

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS
SECONDAIRE, SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

.....
UNIVERSITE DE BAMAKO

REPUBLIQUE DU MALI
UN PEUPLE UN BUTE UNE FOI

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2007-2008

N°...../



**UTILISATION DES CORTICOIDES
CHEZ LES PATIENTS CONSULTEES
EN AMBULATOIRE DANS LE
SERVICE DE CHIRURGIE
ORTHOPEDIQUE ET
TRAUMATOLOGIQUE DU CHU
GABRIEL TOURE DE JANVIER
2008 A JUIN 2008**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le..../.../2009

PAR M^{LL}E DIALLO COUMBA

Pour obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme D'Etat)

JURY

PRESIDENT: Professeur Amadou Diallo

MEMBRE : Docteur Abdoul Kadri Moussa

Co-DIRECTEUR : Professeur Tiéman Coulibaly

DIRECTEUR : Professeur Abdou Alassane Touré



DEDICACES ET REMERCIEMENTS

BISSIMILAHİ RAHAMANI RAHİMİ

Je rends grâce à ALLAH Le Tout Puissant le Très Puissant et le Miséricordieux, celui là même qui m'a donné la santé, la force, le courage et m'a guidé afin que je puisse réaliser ce modeste travail.

Je voudrais encore une fois te remercier et te magnifier à travers ce verset coranique :

L'Adhèrence (Al-Alaq)

Au nom D'Allah, Le Tout Miséricordieux, Le Très Miséricordieux

- 1 Lis au nom de ton Seigneur qui a créé*
 - 2 Qui a crée l'homme d'une adhérence*
 - 3 Lis ! Ton Seigneur et le Très Noble*
 - 4 Qui a enseigné par la plume [Le calame],*
 - 5 A enseigné à l'homme ce qu'il ne savait pas*
- Coran 96 ; Verset 1-5*

« Gloire à Toi ! Nous n'avons de savoir que tu nous as appris. Certes, c'est toi l'Omniscient, le Sage ».

Sourate 2 ; Verset 32

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail à :

-A mon père feu MAMADOU DIALLO,

Malheureusement je ne t'ai pas connu mais à ce que j'ai entendu dire sur toi je sais que tu dois être très fier de moi là où tu es et je sais aussi que j'ai hérité de ton courage et de ta bravoure. Toute ta vie tu t'es battu pour mettre ta famille dans de meilleures conditions.

Que la terre te soit légère papa

Amen.

A mon très cher père DRAME LAMINE,

Papa tu as toujours été là pour nous épauler et nous guider sur le droit chemin. Nous n'avons jamais manqué de quoi que ce soit pour notre éducation et notre épanouissement. Tu as toujours veillé au petit grain et as toujours su nous donner le bon conseil et au bon moment. Je peux me vanter d'avoir eu le meilleur père du monde et remercier Dieu car il m'a pris un père et m'en a donné un autre.

Les mots me manquent pour te qualifier car pour moi tu n'as pas ton égal sur terre. Je sais que tu es le père le plus heureux de la terre aujourd'hui car ta petite "La vieille" sera Docteur en Pharmacie en même tant que toi si je pus m'exprimer ainsi. Je prie Dieu de te donner longue vie afin que tu continues à nous assister par tes conseils précieux dans nos entreprises futures.

A ma mère DJENEBA DRAME,

Merci maman pour tes soins et tes conseils. Tu es une femme à part entière, la meilleure et magnifique mère. Tu t'es toujours battue seule afin que tes enfants ne manquent de rien dans cette société où les femmes ont peu d'autorité. Saches que nous tes enfants t'aimons très fort et prions le bon Dieu pour que tu aies une longue vie afin que nous puissions encore bénéficier de tes bons conseils de ton affection et de ton attention si précieux.

A ma très chère Tante feu Madame DRAME FATOUMATA SISSOKO,

Tata j'aurai tant aimé que tu sois présente aujourd'hui pour voir comment ta petite fille a grandi pour que tu me félicites et voie que tes conseils et enseignements ont porté fruit. Malheureusement l'homme propose et Dieu dispose, il en a décidé autrement et nul ne peut contre sa volonté. Ainsi soit-il. Saches que je n'oublierai jamais tout ce que tu m'as apprise

Que la terre te soit légère

Amen.

REMERCIEMENTS

Je remercie :

-Mes oncles : MAMOUTOU DRAME, MAMADOU DRAME et feu YAYA DRAME pour vos conseils votre soutien et votre affection que vous m'avez apporté. Les mots me manquent pour vous signifier ma gratitude. Que Dieu veuille sur vous et vous garde encore très longtemps.

-Mes tantes : MARIAM DRAME dite TENIN, AMINATA DIABY dite Togoman, ALIMA DRAME et NANA DRAME pour vos bénédictions, vos conseils et votre soutien. Que Dieu veuille sur vous et vous garde encore très longtemps.

-Tonton SANOGO ADAMA et son épouse Mme SANOGO NANA DAO ainsi que leurs familles. Les mots me manquent pour vous signifier ma gratitude pour votre soutien et affection inestimable que vous avez eu à mon égard pendant mes 3 années d'études passées au Lycée Mamie Adjoua de Yamoussoukro. Merci pour tout.

-Mes Frères DAOUDA DIALLO, ALIOU DIALLO et mes sœurs Mme DIABATE SIRA BINTA DIALLO et Mme TRAORE KADIDIATOU DIALLO.

Je remercie le bon Dieu de m'avoir donné ces frères qui ont toujours été là pour me soutenir, que Allah nous augmente le degré de l'amour qui nous unit encore d'avantage afin que nous continuions de faire la fierté de notre petite maman chérie.

-Mes sœurs FATOUMATA, DJENEBA et DJENEBA dite Tantie DRAME.

-Tous mes cousins et Cousines au Mali et en Côte d'Ivoire.

-Mes neveux : SALIF, ISSIAKA, SEYDOU, MOHAMED ainsi que mes nièces DJENEBA, NANA KHADY et la petite MARIAM

-Mes beaux frères CHECK DIABATE et son petit frère SALIF DIABATE ainsi qu'à OUMAR TRAORE.

-Ma belle sœur Mme Diallo MARIETOU BAMBA.

-Ma sœur bien aimée SALIMATA DAGNOKO, plus qu'une amie, tu es une sœur, une conseillère, un soutien pour moi. Je n'oublierai jamais les moments de galères, de joies que nous avons vécus ensemble à la FAC. Que ALLAH fasse que le lien qui nous lie soit encore plus fort.

-SIDY YEHA GUINDO pour son soutien et ses conseils qui ne m'ont pas fait défaut durant tout mon travail, tu es un ange tu sais. Que Dieu fasse que tu continues à en être un car les hommes de ton espèce sont très rares de nos jours.

-Mes amies DOUCO KONARE, HENDATI DOUCOURE, AFFOU CHANTAL, ALIMA DIAWARA pour votre accueil, votre gentillesse, qui m'ont beaucoup aidé à mon arrivée.

-Mes amis Docteur ARAMA DOMINIQUE, Docteur MAVOHA ACHILLE, Docteur SALAH MOHAMED SANTARA, Docteur TALL pour vos conseils et votre apport dans la réalisation de ce travail.

-Mon très cher ami et frère Docteur MORY ELIMANE MARIKO ainsi qu'à ses frères pour votre gentillesse.

- Mes amies : Docteur KADIDIATOU MAIGA et Docteur PESSEU LUCRECE.

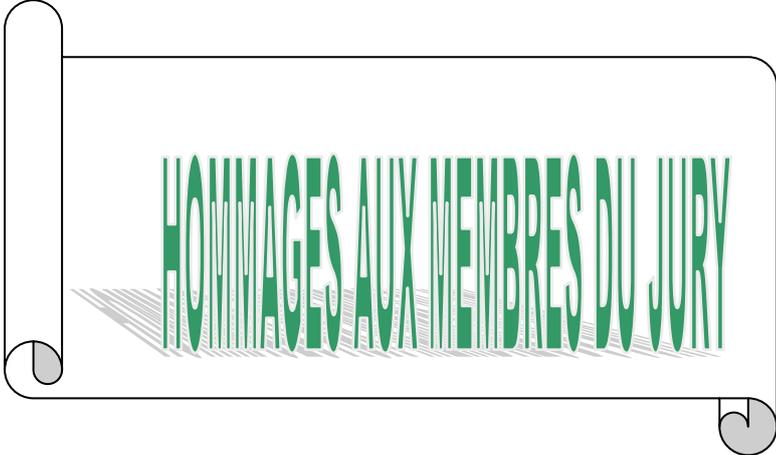
-Au Dr MAIGA FATOUMATA ALHOUSSEINI de la pharmacie KENEYA BAMAKO, et ma tata chérie Mme SISSOKO FATOUMATA OUANE pour tes conseils et ton soutien pendant mes années de stages.

-Tout le personnel du service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU Gabriel Touré plus particulièrement aux Docteurs ALWATA, SANGARE et MAIGA pour vos enseignements et vos conseils.

-Tout le personnel de la pharmacie hospitalière du CHU Gabriel Touré particulièrement le chef de service Docteur KALLE et ses collègues Docteur KONE et Docteur SOUARE

-Mes collègues de travail : GAKOU, IBRAHIM, LACINE, SALAM ; HABY, FANTA YAMBA à la pharmacie de l'HGT ainsi qu'aux faisant fonction d'internes dans le service de traumatologie, votre considération pour ma modeste personne et votre bonne collaboration resteront pour moi un souvenir inoubliable.

-Tous ceux que je n'ai pas cité et qui de près ou de loin m'ont épaulé dans la réalisation de ce travail.



A notre maître et président du jury :

Professeur Amadou DIALLO,

- Professeur titulaire de biologie ;
- Chargé de cours de Zoologie et de Biologie Animale à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie ;
- Vice recteur de l'université de Bamako ;

Cher Maître,

La spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations prouve votre générosité et votre modestie. Votre grande pédagogie à transmettre vos connaissances, votre rigueur dans le travail et vos qualités humaines ont forcé notre admiration.

Recevez ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

A notre maître et juge :

Docteur Abdoul Kadri Moussa,

➤ Diplômé d'Etudes Spécialisées de chirurgie générale ;

➤ Praticien hospitalier universitaire au service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU Gabriel Touré

Cher maître,

Vous nous avez fait un grand honneur et un grand plaisir en acceptant de juger ce travail. Votre simplicité et votre compréhension nous ont marqué dès le premier abord.

Vous avez accepté malgré vos multiples sollicitations d'évaluer ce travail et de l'améliorer par votre contribution.

Permettez nous de vous exprimer ici notre profond respect et notre considération la plus distinguée.

A notre maître et co-directeur de thèse :

Professeur Tiéman Coulibaly

- Chirurgien orthopédiste et traumatologue au CHU Gabriel Touré ;
- Maître de conférence à la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie ;
- Membre de la Société Malienne de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (SOMACOT).

Cher maître,

Vous inspirez le respect par votre humanisme profond et votre estime pour le prochain.

Vous avez été présent tout au long de ce travail, toujours à l'écoute et prêt à nous guider ; permettez-nous de vous adresser ici nos remerciements les plus sincères en témoignage de notre admiration scientifique et pédagogique remarquables.

Soyez rassuré cher maître de toute notre reconnaissance et de notre immense gratitude.

**A notre maître et directeur de thèse :
Professeur Abdou Alassane Touré**

- Professeur de chirurgie orthopédique et traumatologique ;
- Chef du service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'hôpital Gabriel Touré ;
- Directeur Général de l'Institut National de Formation en Science de la Santé (INFSS) ;
- Président de la société Malienne de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (SOMACOT) ;
- **Chevalier de l'ordre National du Mali.**

Homme de principe, votre rigueur scientifique, votre esprit d'organisation font de vous un homme admirable et un exemple. C'est avec une grande cordialité que vous nous avez accueilli dans votre service tout en nous honorant de votre confiance. Vous avez sans cesse cultivé en nous le sens de l'honneur, du travail fait et bien fait, du pardon ainsi que l'esprit de sacrifice qui doit animer tout praticien de la santé. Nous vous prions cher maître de trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

SOMMAIRE

| | |
|---|----|
| Liste des abréviations..... | 1 |
| I- INTRODUCTION..... | 3 |
| II- OBJECTIFS..... | 5 |
| 1- Objectif général | |
| 2- Objectifs spécifiques | |
| III-GENERALITES..... | 7 |
| 1- Définition de certaines pathologies ostéo-articulaires | |
| 2- Douleur et inflammation | |
| 2-1- Définitions | |
| 2-1-1- Définition de la douleur | |
| 2-1-2- Définition de l'inflammation | |
| 2-2- Physiopathologie de l'inflammation | |
| IV- LES CORTICOIDES..... | 10 |
| 1- Définition des corticoïdes | |
| 2- Définition de la corticothérapie | |
| 3- Classification des corticoïdes | |
| 4- Pharmacologie | |
| 4-1- Indications et posologies | |
| 4-2- Mécanisme d'action | |
| 4-3- Relation structure activité | |
| 4-4- Interactions médicamenteuses | |
| 4-5- Effets indésirables | |
| 5- Principes d'utilisations | |
| V- METHODOLOGIE..... | 35 |
| VI- RESULTATS..... | 38 |
| VII- COMMENTAIRES ET DISCUSSION..... | 47 |
| VIII- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS | 51 |
| IX- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES. | 56 |
| ANNEXES..... | 60 |

LISTE DES ABREVIATIONS

Ac : Anticorps

AIS : Anti inflammatoire stéroïdien

Ag : Antigène

AINS : Anti inflammatoire non stéroïdien

AMM : Autorisation de mise sur le marché

CHU : Centre hospitalier universitaire

DCI : Dénomination commune internationale

ECG : Electrocardiogramme

GT : Gabriel Touré

HTA : Hypertension artérielle

IA : Intra articulaire

IM : Intramusculaire

IR : Intra radiculaire

IV : Intra veineuse

IPP : Interphalangiennne proximale

IPD : Interphalangiennne distale

PGS : Prostaglandines

PNS : Polynucléaires neutrophiles

SC : Sous cutanée

SAU : Service d'accueil des urgences

UGD : Ulcère gastro-duodéal



INTRODUCTION

Les propriétés anti-inflammatoires de la cortisone ont été utilisées pour la première fois en 1948 chez un malade atteint de polyarthrite rhumatoïde sévère ; dès lors l'introduction de la corticothérapie en pratique médicale fut à l'origine d'une véritable révolution thérapeutique transformant le pronostic de la maladie autrefois mortelle. [31]

Les corticoïdes sont soit des hormones stéroïdes naturelles d'origine corticosurrénalienne, soit des dérivés chimiques plus puissants que ces hormones naturelles. Ils interviennent dans divers processus physiologiques : action sur les métabolismes glucidique, lipidique et protidique ; action sur l'homéostasie des ions sodium et potassium ; action anti-inflammatoire ; action antiallergique et immunosuppressive ainsi que le développement des caractères sexuels. [29]

De nos jours ; la corticothérapie est répandue dans les services d'ORL, de rhumatologie et d'urgence.

En traumatologie ; les conférences d'experts déconseillent l'utilisation des corticoïdes, sauf pour les pathologies qui en justifient la prescription car ces derniers se sont avérés responsables de complications graves et coûteuses poussant à réévaluer leur rapport bénéfice/risque. [1]

L'étude CRASH (Corticosteroid Randomisation After Significant Head Injury) à propos de 10008 patients victimes de traumatismes crâniens montrait une aggravation de la mortalité à la corticothérapie soit 21,1% des cas. [9]

Dans le deuxième essai NASCIS (National Acute Spinal Cord Injury Study) ; des victimes de traumatismes médullaires ont reçu des corticoïdes à dose élevée, cela a conduit à une potentialisation des infections soit 7,1% des cas. [6]

Il convient donc pour un bon usage de ces substances de s'assurer des contre indications possibles mais aussi et surtout ses indications et recommandations d'utilisation en vigueur.

Une étude conduite en Espagne dans un centre de traumatologie rapporta dans les traumatismes crâniens, 100% d'utilisation des corticoïdes avec un succès thérapeutique dans 74% des cas. [2]

Au Mali, selon une étude rétrospective sur l'utilisation des médicaments dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU Gabriel Touré de Bamako de Janvier 2005 à décembre 2006, les corticoïdes utilisés dans les traumatismes crâniens représentaient 8,98% des anti-inflammatoires prescrits dans le service. [3]

A ce jour au CHU Gabriel Touré aucune étude spécifique connue de nous n'a été réalisée sur l'utilisation des corticoïdes dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique, c'est pour cette raison que nous avons initié ce travail en vue d'améliorer la prise en charge des patients par cette classe de médicaments dans le dit service.

Pour se faire nos objectifs sont les suivants :



OBJECTIFS

I- OBJECTIF GENERAL :

ETUDIER L'UTILISATION DES CORTICOIDES DANS LE SERVICE DE CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE DU CHU GABRIEL TOURE DE JANVIER 2008 A JUIN 2008.

II-OBJECTIFS SPECIFIQUES :

1- IDENTIFIER LA FREQUENCE DE PRESCRIPTION DES CORTICOIDES DANS LE SERVICE DE CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE DU CHU GABRIEL TOURE

2- IDENTIFIER LES MOLECULES DE CORTICOIDES PRESCRITES, LEURS FORMES GALENIQUES ET LES VOIES D'ADMINISTRATION

3- IDENTIFIER LES EFFETS SECONDAIRES LIES À LA CORTICOTHERAPIE

4- EVALUER L'EVOLUTION CLINIQUE DES PATIENTS



GENERALITES

1- DEFINITIONS DE CERTAINES PATHOLOGIES OSTEO-ARTICULAIRES

1-1- L'arthrose :

C'est une dégénérescence du cartilage, suivie d'une réaction osseuse de condensation sous chondrale avec ostéophytose et d'une synovite modérée, intermittente et inconstante. [14]

1-2- L'arthrose digitale

L'arthrose des mains : IPP ou nodosité de Bouchard et IPD ou nodosité de Heberden.

Elle survient et se développe de façon sournoise. Elle est également polyarticulaire et plus ou moins rapidement symétrique, se caractérise par une tuméfaction progressive et dure des articulations interphalangiennes. Fréquemment ces déformations progressent en l'absence de douleur. [35]

1-3- Arthrose du coude

Elle est peu fréquente mais elle a une double particularité : la compression du nerf cubital et l'ostéochondromatose ou microtraumatismes professionnels parfois de malformation. Elle se traduit par une douleur mécanique et une limitation de l'extension du coude. [27]

1-4- L'omarthrose ou arthrose de l'épaule

Elle se caractérise par une douleur mécanique et enraidissement progressif. Elle est toujours secondaire à un traumatisme vrai, à des microtraumatismes répétés ou à une dysmorphie articulaire. [27]

1-5- La dorsarthrose

Elle est anatomique, mais elle reste silencieuse. Les disques pincés à leur partie antérieure. Il existe une ostéophytose antérolatérale. Elle participe à la cyphose des vieillards à laquelle s'associent parfois des tassements vertébraux d'ostéoporose sénile.

La dorsarthrose entraîne rarement des douleurs qui cèdent mal au repos. [16]

1-6- La coxarthrose

Elle se traduit par une douleur de l'aîne et de la fesse qui peut irradier aux genoux. Parfois elle siège uniquement aux genoux, ce qui prête à confusion et retarde le traitement. [36]

1-7- La gonarthrose

Elle peut toucher les compartiments internes ou externes de l'articulation fémorotibial et/ou fémoro-patellaire.

L'arthrose du compartiment fémoro-tibial interne peut entraîner une déformation en varus (jambes panardes) alors qu'à l'inverse l'atteinte du compartiment externe peut produire une déformation valgus (genou cagneux). [33]

1-8- Arthrose de la cheville

Elle est toujours secondaire à un traumatisme ancien (fracture de la jambe ou du pied). Elle associe des douleurs et une déformation de la cheville, hypertrophie. [28]

1-9- Lombalgie :

C'est une douleur du « bas du dos » qui a des caractères cliniques très précis et une origine discale ou vertébrale dégénérative. Elles s'expriment sur un mode aigu ou chronique.

1-9-1- La lombalgie aiguë ou lumbago :

Très fréquente, et elle survient après l'âge de 30 ans. Elle est de début brutal, à l'occasion d'un effort de soulèvement de poids, associé à un mouvement de torsion du tronc vu plus rarement à l'occasion d'une chute.

Parfois elle s'installe progressivement en quelques heures ou quelques jours surtout lorsque le rachis lombaire a été surmené.

1-9-2- La lombalgie chronique

Il s'agit en général d'homme ou de femme entre 30 et 60 ans qui ont eu des épisodes douloureux lombaires aigus ou radiculaires. Les lumbagos ont d'abord été courts, francs puis ensuite la douleur persiste ... ; devant une lombalgie chronique. Parfois, la lombalgie d'insuffisance discale apparaît insidieusement chez un sujet sans antécédent. [17]

1-10- L'arthrite :

C'est l'inflammation ou l'infection d'une articulation, intéressant d'abord et surtout la synoviale avec souvent atteinte viscérale : maladie souvent générale. [16]

1-11- Epine calcanéenne

Cette épine est une excroissance osseuse en forme de lame aplatie au point d'insertion de l'aponévrose plantaire sur l'os du talon (calcaneum). Elle est le résultat d'une inflammation de l'aponévrose plantaire. [23]

2- DOULEUR ET INFLAMMATION

2-1- DEFINITIONS

2-1-1- DEFINITION DE LA DOULEUR

La complexité du phénomène douloureux explique la multiplicité des définitions de la douleur.

Ainsi d'après le dictionnaire des termes techniques de médecine (le Garnier-Delamare), la douleur est : «une impression anormale et pénible reçue par une partie vivante et perçue par le cerveau » [5]

Selon l'Association Internationale pour l'Etude de la Douleur (IASPE) : « la douleur est une **sensation** et une expérience **émotionnelle** en réponse à une **atteinte tissulaire** réelle ou potentielle, ou décrite en ces termes : phénomène complexe ressenti physiquement et psychiquement dont l'intensité varie d'un patient à un autre et diffère d'un jour à un autre. [7]

2-1-2- DEFINITION DE L'INFLAMMATION

L'inflammation est un phénomène biologique complexe dont la finalité est la défense non spécifique des tissus contre l'agression d'éléments étrangers. Elle intervient de façon physiologique et transitoire, sous forme d'inflammation aiguë, dans la défense de l'organisme contre les agressions locales comme les infections ou les traumatismes (piqûres, chocs...).

L'inflammation s'exprime aussi de façon pathologique dans des affections inflammatoires chroniques au premier rang desquels se trouvent les maladies rhumatismales inflammatoires (par exemple la polyarthrite rhumatoïde). [25]

2-2- PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFLAMMATION

L'inflammation peut être considérée comme une réaction naturelle de défense de l'organisme contre une agression.

Cette réaction comporte une série d'événements qui peuvent être déclenchés par de nombreux stimuli à savoir : agents infectieux, ischémie, réaction Ag-Ac, agression thermique.

La réponse inflammatoire se déroule en 3 phases distinctes, chacune étant apparemment déclenchée par différents mécanismes :

- a- **une phase aiguë transitoire** caractérisée par une vasodilatation locale et un accroissement de la perméabilité capillaire.
- b- **Une phase subaiguë** caractérisée principalement par une infiltration de leucocytes et de cellules phagocytaires.
- c- **Une phase chronique** de prolifération avec dégénérescence et prolifération tissulaire.

De nombreux mécanismes sont impliqués dans le processus inflammatoire. Ces mécanismes sont sous la dépendance de médiateurs de l'inflammation libérés à la suite de l'agression.

Parmi ces médiateurs **les prostaglandines** (PGS) interviennent de façons très importantes dans les phénomènes vasculaires et douloureux ainsi que dans l'apparition de la fièvre.

Quant aux phénomènes inflammatoires cellulaires, ils dépendent d'autres médiateurs : **les leucotriènes**

Les phénomènes inflammatoires permettent la cicatrisation des plaies et participent à la lutte contre les infections.

Cependant on peut dans certaines circonstances vouloir lutter contre des aspects de l'inflammation. Dans d'autres cas, lors de l'inflammation chronique par exemple on cherche la suppression de la réaction inflammatoire dans son ensemble. [11]

IV-LES CORTICOIDES

1- DEFINITION DES CORTICOIDES

Les corticoïdes sont des anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS). Ce sont les hormones naturelles synthétisées par des glandes corticosurrénales. Ils ont une activité hormonale qui concerne les régulations métaboliques organiques, notamment le métabolisme protidoglycémique. Ils exercent une action anti-inflammatoire et une action immunosuppressive. [33]

2- DEFINITION DE LA CORTICOTHERAPIE

La corticothérapie est l'administration de substances à action glucocorticoïde dans un but thérapeutique. [37]

3- CLASSIFICATION DES CORTICOIDES

On distingue deux grandes classes de corticoïdes ou glucocorticoïdes qui sont les suivantes : les corticoïdes naturels et les corticoïdes de synthèse qui ont été élaborés par synthèse pour trouver des médicaments ayant les mêmes propriétés que celles des corticoïdes naturels sans en avoir les inconvénients.

a) LES CORTICOIDES NATURELS :

Ce sont la cortisone et l'hydrocortisone (ou cortisol) hormone élaborée par la corticosurrénale. Sont également utilisés : l'acétate de cortisone et l'hydrocortisone tous deux inscrits dans la liste I, et aussi l'hémisuccinate d'hydrocortisone.

b) LES CORTICOÏDES DE SYNTHÈSE :

Ce sont des médicaments fabriqués par synthèse pour essayer de palier les nombreux effets secondaires des corticoïdes naturels, ces produits de synthèse sont tous inscrits dans la liste I.

Il y a la Prednisone activité anti-inflammatoire supérieure à celle de la cortisone. La Prednisolone, même propriété que la Prednisone. La Triamcinolone, utilisée et active dans l'asthme réelle la Dexaméthasone.

4- PHARMACOLOGIE

4-1- INDICATIONS

Les corticoïdes constituent une classe dont les actions pharmacologiques sont très variées ce qui fait qu'ils ont de nombreux emplois en thérapeutique, dans des domaines aussi divers que :

- ▶ La maladie d'Addison et les insuffisances surrénaliennes : on associe à la cortisone ou à l'hydrocortisone un minéralocorticoïde (désoxycorticostérone ou 9 α -fluorohydrocortisone).
- ▶ Les maladies rhumatismales : on les utilise avec succès dans toutes les maladies où l'on observe une réaction inflammatoire articulaire aigüe ou RAA, polyarthrite rhumatoïde. Les corticoïdes sont parmi les anti-inflammatoires les plus puissants.
- ▶ Les collagénoses : lupus érythémateux, périarthrite noueuse.
- ▶ Les allergies : asthme, eczéma, etc.
- ▶ Les hémopathies : la cortisone est employée dans le traitement des leucoses aigües et chroniques et dans la maladie de Hodgkin.
- ▶ En cancérologie, on administre également des corticoïdes.
- ▶ Les états septicémiques, les méningites purulentes, la tuberculose, les hépatites virales, sont aussi justiciables des corticoïdes.
- ▶ ORL : otites séreuses. [31]

TABLEAU I: INDICATIONS DES CORTICOIDES [31]

| | |
|----------------------|---|
| Rhumatologie | Polyarthrite rhumatoïde |
| Maladie du collagène | Lupus érythémateux disséminé – Sarcoïdose –Périarthrite noueuse |
| Allergies | Asthme –Œdème de Quincke – Urticaire |
| Chocs | Anaphylactiques –Septiques |
| Néphrologie | Syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales |
| Hématologie | Leucémies –Purpura thrombocytopénie –Maladie de Hodgkin –Anémie hémolytique |
| Dermatologie | Pemphigus – Prurits –Dermatoses atopiques |
| Ophtalmologie | Iridocyclites –Uvéites –Kératites |
| Hépatologie | Cirrhoses –Hépatites chroniques actives auto-immunes |
| Immunologie | Greffes |

Principales indications thérapeutiques des glucocorticoïdes en pathologie non surrénalienne

4-2- POSOLOGIE

4-2-1- Règles de prescription d'un AIS

- Une corticothérapie à l'aveugle, en l'absence de diagnostic précis est dangereuse.
- Un succès thérapeutique rapide et spectaculaire est souvent de courte durée.
- Les corticoïdes doivent être prescrits ; le moins souvent que possible ; le moins longtemps possible (le risque d'accidents augmente avec la durée du traitement) ; à une posologie la moins élevée possible car, même à faible dose, des accidents peuvent survenir ; après avoir soigneusement éliminé une contre-indication.
- Les AIS peuvent être administrés : par voie orale, la plus simple et la mieux adaptée à un traitement de longue durée ; par voie parentérale (IM, IV) : notamment en cas de vomissement, aspirations gastriques, troubles de la conscience et chaque fois qu'il existe la nécessité d'un effet thérapeutique rapide ; par voie locale, en particulier dans les affections dermatologiques (cicatrices chéloïdes), ophtalmologique (injections sous-conjonctivales, latérobulbaire), ORL (injections intra-sinusiennes), rhumatologie (injections intra-

articulaires) ; toute prescription d'injection locale doit faire la part du risque d'induction d'une infection locale.

Remarque : l'administration de corticoïdes en aérosols (Dexaméthasone, Béclo-métasone, Flunisolide), utilisée lors du traitement continu de l'asthme (asthme à dyspnée paroxystique mal équilibré, asthme cortico-dépendant, asthme sévère de l'enfant) a son intérêt dans le fait qu'elle permet l'éventualité d'une suppression totale ou en tout cas d'une diminution de la corticothérapie générale. Néanmoins il faudra presque une année à des malades soumis à une corticothérapie générale (et qui passent à un traitement par aérosols), pour récupérer une fonction hypothalamo-surrénalienne normalement réactive : la substitution corticothérapique par aérosol équivaut à un sevrage et il faudra diminuer progressivement la corticothérapie générale. [8]

4-2-2- Modes de prescription des AIS

-A la différence de nombreux médicaments, l'effet désiré ne correspond pas à des taux plasmatiques codifiés, d'autant qu'il existe d'importantes variations d'ordre pharmacocinétique entre les individus : la dose choisie dépend essentiellement de la sévérité des signes cliniques et des habitudes du médecin prescripteur. Les AIS ayant uniquement une action anti-inflammatoire et immunosuppressive, ils ne permettent en aucun cas de guérir la maladie causale ; leur administration devra être prolongée le temps nécessaire à l'amélioration de l'état du malade.

-Plusieurs principes fondamentaux doivent être pris en considération : l'action est purement symptomatique ; ils ne doivent être indiqués que s'il n'existe pas d'autre thérapeutique spécifique curative de la maladie ou lorsque les manifestations inflammatoires sont suffisamment menaçants ; le bénéfice escompté par la corticothérapie, surtout pour des traitements prolongés, doit l'emporter largement sur ses effets indésirables ; l'importance des effets (désirés et indésirables) est proportionnelle à la dose prescrite et à la durée du traitement ; pour un AIS donné : le pouvoir anti-inflammatoire, l'action sur le métabolisme glucidique et le freinage de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien sont des actions strictement parallèles ; les produits les plus puissants sont les plus dangereux et ne doivent pas être prescrits de façon prolongée. [9]

4-2-3- POSOLOGIES

- L'effet désiré ne correspondant pas à des taux plasmatiques codifiés, la dose choisie dépend donc essentiellement de la sévérité de la maladie et des habitudes du thérapeute.

On parle :

-de posologie forte : 1mg/ kg/j ;

-de posologie moyenne : 0,5mg/kg/j ;

-de posologie faible : 0,1mg/kg/j.

En pratique il est préférable de débiter par de fortes posologies (action immunodépressive), puis de réduire les doses lorsque l'inflammation est maîtrisée, plutôt que de sous estimer la posologie initiale. Une prescription timorée peut en effet conduire à des doses cumulatives supérieures.

● La répartition de la posologie dans la journée est importante et parfois mal comprise. Le thérapeute est en effet partagé entre deux objectifs contradictoires :

-obtenir le maximum d'action : c'est-à-dire donner de fortes doses d'un produit à durée d'action longue ;

-induire le minimum d'effets secondaires : c'est-à-dire donner les plus faibles doses possibles d'un produit de durée d'action brève. C'est dans cette optique qu'a été proposée la prescription dite « un jour sur deux » ou « à jour alterné » qui n'a pas sa place à cette phase initiale du traitement.

Initialement le contrôle de la maladie est bien évidemment prioritaire. Il est donc nécessaire de fragmenter la corticothérapie en deux, voire trois prises quotidiennes. Par contre, lorsque l'inflammation contrôlée, l'effet thérapeutique peut être maintenu par une posologie « ramassée » en une prise matinale. [31]

TABLEAU II : POSOLOGIES DES CORTICOIDES [29]

| DCI | FORMES | VOIE D'ADMINISTRATION | DOSE D'ATTITUDE* par 24heure, Per os | DOSE D'ENTRETIEN* par 24 heure, per os |
|--|--|---|--|--|
| Hydrocortisone (acétate) | Comprimés à 10 mg Crème ou pommade à 1% et 25% Collyres à 1% | Per os Cutanée | 150 à 300 mg | 50 à 75 mg |
| Hydrocortisone (hémisuccinate sodique) | Solution injectable | i.v. i.r. | 100 à 500 mg et plus 25 à 50 mg | |
| Prednisolone | Comprimés | Per os | 40 à 60 mg | 5 à 20 mg |
| Prednisolone (acétate) | Comprimés Suspension injectable | Per os s.c. ; Intra-articulaire | 40 à 60 mg 25 mg | 5 à 20 mg |

| | | | | |
|--|--|--|---|--------------------------|
| Prednisolone (21-phosphate disodique) | Solution ORL, ophtalmo, aérosols | | | |
| Prednisolone (métsulfobenzoate sodique) | Comprimés | Per os | 20 à 60 mg | 5 à 20 mg |
| Méthylprednisolone Méthylprednisolone (hémisuccinate sodique) | Comprimés Solution injectable | Per os i.v. i.m. | 32 à 48 mg 40 à 120 mg | 4 à 16 mg |
| Méthylprednisolone (acétate) | Suspension injectable | Intra-articulaire | 4 à 80 mg | |
| Triamcinolone Triamcinolone (acétonide) | Comprimés à 1 et 4 mg Pommade 0,1% | Per os Cutanée | 32 à 48 mg | 4 à 16 mg |
| Dexaméthasone Dexaméthasone (acétate) Dexaméthasone (21-phosphate disodique) | Comprimés à 0,5 et 0,1 mg comprimés à 0,5 mg pommade 0,1 et 0,25% solution injectable crème 0,5% | Per os Per os Cutanée i.v. ; i.m. Intra-articulaire Cutanée | 4 à 6 mg 4 à 6 mg 4 à 20 mg 0,4 à 4 mg | 0,5 à 1 mg 0,5 à 1 mg |
| Bétaméthasone Bétaméthasone (phosphate disodique) Bétaméthasone (valérate) | Comprimés à 0,5 mg Solution injectable Crème pommade à 0,1% | Per os i.v. ; i.m. Cutanée | 4 à 6 mg 4 à 20 mg | 0,5 à 2 mg |
| Paraméthasone | Comprimés à | Per os | 16 à 24 mg | 2 à 8 mg |

| | | | | |
|-----------------------------|---|-------------------------------------|----------------------|------------|
| (acétate) | 2 mg Suspension injectable | Intra- articulaire | 20 mg | |
| Fluocinolone (Acétonide) | Crème à 0,1% | Cutanée | | |
| Cortivazol (acétate) | Comprimés à 0,04mg Suspension injectable | Per os Intra- articulaire | 2 à 4 mg 2 à 4 mg | 0,5 à 1 mg |

4-3- MECANISME D'ACTION

a) Mode d'action tissulaire

L'action des AIS est analysée à 3 niveaux :

* La diminution de la mobilité des cellules impliquées dans l'inflammation

* La diminution de la production des substances vaso-actives intervenant dans les phénomènes inflammatoires

* La diminution de la fonction des cellules immunocompétentes intervenant dans l'inflammation chronique. [22]

b) Mécanisme d'action physiopathologique

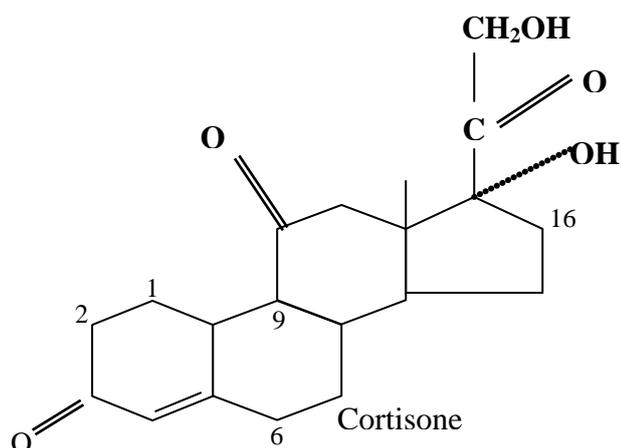
Les corticoïdes inhibent la phospholipase A2 et bloquent ainsi la libération de l'acide arachidonique à partir des fractions phospholipidiques des membranes cellulaires.

La synthèse des prostaglandines et des leucotriènes est alors interrompue. [24]

4-4- RELATION STRUCTURE ACTIVITE

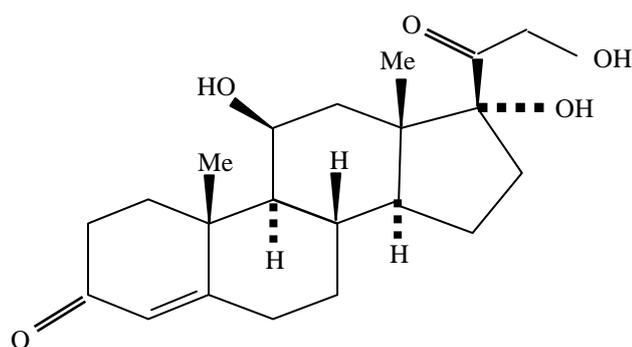
Après avoir isolé, synthétisé l'hormone naturelle, la cortisone naturelle, la cortisone, puis l'hydrocortisone, on a produit, par modification structurale de la molécule, des dérivés à durée d'action plus longue, à action anti-inflammatoire plus grande, à moindre activité minéralocorticoïde. Certaines de ces modifications augmentent la demi-vie plasmatique du stéroïde et peuvent aussi renforcer l'effet pharmacologique. Cependant, on n'a jamais pu dissocier les effets anti-inflammatoires des effets métaboliques et de freinage de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. La demi-vie biologique du glucocorticoïde est déterminée par la mesure de la durée de cette inhibition.

Les corticoïdes dont la durée d'action est moyenne (demi-vie biologique : 12-36 heures) restent encore actuellement les dérivés les plus maniables et la référence en thérapeutique : prednisone et Prednisolone obtenus respectivement à partir de la cortisone et du cortisol. [32]



-L'introduction d'une double dans le cycle A (en 1-2) renforce l'activité anti-inflammatoire et diminue le pouvoir de rétention du sodium (prednisone et prednisolone).

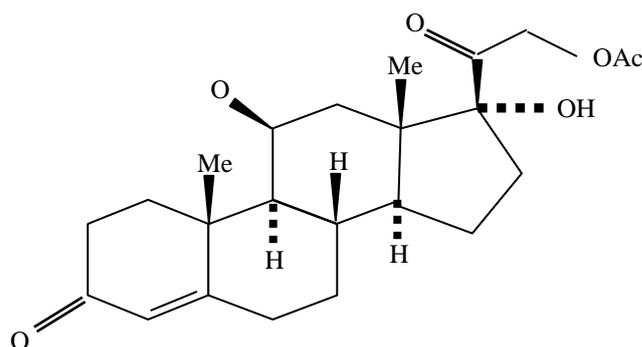
4-4-1- La Cortisone et l'Hydrocortisone



Me= CH₃

Ac= OCOCH₃

Cortisone



Hydrocortisone

Nous les retrouvons sous forme : Cortisone (Acétate), Hydrocortisone.

Posologie :

-Cortisone : Adulte, 150 mg/24 heures (dose d'attaque) et 75 mg/ 24 heures (Dose d'entretien).

-Hydrocortisone : Adulte, 120mg/ 24 heures (dose d'attaque) et 60 mg/ 24 heures (Dose d'entretien).

4-4-2- Glucocorticoïdes artificielles

Les recherches entreprises ont eu pour but d'accéder à des dérivés ayant des effets secondaires réduits et une action anti-inflammatoire accrue. Diverses modifications structurales ont été réalisées.

-L'introduction d'un atome de fluor en 9 α ou en 6 α , ou de deux atomes de fluor (en 9 α et 6 α) augmente l'activité anti-inflammatoire et encore d'avantage le pouvoir de rétention du sodium (fluoro-9 α cortisol, fluocinolone). [32]

a) Dérivés 9-fluorés :

Acétate de 9 α -fluoro-hydrocortisone

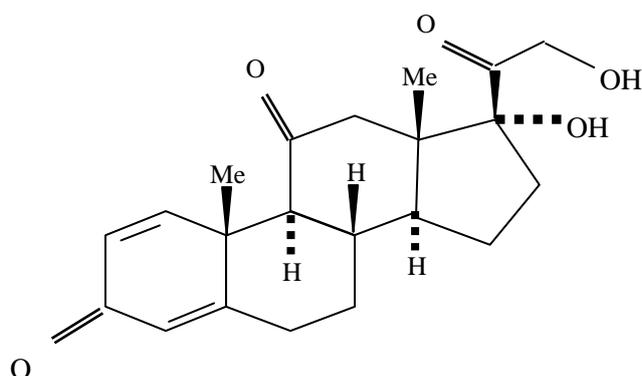
Emploi : anti- inflammatoire réservé à l'usage externe en raison de ses minéralocorticoïdes

b) Dérivés 1,2-Dihydro (anciennement dérivés Delta)

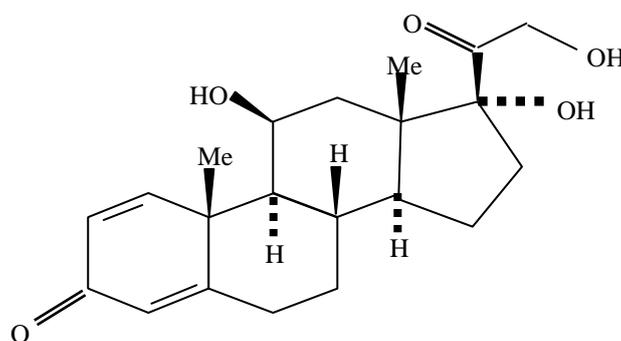
- La substitution par un -CH₃ en 6 (cycle B) augmente l'effet inflammatoire et diminue un peu le pouvoir de rétention du sodium (méthyl-prednisolone). [25]

Prednisolone et Acétate de prednisone, Liste I

Prednisolone et Acétate prednisolone, Liste I



Prednisone



Prednisolone

Emploi : anti-inflammatoire, anti-allergique (risque d'ulcération gastrique, d'effet diabétogène et de troubles psychiques).

Dénominations :

-Prednisone, Delta cortisone

-Prednisolone, Delta hydrocortisone.

Formes : Comprimés, suspensions injectables, aérosols, collyres, gouttes nasales, lotions.

Esters:

-Acétate

-Stéaroyl glycolate

-M-sulfobenzoate

-Phosphate

C) Dérivés de la Prednisolone comportant une modification

* Dérivé méthylé en 6

- Méthyl Prednisolone : Liste I
- 6 α -Méthyl-Prednisolone

Esters :

- Acetate
- Hemisuccinate

Activité : elle est plus élevée que celle de l'hydrocortisone (risques de troubles psychiques et catabolisme protidique accrus).

*Dérivés 16 α -Hydroxylés :

- Acétonide ou Désonide :(Crèmes à 0,1% et 0,05%)
- Emploi : Topique anti-inflammatoire et prurigineux

*Dérivés 9 α -Fluoré :

- Isofluprédone (9 α -Fluoroprednisolone)

Conséquences de l'introduction d'un fluor en 9 α : accroissement de l'effet minéralotrope.

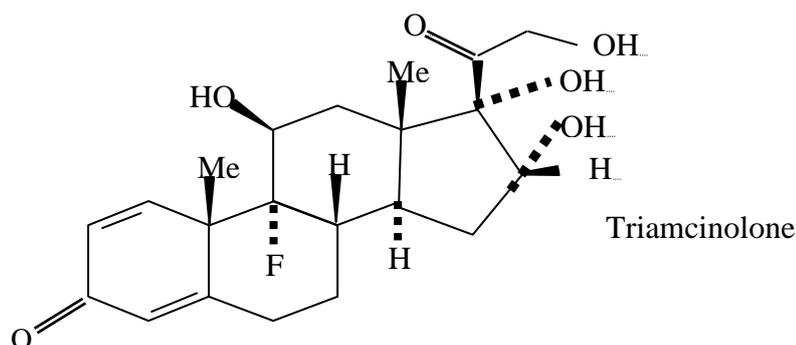
d) Dérivés de la Prednisolone comportant plusieurs modifications :

-L'introduction d'un -CH₃ ou d'un -OH en 16 α (ou en 16 μ) sur le fluoro-9 α cortisol fait disparaître la grande partie de son pouvoir de rétention du sodium, sans diminuer sa forte activité anti-inflammatoire (triamcinolone, Dexaméthasone, bétaméthasone). Ces dérivés n'entraînent pas d'hypokaliémie.

Les esters se caractérisent par une meilleure rétention au niveau de la barrière cutanée.

L'introduction d'un hydroxyde en 16 α (Triamcinolone), d'un méthyl en 16 α (Dexaméthasone) ou en 16 β (Bétaméthasone) dans la 9 α -Fluoro-prednisolone supprime l'intense activité minéralocorticoïde apportée par le fluor, sans altérer et parfois même avec l'amélioration de l'activité glucocorticoïde.

**Triamcinolone :



Activité : absence d'effet minéralotrope, le composé devenant légèrement natriurétique (inutilité d'un régime sans sel).

Emploi : Indications générales des corticoïdes.

Effets secondaires : ceux des corticoïdes mais aussi, « syndrome de la Triamcinolone » (Vertiges, céphalées, anorexies, amaigrissement).

Formes :

-16 α , 21-diacétone : (suspension injectable).

-16 α , 17 α -acétonide de Triamcinolone : 40mg et 80mg (suspension cristalline) ;

Acétal et Ester :

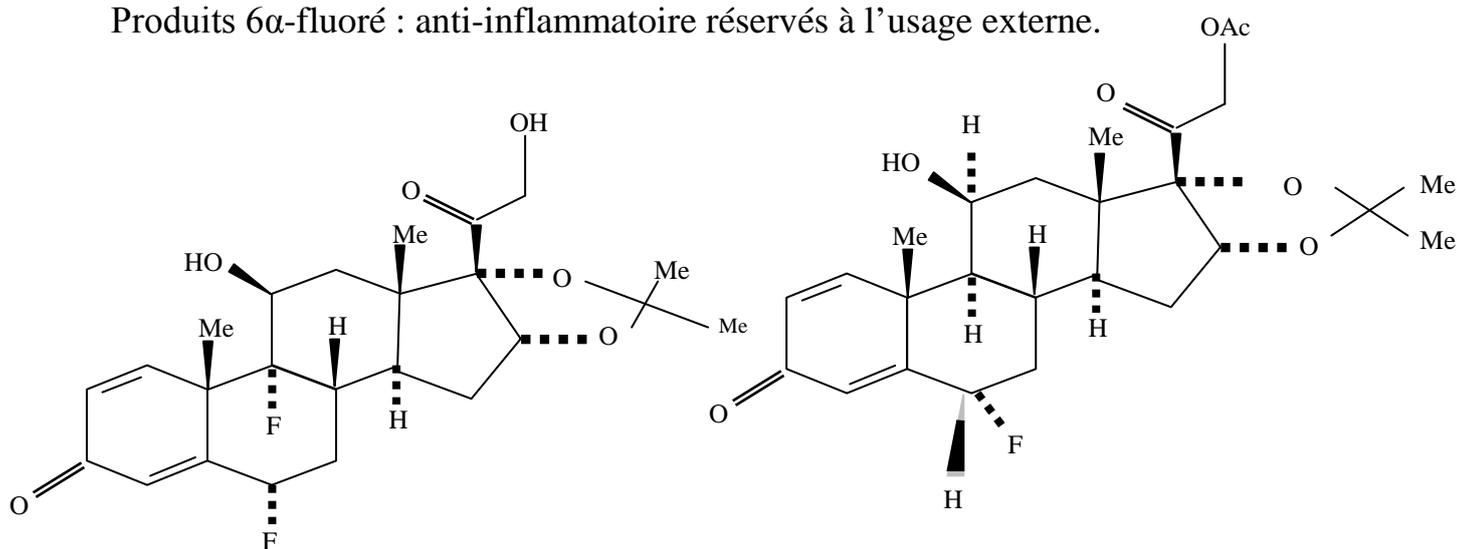
16 α , 17 α -acétonide de Triamcinolone isopropylidène acétal : longue durée (suspension cristalline).

-6 α , 17 α -acétonide de Triamcinolone : (crème dermique).

-Clopentylidèneacétal ou Amcinonide : (Crème, pommade).

e) Dérivés apparentés à la Triamcinolone :

Produits 6 α -fluoré : anti-inflammatoire réservés à l'usage externe.



Fluocinolone (acétonide)

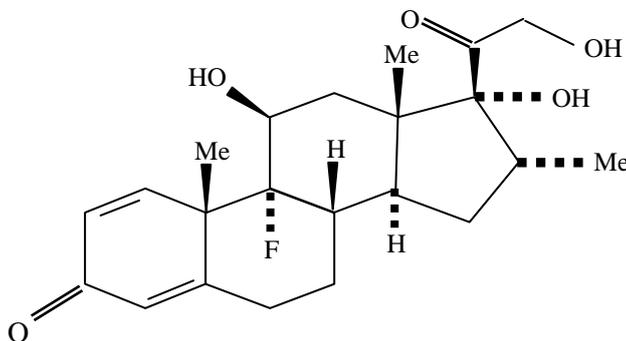
Fluocinonide

Contre indication : Dermatoses virales

****Dexaméthasone** : Liste I,

Structure : 9 α -Fluoro 16 α -méthyl prednisolone.

Dexaméthasone



Emploi : le plus puissant des anti-inflammatoires actuellement connus.

Posologie d'attaque 4mg/24heures ; d'entretien : 0,5-2mg/24heures.

Formes : Comprimés à 0,5 mg et 1 mg ; pommades, crème.

Esters :

-Acétate : comprimé à 0,5mg ; suspension injectable : 5 et 15mg ; crèmes à 0,1%.

-T-butyl acétate : (suspension injectable à 4mg) ;

-Phosphate sodique : (solution injectable) ;

-Isonicotinate en 21 : Aérosol doseur sec, traitement de l'asthme.

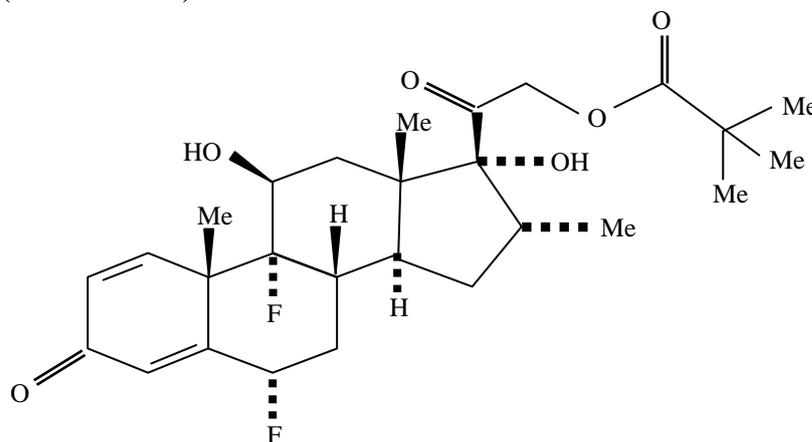
****Paraméthasone** :

Isomère de la Dexaméthasone : le fluor est passé de 9 α en 6 α ;
6 α -fluoro-16 α -méthyl-prednisolone.

Emploi : Anti-inflammatoire.

Formes : Comprimés à 2 mg ; Suspension.

****Flumétasone (21-Pivalate)**



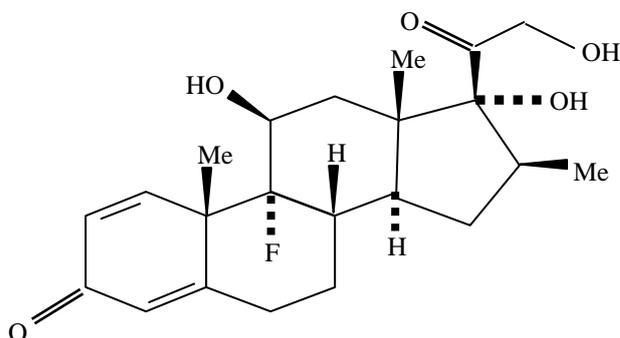
Flumétasone

Activité: Anti-inflammatoire.

Emploi: Usage externe.

****Bétaméthasone**: stéréo-isomère de la Dexaméthasone (groupe 16β-méthyl)

Bétaméthasone



Activité : voisine de la Dexaméthasone, mieux tolérée.

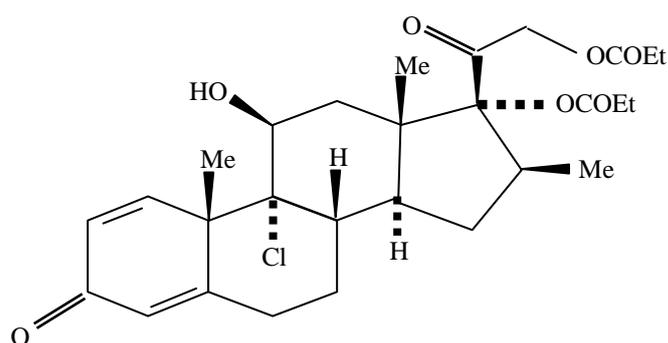
Emploi : Anti-inflammatoire.

Formes :

- Comprimés : 0,5 mg ; dragées répétables (deux couches à 0,5 mg : couche externe à libération immédiate, noyau à libération 5 à 6 heures plus tard) ;
- Gouttes : 0,5 mg/ml ;
- Soluté injectable (phosphate disodique) ;
- Suspension injectable (acétate + phosphate disodique) ;
- Crèmes à 0,1% et 0,05% (valérate).

****Béclométhasone** :

Structure : le chlore remplace le fluor dans la Bétaméthasone.



Béclométhasone

Et= CH₃CH₂

Activité : Anti-inflammatoire en aérosol.

Emploi : Anti-inflammatoire des muqueuses nasales et bronchiques (aérosol) utilisé en cas de crise d'asthme.

****Cortivazol** :

Structure : Le cycle A du corticoïde proche de la méthyl prednisolone est fusionné avec un N-phényl pyrazole.

Activité : Anti-inflammatoire

Formes :

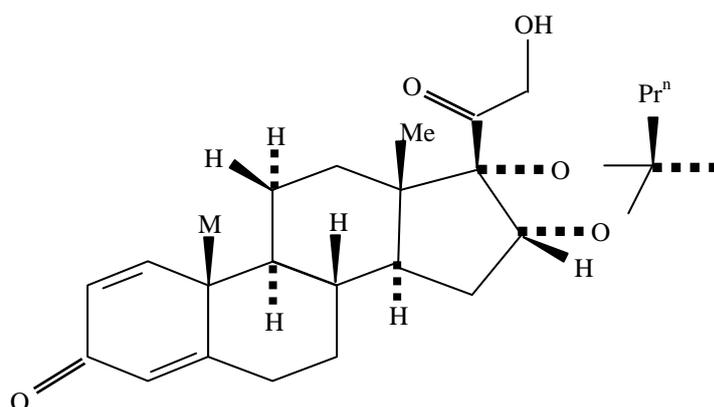
-Comprimés effervescents à 0,4 mg ;

-Suspension injectable (21-acétate).

Emploi : meilleure fixation sur le site d'action avec effet anti-inflammatoire prolongé.

****Budésonide** :

Structure : 16 α , 17 α butylidène dioxyde 11 β , 21-dihydroxypregnan-1,4-diène 3,20-dione.



And epimer at c

Budésonide PR= CHCH₂CH₂

Indication: Traitement continu de l'asthme léger à modéré et de l'asthme sévère. A ne pas utiliser en cas de crise d'asthme ou d'état de mal asthmatique.

Forme d'emploi : aérosol doseur, Turbu haler (administration de la forme poudre).

****Flunisolide** :

Structure : 16 α , 17 α -isopropylidène dioxy 6 α -fluoro 11 β , 21 dihydroxypregnan-1,4-diène 3,20-dione.

Indications : Traitement de fond de l'asthme.

Forme d'emploi : aérosol (poudre).

4-4-3- Cortisoniques réservés à l'usage externe :

Obtenus par remplacement du OH-21 par un chlore :

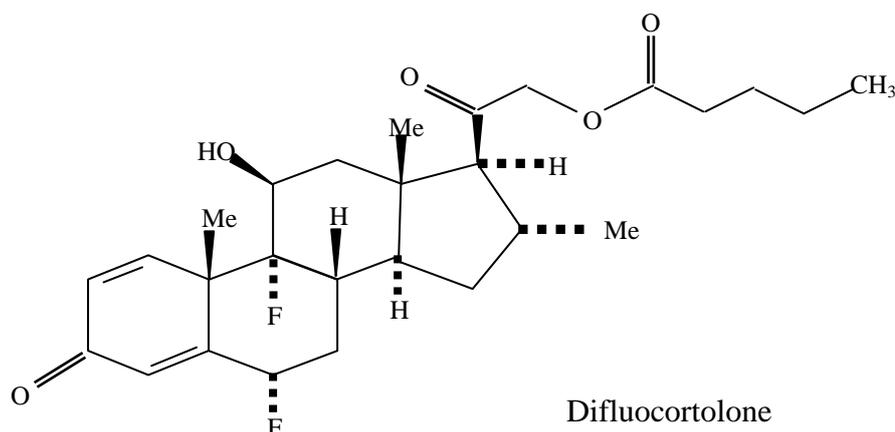
- Halocinonide
- Clobétazol (propionate)

Emploi : Dermatoses non virales sévères et rebelles.

Obtenu par remplacement de OH-21 par SH.

4-4-4- Dermocorticoïdes sans hydroxyle-17 α :

- Désoxydéxaméthasone, Désoxyméthasone
- Désoxyparaméthasone, Flucortolone
- Médrysone
- Difluocortolone (Valérianate)



Activité générale des dermocorticoïdes : dermatoses non virales, eczémas.

Précaution d'emploi : association à anti-bactérien local pour éviter le risque d'infection. [13]

4-5- INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

De nombreux médicaments peuvent interférer avec les corticoïdes ; leur utilisation nécessite des précautions d'emploi :

- Les médicaments non anti-arythmiques donnant des torsades de pointes, comme la lidoflazine et la vincamine : risque d'apparition de torsades de pointes.
- Les médicaments anti-arythmiques donnant des torsades de pointes comme le sotalol, l'amiodarone et le bépridil.

- L'aspirine et les autres salicylés : diminution de la salicylémie et un risque de surdosage salicylé à l'arrêt de la corticothérapie
- Les anticoagulants oraux : la corticothérapie interfère à la fois sur leur métabolisme et sur celui des facteurs de la coagulation. Il existe un risque hémorragique propre aux AIS à fortes doses, ou en traitement prolongé supérieur à 10 jours (atteinte de la muqueuse digestive, fragilité vasculaire). Un contrôle biologique (taux de prothrombine) est nécessaire au 8^{ème} jour puis tous les 15 jours pendant la corticothérapie et après son arrêt.
- L'héparine : le risque hémorragique est aggravé lors d'un traitement prolongé (supérieur à 10 jours) ou à forte dose par les AIS. La surveillance biologique (taux de céphaline activée) est nécessaire.
- Les médicaments hypokaliémisants comme l'amphotéricine B (injectable), les diurétiques de l'anse (Furosémide), les diurétiques thiazidiques et apparentés, associés ou non : la surveillance de la kaliémie est indispensable (toxicité accrue).
- Les médicaments digitaliques : la surveillance de la kaliémie permettra de corriger si nécessaire la posologie du digitalique (toxicité accrue).
- L'insuline et les hypoglycémisants oraux (sulfonylurées, biguanides) : leur emploi nécessite une surveillance de la glycémie (risque d'hyperglycémie avec parfois cétose).
- Les antihypertenseurs : une adaptation de leur posologie est parfois nécessaire (abaissement de l'effet antihypertenseur).
- Les inducteurs enzymatiques : l'association à ces médicaments nécessite une adaptation de la posologie des AIS (diminution de l'efficacité de la corticothérapie).
- Les vaccins vivants atténués : il faut utiliser préférentiellement un vaccin tué s'il existe (risque de maladie généralisée pouvant être mortelle).
- L'interféron alpha (Interféron alfa-2b recombinant, Interféron alfa-2a recombinant) : son action peut être inhibée par la corticothérapie. [9]

4-6- LES EFFETS INDESIRABLES

Les complications systémiques ou locales dépendent de l'AIS employé, de sa dose, de la durée du traitement. De fréquence variable (4 à 45%), elles sont surtout fréquentes après le 15^e jour de traitement (70% de cas). Elles sont pratiquement constantes pour des doses supérieures à 10 mg de prednisone (ou sa dose équivalente) par 24 heures. Les accidents les plus sévères sont surtout fréquents chez le sujet âgé et aussi chez la femme enceinte.

4-6-1- LES ACCIDENTS METABOLIQUES

Ils sont liés aux effets gluco et minéralocorticoïdes des AIS utilisés à fortes doses dans les maladies nécessitant des doses majeures de corticoïdes

(leucémies, polyarthrite rhumatoïde, néphrose,...) ; ces accidents sont rares, voire exceptionnels en pratique courante. Il faut au moins 30 mg /24 heures de prednisone ou son équivalent pour observer les accidents de surcharge. Ces accidents pouvant être très graves, leur prévention est nécessaire en respectant les règles de prescription et une surveillance stricte au cours du traitement.

*** Les accidents dus à l'effet minéralocorticoïde**

Celui-ci se traduit par : une rétention hydrosodée, et une élimination urinaire exagérée de potassium.

a- La rétention hydrosodée (chiffrée sur la prise de poids)

Elle peut avoir pour conséquences : des oedèmes des membres inférieurs, et une hypertension artérielle chez des sujets prédisposés. Chez l'enfant, un œdème cérébro-méningé peut être responsable de convulsion. La prévention repose sur le régime désodé ; celui-ci doit être strict chez les malades ayant une cardiopathie préexistante. La surveillance porte sur le poids, la tension artérielle et la recherche d'œdème des membres inférieurs.

b- La déplétion potassique :

Elle peut se manifester par des crampes musculaires, un ballonnement abdominale, une constipation, une asthénie importante, avec parfois des épisodes paralytiques, des crises tétaniques, des modifications électriques (ECG) : allongement de QT, aplatissement de l'onde T, apparition d'une onde U. Elle expose à de graves troubles du rythme : (extrasystoles ventriculaires, torsades de pointe). La surveillance sera donc basée sur la kaliémie et l'électrocardiogramme. La déplétion potassique est prévenue par la prise systématique de potassium qui doit être majorée en cas de syndrome néphrotique ou d'association aux diurétiques hypokaliémiant ; la prise de laxatifs est à déconseiller en cours de traitement.

c- A rapprocher de ces complications hydroélectriques :

Les troubles du métabolisme calcique par diminution de l'absorption du calcium et par augmentation de l'élimination rénale du calcium, parfois responsable de lithiases.

*** Les accidents dus à l'effet glucocorticoïde**

Ils sont très fréquents et dépendent de la nature du produit, de la posologie employée et de la durée du traitement. Le terrain (âge et tares) intervient aussi dans leur survenue.

a- Le syndrome cushingoïde :

Lié à l'anabolisme lipidique accru et au catabolisme protidique, il est pratiquement constant après quelques semaines de traitement, quel que soit le corticoïde utilisé ; il se manifeste par : obésité facio-tronculaire avec

amyotrophie proximale des membres, acné et érythrose faciale, vergeture rosées ou pourpres (plus rares mais irréversibles). La prise de poids est souvent importante, car une polyphagie s'ajoute aux effets métaboliques. Les modifications morphologiques disparaissent progressivement à l'arrêt du traitement.

b-Les complications liées à l'hyper catabolisme protidique peuvent être redoutables :

L'ostéoporose, due également à la négativation du bilan calcique est plus fréquente chez le sujet âgé et après la ménopause (radiographies du squelette systématique avant corticothérapie), elle est responsable de douleurs, en particulier costales, dorsales et lombaires, de signes radiologiques (rachis et bassin) et surtout de tassements vertébraux, redoutable pour l'avenir fonctionnel. Une amyotrophie, de topographie proximale, parfois considérable (surtout avec la triamcinolone, réalisant une véritable myopathie : bilatérale et symétrique, souvent lente, sans signes neurologiques à l'examen, surtout à craindre chez les sujets atteints d'une affection rhumatologique chez lesquels elle altère les résultats fonctionnels. La rupture du tendon d'Achille peut survenir pour un traitement minime. Des lésions cutanées sont fréquemment observées: atrophie cutanée, vergeture télangiectasie, et pseudo cicatrices stellaires. On rapproche de ces complications : l'ostéonécrose aseptique de la tête fémorale : en fait, l'ostéonécrose semble liée à des micro-embolies graisseuses des vaisseaux de la tête fémorale, sa survenue est favorisée par l'obésité, les anomalies de la hanche et certaines professions.

c-Les troubles de la glycorégulation

Les corticoïdes peuvent majorer un diabète connu (passage éventuel à l'insulinodépendance) ou révéler un état pré diabétique : l'action périphérique de l'insuline. Il se dépiste sur la glycémie à jeun et la surveillance est réalisée par dosage de glycémie capillaire (BM-TEST glycémie, GLUCOSTIX). Si la glycémie à jeun est $< 1,40 \text{ g / l}$ ($7,7 \text{ mMol / l}$), une simple surveillance suffit. Si les chiffres sont situés dans la zone réellement diabétique plusieurs circonstances se présentent : un diabète vrai peut survenir chez les sujets prédisposés (obèses) et / ou chez lesquels existent des antécédents familiaux de diabète (type I ou II) : le risque majeur est celui d'une évolution rapide vers le diabète insulinodépendant (type I) définitif. S'il s'agit d'une simple intolérance au glucose, aucun traitement n'est nécessaire. S'il s'agit de l'apparition d'un diabète vrai, seul l'arrêt de la corticothérapie peut en arrêter l'évolution ; si l'affection en cours ne permet pas l'arrêt il faut alors traiter en parallèle le diabète par insuline.

d- Chez l'enfant

Retard de croissance, réversible après l'arrêt du traitement (avant la soudure des cartilages de conjugaison).

e-Les accidents liés à l'effet glucocorticoïde

Ils peuvent être prévenus dans une certaine mesure par : un régime riche en laitage et, au besoin, l'administration de calcium, de phosphore et d'anabolisants protidiques ; une majoration du traitement hypoglycémiant chez le diabétique connu, si l'indication des corticoïdes est maintenue ; la prescription d'un régime hypo glucidique chez le diabétique potentiel.

4-6-2- LES ACCIDENTS DIGESTIFS

*** Manifestations mineures**

a- Elles sont très fréquentes au cours de traitements par corticoïdes, à type de : brûlures épigastriques, nausées, dyspepsie, flatulence, rarement, symptomatologie ulcéreuse typique.

b- Elles imposent :

Un transit gastro-duodéal (après clichés d'abdomen sans préparation), qui peut montrer une niche typique, mais très superficielle. La fibroscopie, examen essentiel, précise les lésions : gastrite atrophique, surtout grandes ulcérations plates, parfois multiples, sans réaction inflammatoire ni scléreuse, qui siègent habituellement sur la grande courbure gastrique, rarement, ulcère typique.

c- L'ulcère est plus souvent gastrique que duodéal :

Il peut s'agir d'une poussée évolutive d'un ulcère ancien ou de la création d'un ulcère par les corticoïdes. Leur physiopathologie est encore discutée : apparition d'une gastrite atrophique sous corticoïde, par altération du renouvellement cellulaire de la muqueuse gastrique et d'une diminution de la sécrétion de mucus. La latence de ces lésions explique qu'elles puissent être découvertes lors d'examens systémiques.

d- La conduite à tenir consiste alors :

À arrêter progressivement les corticoïdes (si cela est possible), et à prescrire un traitement anti-ulcéreux qui permet une guérison sans séquelles et sans récives si la corticothérapie est interrompue. Si l'arrêt de la corticothérapie est impossible, il faut : administrer des antihistaminiques H2, surveiller le patient en sachant que la cicatrisation de l'ulcère sera plus longue, et, une fois la guérison obtenue, mettre en route un traitement antiulcéreux d'entretien. En cas d'échec du traitement médical ou de survenue d'une complication, un geste chirurgical peut s'imposer. En fait, tout l'accent doit être mis sur la prévention.

*** Les complications graves**

a- Les hémorragies

Elles peuvent être occultes, responsables d'une anémie hypochrome hyposidérémique, ou réaliser une hématomèse ou un méléna d'abondance variable. Elles imposent : l'hospitalisation en milieu médicochirurgical.

b- Les perforations ulcéreuses

Elles sont souvent asthéniques : révélées par des douleurs abdominales peu intenses, des troubles du transit, une fièvre avec, à l'examen, abdomen simplement météorisé et une douleur au toucher rectal. Leur diagnostic repose sur les clichés d'abdomen sans préparation, sur la constatation d'un pneumopéritoine. Elles imposent : l'hospitalisation d'urgence en milieu chirurgical. Perforation et hémorragie sont favorisées par l'association des corticoïdes à un autre anti-inflammatoire, aux anticoagulants (grave erreur thérapeutique).

c- Les autres accidents sont plus graves :

Perforations de diverticules sigmoïdiens. Perforations coliques sur rectocolite hémorragique. Pancréatites aiguës, assez fréquentes à l'examen anatomopathologique.

d- Les parasitoses digestives

La corticothérapie peut faire « proliférer » les parasitoses digestives, aboutissant à leur dissémination générale (mortelle). L'examen parasitologique des selles doit être effectué chez les sujets à risque et notamment les Africains (amibiase, anguillulose, ankylostomiase).

e- L'hépatomégalie s'observe surtout chez les enfants traités par corticothérapie :

Il s'agit d'une hépatomégalie de surcharge. Elle doit donc être différenciée d'un foie leucémique.

***Le traitement préventif est fondamental**

a- Le bilan pré thérapeutique

Recherche des antécédents ulcéreux ; il comprend un transit gastro-duodéal et une fibroscopie, surtout si la corticothérapie doit être prolongée, ou à doses élevées. L'examen pathologique des selles est nécessaire chez les sujets à risque.

b- En cas de corticothérapie à faible dose, mais prolongée

En l'absence d'antécédents ulcéreux, une surveillance rigoureuse en cours de traitement, avec examen complémentaire au moindre doute. Des antécédents d'ulcère en dehors d'une poussée, imposent un traitement préventif par des antihistaminiques H2. L'ulcère en poussée évolutive est une contre-indication à la corticothérapie.

c- En cas de corticothérapie à fortes doses et prolongées, notamment chez les patients transplantés

Le traitement anti-ulcéreux est systémique : anti-acides et antihistaminiques H2, ces derniers permettent de prévenir la majorité des hémorragies digestives, leur posologie sera adaptée à la fonction rénale. L'efficacité des anti-acides est discutable, car elle pourrait diminuer la résorption des corticoïdes. Une grande vigilance s'impose chez les malades soumis à une corticothérapie prolongée. Chez les sujets à risque digestif, il ne faut jamais utiliser les formes retard des corticoïdes.

4-6-3- LES ACCIDENTS NEURO-PSYCHIQUES

Ils surviennent habituellement chez des malades prédisposés, ils peuvent souvent être évités par le respect des contre-indications.

a- Le plus souvent, les troubles sont mineurs

Insomnie, Etat d'excitation, Troubles de la mémoire. Mais ils doivent rendre vigilant, car ils peuvent précéder la survenue d'accidents plus graves et imposent habituellement la réduction des doses.

b- Les accidents majeurs

Ils sont de plusieurs types : grande agitation, délire hallucinatoire, état mélancolique avec risque suicidaire. Ils imposent : l'hospitalisation, l'arrêt progressif de la corticothérapie, et la prescription de médicaments sédatifs. Ils surviennent essentiellement chez des sujets ayant des antécédents psychiatriques, volontiers éthyliques, chez lesquels la corticothérapie est à déconseiller ou du moins à surveiller étroitement.

4-6-4-AUTRES ACCIDENTS

Citons l'aggravation d'une insuffisance rénale latente, les risques de thromboses vasculaires, la survenue de lithiase calcique, l'apparition d'une cataracte et les surinfections. Ces dernières sont très fréquentes : la tuberculose ; les surinfections à germes banals : (en l'absence d'un foyer infectieux évident, il est inutile de prescrire une couverture d'antibiotiques à l'aveugle ; en revanche, le développement d'une infection nécessite un traitement énergique par voie générale) ; les mycoses généralisées : très fréquentes sur certains terrains (hémopathie), elles nécessitent un traitement par voie générale ; les maladies virales peuvent prendre une allure fulminante sous corticothérapie : elles doivent être prévenues car les traitements sont inefficaces.

4-6-5- EFFETS INDESIRABLES DUS A LA CORTICOTHERAPIE LOCALE

Les effets secondaires peuvent être locaux et généraux : Tous les dermocorticoïdes sont susceptibles d'entraîner des accidents mais plus particulièrement les AIS appartenant à la classe I (activité la plus forte) représentée par Clobétasol 0,05%, Bétaméthasone dipropionate 0,05%, et la classe II (activité forte) représentée par Bétaméthasone valérate 0,1%, Fluocinolone Acétonide 0,1%...

***Au plan local**

-troubles de la pigmentation (avec dépigmentation particulièrement inesthétique sur peau basanée ; ils sont habituellement régressifs à l'arrêt du traitement) ;

-une dermatose (induite par l'utilisation prolongée d'un corticoïde fluoré, surtout sur le visage dermite rosacéiforme aux corticoïdes) ; cette dermatose ne peut guérir qu'avec un sevrage progressif souvent difficile à instaurer

-une hypertrichose (au niveau de la zone traitée) ;

-des problèmes infectieux : aggravation d'une surinfection préexistante (surinfection secondaire bactérienne : folliculite staphylococcique ou mycosique : candidose des plis) ;

-les allergies (exceptionnelles, mais elles existent, le plus souvent dues à l'excipient ou à l'utilisation de produits associés).

***Au plan général**

Les accidents de la corticothérapie locale sont ceux de la corticothérapie générale. La résorption transcutanée avec passage systémique est d'autant plus marquée que le corticoïde appartient à une classe d'activité forte, que la surface traitée est importante, que la posologie est élevée, que la durée du traitement est longue, que la peau est fragile et fine de par sa localisation (paupières, bourses), de par le terrain (enfant, vieillard), de par l'état pathologique (eczéma) ; l'excipient augmente la résorption (pommade) de même que la technique d'application (occlusion).

4-7-LE CAS PARTICULIER DE L'ENFANT

L'emploi prolongé des AIS peut faire courir un triple risque chez l'enfant : des complications systémiques et métaboliques ; un retard de croissance ; des complications infectieuses.

D'où des règles de prescriptions : utilisation des AIS seulement en cas de nécessité ; doses minimales ; traitement de courte durée (si possible) ; traitement

si possible alterné ; association de la vitamine D avec apport calcique ; diminution très progressive des doses lors de l'arrêt du traitement. [9]

4-8- SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

Certaines précautions sont indispensables.

4-8-1- AVANT LE TRAITEMENT

On dépistera :

- l'ulcère gastro-duodéal : la contre-indication est formelle en raison du risque de perforation ;
- le diabète sucré peut être aggravé sous corticoïdes ;
- l'insuffisance rénale ;
- l'hypertension artérielle et les maladies cardio-vasculaires ;
- les antécédents psychiques ;
- la tuberculose : le risque de réveil d'une tuberculose est établi et justifie une radiographie thoracique de dépistage avant traitement ;
- l'ostéoporose, complication très grave, doit être prévenue.

4-8-2- PENDANT LE TRAITEMENT

a) Surveillance clinique

On surveillera de très près :

- le poids corporel, la diurèse et la tension artérielle ;
- la modification du psychisme ;
- les radiographies de l'estomac (ulcères) et de la colonne vertébrale (ostéoporose).

b) Surveillance biologique.

On surveillera :

- la glycémie et la glycosurie surtout si le malade a une tendance au diabète. Le diabète est une contre-indication aux corticoïdes ;
- la vitesse de sédimentation qui permet de juger l'amélioration et de régler ainsi la posologie ;
- le dosage du cholestérol sanguin qui est intéressant chez les sujets artérioscléreux ;
- l'état fonctionnel de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

c) Le régime

Il doit être pauvre en glucide et en lipides et riche en protide en raison du catabolisme important de ceux-ci.

Le régime doit être, selon les cas, sans sel ou modérément salé, pour éviter la rétention de chlorure de sodium et d'eau. L'existence d'oedème ou d'hypertension exige la prescription d'un régime désodé strict.

d) Des médicaments préventifs sont prescrits en même temps que les corticoïdes

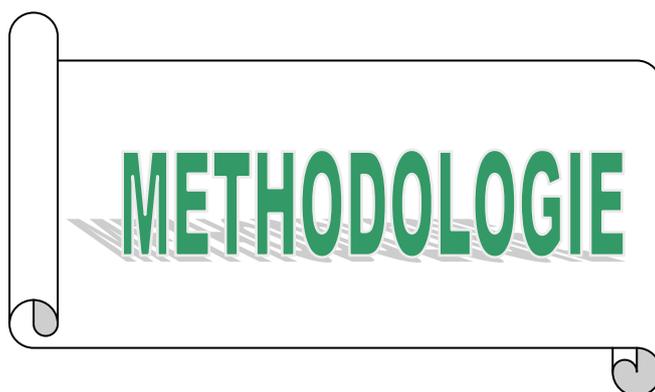
- Les sels de potassium (1 à 3g par jour) remédient à la fuite urinaire de potassium provoquée par les corticoïdes et l'hypokaliémie qui en résulte.
- En diminuant la résistance de l'organisme aux infections, les corticoïdes peuvent favoriser l'apparition d'une infection ; les antibiotiques permettent de lutter contre les incidents infectieux intercurrents.
- L'acidité gastrique est neutralisée par les anti-acides.
- Si le malade est insomniaque, on lui administre les hypnotiques et des tranquillisants ; pour éviter l'insomnie il est préférable de ne pas donner les corticoïdes après 16 heures.
- L'hormone mâle (100 mg par mois) combat le catabolisme protidique et protège le cortex surrénal.
- La prévention de l'ostéoporose, en cas de traitement prolongé, s'obtient par complémentation en calcium et vitamine D. [29]

5- PRINCIPES D'UTILISATIONS

Les modalités d'administration recommandées sont la prise orale unique le matin vers 8 heures car elle seule permet de limiter l'action frénatrice des corticoïdes sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. En cas de forte posologie, les doses peuvent être fractionnées en deux prises avec la principale posologie à 8 heures du matin et l'autre dans l'après-midi, par exemple 2/3 à 8 heures et 1/3 à 15 heures.

Les conséquences métaboliques et hormonales de la corticothérapie doivent être recherchées et prévenues par :

- des mesures diététiques : régime désodé, limitation des sucres d'absorption rapide, régime riche en laitage, apport de sel de potassium ;
- des mesures hygiéniques : une activité physique régulière est recommandée ;
- des mesures thérapeutiques qui ont pour but de prévenir l'ostéoporose cortisonique (par exemple 1 g de calcium avec ou sans vitamine D ; ou 50 microgramme de fluor par jour avec vitamine D et calcium) ;
- la prévention de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale est réalisée par des pansements gastriques (sels d'aluminium) et les anti-acides (sucralfate). Ils doivent être pris à distance de la prise des corticoïdes car ils sont susceptibles de limiter l'absorption intestinale des corticoïdes. [29]



1-TYPE ET DUREE D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude prospective qui s'est déroulée du 1^{er} janvier au 30 juin 2008

1.1- Cadre d'étude :

Notre étude a été réalisée dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU Gabriel Touré.

a)- La situation géographique du CHU Gabriel Touré :

Le CHU Gabriel Touré, ancien dispensaire central de la ville de Bamako a été créé en 1958, il est situé au centre commercial du district de Bamako. Il est limité :

- A l'Est par le quartier de Médina coura,
- A l'Ouest par l'Ecole Nationale d'Ingénieurs (E.N.I),
- Au Nord par le service de garnison de l'Etat major de l'armée de terre,
- Au Sud par le TRANIMEX qui est une société de dédouanement et de transit.

Dans l'enceinte de cet hôpital, on retrouve au nord et au rez-de-chaussée du pavillon Béniténi Fofana le service de chirurgie orthopédique et traumatologique avec une annexe au sud, à l'étage du service de réanimation ainsi qu'au rez-de-chaussée du bureau des entrées.

b)- Les locaux du service de chirurgie orthopédique et de traumatologie du CHU Gabriel Touré comprennent :

- Au niveau du bureau des entrées au rez-de-chaussée:
 - Trois salles de consultation dont une pour la neurochirurgie,
 - Deux salles des soins,
 - Une salle d'attente.
- Au pavillon Béniténi Fofana :
 - Un bureau pour l'un des deux assistants chef de clinique,
 - Un bureau pour chacun des deux neurochirurgiens,
 - Un bureau pour le major,
 - Une unité de kinésithérapie, Une salle de garde des infirmiers,
 - Neuf salles d'hospitalisation dont trois salles comportant chacune deux lits, deux salles à douze lits (une pour les hommes, une pour les femmes et les enfants), quatre salles à quatre lits dont deux climatisées,
 - Une salle d'intervention chirurgicale au niveau du bloc opératoire,
 - Une salle de plâtrage,
 - Une salle de soin.
- A l'annexe :
 - Un bureau pour le chef de service
 - Un bureau pour le maître de conférences,
 - Un bureau pour un des deux assistants chefs de clinique,
 - Un secrétariat,
 - Un bureau pour le major,
 - Une salle des soins,
 - Une salle de garde pour les internes,

- Une salle pour les candidats au C.E.S,
- Une toilette pour les accompagnateurs de malades,
- Le hall de l'annexe abrite chaque Vendredi le staff du service,
- Six salles d'hospitalisation dont deux salles comportant chacune six lits (une pour hommes et l'autre pour les femmes et les enfants), deux salles à trois lits plus une douche interne chacune, deux salles V.I.P (Very important personality).

Malgré ces 66 lits, le service de traumatologie est confronté à une insuffisance de places par rapport aux besoins d'hospitalisation.

c)- Les activités du service :

Dans le service de traumatologie, les activités sont réparties comme suit :

- Les consultations externes ont lieu du lundi au jeudi ;
- Les interventions chirurgicales sont faites du lundi au jeudi, selon le programme préétabli tous les jeudi ;
- Les activités de plâtrage ont lieu tous les jours ouvrables ainsi que les activités de rééducation fonctionnelle.
- La visite générale s'effectue les vendredis et se termine par un staff.
- Les urgences traumatologiques sont prises en charge également par le personnel du service de traumatologie partagé avec le service de chirurgie générale, qui ont lieu au service des urgences (S.A.U).

2- POPULATION D'ETUDE :

2-1- Critère d'inclusion

Les malades consultés en ambulatoire ayant reçu une corticothérapie dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU Gabriel Touré.

2-2- Critère de non inclusion

Les patients hospitalisés dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU GT

3- METHODE ET MATERIEL:

3-1- Méthode

Une fiche d'enquête sous forme de questionnaire individuel a été élaborée et a servi à la collecte des données à partir des dossiers de consultation externe des malades.

3-2- TRAITEMENT DES DONNÉES

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS 12.0.
Le traitement de texte sur le logiciel Word 2003.



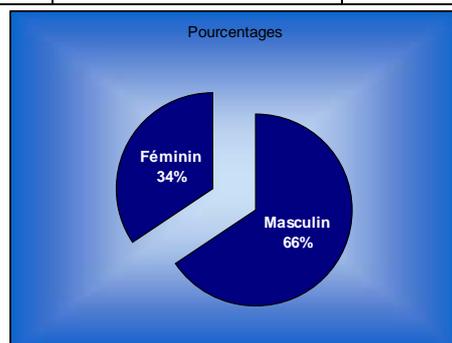
RESULTATS

A- Caractéristiques sociodémographiques

Tableau III : Répartition des patients selon le sexe

| Sexe | Fréquences | Pourcentages |
|-----------------|------------|--------------|
| Masculin | 82 | 65,6 |

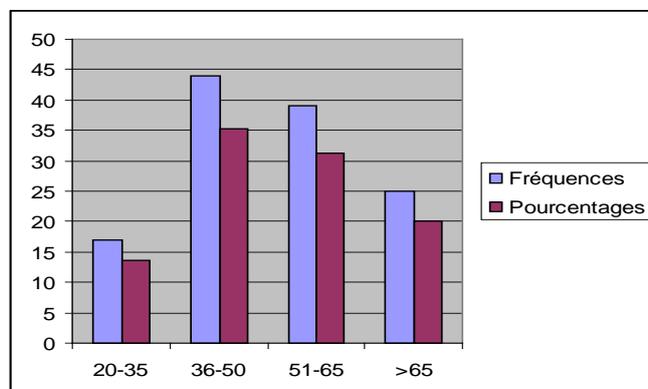
| | | |
|---------|-----|------|
| Féminin | 43 | 34,4 |
| Total | 125 | 100 |



La sex-ratio était de 1,91

Tableau IV : Répartition des patients selon l'âge

| Age | Fréquences | Pourcentages |
|--------------|------------|--------------|
| 20-35 | 17 | 13,6 |
| 36-50 | 44 | 35,2 |
| 51-65 | 39 | 31,2 |
| >65 | 25 | 20 |
| Total | 125 | 100 |



Les patients de la tranche d'âge 36-50 ans, étaient les plus nombreux soit 35,2% des cas.

L'âge moyen était de 52 ans 7 mois \pm 20 mois.

L'âge médian était de 45 ans.

Tableau V : Répartition des patients selon le niveau d'instruction

| Niveau d'instruction | Fréquences | Pourcentages |
|----------------------|------------|--------------|
| Supérieur | 2 | 1,6 |
| Moyen | 31 | 24,8 |

| | | |
|----------------------|-----------|-------------|
| Inférieur | 16 | 12,8 |
| Non instruits | 76 | 60,8 |
| Total | 125 | 100 |

La plupart de nos patients étaient non instruits soit 73,6% des cas.

Tableau VI : Répartition des patients selon l'activité menée

| Activité menée | Fréquences | Pourcentages |
|-----------------|------------|--------------|
| Ménagère | 59 | 47,2 |
| Cultivateur | 12 | 9,6 |
| Ouvrier | 11 | 8,8 |
| Aide soignante | 10 | 8 |
| Secrétaire | 7 | 5,6 |
| Enseignant | 4 | 3,2 |
| Commerçant | 9 | 7,2 |
| Autres | 13 | 10,4 |
| Total | 125 | 100 |

Les ménagères étaient les plus représentées soit 47,2 % des cas.

Autres : Comptable (2), Talibé (3), Forgeron (3), Maçon (2), Chauffeur (2), Ingénieur agronome (1).

Tableau VII : Répartition des patients selon la résidence

| Résidences | Fréquences | Pourcentages |
|---------------|------------|--------------|
| Bamako | 96 | 76,8 |
| Hors Bamako | 29 | 23,2 |

| | | |
|-------|-----|-----|
| Total | 125 | 100 |
|-------|-----|-----|

La plupart de nos patients résidaient à Bamako soit 76,8 % des cas.

B- Diagnostics

Tableau VIII : Répartition des patients selon les antécédents

| Antécédents | Fréquences | Pourcentages |
|-------------------------|------------|--------------|
| Ulcère gastro-duodéal | 21 | 16,8 |
| Diabète | 13 | 10,4 |
| Obésité | 49 | 39,2 |
| Hypertension artérielle | 10 | 8 |
| Autres | 26 | 20,8 |
| Aucun antécédent | 6 | 4,8 |
| Total | 125 | 100 |

Parmi les antécédents, l'obésité était l'antécédent le plus fréquent soit 39,2 % des cas.

Autres : UGD-HTA (5), UGD-Diabète (2), UGD-Obésité (9), UGD-Obésité-HTA (4), UGD-Diabète-Obésité (2), HTA-Obésité (1)

Tableau IX : Répartition des patients selon le motif de consultation

| Motifs | Fréquences | Pourcentages |
|--------------------|------------|--------------|
| Douleur à l'épaule | 6 | 4,8 |
| Douleur du Talon | 5 | 4 |

| | | |
|--------------------------------|-----------|-----------|
| Douleur de la cheville | 8 | 6,4 |
| Gonalgie | 60 | 48 |
| Lombalgie | 19 | 15,2 |
| Association Lombalgie gonalgie | 11 | 8,8 |
| Coxalgie | 7 | 5,6 |
| Autres | 9 | 7,2 |
| Total | 125 | 100 |

La gonalgie était le motif le plus observé soit 48 % des cas.

Autres : Douleur du poignet (3), Douleur du coude (1), Gonalgie-Coxalgie (4), Gonalgie-Douleur de l'épaule (1)

Tableau X : Répartition des patients selon la nature des lésions

| Nature des lésions | Fréquences | Pourcentages |
|----------------------------|------------|--------------|
| Gonarthrose | 64 | 51,2 |
| Coxarthrose | 5 | 4 |
| Lombarthrose | 17 | 13,6 |
| Arthrose de la cheville | 6 | 4,8 |
| Arthrose de l'épaule | 7 | 5,6 |
| Epine calcanéenne | 9 | 7,2 |
| Gonarthrose + Lombarthrose | 6 | 4,8 |
| Autres | 11 | 8,8 |
| Total | 125 | 100 |

La lésion la plus fréquente était la gonarthrose soit 51,2 % des cas.

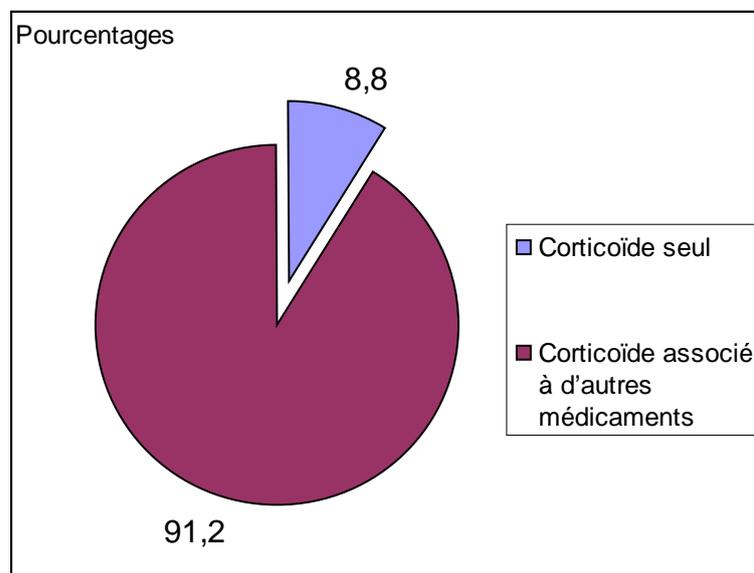
Autres: Gonarthrose-Arthrose de l'épaule (1), Gonarthrose-Coxarthrose (3), Gonarthrose-Arthrose du coude (1), Gonarthrose-Lombarthrose-Coxarthrose (1), Lombarthrose-Epine calcanéenne (1), Lombarthrose-Coxarthrose (1), Arthrose du coude (1), Arthrose du poignet (2)

C- Traitement

Tableau XII : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique utilisé

| Schéma thérapeutique | Fréquences | Pourcentages |
|----------------------|------------|--------------|
| Corticoïde seul | 11 | 8,8 |

| | | |
|--|------------|-------------|
| Corticoïde associé à d'autres médicaments | 114 | 91,2 |
| Total | 125 | 100 |



Le schéma thérapeutique le plus utilisé était corticoïde associé à d'autres médicaments soit 91,2% des cas

Tableau XIII : Répartition des patients selon les associations de médicaments comprenant les corticoïdes.

| Classes de médicaments | Fréquences | Pourcentages |
|---------------------------|------------|--------------|
| Corticoïdes-Anesthésiants | 12 | 10,53 |

| | | |
|--|-----------|--------------|
| Corticoides-AINS | 9 | 7,9 |
| Corticoides-Antalgique | 12 | 10,53 |
| Corticoides-AINS Antalgiques | 42 | 36,84 |
| Corticoides-AINS-Antalgiques-Pansements gastriques | 39 | 34,2 |
| Total | 114 | 100 |

L'association Corticoides-AINS-Antalgiques était la plus fréquente soit 33,6 % des cas.

Tableau XIV : Répartition des patients selon les effets secondaires de corticoïdes

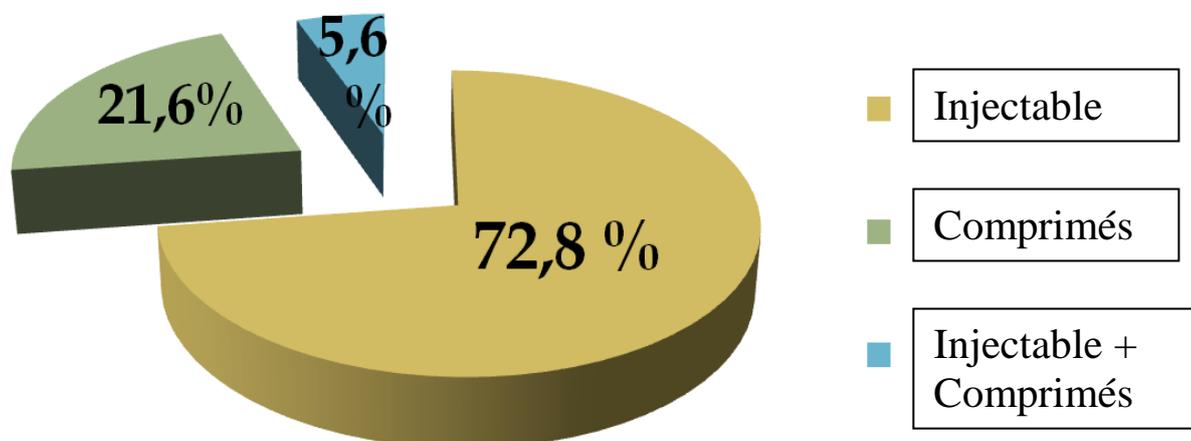
| Effets secondaires | Fréquences | Pourcentages |
|--------------------|------------|--------------|
| Non précisé | 64 | 51,2 |
| Gastrite | 61 | 48,8 |
| Total | 125 | 100 |

La gastrite a été l'effet secondaire le plus observé soit 48,8% des cas.

Tableau XV Répartition des patients selon la forme galénique des médicaments utilisés

| Formes | Fréquences | pourcentages |
|-------------------|------------|--------------|
| Injectable | 91 | 72,8 |
| Comprimés | 27 | 21,6 |

| | | |
|----------------------|------------|------------|
| Injectable+Comprimés | 7 | 5,6 |
| Total | 125 | 100 |



La forme injectable était la plus prescrite chez 72,8% des patients

Tableau XVI : Répartition des patients selon la voie d'administration

| Voies | Fréquences | Pourcentages |
|-------------------------------------|------------|--------------|
| Voie Orale | 27 | 21,6 |
| Voie Intra-articulaire | 91 | 72,8 |
| Voie orale + Voie Intra-articulaire | 7 | 5,6 |
| Total | 125 | 100 |

La voie intra-articulaire était la plus observée soit 72,8 % des cas.

Tableau XVII : Répartition des patients selon la molécule utilisée

| Molécule | Fréquences | Pourcentages |
|---------------|------------|--------------|
| Bétaméthasone | 125 | 100 |
| Total | 125 | 100 |

La Bétaméthasone a été la seule molécule prescrite soit 100% des cas

Tableau XVIII : Répartition des patients selon leur régularité

| Régularité | Fréquences | Pourcentages |
|-----------------|------------|--------------|
| Régulier | 89 | 71,2 |
| Perdus de vue | 36 | 28,8 |
| Total | 125 | 100 |

Les patients réguliers étaient les plus nombreux soit 71,2% des cas.

Tableau XIX : Répartition des patients selon l'évolution de l'état clinique

| Evolution | Fréquences | Pourcentages |
|---------------------|------------|--------------|
| Stationnaire | 13 | 10,4 |
| Amélioration | 77 | 89,6 |
| Total | 89 | 100 |

La plupart de nos patients ont eu une amélioration soit 89,6 % des cas.



**COMMENTAIRES
ET
DISCUSSION**

A- Fréquence

Sur 1132 malades reçus en consultation dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU GT pendant notre période d'étude 125 ont eu une corticothérapie soit une fréquence de 0,11% .Ce taux est considéré comme important compte tenu de la diversité des classes thérapeutiques de médicaments utilisés dans le service.

B-Caractéristiques sociodémographiques

1- Le sexe :

Nous avons constaté une prédominance masculine soit, 65,6% et 34,4% pour les femmes. Le sexe ratio était de 1,91 en faveur des hommes

Cela pourrait s'expliquer par le fait que les hommes sont les plus mobiles donc les plus exposés aux facteurs de risques.

Ce résultat est similaire à ceux de SIDIBE K. [25] et MAIGA F. [19] qui ont trouvé une prédominance masculine avec des taux respectifs de 61,61% et 60,48%.

2- L'âge :

Les personnes ayant la tranche d'âge 36-50 ans ont été les plus touchées.

Ceci semble lié au fait que c'est cette population qui mène beaucoup d'activités, elle est la plus mobile.

Les extrêmes ont été de 20 ans pour le plus jeune et de 95 ans pour le plus âgé. L'âge médian était de 45 ans.

3- La résidence

On a trouvé que la majorité de nos patients résidait à Bamako.

Cela pourrait s'expliquer par le manque de moyen pour le déplacement ou par le fait que les hôpitaux régionaux assurent une bonne prise en charge des patients.

4- Le niveau d'instruction

Les non instruits ont été les plus représentés dans notre étude.

Cela s'expliquerait par le fait que cette couche de la population ignore certaines règles sanitaires pouvant prévenir l'apparition de certaines maladies ostéo-articulaires.

5- L'activité menée

Les ménagères ont été les plus représentées dans notre étude avec 47,2% de l'échantillon.

Ceci pourrait s'expliquer par la forte prédominance des femmes au Mali.

C-Diagnostics

1-Antécédent

L'antécédent le plus rencontré a été l'obésité soit 39,2% des cas.

Cela pourrait s'expliquer par le fait qu'au Mali l'obésité est un signe d'aisance et est considérée comme étant esthétique chez les femmes d'une

part et d'autre part elle est aussi un facteur de survenue et d'aggravation des arthroses [17] alors que l'arthrose est une indication des corticoïdes.

2- Motif de consultations

La majorité de nos patients avaient comme motif de consultation une douleur au niveau des genoux avec 48% des cas suivie de la douleur lombaire avec 15,2% des cas

Ces résultats sont comparables à ceux de KONE D. [14] qui a trouvé que la douleur a constitué le principal motif de consultation dans son étude soit 39,24% des cas.

3-Le diagnostic retenu

Dans notre étude, la gonarthrose a été le diagnostic définitif le plus représenté suivie de la lombarthrose avec respectivement 51,2 % et 13,6% des cas.

Ces résultats sont comparables à ceux de MODY P. [34] qui avait trouvé que la gonarthrose et la lombarthrose étaient les plus fréquentes avec les proportions suivantes 50,3% des cas pour la lombarthrose et 20,39% des cas pour la gonarthrose.

La différence entre ces résultats pourrait s'expliquer par le fait que son étude était basée spécifiquement sur le traitement de l'arthrose.

D-Traitement

La Bétaméthasone a été la seule molécule utilisée, soit 100% des cas.

Cela pourrait s'expliquer par la disponibilité de cette molécule sur le marché et surtout dans la pharmacie hospitalière tandis que les autres molécules tel que la Cortivazol ne possède pas d'AMM au Mali et ceux qui en possèdent tel que l'Isolone et la Prednisolone sont peu connus des prescripteurs ou ont beaucoup plus d'effets secondaires que la Bétaméthasone

Ce résultat est comparable à celui de KONE D. [13] qui a trouvé que 6,96% de ces patients ont bénéficié d'une corticothérapie la molécule utilisée dans tous ces cas a été la Bétaméthasone. Cette grande différence entre ces résultats est due au fait que KONE D. a réalisé une étude sur tous les médicaments utilisés dans le traitement des arthroses.

2-Les différentes classes thérapeutiques associées à la corticothérapie

L'association la plus utilisée dans notre étude a été la suivante corticoïde - AINS- antalgique avec une fréquence de 33,6%.

En effet la corticothérapie n'était instaurée qu'à la suite des résultats de la radiographie qui vient confirmer l'hypothèse diagnostique et avant cela le

malade reçoit un premier traitement qu'il continue en même temps que la corticothérapie.

La littérature ne rapporte pas d'étude sur cette association nous permettant de faire une comparaison avec nos résultats.

3-Les effets secondaires

Chez la plupart de nos patients, nous n'avons pas observé d'effets secondaires soit 51,2 % et l'effet secondaire recensé a été les gastrites soit 48,8% des cas.

Ceci peut être dû au fait que la majorité de la population malienne est prédisposée à la gastrite, à cause de la mauvaise habitude alimentaire, pouvant être déclenchée par un facteur favorisant tel que la prise d'anti-inflammatoire.

4- La voie d'administration

La voie intra-articulaire a été la plus utilisée avec une proportion de 78,4% des cas.

En effet, les infiltrations de corticoïdes sont très efficaces dans le traitement des arthroses, donnant ainsi un effet anti-inflammatoire direct et surtout un effet anti-œdémateux qui contribue au confort /contenu.

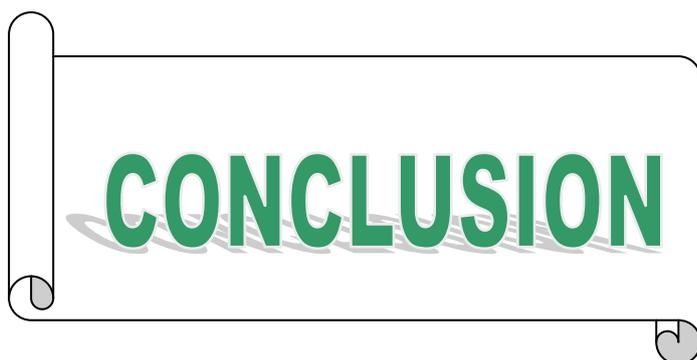
Ce résultat est semblable à ceux de Hollander et al [12] qui ont rapporté une amélioration de 87% des 231 patients qui avaient eu des injections intra-articulaires de corticoïdes répétées.

Cependant, cette voie doit répondre à une asepsie rigoureuse du fait d'un risque d'arthrite infectieuse.

5-L'évolution

L'évolution des patients était favorable dans la majorité des cas, soit 89,6%.

Ces résultats concordent avec ceux de HOLLANDER et al [11] qui ont obtenu une amélioration de 87%.



Conclusion

Au terme de notre étude prospective qui a porté sur l'utilisation des corticoïdes dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU Gabriel

Touré de janvier 2008 à juin 2008, nous avons constaté que la corticothérapie était effective dans le service mais à une faible proportion.

En effet, sur les 1132 patients qui ont été consultés durant notre période d'étude seulement 125 ont bénéficié d'une corticothérapie soit une fréquence de 0,11% ;

-La gonarthrose a été la lésion traumatologique la plus fréquente soit 51,2% ;

-La bétaméthasone a été la seule molécule prescrite à 100% ;

-La forme injectable a été la plus utilisée.

Ainsi notre taux d'amélioration soit 89,6 % nous permet d'encourager la corticothérapie dans le service.



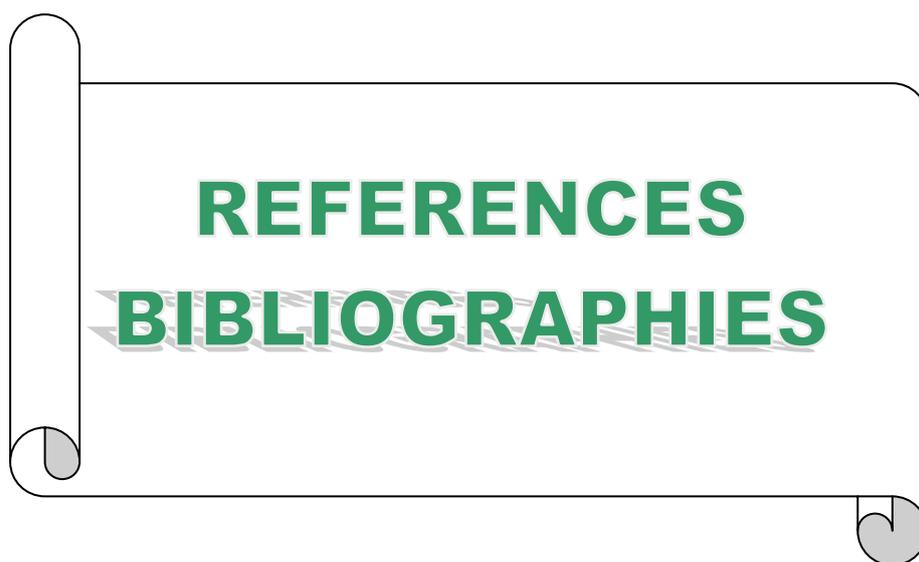
Recommandations

Au Ministère de la santé :

- Faire une sensibilisation des agents sanitaires par rapport aux dangers liés à l'utilisation des médicaments en général et en particulier celle des corticoïdes.
- Veiller à la disponibilité des molécules de corticoïdes à la pharmacie hospitalière.
- Elaborer une brochure d'informations à l'endroit des patients sur l'hygiène de la vie.

Aux agents de la santé :

- Respecter les règles de prescription des corticoïdes.
- Remplir convenablement les dossiers des patients.
- Eviter de prescrire des ordonnances avant les résultats de la radiographie et des autres examens complémentaires.



**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIES**

BIBLIOGRAPHIE

1-AUFFRAY J.P., KRIMI F.
« Traumatologie et corticothérapie »

Société française de médecine d'urgence: conférence du groupe d'expert
Marseille France, 2007

2-ABANCO J., ROS E., LIORENS J., FORES J.

« Infiltrations épidurales dans le traitement de la radiculopathie lombaire. A propos de 200 CAS »
Edition Masson Paris 1994

3-AHOUNSES A.

«Utilisation des médicaments dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU Gabriel Touré de Bamako : Etude rétrospective de Janvier 2005 à Décembre 2006»
Thèse de pharmacie FMPOS 2007 N° 20 Bamako Mali.

4- CHEVALIER X.

«Eléments cliniques et biologiques dans l'arthrose»
Paris expanscience 2002, 41-72

5- DABOU K.

«Analgésique post opératoire à la Clonidine et à la bupivacaïne par voie péridurale à propos de 30 cas»
Thèse de médecine 2000 N° 15 Bamako Mali

6- BOURREAU F., BOUBIERE G.

«Base physiologique des douleurs aiguës et chroniques similitudes et différences»
Revue de Médecine 1981; 33; 10

7- BRACKEN M. B., COLLINS W. F., HOLFORD TR., YOUNG W., BAKIN DS & Al

«A randomized controlled of Méthylprednisolone or Naloxone in the treatment of acute spinal cord injury». Results of the second national acute spinal cord injury.
N Engl. J Med 1990; 322:1405-11

8- CONSTENTIN J., BASTIDE P., BELON J P, BOULU R., J FIALIP J.

«Pharmacologie et pratique officinale»
Edition Marketing Paris France 1993

9-CRASH Trial collaborators

«Effect of intravenous corticosteroids on death with in 14 days in 10008 adults with clinically heard injury: randomized placebo controlled trial»
Lancet 2004

10-H. ALAIN, et Al.

«Cours de pharmacologie»
Edition Marketing Paris 1993

11-HOLLANDER et al

«Traitement Anti-inflammatoire et Antalgique de l'arthrose 1996»
Rev Prat; 46:S41-S46

12-SERGES KIRKIARIAN

«Guide de Chimie Thérapeutique»
Edition Marketing, Paris 1996

13-DRAMANE KONE

«Traitement médicale des arthroses dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique de l'hôpital Gabriel Touré»
Thèse de pharmacie : 2001 N° 15 Bamako Mali

14-L. SIMON, G. LOYAU

«L'arthrose : perspective et réalité»
Edition Masson Paris France 1987 P57

15-L. SIMON, F. BLOTMAN J. CLAUSTRE

«Abrégé de Rhumatologie»
Edition Masson et Cie, Paris France 1975 P 381

16-L. SIMON, F. BLOTMAN J. CLAUSTRE

«Abrégé de Rhumatologie»
Masson, Paris France 3^e Edition 1981

17-P. LECHAT, G. LAGIER, B. ROUVES, M. VINCENS, S. WEBER

«Pharmacologie médicale»
4^e Edition Masson, Milan Paris New York Barcelone Rio de Janeiro 1982

18-LESQUESNE M. 1993

«Coxarthrose : Etiologie, physiologie, diagnostic, traitement»
Rev. Prat 91147-1152

19-MAIGA F.

«Douleur post-opératoire:Prise en charge dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU GT »
Thèse de pharmacie 2005 N 54 Bamako Mali

20- MAZIERE B.

«GONARTHROSE» 1996
Rev. Prat; 46:2193-200

21- MEYNIEL G., MATHE G., MEYNIEL G.

«Pharmacologie clinique base de la thérapeutique»
Paris Expansion 1988-2353 P 27 5 cm № 5442

22- MOULIN M., COQUEREL A.

«Pharmacologie»
Edition Masson, Paris France 1998-2002 P 3

23-NETTER P. ; FAURE G. ; TAMISIER J N. ; BANN WART B.

«Médicaments en rhumatologie»
Edition Masson Paris, New York, Barcelone 1985

24-RYCKEWAERT A., GLIMET TH., GONTALLIER D., BERNAGEAU J.

«Manuel Merck Diagnostic et thérapeutique» 1^{ère} édition française
Edition SIDEM. M.1988

25- SIDIBE K.

«Utilisation des antalgiques ou analgésiques dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU GT»
Thèse de pharmacie 2003 N 33 Bamako Mali

26-STOMON L.; BLOTMAN F.; CLAUSTRE J.; HERISON C.

«Abrégé de rhumatologie »
5^e édition Masson, Paris, Milan, Barcelone, Mexico 1989

27-TOUITOU Y.

«Pharmacologie générale»
7 Paris Milan Edition Masson 1995

28-TOUTAIN P. L., LEFEVRE H., GAYRAND V., BROUSQUET A.

«Les corticoïdes, physiologie et thérapeutique»
Ecole Nationale de Médecine Vétérinaire, Toulouse 2007

29-M. VINCENS, S. WEBER

«Pharmacologie»
4^e Edition Masson, Paris France P 288-294

30-WESCHLER B.

«Corticoïdes et corticothérapie»

Collection pathologie-sciences, Paris France ISBN : 2-7420 ; 1997 : P9-11

31- WESCHLER B., ETIENNE S., CHOSIDOW O. et HERSONS

«Corticoïdes en cure prolongée : De la théorie à la pratique»

Edition Encyclopédie Médecine Chirurgie. Paris France Thérapeutique
25155A10 1991S

33- KENTH D. BRANDT

«Arthrose»

Principe de médecine interne 15^e édition

Médecine science Flammarion Paris 1987-1994

34- MODY PRISCILLE E.

«Traitement médicamenteux de l'arthrose dans le service de rhumatologie du
CHU Point G »

Thèse de pharmacie 2007 N 23 Bamako Mali

35-GEORGES FALLET

«Abrégé de rhumatologie»

Edité par la Commission fédérale des maladies rhumatismales
Berne/Suisse 1985

36-MICHAEL SHIPLEY

«Rhumatologie» Atlas de poche

1984 Médecine et sciences internationales, Paris

37-MAURICE RAPIN

«Le grand dictionnaire Encyclopédique Médical» Tome 1, A-H

1986, Médecine et sciences Flammarion Paris France



ANNEXES

FICHE SIGNALITIQUE

NOM : DIALLO

PRENOM : COUMBA

Nationalité : Ivoirienne

Titre : UTILISATION DES CORTICOIDES CHEZ LES PATIENTS
CONSULTES EN AMBULATOIRE DANS LE SERVICE DE CHIRURGIE
ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE DU CHU GABRIEL TOURE
DE JANVIER 2008 A JUIN 2008.

Année académique : 2007-2008

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine, de Pharmacie et
d'Odonto-Stomatologie, Bamako.

Secteur d'intérêt : Service de chirurgie orthopédique et traumatologique du
CHU GT

Résumé :

Notre étude a porté sur l'utilisation des corticoïdes dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU GT durant une période de 6 mois. Notre échantillon était constitué de 125 patients. Le sex-ratio était de 1,96 en faveur du sexe masculin.

Le principal motif de consultation était représenté par la douleur surtout au niveau du genou suivie de la douleur au niveau lombaire soient respectivement 48% et 15.2%. Notre tableau diagnostic était prédominé par la gonarthrose avec 51,2% suivie de la lombarthrose 13,6%.

La forme galénique la plus prescrite a été la forme injectable soit 78,4% et la voie d'administration la plus utilisée était la voie intra articulaire avec 78,4%. La Bétaméthasone a été la seule molécule de corticoïde prescrite soit à 100% et l'association corticoïde-antiinflammatoire-antalgique a été la plus prescrite soit 33,6% suivie de l'association corticoïde – anti-inflammatoire – antalgique - pansement gastrique avec 31,2%.

Mots clés : Corticothérapie, Orthopédie

**UTILISATION DES CORTICOIDES CHEZ LES PATIENT
CONSULTES EN AMBULATOIRE DANS LE SERVICE DE
TRAUMATOLOGIQUE D'ORTHOPEDIQUE DE L' HGT DE JANVIER
2008 A JUIN 2008**

- Fracture ouverte
- Fracture fermée
- Brûlure
- Entorse
- Inflammation crânienne
- Luxation
- Arthrose
- Autres

b-Localisations

- Tête
- Cou
- Rachis
- Epaule
- Bras
- Coude
- Avant-bras
- Poignet
- Main
- Tronc
- Cuisses
- Genoux
- Jambe
- Cheville
- Pied

c- Terrains

- Hyper tension artérielle
- Diabète
- Obésité
- Immunodépression
- Ulcère

2- Traitements

| | Classe | Désignation | Dosage | Forme galénique |
|--|---------------|--------------------|---------------|------------------------|
| | | | | |

| | | | | |
|-------------------------|--|--|--|--|
| Ordonnance1 | | | | |
| Ordonnance 2 | | | | |
| Ordonnance3 | | | | |
| Ordonnance4 | | | | |

Durée du traitement :

IV- EVOLUTION :

1- Amélioration :

2- Complications :

3- Stationnaire :

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples.

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

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

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et de sa dignité humaine.

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

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

Que je sois couverte d'opprobres et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Je le jure