus tard pour certains) jusqu'à ce jour, de m'avoir motivée dans les moments difficiles, et de toujours avoir cru en moi.

Merci Jean-Matthieu, d'être un acolyte de vie depuis 17 ans maintenant. Tu m'as toujours soutenu, apporté du réconfort et réussi à me faire rire dans les moments difficiles. Pour tout ça je te remercie.

A mes amies Caro et Maureen,

Merci d'être là depuis toutes ces années, la distance fait qu'on ne peut plus se voir autant qu'avant mais je sais que l'on peut compter les unes sur les autres. Nos week-end ensemble me rappellent toujours pourquoi nous sommes amies depuis si longtemps, je vous remercie de faire partie de ma vie.

A mes amis du karaté, Myriam, Bahaeddine, Liane et Nalyn,

Nous nous sommes réunis autour d'un même sport avec des valeurs fortes, le karaté. Je suis heureuse qu'on ait formé cette petite team, je vous remercie d'être de belles personnes sur qui on peut compter, je sais qu'il y aura encore beaucoup de week-ends compétitions et de sorties partagés ensemble.

A ma famille,

Merci Maman,

Merci Sacha,

Merci Swann,

Merci Papa, de m'avoir toujours soutenue et accompagnée tout au long de mes études mais également dans chaque étape importante de ma vie.

A Théo,

Merci de partager ma vie depuis maintenant plus d'un an et demi, de m'encourager et me soutenir au quotidien. Merci d'être la personne que tu es. J'aime être à tes côtés, tu m'apaises, tu sais me parler et me motiver. Je t'aime.

A toi, mamie,

A toi, mamie, merci. Merci pour tout ce que tu as fait pour moi, et de là où tu es, je sais que tu es fière. Tu en es pour beaucoup dans ma réussite. Tu es un modèle de travail, de bienveillance et de réussite. Depuis que la maladie t'a emportée, tu me manques beaucoup tous les jours. « Il faut réussir tes études, Bibi, c'est important ! »

J'ai fini et j'ai réussi mamie.

Table des matières

<i>TABLES DES FIGURES ET TABLEAUX.....</i>	<i>21</i>
<i>LISTE DES ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES.....</i>	<i>23</i>
<i>I. INTRODUCTION.....</i>	<i>25</i>
<i>II. GENERALITES.....</i>	<i>27</i>
A. Histoire.....	27
B. Epidémiologie.....	29
C. Chimie des corticoïdes	30
<i>III. PROPRIÉTÉS ET INDICATIONS</i>	<i>32</i>
a. Physiologie	32
b. Mécanisme d'action.....	36
1. Les effets non-génomiques	36
2. Les effets génomiques	38
C. Propriétés	41
D. Indications.....	46
<i>IV. LES EFFETS INDÉSIRABLES ET LEURS GESTIONS.....</i>	<i>53</i>
A. Diminution de la résistance aux infections	53
B. Effets indésirables métaboliques	54
1. Métabolisme glucidique.....	54
2. Métabolisme lipidique.....	55
3. Métabolisme hydroélectrolytique.....	56
4. Métabolisme protidique	57
5. Métabolisme phosphocalcique	58
C. Effets indésirables digestifs.....	60
D. Effets indésirables oculaires	60
E. Effets indésirables cutanés	60
F. Effets indésirables neuropsychiatriques	62
G. Effets indésirables à l'arrêt du traitement	63
1. Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire.....	63
2. Effet rebond	64
H. Aménorrhée et troubles des fonctions sexuelles	67
<i>V. CONTRE-INDICATIONS, PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....</i>	<i>68</i>

A.	Les contre-indications.....	68
B.	Les précautions d'emploi	69
C.	Les interactions médicamenteuses.....	70
D.	Cas particulier : usage des glucocorticoïdes chez le sportif	77
VI.	CONSEILS AU COMPTOIR ET BON USAGE.....	79
A.	Conseils au comptoir.....	79
1.	Mesures hygiéno-diététiques.....	80
2.	Conseils par rapport au risque d'infection.....	88
3.	Conseils digestifs	89
4.	Conseils oculaires.....	89
5.	Conseils cutanés.....	89
6.	Conseils pour les effets neuropsychiatriques	90
7.	Conseils à l'arrêt du traitement.....	90
8.	Conseils pour l'aménorrhée et troubles des fonctions sexuelles	92
9.	Résumé des conseils	92
B.	Tension d'approvisionnement : quelle gestion au comptoir ?.....	93
C.	Fiche de bon usage afin de mieux vivre sa corticothérapie	97
VII.	CONCLUSION.....	99
VIII.	ANNEXES.....	100
IX.	BIBLIOGRAPHIE	108

TABLES DES FIGURES ET TABLEAUX

FIGURE 1. KENDALL REICHSTEIN ET HENCH, PRIX NOBEL DE MÉDECINE ET DE PHYSIOLOGIE EN 1950. (3)....	27
FIGURE 2. STRUCTURE CHIMIQUE DU SQUELETTE PREGNANE (4).....	30
FIGURE 3. STRUCTURE CHIMIQUE DE LA CORTISONE (7).....	30
FIGURE 4. PREDNISOLONE ET METHYLPREDNISOLONE (4).....	31
FIGURE 5. COUPE HISTOLOGIQUE ANNOTÉE D'UNE GLANDE SURRENALE HUMAINE (8)	33
FIGURE 6. AXE HYPOTHALAMO--HYPOPHYSO-SURRENALIEN (10)	34
FIGURE 7. SCHÉMA DES VOIES MÉTABOLIQUES DE LA PRÉGNÉNOLOGIE (11).....	35
FIGURE 8. CONVERSION DU CORTISOL EN CORTISONE ET REACTION INVERSE PAR LES ENZYMES 11B-HYDROXYSTEROÏDE DESHYDROGENASE 1 ET 2. (12).....	35
FIGURE 9. SCHÉMA EXPLIQUANT L'INHIBITION DES MÉDIATEURS DE L'INFLAMMATION PAR LES CORTICOÏDES (15)	37
FIGURE 10. SCHÉMA REPRÉSENTANT LA FIXATION DU GLUCOCORTICOÏDE SUR SON RÉCEPTEUR (19)	39
FIGURE 11. SCHÉMA REPRÉSENTANT L'ACTION TRANSCRIPTIONNELLE APRÈS FIXATION DU GLUCOCORTICOÏDE À SON RÉCEPTEUR (19)	40
FIGURE 12. SCHEMA MONTRANT LES EFFETS MINERALOCORTICOÏDES SUR LA POMPE NA,K-ATPASE ET LE CANAL SODIQUE EPITHELIAL (ENAC). (30)	44
FIGURE 13. PHOTO D'ILLUSTRATION DE MAINS D'UNE PATIENTE ATTEINTE DE PAR (32).....	46
FIGURE 14. PHOTOS QUI ILLUSTRONT L'HYPERPIGMENTATION DE LA MALADIE D'ADDISON. (34)	48
FIGURE 15. PHOTO D'UN PATIENT ATTEINT D'UNE VASCULARITE DES MEMBRES INFÉRIEURS AVEC ECCHYMOSES ET PURPURA. (43).....	51
FIGURE 16. ÉVOLUTION DU VISAGE D'UNE PATIENTE APRES 3 MOIS DE TRAITEMENT PAR FLUTICASONE ET ANTIDEPRESSEUR. (52)	55
FIGURE 17. PYRAMIDE POUR UNE MEILLEURE ALIMENTATION (51).....	56
FIGURE 18. ORGANIGRAMME DE PRISE EN CHARGE DE L'OSTÉOPOROSE CORTISONIQUE (54)	59
FIGURE 19. ATROPHIE CUTANÉE ET HYPERTRICHOSE CHEZ UNE PATIENTE DE 31 ANS AVEC UN ECZÉMA NUMMULAIRE (56)	61
FIGURE 20. PURPURA DE BATEMAN (57)	61
FIGURE 21. AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSOCORTICOSURRENALIEN. (60)	65
FIGURE 22. RYTHME CIRCADIEN DU NIVEAU PLASMATIQUE DE LA MELATONINE, DU CORTISOL ET DE LA TEMPERATURE CORPORELLE CENTRALE CHEZ L'ADULTE. (66)	69
FIGURE 23. GRAPHIQUE MONTRANT LES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES D'UN MÉDICAMENT A EN ABSENCE (ROUGE) ET EN PRÉSENCE (BLEU) D'UN INDUCTEUR ENZYMATIQUE. (69)	73
FIGURE 24. LA DURÉE DES TUE (EXEMPTIONS D'UTILISATION THERAPEUTIQUE) DES GLUCOCORTICOÏDES ACCORDÉS A PARTIR DE LA BASE DE DONNÉES ADAMS (SYSTEME D'ADMINISTRATION ET DE GESTION ANTIDOPAGE) POUR LA PERIODE 2012-2016. (71).....	78
FIGURE 25. LE SEL BOUILLET	81
FIGURE 26. "UNE CAMPAGNE D'AFFICHAGE DU GOUVERNEMENT POUR FAVORISER LES 30 MINUTES D'ACTIVITE PHYSIQUE ET SPORTIVE PAR JOUR" (84)	87
FIGURE 27. GRAPHIQUE REPRESENTANT LES DONNÉES DE DP-RUPTURE 2022-2023 (85).....	93
FIGURE 28. GRAPHIQUES REPRESENTANT LES VENTES EN OFFICINE DE PREDNISOLONE ET PREDNISONE (85)	94
FIGURE 29. SITE MD+CALC (88)	96

TABLEAU 1. TABLEAU D'EQUIVALENCE DES CORTICOÏDES (22,23)	42
TABLEAU 2. TABLEAU RESUME DES PROPRIETES DES CORTICOÏDES	45
TABLEAU 3. TABLEAU DE SCHEMA D'ARRÊT DÉGRESSIF POUR UNE CORTICOTHÉRAPIE DE COURTE DURÉE (62)	66
TABLEAU 4. TABLEAU DE SCHÉMA D'ARRÊT DÉGRESSIF POUR UNE CORTICOTHÉRAPIE DE LONGUE DURÉE. (62)	66
TABLEAU 5. TABLEAU RESUME DES PRINCIPALES CONTRE-INDICATIONS, PRECAUTIONS D'EMPLOI ET INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES DES CORTICOÏDES.....	77
TABLEAU 6. INDICES GLYCEMIQUES DES ALIMENTS (80)	83
TABLEAU 7. TABLEAU CLASSANT LES FRUITS EN FONCTION DE LEUR APPORT POTASSIQUE (83).....	86
TABLEAU 8. TABLEAU CLASSANT LES LEGUMES EN FONCTION DE LEUR APPORT POTASSIQUE (83).....	86
TABLEAU 9. FICHE DE PROTOCOLE DE SEVRAGE DES CORTICOÏDES	91

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

AMM : autorisation de mise sur le marché

PAR : polyarthrite rhumatoïde

MICI : Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin

ACTH : adénocorticotrophique hormon

CRH : Corticotropin-releasing hormone

DHA : Déhydroépiandriostérone

DOC : Désoxycorticostérone

NAD : Nicotinamide adénine dinucléotide

NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

GR : Récepteur aux glucocorticoïdes

PLA2: Phospholipase A2

NFkB: Nuclear factor kappa B subunit 1

AP1 : Activating protein 1

ICAM : Molécule d'adhésion intercellulaire

PNN : Polynucléaire neutrophile

ARNm : Acide ribonucléique messenger

HAS : Haute Autorité de Santé

IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

BCG : Bacille de Calmette et Guérin (vaccination contre la tuberculose)

IPP : inhibiteur de la pompe à protons

GRE : glucocorticoid responsive element

LED : Lupus erythémateux disséminé

BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive

PTI : purpura thrombopénique immunologique

LH : Hormone lutéinisante

ROR : Rougeole, Oreillons, Rubéole

TAG : Triglyceride

LDL : Low density lipoprotein

VIH : Virus d'immunodeficiency acquise

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien

IDR : Intra-dermo réaction à la tuberculine.

VZV : Virus varicelle-zona

HBV : Virus de l'hépatite B

HVC : Viruse de l'hépatite C

LTCD4 : Lymphocyte T CD4

I. INTRODUCTION

Les corticoïdes sont des médicaments utilisés dans toutes les situations qui impliquent une inflammation. Ce sont des médicaments très courants et très puissants. Ils sont utilisés pour leurs effets anti-inflammatoires, anti-allergiques et immunosuppresseurs. (1)

Les corticoïdes sont produits synthétiquement pour avoir les mêmes actions que le cortisol qui est une hormone stéroïde produite par le cortex des surrénales. Ces molécules sont plus puissantes et ont une action plus longue que le cortisol naturel. (1)

Ils ont une utilité, par exemple, dans la sclérose en plaque, les crises d'asthmes, la polyarthrite rhumatoïde... Ils ont de multiples indications que je détaillerai plus tard. Ils peuvent être utilisés sous différentes formes comme : en voie intraveineuse, en voie locale (pour l'eczéma et le psoriasis), en inhalation, intramusculaire, infiltration directement dans l'articulation (pour l'arthrose).

Au comptoir, dans différentes pharmacies, j'ai pu observer que les corticoïdes en forme orale chez l'adulte sont délivrés tous les jours et parfois sans conseils associés. On ne questionne pas toujours les patients sur les effets indésirables potentiels qui peuvent survenir alors qu'ils peuvent être nombreux lors d'une corticothérapie au long cours. C'est pourquoi cette thèse sera un outil pour un meilleur accompagnement du patient au comptoir.

Ici, nous allons tout particulièrement nous intéresser aux corticoïdes en forme orale chez l'adulte car la forme orale est très dispensée au comptoir et leurs effets indésirables sont très nombreux. Nous pouvons donc nous intéresser à la question de la prévention des effets indésirables et leur prise en charge par le pharmacien d'officine qui pourra délivrer conseils et précautions à prendre lors de la dispensation.

Nous verrons dans un premier temps quelques généralités concernant les corticoïdes avec leur histoire, leur découverte et quelques chiffres épidémiologiques pour situer ces médicaments. Ensuite, nous parlerons de leurs propriétés, de leur mécanisme d'action pour comprendre leur fonctionnement ainsi que de leurs indications.

Dans un troisième temps, nous verrons en détail les effets indésirables, sujet qu'il convient d'aborder dans le cadre de leur bon usage. Dans cette même partie, nous verrons également leur gestion.

Il s'en suivra une partie concernant les contre-indications, précautions d'emploi et les interactions médicamenteuses.

Enfin, je terminerai par une partie qui rappellera les conseils nécessaires au comptoir pour assurer le bon usage des corticoïdes en finissant par une fiche conseil que j'ai élaboré, à destination des patients, fiche qui pourra être délivrée lors de la dispensation.

II. GENERALITES

A. Histoire

La découverte et la compréhension du fonctionnement des glandes surrénales datent du milieu des années 1800. Claude Bernard et Charles-Edouard Brown-Sequard mettent en évidence le fonctionnement des glandes surrénales.

Dans un second temps, Thomas Addison s'intéresse à une maladie qui est due à un dysfonctionnement de ces glandes, ce qui induit un déficit hormonal. On appellera alors cette maladie : la maladie d'Addison. En 1896, William Osler traite les premiers patients atteints par cette maladie en leur administrant des extraits frais de glandes surrénales d'animaux. (2)

C'est au début du XXème siècle qu'on étudie plus précisément le rôle des hormones produites par les glandes surrénales. Au départ, on ne différencie pas les différentes hormones produites.

Aux Etats-unis en 1933, le cortisol est isolé pour la première fois de glandes surrénales animales par une équipe de chimiste. Les premiers patients atteints de polyarthrite rhumatoïde sont traités dans la foulée par William Osler, avec succès. Malgré la mise en évidence d'effets indésirables déjà remarqués, la découverte de Kendall Reichstein et Hensch leur vaut le prix Nobel de médecine et de physiologie en 1950. (3)

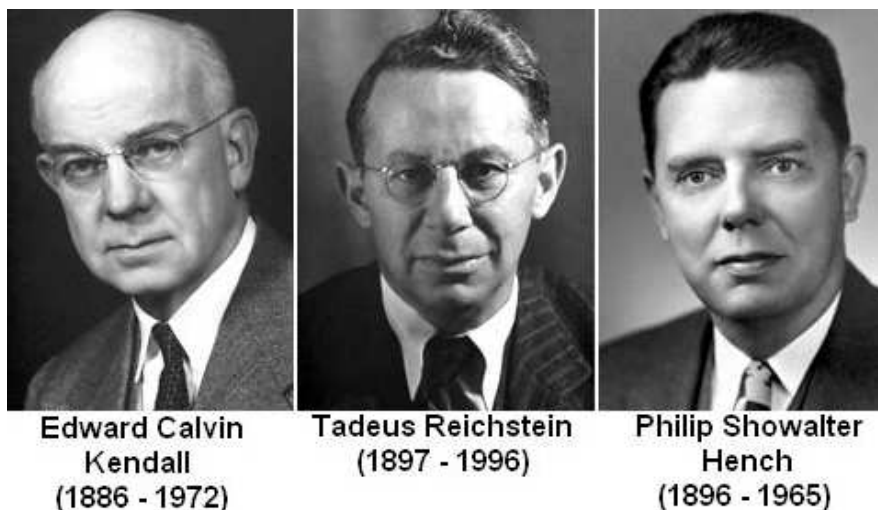


Figure 1. Kendall Reichstein et Hench, prix Nobel de médecine et de physiologie en 1950. (3)

Durant les années 50, les indications de corticothérapie s'élargissent. Elle n'est plus réservée à la polyarthrite rhumatoïde. L'AMM de la cortisone date de 1955 en France. (2)

En 1965, Robert Burns Woodward et son équipe synthétisent, complètement et pour la première fois, la cortisone. Puis les besoins augmentent et deviennent industriels, il faut donc synthétiser la molécule de façon rapide et en grande quantité. Après des mois de recherche, une des méthodes a consisté à convertir la diosgénine, saponine extraite des tubercules d'une plante mexicaine (igname) du genre *Dioscorea*, en progestérone. S'ensuit une oxydation microbiologique (*Rhizopus nigricans*) en 11-hydroxyprogestérone (avec un bon rendement, environ 85%) et plusieurs étapes plus tard, l'obtention de la cortisone. (4,5)

La matière première utilisée a ensuite changé, de par la tension d'approvisionnement de diosgénine, pour le β -sitostérol (stérol extrait des tourteaux de soja).

Depuis, son utilisation s'est étendue à différentes pathologies : maladies endocriniennes, asthme, maladies rhumatismales, maladies de peau... La corticothérapie étant de plus en plus utilisée, on découvre alors ses nombreux effets indésirables : métaboliques, digestifs, oculaires

La recherche est alors plutôt axée sur le fait de trouver un bon rapport bénéfice-risque sur l'utilisation des corticoïdes, qui sont de plus en plus prescrits et qui deviennent un traitement de première ligne.

Actuellement, malgré leur ancienneté et des effets indésirables connus, la corticothérapie reste une thérapeutique de choix pour les médecins.

B. Epidémiologie

Peu de données épidémiologiques sur l'utilisation de la corticothérapie existent aujourd'hui en France.

Selon une ancienne étude datant des années 90, la prévalence de l'utilisation de la prednisone dans la population générale variait entre 0,50 et 1,75%.

Mais la dernière étude en date est de 2011, elle se base sur les données de l'Assurance Maladie de Provence-Alpes-Côte d'Azur. Les chiffres présentés portent sur les patients avec une corticothérapie orale supérieure à 90 jours et à une dose supérieure à 7,5 milligrammes par jour.

Sur les 4,1 millions de patients inclus, la prévalence de la corticothérapie était de 0,8% avec un âge moyen de 57 ans environ. La dose médiane était de 11,9 mg par jour et la durée de traitement moyenne était de 206 jours. Plus de 70% des prescriptions étaient initiées par des médecins généralistes. (6)

Ces chiffres sont proches des résultats d'études européennes et mondiales.

La pathologie la plus traitée était la polyarthrite rhumatoïde et les molécules les plus utilisées étaient la prednisone et la prednisolone.

Même si les chiffres datent de 2011, la corticothérapie était et reste un traitement de choix, à dose plus ou moins importante.

C. Chimie des corticoïdes

Les corticoïdes, et donc la cortisone, sont des hormones avec un squelette carboné appelé stérane qui est un noyau commun à tous les stéroïdes.

Les glucocorticoïdes sont tous constitués d'un squelette prégnane (figure 2) qui dérive du noyau stérane avec une substitution sur le carbone C10 et C13 d'un méthane et sur C17 d'un groupement éthyle.

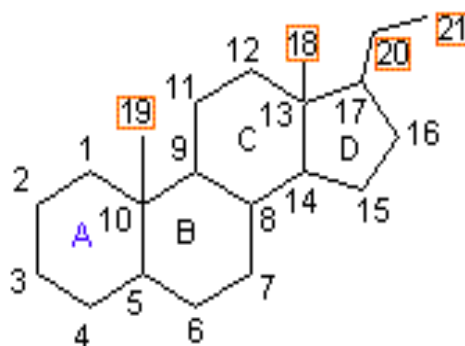


Figure 2. Structure chimique du squelette prégnane (4)

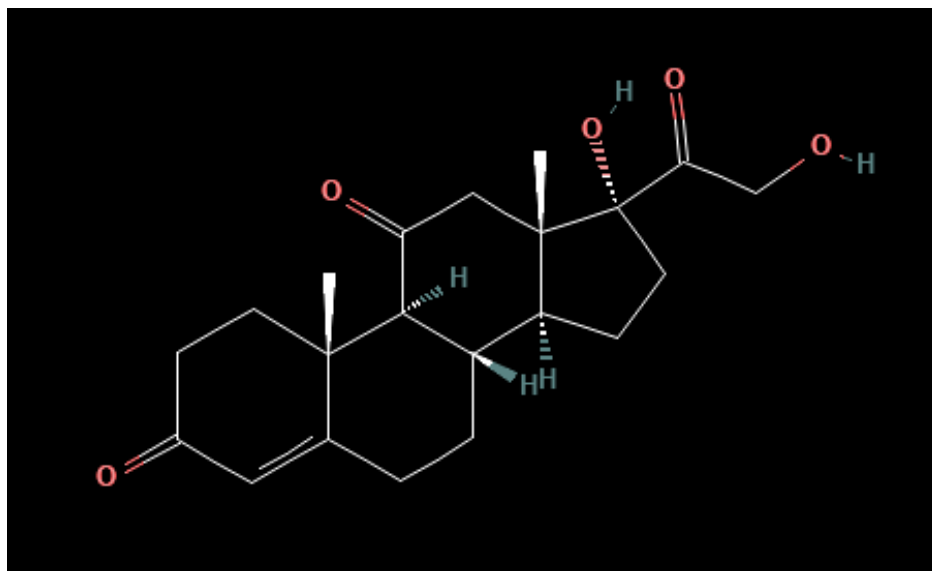


Figure 3. Structure chimique de la cortisone (7)

Pour obtenir un effet anti-inflammatoire, la molécule doit posséder : une fonction cétone en 3, une fonction cétone en 20, une double liaison en 4-5 (cycle A) et un groupe hydroxyle en 11 β . (4)

Le pouvoir anti-inflammatoire des différentes molécules va ensuite dépendre des fonctions qui vont s'y ajouter : double liaison en 1-2 pour la prednisolone ou un méthyle en 6 α pour la méthylprednisolone.

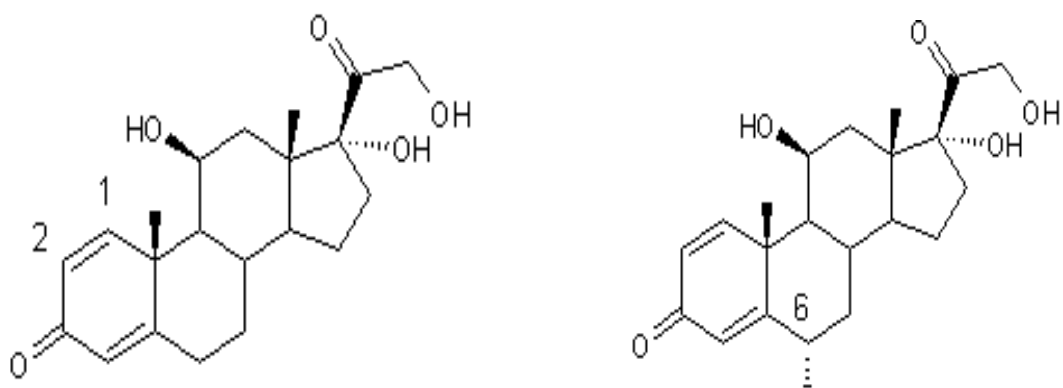


Figure 4. Prednisolone et méthylprednisolone (4)

III. PROPRIÉTÉS ET INDICATIONS

a. Physiologie

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

Le cortex est lui-même divisé en deux parties distinctes : la corticale et la médullaire. Ce sont toutes les deux des glandes endocrines réticulées. La partie corticale est la plus superficielle de la glande qui est surmontée d'une capsule. Cette partie produit des substances différentes en fonction de la zone.

Au niveau histologique (*figure 5*) :

Dans la zone glomérulée, qui est la plus externe, les cordons cellulaires sont recourbés en arcs. Dans la zone fasciculée, au centre, les cordons sont perpendiculaires à la surface et parallèles entre eux. Dans la zone réticulée plus profonde, les cordons sont anastomosés et entrecoupés de larges capillaires. (8)

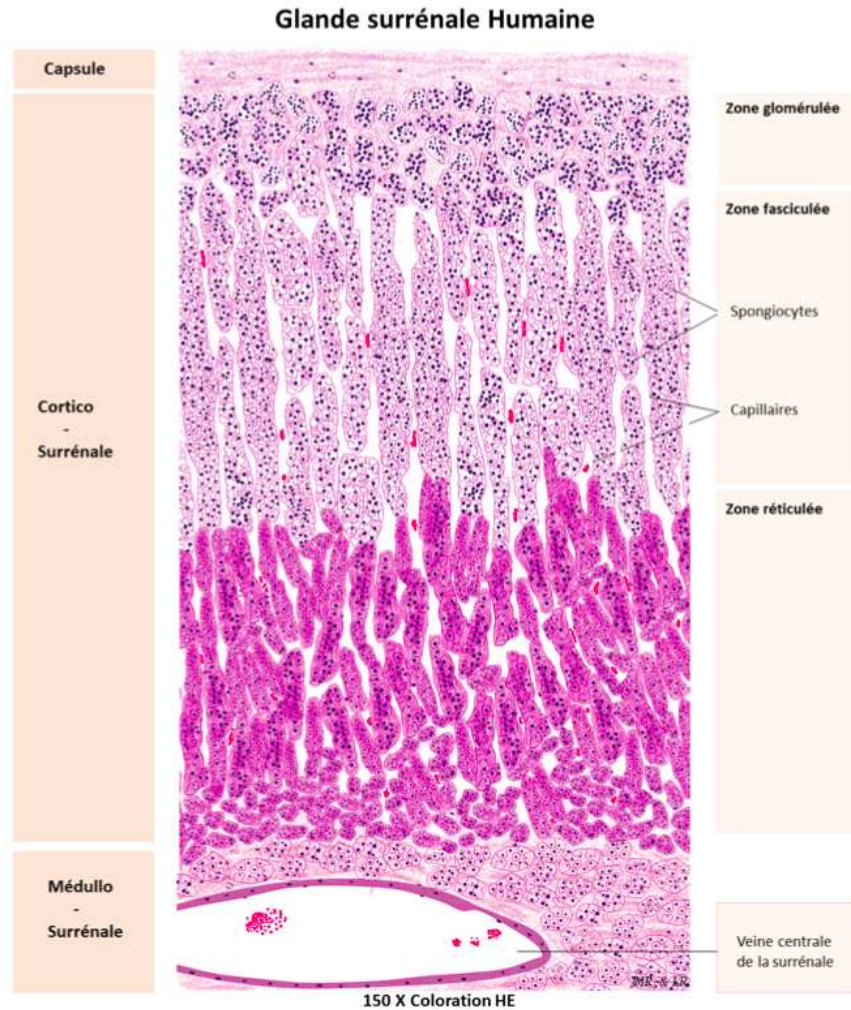


Figure 5. Coupe histologique annotée d'une glande surrénale humaine (8)

La zone glomérulée sécrète les minéralocorticoïdes (principalement l'aldostérone) qui agissent sur la régulation de l'eau et du sel dans le corps (rétention d'eau et de sodium, élimination de potassium) via le système rénine-angiotensine.

Dans la zone fasciculée, les glucocorticoïdes, (cortisol) qui ont des propriétés anti-inflammatoires et une action sur le métabolisme protidique et glucidique, sont sécrétés.

En effet, ils vont activer la néoglucogenèse hépatique et avoir donc une action hyperglycémiante. Ils vont également activer le catabolisme protéique et activer la lipolyse et donc auront une action hypocholestérolémiante et hypertriglycéridémiante. (4)

Enfin la zone réticulée va sécréter les androgènes, qui jouent un rôle dans le développement des caractères sexuels.

Les corticoïdes de façon générale, correspondent aux glucocorticoïdes, naturels ou de synthèse. Les glucocorticoïdes naturels sont : le cortisol et la cortisone (ou hydrocortisone). En effet, le cortisol est synthétisé par les glandes surrénales par stimulation à l'ACTH libérée par l'hypophyse, à partir du cholestérol selon un cycle nyctéméral. (4)

Le cortisol exerce un rétrocontrôle négatif sur l'hypophyse et l'hypothalamus (où la CRH, est sécrétée), ce qui aide à réguler l'équilibre des sécrétions dans l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. (9)

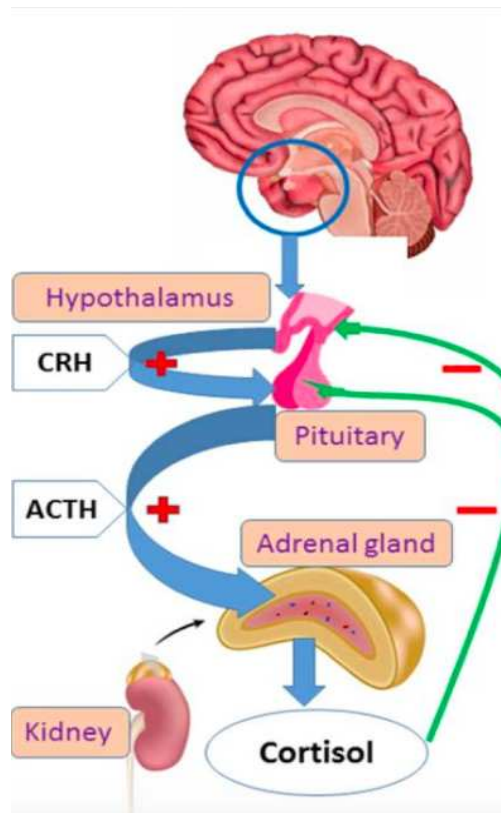


Figure 6. Axe hypothalamo--hypophyso-surrénalien (10)

Le cholestérol est capté dans la circulation sanguine, puis il y a une coupure de sa chaîne latérale pour former la prégnénolone. A partir de celle-ci, il y aura 3 voies métaboliques possibles avec soit une voie métabolique de synthèse de cortisol, soit une voie métabolique de synthèse des androgènes : androsténedione et testostérone, soit une voie métabolique de synthèse de l'aldostérone(11)

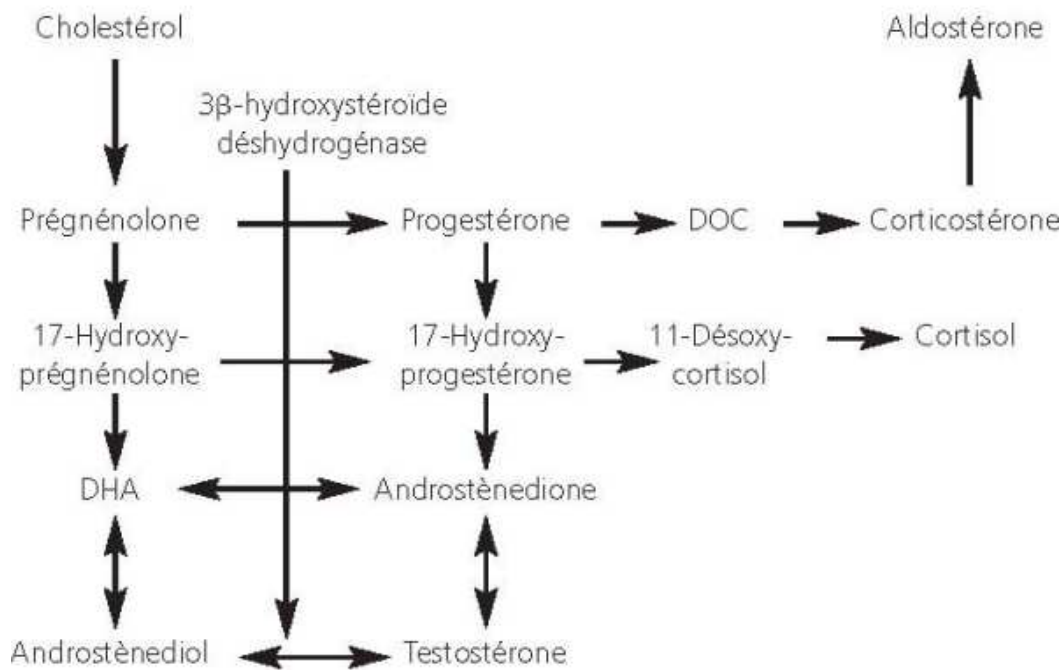


Figure 7. Schéma des voies métaboliques de la prégnénolone (11)

Le cortisol est ensuite métabolisé en cortisone dans les reins par la 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase (type 2).

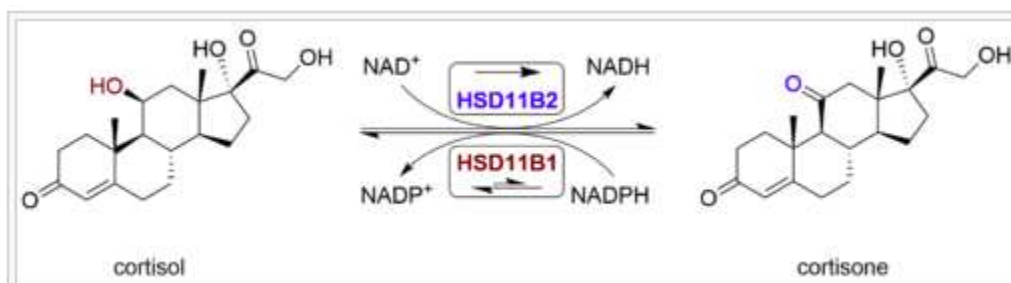


Figure 8. Conversion du cortisol en cortisone et réaction inverse par les enzymes 11 β -Hydroxystéroïde déshydrogénase 1 et 2. (12)

b. Mécanisme d'action

Les glucocorticoïdes exercent leurs effets et contrôlent les diverses fonctions après liaison au récepteur des glucocorticoïdes (GR, codé par le gène NR3C1). (13)

Leur mécanisme d'action s'explique par deux différents effets : les effets génomiques et les non génomiques.

1. Les effets non-génomiques

Les effets non-génomiques apparaissent rapidement, en quelques minutes grâce à un effet stabilisant de membrane par action des glucocorticoïdes avec les membranes cellulaires. Contrairement aux effets génomiques qui impliquent la modulation de la transcription et de la traduction des gènes, ils se déroulent en dehors du noyau et ils ne nécessitent pas de nouvelle synthèse protéique, c'est pour cela que ces effets sont plus rapides. L'effet stabilisant de membrane va inhiber l'échange membranaire de certains ions et va permettre d'inhiber la libération de certains médiateurs comme l'acétylcholine et l'histamine.

Voici les effets non génomiques des glucocorticoïdes :

1. Inhibition de la phospholipase A2 (PLA2) : Les glucocorticoïdes peuvent inhiber l'activité de la PLA2, une enzyme impliquée dans la libération d'acides gras à partir de membranes cellulaires. Cela réduit la formation de prostaglandines et de leucotriènes, qui sont des médiateurs inflammatoires.

Une fois le récepteur au cortisol activé, cela induit une synthèse de protéine : la lipocortine. Cette protéine inhibe la PLA2 qui permet normalement la formation de prostaglandines et leucotriènes. On comprend alors le rôle des glucocorticoïdes qui empêchent la production de ces médiateurs de l'inflammation et donc leur rôle anti-inflammatoire. (14)

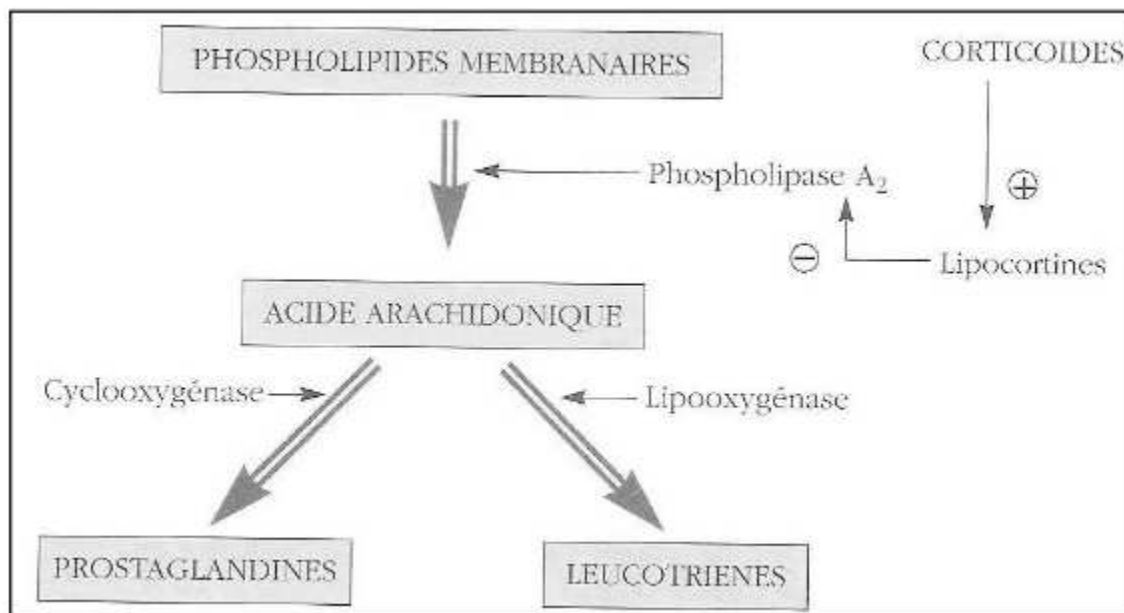


Figure 9. Schéma expliquant l'inhibition des médiateurs de l'inflammation par les corticoïdes (15)

2. Activation rapide de protéines kinases : Les glucocorticoïdes peuvent activer des protéines kinases, comme la kinase Akt, qui régulent divers processus cellulaires tels que la survie cellulaire, la croissance et le métabolisme. (16)
3. Modulation de la signalisation ionique : Les glucocorticoïdes peuvent influencer la perméabilité membranaire et la signalisation des ions calcium (Ca^{2+}) et potassium (K^{+}), affectant ainsi les fonctions cellulaires. (17)

Cela correspond à une faible activité minéralocorticoïde : la rétention du sodium et l'excrétion du potassium. Le cortisol et la fludrocortisone sont les deux molécules avec l'activité minéralocorticoïde la plus forte.

4. Effets sur la membrane plasmique : Les glucocorticoïdes peuvent altérer la fluidité de la membrane cellulaire, affectant les interactions entre les composants membranaires et modulant les fonctions cellulaires.

5. Régulation de la migration cellulaire : Les glucocorticoïdes peuvent influencer la migration des cellules immunitaires et d'autres types cellulaires, ce qui peut avoir des implications dans l'inflammation et la réponse immunitaire.

2. Les effets génomiques

Les glucocorticoïdes agissent sur les récepteurs nucléaires appelés GRE (glucocorticoïde responsive elements), ce sont des récepteurs stéroïdes intracellulaires.

Ces récepteurs agissent comme des facteurs de transcriptions qui vont réguler l'expression de gènes en les activant ou en les inhibant. (15)

Le récepteur des glucocorticoïdes non lié à un ligand réside dans le cytosol où il est associé à plusieurs protéines chaperonnes, telles que HSP90, HSP70, CyP-40, P23 et FKBP. Ces protéines chaperonnes sont présentes sous différentes formes et concentrations dans le cytosol, formant un environnement propice à l'interaction et à la régulation du récepteur des glucocorticoïdes. (18)

Il y a d'abord l'activation du récepteur des glucocorticoïdes : les glucocorticoïdes diffusent à travers la membrane cellulaire et se lient au récepteur des glucocorticoïdes présent dans le cytoplasme des cellules cibles.

L'étape suivante est la formation du complexe GR-glucocorticoïde : lorsqu'un glucocorticoïde se lie au GR, le récepteur subit un changement conformationnel, ce qui expose ses domaines de liaison à l'ADN et permet la formation d'un complexe glucocorticoïde-GR.

Le complexe est ensuite transloqué vers le noyau : le complexe glucocorticoïde-GR se déplace vers le noyau cellulaire.

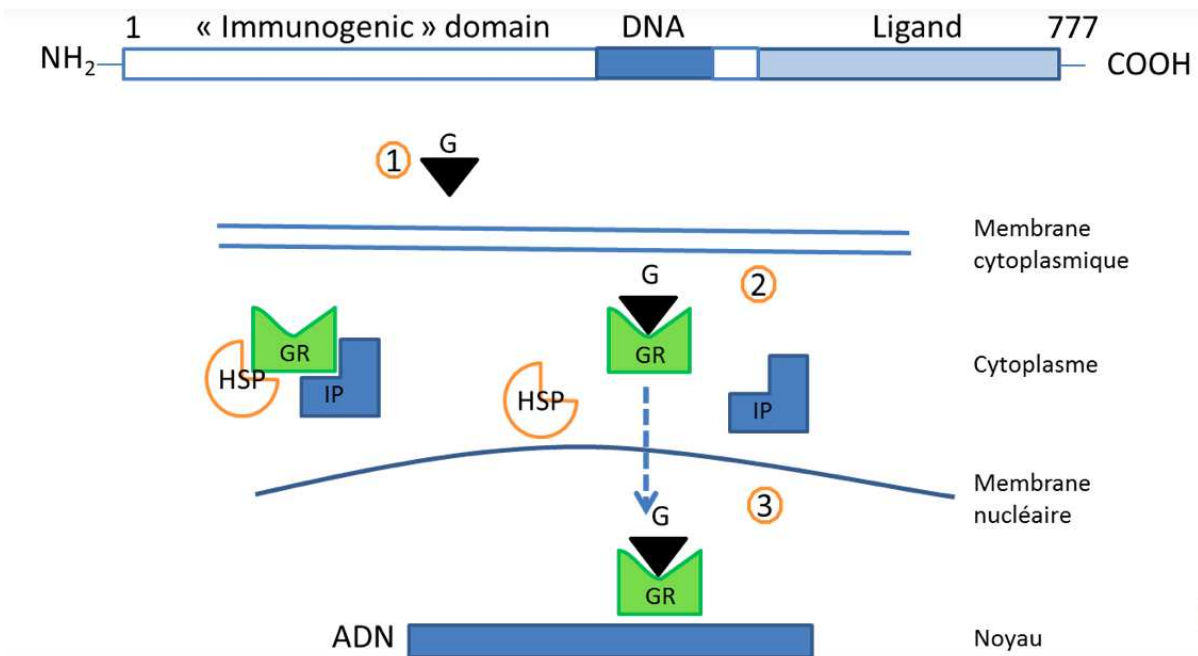
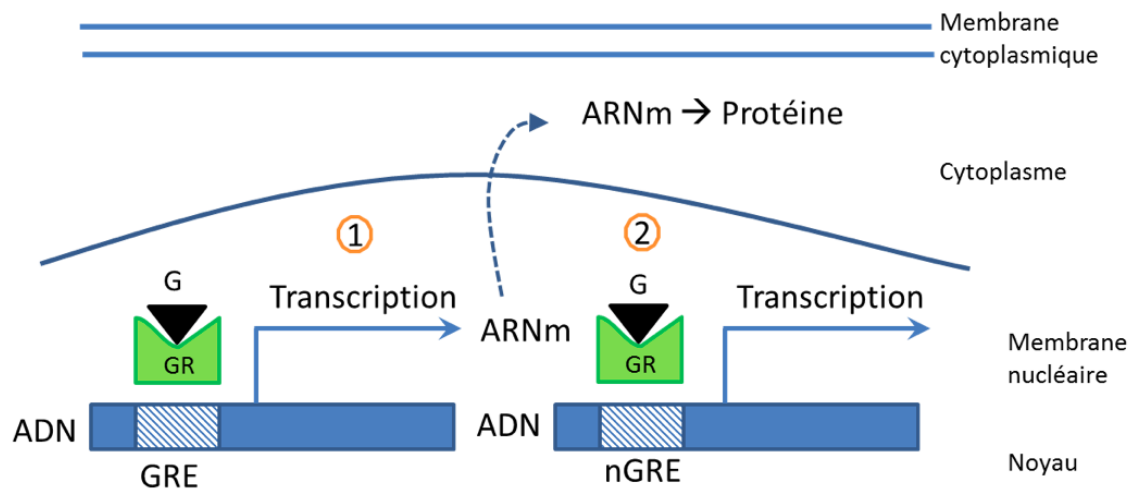


Figure 10. Schéma représentant la fixation du glucocorticoïde sur son récepteur (19)

Puis, à l'intérieur du noyau, le complexe glucocorticoïde-GR se lie donc à des séquences spécifiques de l'ADN appelées sites de liaison ou GRE (qui sont des séquences d'ADN spécifiques régulant l'expression génique) où il interagit avec diverses protéines co-régulatrices. Parmi celles-ci figurent des coactivateurs et des protéines de la machinerie de transcription basale telles que SRC, CBP/p300, DRIP/TRAP, TBP, GRIP1 et d'autres. (18)

Une fois lié à l'ADN au niveau des GRE, le complexe GR-glucocorticoïde régule positivement ou négativement la transcription des gènes cibles, c'est la modulation de la transcription génique. Cela peut conduire à une augmentation ou à une diminution de la synthèse des ARNm correspondants.

Les ARNm nouvellement synthétisés sont traduits en protéines, ce qui conduit à des effets cellulaires et physiologiques spécifiques induits par les glucocorticoïdes. Ces effets incluent la modulation de la réponse inflammatoire, la régulation du métabolisme des glucides, des lipides et des protéines, ainsi que d'autres fonctions biologiques. (18,20)



Action transcriptionnelle directe : effet positif ou négatif

Figure 11. Schéma représentant l'action transcriptionnelle après fixation du glucocorticoïde à son récepteur (19)

Cela conduit à une augmentation de la production de protéines anti-inflammatoires telles que la lipocortine-1 (ou annexine-1), l'interleukine 10 ou la protéine IκB. Il en résulte également une inhibition de transcription de certains gènes et une interaction avec des facteurs de transcription comme NFκB et AP1. (19)

Cela permet de :

- Diminuer la transcription de cytokines pro inflammatoires (interleukines ou TNF).
- Diminution de la synthèse des prostaglandines et leucotriènes (avec une action sur la PLA2).
- Expression diminuée de certaines molécules d'adhésion (ICAM).
- Différenciation diminuée des macrophages et de leur activité anti infectieuse.
- Inhibition d'adhésion des PNN (augmentation du nombre circulant).
- Inhibition de production et fonction des lymphocytes T.
- Diminution de la prolifération des fibroblastes et de la production de collagène.

Cela explique les nombreuses indications des glucocorticoïdes pour leurs effets anti inflammatoires et immunosuppresseurs et cela explique également certains effets indésirables. (19,21)

C. Propriétés

Les glucocorticoïdes de synthèse ont une activité majorée, ce qui leur confère une meilleure action anti-inflammatoire par rapport aux glucocorticoïdes naturels. Ils peuvent être classés en plusieurs catégories selon leur temps d'action (mesuré vis-à-vis du cortisol de l'hydrocortisone qui est coté à 1) :

- Courts (hydrocortisone, cortisone) : de pouvoir anti-inflammatoire 0 à 2.
- Intermédiaires (prednisolone, prednisone, méthylprednisolone, triamcinolone, deflazacort) : de pouvoir anti-inflammatoire 5 à 10.
- Prolongés (dexaméthasone, bétaméthasone, fludrocortisone) : de pouvoir anti-inflammatoire 25 à 30 (jusqu'à 60 pour le cortivazol). (22,23)

	Puissance relative : Glucocorticoïdes	Puissance relative : minéralocorticoïdes	Dose équivalente (mg)	durée d'activité biologique (h)	demi-vie plasmatique (min)
	DEMIE-VIE COURTE				
HYDROCORTISONE	1	1	20	8-12	90
CORTISONE	0,8	0,8	25	8-12	30
	DEMIE-VIE INTERMEDIAIRE				
PREDNISOLONE	5	0,3	5	12-36	200
PREDNISONNE	4	0,3	5	12-36	60
METHLPREDNISOLONE	5	0,3	4	12-36	180
TRIAMCINOLONE	5	0,3	4	12-36	300
DEFLAZACORT	4	Très faible	6	12-36	
	DEMIE-VIE LONGUE				
DEXAMETHASONE	25-30	0	0,75	36-54	100-300
BETAMETHASONE	25-30	0	0,75	36-54	100-300
FLUDROCORTISONE (minéralocorticoïde)	10	250	2	12-36	200

Tableau 1. Tableau d'équivalence des corticoïdes (22,23)

La puissance relative est l'activité anti-inflammatoire ou minéralocorticoïde déterminée par rapport à l'hydrocortisone.

Le budésonide n'est pas cité dans le tableau ci-dessus en raison de son effet systémique très faible. En effet, il possède un effet de premier passage hépatique important et a donc une biodisponibilité très faible (9 à 21%). Il sera donc difficile d'avoir une équivalence avec les autres corticoïdes. Il est utilisé dans les maladies inflammatoires de l'intestin en forme orale sous forme de libération prolongée. Sinon, il est utilisé en inhalation en traitement de fond de l'asthme. (24,25)

Les corticoïdes vont tous avoir les mêmes propriétés mais à des degrés différents. Ils sont essentiels pour de nombreuses fonctions métaboliques, immunologiques et anti-inflammatoires dans l'organisme.

Principales propriétés des glucocorticoïdes :

1. Anti-inflammatoires : Les glucocorticoïdes sont largement utilisés pour leur puissante activité anti-inflammatoire. Ils inhibent la synthèse de médiateurs pro-inflammatoires tels que les prostaglandines et les leucotriènes, diminuent la perméabilité capillaire et suppriment l'activité des cellules immunitaires, ce qui contribue à atténuer les réponses inflammatoires. (26)
2. Effet immunosuppresseur : Les glucocorticoïdes ont des effets immunosuppresseurs en inhibant la prolifération et l'activité des lymphocytes T et B, ce qui les rend utiles dans le traitement des maladies auto-immunes et des réactions allergiques. (26)
3. Effets métaboliques :
 - Métabolisme des glucides : Les glucocorticoïdes augmentent la néoglucogenèse (formation de glucose à partir de précurseurs non glucidiques) et la glycogénolyse (dégradation du glycogène en glucose), entraînant une hyperglycémie. (27)
 - Métabolisme des lipides : Les glucocorticoïdes provoquent la lipolyse (dégradation des graisses) dans les tissus adipeux et augmentent la libération d'acides gras dans la circulation.
 - Métabolisme des protéines : Les glucocorticoïdes induisent la dégradation des protéines dans les muscles, libérant des acides aminés pour être utilisés comme substrats énergétiques.
4. Effets sur le système cardiovasculaire : Les glucocorticoïdes ont des effets complexes sur le système cardiovasculaire. Ils peuvent augmenter la sensibilité des vaisseaux sanguins aux catécholamines, entraînant une augmentation de la pression artérielle. Ils peuvent également influencer la digestion des graisses et des glucides, contribuant ainsi à des complications métaboliques à long terme. (27)
5. Effets sur le système nerveux central : Les glucocorticoïdes jouent un rôle dans la régulation de l'humeur, du comportement et du stress. Ces troubles cognitifs seraient dûs à leurs effets sur l'hippocampe et l'amygdale qui possèdent beaucoup de récepteurs glucocorticoïdes. Le complexe GR modifie la transcription de gènes et altère la production de neurotransmetteurs comme la dopamine et la sérotonine ainsi que de neuropeptides comme la somatostatine.

Anti-inflammatoires	- Inhibent la synthèse de médiateurs pro-inflammatoires - Diminuent la perméabilité capillaire - Suppriment l'activité des cellules immunitaires
Immunosuppresseurs	- Inhibent la prolifération et l'activité des lymphocytes T et B
Métaboliques	- Métabolisme des glucides : entraînent une hyperglycémie - Métabolisme des lipides : augmentent la circulation d'AG dans le sang - Métabolisme des protéines : augmentent la dégradation des protéines dans les muscles
Cardiovasculaires	- Augmentation de la pression artérielle - Complications métaboliques au long terme
Sur le système nerveux	- Jouent un rôle dans la régulation de l'humeur, du comportement et du stress
Minéralocorticoïdes	- Entraînent une rétention de sodium et d'eau avec une diminution de la kaliémie.
Développement et croissance	- Inhibent la croissance osseuse et modulent la différenciation cellulaire

Tableau 2. Tableau résumé des propriétés des corticoïdes

En raison de leurs nombreuses propriétés pharmacologiques, les glucocorticoïdes sont largement utilisés en médecine pour le traitement d'un large éventail de conditions inflammatoires, allergiques, auto-immunes et endocriniennes.

Cependant, leur utilisation prolongée et à fortes doses peut être associée à des effets secondaires importants, notamment une suppression du système immunitaire, une ostéoporose, une hypertension artérielle, un diabète sucré et d'autres complications métaboliques qui sont liés directement à leurs propriétés expliquées ci-dessus. Ces effets secondaires et indésirables seront détaillés par la suite.

D. Indications

La cortisone a d'abord été utilisée dans la **polyarthrite rhumatoïde**. C'est une maladie auto-immune chronique et inflammatoire qui évolue par poussées. Il y aura une production d'anticorps dirigés contre la membrane synoviale des articulations, et à terme on aura une déformation progressive des articulations et une destruction des tendons. (32)



Figure 13. Photo d'illustration de mains d'une patiente atteinte de PAR (32)

Comme il y a une forte inflammation des articulations lors des poussées, le traitement de ces poussées repose sur des anti-inflammatoires comme les corticoïdes en forme orale car ils sont efficaces même à faible dose. Ils sont utilisés en complément des traitements de fond (méthotrexate, léflunomide ou salazopyrine), le but étant de ne plus avoir à les utiliser si le traitement de fond est suffisant et permet de contrôler la maladie.

On a observé une prédominance d'effets indésirables psychologiques, dermatologiques, cardiovasculaires et gastro-intestinaux dans la corticothérapie chez les patients traités pour leur polyarthrite rhumatoïde. (33)

Historiquement, une des premières indications à la corticothérapie est la maladie endocrinienne appelée maladie d'Addison.

La maladie d'Addison a plusieurs étiologies possibles mais elle est toujours due à un déficit des corticosurrénales et donc de production de minéralocorticoïdes et de glucocorticoïdes. Elle peut être d'origine auto-immune mais également due à la destruction de la glande surrénale par une tumeur, granulomes. Il existe aussi une étiologie médicamenteuse, en effet, le kétoconazole par exemple, bloque la synthèse des corticostéroïdes.

Les symptômes principaux sont : une perte de poids, de la fatigue, une faiblesse musculaire, une hypotension et parfois un assombrissement de la peau avec hyperpigmentation diffuse ou localisée. (34,35)

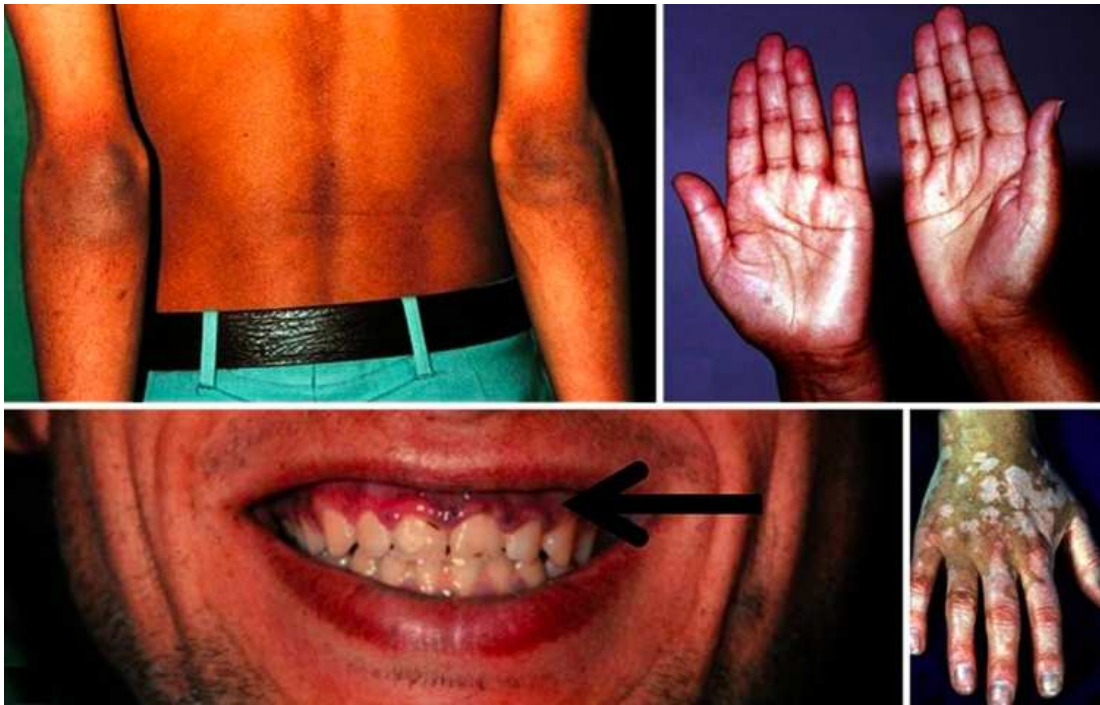


Figure 14. Photos qui illustrent l'hyperpigmentation de la maladie d'Addison. (34)

Le traitement repose donc sur la supplémentation en corticoïdes puisque les symptômes sont dûs au déficit de leur production. Le pic de sécrétion de cortisol se faisant normalement le matin, le protocole de soin pour la maladie d'Addison suit le même schéma.

En effet, il existe deux protocoles différents : l'un qui consiste à administrer la moitié de la dose totale (15 à 20 mg d'hydrocortisone) le matin au levé et le reste entre le déjeuner et le soir en fractionné. L'autre consiste à donner les $\frac{2}{3}$ le matin et $\frac{1}{3}$ le soir (protocole moins utilisé). La fludrocortisone sera utilisée à une posologie de 0,1 à 0,2 mg par jour pour compenser l'aldostérone. (34)

La maladie d'Addison et la polyarthrite rhumatoïde sont les deux premières indications de la corticothérapie.

Cependant, les glucocorticoïdes administrés par voie orale sont utilisés dans de nombreuses indications chez l'adulte en raison de leurs effets anti-inflammatoires, immunosuppresseurs et modulateurs sur le métabolisme. (36)

Voici les autres indications courantes des glucocorticoïdes par voie orale chez l'adulte :

- Maladies auto-immunes : Pour la polyarthrite rhumatoïde mais aussi pour le lupus érythémateux systémique (LES), pour l'anémie hémolytique auto-immune (AHAI), la sclérodermie ou le syndrome de Sjögren. Les glucocorticoïdes sont utilisés pour supprimer les symptômes inflammatoires du lupus, notamment les éruptions cutanées, les arthralgies et d'autres manifestations systémiques.
- Maladies inflammatoires chroniques : Maladies inflammatoires de l'intestin (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique). Les glucocorticoïdes sont parfois utilisés pour induire la rémission chez les patients atteints de maladies inflammatoires de l'intestin lors de poussées aiguës.(37) Ils sont également utilisés dans les maladies pulmonaires inflammatoires (asthme sévère, BPCO), en effet ils peuvent être administrés par voie orale dans les cas d'asthme sévère ou de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) pour réduire l'inflammation des voies respiratoires mais ils sont le plus souvent utilisés en inhalation. (38)
- Maladies allergiques : Allergies graves (comme des réactions anaphylactiques par exemple). Les glucocorticoïdes peuvent être utilisés pour traiter les réactions allergiques graves et les chocs anaphylactiques. (39)
- Maladies hématologiques : Purpura thrombopénique idiopathique (PTI). Les glucocorticoïdes sont parfois administrés pour augmenter le nombre de plaquettes chez les patients atteints de PTI.

Néanmoins, il est nécessaire de limiter leur utilisation car il y a une surutilisation des corticostéroïdes chez les patients atteints de PTI, contrairement aux recommandations et aux lignes directrices actuelles. (40)

Les corticoïdes sont également utilisés dans l'anémie hémolytique auto-immune (AHAI). Cette maladie est caractérisée par une destruction des globules rouges à cause d'anticorps dirigés contre ceux-ci. Il existe deux formes d'AHAI : une à anticorps chauds (auto-anticorps dont l'activité hémolytique se fait à une température corporelle) et une à anticorps froids (anticorps actifs à plus basse température). Le traitement par corticoïdes est

essentiellement utilisé pour la forme à anticorps chauds. C'est le traitement de 1^{ère} ligne qui débute à 1 à 1,5mg/kg/j d'équivalence prednisone chez l'adulte et 2mg/kg/j chez l'enfant pendant 3 à 4 semaines puis, une fois la phase de rémission atteinte (correction, au moins partielle, de l'anémie), la dose sera diminuée progressivement jusqu'à atteindre une dose minimale efficace. (41,42)

- Les vascularites : ce sont des inflammations des vaisseaux sanguins qui sont causées par des médicaments, des infections ou d'origine idiopathique. Les symptômes de la vascularite peuvent être causés soit par des lésions directes des vaisseaux sanguins, soit par des effets indirects sur les tissus (comme les nerfs ou les organes) dont l'irrigation sanguine a été altérée ou réduite, entraînant une ischémie. Ces symptômes varient selon la taille et la localisation des vaisseaux affectés, ainsi que selon l'ampleur des lésions subies par les organes touchés. (43)

On peut classer les vascularites selon leur taille de vaisseaux prédominants atteints :

• Les gros calibres :

- Maladie de Behçet
- Artérite à cellules géantes
- Artérite de Takayasu

• Les moyens calibres :

- Vascularite cutanée des moyens vaisseaux
- Polyartérite noueuse
- Maladie de Kawasaki.

• Les petits calibres :

- Granulomatose éosinophile avec polyangéite
- Vascularite cryoglobulinémique
- Granulomatose avec polyangéite
- Vascularite à immunoglobulines A
- Polyangéite microscopique
- Vascularite cutanée des petits vaisseaux. (43)



Figure 15. Photo d'un patient atteint d'une vascularite des membres inférieurs avec ecchymoses et purpura. (43)

- Maladies néphrologiques : Néphrite lupique (glomérulonéphrite provoquée par un lupus érythémateux disséminé). Les glucocorticoïdes sont souvent utilisés dans le traitement de la néphrite lupique pour contrôler l'inflammation rénale et réduire les dommages aux reins (44). Dans le syndrome néphrotique, les corticoïdes sont utilisés comme traitement de première ligne pour également réduire l'inflammation et ainsi améliorer la fonction rénale et contrôler les symptômes (œdème).

Les corticoïdes sont aussi utilisés dans l'insuffisance surrénalienne chronique primaire (maladie d'Addison) ou secondaire. Cette dernière résulte d'une insuffisance de la sécrétion d'ACTH par l'hypophyse, souvent due à un traitement prolongé par corticoïdes ou à des maladies hypophysaires. On met alors en place une substitution hormonale par hydrocortisone ou fludrocortisone.

- Cancer : les corticoïdes peuvent être utilisés comme traitement adjuvant dans certains cancers pour diminuer la prolifération cellulaire, également pour atténuer les effets indésirables et renforcer la réponse immunitaire. (45)

La corticothérapie peut être utilisée en traitement de fond dans les leucémies, les lymphomes, la maladie de Hodgkin et le myélome multiple. Elle est également utilisée comme traitement de support, en effet, en cas d'urgence, ils sont prescrits pour traiter l'hypercalcémie et les métastases provoquant des compressions, notamment cérébrales. De plus, ils font partie des protocoles de prévention des nausées et des vomissements. (46)

- Greffes d'organes : ils peuvent être également utilisés pour prévenir les rejets lors de greffes d'organes. (45)

Au-delà du traitement de ces maladies graves, les corticoïdes peuvent être utilisés pour traiter des maladies plus bénignes (Allergie, crise d'asthme, sinusite aiguë, otite). Dans ces derniers cas, le traitement est souvent court.

IV. LES EFFETS INDÉSIRABLES ET LEURS GESTIONS.

Les effets indésirables, surtout présents lors d'une prise de corticoïdes au long terme, sont liés directement à leurs modes d'action, ainsi qu'à leurs propriétés.

A. Diminution de la résistance aux infections

Cet effet indésirable est lié directement au mécanisme d'action des glucocorticoïdes.

Une longue durée de prise et une dose importante de corticoïdes sont corrélées à la diminution de la masse de tissu lymphoïde, du nombre de lymphocytes B et T, polynucléaires neutrophiles B et mastocytes (effet anti-allergique), des macrophages (d'où la diminution de l'activité anti-infectieuse) et inversement augmentation des leucocytes et des plaquettes.

Une étude datant de 1989 (peu d'études sur le sujet existent), montre que les épisodes infectieux étaient observés chez 12,7% des patients traités par corticothérapie contre 8% chez les patients non traités. Le risque est augmenté pour tous les types d'infection : fongique, parasitaire, bactérienne et virale. (45) En effet, on pourra avoir une réactivation ou aggravation d'infection préexistante de la tuberculose, de la varicelle ou herpès, amibiase ou candidose par exemple. (19)

Leur risque de survenue augmente en fonction de la durée du traitement et de la dose administrée.

En raison de la diminution de la résistance aux infections, un patient sous corticothérapie devra donc arrêter son traitement au moins 2 semaines avant une intervention chirurgicale pour limiter tout risque d'infection.

Il faut conseiller d'en parler avec le médecin pour effectuer un dépistage de primo-infection tuberculeuse ou d'infection tuberculeuse latente. Ce dépistage se fait par l'intradermoréaction à la tuberculine et par le test de libération d'interféron gamma. Le dépistage de la tuberculose maladie se faire sur la base d'une radiographie pulmonaire et de l'évaluation clinique. Elle est ensuite confirmée par recherche sur des échantillons respiratoires de *M. tuberculosis* (examen microscopique de frottis et culture, tests génotypiques dont les tests moléculaires rapides ainsi que le séquençage du génome). (47,48)

Dans ce contexte, sur le dépistage s'avère positif, il conviendra de proposer un traitement prophylactique si le patient a une corticothérapie à haute dose pour une longue durée.

Ces précautions doivent normalement être prises par le médecin prescripteur mais il est nécessaire de s'assurer au comptoir que toutes les mesures de dépistages ont été prises.

Il ne faudra pas délivrer de glucocorticoïdes lors d'infections non contrôlées pour éviter une aggravation de l'infection. (19)

B. Effets indésirables métaboliques

1. Métabolisme glucidique

Les glucocorticoïdes sont hyperglycémiants, en effet ils vont avoir une action sur le foie et les muscles squelettiques avec augmentation de la néoglucogenèse. Ils entraînent aussi une diminution de l'utilisation du glucose périphérique dans les tissus adipeux ainsi qu'une diminution d'activité des récepteurs à l'insuline.

A cause de cette action hyperglycémiante, on aura des diabètes cortico-induits ou aggravation de prédiabète par exemple.

En conséquence de cette action hyperglycémiante, il faut surveiller la glycémie et adapter son régime alimentaire avec des produits pauvres en sucres d'absorption rapide. (Posologie >20mg équivalent à la prednisolone). C'est le cas pour toutes les personnes sous corticothérapie prolongée, mais encore plus pour des personnes avec un risque de survenue de diabète élevé en fonction des facteurs de risques (prédisposition génétique, surpoids, hypertension artérielle, hypercholestérolémie).

On conseille de repérer les produits très sucrés comme le soda, les gâteaux pour espacer leur prise. S'il n'y a pas de facteurs de risque de diabète, on conseille un régime alimentaire varié sans privation d'aliment. Cependant s'il y a des facteurs de risques, on va privilégier un régime qui limite les aliments à forte teneur en sucres pour éviter une prise de poids et un diabète. Si le patient souhaite de temps en temps consommer un aliment sucré, il est préférable de le prendre au cours ou à la fin d'un repas. (49,51)

2. Métabolisme lipidique

Les corticoïdes entraînent une diminution de la synthèse des longues chaînes d'acide gras au niveau des adipocytes, une augmentation de l'action des hormones lipolytiques, une augmentation également de la lipolyse avec la libération d'acide gras et glycérol (et donc une augmentation de la néoglucogenèse).

Ils entraînent aussi augmentation du cholestérol total, LDL cholestérol, TAG et donc on aura une augmentation du risque d'athérosclérose.

Cela donne un aspect cushingoïde car il y a une accumulation des graisses : obésité faciotronculaire reconnaissable.



Figure 16. Évolution du visage d'une patiente après 3 mois de traitement par fluticasone et antidépresseur. (52)

Plus rarement, on peut avoir une augmentation des dépôts graisseux avec une lipomatose épidurale qui peut entraîner une compression médullaire.

Comme les corticoïdes perturbent le métabolisme lipidique, il faudra donc adapter son alimentation pour des patients traités au long cours. Plus la dose de corticoïde est importante ainsi que la durée, plus il faudra limiter les graisses dans l'alimentation. Modérer la consommation de matière grasse va limiter la prise de poids.

Il faudra éviter les graisses athérogènes pour limiter les dépôts graisseux. On conseille plutôt l'huile de colza ou de noix pour assaisonner les crudités.



Figure 17. Pyramide pour une meilleure alimentation (51)

3. Métabolisme hydroélectrolytique

Les corticoïdes entraînent une augmentation de la réabsorption du sodium et donc une rétention hydrosodée. Les signes cliniques associés sont : œdème, prise de poids, hypertension artérielle. Ces symptômes peuvent disparaître ou diminuer à l'arrêt du traitement.

Ils entraînent également une augmentation de l'excrétion rénale du potassium, et donc une hypokaliémie et alcalose métabolique. Les signes cliniques associés sont l'asthénie, constipation, fourmillements, picotements, raideur cutanée, troubles du rythme cardiaque.

Ces effets sont dus à un effet minéralocorticoïde résiduel variable d'un glucocorticoïde à l'autre. En effet, le cortisol a une affinité pour son récepteur mais également pour celui de l'aldostérone. (4)

A concentration physiologique plasmatique, le cortisol est transformé par la 11-bêta-hydroxystéroïde-oxydoréductase en cortisone qui n'a pas d'affinité pour le récepteur de l'aldostérone.(19)

Il faut une surveillance clinique avec un contrôle du poids régulier, une surveillance de l'apparition œdèmes, une prise de la tension artérielle régulière et une surveillance biologique de la natrémie et de la kaliémie. Pour un traitement supérieur à 20 mg de prednisone, il faut réduire l'apport sodé.

On réalise une supplémentation potassique seulement pour un traitement à forte dose pour une longue durée, car les apports alimentaires vont compenser l'hypokaliémie. Une supplémentation est nécessaire également si le patient a des troubles du rythme ou s'il est traité par des médicaments hypokaliémisants comme certains diurétiques. En effet, une hypokaliémie peut majorer les torsades de pointe.

Il faut être vigilant sur certaines associations comme avec la digoxine car une hypokaliémie aggrave sa toxicité comme pour tous les médicaments qui peuvent entraîner une hypokaliémie. (53)

J'expliciterais les autres médicaments torsadogènes dans la partie dédiée aux interactions médicamenteuses.

4. Métabolisme protidique

Les corticoïdes entraînent une mauvaise incorporation des acides aminés et donc une dégradation des protéines avec pour conséquences : une réduction de la masse musculaire (myopathie cortisonique), une fragilisation des tendons, une atrophie des tissus de soutien de l'os (et donc aggravation d'ostéoporose), et également une atrophie cutanée qui va expliquer les effets indésirables cutanés liés aux glucocorticoïdes.

Il faut compenser la dégradation des protéines par les corticoïdes avec un régime alimentaire suffisant en protéines. (50)

5. Métabolisme phosphocalcique

Les glucocorticoïdes induisent un déficit calcium d'une part par diminution du transport intestinal du calcium et d'autre part par une réabsorption diminuée de celui-ci au niveau tubulaire rénal, et donc une augmentation de son élimination urinaire.

Les pertes calciques favorisent la stimulation de la parathyroïde, ce qui diminue la durée de vie de l'activité des ostéoblastes. La conséquence directe est une augmentation de la résorption osseuse.

Le métabolisme osseux est donc augmenté ce qui aura pour conséquence une fragilisation osseuse avec une aggravation ou une ostéoporose cortico-induite. La fragilisation osseuse dépend du patient, de la durée et de la dose de traitement.

Cet effet indésirable peut être potentiellement grave également chez l'enfant car il y aura un arrêt de croissance (réversible à l'arrêt du traitement).

D'après la HAS : cet effet indésirable doit être prévenu lors d'une corticothérapie supérieure ou égale à 3 mois par voie orale avec des doses égales ou supérieures à 7,5 mg/jour de prednisone ou équivalent.

Comme le montre l'organigramme de la HAS ci-dessous, il y a deux cas à différencier au-delà des mesures générales de base (54,55) :

- Les femmes ménopausées et hommes > 50 ans
- Les femmes non ménopausées et les hommes < 50 ans

Pour les femmes ménopausées et les hommes de plus de 50 ans, le traitement anti-ostéoporotique va se faire en fonction de la dose d'équivalent prednisone et d'autres facteurs comme les antécédents de fracture, l'âge supérieur ou inférieur à 70 ans ainsi que le T-Score.

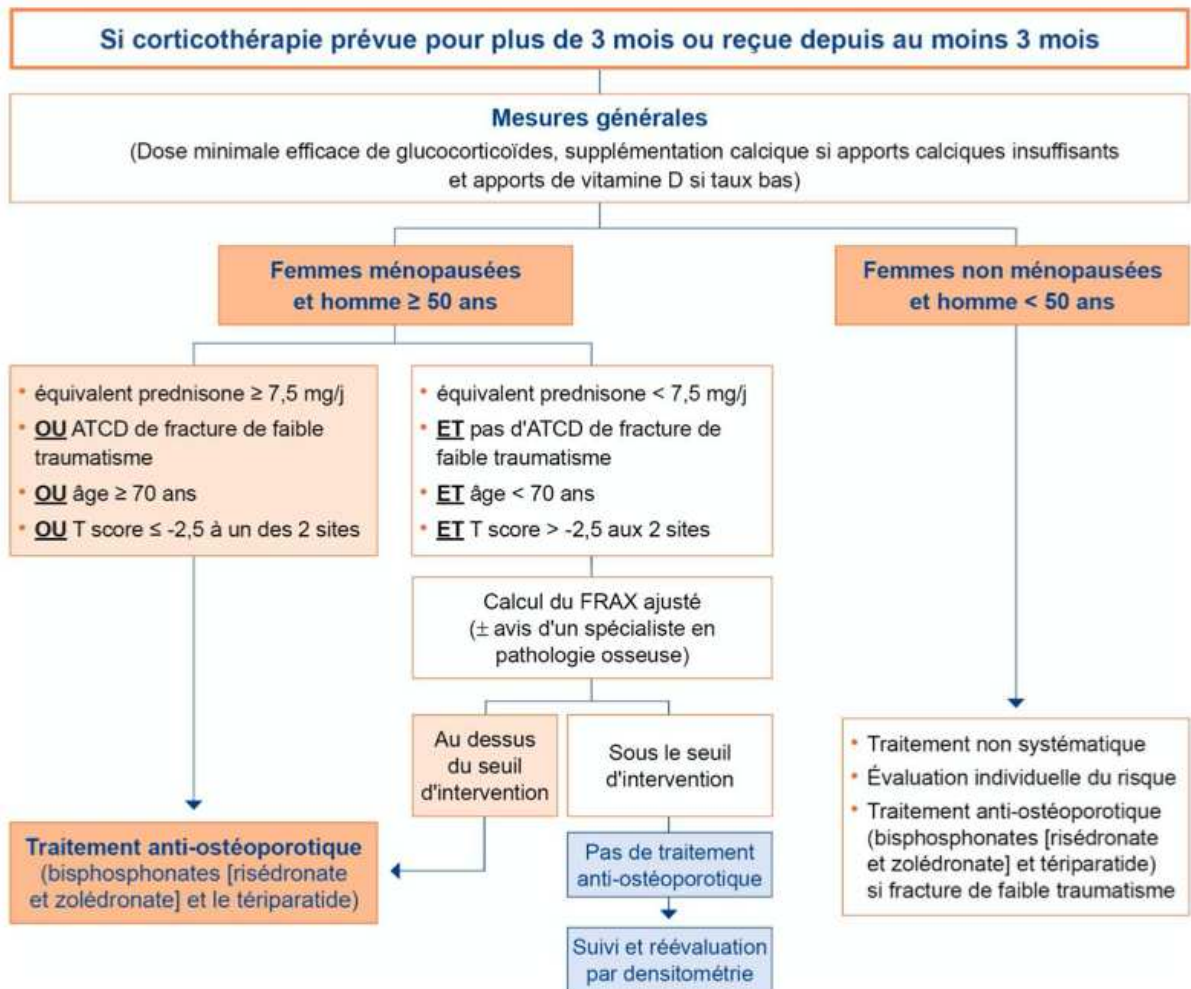


Figure 18. Organigramme de prise en charge de l'ostéoporose cortisonique (54)

Lors de la dispensation au comptoir, il est important de rappeler le bon usage des traitements par bisphosphates. Ils doivent être pris à jeun, au moins 30 min avant le petit-déjeuner debout ou assis, sans se recoucher avec un verre d'eau plate (pour limiter le risque de lésion œsophagienne. Actonel® en comprimé gastro-résistant doit être pris juste après le petit déjeuner mais respecter les autres précautions. (54)

S'il n'y a pas de facteurs de risques, une supplémentation en calcium et vitamine D peut être envisagée, ainsi qu'une surveillance par densitométrie osseuse.

C. Effets indésirables digestifs

Les corticoïdes stimulent la sécrétion chlorhydrique gastrique, la sécrétion pancréatique et diminuent la mucogénèse. Il y a donc un risque d'ulcère gastro-duodénal ou œsophagien. Le risque d'ulcère reste faible sauf en cas d'antécédent d'ulcère ou de prise concomitante d'anti-inflammatoire non stéroïdien, auquel cas le patient sera mis sous IPP en prévention.

D. Effets indésirables oculaires

Il y a un risque de cataracte postérieure sous-capsulaire bilatérale non réversible, car il y a une accumulation de mucopolysaccharides dans le trabéculum. Cet effet indésirable survient à des hautes doses de corticoïdes. Le patient aura une vision altérée (floue, diminution des contrastes...).

Le glaucome à angle ouvert apparaît surtout avec les collyres à base de corticoïdes.

Les autres facteurs de risques de survenue sont l'hypertension artérielle et le diabète.

E. Effets indésirables cutanés

Comme expliqué précédemment, les corticoïdes ont pour effet une diminution d'incorporation des acides aminés qui entraîne une dégradation des protéines et donc une atrophie épi- ou hypodermique qui explique les retards de cicatrisation. De plus, ils ont une action au niveau des fibroblastes en diminuant leur prolifération et donc diminuent également la production de collagène.

Cela explique donc les effets indésirables suivants : fragilité de la peau et difficultés à cicatriser, atrophie épi- hypo dermique, vergetures, troubles de la pilosité et de la pigmentation



Figure 19. Atrophie cutanée et hypertrichose chez une patiente de 31 ans avec un eczéma nummulaire (56)



Figure 20. Purpura de Bateman (57)

Il semble exister une augmentation du risque dès 5mg/j de prednisone ou prednisolone. Cependant les effets cutanés sont perceptibles après une exposition prolongée aux corticoïdes et sont corrélés à l'augmentation de la dose.

Ces manifestations peuvent être réversibles : augmentation de la pilosité, acné, infection cutanée. Mais les troubles trophiques peuvent persister à l'arrêt du traitement. (56)

F. Effets indésirables neuropsychiatriques

Les effets indésirables psychiatriques des corticoïdes sont connus et décrits depuis une soixantaine d'années par Rome et Braceland. Ils se manifestent de façon générale par des sautes d'humeur et troubles du sommeil, des états d'euphorie, des effets stimulants avec exacerbation de l'humeur, une agitation motrice, des psychoses maniaques chez des patients prédisposés.

La prévalence de ces troubles psychiatriques varie entre 1,8 à 57% en fonction des études. (58)

Ils ont été classés en quatre stades :

- Le premier se traduit par un effet stimulant, une phase d'éveil intellectuel plus prononcé, une certaine euphorie. Ce stade peut facilement passer inaperçu.
- Le deuxième est une exacerbation du premier stade avec des insomnies et une excitation plus prononcée.

Près de $\frac{2}{3}$ des patients sont impactés par ces deux premiers stades.

- Le troisième stade concerne des troubles anxieux avec des variations de l'humeur impactant la vie quotidienne du patient. Les troubles psychiatriques deviennent plus importants.
- Le quatrième stade est plus rare mais plus impressionnant car il est caractérisé par des épisodes psychotiques aigus ou confusionnels. On observe ce stade chez 5,7% des patients en moyenne selon les études. (58)

Les femmes seraient plus sujettes aux épisodes dépressifs, tandis que les hommes seraient plutôt exposés aux épisodes maniaques. (58)

Il est nécessaire de dialoguer avec le patient au comptoir afin de l'informer des effets neuropsychiatriques qui peuvent survenir lors de la mise en place d'un traitement à long terme.

G. Effets indésirables à l'arrêt du traitement

1. Inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Les corticoïdes ont un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire, on aura donc une mise au repos des surrénales, sans conséquences pendant le traitement mais qui sera révélé lors d'un arrêt brutal, ou lors d'un stress infectieux ou chirurgical par exemple. Ce rétrocontrôle négatif entraîne une baisse des taux d'ACTH qui conduit à une insuffisance corticotrope. (59)

Environ 1 patient sur 2 présente une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire lors de l'arrêt d'un traitement par corticothérapie prolongée.

Des études récentes ont clairement établi un lien entre le risque de suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et la dose ou la durée du traitement par glucocorticoïdes. Il est généralement admis que la suppression de l'axe corticotrope est peu probable si le traitement par glucocorticoïde, quel qu'il soit, a duré moins de 3 semaines ou s'il a été administré en alternance (un jour sur deux) avec une dose maximale de 10 mg de prednisone (ou équivalent). En revanche, la suppression de l'axe corticotrope est quasiment inévitable dans les cas suivants : administration quotidienne de 20 mg ou plus de prednisone (ou équivalent) pendant plus de 6 semaines, prise d'une dose de 5 mg ou plus de prednisolone au coucher sur plusieurs mois, ou chez les patients présentant un syndrome de Cushing clinique. (59)

Les signes cliniques d'une insuffisance corticotrope sont :

- Asthénie chronique
- Myalgies ou arthralgies
- Amaigrissement
- Nausées
- Douleurs abdominales
- Hypotension artérielle
- Hyponatrémie
- Hyperkaliémie
- Hypotension
- Hypoglycémie

On peut également observer un syndrome de sevrage mais sans insuffisance corticotrope, dû à une décroissance trop rapide avec les symptômes suivants : myalgies, asthénie et troubles de l'humeur.

2. Effet rebond

L'effet rebond correspond à une poussée inflammatoire plus intense à l'arrêt du traitement si la décroissance a été trop rapide.

Il faut alors reprendre le protocole avec une dose plus forte et entamer la décroissance très progressivement pour éviter un nouvel effet rebond.

L'effet rebond et l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire sont des conséquences directes d'une décroissance trop rapide ou d'un arrêt brutal lors d'un traitement par corticothérapie prolongée.

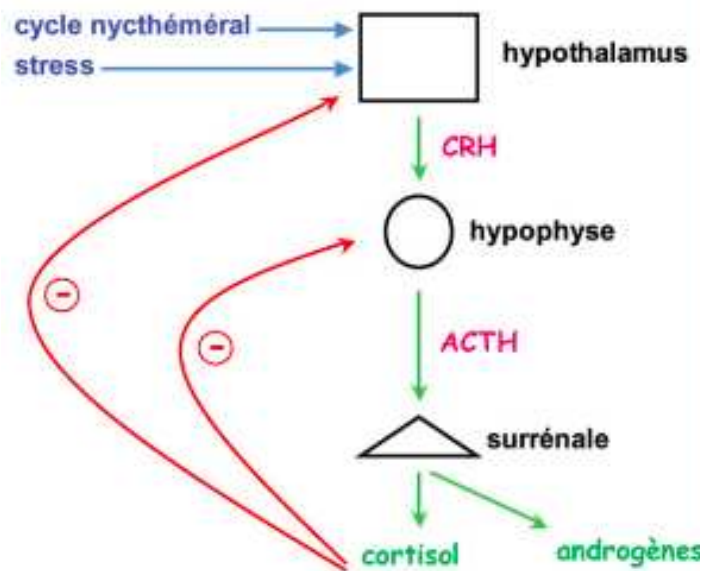


Figure 21. Axe hypothalamo-hypophysocorticosurrénalien. (60)

Il convient alors de mettre en place un protocole de décroissance adapté. Il n'existe pas de protocole défini, le schéma dégressif doit être adapté au patient en fonction de la dose et de la durée de traitement. (61)

Chaque publication citée explique des protocoles un peu différents mais toujours similaires dans les doses et paliers recommandés. Le schéma dégressif le plus récent est publié par le Dr Jerome Berger (Département polyclinique, unisanté) qui présente 2 tableaux avec des protocoles différents pour chaque en fonction de la durée de traitement : supérieure à 1 mois, considérée comme du long terme ou inférieure à 1 mois, considérée comme du court terme. (Tableau 3 et 4)

Durée de traitement	Schéma
< 7 jours	Arrêt immédiat
7 à 14 jours	Arrêt immédiat ou, par prudence (voir pour une durée de traitement de 2 à 4 semaines).
2 à 4 semaines	Si dosage avant réduction >10 mg par jour (EP): réduction de 5 mg chaque jour jusqu'à la dose de 10 mg par jour
	Si dosage avant réduction ≤ 10 mg par jour (EP): réduction de 2.5 mg tous les 2 jours.

Tableau 3. Tableau de schéma d'arrêt dégressif pour une corticothérapie de courte durée (62)

Dose initiale (mg par jour EP)	Palier de réduction de la dose (mg)	Durée de chaque palier
> 40	5-10	
entre 20 et 40	5	1 à 2 semaine(s)
entre 10 et 20	2.5	
entre 5 et 10	1	2 à 4 semaines
< 5*	0.5-1	1 à 2 mois

*Alternative: passer à 20 mg/j d'hydrocortisone en deux prises (15 mg le matin et 5 mg le soir, de préférence avec les repas) puis réduire de 2.5 mg chaque semaine jusqu'à 10 mg/j d'hydrocortisone (équivalent à 2.5 mg EP), puis tentative d'arrêt du traitement.

Tableau 4. Tableau de schéma d'arrêt dégressif pour une corticothérapie de longue durée. (62)

H. Aménorrhée et troubles des fonctions sexuelles

Une étude sur le rôle des glucocorticoïdes sur la fonction gonadique et la sécrétion de LH montre que la prise chronique et au long cours de glucocorticoïdes entraîne une réduction de la fonction gonadique des stéroïdes sexuels et une stimulation de la sécrétion de LH, ce qui entraîne une aménorrhée.

On a observé des modifications de cycles menstruelles chez des patientes sous corticoïdes au long court (règles plus ou moins abondantes, cycles plus ou moins long ...). On estime que ces effets indésirables surviennent chez 15 à 40% des patientes.

Il peut également y avoir chez les hommes des troubles de l'érection ou des troubles de la libidos (chez la femme également).

Ces troubles peuvent survenir dès le premier jour de traitement et sont réversibles à l'arrêt du traitement.

V. CONTRE-INDICATIONS, PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

A. Les contre-indications

Il n'y a pas de contre-indications absolues s'il y a une indication vitale. Cependant, les glucocorticoïdes sont contre-indiqués lors d'une infection active (varicelle, zona, herpès, tuberculose ...) puisqu'ils risqueraient d'aggraver l'infection. Ils sont également contre-indiqués lors d'une vaccination récente à un vaccin vivant (ROR, fièvre jaune, BCG ...), il est conseillé d'attendre trois mois après l'injection d'un de ces vaccins. Les spécialités disponibles en France sont : MMRVaxpro®, Priorix® contre la rougeole, les oreillons, la rubéole ; Varivax® et Varilrix® contre la varicelle ; Typhim® et Vivotif® contre la fièvre typhoïde ; Rotarix® et Rotateq® contre le rotavirus ; Stamaril® contre la fièvre jaune ; FluenzTetra® contre la grippe ; et un vaccin bactérien BCG®. (63)

En effet, les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués lors d'une corticothérapie équivalente à 20mg/jour de prednisone pendant plus de 2 semaines. Si un de ces vaccins est envisagés, il est nécessaire d'en parler avec le médecin pour prévoir un protocole d'arrêt si possible pour pouvoir effectuer cette vaccination. Il est cependant préférable de ne pas la faire s'il estime qu'il y a plus de risque à faire cette vaccination.

Avant l'instauration d'une corticothérapie, il faudra effectuer des bilans pour éviter l'aggravation d'une infection.

Pour la tuberculose, une radiographie du thorax et une IDR (intra-dermo réaction) à la tuberculine sont recommandées. On fera une sérologie VZV, HBV et HVC pour la varicelle, l'hépatite B, et l'hépatite C. Enfin une numération des LTCD4 pour détecter une pneumocystose et un interrogatoire sur un éventuel séjour dans une zone endémique pour l'anguillulose. (64)

Ils sont également contre-indiqués lorsqu'un patient a une pathologie psychiatrique sévère non contrôlée (l'utilisation de corticoïdes pourrait aggraver sa pathologie). (19)

B. Les précautions d'emploi

Il existe plusieurs précautions d'emploi pour les corticoïdes.

S'il y a un antécédent d'ulcère gastro-duodéal il faut associer la corticothérapie à un IPP (ésoméprazole, pantoprazole ...) pour éviter une récurrence. En effet, des complications digestives bénignes peuvent survenir comme des crampes d'estomac ou des remontées acides. Ils sont peu ulcérogènes avec de faibles doses mais le risque d'ulcère n'est pas à négliger s'il y a un antécédent, avec un risque de récurrence accru. De plus, en association avec un AINS (déjà ulcérogène) le risque est majoré. C'est pourquoi il faut éviter cette association médicamenteuse, ou ajouter un IPP s'il n'y a pas d'autre possibilité. (64)

Il n'existe pas de contre-indication à une corticothérapie associée à une contraception orale. Cependant, avec le stérilet, l'efficacité de celui-ci diminue (surtout en cuivre) à cause de l'activité anti-inflammatoire de la corticothérapie et le risque d'infection locale est majoré. Les risques restent faibles mais on peut conseiller à la patiente une vigilance accrue lors d'un traitement par corticoïde. (65)

La précaution d'emploi à préciser à tout patient à qui le pharmacien délivre un corticoïde (de courte ou de longue durée) est de prendre le traitement le matin, au moment du petit déjeuner pour respecter le moment du pic nyctéméral de cortisol physiologique.

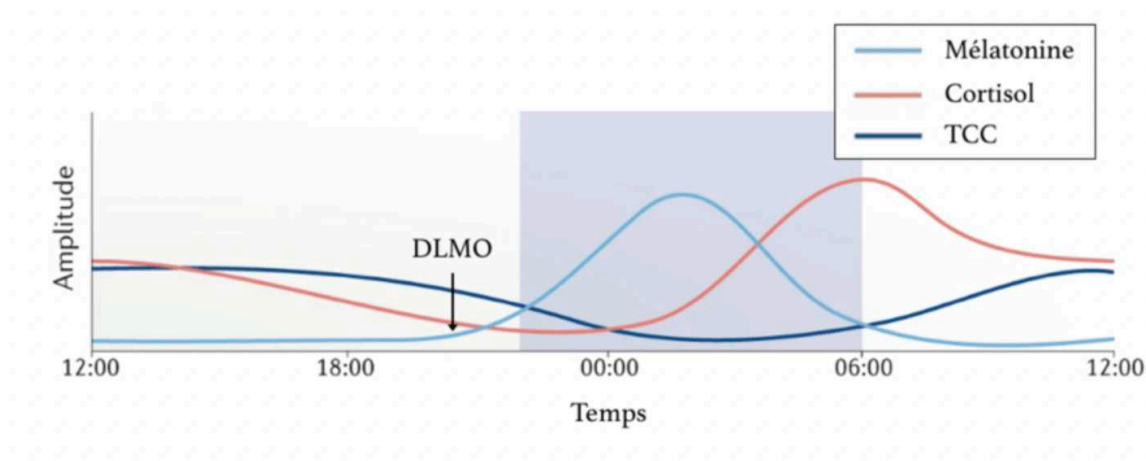


Figure 22. Rythme circadien du niveau plasmatique de la mélatonine, du cortisol et de la température corporelle centrale chez l'adulte. (66)

En effet, le niveau maximal de cortisol est atteint tôt le matin pour descendre au minimum le soir.

C. Les interactions médicamenteuses

Il faut être vigilant aux interactions médicamenteuses possibles avec la corticothérapie. En effet, plusieurs traitements peuvent majorer des effets indésirables ou entraîner une baisse d'efficacité par exemple.

Nous avons rappelé qu'il existe un risque d'hypokaliémie il faudra donc prendre en compte des traitements en association qui entraînent une hypokaliémie : laxatifs stimulants ou diurétique hypokaliémiant comme le furosémide. L'hypokaliémie étant un facteur favorisant de trouble du rythme cardiaque, les médicaments déjà torsadogènes font donc l'objet de précaution d'emploi en association avec les corticoïdes. (67,68)

Voici une liste des médicaments torsadogènes qui sont donc concernés par cette précaution d'emploi (67,68) :

- Antibiotiques

Macrolides : Azithromycine, Clarithromycine, Erythromycine (particulièrement en perfusion intraveineuse)

Fluoroquinolones : Moxifloxacin, Ciprofloxacine

- Antipsychotiques

Antipsychotiques typiques : Halopéridol

Antipsychotiques atypiques : Quétiapine, Olanzapine (moins souvent, mais possible), Clozapine.

- Antidépresseurs

Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : Citalopram, Escitalopram

Antidépresseurs tricycliques (ATC) : Amitriptyline, Imipramine, Clomipramine

- Antiarythmiques

Classe IA : Quinidine, Disopyramide

Classe III : Amiodarone, Sotalol

- Antihistaminiques

De première génération : Hydroxyzine

Certains antihistaminiques de 2ème génération (faible risque) : Loratadine, Desloratadine

- Médicaments cardiovasculaires

Antiarythmiques : Lidocaïne (rarement)

Diurétiques : les antagonistes de l'aldostérone (comme la spironolactone) , peuvent entraîner une prolongation du QT dans certains cas (risque faible).

- Antimycotiques

Azols : Fluconazole, Itraconazole, Voriconazole

- Antipaludéens

Chloroquine, Hydroxychloroquine, Quinidine

- Médicaments anticancéreux

Vinca-alcaloïdes : Vincristine, Vinblastine (moins fréquemment mais possible), Trastuzumab (parfois en combinaison avec d'autres médicaments)

- Analgesiques et anesthésiques

Méthadone, Fentanyl.

- Antiémétiques

Ondansétron, dompéridone.

- Autres

Bupropion (antidépresseur et sevrage tabagique)

L'utilisation de corticoïdes et d'anticoagulant (apixaban, rivaroxaban, coumadine ...) et/ou d'antiagrégants plaquettaires (acide acétylsalicylique, clopidogrel ...) peut majorer le risque hémorragique. Il est donc nécessaire de préciser au comptoir qu'il faut être plus vigilant, lorsque le pharmacien délivre des glucocorticoïdes à un patient qui a déjà ces traitements sur son ordonnance habituelle. (19,65)

Les topiques gastriques, anti-acides et charbon (Gaviscon, IPP...) diminuent l'absorption des corticoïdes et doivent donc être pris à distance d'au moins 2 heures, comme pour tous les médicaments per os.

Les corticoïdes sont métabolisés par l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P450, il faudra donc également être vigilant si le patient prend des traitements inducteurs / inhibiteurs enzymatiques. Les inducteurs enzymatiques augmentent l'activité des systèmes enzymatiques de l'organisme, et en conséquence, les corticoïdes ont une moindre efficacité thérapeutique par accélération de leur métabolisme. Il appartient au pharmacien d'être vigilant concernant la prise concomitante de corticoïde et de médicaments inducteurs enzymatiques pour éviter que le patient soit en sous-dosage. En effet, l'induction de l'enzyme entraîne une concentration plasmatique du corticoïde plus faible.

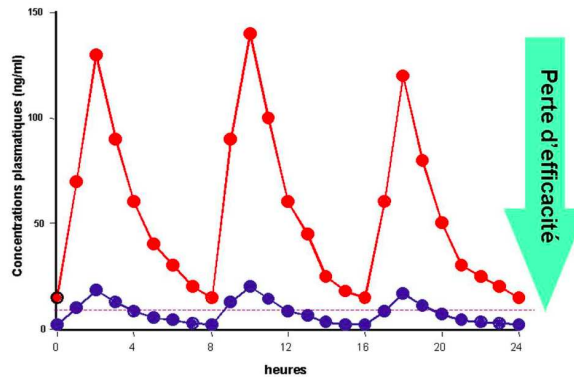


Figure 23. Graphique montrant les concentrations plasmatiques d'un médicament A en absence (rouge) et en présence (bleu) d'un inducteur enzymatique. (69)

Voici une liste non-exhaustive des principaux médicaments inducteurs enzymatiques :

- Les antiépileptiques comme la carbamazépine, le phénobarbital ou la phénitoïne
- Les antibiotiques comme la rifampicine ou la rifabutine
- Les anti-rétroviraux comme l'éfavirenz, l'étravirine, le ritonavir
- Le millepertuis
- La griséofulvine (antifongique)

Le tabac et l'alcool en prise chronique sont des inducteurs enzymatiques.

A l'inverse, les inhibiteurs enzymatiques vont augmenter les concentrations plasmatiques des corticoïdes puisqu'ils vont ralentir leur métabolisme. De la même façon, il appartient au pharmacien d'être vigilant pour éviter que le patient ne soit en surdosage.

Voici une liste non-exhaustive des principaux médicaments inhibiteurs enzymatiques :

- Les antiarythmiques comme : le vérapamil, le diltiazem ou l'amiodarone
- Les antibiotiques macrolides : érythromycine, josamycine, clarythromycine
- Les anti-protéases du VIH : ritonavir, nelfinavir
- Les antifongiques azolés : kétoconazole, itraconazole, miconazole, fluconazole.
- La fluoxétine
- Le jus de pamplemousse

Le ritonavir est un inducteur et un inhibiteur enzymatique, en effet il est un inhibiteur puissant du cytochrome CYP3A, ce qui explique son utilisation en association avec des inhibiteurs de protéase, car il augmente considérablement leurs concentrations plasmatiques. Cependant, il agit également comme un inducteur de certaines enzymes et de transporteurs du métabolisme. Le ritonavir peut induire des processus de glycuronidation et d'oxydation via les enzymes CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 et CYP2C19, ce qui favorise le métabolisme de certains médicaments traités par ces voies et peut donc entraîner une réduction de leur concentration plasmatique. C'est le cas des contraceptifs estroprogestatifs pour lesquels il y a un risque de diminution de l'efficacité contraceptive en raison d'une baisse des concentrations plasmatiques de ces hormones, causée par l'augmentation de leur métabolisme hépatique sous l'effet du ritonavir. De même, des interactions similaires sont observées avec l'atovaquone, les hormones thyroïdiennes, la lamotrigine et le voriconazole. (70) Il est donc préférable de choisir un corticoïde non métabolisé par le CYP3A4, comme l'hydrocortisone, pour un patient sous ritonavir.

Causes	Principes	Commentaires
LES CONTRE-INDICATIONS		
Infections actives (Varicelle, Zona, Herpès, Tuberculose...)	Risque d'aggravation de l'infection	Radiographie + IDR > Tuberculose Sérologie VZV, HBV et HVC > Varicelle, Hépatite B et C Numération LTCD4 > Pneumocystose Séjour zone endémique ? > Anguillulose
Vaccination récente à un vaccin vivant atténué (MMRVaxpro®, Priorix®)	Risque de maladie vaccinale généralisée	Attendre 3 mois après une de ces vaccinations

Varivax®, Varilrix® Typhim®, Vivotif® Rotarix®, Rotateq® Stamaril®, FluenzTetra® BCG®)		
Pathologie psychiatrique sévère non contrôlée	Effets indésirables neuro- psychiatriques des corticoïdes peuvent aggraver la pathologie	Surveillance psychiatrique, attente de stabilisation de la pathologie si traitement non urgent
LES PRECAUTIONS D'EMPLOI		
Antécédent d'ulcère gastro- duodéal (+ association avec un AINS)	Aggravation ou récurrence de l'ulcère	Eviter une corticothérapie si possible Associer un IPP si nécessaire
Stérilet	Diminution de l'efficacité du stérilet à cause de l'activité anti-inflammatoire de la corticothérapie + risque d'infection locale majorée	Eviter une corticothérapie si possible, changement de moyen de contraception si possible
LES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES		
Médicaments hypokaliémisants : laxatif stimulant ou diurétique de l'anse / thiazidiques hypokaliémisant > furosémide, indapamide, hydrochlorothiazide.	Aggravation de l'hypokaliémie	Eviter l'association

Médicaments torsadogènes > l'amiodarone, sotalol ou érythromycine...	Risque accru de troubles du rythme	Eviter l'association
Médicaments anticoagulants et antiagrégants plaquettaires > apixaban, rivaroxaban, coumadine acide acétylsalicylique, clopidogrel ...	Majoration du risque hémorragique	Eviter l'association
Topiques gastriques, anti- acides et charbon > Gaviscon, IPP ...	Mauvaise absorption du corticoïde	Prendre les corticoïdes à distance d'au moins 2 heures
Inducteurs enzymatiques > Les antiépileptiques Les antibiotiques Les anti-rétroviraux Le millepertuis La griséofulvine (antifongique) Le tabac L'alcool	Risque de sous-dosage avec diminution de l'efficacité thérapeutique	Eviter l'association
Inhibiteurs enzymatiques >	Risque de surdosage	Eviter l'association

Les antiarythmiques		
Les antibiotiques macrolides		
Les anti-protéases du VIH		
Les antifongiques azolés		
La fluoxétine		
Le jus de pamplemousse		

Tableau 5. Tableau résumé des principales contre-indications, précautions d'emploi et interactions médicamenteuses des corticoïdes

D. Cas particulier : usage des glucocorticoïdes chez le sportif

Les glucocorticoïdes sont considérés comme une substance dopante. En effet, ils sont sur la liste de la classe S9 des substances interdites en compétition. Ils améliorent les capacités cognitives et sportives, des études ont montré l'effet ergogénique des glucocorticoïdes chez les animaux et chez les humains. (71)

Tous les glucocorticoïdes sont interdits d'usage en compétition sous forme orale, rectale ou injectable. La voie injectable (pour tout type d'injection : intramusculaire, intradermique, intra-articulaire ...) est interdite depuis 2022. (72)

Lorsque l'utilisation de glucocorticoïdes systémiques est médicalement justifiée, des autorisations d'usage à des fins thérapeutiques (AUT) peuvent être délivrées après une évaluation rigoureuse par les comités compétents, en conformité avec des critères stricts et spécifiques. Une collaboration étroite et une vigilance constante entre les professionnels de santé, les chercheurs et les instances antidopage sont indispensables pour garantir que l'emploi des glucocorticoïdes dans le sport respecte les principes d'équité et de conformité aux règles, tout en préservant la santé et le bien-être des athlètes. (73)

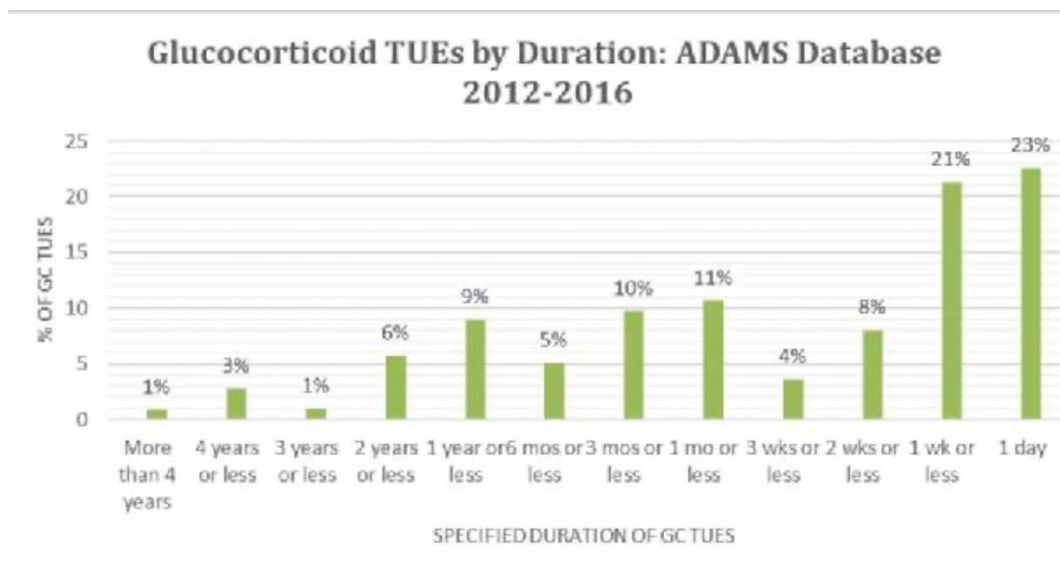


Figure 24. La durée des TUE (exemptions d'utilisation thérapeutique) des glucocorticoïdes accordés à partir de la base de données ADAMS (système d'administration et de gestion antidopage) pour la période 2012-2016. (71)

Il est du devoir et de la responsabilité du pharmacien d'officine de veiller au bon usage des glucocorticoïdes et donc d'éviter leur utilisation en compétition chez un sportif.

En effet, il est le dernier rempart entre la substance et le sportif. Il se doit donc de savoir repérer un sportif au comptoir afin de lui transmettre les informations nécessaires concernant le dopage en compétition ainsi que les risques qu'il encourt, au niveau de sa pratique mais également pour sa santé. Il doit ensuite agir en son âme et conscience pour délivrer ou non le médicament.

VI. CONSEILS AU COMPTOIR ET BON USAGE

Nous avons vu précédemment que les effets indésirables sont nombreux et fréquents. Les effets indésirables les plus fréquents sont : les modifications physiques (surtout rondeurs du visage), problèmes cutanés, la faiblesse musculaire des membres inférieurs, les douleurs dorsales et les douleurs épigastriques. On retrouve aussi une augmentation de l'appétit et des envies de sucres rapides.

Une étude de 2019 du BMC Health services research portant sur l'analyse des difficultés rencontrées par les patients sous corticoïdes au long court montre que les patients espéraient bénéficier d'une corticothérapie efficace, mais étaient également préoccupés par les effets indésirables potentiels. Pour certains d'entre eux, l'obligation de suivre un régime strict générait une détresse psychologique, pouvant entraîner des troubles du comportement alimentaire ou une peur de l'exclusion sociale. De plus, l'ambivalence des patients face à l'éducation thérapeutique a été observée, ainsi qu'une tendance à filtrer l'information, consciente ou non, illustrée par leur difficulté à se souvenir des conseils reçus. La relation entretenue avec le médecin a également influencé leur expérience du traitement. Cette étude met en lumière leurs difficultés et suggère plusieurs pistes pour améliorer l'éducation thérapeutique (74)

A. Conseils au comptoir

Ces études montrent que les conseils du pharmacien dans leur parcours de soin vont être essentiels pour assurer une bonne observance (en limitant les effets indésirables), limiter une perte de chance, pour que le patient appréhende au mieux son traitement et puisse maintenir, voire améliorer sa qualité de vie.

1. Mesures hygiéno-diététiques

Ce sont les premières mesures à mettre en place et à conseiller au patient. Elles vont limiter la survenue des effets indésirables métaboliques et indirectement les autres effets indésirables en ayant un mode de vie sain.

a. L'alimentation

- *Réduction de l'apport sodé:*

Au comptoir, il faudra conseiller de cuisiner des aliments de base sans ajouter de sel car le sel aura un impact sur la tension et favorise les oedèmes. La réduction de l'apport sodé permettra de limiter les effets minéralo-corticoïdes qui correspondent à la rétention de sel et d'eau.

En effet, ce sont principalement les aliments transformés qui contiennent beaucoup de sel : plats préparés, pain, céréales, charcuteries, fromages mais aussi le saumon par exemple (les poissons fumés ou traités en salaison de façon générale). Il faudra donc éviter ces aliments. La meilleure façon d'éviter une trop grande consommation de sel est de préparer ses repas avec des ingrédients de base. (75)

On peut conseiller au patient de toujours goûter les plats avant de vouloir saler, préférer des herbes aromatiques, des épices pour ajouter du goût si besoin, prendre du pain sans sel, éviter la salière sur la table, se renseigner au restaurant sur la composition des plats proposés ...

Les eaux sont également plus ou moins salées, la moins salée est la Wattwiller qui est donc à privilégier (on peut aussi conseiller la Contrex, Evian ou Thonon qui sont pauvres en sel).

Un substitut en sel peut être utilisé (Sel Bouillet par exemple), il contient beaucoup de chlorure de potassium et est appauvri en sodium, il peut donc être utile lors d'une déplétion potassique liée à la corticothérapie. Il peut être utilisé surtout chez les patients qui ont déjà développé une maladie comme le diabète, ou qui font de l'hypertension ou du cholestérol. Si le patient n'a pas de facteurs de risques particuliers, suivre les recommandations ci-dessus pour éviter un trop gros apport en sel est suffisant. Chez la personne âgée, le régime strict sans sel n'est pas recommandé et pourrait même être délétère. (76)

Le sel Bouillet est contre-indiqué si le patient a un médicament hyperkaliémiant dans son traitement : diurétiques épargnants potassiques, antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II, IEC, héparines, certains immunosuppresseurs (tacrolimus, ciclosporine), digoxine, anti-aldostérone, AINS Il ne convient pas aux insuffisants rénaux sévères ou hémodialysé, aux personnes ayant une hypertension, une insuffisance cardiaque ou un diabète. Un avis sur le sujet publié par l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) rappelle l'importance d'informer les populations à risque sur les risques de substitution du chlorure de sodium par le sel de potassium. (77)



Figure 25. Le sel Bouillet

- Avoir un bon apport en protéine pour éviter la fonte musculaire.

La part protéinée de l'alimentation représente 11 à 16% pour quelqu'un sous glucocorticoïdes. L'apport idéal est de 1 à 1,2 g de protéines /kg de poids idéal/jour. Il faut citer quelques exemples d'aliments au comptoir pour aider le patient à diversifier son alimentation protéinée.

Par exemple : Les œufs, la viande blanche (dinde, poulet), les légumineuses (lentilles ou pois chiche), produits laitiers pauvres en gras (skyr, yaourt non sucré, fromage blanc, fromage de chèvre). (51,78)

- *Un régime à index glycémique bas*

Le régime pauvre en sucre peut être recommandé pour limiter la prise de poids, la lipodystrophie ainsi que le risque de diabète cortico-induit. Au comptoir, on va rappeler les conseils de base : ne pas grignoter entre les repas, éviter bonbons/gâteaux et boissons sucrées (Coca ou sodas en tout genre) c'est-à-dire les aliments à index glycémique élevé qui favorisent la prise de poids. Si le patient ne veut pas se passer de ces aliments à index glycémique élevé, on lui conseillera de les prendre en fin de repas et avec modération pour limiter le pic glycémique.

En effet, l'indice glycémique a été mis au point grâce à un classement des glucides selon leur incidence sur la glycémie. Plus l'hyperglycémie induite par l'aliment est forte, plus l'indice est élevé. Plus l'indice est élevé, plus le glucide provoque une forte sécrétion d'insuline favorisant le stockage sous forme de graisses. (79)

Le tableau suivant résume les index glycémiques d'aliments basiques. Il faut donc éviter les aliments en rouge qui ont un indice glycémique élevé, et favoriser ceux en vert qui en ont un bas.

Indices glycémiques faibles (< 39)		Indices glycémiques moyens (40 à 59)		Indices glycémiques élevés (>60)	
Abricots (fruit frais)	30	Abricot (boîte, au sirop)	55	Ananas (boîte)	65
Abricots sec	35	Airelle rouge, canneberge	45	Baguette	70
Ail	30	Ananas (fruit frais)	45	Bananes (mûre)	60
Fruits oléagineux: amandes, cacahuètes, arachides, noisettes, noix, noix de cajou, pistaches	15	Avoine	40	Barres chocolatées (sucrées)	70
Fruits rouges frais sans sucre: airelle, myrtille, fraise, framboise, groseille, mûre	25	Banane (verte)	45	Betterave (cuite)	65
Artichaut	20	Banane plantain (cru)	45	Bière	110
Asperge	15	Barre énergétique de céréale (sans sucre)	50	Biscottes	70
Aubergine	20	Beurre de cacahuète (sans sucre ajouté)	40	Biscuit	70
Avocat	10	Biscuits (farine complète; sans sucre)	50	Bouillie de farine	70
Betterave (cru)	30	Biscuits sablés (farine, beurre, sucre)	55	Brioche	70
Brocoli	15	Blé (farine intégrale)	45	Carottes (cuites)	85
Nectarines (blancs ou jaunes; fruit frais)	35	Blé (type Ebyl)	45	Céleri rave (cuit)	85
Cacao en poudre (sans sucre)	20	Boulgour, bulgur (blé, cuit)	55	Céréales raffinées sucrées	70
Carottes (cru)	30	Céréales complètes (sans sucre)	45	Châtaigne, marron	60
Cassoulet	35	Chayotte, christophine (purée de)	50	Chips	70
Céleri branches	15	Cidre brut	40	Confiture et marmelade (sucrée)	65
Céleri rave (cru, remoulade)	35	Couscous intégral, semoule intégrale	45	Corn Flakes, flocons de maïs	85
Céréales germées (germes de blé, de soja...)	15	Couscous/semoule complète	50	Courges (diverses)	75
Cerises	25	Epeautre (farine intégrale ancienne)	45	Crème glacée classique (sucrée)	60
Champignon	15	Epeautre (pain intégral)	45	Croissant	70
Chocolat noir (>70% de cacao)	25	Farine de kamut (intégrale)	45	Dattes	70
Chocolat noir (>85% de cacao)	20	Farine de quinoa	40	Doughnuts	75
Choux, choucroute, chou-fleur, choux de bruxelle	15	Fèves (cru)	40	Farine complète	60
Cœur de palmier	20	Figs sèches	40	Farine de blé blanche	85
Concombre	15	Flocons d'avoine (non cuite)	40	Farine de maïs	70
Confiture ou marmelade (sans sucre)	30	Gelée de coing (sans sucre)	40	Farine de riz	95
Cornichon	15	Haricots rouges (boîte)	40	Fécule de pomme de terre (amidon)	95
Courgettes	15	Jus d'ananas (sans sucre)	50	Fève (cuites)	80
Crustacés (homard, crabe, langouste)	5	Jus d'orange (sans sucre et pressé)	45	Gaufre au sucre	75
Echalote	15	Jus d'airelle rouge/ canneberge (sans sucre)	50	Gelée de coing (sucrée)	65
Endives	15	Jus de carottes (sans sucre)	40	Glucose	100
Epices (poivre, persil, basilic, origan, carvi, cannelle, ...)	5	Jus de mangue (sans sucre)	55	Gnocchi	70
Epinards	15	Jus de pomme (sans sucre)	50	Lasagnes	75
Figue, figue de barbarie (fraîche)	35	Jus de raisin (sans sucre)	55	Maizena (amidon de maïs)	85
Flageolets	25	Kaki	50	Mayonnaise (industrielle, sucrée)	60
Fromage blanc sans sucre	30	Ketchup	55	Melon	60
Fructose	20	Kiwi	50	Miel	60

Indices glycémiques faibles (< 39)		Indices glycémiques moyens (40 à 59)		Indices glycémiques élevés (>60)	
Haricot coco, haricot mange-tout, coco plat, cocos, pois mange tout	15	Lactose	40	Muesli (avec sucre, miel...)	65
Haricots blancs, noirs ou rouges	35	Litchi (fruit frais)	50	Navet (cuit)	85
Haricots verts	30	Macaronis (blé dur)	50	Nouilles	70
Jus de citron (sans sucre)	20	Mangue (fruit frais)	50	Nouilles/vermicelle chinois (riz)	65
Jus de tomate	35	Moutarde (avec sucre ajouté)	55	Pain au chocolat ou au lait	65
Lait de soja	30	Muesli (sans sucre)	50	Pain bis (au levain), au seigle, complet	65
Lait (écrémé ou non)	30	Noix de coco	45	Pain blanc	90
Lentilles	30	Pâte à tartiner	55	Pain de mie ou hamburger	85
Maïs ancestral (indien)	35	Pain 100% intégral au levain pur	40	Pain azyne	70
Clémentines	30	Pain au quinoa (environ 65 % de quinoa)	50	Pastèque	75
Mandarines	30	Pain azyne (farine intégrale)	40	Pizza	60
Moutarde	35	Pain de Kamut	45	Polenta, semoule de maïs	70
Navet (cru)	30	Pain grillé, farine intégrale sans sucre	45	Pomme de terre en flocons (instantanée)	90
Oignons	15	Papaye (fruit frais)	55	Pomme de terre en purée	80
Olives	15	Patates douces	50	Pommes de terre au four	95
Oranges (fruit frais)	35	Pâtes complètes (blé entier)	50	Pommes de terre cuites à l'eau/vapeur	70
Pain Essène (de céréales germées)	35	Pâtes intégrales, al dente	40	Pommes de terre frites	95
Pamplemousse (fruit frais)	25	Pêches (boîte, au sirop)	55	Pop corn (sans sucre)	85
Pêches (fruit frais)	35	Pepino, poire-melon	40	Porridge, bouillie de flocons d'avoine	60
Petits pois (frais), pois chiches, fafanel	35	Petits pois (boîte)	45	Potiron	75
Poireaux	15	Pruneaux	40	Poudre chocolatée (sucrée)	60
Poivrons	15	Raisin (fruit frais)	45	Raisins secs	65
Pomme (compote)	35	Riz basmati complet	45	Raviolis	70
Pomme, poire (fruit frais)	35	Riz basmati long	50	Risotto	70
Prunes (fruit frais)	35	Riz complet brun	50	Riz à cuisson rapide (précuit)	85
Radis	15	Riz rouge	55	Riz au lait (sucré)	75
Ratatouille	20	Sablé (farine intégrale, sans sucre)	40	Riz blanc standard	70
Riz sauvage	35	Sarrasin, blé noir (intégral; farine ou pain)	40	Riz de Camargue	60
Salade (laitue, scarole, frisée, mâche, etc.)	15	Sauce tomate, coulis de tomate (avec sucre)	45	Riz long, riz parfumé (jasmin...)	60
Salsifis	30	Seigle (intégral; farine ou pain)	45	Riz soufflé, galettes de riz	85
Sauce tomate, coulis de tomate (sans sucre)	35	Sorbet (sans sucre)	40	Semoule, couscous	60
Tofu (soja)	15	Spaghettis al dente (cuits 5 minutes)	40	Sirop d'érable	65
Tomates	30	Spaghettis blancs bien cuits	55	Sirop de glucose, de blé, de riz	100
Tomates séchées	35	Surimi	50	Sodas	70
Vinaigre	5	Sushi	55	Sorbet (sucré)	65
Yaourt édulcoré	15	Tagliatelles (bien cuites)	55	Sucre blanc (saccharose), roux, complet, intégral	70
Yaourt, yoghourt, yogourt (nature)	35	Topinambour	50	Tacos	70

Tableau 6. Indices glycémiques des aliments (80)

- *Limiter les graisses*

On conseille au patient de limiter les graisses animales (charcuterie, beurre...) et de les remplacer par des graisses plus intéressantes d'un point de vue nutritionnel (les huiles végétales comme l'huile de colza et de noix, ou des margarines pour cuisiner par exemple) pour limiter les facteurs de risques cardio-vasculaire (athérosclérose). (81)

Il faut limiter les apports lipidiques de façon générale. Les lipides peuvent être cachés dans des plats préparés, des sauces industriels, des glaces... Il convient donc vérifier la composition des préparations industrielles quelles qu'elles soient si le patient est amené à en manger.

On peut conseiller d'utiliser des plats antiadhésifs pour éviter d'ajouter de la matière grasse, de favoriser une cuisson vapeur, grill, AirFryer qui ne nécessitent pas ou très peu de matières grasses. On peut remplacer la crème fraîche par du fromage blanc 0% ou du lait de coco par exemple. On peut aussi remplacer les biscuits apéritifs par des légumes coupés (radis, melon, carottes, concombre ...).

Si le patient a des difficultés pour avoir une alimentation saine malgré les conseils du médecin ou du pharmacien, on peut le rediriger vers un(e) diététicien(ne) qui l'accompagnera pour améliorer son hygiène de vie. (51, 81)

- *Favoriser les apports en calcium*

Le calcium et la vitamine D sont deux éléments importants de l'homéostasie osseuse. En effet, la vitamine D favorise l'absorption du calcium qui permet le maintien de la densité osseuse minérale. Avec un apport suffisant de vitamine D, il limite donc le risque d'ostéoporose cortisonique.

Après un dosage calcique et de vitamine D, le médecin choisira une supplémentation (uvedose 100 000 tous les 3 mois et calcium par voie orale) si nécessaire.

Même si une supplémentation n'est pas nécessaire, le risque d'ostéoporose cortisonique est présent. Il faudra donc favoriser les apports en calcium et vitamine D dans l'alimentation pour limiter ce risque.

L'augmentation de l'apport en vitamine D peut se faire en consommant des poissons de type saumon, espadon, thon rouge, l'huile de foie de morue, le jaune d'œuf ou la margarine. Elle est également synthétisée lors de l'exposition au soleil (le pharmacien conseillera alors une protection solaire adaptée).

Pour le calcium, on va conseiller les produits laitiers (fromages, yaourt, lait), les fruits à coque, certains légumes (épinards, choux), fruits de mer...

Pour éviter un apport de graisse animale trop élevé (dans les produits laitiers), on peut proposer plutôt des eaux riches en calcium avec un apport de sel qui reste modéré : Hépar, Contrex ou Vittel.
(82)

Pour les conseils nutritionnels, sur la durée, on peut rediriger le patient vers un(e) nutritionniste pour l'aider à trouver un bon équilibre alimentaire.

- *Apport potassique*

L'apport recommandé pour un adulte est d'environ 3500 à 4000 mg par jour. Comme les glucocorticoïdes entraînent un risque d'hypokaliémie, il est nécessaire d'avoir un apport potassique suffisant chez les patients sous corticothérapie.

Voici une liste d'aliments riches en potassium :

- Le cacao, le chocolat (à tartiner ou non), biscuits ou pâtisseries au chocolat
- Légumes secs (fèves, lentilles, pois chiches ...)
- Beurre d'arachide, massepain
- Fruits oléagineux (noisettes, noix, pistaches...)

Fruits très riches en potassium	Fruits moyennement riches en potassium	Fruits moins riches en potassium	
Fruits oléagineux : Amande Cacahuète Noisette Noix de coco Pignon de pin Pistache Et produits dérivés de ces fruits Châtaigne Fruits séchés : Abricot Datte Figue Pruneau Raisin Fruits crus : Banane Datte Melon	Fruits crus : Abricot Cerise Fraise Fruit de la passion Kiwi Prune Groseille rouge Raisin Grenade Papaye Fruits cuits : Compote d'abricot, de rhubarbe et de pruneaux	Fruits crus : Poire Ananas Cassis Citron Pomme Clémentines Pamplemousse Nectarine Pêche Figue fraîche Framboise Goyave Groseille à maquereau Kaki Lychee Mandarine Mangue Mûre Myrtille Orange Tangerine	Fruits cuits : Compote de pomme et de poire Conserves (sans le jus) : Abricot Ananas Cerise Cocktail de fruits Framboise Lychee Mandarine Mirabelle Pêche Poire Raisin

Tableau 7. Tableau classant les fruits en fonction de leur apport potassique (83)

Légumes très riches en potassium	Légumes moyennement riches en potassium	Légumes moins riches en potassium	
Légumes crus : Avocat Céleri rave, en branche Champignon Chou-fleur Pousses d'épinard Fenouil Mâche Radis noir Légumes cuits : Potage Bouillon Jus de légumes	Légumes cuits : Artichaut Céleri rave Chou de Bruxelles Légumes secs : Flageolet Haricot blanc, rouge Lentille Pois cassé Pois chiche	Légumes crus : Carotte Chicon Chou blanc Chou chinois Chou rouge Concombre Courgette Laitue Oignon Poireau Radis Scarole Tomate Germe de soja	Légumes cuits : Asperge Aubergine Betterave Brocolis Carotte Céleri vert Chicon Chou-fleur Chou blanc et rouge Courgette Épinards Fenouil Haricots verts / «mange tout» Navet Oignon Petits pois Poireau Poivron Scarole Tomate

Tableau 8. Tableau classant les légumes en fonction de leur apport potassique (83)

b. L'activité physique

Une activité physique adaptée chez un patient sous corticothérapie au long cours va être bénéfique sur plusieurs points.

Elle va permettre de :

- Limiter le risque de survenue de diabète cortico-induit
- Limiter la prise de poids que peuvent entraîner les corticoïdes
- Maintenir la masse musculaire qui peut fondre à cause du traitement
- Renforcer la masse osseuse



Figure 26. "Une campagne d'affichage du Gouvernement pour favoriser les 30 minutes d'activité physique et sportive par jour" (84)

Au comptoir, il faudra insister sur ces bénéfices avec le patient et l'inciter à pratiquer une activité physique. Il faudra lui conseiller une activité qui lui plaise et qui est adaptée à ses capacités, tout en prenant en compte les douleurs chroniques s'il en a.

Les recommandations préconisent 30 min d'activité physique modérée par jour pour obtenir les bénéfices. Il faut expliquer au patient que 30 minutes de marche modérée ou d'une autre activité suffisent, et l'encourager dans cette démarche qui doit être débutée progressivement si le patient n'a pas l'habitude de faire une activité physique. (65)

2. Conseils par rapport au risque d'infection

Le patient peut se demander s'il y a un risque qu'il ait plus d'infection lors de son traitement.

Il ne faut pas l'inquiéter mais lui expliquer, qu'en effet il sera plus exposé aux infections puisque les corticoïdes diminuent les défenses immunitaires.

Il faut simplement lui dire de consulter s'il a de la fièvre ou d'autres symptômes et ne pas arrêter sa corticothérapie sans un avis médical. (65)

Le pharmacien doit également proposer la vaccination aux patients sous corticothérapie. Il doit s'assurer que le patient est à jour dans son calendrier vaccinal (rappel DTP à 25-45-65 ans puis tous les 10 ans) et également promouvoir la vaccination covid et grippe qui sont recommandés chez les personnes à risque.

Depuis décembre 2024, les patients sous corticothérapie prolongée sont la cible des recommandations du vaccin Shingrix qui est indiqué en prévention du zona et des névralgies postzostériennes selon un schéma à deux doses, espacées de 2 mois.

Ce vaccin est pris en charge, d'une part chez les adultes de 65 ans ou plus et d'autre part chez les adultes de 18 ans ou plus, présentant un risque accru de zona. La corticothérapie au long court entraîne un déficit immunitaire et le risque de zona est donc accru. Le pharmacien doit donc proposer la vaccination par Shingrix à ces patients.

Les vaccins vivants atténués sont cependant contre-indiqués chez les patients sous corticothérapie à plus de 20mg/jour d'équivalent prednisone durant plus de deux semaines. (voir :Contre-indications page 65).

3. Conseils digestifs

On pourra demander au patient s'il a des antécédents d'ulcères et vérifier qu'il n'ait pas d'anti-inflammatoire non stéroïdien dans son traitement. Sinon on proposera un IPP en prévention. (19)

On conseille également au patient de ne pas prendre d'AINS en automédication puisqu'ils provoquent un risque d'ulcère accru, et les corticoïdes empêchent une bonne cicatrisation.

4. Conseils oculaires

Il faut avertir le patient qu'une altération de la vision est possible, et qu'il faut avertir le médecin si jamais une vision floue, diminution des contrastes ou tout autres troubles de la vision apparaissent.

Le pharmacien doit rappeler au patient qu'un contrôle ophtalmique annuel est requis pour prévenir le risque de survenue de cataracte ou glaucome. (65)

5. Conseils cutanés

C'est en partie la dégradation des protéines qui est responsable de la fragilité cutanée donc un régime alimentaire adapté et riche en protéine limite cet effet indésirable.

Il est nécessaire de se laver chaque jour en prenant un bain ou une douche qui ne dure pas plus de 5 min et à température corporelle. Comme la peau est plus fragile, on va préférer des produits sans savon qui peut avoir un effet détergent comme : de l'huile lavante, des gels ou crèmes lavantes ou des pains dermatologiques non irritants et sans substances allergisantes.

Après s'être séché, on conseille une bonne hydratation de la peau avec des crèmes, des émollients sans parfum et adaptées aux peaux fragiles (crème hydratante, huile, baume...) qui permettent de réparer la peau et de restaurer la barrière cutanée.

Il est également nécessaire de protéger sa peau du soleil avec une protection solaire adaptée (indice SPF 50 pour une personne sous corticothérapie au long cours).

On conseille également au patient de surveiller sa peau et de prévenir le médecin pour tout inconfort ou apparition de rougeur inhabituelle. (57,65)

6. Conseils pour les effets neuropsychiatriques

Si le patient est déjà sous traitement, le pharmacien doit instaurer un dialogue pour détecter d'éventuels effets indésirables de ce type.

Il convient de vérifier, chez un patient qui viendrait pour une demande spontanée pour des insomnies ou troubles anxieux, s'il est sous corticothérapie. Si le patient se plaint de ce type d'effets indésirables, on peut dans un premier temps lui conseiller des produits à base de plantes type valériane ou passiflore, ou de mélatonine. Cependant si les troubles persistent ou deviennent de plus en plus présents, le pharmacien se doit de rediriger le patient vers le médecin pour une adaptation de la prise en charge.

7. Conseils à l'arrêt du traitement

Le pharmacien est le garant de la bonne compréhension du patient vis-à-vis de son protocole dégressif, au comptoir il convient de s'assurer de la bonne adhésion du patient au traitement.

Pour rappel, la prise se fait de la même façon même lors d'un arrêt progressif, c'est-à-dire le matin au cours du petit déjeuner. L'arrêt doit se faire de façon progressive car, comme nous l'avons vu précédemment, la prise de corticoïde entraîne un rétrocontrôle négatif avec une baisse des taux d'ACTH qui conduit à une insuffisance corticotrope. De ce fait, lors d'un arrêt trop brutal du traitement, il peut apparaître plusieurs symptômes comme l'asthénie chronique, des myalgies ou arthralgies, un amaigrissement, des nausées ... Si la décroissance est trop rapide, le patient risque également l'effet rebond qui correspond à une poussée inflammatoire plus intense qu'avant ou que pendant le traitement.

Souvent, le patient arrive avec une ordonnance à délivrer sur un ou plusieurs mois et il peut vite s'y perdre. On peut alors remettre une fiche au patient avec les doses à respecter en fonction des semaines ainsi que délivrer les conseils associés.

Voici une fiche type à avoir dans l'officine pour pouvoir simplement effectuer le plan de prise avec le patient et lui remettre.

FICHE PROTOCOLE SEVRAGE CORTICOÏDES		
	Dosage total (mg)	nombre de comprimés à prendre
Semaine 1 du ... au ...		... de 1mg ... de 5 mg ... de 20 mg
Semaine 2 du ... au ...		... de 1mg ... de 5 mg ... de 20 mg
Semaine 3 du ... au ...		... de 1mg ... de 5 mg ... de 20 mg
Semaine 4 du ... au ...		... de 1mg ... de 5 mg ... de 20 mg
Semaine 5 du ... au ...		... de 1mg ... de 5 mg ... de 20 mg
Semaine 6 du ... au ...		... de 1mg ... de 5 mg ... de 20 mg

Tableau 9. Fiche de protocole de sevrage des corticoïdes

8. Conseils pour l'aménorrhée et troubles des fonctions sexuelles

Le pharmacien doit informer le patient que ces effets indésirables sont possibles. Il doit le rediriger vers le médecin pour qu'il puisse prendre en compte la gêne du patient et éventuellement adapter les posologies ou proposer d'autres traitements si besoin.

9. Résumé des conseils

- Avoir un régime alimentaire adapté (voir conseils des effets indésirables métaboliques)
- Le traitement doit toujours être pris le matin au cours du petit-déjeuner.
- Le traitement ne doit pas être arrêté ou oublié, si le patient pense avoir oublié une dose, il est préférable de la prendre au risque de la doubler plutôt que de l'oublier.
- Se peser une fois par semaine pour vérifier que le poids reste stable.
- Prendre soin de sa peau avec des produits sans savons et des produits émollients. Vérifier l'état de sa peau régulièrement et signaler tout changement inhabituel à son médecin.
- Si un changement de poids important, une forte fatigue ou tout autres symptômes anormaux se présentent, il faut en parler rapidement au médecin.
- Pratiquer une activité régulière adaptée.
- Réaliser une évaluation du risque de fracture osseuse et avoir un apport suffisant en vitamine D et calcium.
- Réaliser un contrôle régulier chez l'ophtalmologue.
- Préciser le traitement en cours à tout professionnel de santé que le patient est amené à consulter.

B. Tension d'approvisionnement : quelle gestion au comptoir ?

1. Contexte

Depuis 2019, les pharmaciens peinent à s'approvisionner en médicaments. En effet, les antibiotiques, le paracétamol, certaines spécialités prescrites pour les diabétiques (Trulicity, Ozempic ...) ainsi que les corticoïdes sont en tension d'approvisionnement depuis plusieurs années maintenant.

Il peut en résulter une prise en charge plus tardive et il peut donc y avoir de graves conséquences pour la santé du patient.

Un point de situation du 16 mars 2023 montre que la stabilisation de la situation n'est toujours pas atteinte. Des mesures pour assurer l'équité de la répartition des boîtes ont été prises : fermeture des canaux de ventes directes et contingentement des grossistes-répartiteurs.

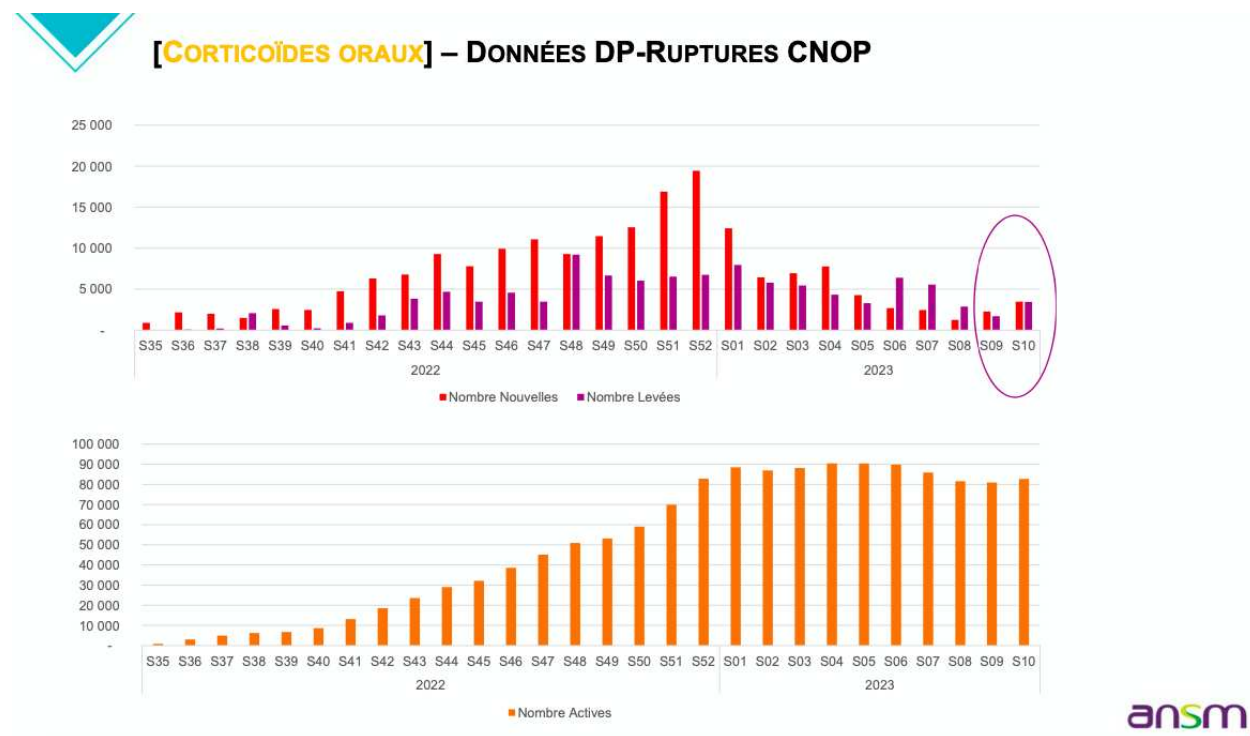


Figure 27. Graphique représentant les données de DP-RUPTURE 2022-2023 (85)

On peut voir tout de même une amélioration en 2023 avec autant de nouvelles ruptures déclarées que de ruptures levées sur les dernières semaines. Cependant le nombre de ruptures actives restent élevées.

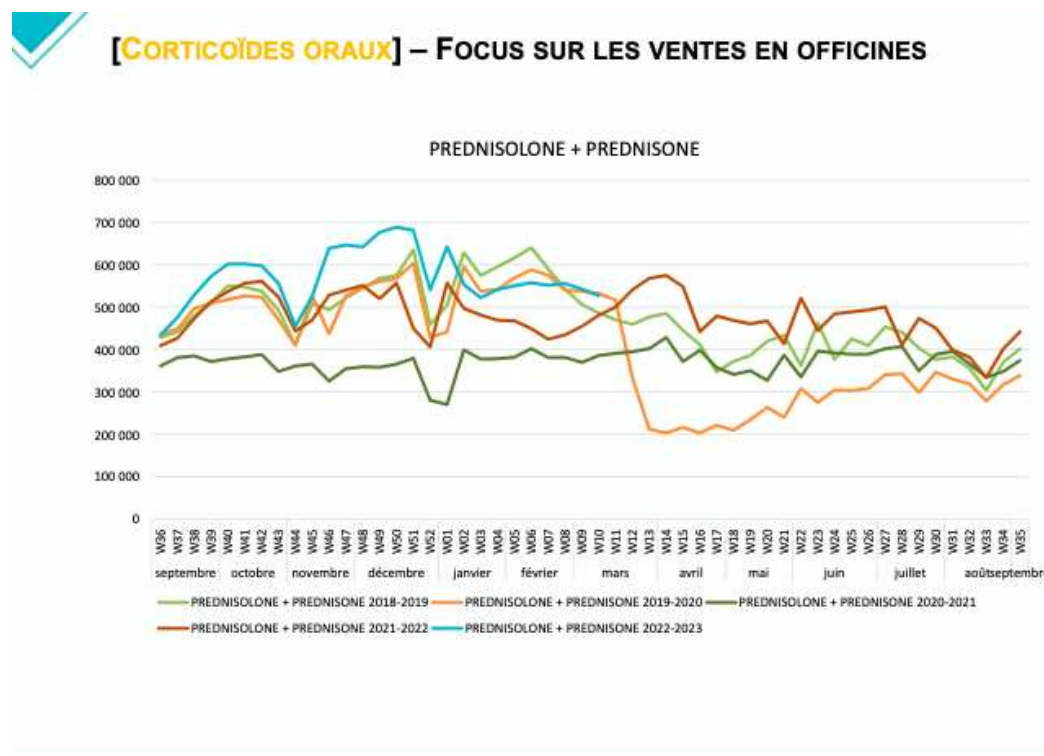


Figure 28. Graphiques représentant les ventes en officine de prednisolone et prednisone (85)

On peut voir que le nombre de ventes était au plus bas en 2020-2021, et qu'il s'est rétabli depuis.

Les corticoïdes restent une classe de médicament sous tension d'approvisionnement en ce début de 2024, il faut donc mettre en place des systèmes pour assurer une bonne prise en charge des patients malgré la situation.

6. En pratique

Le 29 juin 2023, l'ANSM publie un texte pour autoriser les pharmaciens à substituer les spécialités dans ce contexte de pénurie.

En effet, si la prednisone n'est pas disponible, le pharmacien est autorisé à la remplacer par la prednisolone et inversement. La posologie est équivalente : 1 mg de prednisone = 1 mg de prednisolone. Le pharmacien doit informer le prescripteur du changement de molécule, ainsi que le patient. (86)

La prednisone est disponible sous forme de comprimé sécable de 1 mg, 5 mg ou 20 mg. La prednisolone est disponible en comprimé effervescent ou orodispersible aux dosages 5 mg et 20 mg. La dose prescrite doit être respectée. (86,87)

Il doit prendre en compte les excipients de la spécialité pour ne pas délivrer si jamais le patient a une intolérance et délivrer une forme pharmaceutique qui convient au patient.

Il n'y a pas de texte autorisant à substituer toutes les spécialités entre elles mais en pratique, le pharmacien appelle le médecin pour savoir s'il est possible de substituer par une autre molécule en cas de pénurie de la spécialité prescrite.

Le tableau d'équivalence des spécialités à base de cortisone peut-être une aide en cas difficultés d'approvisionnement et peut-être affiché à l'officine.

Pour proposer un remplacement de spécialité à un médecin, il faut respecter le dosage équivalent, mais également tenir compte des demi-vies et des puissances relatives pour avoir un profil de molécule similaire à celui prescrit.

Il existe un calculateur de conversion de stéroïdes en ligne créé par les docteurs en pharmacie Bryan D. Hayes et Nadia Awad. Ce site s'appelle MD+CALC. (75)

Calculateur de conversion de stéroïdes ☆

Convertit les doses de stéroïdes en utilisant les équivalences de dosage.

INSTRUCTIONS
Ces relations de dose s'appliquent uniquement à l'administration orale ou IV. Les puissances des glucocorticoïdes peuvent différer considérablement après une administration intramusculaire ou intra-articulaire.

Quand utiliser ▼

Perles/Pièges ▼

Pourquoi utiliser ▼

Conversion de :

Bétaméthasone (IV)

Cortisone (PO)

Dexaméthasone (IV ou PO)

Hydrocortisone (IV ou PO)

MéthylPrednisolONE (IV ou PO)

2,0 mg
Équivalence approximative de la prednisolone à :
10 mg de cortisone
Vous vous convertissez à un médicament avec une demi-vie plus longue, envisagez de réduire la fréquence d'administration.

Copier les résultats

Prochaines étapes

À propos du Créateur
 Bryan D. Hayes, docteur en pharmacie
[Êtes-vous Bryan D. Hayes, PharmD ?](#)
 Nadia Awad, docteur en pharmacie
[Êtes-vous Nadia Awad, PharmD ?](#)

Également de MDCalc...
Calculs associés
• [IMC et BSA](#)
• [RegiSCAR pour la ROBE](#)
• [RFM](#)

Contributeurs au contenu
• Bryan D. Hayes, docteur en pharmacie

Figure 29. Site MD+CALC (88)

C. Fiche de bon usage afin de mieux vivre sa corticothérapie

Cette fiche est destinée au patient lors d'une initiation de traitement prolongé par corticoïdes. Elle permet de synthétiser et de garder les principaux conseils qui ont été délivrés par le pharmacien au comptoir, et de mieux vivre la corticothérapie.

J'ai élaboré cette fiche grâce à plusieurs documents sur les conseils en corticothérapie et en reprenant les informations principales que vous pouvez retrouver tout au long de ma thèse.

J'ai trouvé le livret d'information du CHU de Montpellier qui m'a aidé à construire cette fiche. Ce livret permet de répondre à des questions que des patients sous corticothérapie peuvent se poser fréquemment et aborde les sujets des complications possibles, des interactions avec d'autres traitements, de l'alimentation, de l'activité physique et des douleurs potentielles. On peut également trouver en annexe une fiche synthèse de conseils alimentaires lors de la prise de corticoïdes. (51,65)

Le livret est complet et est utile pour un patient qui se pose une question précise puisqu'il peut trouver la réponse facilement dans ce livret. Cependant, pour les conseils généraux, il est préférable d'avoir un document plus synthétique pour que le patient ait en tête les informations principales et s'il a une question précise il peut chercher dans ce livret ou s'adresser directement à un professionnel de santé.

La fiche questions/réponses sur les personnes utilisant les corticoïdes comme médicament antirejet qui s'intitule « Apprendre à s'organiser avec son traitement par corticoïde » m'a aussi été utile dans la construction de ma fiche. (89)

Une fiche conseil de l'Omedit m'a également aidé à établir cette fiche. En effet, elle est complète et reprend les principales informations importantes à savoir lors d'une prise de corticoïdes. Contrairement à ma fiche conseil, elle reprend également les effets indésirables possibles. (90)

Pour ma part, j'ai choisi de ne pas remettre les effets indésirables possibles qui peuvent être expliqués au patient lors de la délivrance au comptoir par le pharmacien. En effet, j'ai préféré synthétiser seulement les conseils de vie (qui sont liés aux effets indésirables) applicables facilement à la vie quotidienne du patient et les points essentiels à connaître lors d'une corticothérapie.

QUELQUES REGLES :

Alimentation et hygiène de vie

- **Réduire son apport en sel** : éviter les plats préparés, pain, céréales, charcuteries, fromages. Eviter de saler les plats. Utiliser du sel Bouillet si besoin.
- **Préférer l'eau Hépar, Contrex ou Vittel** (riche en calcium et apport en sel modéré).
- Avoir un **bon apport protéiné** pour réduire la fonte musculaire : oeufs, viande blanche, légumineuses, skyr ou yaourt non sucré.
- **Ne pas grignoter entre les repas**, éviter bonbons/gâteaux et boissons sucrées.
- **Limitier les graisses animales** (charcuterie, beurre...), les remplacer par des huiles végétales.
- Avoir un **apport suffisant en calcium** : produits laitiers (fromages, yaourt, lait), les fruits à coque, épinards, choux, fruits de mer...
- Avoir un **apport suffisant en vitamine D** : saumon, espadon, thon rouge, l'huile de foie de morue, le jaune d'oeuf ou la margarine.
- **Bonne hydratation** : 1,5 à 2L / jour.
- **Bonne hydratation de la peau** avec des crèmes adaptées.
- **Se peser** une fois par semaine.
- Se rapprocher de son pharmacien ou son médecin pour vérifier que les **vaccinations** soient à jour.

1

LA PRISE SE FAIT LE MATIN
AU PETIT-DÉJEUNER

2

EN CAS D'OUBLI : LA PRISE
PEUT SE FAIRE PLUS TARD
DANS LA JOURNÉE.
DOUBLE DOSE : REPRENDRE
LE TRAITEMENT
NORMALEMENT À LA
PROCHAINE PRISE.

3

NE JAMAIS ARRÊTER LE
TRAITEMENT SANS AVIS
MÉDICAL (RISQUE DE
RECHUTE, RISQUE LIÉ AU
SEVRAGE DES
CORTICOÏDES)

Conseils divers



Pratiquer une
activité physique
régulière et adaptée



Faire un contrôle
régulier chez
l'ophtalmologue



Réaliser une
évaluation du risque
de fracture osseuse
et avoir un apport
suffisant en vitamine
D



Indiquer le
traitement à tout
professionnel de
santé et ne pas faire
d'automédication

**Prévenir le médecin si prise de
poids importante, forte fatigue
ou symptômes anormaux.**

VII. CONCLUSION

Les corticoïdes sont largement utilisés comme médicament en France grâce à leurs multiples propriétés et indications. Cependant, comme nous l'avons vu, possèdent beaucoup d'effets indésirables non négligeables.

Les études montrent que les modifications physiques avec augmentation de l'appétit et envies de sucres, les problèmes cutanées et la faiblesse musculaire des membres inférieurs sont les effets indésirables les plus fréquents.

Il est nécessaire pour le pharmacien de connaître ces effets indésirables et les conseils à délivrer au patient pour assurer un meilleur suivi et éviter une non-adhésion au traitement.

La corticothérapie est utilisée dans différentes pathologies depuis maintenant plusieurs décennies, c'est pourquoi nous avons maintenant un recul suffisant sur ces traitements et nous pouvons les utiliser en prenant en compte la balance bénéfice-risque pour le patient. Cependant, parce que ce sont des traitements largement prescrits, il ne faut pas négliger leurs effets indésirables et la nécessité de connaître leurs règles de bon usage pour éviter au patient de subir des effets qui auraient pu être évités avec de bons conseils associés.

Le médecin doit parler avec le patient de ces règles de bon usage mais il est du devoir du pharmacien de vérifier que cela a bien été fait et surtout compris par le patient afin de l'accompagner au mieux.

Ainsi, la fiche de protocole de décroissance ainsi que la fiche de bon usage destinée au patient peuvent être des outils utiles lors de la délivrance de corticoïdes, toujours associée aux conseils et aux explications orales.

VIII.ANNEXES

Annexe 1 - Document sur l'arrêt de traitement et schémas dégressifs des glucocorticoïdes oraux.
Par Jeremie nayak, Delphine Carli et Jérôme Berger.

Disponible sur : <https://www.unisante.ch/fr/media/1510/download>

Annexe 2 - Annexe 2. Fiche synthèse sur l'alimentation et les traitements par corticoïdes. CHU Montpellier. Disponible sur :

<https://www.chu-montpellier.fr/fileadmin/medias/Publications/Alimentation-et-corticoides.pdf>

Annexe 3 – Schémas de l'étude : Utilisation à long terme des corticostéroïdes et conseils diététiques : une analyse qualitative des difficultés rencontrées par les patients

Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31027493/>

Glucocorticoïdes oraux

Arrêt de traitement et schémas dégressifs

Jérémie Nayak, Delphine Carli, Jérôme Berger

Des problèmes peuvent survenir lors de l'arrêt d'un traitement glucocorticoïde, pouvant nécessiter son arrêt dégressif. Les schémas posologiques dégressifs doivent être adaptés individuellement.

1. Quels sont les problèmes possibles lors de l'arrêt d'un traitement glucocorticoïde oral ?

Lors de l'administration de glucocorticoïdes, une inhibition de l'axe hypothalamique-hypophysaire-surrénalien (HHS) est possible, notamment selon la dose et la durée de traitement. Trois types de problèmes (voir tableaux 1 et 2) peuvent alors survenir suite à l'arrêt d'un traitement glucocorticoïde à dose supraphysiologique, c'est-à-dire supérieure à 5 mg par jour en équivalent prednisolone (EP) per os chez une personne adulte de 1,75 mètre

pour 70 kilos, hors situation de stress ou de maladie [1,2].

Ce sont en général la réapparition de la symptomatologie pré-traitement et la survenue d'un syndrome de sevrage aux stéroïdes qui justifient un arrêt dégressif du traitement glucocorticoïde [3]. En effet, même si le traitement inhibe l'axe HHS, une crise d'Addison étant généralement prévenue avec des doses non supraphysiologiques (seulement 5 mg par jour équivalent prednisolone), l'arrêt du traitement n'a pas besoin d'être dégressif [2, 3].

2. Forte sensibilité individuelle en cas d'arrêt

Hors situations particulières (prise du médicament le soir, mauvais état général), l'inhibition de l'axe HHS peut être présumée sur la base de la durée de traitement et du dosage utilisé (voir tableau 3). Un syndrome de sevrage, rarement dange-

reux mais pénible, peut néanmoins apparaître, même sans inhibition cliniquement significative de l'axe HHS [3].

Dans tous les cas, la sensibilité individuelle, la symptomatologie pré-traitement, la durée de traitement et la dose doivent être pris en compte. La durée du traitement est le critère le plus déterminant : plus elle est longue, plus le risque d'atteinte de l'axe HHS est grand [4]. Par ailleurs, un arrêt dégressif est toujours recommandé chez les patients âgés, affaiblis ou en situation de stress [1, 2, 3, 4, 5].

3. Schéma dégressif pour arrêter le traitement

La littérature n'indique pas de différence cliniquement significative entre les différents schémas dégressifs. Il n'y a donc pas de schéma standard à recommander [4, 5]. Pour les adultes en bonne santé habituellement traités depuis trois semaines ou moins avec 5 mg ou plus d'équivalent prednisolone, les règles générales suivantes sont proposées. A noter qu'il s'agit d'une approche prudente par rapport au risque d'inhibition de l'axe HHS (voir tableau 3) [1, 4].

Tableau 1. Potentiel anti-inflammatoire équivalent à 15 mg de prednisolone.

Glucocorticoïdes (exemples de spécialités disponibles en Suisse)	Dose anti-inflammatoire équivalent à 5 mg de prednisolone (mg)	Dose anti-inflammatoire équivalent à 15 mg de prednisolone (mg)
Cortisone (non commercialisé)	25	75
Hydrocortisone (Solu-Cortef®)	20	60
Prednisone (Prednisone Galepharm®)	5	15
Méthylprednisolone (Medrol®)	4	12
Triamcinolone (Kenacort®)	4	12
Bétaméthasone (Betnesol®)	0.7	2
Dexaméthasone (Dexamethasone Galepharm®)	0.5-0.7	1.5-2

Tableau 2. Problèmes possibles à l'arrêt d'un traitement glucocorticoïde oral et symptomatologie associée.

Problèmes	Symptômes et signes
Réapparition de la symptomatologie pré-traitement	Multiples en fonction de la pathologie.
Syndrome de sevrage aux stéroïdes	Léthargie, dépression, anorexie, nausées, myalgies et arthralgies.
Inhibition persistante de l'axe HHS	Faiblesse, fatigue, perte d'appétit, douleurs abdominales, arthralgies, hypotension orthostatique, crise d'Addison.

Modalités de prise

Pour une prise par jour, on conseille de prendre les glucocorticoïdes oraux le matin avec un repas. Ce mode de prise permet :

- de mimer le profil de concentration plasmatique du cortisol endogène, dont le pic de concentration se situe entre 6 heures et 9 heures du matin ;
- de minimiser le risque d'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ;
- d'impacter à minima la qualité du sommeil ;
- de limiter les effets indésirables gastro-intestinaux.

Tableau 3. Probabilité d'inhibition de l'axe HHS en fonction des caractéristiques de traitement.

Durée de traitement	Dosage avant réduction (mg/j EP)	Inhibition significative de l'axe HHS
< 3 semaines	≤ 5	Non
	> 5	Non
≥ 3 semaines	< 5	Non
	5–15	Non prédictible et individuelle
	> 15	Oui

*Thérapie de courte durée (jusqu'à un mois)***Tableau 4.** Proposition de schéma d'arrêt dégressif pour des thérapies inférieures ou égales à un mois.

Durée de traitement	Schéma
< 7 jours	Arrêt immédiat
7 à 14 jours	Arrêt immédiat ou, par prudence (voir pour une durée de traitement de 2 à 4 semaines). Si dosage avant réduction > 10 mg par jour (EP): réduction de 5 mg chaque jour jusqu'à la dose de 10 mg par jour
2 à 4 semaines	Si dosage avant réduction ≤ 10 mg par jour (EP): réduction de 2.5 mg tous les 2 jours.

Messages clés à retenir

- Les deux problèmes les plus fréquents lors de l'arrêt de glucocorticoïdes sont:
 - ✓ La rechute de la maladie de base,
 - ✓ Le syndrome de sevrage aux stéroïdes.
- Schémas de sevrage:
 - ✓ immédiat: possible chez les patients en bonne santé traités depuis moins de trois semaines, même à doses élevées,
 - ✓ dégressif: recommandé chez les autres patients ou lors de traitements supérieurs à trois semaines.
- Il n'existe pas de consensus pour les schémas posologiques dégressifs. Ils doivent être adaptés individuellement.

*Thérapie de longue durée (supérieure à un mois)***Tableau 5.** Proposition de schéma d'arrêt dégressif pour des thérapies supérieures à un mois.

Dose initiale (mg par jour EP)	Palier de réduction de la dose (mg)	Durée de chaque palier
> 40	5–10	
entre 20 et 40	5	1 à 2 semaine(s)
entre 10 et 20	2.5	
entre 5 et 10	1	2 à 4 semaines
< 5*	0.5–1	1 à 2 mois

*Alternative: passer à 20 mg/j d'hydrocortisone en deux prises (15 mg le matin et 5 mg le soir, de préférence avec les repas) puis réduire de 2.5 mg chaque semaine jusqu'à 10 mg/j d'hydrocortisone (équivalent à 2.5 mg EP), puis tentative d'arrêt du traitement.

Adresse de correspondance

Dr Jérôme Berger
Pharmacien chef adjoint
unisanté, Département des Policliniques
Rue du Bugnon 44
1011 Lausanne
Courriel: jerome.berger@hospv.ch

Références

- [1] Universität Basel – Pharmaceutical Care Research Group (2015), i.Mail Offizin, n° 2
- [2] Revue Médicale Suisse (2001), 3(2334)
- [3] HUG (2003), CAPP-INFO, n° 21
- [4] UpToDate (2017), Glucocorticoid withdrawal
- [5] Journal of Endocrinological Investigation (2017), <https://doi.org/10.1007/s40618-017-0691-1>

Si vous avez coché «oui » à une des questions précédentes, vous êtes plus à risque de développer un diabète :

Les conseils précédents sont adaptés à vous mais une attention particulière doit être apportée au groupe des produits sucrés.

Si vous souhaitez vous faire plaisir de temps en temps avec un aliment sucré, il est conseillé de le prendre préférentiellement **au cours ou à la fin d'un repas** plutôt que de façon isolée.

N'oubliez pas de **consommer des aliments riches en fibres** (légumes, féculents complets). On vous conseille 3 légumes sur les 5 portions quotidiennes de fruits et légumes.

Si vous présentez déjà un diabète au moment de la mise en route de la corticothérapie :

Les conseils nutritionnels, pour vous, sont les mêmes que ceux des personnes **« à risque de diabète »**.

Il faudra être plus vigilant en surveillant vos **glycémies plus régulièrement**, notamment au début du traitement, afin d'évaluer si les corticoïdes ont un impact sur votre équilibre glycémique.

Votre médecin pourra ainsi les consulter et évaluer si un **ajustement du traitement du diabète** est nécessaire.

FOCUS ACTIVITE PHYSIQUE ADAPTEE

L'activité physique, le meilleur allié pour prévenir les complications de la corticothérapie.

Il est conseillé d'**effectuer 30 minutes d'activité physique modérée au minimum 5 jours par semaine** chez l'adulte.

L'activité physique régulière permet de :

- limiter la prise de poids,
- réduire le risque de développer un diabète,
- renforcer la masse osseuse,
- limiter la fonte musculaire due au traitement.

✓ Elle doit être adaptée à vos capacités, afin d'associer le plaisir à ses bienfaits, et être débutée progressivement. (cf document *Corticothérapie : les médecins répondent à vos questions*)

Si besoin, votre médecin pourra vous conseiller.

FOCUS VITAMINE D

Le risque d'ostéoporose est nettement majoré en cas de traitement par cortisone au long cours, notamment dans les 3 premiers mois.

Il est recommandé de doser la **vitamine D** dans le sang et de vous supplémenter en cas de déficit. On propose le plus souvent une ampoule de vitamine D tous les 3 mois en prévention des carences.

Des apports suffisants en **calcium** (800-1200mg/j) sont également nécessaires par le biais de l'alimentation, complétés si besoin par une supplémentation.

Les principales sources alimentaires :

- de calcium sont les produits laitiers.
- de vitamine D sont les poissons type espadon, saumon, thon rouge, hareng, truite etc...



Conception et réalisation Service Communication : 04 67 33 93 43 - 10/17 - G. FAUGIER

Alimentation & Traitement par corticoïdes

Afin d'améliorer les symptômes liés à votre pathologie, votre médecin vous a prescrit un traitement par corticoïdes.

La corticothérapie au long cours peut avoir certains effets sur votre organisme tels que :

- la perturbation de la glycémie,
- l'hypertension artérielle,
- la majoration de votre taux de cholestérol,
- la prise de poids,
- ou encore fragiliser vos os.

Ce document a pour objectif de vous aiguiller sur l'alimentation « santé » conseillée pour limiter ces effets indésirables.

Où trouver plus d'informations :

- Auprès de mon médecin traitant
- Site internet : www.cortisone-info.fr
- Dans la notice du médicament
- Dans le document « Corticothérapie, les médecins répondent à vos Questions » remis par votre médecin.



CHU de Montpellier
Hôpital Lapeyronie
Pôle EMWBRLUN
371, av. du Doyen Gaston Giraud
34295 Montpellier cedex 5
www.chu-montpellier.fr

Pyramide alimentaire

Repères

Intérêts

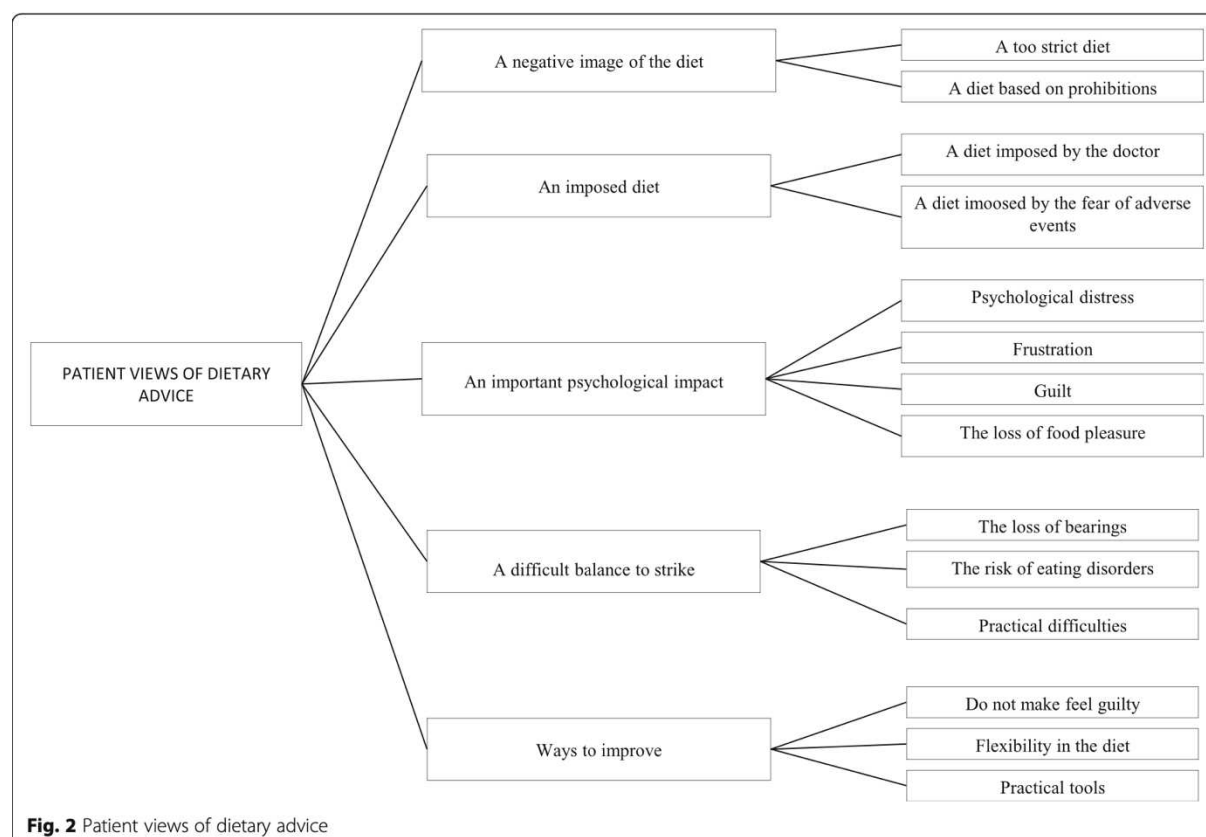
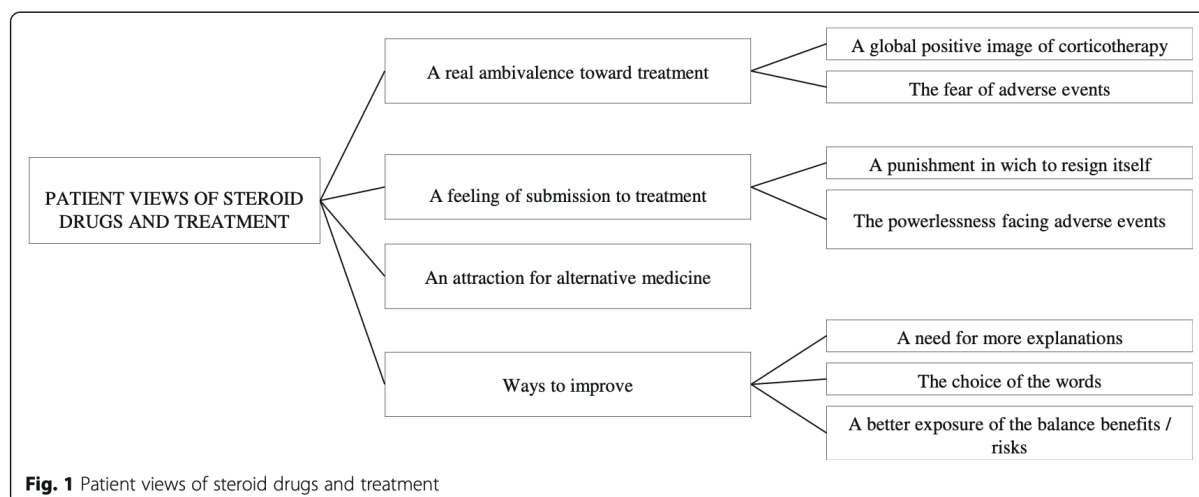


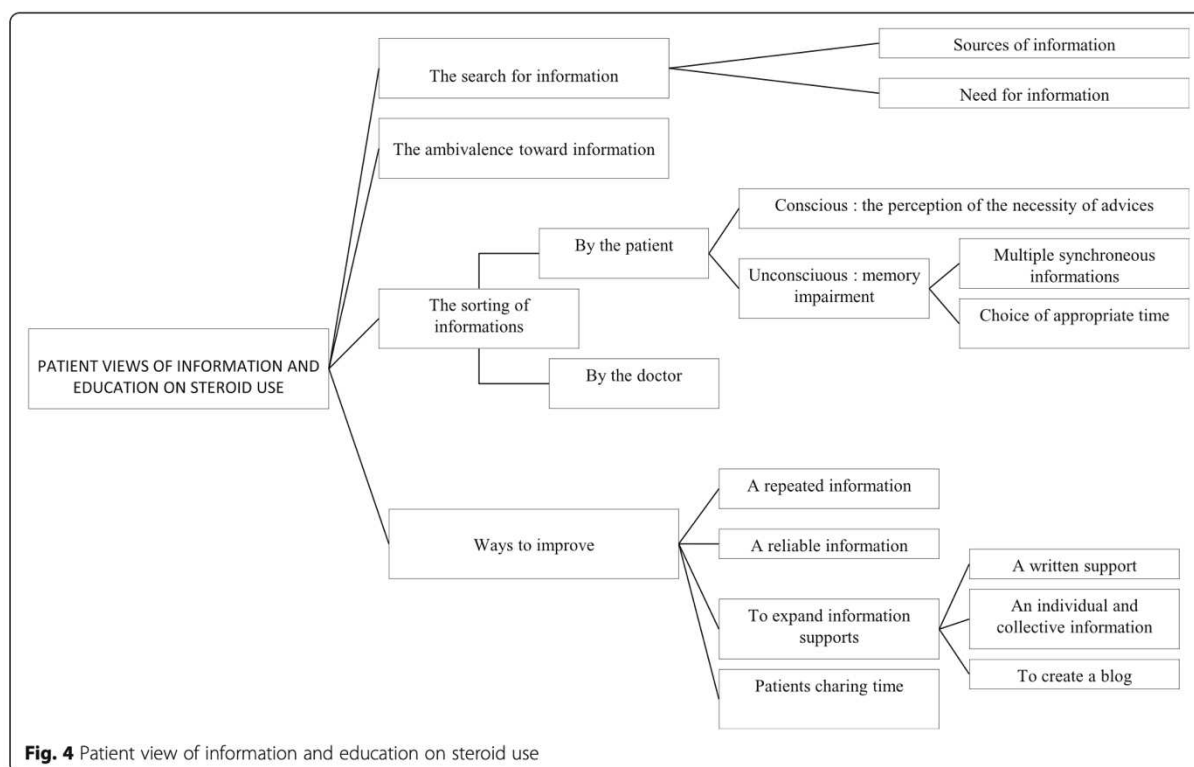
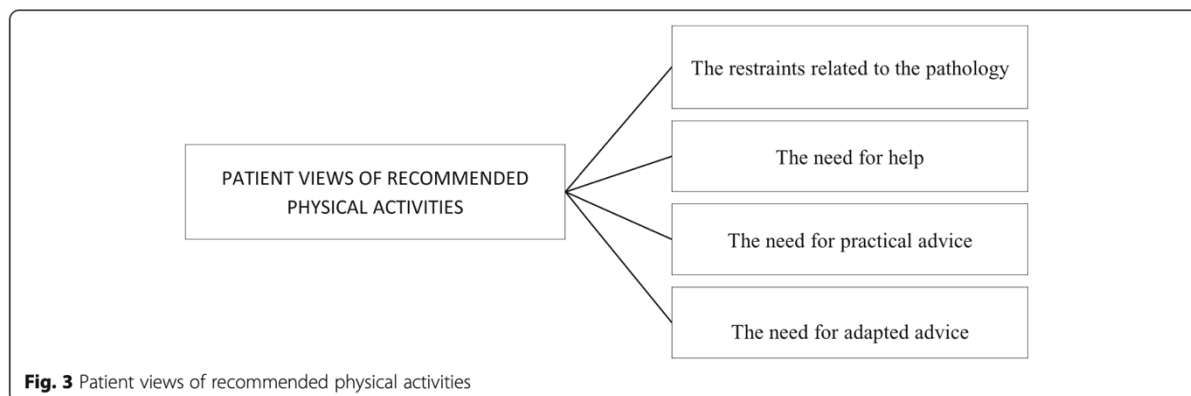
Afin de personnaliser vos besoins nutritionnels, répondez aux questions ci-dessous, puis reportez-vous à la page suivante :

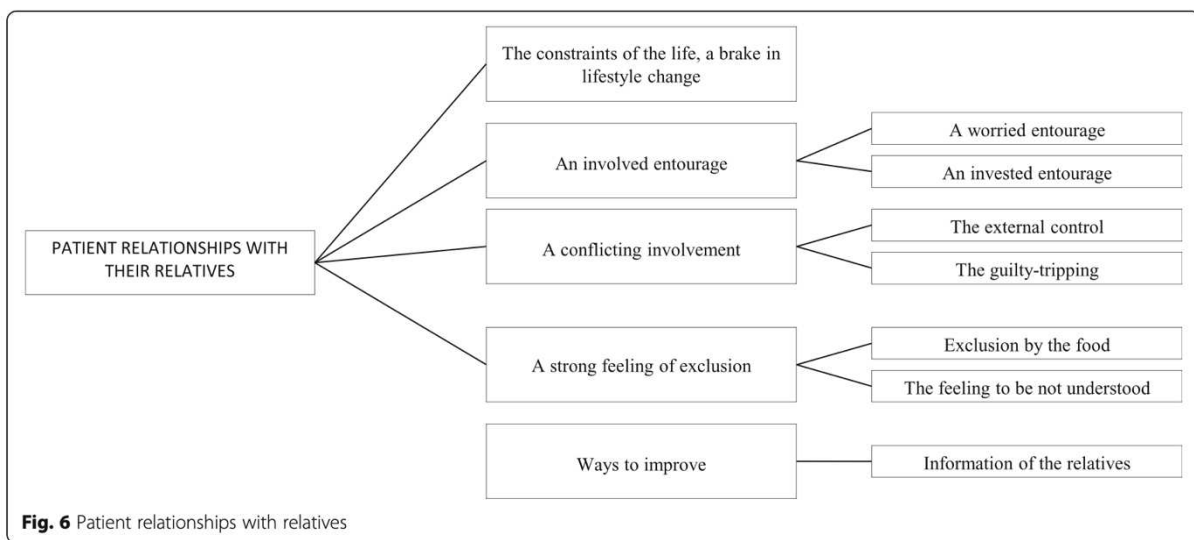
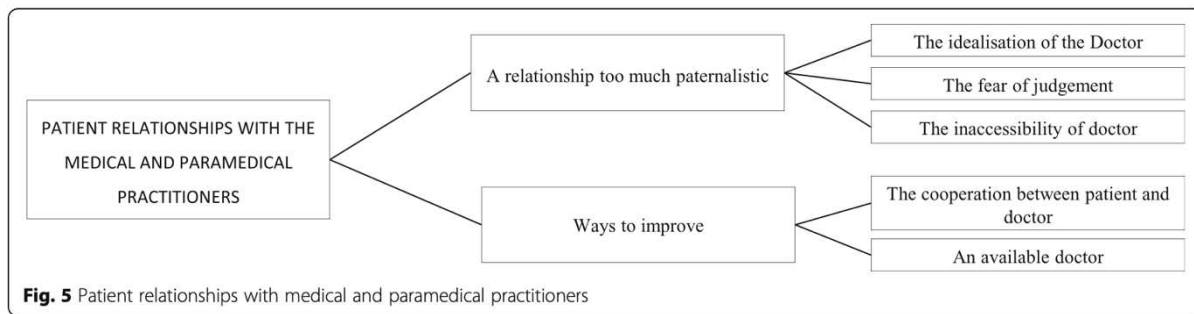
- Age supérieur à 45 ans :
- Anomalies de la glycémie à jeun ($> 1.10 \text{ g/l}$) avant corticothérapie :
- Un membre de votre famille apparenté au premier degré (père, mère, enfant) est atteint d'un diabète :
- Pour les femmes, présence d'un diabète au cours de votre grossesse ou naissance d'un enfant avec un poids supérieur à 4 kg :
- Vous êtes en surpoids ($\text{IMC} > 25 \text{ kg/m}^2$) :
- Vous êtes sédentaires (vous ne pratiquez pas d'activité physique et marchez très peu) :

- ☐ oui ☐ non
- ☐ oui ☐ non
- ☐ oui ☐ non
- ☐ oui ☐ non
- ☐ oui ☐ non
- ☐ oui ☐ non

Consommer de l'eau à volonté, source d'hydratation indispensable







IX. BIBLIOGRAPHIE

1. Le MANUEL MSD. Corticoïdes : Utilisations et effets secondaires [Internet]. [cité 2 févr 2023]. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/multimedia/table/cortico%C3%AFdes-utilisations-et-effets-secondaires>
2. Histoire de la corticothérapie [Internet]. 2019 [cité 2 févr 2024]. Disponible sur : <https://cortisone-info.com/generalites/histoire-de-la-corticotherapie/#:~:text=C'est%20aux%20%C3%89tats%20Unis,et%20l'am%C3%A9lioration%20est%20spectaculaire.>
3. Moran.L . Lauréats du prix Nobel : Edward Kendall, Tadeus Reichstein et Philip Hench. 2008 [cité 2 févr 2024]; Disponible sur: <https://sandwalk.blogspot.com/2008/06/nobel-laureates-edward-kendall-tadeus.html>
4. Gomez G. CORTISONE ET CORTICOÏDES [Internet]. [cité 2 févr 2024]. Disponible sur : <https://tice.ac-montpellier.fr/ABCDORGA/Famille5/CORTICOIDES.htm>
5. El-Khay I.A, Allam A.M, Laboratory of Microbial Chemistry, N.R.C. Cairo and Department of Botany, Assuit University, Assuit, Egypt. Hydroxylation of Progesterone by Extracts of *Rhizopus nigricans* NRRL 1477. [cité 2 févr 2024]; Journal of General Microbiology. 1973 ; 77,465-469.
6. Couvaras.L, Trijau.S, Delamotte.G, Pradel.V, Pham.T, Lafforgue P. Description épidémiologique de la corticothérapie orale prolongée : résultats issus de la base de données de l'assurance maladie. Rev Médecine Interne. 2018; 39(10):777-81. [Internet]. Disponible sur : [https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0248866318305071#:~:text=La%20prévalence%20de%20la%20corticothérapie,6–20%2C0\).](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0248866318305071#:~:text=La%20prévalence%20de%20la%20corticothérapie,6–20%2C0).)
7. PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004-. PubChem Compound Summary for CID 222786, Cortisone; Disponible sur: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cortisone>

8. Ramirez JM. Histologie et Pathologie des organes [Internet]. [cité 2 févr 2024]. Disponible sur : <https://doc-pedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php?module=detail&subaction=desc&vue=5&itm=139&g=1&d=1>

9. Tabarin A, Collet D, San Galli F, Maire JP, Loiseau H. Syndrome de Cushing. EMC – Endocrinologie-Nutrition 2006 ; 10-015-B-10, 19 p. [Internet]. Disponible sur : <https://www.lab-cerba.com/files/live/sites/Cerba/files/documents/FR/0179F.pdf>

10. Deng.J, E. Chalhoub. N, M. Sherwin.C, Li.C, Brunner.H Pharmacologie des glucocorticoïdes et leur application dans le traitement du lupus érythémateux systémique débutant chez l'enfant. Semin Arthritis Rheum [Internet]. 2020 [cité 2 avr 2024]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6744986/>

11. Biomnis. Pregnenolone, précis de biopathologie analyses médicales spécialisées. [Internet]. 2013 [cité 5 avr 2024]. Disponible sur : <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/PREGNENOLONE.pdf>

12. Sobkowski M. Cortisone. 2014 [cité 5 févr 2024] ; Disponible sur : <https://fr.wikipedia.org/wiki/Cortisone#>

13. Vitellius.G et al. Pathophysiology of Glucocorticoid Signaling. Ann Endocrinol [Internet]. 2018 [cité 5 avr 2024];79,3. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29685454/>

14. Rees.S Pharmacologie et thérapeutique – Les troubles du pied et de la cheville de Neale (neuvième édition). [Internet]. 2020. Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/topics/nursing-and-health-professions/lipocortin>

15. Bastian.L corticothérapie : précautions d'emploi et conseils à l'officine. Etude sur la qualité de vie de patients sous corticothérapie prolongée. Université de Lorraine ; 2018.

16. Zhang, X., Zhang, L., & Cheng, X. Rapid Activation of Protein Kinases by Glucocorticoids: Implications for Cellular Regulation. *Cell Signal*. 2010;22(9).
17. Hanukoglu, I. Hanukoglu, A. Modulation of Ion Channel Activity by Glucocorticoids. *J Membr Biol*. 2016;249(1-2).
18. Raj Kumar, William J. Calhoun. Régulation différentielle de l'activité transcriptionnelle du récepteur des glucocorticoïdes par phosphorylation spécifique au site. 2008 [cité 18 avr 2024];2(4). Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2727889/>
19. CORTICOIDES : LES POINTS ESSENTIELS. Collège National de Pharmacologie Médicale. 2018 [cité 27 févr 2024]; Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-les-points-essentiels>
20. Ratman.D, Vanden Berghe.W, Dejager.L, Libert.C, Tavernier.J, Beck.I, De Bosscher.K,. Comment les récepteurs glucocorticoïdes modulent l'activité d'autres facteurs de transcription : une portée au-delà de l'attachement. *Endocrinol Moléculaire Cell* [Internet]. 2013 [cité 18 avr 2024];380(1-2). Disponible sur : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0303720712005382?via%3Dihub>
21. Gressier B. Iatrogénie des corticoïdes. Cours universitaire présenté à Université de Lille de Pharmacie UFR3S;2020.
22. Ardigo, S., et al.Quand et comment arrêter une corticothérapie au long cours chez la personne âgée ?. *Rev Med Suisse*. 2008; 4 (178): 2374–2381. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2008/revue-medicale-suisse-178/quand-et-comment-arreter-une-corticotherapie-au-long-cours-chez-la-personne-agee>
23. COFER. Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant - Anti-inflammatoires non stéroïdiens et corticoïdes. Item 330 UE XI. [Internet]. Disponible sur : <http://www.lecofer.org/item-cours-1-29-0.php>

24. GETAID (Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires Digestives). Fiche 2 ; LE BUDESONIDE , ENTOCORT®, MIKICORT®. . [Internet]. Disponible sur : <https://www.afa.asso.fr/wp-content/uploads/2020/03/LE-BUDESONIDE-ENTOCORT-MIKICORT.pdf>
25. BASE DE DONNÉES PUBLIQUE DES MÉDICAMENTS. Budésonide TEVA 1mg/2mL, suspension pour inhalation par nébuliseur en récipient unidose – Résumé des caractéristiques du produit. ANSM- 21 juin 2024 ; [Internet]. Disponible sur : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65648500&typedoc=R#RcpIndicTherap>
26. Coutinho AE, Chapman KE. The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights. *Endo-Immunol Interact Immune Endocr Syst.* 2011;335(1):2-13.
27. Bestaoui MH, Lounici A. Effets des glucocorticoïdes au cours des maladies systémiques sur les paramètres du syndrome métabolique. 34e Congrès Fr Rhumatol. 2021;88:A189.
28. Dubovsky AN, Arvikar S, Stern TA, Axelrod L. The Neuropsychiatric Complications of Glucocorticoid Use: Steroid Psychosis Revisited. *Psychosomatics.* 2012;53(2):103-15.
29. Dictionnaire médical de l'académie de médecine- Hormones minéralocorticoïdes-2020. [Internet]. Disponible sur <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=hormones%20minéralocorticoïdes>

30. Muller, O., Firsov, D., Seydoux, C., Les antagonistes du récepteur minéralocorticoïde, Rev Med Suisse, 2007/113 (Vol.3), p. 1401–1404. DOI: 10.53738/REVMED.2007.3.113.1401.[Internet].Disponible sur : <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2007/revue-medicale-suisse-113/les-antagonistes-du-recepteur-mineralocorticoide>

31. DMD : impact des corticoïdes sur la croissance et la fréquence des fractures. 2019. .[Internet].Disponible sur : <https://afm-telethon.com/fr/actualites/dmd-impact-des-corticoides-sur-la-croissance-et-la-frequence-des-fractures>

32. Boissier MC. Polyarthrite rhumatoïde: Une maladie modèle pour la recherche sur l'inflammation chronique. INSERM [Internet]. 2023 [cité 5 févr 2024]; Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/polyarthrite-rhumatoide/#:~:text=La%20polyarthrite%20rhumato%C3%AFde%20se%20manifeste,de%20nuit%20et%20le%20matin>

33. Berner.J, Gabay.C. Le bon usage de la prednisone dans la polyarthrite rhumatoïde. Polyarthrite Rhumatoïde – État Lieux 2014. 2014;421 Rhumatologie.

34. B. Grossman.A. Maladie d'Addison (Insuffisance corticosurrénalienne primaire ou chronique). LE MANUEL MSD Version pour professionnels de la santé [Internet]. 2022 [cité 5 févr 2024]; Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/pathologies-surr%C3%A9naliennes/maladie-addison>

35. Lowry-Lehnen.T. La maladie d'Addison. The medical independent. 2019 [cité 19 avr 2024]; Disponible sur: <https://www.medicalindependent.ie/clinical-news/addisons-disease/>

36. Spies CM, Strehl C, van der Goes MC, Bijlsma JWJ, Buttgereit F. Glucocorticoids. Musculoskelet Sci. 2011;25(6):891-900.

37. VIDAL. Les traitements de la rectocolite hémorragique. VIDAL. 2024 [cité 24 mai 2024]; Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/estomac-intestins/rectocolite-hemorragique/medicaments.html>
38. Yan Li ,Zhi Xu ,Cuo Qing ,Hong Zhang, Xia Wu, Jilu Yang,. Efficacité clinique des glucocorticoïdes et de la terbutaline dans le traitement de l'exacerbation aiguë de la maladie pulmonaire obstructive chronique. American journal of Translational Research. 2021;7029-34.
39. Le traitement de l'allergie [Internet]. AMELI; 2023 [cité 24 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/allergie/traitement-allergie#backToTop>
40. Cuker.A , Howard A. Liebman. Surconsommation de corticostéroïdes chez les adultes atteints de thrombocytopénie immunitaire : source d'inquiétude. Res Pract Thromb Haemost RPTH [Internet]. 2021 [cité 24 mai 2024];5(6). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8387601/>
41. . Michel.M , Godeau.B, Aladjidi.N, Pérel.Y. Protocole National de diagnostic et de soins : Anémie Hémolytique auto-immune. [Internet]. 2017. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2017-02/pnds_ahai_version_actualisee_2017.pdf
42. Société française d'hématologie. L'anémie hémolytique auto-immune-Information patient. [Internet]. 2009. Disponible sur : https://sfh.hematologie.net/sites/sfh.hematologie.net/files/medias/documents/anemie_hemolytique_autoimmune.pdf

43. Les vascularites : Villa-Forte.A ; Revue générale des vascularites. Le manuel MSD. 2022. [Internet]. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-musculosquelettiques-et-du-tissu-conjonctif/vascularites/revue-générale-des-vascularites>
44. Frank O'Brien. Néphrite lupique. Le manuel MSD, version pour professionnels de la santé. 2023 [cité 24 mai 2024]; Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-g%C3%A9nito-urinaires/maladies-glom%C3%A9rulaires/n%C3%A9phrite-lupique>
45. Gamme de médicaments PREDNISOLONE BIOGARAN [Internet]. Le Vidal; 2009 [cité 24 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/prednisolone-biogaran-21713.html>
46. Info cancer ; La corticothérapie. [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/traitements-systemiques/hormonotherapie/la-corticotherapie.html/>
47. Ameli. Le dépistage de la tuberculose. [Internet]. 2024. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/tuberculose/depistage#:~:text=Pour%20réaliser%20l'IDR%2C%20on,induration%20de%20la%20peau%20apparaissent.>
48. Delaveyne.R, Pouillie A-I, Lasserre A, Minaya Flores. P. Evaluation des stratégies de dépistage et de repérage précoce de la tuberculose pulmonaire ; HAS. [Internet]. 2023. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2023-09/evaluation_des_strategies_de_depistage_et_de_reperage_precoce_de_la_tuberculose_pulmonaire_-_note_de_2023-09-07_09-30-39_346.pdf
49. ANSM. Causes et facteurs favorisants du diabète. 8 déc 2021 [cité 19 févr 2024]; Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-comprendre/causes-facteurs-favorisants>

50. Elsevier Masson SAS, Physiologie du cortisol ; Nutrition, 2021. [Internet]. Disponible sur : https://legacyfileshare.elsevier.com/assets/pdf_file/0003/1216866/Physiologie-du-cortisol.pdf
51. YM. Pers, M. Nogu  , J. Martin. Alimentation & Traitement par corticoïdes, CHU de Montpellier [Internet]. 2017 [cité 10 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.chu-montpellier.fr/fileadmin/medias/Publications/Alimentation-et-corticoides.pdf>
52. Ozlem Celik, Mutlu Niyazoglu, Hikmet Soylu, Pinar Kadioglu*. Iatrogenic Cushing's syndrome with inhaled steroid plus antidepressant drugs. Multidiscip Respir Med. 2012; <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3436715/>
53. ANSM- RCP Cortione ROUSSEL 5mg ; [Internet]. Disponible sur : <https://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0121430.htm>
54. Meyer.F, Lee-Robin.S-H, Xerri.B, Denis.C, Michel.P. Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose [Internet]. Haute Autorité de Santé; 2026 [cité 10 févr 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/osteoporose_synthese.pdf
55. HAS. Bon usage des médicaments de l'ostéoporose [Internet]. 2023 [cité 20 févr 2024]. Disponible sur: https://has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-05/bum_osteoporose_maj_avril2019.pdf
56. Zenklusen, C., Feldmeyer, L., Dermocorticoïdes : incontournables et redoutés, Rev Med Suisse, 2014/425 (Vol.10), p. 821  826. DOI: 10.53738/REVMED.2014.10.425.0821 URL: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2014/revue-medicale-suisse-425/dermocorticoides-incontournables-et-redoutes>

57. Assistance publique hôpitaux de Paris. Effets indésirables cutanés. 6 juill 2019; Disponible sur: <https://cortisone-info.com/effets-indesirables/peau/#:~:text=Description%20%3A%20les%20cortico%C3%AFdes%20peuvent%20induire,cutan%C3%A9%20et%20difficult%C3%A9s%20pour%20cicatriser>
58. M.A Laffinti, J. El Ouadoudi, H.G.Hassani, R. Najib, A. Benali ,. Corticoïdes et culture: un cas d'épisode psychotique aigu cortico-induit. The Pan African Medical Journal. 2019 [cité 20 févr 2024]; Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6658155/#cit0004>
59. Maiter.D. Usage des glucocorticoïdes synthétiques : effets secondaires en pratique clinique. Louvain Med 2017; 136 (3) : 163-169 - 14e Congrès UCL d'Endocrino-Diabétologie. [Internet]. Disponible sur : <https://www.louvainmedical.be/fr/article/usage-des-glucocorticoides-synthetiques-effets-secondaires-en-pratique-clinique>
60. Fulla.Y, Guignat.L, Dugué M.A, Assié.G, Bertagna.X.Exploitation biologique de la fonction corticotrope – Revue Francophone des laboratoires. 2009. [Internet]. Disponible sur : https://reunilab.re/manuelprev/upload/Exploration_de_laxe_corticotrope.pdf
61. E. Weibel, C. Challet, N. Schaad. Tableau comparatif des corticoïdes, pharmacie interhospitalière de la cote. [Internet]. 2020 [cité 16 févr 2024]. Disponible sur : <https://pharmpic.ch/files/user/Documents/Points-therapeutiques/Comparatifs/corticoides.pdf>
62. Jeremie nayak, Delphine Carli, Jérôme Berger. Arrêt de traitement et schémas dégressifs ; Unisanté département des polycliniques. [Internet]. Disponible sur : <https://www.unisante.ch/fr/media/1510/download>

63. Vaccination info service. Vaccins vivants atténués. Publié le 05 juin 2018. [Internet]. Disponible sur : <https://professionnels.vaccination-info-service.fr/Aspects-scientifiques/Compositions-des-vaccins/Vaccins-vivants-attenues>
64. Bouhaoui Naïma. L'Education thérapeutique à la corticothérapie systémique. Etude réalisée chez 30 patients hospitalisés en médecine interne à Huriez au CHRU de Lille. Université de Lille 2. 26 octobre 2016. [Internet]. Disponible sur : https://pepite-depot.univ-lille.fr/LIBRE/Th_Pharma/2016/2016LIL2E126.pdf
65. YM. Pers, M. Nogué et J. Martin. Corticothérapie, les médecins répondent à vos questions [Internet]. CHU de Montpellier; 2017 [cité 13 juin 2024]. Disponible sur : <https://www.chu-montpellier.fr/fileadmin/medias/Publications/Corticotherapie.pdf>
66. Saisi.O. Sommeil de l'adolescent : effet de l'activité physique et de l'alimentation chez l'adolescent sportif ou en condition d'obésité - Scientific Figure on ResearchGate. [Internet]. 2022. Disponible sur https://www.researchgate.net/figure/Rythme-circadien-du-niveau-plasmatique-de-la-melatonine-et-du-cortisol-ainsi-que-celui-de_fig4_349163649
67. Acquisito.M ; Torsades de pointes induites par les médicaments : outil pédagogique pour le pharmacien d'officine. Sciences pharmaceutiques. [Internet]. 2015. Disponible sur : https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01215126v1/file/2015GRE17036_acquisto_mathieu%281%29%28D%29.pdf
68. Omedit. Prévenir les risques de torsades de pointe – Never event en psychiatrie. [Internet]. 2016. Disponible sur : https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2020/08/torsades_de_pointev2.pdf
69. LES SOURCES DE VARIABILITÉ DE LA RÉPONSE AU MÉDICAMENT INDUCTIONS ENZYMATIQUES - pharmacomédicale [Internet]. 2022 [cité 20 févr 2024]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/les-sources-de-variabilite-de-la-reponse-au-medicament/45-variabilites-pharmacocinetiques/100-inductions-enzymatiques>

70. Gauthier.Y. Le ritonavir est-il un inducteur ou un inhibiteur enzymatique ? – Le Moniteur des pharmacies numéro 3331. [Internet]. 2020. Disponible sur : <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3331/le-ritonavir-est-il-un-inhibiteur-ou-un-inducteur-enzymatique.html>
71. Verneq, Alan et al. « Les glucocorticoïdes dans le sport d'élite : statut actuel, controverses et stratégies de gestion innovantes - un examen narratif. » *Journal britannique de médecine sportive* vol. 54,1: 8-12. doi:10.1136/bjsports-2018-100196. [Internet]. 2020. Disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31326919/>
72. Duclos, Martine. Glucocorticoïdes : un agent dopant ? *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. mars 2010 [cité 20 févr 2024];39,1. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20122453/>
73. AMA (Agence mondiale antidopage). Les glucocorticoïdes et les autorisations d'usage à des fins thérapeutiques [Internet]. 2023 [cité 22 mars 2024]. Disponible sur: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/les_glucocorticoides_et_les_autorisations_dusage_a_des_fins_therapeutiques.pdf
74. Nogué M, Rambaud J, Fabre S, Filippi N, Jorgensen C, Pers YM. Long-term corticosteroid use and dietary advice: a qualitative analysis of the difficulties encountered by patient. *BMC Health Serv Res*. 2019 Apr 26;19(1):255. doi: 10.1186/s12913-019-4052-y. PMID: 31027493; PMCID: PMC6486686. [Internet]. [cité 4 juin 2024]; Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31027493/>

75. Centre international de recherche contre le cancer, OMS. Comment puis-je réduire ma consommation de sel ? Quels aliments sont riches en sel ? Le Code européen contre le cancer [Internet]. [cité 4 juin 2024]; Disponible sur: <https://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/fr/12-facons/regime-alimentaire/1211-comment-puis-je-reduire-ma-consommation-de-sel-quels-aliments-sont-riches-en-sel>
76. Assistance publique hôpitaux de Paris. Alimentation. Cortisone-Info [Internet]. [cité 11 juin 2024]; Disponible sur: <https://cortisone-info.com/corticoides-et/alimentation/>
77. Genet.R. Avis de l'ANSES relatif à la caractérisation des dangers liés à l'utilisation des sels de potassium en substitution du chlorure de sodium dans l'alimentation pour des populations à risques. Saisine-N2019-SA-9943. 2020. [Internet]. Disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2019SA0043.pdf>
78. Guide alimentaire canadien. Mangez des aliments protéinés. mai 2022 [cité 11 juin 2024]; Disponible sur: <https://guide-alimentaire.canada.ca/fr/recommandations-en-matiere-dalimentation-saine/prenez-habitude-de-manger-legumes-fruits-grains-entiers-proteines/mangez-aliments-proteines/>
79. Fédération française de cardiologie. Qu'est-ce que l'index glycémique ? - [Internet]. 2016. Disponible sur : <https://www.fedecardio.org/je-m-informe/qu-est-ce-que-l-index-glycemique/>
80. Elveapharma ; Indices glycémiques des aliments - [Internet]. 2017. Disponible sur : <https://www.elveapharma.com/wp-content/uploads/2017/02/indices-glycemiques.pdf>
81. Baldomir.E. Les effets indésirables de la corticothérapie orale au long cours. Mesures adjuvantes et conseils lors de la délivrance à l'officine. [Limoges]: Université de Limoges; [Internet]. 2011. Disponible sur : <https://cdn.unilim.fr/files/theses-exercice/P20113365.pdf>

82. ANSES. Le calcium : pourquoi et comment en consommer ? ANSES. 27 oct 2022 [cité 21 juin 2024]; Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/le-calcium-pourquoi-et-comment-en-consommer>
83. Fiche conseils pour le potassium pour patient dialysés - Centre Hospitalier du Luxembourg. [Internet]. 2023. Disponible sur : [https://www.chl.lu/fr/dossier/fiche-conseils-pour-le-potassium-pour-patients-dialyses#:~:text=Fruits%20oléagineux%20\(noix%2C%20noisettes%2C,au%20chocolat%2C%20pâtisseries%20au%20chocolat.](https://www.chl.lu/fr/dossier/fiche-conseils-pour-le-potassium-pour-patients-dialyses#:~:text=Fruits%20oléagineux%20(noix%2C%20noisettes%2C,au%20chocolat%2C%20pâtisseries%20au%20chocolat.)
84. Ministère des sports et des jeux olympiques et paralympiques. Une campagne d’affichage du Gouvernement pour favoriser les 30 minutes d’activité physique et sportive par jour [Internet]. 2024 [cité 13 juin 2024]. Disponible sur : <https://www.sports.gouv.fr/une-campagne-d-affichage-du-gouvernement-pour-favoriser-les-30-minutes-d-activite-physique-et-2760>
85. ANSM ; Tensions d’approvisionnement en produits de santé, Point de situation 6 du 16 mars 2023. [Internet]. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/03/20/20230320-point-de-situation-pp6-tensions-en-produits-de-sante-17-mars-2023.pdf>
86. ANSM. Recommandation du 29 juin 2023 établie en application du V. de l’article L. 5125-23 du code de la santé publique [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/06/29/20230629-corticoides-recommandationCALC.pdf>

87. Paitraud.D. Prednisone, prednisolone : l'ANSM autorise les pharmaciens à remplacer les corticoïdes entre eux. VIDAL. [Internet]. 2023. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/actualites/30311-prednisone-prednisolone-l-anism-autorise-les-pharmaciens-a-remplacer-ces-corticoides-entre-eux.html#:~:text=L'Agence%20nationale%20de%20sécurité,prescrite%20est%20indisponible%20%5B1%5D>.
88. Site MD+CALC. Calculateur de conversion de stéroïdes. [Internet]. Disponible sur : <https://www.mdcalc.com>
89. Hesbert.A ; Stern.M, Varnous.S. Apprendre à s'organiser avec son traitement par corticoïde » Réponses à vos questions pratiques sur les corticoïdes. [Internet]. 2016. Disponible sur : http://www.france-coeur-poumon.asso.fr/pdf/fiches_medicaments/2015_02_18_A4_corticoides.pdf
90. Boschetti.E Jaussaud.R ;Klein.M ;Sordet.C ;Zallot.C. Fiche conseil : Corticothérapie par voie orale au long cours. Omedit. [Internet]. 2019. Disponible sur : <https://slideplayer.fr/slide/17646135/>

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2024/2025

Nom : Terrier
Prénom : Abigaël

Titre de la thèse : Le bon usage des corticoïdes à l'officine en forme orale chez l'adulte.

Mots-clés : Corticoïdes - forme orale - bon usage - adulte - officine - effets indésirables - santé publique - iatrogénie - conseils - comptoir - pharmacologie - mécanisme d'action - pathologies - fiche de bon usage - accompagnement du patient - long court.

Résumé :

Les corticoïdes sont délivrés tous les jours au comptoir à l'officine. Ce sont des médicaments connus depuis un certain nombre d'années mais qui possèdent grand nombre d'effets indésirables. Il est donc du devoir du pharmacien de savoir les repérer, les gérer et de savoir conseiller le patient à ce sujet. Vous trouverez dans cette thèse tous les éléments nécessaires et détaillés pour atteindre cet objectif avec d'abord des rappels chimiques et pharmacologiques puis des tableaux synthétiques des effets indésirables, contre-indications, précautions d'emplois, et interactions médicamenteuses ainsi que les conseils à délivrer au comptoir pour assurer le bon usage et une meilleure adhésion du patient. Pour finir, une fiche destinée au patient pour l'aider au quotidien dans sa corticothérapie avec les conseils les plus importants.

Membres du jury :

Président : Monsieur Dine Thierry, professeur de Pharmacie Clinique à la Faculté de Pharmacie de Lille UFR3S et praticien hospitalier au Centre Hospitalier de Loos-Haubourdin

Assesseur(s) : Monsieur Gressier Bernard, professeur de Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie de Lille UFR3S et praticien hospitalier au Centre Hospitalier d'Armentières

Membre(s) extérieur(s) : Madame Vermeulen Marie-Noëlle, Docteur en pharmacie, pharmacien d'officine exerçant à la pharmacie Vermeulen à Ronchin

