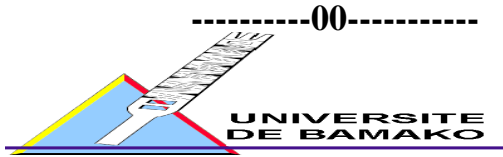


Ministère des enseignements secondaire,
supérieur et de la recherche scientifique

République du Mali
Un Peuple – Un But – Une Foi



-----00-----
Faculté de Médecine, de Pharmacie et
d'Odonto-stomatologie (FMPOS)

N°/

Année universitaire 2007-2008

TITRE

ANALYSE DE LA PRESCRIPTION ET DE LA DISPENSATION DES CORTICOÏDES A BAMAKO

THESE

Présentée et soutenue publiquement le .../...../2008
devant la faculté de Médecine, de Pharmacie et
d'Odonto - Stomatologie du Mali

par Mr. Ousmane DEMBELE

**Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie
(Diplôme d'Etat)**

JURY

PRESIDENT DU JURY : PR. Elimane mariko

DIRECTEUR DE THESE : PR. Ousmane Doumbia

MEMBRES : Dr. Pierre Traore

: Dr. Nouhoum Coulibaly

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008

ADMINISTRATION

DOYEN: **Anatole TOUNKARA** - Professeur

1er ASSESSEUR: **Drissa DIALLO** - MAITRE DE CONFERENCES

2ème ASSESSEUR: **Sékou SIDIBE** - MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL: **Yénimégue Albert DEMBELE** - Professeur

AGENT COMPTABLE: **Mme COULIBALY Fatoumata TALL** - CONTROLEUR DES FINANCES

LES PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie - Traumatologie -Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-entérologie
Mr Mamadou M KEITA	Pédiatrie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Pathologie-Histoembryologie
Mr Sidi Yaya SIMAGA	Santé Publique
Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine interne
Mr Boukassoum HAÏDARA	Législation
Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie
Mr Amadou DOLO	Gynéco Obstétrique
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
Mme SY Assitan SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Djibril Sangaré	Chirurgie Générale, Chef de D.E.R
Mr Abdel Kader Traoré Dit DIOP	Chirurgie Générale

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie

Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie / Réanimation
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie- Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie/ Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/ Obstétrique
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraïma MAIGA	Gynécologie/ Obstétrique
Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-réanimation
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie

4 ASSISTANTS

Mr Mamadou DIARRA	Ophtalmologie
Mr Boubacar GUINDO	ORL

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahmane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou KONE	Physiologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOOGO	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie Chef de D.E.R.
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie – Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie – Virologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou BABY	Hématologie
Mr Mahamadou A THERA	Parasitologie-Mycologie
Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie/ Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie
Mr Gimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Boubacar TRAORE	Parasitologie Mycologie
Mr Djbril SANGARE	Entomologie-Moléculaire Médicale

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Bocary Y SACKO	Biochimie
Mr Mamadou BA	Biologie Parasitologie Entomologie Médicale
Mr Moussa FANE	Parasitologie Entomologie
Mr Blaise DACKOOU	Chimie analytique

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie- Chef de D.E.R.
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES

Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne

Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Adama D KEITA	Radiologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies infectieuses

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K Minta	Maladies Infectieuses
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépatogastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépatogastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie

4. ASSISTANTS

Mr Mahamadou GUINDO	Radiologie
---------------------	------------

D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique Chef de D.E.R
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

2. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Drissa DIALLO	Matières Médicales
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie analytique
Mr Ababacar I. MAÏGA	Toxicologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mne Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr Yaya KANE	Galénique
Mr Saïbou MAIGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
Mr Yaya COULIBALY	Législation

D.E.R. SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sanoussi KONATE Santé Publique, **Chef de D.E.R**

2. MAÎTRE DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAÏGA Santé Publique
Mr Jean TESTA Santé Publique
Mr Mamadou Sounalo TRAORE Santé Publique

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Adama DIAWARA Santé Publique
Mr Hamadoun Aly SANGHO Santé Publique
Mr Massambou SACKO Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO Santé Publique
Mr Hammadoun Aly SANGO Santé Publique
Mr Seydou DOUMBIA Epidémiologie
Mr Samba DIOP Anthropologie Médicale
Mr Akory AG IKNANE Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO Biostatistique
Mr Seydou DIARRA Anthropologie Médicale

CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA Botanique
Mr Boubou DIARRA Bactériologie
Mr Salikou SANOGO Physique
Mr Boubacar KANTE Galénique
Mr Souleymane GUINDO Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA Mathématiques
Mr Modibo DIARRA Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE Génétique
Mr Yaya COULIBALY Législation
Mr Lassine SIDIBE Chimie-Organique

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA Bromatologie
Pr. Babacar FAYE Pharmacodynamie
Pr. Mounirou CISS Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP Biochimie
Pr. Lamine GAYE Physiologie

DEDICACES

Je dédie ce travail

A mon père F. Sékou DEMBELE.

Mon souhait aurait été que tu puisses être là ce jour avec nous mais ça me soulage de savoir que là où tu es, tu es fier de moi.

A mes mamans Aoua DEMBELE et Fatoumata DEMBELE, merci pour vos bénédictions sans cesse renouvelées.

REMERCIEMENTS

Je remercie Dieu le tout puissant de nous avoir montré ce jour et j'adresse mes remerciements :

A mon grand frère Idrissa DEMBELE et sa femme Zeynabou TALL, merci pour votre soutien.

A mon grand frère Moussa DEMBELE, merci pour le soutien dont tu as fait montre tout au long de mon cycle.

A ma grande sœur Abiba DEMBELE et son mari Modibo DAOU à Sévaré.

A ma grande sœur Fatoumata DEMBELE et son mari Soungalo DAOU à Koutiala sans oublier ses coépouses Maimouna et Mama.

A mes frères et sœurs : Dramane, Adama, Karim, Korotoumou, Ibrahim, Aminata, Yacouba, Bakary, Amadou, Seydou.

A M'pah Adama DAOU et sa femme à BAMAKO

A F. Sidi KANOUTE et sa femme Youma KEITA à BAMAKO

A la famille Cissouma à KIMPARANA

A la famille Amadou DEMBELE à KIMPARANA

A la famille Casimir DEMBELE à KIMPARANA

A la famille F. Tientigui DEMBELE à KIMPARANA

A la famille Issa DEMBELE à KIMPARANA

A la famille BOITE à KIMPARANA

A la famille F. Drissa SANOGO à SIKASSO

A tout le personnel de la pharmacie du Niger : Tanti Dienca DIALLO, Fatim TRAORE, Bassirou DOUMBIA

A tout le personnel de la pharmacie de l'IOTA du Dr DJIRE

A tout le personnel de la pharmacie Officine ETOILE du Dr TIMBELY Oumar

A tout le personnel de la pharmacie de la CATHEDRALE du Dr COULIBALY Nouhoum

A tout le personnel de la pharmacie TIEBA du Dr TRAORE Latreche et son mari Dr TRAORE Boubacar

Aux Dr Dominique ARAMA et Nagazanga DEMBELE sans oublier Antoine DARA ;

A mes amis: Karim KONE, Oscar DACKOUO, René DEMBELE, Fidèle DEMBELE, Moulaye TRAORE, Moussa TRAORE, Macaire DEMBELE, Drahamane TRAORE, Crépin DABOU, Moussa G KONE, Adama SACKO, Yacouba DOUGNON, Bakary CISSE, Paul Marie BELLO, Sanoussy KONE, Casimir DEMBELE.

A tous les membres de L' ASSEK, de l'ASECSS ;

A tous les membres du journal FAC- INFOS de la FMPOS ;

A tous les membres de la grande famille RASERE de la FMPOS sans oublier les membres des autres Etats Majors ;

A tous les étudiants de la FMPOS sans oublier les membres de la promotion et bonne chance.

A tous mes maîtres depuis la 1^{ère} année fondamentale.

ABREVIATIONS

CBP : Cortisol Binding Protein

PLA 2 : Phospholipase A2

NF : Natural Factor

TNF : Tumor Necrosing Factor

INF : Interferon

IL : Interleukine

ADN : Acide Desoxyribonucléique

HHS : Hypothalamo-Hypophyso-Surrénalien

ACTH : Adeno Cortico tropic hormone

CRF : Cortison Releasing Factor

MC : Mineralocorticoïde

GC : Glucocorticoïde

mg/j : milligramme par jour

Max : Maximum

F1 : Flacon

µg/j : Microgramme par jour

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

CNAM : Centre National d'Appui à la lutte contre la Maladie

IOTA : Institut Ophtalmologique Tropicale d'Afrique

PLAN

INTRODUCTION

OBJECTIFS

GENERALITES

METHODOLOGIE

RESULTATS

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

BIBLIOGRAPHIE

ANNEXES

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS.....	3
1- Objectif général.....	3
2- Objectifs spécifiques.....	3
GENERALITES.....	4
CLASSIFICATION.....	4
1- Corticoïdes naturels	4
2- Corticoïdes de synthèse	4
PHARMACOLOGIE.....	5
1. Structure générale	5
2. Quelques structures des glucocorticoïdes	6
3. Relation Structure-Activité	7
4- Synthèse chimique des glucocorticoïdes	8
PHARMACOCINETIQUE.....	10
1. Absorption et biodisponibilité.....	10
2. Liaison aux protéines plasmatiques.	10
3. Métabolisme et excrétion.....	10
PHARMACODYNAMIE.....	11
1. Mécanisme d'action.....	11
2. Actions pharmacologiques	12
2.1 Le métabolisme intermédiaire	12
2.1.2 Action sur le métabolisme glucidique et protéique.....	12
2.1.3 Action sur le métabolisme des lipides	12
2.1.4 Action sur le métabolisme phosphocalcique	12
2.1.5 Métabolisme de l'eau et des électrolytes	12

Pages

2.2	Activité anti inflammatoire.....	12
2.3	Activité anti-allergique.....	13
2.4	Activité immunosuppressive.....	13
2.5	Action sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS).....	13
3.	Indications	13
3.1	Pathologies surrénaliennes.....	13
3.2	Pathologies non surrénaliennes.....	14
3.3	Autres indications	14
3.4	Indications controversées	14
4.	Contre Indications.....	14
5.	Différents types de corticothérapie.....	15
5.1	Modalités d'administration d'une corticothérapie per os.....	15
5.2	Règles de décroissance d'une corticothérapie prolongée.....	16
5.3	Principaux corticoïdes utilisés par voie orale	17
5.4	Corticothérapie intraveineuse à forte dose = assauts cortisoniques ou "bolus" cortisoniques.....	17
5.5	Mesures adjuvantes à la corticothérapie par voie générale	17
5.6	Corticothérapie intra-articulaire.....	18
5.7	Dermocorticoïdes.....	18
5.7.1	Modalités d'utilisation.....	18
5.7.2	Effets indésirables locaux des dermocorticoïdes	19
5.8	Corticothérapie inhalée.....	20
5.8.1	Effets indésirables.....	20
5.8.2	Précautions d'emploi et associations médicamenteuses utiles.....	20
5.8.3	Indications.....	21
6.	Corticothérapie en péri-dural ou intradural.....	21

Pages

7. Autres voies d'administration.....	21
8. Effets indésirables.....	21
8.1 Complications "endocrinologiques" et métaboliques.....	21
8.2 Complications digestives.....	22
8.3 Complications cutanées	22
8.4 Complications ostéo-musculaires.....	22
8.5 Troubles psychiques.....	22
8.6 Complications oculaires.....	22
8.7 Effets hématologiques.....	22
8.8 Complications infectieuses.....	22
9. Traitement corticoïde	23
10. Interactions médicamenteuses	24
10.1 Associations déconseillées	24
10.2 Associations faisant l'objet de précautions d'emploi.....	24
10.3 Associations à prendre en considération.....	25
METHODOLOGIE	26
RESULTATS.....	28
COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....	41
1- Analyse des corticoïdes prescrits.....	41
2- Qualité de la prescription.....	41
2.1 A propos de l'ordonnance.....	41
2.2 A propos des corticoïdes prescrits.....	41
2.3 A propos des conseils d'usages aux patients.....	42
2.4 A propos de la forme et de la voie d'administration	42
2.5 A propos des associations de corticoïdes.....	42
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	43
1. Conclusion.....	43

2. Recommandations.....	44
ANNEXES.....	45

INTRODUCTION

Les travaux de KENDAL (1924), de REICHSTEIN, de WINTERSTEINER ont permis d'isoler de la cortisone (cortex) une série de produits définis appelés stéroïdes, possédant un noyau à 21 atomes de carbones, à structure tétranucléaire, dérivés du cyclo penténophenantrène et du prégnane.

Ces stéroïdes isolés du cortex surrénalien encore appelés corticostéroïdes peuvent se classer en 3 groupes :

1- Les corticostéroïdes qui ont une chaîne latérale sur le carbone 17 et ne possédant pas d'atomes fixés sur le carbone 11 ou desoxycorticostérone.

2- Les corticostéroïdes ayant une chaîne latérale sur le carbone 17 et aussi un atome d'oxygène sur le carbone 11 sous forme d'un groupement cétone ou d'une fonction alcool. Ce sont les 11 Oxystéroïdes ou glycostéroïdes de SEYLE ou Sugar hormone (hormone S). Ce groupement comprend :

a) le composé A de KENDAL ou dehydrocorticostérone avec une fonction cétone en 11 ;

b) le composé B de KENDAL ou corticostérone avec une fonction cétone en 11 ;

c) le composé E ou 17hydroxy11 dihydrocorticostérone avec un atome d'oxygène en C11 et un OH en C17 ;

d) Le composé F ou 17 hydroxy corticostérone avec un OH en C11 et en C17.

3- Les androgènes qui ont un groupement cétone en C17 et dont le type est l'aldostérone possédant 3 atomes d'Oxygène, de formule apparentée à celle des progestérones, de la corticostérone et de l'androstérone (1).

Ce sont des stéroïdes à composante androgénique ayant des propriétés anabolisantes par action au niveau de tous les tissus mais surtout au niveau des muscles, des os et de la moelle osseuse (2) .

Les corticoïdes de synthèse sont différents des hormones naturelles à cause de leurs propriétés de glucocorticoïdes renforcées (effets anti inflammatoires, anti allergique et immuno suppressifs) et des effets mineralocorticoïdes très diminués (rétention hydro sodée, excrétion du potassium)

Cette classe de médicament est beaucoup prescrite mais possède beaucoup d'effets secondaires dont certains peuvent être très graves. Aussi avant de

prescrire les corticoïdes, il faut s'assurer de l'absence de contre indications et d'interactions médicamenteuses même si il n'y a pas de contre indications absolues pour une corticothérapie (3).

Au Mali nous disposons de peu de données sur les modalités de prescription et de dispensation de ces produits. C'est dans ce cadre que s'inscrit ce travail qui vise un certain nombre d'objectifs.

OBJECTIFS

1- Objectif général

Analyser la prescription et la dispensation des corticoïdes à Bamako.

2- Objectifs spécifiques

- 2.1. Evaluer le taux de prescription des corticoïdes ;
- 2.2. Recenser les corticoïdes les plus prescrits ;
- 2.3. Evaluer la qualité des prescriptions ;
- 2.4. Proposer des améliorations pour une prescription et une dispensation adéquates.

GENERALITES

C'est depuis 1948 que les propriétés anti inflammatoires des corticoïdes sont utilisées en thérapeutique. Depuis, la corticothérapie générale a constitué une révolution dans la prise en charge de nombreuses maladies.

Les effets indésirables des corticoïdes, responsables de leur mauvaise réputation sont souvent évitables ou peuvent être minimisés.

Le choix d'une corticothérapie se fait sur un équilibre acceptable entre une activité anti inflammatoire suffisante et des effets indésirables tolérables.

CLASSIFICATION

1- Corticoïdes naturels : ce sont des hormones caractérisées par une homogénéité structurale de nature stéroïdique. Ils sont synthétisés par le cortex de la glande surrénale. Le principal représentant est le cortisol ou hydrocortisone (4). Il est encore appelé composé F de KENDALL (1).

L'hydrocortisone sécrétée est transformée en cortisone ou composé E de KENDALL.

Les corticoïdes naturels sont utilisés comme traitement substitutif de l'insuffisance surrénalienne et comprennent :

- les mineralocorticoïdes (desoxycorticostérone, l'aldostérone) agissent essentiellement sur le métabolisme de l'eau et des électrolytes.
- les glucocostéroïdes (cortisone, hydrocortisone, corticostérone) ont une action sur le métabolisme du glucose et les phénomènes inflammatoires (2).

2- Corticoïdes de synthèse :

Les recherches sur les corticoïdes remontent à Brown SEQUART qui montra en 1956 que les glandes surrénales étaient indispensables à la vie. Leur ablation entraîne rapidement la mort à la suite d'une maladie dont les symptômes furent décrits par Addison en 1865 : déséquilibre hydroélectrique, trouble du métabolisme glucidique.

En 1935, les travaux de REICHTEIN d'une part et de KENDALL d'autre part, ont permis d'isoler la cortisone ou composé E de KENDALL et un an plus tard en 1936, l'hydrocortisone ou composé F de KENDALL. Leurs structures biochimiques furent précisées en 1938.

En 1950, synthèse de l'hydrocortisone possédant une activité supérieure à celle de la cortisone.

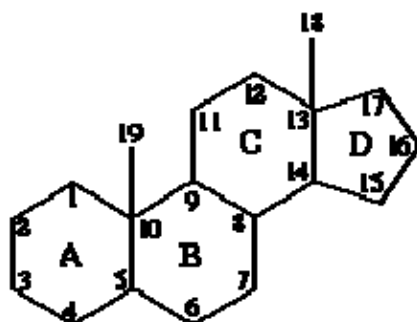
En 1954, l'addition d'une double liaison entre les carbones 1 et 2 a permis d'obtenir le prednisone à partir de la cortisone et le prednisolone à partir de l'hydrocortisone.

Toujours en 1954, synthèse de la fluorocortisone (9 α fluoro-hydrocortisone) qui possède des propriétés anti inflammatoires 10 fois supérieure à celle de l'hydrocortisone.

En 1964, synthèse de la dexaméthasone par substitution d'un radical méthyle en position 16 au dérivé fluoré (5).

PHARMACOLOGIE

1. Structure générale : les corticoïdes possèdent comme structure de base la 5 α prégénane ou 10,13diméthyl cyclopentanoperhydrophenanthrène sur laquelle est greffée en position 17 une chaîne à 2 atomes de carbones.



Noyau prégnane $C_{21}H_{36}$

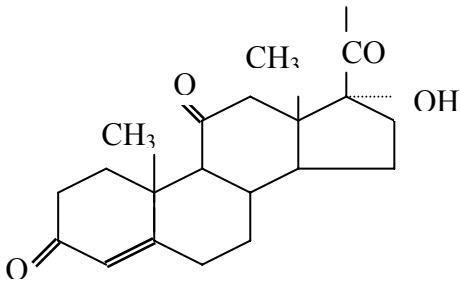
Les corticoïdes se caractérisent par :

- Un cycle A insaturé (au moins une double liaison en 4 et 5) ;
- Une fonction cétone en C3 ;
- Une fonction cétone ou alcool secondaire en C11 ;
- Deux groupes méthyle en 10 et 13 ;
- Un hydroxyle en 17 α ;
- Une fonction cétone en C20 contiguë à un groupement hydroxy méthyle en C21.

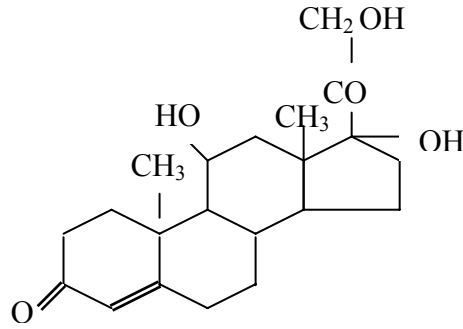
De nombreux corticoïdes de synthèse dérivent des 2 corticoïdes naturels

(cortisone et hydrocortisone) par substitution.

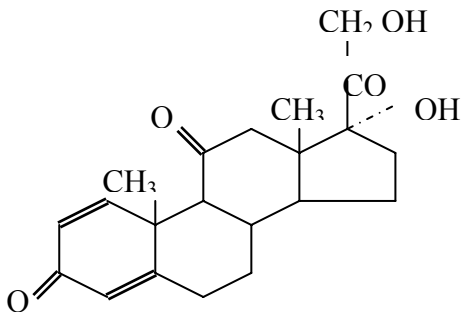
2. Quelques structures des glucocorticoïdes (6).



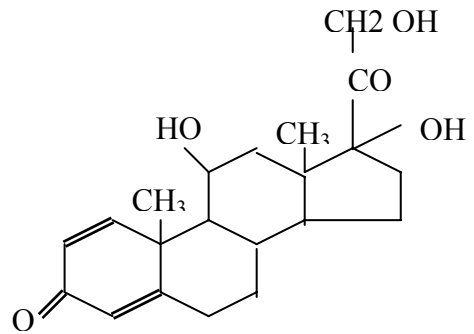
Cortisone



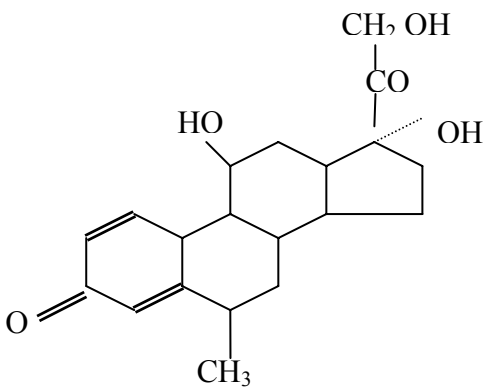
Hydrocortisone ou cortisol



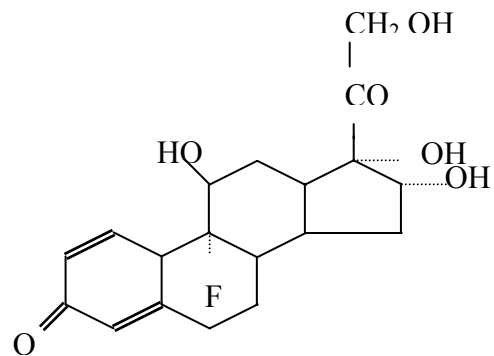
Prednisone



Prednisolone

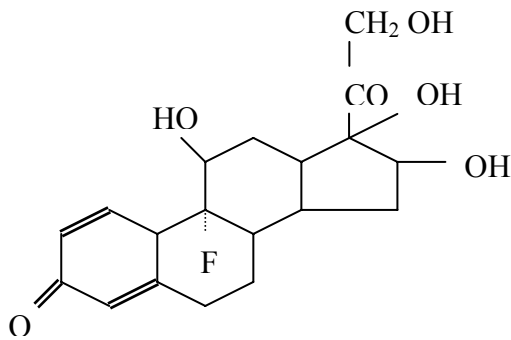


Methyl prednisolone

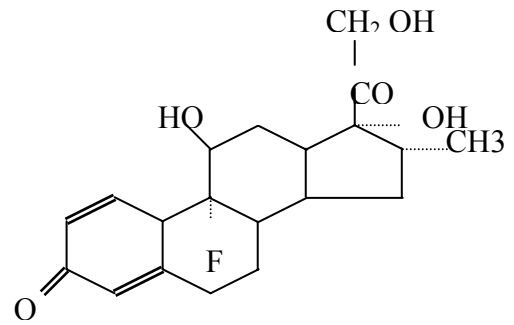


Triamcinolone

Structure des glucocorticoïdes (suite)



Betaméthasone

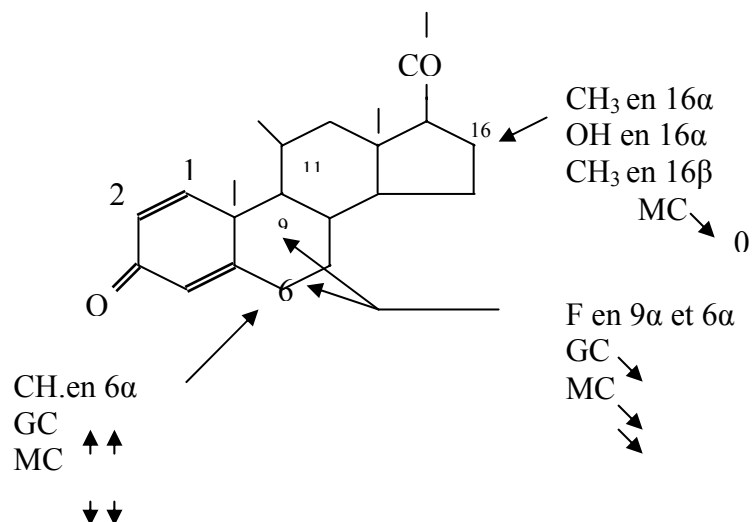


Dexaméthasone

3. Relation Structure-Activité

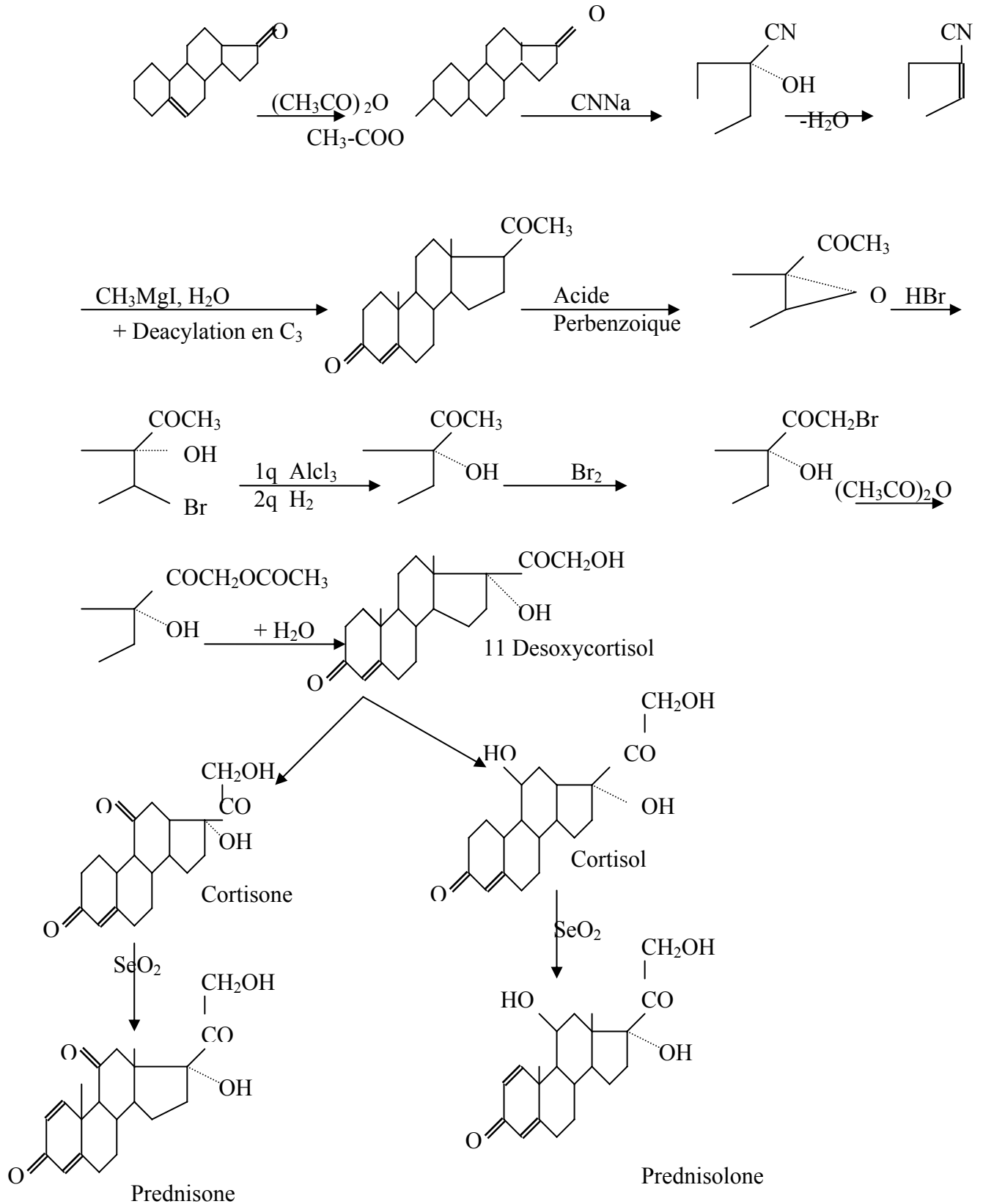
Fonctions nécessaires à l'activité glucocorticoïde	Fonctions augmentant l'activité anti-inflammatoire
Cétone (C=O) en 3 Cétone en 20 Double liaison 4-5 sur le cycle A Hydroxy (OH) en 11 β	Double liaison 1-2 Fluor en 6 α ou 9 α Méthylation en 6 α Hydroxy en 17 et en 21

Structure générale des glucocorticoïdes et relation structure activité :



- **La fonction oxygène en 11** : Elle est indispensable à l'activité anti inflammatoire (le 11 hydroxy-cortisol est inactif par rapport au cortisol), mais n'est pas nécessaire à l'activité mineralocorticoïde. L'hydroxylation en 17 α favorise l'action anti inflammatoire.
- **La double liaison C₁ C₂** : L'introduction d'une double liaison supplémentaire dans le cycle A entre les carbones 1 et 2 augmente les effets anti inflammatoires et néoglucogéniques 2 à 5 fois supérieurs à ceux exercés par l'hydrocortisone ; l'action mineralocorticoïde est inchangée ou légèrement atténuée (prednisone, prednisolone).
- **La fluoration en 9 α ou 6 α** : Elle renforce les propriétés glucocorticoïdes mais s'accompagne d'une très nette augmentation des propriétés mineralocorticoïdes (fluorocotisone, dexamethasone).
- **La méthylation en 6 α** : Elle provoque une augmentation de l'activité anti inflammatoire et légère diminution du pouvoir mineralocorticoïde par rapport aux corticoïdes naturels (méthyle prednisolone).
- **La substitution en 16 (hydroxylation ou méthylation en 16 α et méthylation en 16 β)** : Cette substitution conduit aux corticoïdes de synthèse les plus actifs et les plus sélectifs quant à leur effet anti inflammatoire ; ils sont presque dépourvus de pouvoir de rétention sodée (bétamethasone, dexamethasone, triamcinolone).
- **Le Cycle supplémentaire** : L'introduction d'un cycle lactone en C17 génère des anti mineralocorticoïdes (spironolactone). L'examen attentif de la structure d'un corticoïde laisse entrevoir son efficacité thérapeutique et ses effets secondaires.

4- Synthèse chimique des glucocorticoïdes (6).



PHARMACOCINETIQUE

1. Absorption et biodisponibilité

La plupart des corticoïdes sont bien absorbés par voie digestive. Environ 80 % de la prednisone ingérée est absorbée rapidement dans le haut jéjunum (7). La prednisone est transformée dans les hépatocytes, par une 11-bêta hydroxylase-déshydrogénase, en prednisolone qui est la forme biologiquement active (3). La biodisponibilité de la prednisone et de la prednisolone est de 86-90% (8).

2. Liaison aux protéines plasmatiques

Dans le sérum, environ 90 % de la prednisone et la prednisolone se fixent, de manière réversible, à deux transporteurs :

- La transcortine ("cortisol binding protein") qui est une alpha-2 globuline de forte affinité mais de faible capacité ;
- L'albumine qui a une faible affinité mais une forte capacité. Seule la forme libre est active (3).

La liaison des corticoïdes de synthèse à la transcortine est moins importante que celle du cortisol (70% contre 90%). L'hyper albuminémie réduit le taux de fixation jusqu'à 60%. La forme libre et les effets indésirables sont plus fréquents (9) d'où la nécessité de réduire les doses administrées en fonction du taux d'albumine.

La liaison aux protéines plasmatiques peut varier en fonction du rythme circadien et du taux de transcortine (CBP) sécrétée par le foie (10, 11, 12).

Le pic plasmatique se situe à 1-2h après absorption orale.

3. Métabolisme et excrétion

Le métabolisme des corticoïdes de synthèse est hépatique ; il est moins rapide que celui du cortisol. La demi-vie plasmatique est de 3h et ½ ; la demi-vie biologique varie de 12 à 36 heures (3).

Les voies métaboliques des différents corticoïdes sont mal connues.

Les principales enzymes impliquées dans l'élimination hépatique de la prednisolone et de la méthylprednisolone semblent être la 11 β-hydroxystéroïde déshydrogénase ainsi que la 20 céto-stéroïde réductase. La 6 β -hydroxylation des corticostéroïdes est probablement une voie quantitativement mineure dans

ce métabolisme. Cependant, étant dépendante du cytochrome P450 3A4 (CYP3A4), cette voie peut être significativement influencée par l'administration d'inducteurs ou d'inhibiteurs enzymatiques. Le métabolisme de la méthylprednisolone semble beaucoup plus sensible aux inducteurs ou aux inhibiteurs du CYP3A4 que celui de la prednisolone (8).

L'excrétion est rénale ; les corticoïdes sont excrétés sous forme de glucoronides inactifs dans les urines (13).

PHARMACODYNAMIE

1. Mécanisme d'action

Les corticoïdes pénètrent dans la cellule cible (de manière passive) et se fixent, dans le cytoplasme, à un récepteur spécifique cytosolique de haute affinité. C'est une protéine de 777 acides aminés appartenant à la superfamille des récepteurs aux stéroïdes.

Le complexe corticoïde - récepteur (C-R) diffuse dans le noyau de la cellule où il interagit avec le génome et stimule la transcription de protéines, notamment les lipocortines.

Les lipocortines (macrocortine, lipomoduline, rénocortine) sont présentes à l'état normal dans la plupart des cellules. Elles ont en commun une activité antiphospholipase A2 (anti PLA2) : inhibition de la formation membranaire des lipides à activité pro inflammatoire (PAF acether, prostaglandines et leucotriènes). L'effet anti-inflammatoire des corticoïdes est expliqué en partie par la synthèse de lipocortines et leur activité anti PLA2.

- Les corticoïdes, par l'intermédiaire de leur récepteur intra cytoplasmique, inhibent l'activité de NF-Kb, protéine intracellulaire jouant un rôle amplificateur très spécifique des réactions inflammatoires (NF-Kb stimule la transcription des gènes codant pour $TNF\alpha$, IL1, IL6, IL8, MCSF, GM-CSF, $IFN\gamma$, etc.).

Ainsi on distingue 3 domaines fonctionnels qui vont de N-terminal à C-terminal :

- Domaine d'activation du gène ou domaine de régulation transcriptionnelle ou domaine immunogénique en raison des propriétés antigéniques ;
- Domaine de liaison à l'ADN ;
- Domaine de liaison au ligand (8).



2. Actions pharmacologiques

Les glucocorticoïdes de synthèse exercent leur action sur 4 domaines : le métabolisme intermédiaire, le métabolisme de l'eau et des électrolytes, l'inflammation et l'immunité, le système nerveux central (SNC).

2.1 Le métabolisme intermédiaire

2.1.2 Action sur le métabolisme glucidique et protéique :

- Augmentation de la néoglucogenèse hépatique et diminution de l'activité du récepteur à l'insuline ;
- Action catabolique dans le tissu épithélial adipeux, conjonctif et osseux.

2.1.3 Action sur le métabolisme des lipides : augmentation de la lipolyse par action sur les hormones lipolytiques : glucagon, catécholamine et l'hormone de croissance.

2.1.4 Action sur le métabolisme phosphocalcique : le traitement au long cours entraîne une ostéoporose cortisonique.

2.1.5 Métabolisme de l'eau et des électrolytes : la majorité des glucocorticoïdes ont une action sur les électrolytes caractérisée par une absorption du Na et accessoirement la sécrétion des ions K et H.

2.2 Activité anti inflammatoire

Les principales cellules cibles sont les polynucléaires neutrophiles circulants, les macrophages et les cellules fibroblastiques locales.

Les corticoïdes agissent aussi sur les mécanismes de l'inflammation :

- Réduction de la vasodilatation et de l'oedème, par inhibition de la production des agents vasoactifs : histamine, bradykinine, leucotriène C, prostaglandines ;
- Diminution du chimiotactisme et de l'afflux des leucocytes et monocytes au site de l'inflammation ;
- Diminution des fonctions des cellules phagocytaires (monocytes/macrophages), diminution de la sécrétion d'interleukine 1 (IL-1), de TNF- α et d'INF- γ , stabilisation des membranes lysosomiales (inhibition de la libération des

enzymes protéolytiques) (8).

2.3 Activité anti-allergique

Inhibition de la dégranulation des mastocytes et des basophiles (augmentation du taux d'AMP cyclique intracellulaire) (8).

2.4 Activité immunosuppressive

C'est une action recherchée dans le traitement des maladies allergiques ou dans le contrôle des greffes d'organes (14) :

- Inhibition des réactions d'hypersensibilité retardée sans modification de la production d'anticorps ;
- Inhibition de la multiplication des lymphocytes, surtout lymphocytes T CD4+, notamment par inhibition de la synthèse des cytokines pro-inflammatoires activées (IL-1, IL-6, IL-2, INF et TNF) ;
- Baisse de la synthèse d'IL-1 et d'INF- γ : Ce phénomène provoque une raréfaction des molécules d'histocompatibilité à la surface des cellules présentatrices d'antigène (15).

2.5 Action sur l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS)

Les corticoïdes freinent l'axe HHS et cette action est d'autant plus forte avec les composés à demi-vie longue.

Il existe une relation directe entre l'activité anti-inflammatoire et la capacité de bloquer l'axe HHS. De même l'apport d'un radical fluor ou méthyle augmente l'activité anti-inflammatoire donc freine d'autant plus l'axe HHS.

3. Indications

Les glucocorticoïdes sont utilisés dans les pathologies surrénaliennes et non surrénaliennes. Les indications des corticoïdes sont très variées et reposent sur des niveaux de preuves de qualité variable, dépendant de la fréquence des maladies traitées.

3.1 Pathologies surrénaliennes

Les principales indications sont :

- Insuffisance surrénalienne ;
- Hypersécrétion surrénalienne : hyperplasie surrénalienne congénitale, syndrome de Cushing, hyper aldostéronisme.

3.2 Pathologies non surrénaliennes

Ce sont des maladies inflammatoires systémiques (dans leurs formes sévères, avec atteinte multiviscérale) : lupus érythémateux systémique, dermatopolymyosite, polyarthrite rhumatoïde, pseudo polyarthrite rhizomélisque, maladie de Still, spondylarthrite ankylosante, sarcoïdose sévère, rhumatisme articulaire aigu.

Les corticoïdes sont indiqués dans ces maladies dans leurs manifestations : allergiques, dermatologiques, digestives, endocrinologiques, hématologiques, infectieuses, néoplasiques, néphrologiques, neurologiques, ophtalmologiques. Ils sont aussi utilisés en Otorhinolaryngologie et en rhumatologie.

3.3 Autres indications

Colites inflammatoires, hépatite chronique active auto-immune, prévention et traitement du rejet de greffe, maladie du greffon contre l'hôte, glomérulopathie évolutive, néphrose lipoïdique, purpura thrombopénique idiopathique, anémie hémolytique auto-immune, uvéite, choc anaphylactique en relais de l'adrénaline, thyroïdite de Quervain.

3.4 Indications controversées :

- Urticaire aiguë ;
- Affections allergiques ORL, respiratoires ;
- Sclérodermie ;
- Syndrome de Gougerot-Sjögren ;
- Transplantation d'organes (16).

4. Contre Indications

Il n'existe pas de contre-indication absolue à une corticothérapie (3). Lors de la mise en route d'une corticothérapie, il faut tenir compte à la fois du bénéfice escompté (fonction de la posologie) et des risques encourus, de la durée prévisible du traitement et du terrain.

Une corticothérapie est déconseillée quand il existe une infection herpétique ou un zona évolutif, une hépatite B ou C évolutive.

La corticothérapie doit être utilisée avec prudence chez certains patients :

- Infection bactérienne par pyogènes ou mycobactéries. L'infection doit être d'abord contrôlée par une antibiothérapie efficace concomitante, une anguillulose devra être recherchée et traitée préalablement ;
- Utilisation de certains médicaments (voir chapitre interactions médicamenteuses) ;
- Utilisation de vaccins vivants ;
- Antécédents psychiatriques sévères : surveillance clinique ;
- Antécédents ulcéreux ;
- Diabète : la mise sous insuline ou l'augmentation des doses d'insuline sont souvent nécessaires ;
- Hypertension artérielle : surveillance ;
- Psoriasis : risque de poussée de psoriasis à l'arrêt de la corticothérapie.

5. Différents types de corticothérapie

5.1 Modalités d'administration d'une corticothérapie per os

Les posologies sont variables d'une indication à l'autre et en fonction du terrain.

Exemples :

- <10 mg/jour (atteintes inflammatoires articulaires ;
- 3 mg/kg/jour (pathologies inflammatoires de l'enfant) ;
- 1 mg/kg/jour (pathologies inflammatoires de l'adulte).

Elles varient également dans le temps, les doses les plus importantes correspondant à l'initiation du traitement (traitement ou dose d'attaque), avec une diminution progressive jusqu'à un traitement d'entretien ou un arrêt.

La durée de la corticothérapie est également fonction de l'indication ainsi que de la réponse thérapeutique.

En règle générale :

- Chez l'adulte, une corticothérapie per os est donnée quotidiennement en une seule prise, le matin vers 8 heures. Cependant, lors de l'institution du traitement, et en particulier dans les affections rhumatismales, on donne parfois 2 voire 3 prises quotidiennes pour mieux contrôler les manifestations sur l'ensemble du nyctémère.
- Chez l'enfant et lors de traitements prolongés, on prescrit volontiers la

corticothérapie orale à jour alterné : prise un jour sur deux d'une posologie double de la posologie quotidienne. Cette modalité permettrait de diminuer le risque de certaines complications, notamment le retard de croissance.

- Les deux produits les plus utilisés sont la prednisone et la prednisolone. La posologie est très variable et dépend de la pathologie. En traitement d'attaque, elle peut varier de 1,5 mg/10kg/j (polyarthrite rhumatoïde) à 2 mg/kg/j (thrombopénie ou anémie hémolytique auto-immune).

Le traitement à jour alterné, un jour sur deux (posologie double), a montré son intérêt dans la prévention de certains effets indésirables :

- Freinage de l'axe corticotrope ;
- Aspect cushingoïde ;
- Retard de croissance ;
- Risque infectieux.

Ce type de traitement ne diminue cependant pas :

- L'ostéoporose ;
- La cataracte ;
- Le risque d'insuffisance surrénale aiguë.

Le traitement à jour alterné, un jour sur deux, peut ne pas contrôler les maladies inflammatoires très évolutives (3).

5.2 Règles de décroissance d'une corticothérapie prolongée

La décroissance d'une corticothérapie doit toujours être progressive pour éviter un phénomène de rebond de la maladie.

A titre d'exemple : maladie de Horton chez une femme pesant 58 kg: posologie 0,5 à 0,7 mg/kg/j de prednisone pendant 4 semaines (30 à 40 mg/j). Après normalisation stable de la VS, diminution de 5 mg tous les 15 jours. Puis diminution de 1 à 2,5 mg tous les 15 jours. Puis traitement d'entretien à la dose minimale efficace (généralement 5 à 10 mg/j).

Une corticothérapie prolongée (> 1 mois) ne doit jamais être arrêtée brutalement car il y a un risque d'insuffisance surrénalienne aiguë. Les corticoïdes inhibent la synthèse et la sécrétion du CRF hypothalamique et de l'ACTH hypophysaire (freination hypothalamo-hypophysaire) ce qui aboutit, pour des traitements supérieurs à 1 mois à une posologie supérieure à 7,5 mg/j de prednisone

(équivalent à 30 mg de cortisol = sécrétion journalière physiologique) à la suppression de la production endogène de cortisol.

Après l'arrêt de la corticothérapie, le délai de récupération du fonctionnement hypophyso-surrénalien est d'autant plus long que le traitement a été plus prolongé. Une insuffisance surrénalienne peut survenir après l'arrêt du traitement, ou même pendant le traitement en cas de stress (infection, chirurgie, traumatisme).

Le sevrage après une corticothérapie prolongée doit être progressif (diminution de 1 mg toutes les 2 à 4 semaines) sous couvert éventuellement d'une prise de 20 mg/j d'hydrocortisone (le matin). Le régime doit alors être normosodé. La méthode de traitement à jour alterné 1 jour sur 2, n'apporte aucun bénéfice en terme de vitesse de récupération de l'axe HHS.

L'exploration de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien peut être effectué un mois après l'arrêt de la corticothérapie, alors même que le patient prend encore l'hydrocortisone : test au Synacthène immédiat. Dosage de la cortisolémie à 8 h, puis 60 mn après l'injection IM de 0,25 mg de Synacthène® immédiat. Si la cortisolémie augmente de plus de 50% par rapport à la valeur basale, l'hydrocortisone peut être arrêtée (3).

5.3 Principaux corticoïdes utilisés par voie orale (16)

L'hydrocortisone, la cortisone, la prednisone, la prednisolone, la méthylprednisolone, la paraméthasone, la betaméthasone et la dexaméthasone sont les principaux corticoïdes utilisés par voie orale.

5.4 Corticothérapie intraveineuse à forte dose = assauts cortisoniques ou "bolus" cortisoniques

Au cours de certaines affections (rejets de greffe, néphropathie lupique grave, vascularites nécrosantes systémiques sévères, cytopénies auto immunes, traitement d'attaque de certains syndromes néphrotiques, ...), la corticothérapie est utilisée à forte dose en perfusions intraveineuses : méthylprednisolone (solumedrol®) 15 à 30 mg/kg /j ou 1 g/mg/j en perfusion IV de 60 mn (dans 250 ml de sérum glucosé à 5 %), répétées 3 jours de suite en hospitalisation.

5.5 Mesures adjuvantes à la corticothérapie par voie générale (3).

Elles doivent être systématiques pour des traitements à des doses de plus de 15

mg/j pour une durée dépassant 15 jours. Elles sont d'autant plus nécessaires que la posologie et la durée de traitements sont importantes :

- Régime normo calorique, sans sel strict, hyper protidique et pauvre en sucre d'absorption rapide ;
- Supplémentation potassique par le chlorure de potassium: DIFFU-K® 1 à 3 gélules par jour ;
- Traitement vitamino-calcique : association de calcium (1 g/j) et de vitamine D (800 UI/j) actuellement disponible dans la même spécialité pharmaceutique : Cacit® D3 1 sachet/j ; Ideos® 1 cp x 2/j ; Orocal® D3 1 cp x 2/j, couplé à une prévention de l'ostéoporose cortisonique par un bisphosphonate : Didronel 400 mg 1 cp par trimestre ou Fosamax 5 mg 1 cp/jour.

5.6 Corticothérapie intra-articulaire

On utilise le plus souvent une suspension de corticoïdes dont il existe de nombreuses spécialités. Pour exemple : prednisolone (Hydrocortancyl®, 1 ml = 25 mg d'équivalent prednisone), cortivazol (Altim® 3,75 mg, 1,5 ml = 50 mg d'équivalent prednisone), hécacétonide de triamcinolone (Hexatrione® 2 mg = 50 mg de prednisone). L'effet local est souvent prolongé.

Les produits à base de triamcinolone (Kenacort®, Tedarol® et surtout Hexatrione®,) ont un fort pouvoir atrophiant pour la peau et les tissus mous : leur injection doit être strictement intra-articulaire.

La principale contre-indication est l'existence d'une lésion cutanée inflammatoire au point de ponction prévue.

5.7 Dermocorticoïdes (8)

On les a classé en 4 niveaux d'activité anti-inflammatoire décroissante (mais aussi de nocivité décroissante) : niveau (ou classe) I, II, III et IV en fonction de :

- La vasoconstriction cutanée (blanchiment) corrélée à l'effet anti-inflammatoire ;
- Des essais cliniques comparatifs.

On distingue 30 spécialités commercialisées (non associées à d'autres molécules).

Effet recherché

- Effet anti-inflammatoire local, parfois effet atrophiant ;
- Multiples indications en dermatologie.

5.7.1 Modalités d'utilisation

Tableau I

Activité très forte (classe 1)	Activité forte et modérée (classes 2 et 3)	Activité faible (classe 4)
Utilisation brève sur lésions résistantes et de surface limitée - relais par classe de puissance inférieure : - Psoriasis (localisation palmo-plantaire+++) - Lichénification, - Lichen - Cicatrices hypertrophiques, chéloïdes - Pemphigoïde bulleuse (forme limitée ou contre-indication au traitement systémique) - Sclérodermie en plaques - Pelade	<ul style="list-style-type: none"> - Eczéma de contact (+éviction de l'allergène+++) - Dermite atopique - Psoriasis (localisé, cuir chevelu, visage, psoriasis inversé) - Lichen plan - Lichen scléro-atrophique génital - Prurigo non parasitaire - Dyshidrose - Piqûre d'insectes - Erythème solaire - Lupus discoïde - Sarcoïdose 	<ul style="list-style-type: none"> - Traitement d'entretien/relais des dermocorticoïdes plus puissants - Dermite séborrhéique - Eczéma (paupières)

5.7.2 Effets indésirables locaux des dermocorticoïdes

Atrophie cutanée :

- Epidermique (réversible) : épiderme en « papier à cigarette », fragile, pseudo cicatrices spontanées, retard de cicatrisation ;
- Dermique : purpura ecchymotique, télangiectasies, vergetures (définitives+++)
- Hypodermique (surtout en cas d'injections peu profondes).

Dermite du visage : acné induite, aggravation d'une rosacée, dermite péri orale
 Infections cutanées bactériennes, mycosiques, virales.

Effets secondaires oculaires (traitement des paupières)

- Glaucome ;
- Cataracte.

Autres (le plus souvent réversibles à l'arrêt) :

- Hypo pigmentation (peaux pigmentées+++)
- Hypertrichose ;
- Granulome glutéal (dérivés fluorés sur dermite du siège du nourrisson) ;
- Sensibilisation (additifs ou corticoïde lui-même).

5.8 Corticothérapie inhalée

Corticoïdes très utilisés en raison de leur action anti-inflammatoire locale puissante sur l'inflammation bronchique (composante majeure de l'asthme de l'adulte) et parce qu'ils ont l'avantage d'avoir peu (les risques existent en cas d'usage prolongé) d'effets systémiques et de ne pas entraîner de freinage surrénalien, du moins à dose thérapeutique, ces produits représentant un réel progrès thérapeutique dans l'asthme nécessitant un traitement de fond.

La majeure partie de la dose inhalée (90 %) est déglutie et éliminée par les fèces, une fraction seulement (10 %) parvient au niveau broncho-alvéolaire où elle est résorbée faiblement puis métabolisée au niveau hépatique et éliminée sous forme de dérivés inactifs par voie biliaire et urinaire (3).

Les molécules sont : béclométasone, dexaméthasone, budésonide...

La technique d'inhalation : aérosol-doseur avec ou sans chambre d'inhalation, inhalateur de poudre.

5.8.1 Effets indésirables

- Possibilité d'irritation locale transitoire (gêne pharyngée, toux, raucité de la voix).
- Candidoses oro-pharyngées (1% chez l'enfant, 5 à 13 % chez l'adulte) nécessitant l'arrêt du traitement jusqu'à leur guérison.
- Surdosage : risque de freinage cortico-surrénalien disparaissant à l'arrêt du traitement.

5.8.2 Précautions d'emploi et associations médicamenteuses utiles

- L'hypersécrétion et l'infection des bronches peuvent réduire l'action du produit (par mauvaise pénétration). => traiter toute surinfection bronchique associée.
- Asthmes cortico-dépendants : le sevrage des corticoïdes systémiques sera fait de façon très progressive, sous surveillance médicale.

5.8.3 Indications :

- Traitement de fond de l'asthme (recommandé précocement, c'est à dire dès qu'un bêta-2-stimulant est utilisé plus de 3 fois par semaine) ;
- Sevrage ou diminution des corticoïdes par voie générale dans les asthmes cortico-dépendants (où un sevrage est obtenu dans 50 à 80 % des cas) ;
- Toux spasmodique, laryngo-trachéites spasmodiques, bronchites asthmatiformes de l'enfant, broncho-pneumopathies chroniques obstructives spastiques.

6. Corticothérapie en péridural ou intradural

Certaines radiculalgies par hernie discale ou arthrose inter apophysaire postérieure rebelles peuvent être améliorées par une infiltration épidurale, voire pour certains auteurs, intradurale d'un corticoïde. Seuls certains produits sont autorisés par l'usage (ont une Autorisation de Mise sur le Marché : AMM).

7. Autres voies d'administration

- Oculaire
- Intra/péri-articulaire
- Intra-nasal (spray)
- Intra-auriculaire
- Intra-thécale

8. Effets indésirables :

Les complications possibles d'une corticothérapie sont nombreuses; elles sont fonction de :

- Terrain (âge, antécédents pathologiques, maladie) ;
- Posologie quotidienne, dose totale, durée du traitement ;
- Nature du corticoïde ;
- Voie et mode d'administration ;

8.1 Complications "endocrinologiques" et métaboliques :

Obésité facio-tronculaire, intolérance au glucose, diabète, hypertriglycéridémie, rétention hydrosodée (prise de poids, oedèmes, hypertension artérielle, aggravation d'une insuffisance cardiaque, alcalose hypokaliémique) (17), accidents de sevrage (insuffisance surrénalienne aiguë, reprise évolutive de l'affection, hypertension intracrânienne bénigne, aménorrhée).

8.2 Complications digestives :

- Ulcères gastro-duodénaux : les corticoïdes n'augmentent pas en eux mêmes le risque d'ulcère gastro-duodéal. Néanmoins, le risque augmente chez certains patients à risque : antécédent d'ulcère, prise concomitante d'AINS, d'aspirine ou d'anticoagulants.

- Perforation d'une sigmoïdite évoluant à bas bruit.

8.3 Complications cutanées : acné, folliculite, vergetures, érythrose, fragilité cutanée (purpura vasculaire non inflammatoire de Bateman, atrophie cutanée), retard de cicatrisation, dépigmentation, l hirsutisme (16).

8.4 Complications ostéo-musculaires : hypercatabolisme protidique : amyotrophie, ostéoporose cortisonique, ostéonécroses aseptiques souvent multiples : têtes fémorales, têtes humérales, condyles fémoraux, astragales, retard de croissance chez l'enfant, myopathie rhizomélique avec enzymes musculaires normaux.

8.5 Troubles psychiques :

- Troubles du comportement, euphorie, insomnie, état maniaque, dépression, délire, hallucinations, syndrome confusionnel.

8.6 Complications oculaires :

- Cataracte sous-capsulaire postérieure, glaucome à angle ouvert.

8.7 Effets hématologiques :

- Hyperleucocytose, lymphopénie.

8.8 Complications infectieuses :

- Infections bactériennes (pyogènes ou tuberculose), virales (varicelle, zona, herpès), parasitaires (anguillulose, toxoplasmose, pneumocystose), fongiques

(candidoses).

Il en résulte un certain nombre de mesures préventives des effets secondaires de la corticothérapie au long cours entre autres le choix du produit, la surveillance, les règles hygiéno-diététiques et les traitements associés.

9. Traitement corticoïde (3)

Critères de choix

- Utiliser un corticoïde de durée de freination courte et peu rétentionnel ;
- Rechercher la dose minimale efficace ;
- Administrer quotidiennement en prise unique, le matin (18, 19).

Intérêt

- Amélioration de la tolérance ;
- Réduction au maximum de l'intensité de certains effets secondaires ou prévention de leur survenue ;
- Coïncidence entre les apports endogènes et exogènes.

Surveillance Clinique

- Poids ;
- Tension artérielle ;
- Trophicité musculaire ;
- Etat psychique ;
- Contrôle ophtalmologique annuel (cataracte, glaucome).

Surveillance Biologique

- Ionogramme sanguin (kaliémie) ;
- Glycémie ;
- Cholestérolémie, triglycéridémie.

Règles hygiéno-diététiques

- Contrôler l'apport calorique ;
- Limiter les graisses animales ;
- Limiter les sucres d'absorption rapide ;
- Instaurer un régime hyperprotidique ;

- Préconiser une activité physique régulière.
- Instaurer un régime désodé si posologie > à 15 ou 20 mg/j d'équivalent prednisone. Le régime désodé sera moins strict pour des posologies plus faibles.

Intérêt thérapeutique

Eviter :

- Une prise de poids ;
- L'aspect cushingoïde ;
- L'apparition ou la décompensation d'un diabète ;
- La fonte musculaire (catabolisme protéique augmenté) ;
- L'ostéoporose ;
- La rétention hydrosodée qui peut favoriser l'apparition ou la décompensation d'une HTA ou d'une insuffisance ventriculaire gauche sur terrain prédisposant.

Traitements associés

Traitement

En fonction du terrain :

- Apports potassiques si dose journalière > 20 mg d'équivalent prednisone ;
- Vitamine D400 à 800 UI/j ;
- Calcium 1 g/j ;
- Etidronate si terrain à risque.

Intérêt

- =>Prévention du risque d'hypokaliémie ;
- => Diminution du risque d'ostéoporose cortisonique.

10. Interactions médicamenteuses

Certains médicaments associés aux corticoïdes vont modifier leur action anti-inflammatoire et vont nécessiter une adaptation des doses de corticoïdes.

10.1 Associations déconseillées

Il faut éviter d'associer un corticoïde aux médicaments susceptibles de donner des torsades de pointes : astémizole, bépridil, érythromycine IV, halofantrine,

pentamidine, sparfloxacine, sultopride, terfénadine, vincamine.

10.2 Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

- Salicylés : diminution de la salicylémie pendant le traitement par corticoïdes et risque de surdosage salicylé après arrêt. Une adaptation des doses de salicylés est indispensable pendant l'association et après l'arrêt du traitement par corticoïdes.
- Antiarythmiques donnant des torsades de pointes : amiodarone, brétylium, disopyramide, quinidiques, sotalol. L'hypokaliémie, la bradycardie et un espace QT long sont des facteurs favorisants.
- Anticoagulants.
 - Hypokaliémiants : diurétiques hypokaliémiants seuls ou associés, laxatifs stimulants, amphotéricine B en IV.
 - Digitaliques : l'hypokaliémie favorise les effets toxiques des digitaliques. Une surveillance de la kaliémie est nécessaire. Si besoin, associer à un traitement par potassium.
- Inducteurs enzymatiques : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rifabutine, rifampicine.
- Hypoglycémiants oraux et injectables.
 - Isoniazide : diminution des taux plasmatiques de l'isoniazide.
- Pansements gastriques : diminution de l'absorption digestive des corticoïdes. Prendre les topiques gastro-intestinaux au moins 2 heures après la prise de corticoïdes.

10.3 Associations à prendre en considération

- Antihypertenseurs : la rétention hydrosodée des corticoïdes peut diminuer l'effet antihypertenseur ;
- Interféron alpha : risque d'inhibition de l'interféron ;
- Vaccins vivants : risque de maladie généralisée.

METHODOLOGIE

1- Cadre d'étude :

- * Officine ETOILE
- * Officine de l'IOTA
- * Officine de la CATHEDRALE
- * En dermatologie au CNAM

2- Population d'étude : malades ayant des ordonnances comportant au moins un corticoïde.

3-Type d'étude : enquête prospective portant sur toutes les ordonnances comportant au moins un corticoïde.

4- Période d'étude : elle s'étant de Mars 2007 à Août 2007 soit une période d'étude de 6 mois.

5- Echantillonnage : les échantillons ont été constitués par les 100 premières ordonnances délivrées dans toutes les officines.

6- Critères d'inclusion

- Toutes les ordonnances comportant au moins un corticoïde ou une association de produit avec un corticoïde et toutes les formes galéniques.
- Tous les malades auxquels un corticoïde a été prescrit.

7- Critères de non inclusion

Les corticoïdes délivrés par automédication.

8- Plan de collecte des données

Une fiche d'enquête a été élaborée et a servi au recensement des informations de 300 ordonnances.

L'enquête se faisait tous les jours ouvrables et consistait à remplir une fiche d'enquête pour chaque ordonnance délivrée comportant au moins un corticoïde.

Les paramètres étudiés sont :

- Pour le patient : l'âge en année, le sexe, le respect de la posologie et des précautions d'emploi, le temps sous corticoïde, le lieu de prescription.
- Pour le prescripteur : la mention de son nom, sa qualification, sa signature.

RESULTATS

Les résultats ont été analysés grâce au logiciel SPSS 12.0 et présentés dans les tableaux suivants.

Tableau II : Répartition des ordonnances selon le sexe.

Sexe	Effectifs	Pourcentage
Masculin	143	47,67
Féminin	157	52,33
Total	300	100

Nous constatons sur ce tableau que la majorité de nos patients était de **sexe féminin** avec 157 patients soit **52,33%**.

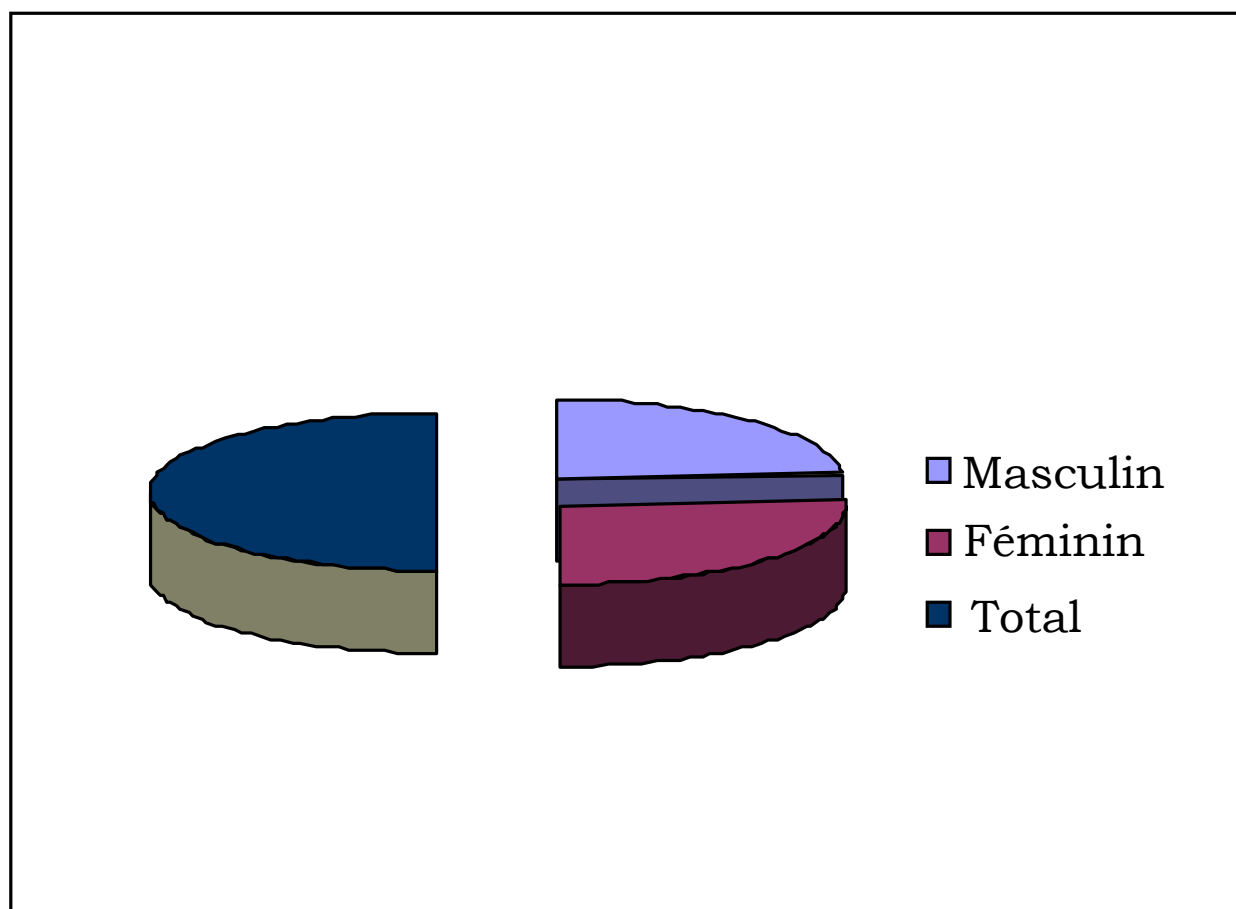


Tableau III : Répartition des ordonnances selon la tranche d'âge.

Tranche d'âge	Effectifs	Pourcentage
0 à 10 ans	18	6
11 à 30 ans	48	16
31 à 40 ans	111	37
41 à 60 ans	119	39,67
61 ans et plus	4	1,33
Total	300	100

A travers ce tableau, nous constatons que la tranche d'âge de **41 à 60 ans** a été la plus représentée avec **39,67%**.

Tableau IV : Répartition des ordonnances selon les corticoïdes prescrits.

Nom des médicaments	Effectifs	Pourcentage
Chibrocadron	48	16
Chibrocadron ; Maxidrol	1	0,33
Cortancyl	13	4,33
Célestène CHRONODOSE	2	0,67
Chibrocadron ; Sterdex	3	1
Kenacort 40	15	5
Kenacort 80	9	3
Bétaméthasone	32	10,67
Dexaméthasone	1	0,33
Diprosone	29	9,67
Bacicoline	8	2,67
Locapred	13	4,33
Locatop	13	4,33
Diprosalic	1	0,33
Triamcinolone	7	2,33
Locoïd	10	3,33
Diprolène	10	3,33
Bétaméthasone+Diprostène	8	2,67
Diprosalic+Locapred	2	0,67
Kenacol	4	1,33
Maxidrol	8	2,67
Célestène ; Diprolène	2	0,67
Isolone	2	0,67
Sterdex	14	4,67
Célestène	16	5,33
Solumedrol	6	2
Diprostène	8	2,67
Frakidex	13	4,33
Sterdex ; Maxidrol	2	0,67
Total	300	100

Ce tableau nous montre que le **chibrocadron®** est le produit qui a été le plus prescrit avec **16%**.

Tableau V : Répartition des ordonnances selon les formes galéniques.

Formes galéniques	Effectifs	Pourcentage
Collyre	69	23
Pommade	39	13
Comprimé	21	7
Injectable	55	18,33
Collyre et Pommade	9	3
Goutte auriculaire	5	1,67
Lotion	4	1,33
Crème	84	28
Pommade ; Injectable	3	1
Pommade ; Crème	4	1,33
Crème ; Injectable	7	2,33
Total	300	100

A travers ce tableau nous voyons que la forme **crème** a été la plus prescrite avec 28%.

Tableau VI : Répartition des ordonnances selon la présence ou non du nom du prescripteur.

Mention du nom du prescripteur	Effectifs	Pourcentage
Non	192	64
Oui	108	36
Total	300	100

Sur ce tableau nous observons que **64%** des ordonnances ne comportaient **pas le nom du prescripteur**.

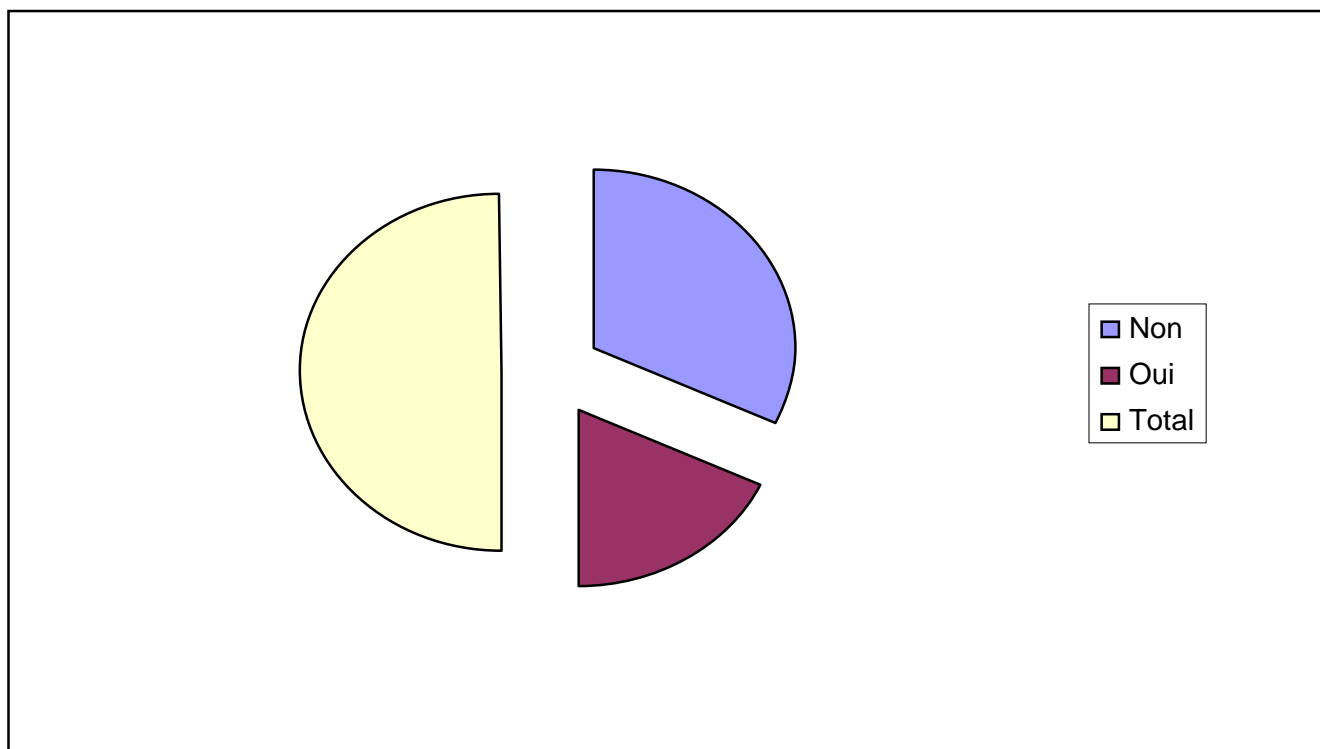


Tableau VII : Répartition des malades selon qu'ils ont fait ou non des examens para cliniques.

Bilan para clinique	Effectifs	Pourcentage
Non	225	75
Oui	75	25
Total	300	100

Sur ce tableau nous constatons que seulement **25%** des patients avaient **fait des examens para cliniques**.

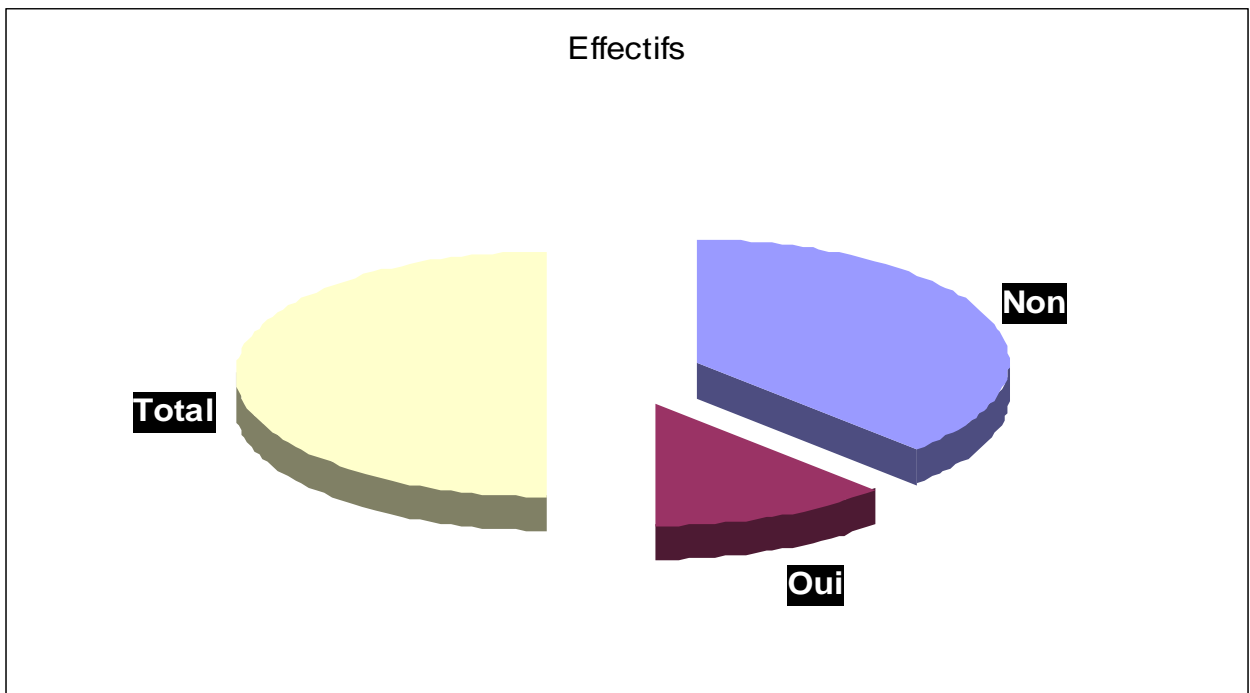


Tableau VIII : Répartition des ordonnances selon les lieux de prescription.

Lieux de prescription	Effectifs	Pourcentage
ASACOME	1	0,33
CHU GT	27	9
CHU KATI	2	0,66
CHU Pt G	3	1
CMIE	3	1
CNAM	135	45
COM II	2	0,66
IOTA	99	33
MILAGRO	2	0,66
OLIVIERS	24	8
Polyclinique Helal d'Iran	2	0,66
Total	300	100

Ce tableau nous montre que la majorité des ordonnances **provenaient du CNAM** avec **45%** des cas.

Tableau IX : Répartition des malades selon qu'ils respectent ou non les précautions d'emploi.

Respect des précautions d'emploi	Effectifs	Pourcentage
Non	108	36
Oui	192	64
Total	300	100

Ce tableau nous montre que la majorité des patients **respectaient les précautions d'emploi soit 64%**.

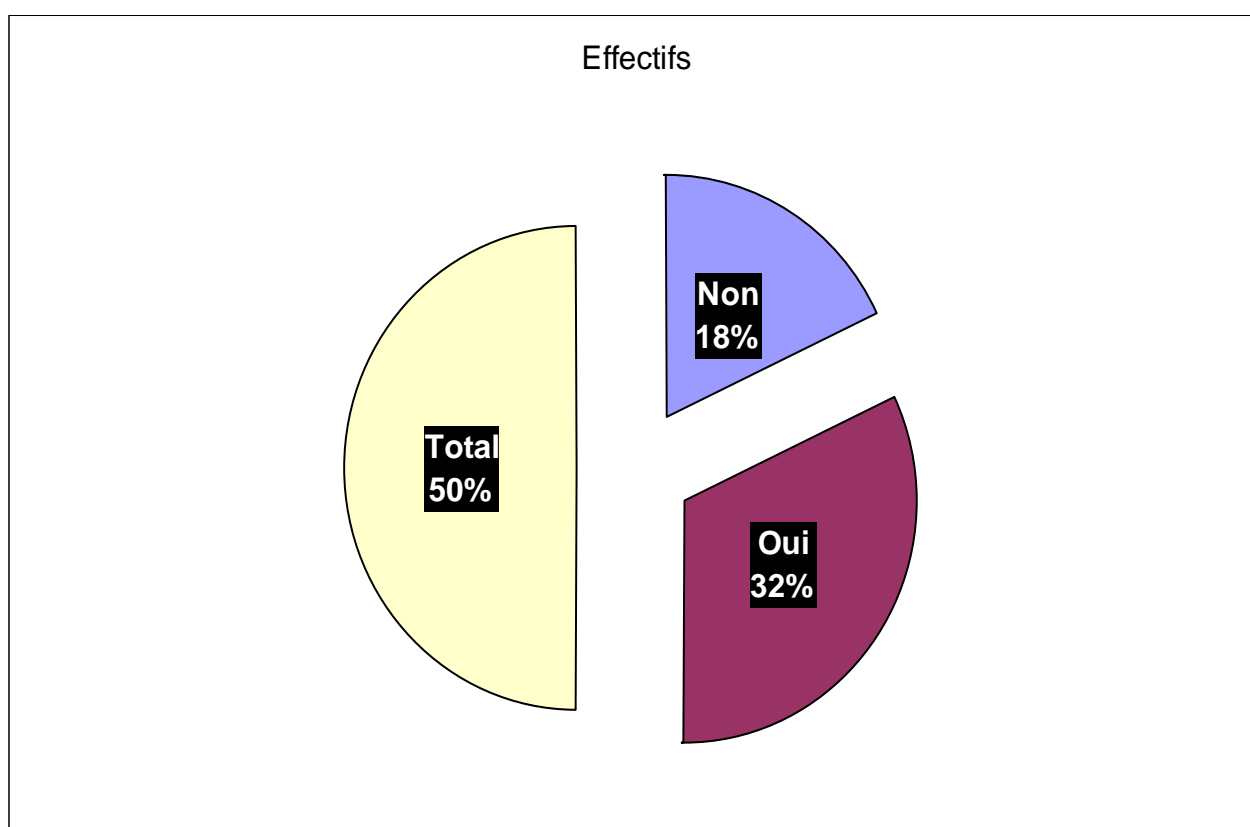


Tableau X : Répartition des ordonnances selon la qualification du prescripteur.

Qualification du prescripteur	Effectifs	Pourcentage
Médecin	284	94,67
Infirmier	5	1,67
Etudiant	6	2
Autre	5	1,66
Total	300	100

Sur ce tableau nous constatons que la majorité des prescripteurs était des **médecins** soit **94,67%**.

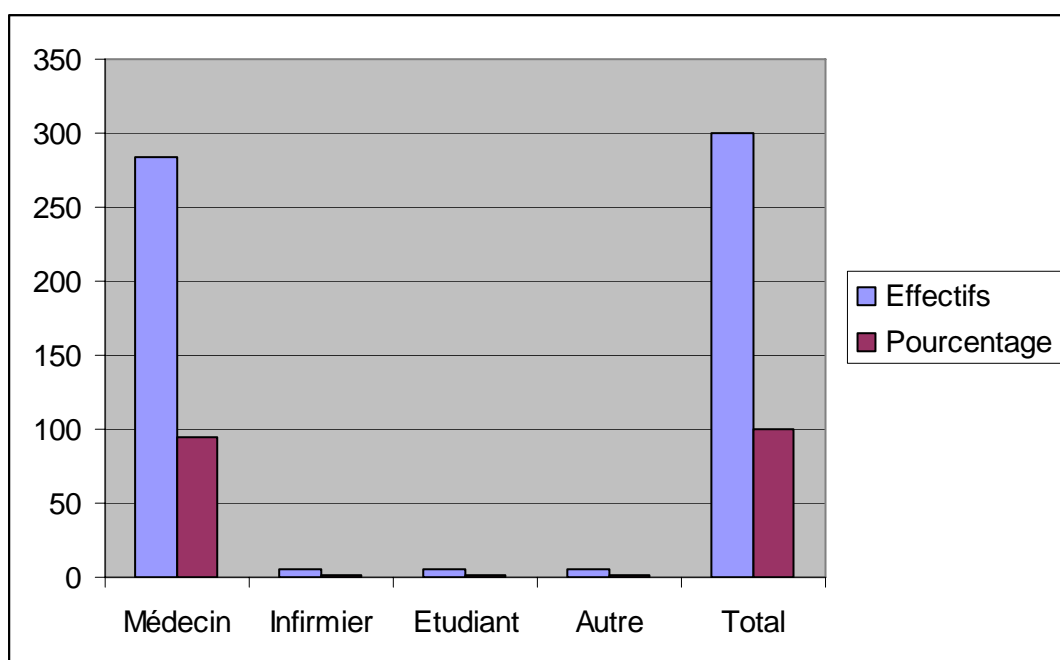


Tableau XI : Répartition des malades selon le temps sous corticoïde.

Temps sous corticoïde	Effectifs	Pourcentage
1 mois	75	25
plusieurs mois	104	34,67
ne sait pas	59	19,66
première fois	62	20,67
Total	300	100

Sur ce tableau **34,67%** des patients étaient à **plusieurs mois** sous corticoïde contre **20,67%** qui ont affirmé que c'était leur **première fois**.

Tableau XII : Répartition des femmes selon qu'elles soient enceintes ou non.

Grossesse	Effectifs	Pourcentage
Non	135	86
Oui	22	14
Total	157	100

Sur ce tableau **14%** des patients du sexe féminin étaient en état de **grossesse**.

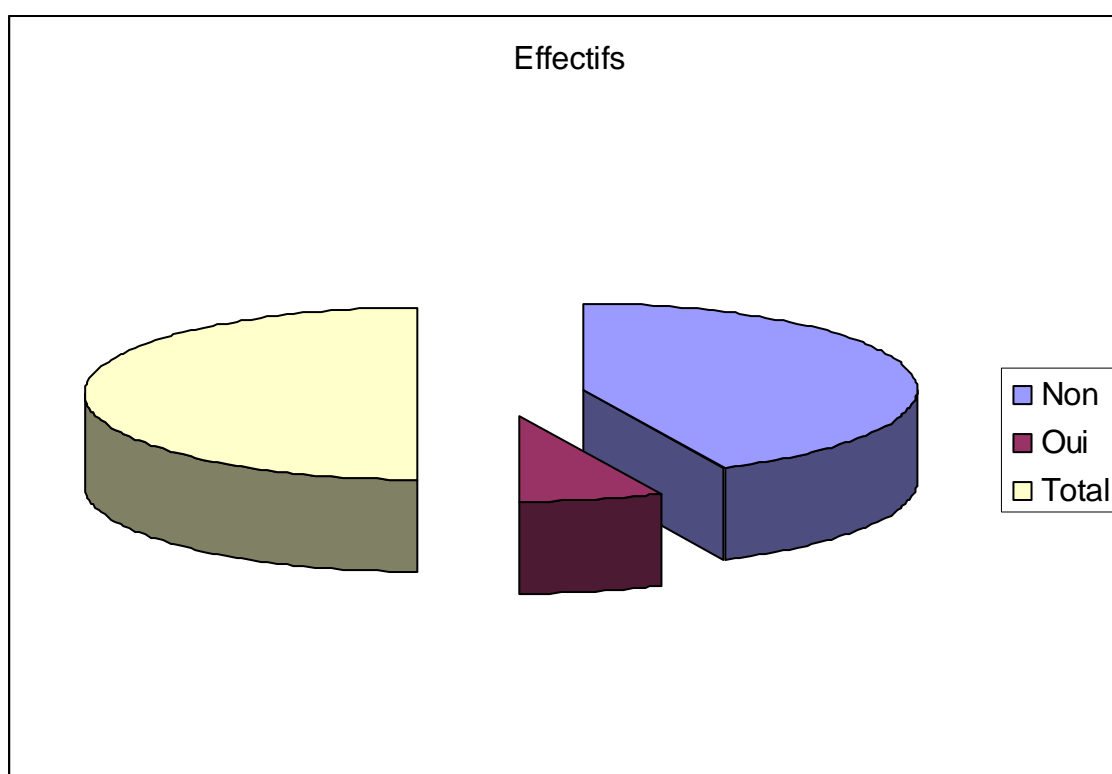


Tableau XIII : Répartition des malades selon qu'ils respectent ou non la posologie.

Respect de la posologie	Effectifs	Pourcentage
Non	14	4,67
Oui	286	95,33
Total	300	100

A travers ce tableau nous constatons que **95,33%** des patients **respectaient la posologie**.

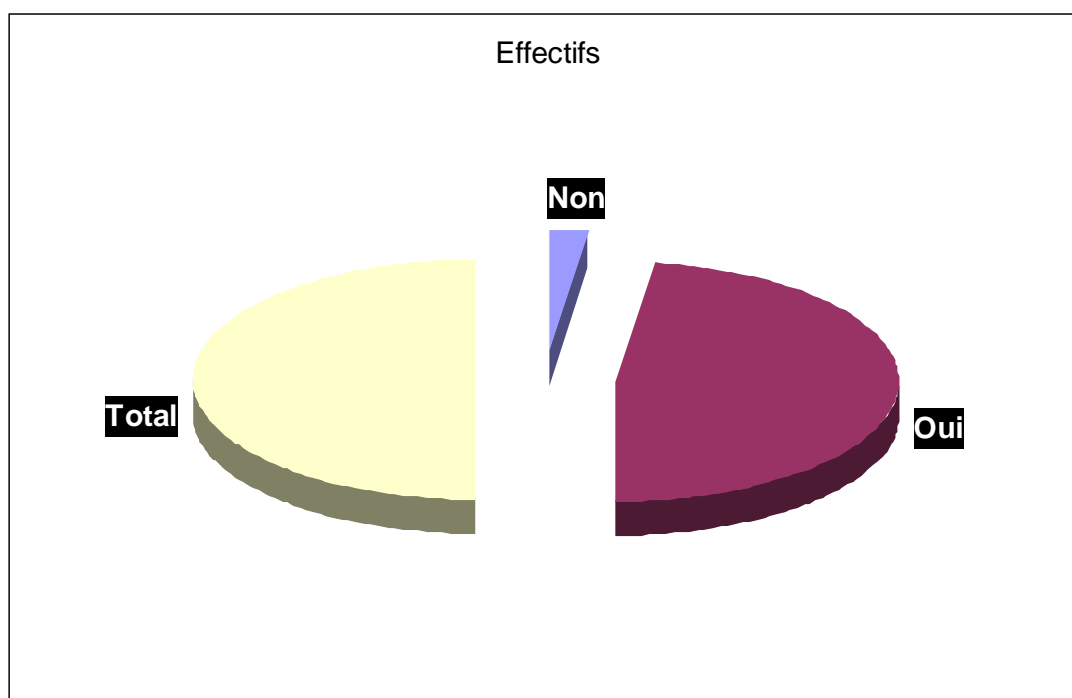


Tableau XIV : Répartition des ordonnances selon les indications.

Diagnostic	Effectifs	Pourcentage
Acné	2	0,66
Allergie	11	3,66
Alopécie	2	0,66
Arthrite inflammatoire	10	3,33
Arthrose en poussée	8	2,66
Asthme allergique	1	0,33
Cicatrice Chéloïdienne	11	3,66
Conjonctivite allergique	24	8
Dermatose allergique	1	0,33
Dermite atopique	13	4,33
Eczéma atopique	13	4,33
Eczéma de contact	18	6
Eczéma diffus	10	3,33
Folliculite	2	0,66
Implantation	3	1
Lichen	27	9
Lupus érythémateux	16	5,33
Œdème du visage	1	0,33
Opération des yeux	57	19
Otite	1	0,33
Pemphigus	2	0,66
Pityriasis Rosé de Gilbert PRG	10	3,33
Plaie du globe	2	0,66
Prurigo	12	4
Prurit généralisé	5	1,66
Psoriasis	11	3,66
RAA	6	2
Rhinite allergique	5	1,66
Syndrome néphrotique	6	2
Traumatisme	1	0,33
Urticair chronique	9	3
Total	300	100

Sur ce tableau nous observons que **19%** des patients avaient subits une **opération** au niveau des yeux.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

1- Analyse de la prescription des corticoïdes

De façon générale, les dermocorticoïdes représentent le plus fort taux de prescription avec 34% des cas suivis des collyres avec 26% et des injectables avec 19,33%.

Par contre selon la dénomination des différents produits sur l'ordonnance, le chibrocadron* est le produit le plus prescrit avec 17,33% suivi de la bétaméthasone et de la diprosone* généralement sous forme de préparations magistrales avec respectivement 13,4% et 9,7% des cas. Cette forte prescription des préparations magistrales est probablement due à l'importance de la surface corporelle à traiter et elle était généralement de la proportion de 30mg de bétaméthasone pour 60 g de vaseline blanche.

2- Qualité de la prescription

2.1 A propos de l'ordonnance

Sur l'ensemble des 300 ordonnances comportant des corticoïdes analysées, 192 ne portaient pas le nom du prescripteur soit un taux de 64%. Par contre nous avons constaté que 94,66% des ordonnances étaient prescrites par des médecins et cela grâce à la présence sur l'ordonnance du cachet du prescripteur.

La tranche d'âge de 41 à 60 ans avec 39,67% des cas, a été la plus représentée ce qui confirme l'étude de KAMARA [17] où cette tranche était aussi la plus représentée.

Excepté les formes comprimés qui étaient souvent prescrites par des infirmiers ou autres, nous avons constaté une très grande qualité de prescription puisque 90% des dermocorticoïdes provenaient du CNAM, 95% des collyres de 1 IOTA. Quant aux injectables, la majorité des ordonnances comportaient le nom du prescripteur qui était dans la plupart des cas un spécialiste.

2.2 A propos des corticoïdes prescrits

Dans la plupart des pathologies considérées, la prescription des corticoïdes s'avérait nécessaire puisque la majorité des dermocorticoïdes étaient des préparations magistrales. Les corticoïdes prescrits étaient essentiellement des spécialités.

2.3 A propos des conseils d'usages aux patients

Nous avons enregistré un très grand nombre de patients respectant les précautions d'emploi et la posologie soit respectivement 64% et 95,33% des cas

ce qui pourrait s'expliquer par le fait que 94,66% des prescripteurs étaient des médecins.

2.4 A propos de la forme et de la voie d'administration

La forme galénique la plus prescrite a été la forme crème avec 28% des cas ensuite les collyres et les injectables respectivement 23% et 19,33% des cas.

La voie d'administration la plus utilisée est cutanée avec 34% des cas.

S'agissant de la corticothérapie par voie générale : 21,33% des patients en ont bénéficié. Elle était faite soit par voie orale (cortancyl*, celestène*) soit par voie intra musculaire (diprostène*, solumedrol*).

2.5 A propos des associations de corticoïdes

Nous avons enregistré des cas d'association de corticoïdes sur une même ordonnance qui répondaient aux critères de prescription des corticoïdes. Ces associations avaient pour but soit d'obtenir un effet immédiat (cas d'une forme injectable et d'une forme cutanée) soit dans le souci d'une adaptation posologique.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1. Conclusion

Notre étude a porté sur l'analyse de la prescription et de la dispensation des corticoïdes à Bamako au cours de la période du 20 Février au 30 Août 2007.

Cette étude s'est déroulée dans les structures suivantes : officines de l'IOTA, de l'ETOILE et de la CATHEDRALE ainsi que dans le service de dermatologie du CNAM.

L'étude a porté sur 300 ordonnances à raison de 100 ordonnances par officine.

Au cours de notre étude, nous avons enregistré un taux du sexe féminin légèrement supérieur à celui du sexe masculin soit 52,33%. Les ordonnances provenaient essentiellement du CNAM avec le plus fort taux de prescription soit 45% ce qui a expliqué d'ailleurs le fort taux de prescription des dermocorticoïdes constaté au cours de notre étude, suivi de l'IOTA avec 33% et du CHU GT avec 9%.

Dans notre étude 64% des patients respectaient les précautions d'emplois et aussi 95,33% respectaient la posologie ce qui pourrait s'expliquer par le fait que 94,66% des prescripteurs étaient des médecins quoique 36% des patients ou leurs parents disaient ignorer les précautions d'emploi.

Par contre, concernant le temps sous corticoïde, 19% ignorait et 25% affirmait que c'était leur première fois.

Aussi dans notre étude, seuls 25% des patients avaient fait des examens para cliniques.

Les corticoïdes les plus prescrits ont été le chibrocadron* avec 16% suivi de la bétaméthasone et de la diprosone* avec respectivement 10,7% et 9,7% sous forme de préparations magistrales dans la plupart des cas. Ainsi la voie cutanée domine de loin les autres voies d'administration avec 34% des cas.

Les eczéma et les lichens ont justifié la plupart des indications en dermatologie au CNAM avec respectivement 12,67% et 9% des cas.

Les résultats ayant découlé de cette étude ne peuvent être le reflet de l'ensemble des prescriptions et des dispensations mensuelles ou annuelles des corticoïdes ni une étude statistique sur la prescription et la dispensation des corticoïdes ; dans la mesure où nous n'avons choisi que 3 officines et un seul centre de prescription.

Nous souhaitons que des études similaires puissent être à l'avenir menées afin d'approfondir les connaissances sur la prescription des corticoïdes dans les structures sanitaires.

2. Recommandations

Nous recommandons :

Au Ministère de la santé

- D'initier des enquêtes périodiques dans l'intérêt de la santé publique sur la prescription, la dispensation et la consommation des corticoïdes au Mali.

Aux médecins

- D'accorder une plus grande attention aux conditions de prescription des corticoïdes dans leurs centres respectifs ;
- De sensibiliser et d'insister auprès des agents afin que plus d'informations soient apportées aux patients sur les précautions d'emploi des corticoïdes ;
- De pratiquer un bilan para clinique avant toute corticothérapie pour dépister les contre indications absolues ;
- Maîtriser toute surinfection avant et pendant la corticothérapie.

Aux pharmaciens d'officine

- D'exiger des ordonnances avant toute dispensation de corticoïde.

Aux populations

- De susciter le plus de conseils possibles de la part des professionnels de la santé en n'hésitant pas à poser le maximum de questions ;
- De respecter scrupuleusement les conseils des agents de santé pendant leurs traitements ;
- D'éviter l'automédication en primant toujours la consultation médicale ;
- De respecter les conditions de sevrage des corticoïdes.

FICHE D'ENQUETE

N° de la Fiche :.....

Date :.../.../...

Nom de l'officine :.....

Patient :

- Age :.....
- Sexe: M F

- Nom et prénom : Oui Non
- Depuis combien de temps êtes-vous sous corticoïde ?.....

- Respectez-vous les précautions d'emploi ?

Oui Non

- Respectez vous la posologie Oui Non

- Grossesse : Oui Non
- Si Oui : âge de la grossesse

- Bilan para clinique : Oui Non

Ordonnance :

- Mention du nom du prescripteur : Oui Non
- Qualification du prescripteur: Médecin Infirmier

Etudiant Autre

- Lieu de prescription :
- Diagnostic :.....

Corticothérapie :

Nombre	Nom des Médicaments	Dosages	Formes galéniques	Quant.	posologies	Durée du traitement
1						
2						
3						
4						

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : DEMBELE
Prénom : Ousmane
Année scolaire : 2007-2008
Ville de soutenance : Bamako
Pays d'origine : Mali

Titre : Analyse de la prescription et de la dispensation des corticoïdes à Bamako.

Secteur d'intérêt : Thérapeutique.

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de médecine de pharmacie et d'odonto-stomatologie de Bamako.

Résumé :

Cette étude qui s'est déroulée dans les officines de la cathédrale, de l'IOTA, et de l'ÉTOILE a porté sur 300 cas. Elle était prospective et portait sur l'analyse de la prescription et de la dispensation des corticoïdes à Bamako.

Nous avons noté une prédominance de sexe féminin avec 52,33% et une forte représentation de la tranche de 41 à 60 ans avec 39,66%.

Les corticoïdes les plus prescrits ont été le chibrocadron*, la bétaméthasone et la diprosone* avec respectivement 16%, 10,7% et 9,7% sous forme de préparations magistrales dans la plupart des cas. Ainsi la voie cutanée domine de loin les autres voies d'administration avec 34% des cas.

Les eczéma et les lichens ont justifié la plupart des indications en dermatologie au CNAM avec respectivement 12,67% et 9% des cas.

Mots clés : Analyse, prescription, dispensation, corticoïdes

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. DORVAULT. L'OFFICINE. 22^e édition.
2. DOROSZ 2004 : guide pratique des médicaments.24^e édition.
- 3.<http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/corticoides.html>.
4. FLAMMARION. Dictionnaire de Médecine 5^e édition 1996.
5. Guide de la corticothérapie. 1993. (45-46-48)
6. www.PHARMACOMedicale.org
7. PICK UP ME Clinical pharmacokinetics of prednisolone and prednisone clin. Pharmacokinet 1979 -4-111-128
- 8.<http://www.perso.orange.fr/doigt.rose/doigtscien/ttt/cortico.html>
9. GIRAUD J.P ; MATHE G ; MEYNIEL G et Al pharmacologie clinique base de la thérapeutique. 2^e édition Paris Exp. Scientifique française. Ed. 1988 -788-794
10. BOUTINF ; LAGORGE ; MARQUETS. P. MEREL; AR.CHAMBEAUD; MOUYEROUX P; COMBYF. BUXERAUD J. Les glucocorticoïdes 1^{ère} partie. Revue Lyon Pharm. 1995. 203-228
- 11.ANGELIA; FRAJVIAN R; DE PAOLIR; FONZOD; CERESAF; diurnal variation of prednisolone to serum in man clin pharmacol ther. 1978
12. Cours de pharmacologie. Edition Ellipses 1989

13. PUNCH J.D; SHIECK VL; CAMPBELL D.A; BROMBERG J.J; TURCOTTE J.G ; MERION R.M. Corticoid with drawal after liver transplantation 3. surgery univ of michique Med school 1995
14. CONTE Devolxb: hypercortisolisme, physiologie, diagnostic clinique et biologique. Rev. Prat. (Paris) 1993. 43-19.
15. SCHODERT M et Al. Pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications therapeutiques. Paris Frison-Roche Ed. 1989. 451
16. Cours de pharmacologie 2006-2007. Philippe Lechat.
17. Mahamadou KAMARA : Etude pharmacoépidémiologique sur l'utilisation des glucocorticoïdes de synthèse à l'institut Marchoux. 1999-2000. Thèse de pharmacie.
18. CHORFAL ; GRAINF ; CALOPK. Ordonnance d'un enfant asthmatique. J. Le Mon Pharm. Et Labo 1996
19. Psychoneuroendocrinology. Fevrier 1998

