



HAL
open science

Impact de la durée de prescription d'une corticothérapie systémique sur la survenue d'effets indésirables, le ressenti et l'adhérence thérapeutique au traitement

Marion Six

► To cite this version:

Marion Six. Impact de la durée de prescription d'une corticothérapie systémique sur la survenue d'effets indésirables, le ressenti et l'adhérence thérapeutique au traitement. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01211742

HAL Id: dumas-01211742

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01211742>

Submitted on 5 Oct 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2015

N°41

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Impact de la durée de prescription d'une corticothérapie
systémique sur la survenue d'effets indésirables, le ressenti
et l'adhérence thérapeutique au traitement

Présentée et soutenue publiquement
le 20 mai 2015

Par

Marion SIX

Née le 18 février 1987 à Paris (75)

Dirigée par Mme Le Professeur Laurence Fardet, MCU-PH

Jury :

Mme Le Professeur Nathalie Costedoat, PU-PH Président

M. Le Docteur Robert Sourzac, MG Membre

Mme Le Docteur Anne Simon, PH Membre

M. Le Docteur Clément Morin, PH-C Membre



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

REMERCIEMENTS

À mes parents, pour tout leur amour, leur soutien et leur confiance tout au long de ces années

À Sophie et Camille, mes sœurs adorées, qui ont toujours su me redonner le sourire

À Comaman, pour toutes ces attentions

À la Dream Team d'Ambroise Paré sans qui mon internat n'aurait jamais aussi bien commencé

À tous mes amis, à Agathe et Julien, JB, Max, Charlotte, Alizée et Harmonie qui ont traversé ces années avec moi

À Laurence, sans qui ce travail n'aurait jamais été possible. Merci pour ton aide, ta disponibilité, ton soutien indéfectible, et tout ce que tu m'as appris

Au Pr Costedoat et aux Dr A.Simon, R.Sourzac et C.Morin, pour avoir accepté de présider et de faire partie de mon jury

À tous mes anciens maîtres de stage, le Dr L.Rigolet, le Dr G. Breton, les Pr J.Cabane et O.Benveniste. Merci pour le savoir et la passion de la médecine que vous m'avez transmis

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	5
MATERIEL ET METHODES	8
1. Le site d'information thérapeutique www.cortisone-info.fr	9
2. Le questionnaire	10
3. L'analyse statistique	12
RESULTATS.....	14
1. Population d'étude.....	15
2. Effets indésirables selon la durée de prescription	17
3. Ressenti des patients.....	18
4. Adhérence au traitement.....	19
DISCUSSION	22
1. Corticothérapies courtes et effets indésirables	23
2. Impact de la durée de prescription des corticoïdes sur le ressenti des patients	26
3. Facteurs liés à une moins bonne adhérence aux corticothérapies courtes	27
4. Forces et limites	29
CONCLUSION	31
ANNEXES.....	33
1. Questionnaire cortisone-info.fr	34
2. Score de Morisky.....	41
BIBLIOGRAPHIE.....	42

INTRODUCTION

Les glucocorticoïdes sont fréquemment prescrits en médecine générale. Selon une étude anglaise, environ 1% des patients suivis en médecine générale seraient exposés à chaque instant à une corticothérapie systémique (1). Les corticothérapies courtes, c'est-à-dire prescrites pour moins de 3 mois, représenteraient environ 80% des prescriptions et les principales indications concerneraient les pathologies broncho-pulmonaires (infections, asthme, BPCO) ou ORL (1). Toujours selon la même étude, environ 20% des corticothérapies systémiques seraient prescrites pour une durée prolongée (plus de 3 mois) et leurs principales indications associeraient les pathologies respiratoires (asthme et BPCO), et les pathologies rhumatologiques (pseudopolyarthrite rhizomélisque, maladie de Horton, polyarthrite rhumatoïde).

L'efficacité des corticothérapies est rapide et incontestable. Cependant, l'apparition plus ou moins précoce d'effets indésirables peut occulter l'effet bénéfique des corticoïdes en induisant une morbi-mortalité importante et en altérant la qualité de vie des patients. Les effets secondaires sont bien connus pour les corticothérapies prolongées comportant en tête de liste les lipodystrophies, la prise de poids, les troubles neuropsychologiques et les myopathies (2,3). Ces effets indésirables sont associés à une morbi-mortalité notable pouvant conduire à des hospitalisations et à un coût financier non négligeable (4). Certains d'entre eux sont par ailleurs à l'origine d'une moins bonne adhérence thérapeutique (5). Ces effets indésirables sont bien connus des praticiens mais également des patients. Ainsi, quand des patients chez qui une polyarthrite venait d'être diagnostiquée et qui n'avaient jamais été exposés préalablement à une corticothérapie étaient interrogés sur leur souhait d'être traités par corticoïdes, 2/3 d'entre eux se disaient réticents à ce traitement, notamment en raison de ses effets indésirables (6). Ces effets indésirables sont en grande partie responsables de la mauvaise presse qu'ont les corticothérapies au sein de la population générale. Ainsi, d'après une étude française réalisée auprès de patients bénéficiant d'une corticothérapie prolongée, le traitement était considéré comme plus « inquiétant » que « bénéfique » par une majorité de patients, et ce ressenti était significativement associé à une moins bonne adhérence thérapeutique (7). Il a par ailleurs été démontré que les corticoïdes étaient perçus par les patients comme un des traitements les plus dangereux, devant les AINS et les anticoagulants (8).

Cependant, en tant que prescripteurs, notamment en médecine de premier recours, il nous semble que les corticothérapies courtes sont très différentes des corticothérapies prolongées, s'agissant presque de deux traitements différents, notamment en termes d'effet immunosuppresseur, d'incidence et de présentation des effets indésirables ou de mesures adjuvantes à associer. Malheureusement, il semble que les glucocorticoïdes subissent auprès des patients les mêmes préjugés quelle que soit la durée de prescription et il se peut que cela influence négativement les patients se voyant prescrire une corticothérapie courte.

Pourtant, très peu d'études ont été réalisées chez les patients bénéficiant d'une corticothérapie courte, notamment en ce qui concerne la fréquence des effets indésirables de ces traitements et leur vécu par les patients. Les seules études disponibles concernent les corticothérapies prolongées ce qui explique probablement en grande partie la confusion qui peut découler dans l'imaginaire collectif.

L'objectif de ce travail est donc de mesurer l'impact de la durée de prescription d'une corticothérapie systémique sur le report d'effets indésirables attribués à la corticothérapie, sur le ressenti des patients concernant ce traitement et sur l'adhérence à la corticothérapie. Pour mener cette étude, nous nous sommes aidés d'une enquête en ligne mise sur le site d'information thérapeutique www.cortisone-info.fr.

MATERIEL ET METHODES

1. Le site d'information thérapeutique www.cortisone-info.fr

Le service de Médecine Interne de Saint Antoine est investi depuis de nombreuses années dans la prise en charge des patients traités par corticothérapie systémique. Une consultation thématique « corticoïdes » a été mise en place entre 2003 et 2009 dans le service. Cette consultation permettait de répondre aux questions des patients, de recenser les effets indésirables du traitement et d'évaluer la demande d'information qui émanait de ces patients. Par ailleurs, ces consultations permettaient de recueillir le ressenti, les craintes et les idées reçues des patients vis-à-vis de leur traitement. Ces informations ont amené à la création d'un site internet d'information thérapeutique adapté à la demande des patients. L'objectif principal de ce site était d'apporter des réponses claires et fiables aux patients ainsi qu'à leur entourage. Les thèmes à aborder ont été définis en 2010 suite aux informations collectées grâce à la « consultation corticoïdes » puis entre mars et novembre 2011, les fiches d'information ont été rédigées à partir d'une revue de la littérature scientifique. C'est ainsi qu'entre novembre 2011 et janvier 2012, le premier site internet français d'information thérapeutique sur les corticoïdes et les corticothérapies a été créé : www.cortisone-info.fr.

Le site a été mis en ligne le 16 janvier 2012. En février de la même année, des contacts avec les associations de patients ont été pris permettant au site d'être rapidement relayé tant au niveau national (association AMIS ; association Wegener Infos Vasculaires ; association Allergie), qu'international (association belge Lupus). La certification Honcode, obtenue en juin de la même année, démontre la volonté du site « à publier de l'information de santé utile, objective et correcte ». Le droit d'affichage du logo APHP a été accordé par le pôle Web de la direction déléguée à la communication de l'APHP en novembre 2012. A ce jour, environ 2000 personnes consultent quotidiennement ce site (entre 300 et 400 par jour au moment de l'étude) qui est à présent bien référencé sur les moteurs de recherche : le site apparaît par exemple en 1^{ère} position sur Google lorsque les mots clés « cortisone » ou « corticoïdes et effets secondaires » sont entrés.

Ce site est rédigé en français et comprend des informations médicales validées et régulièrement mises à jour, fournies à titre informatif. Il ne se substitue en aucun cas à l'avis d'un médecin, et ne constitue pas un outil d'autodiagnostic ou d'automédication. Il se

compose de plusieurs pages (43 « fiches » au total) organisées en 6 grands thèmes concernant les généralités sur les corticoïdes (n=9), les effets indésirables potentiels (n=19), les mesures adjuvantes (n=2), les modalités d'arrêt du traitement (n=2), les cas particuliers nécessitant une attention particulière (grossesse, alimentation, sport, contraception, chirurgie, enfant, vaccination) (n=7), d'autres informations et liens utiles ainsi que les dernières actualités scientifiques sur le sujet (n=3). Le site fournit aussi une adresse mail afin d'établir un lien direct avec les internautes/patients.

2. Le questionnaire

L'analyse descriptive de la fréquentation du site un an après sa mise en ligne (du 1^{er} février 2012 au 4 janvier 2013 inclus) a déjà fait l'objet d'une publication en 2013 (*Poisson J. et al. Corticoïdes et corticothérapies : quelle est l'information recherchée par les patients ? Analyse des visites du site cortisone-info.fr. Rev Med Interne 2013*) (9). Elle a permis de montrer que les principales informations recherchées par les personnes se connectant à ce site concernaient d'abord les effets indésirables (63.1%) et les généralités sur les corticoïdes (16.4%) ; puis les modalités d'arrêt du traitement (4.1%), les actualités médicales (2.9%) et les mesures associées aux corticothérapies (2.5%).

En raison du nombre important de visites du site et de l'intérêt que portent les patients à une meilleure connaissance des traitements par corticoïdes, nous avons dans un second temps envisagé de proposer des études en ligne aux patients consultant le site afin d'évaluer d'une part leurs attentes et leurs degrés de satisfaction et de tenter d'autre part de répondre à certaines questions épidémiologiques concernant par exemple les effets indésirables du traitement ou l'adhérence thérapeutique. Après l'analyse des motifs de consultation du site et des questions qui pouvaient nous être posées par voie électronique, nous avons dans un premier temps décidé de nous intéresser à l'impact de la durée de traitement sur la présence d'effets indésirables, sur l'adhérence à la corticothérapie et sur le ressenti du patient vis-à-vis de la corticothérapie.

En Février 2013, nous avons donc mis en ligne sur www.cortisone-info.fr un questionnaire visant à mieux comprendre ces aspects (*Annexe 1*). Ce questionnaire a été laissé sur le site

durant 6 mois. Il était affiché sous forme d'un lien mis en évidence sur chaque page du site. Ce lien signalait « étude en ligne pour mieux comprendre les corticothérapies ». Lorsque les patients cliquaient sur ce lien, ils étaient dirigés vers l'étude enregistrée sur le site www.mon-enquete-enligne.fr. La page d'accueil leur précisait que l'étude durait 5 à 6 minutes, qu'elle était anonyme, qu'elle s'adressait aux patients traités par corticothérapie en comprimé, qu'il était demandé aux patients de ne répondre qu'une seule fois à l'étude et que les résultats seraient publiés sur le site et sous forme d'une publication scientifique. Après avoir pris connaissance de ces informations, les patients étaient directement dirigés vers le questionnaire qui se composait de 22 questions :

- Les premières questions concernaient le patient et le type de corticothérapie reçue: 3 items concernaient des paramètres démographiques (âge, sexe, poids) ; 6 étaient relatifs au traitement lui-même (depuis combien de temps a été débutée la corticothérapie, durée prévue de prescription, voie d'administration, nom du traitement, dose au moment du questionnaire et posologie maximale reçue) ; 1 item concernait l'indication du traitement ; 1 le médecin prescripteur initial.
- 2 items étaient relatifs à l'information recherchée concernant la corticothérapie (informations recherchées auprès du médecin prescripteur et celles recherchées sur le site).
- 2 questions concernaient le ressenti du patient par rapport à l'efficacité (4 propositions, une case à cocher parmi les 4 : totalement inefficace, plutôt inefficace, plutôt efficace, très efficace) et à la dangerosité (4 propositions, une case à cocher parmi les 4 : très dangereux, plutôt dangereux, plutôt inoffensif, complètement inoffensif) de la corticothérapie reçue. Ces items étaient combinés en 4 critères afin de faciliter l'analyse : efficace (plutôt/très efficace), inefficace (totalement/plutôt inefficace), inoffensif (complètement/plutôt inoffensif), et dangereux (plutôt/très dangereux).
- 4 questions étaient dédiées à l'adhérence thérapeutique. Celle-ci était évaluée selon le questionnaire validé de Morisky à 4 items (*Annexe 2*). Le score de Morisky est un questionnaire générique d'évaluation de l'adhérence thérapeutique déclarée par les patients, comportant 4 questions valant 0 ou 1 point. En additionnant les points obtenus à chaque item, on obtient le score Morisky allant de 0 à 4. Une adhérence

parfaite au traitement est définie pour un score égal à 0. Au-delà, chaque point supplémentaire traduit une altération de l'adhérence thérapeutique.

- Un item était consacré aux effets indésirables ressentis par les patients (plusieurs propositions, le patient pouvant cocher autant de cases qu'il le souhaite) : lipodystrophie, myalgies, troubles du sommeil (difficultés d'endormissement, insomnie), troubles de l'humeur (irritabilité, anxiété, dépression, euphorie), augmentation de l'appétit, prise de poids supérieure ou égale à 3kg, augmentation de la pilosité, hématomes faciles, difficultés à la cicatrisation, œdème des membres inférieurs, épigastalgies, tremblements, faiblesse musculaire, diabète, HTA, ostéoporose, ostéonécrose aseptique de la tête fémorale (des termes adaptés à la compréhension par tous étaient utilisés dans le questionnaire pour décrire ces effets indésirables, cf *Annexe 1*). Il était demandé aux patients s'ils avaient présentés l'un ou l'autre de ces symptômes qu'ils attribuaient à la corticothérapie.
- Le dernier item concernait les autres traitements pris de façon concomitante.

Pour chaque item, le patient devait choisir entre plusieurs propositions sauf pour 4 questions où les réponses étaient libres (âge, poids et posologie actuelle et maximale reçue). Si aucune des réponses ne convenait, la case « autre » pouvait être cochée et le patient pouvait alors préciser ou non sa réponse. Il n'y avait pas d'obligation de réponse à chacune des questions.

3. L'analyse statistique

Pour l'analyse des résultats, les patients ont été séparés en 3 groupes selon la durée de prescription des corticoïdes : courte (traitement inférieur à 15 jours), intermédiaire (traitement durant 15 jours à 3 mois) et prolongée (traitement durant plus de 3 mois).

La première étape de notre travail a été descriptive. Les caractéristiques (âge, sexe...) des patients ayant répondu à notre questionnaire, le type de corticothérapie qu'ils recevaient lors de l'étude, leur ressenti vis-à-vis du traitement, leur adhérence à ce traitement et les

effets indésirables qu'ils rapportaient étaient décrits et analysés pour chacun des 3 groupes. Des pourcentages ont été utilisés pour décrire les variables qualitatives, et les variables quantitatives ont été décrites par leur médiane et leur intervalle interquartile. La deuxième partie de notre travail a été analytique. Elle a eu pour objectif de comparer les différents paramètres d'intérêt en fonction de la durée de prescription de la corticothérapie. Des modèles de régression logistique ont été construits afin de définir l'impact de la durée de traitement sur les effets indésirables rapportés, sur l'adhérence à la corticothérapie, et sur le ressenti vis-à-vis du traitement. Les résultats des comparaisons effectuées ont été considérés comme statistiquement significatifs lorsque le degré de significativité était ≤ 0.05 . La version 11.1 de Stata a été utilisée pour toutes les analyses.

RESULTATS

1. Population d'étude

Au cours de la période d'étude de 6 mois, 1004 patients ont répondu au questionnaire dont 184 ont été exclus pour données incomplètes (n=117), voie d'admission non conforme à l'étude (n=56) ou corticoïdes pris dans le cadre d'une insuffisance surrénalienne (n=11). Au total, 820 questionnaires ont donc été analysés.

Caractéristiques des patients en fonction des durées de prescription :

Les durées de traitement ont été regroupées en 3 sous groupes : moins de 15 jours (n=200 soit 24.4%), de 15 jours à 3 mois (n=166 soit 20.2%), et plus de 3 mois (n=454 soit 55,4%). Les caractéristiques de ces patients sont rapportées dans le Tableau 1.

Dans le groupe moins de 15 jours, les principales indications des corticothérapies concernaient les atteintes ORL (31%) de type sinusite, laryngite, angine, otite ; et les pathologies rhumatologiques (15%). La posologie médiane prescrite était de 40mg par jour et les médecins généralistes représentaient la majeure partie des prescripteurs (n=98 soit 49.5%). La molécule la plus utilisée était la prednisolone Solupred® (51.5%).

Dans le groupe 15 jours à 3 mois, les pathologies rhumatologiques (maladie de Horton, polyarthrite rhumatoïde, sciatique, arthrose) représentaient 32.4% des prescriptions, suivi des MICI (16.9%). La posologie médiane était de 30 mg par jour avec une préférence pour la prednisone Cortancyl® (58.3%). Dans ce groupe, le médecin généraliste était le 3^{ème} prescripteur (16.1%) derrière le rhumatologue (18.6%) et le gastroentérologue (16.8%).

Chez les patients traités plus de 3 mois, les principales indications à une corticothérapie prolongée était la polyarthrite rhumatoïde (15.6%), la maladie de Horton (12.6%), les connectivites (11.7%) et les MICI (10.8%). Le médecin généraliste n'était qu'à 10.7% des cas à l'origine de la prescription, les principaux prescripteurs restant le rhumatologue (23.7%) et l'interniste (16.7%). La posologie journalière médiane était plus faible (10mg), la prednisone était prescrite dans 67.5% des cas. (*Tableau 1*)

TABLEAU 1 : Caractéristiques de la population en fonction de la durée de prescription de la corticothérapie

	< 15 jours n=200	15 jours - 3mois n=166	> 3 mois n=454
Age médian, (années)	45 [31-59]	48 [35-62]	48 [35-62]
Sexe féminin, n (%)	166 (83,4)	118 (72,4)	328 (72,9)
Motif de prescription			
ORL ¹ , n (%)	62 (31)	6 (3,6)	8 (1,8)
Rhumatologie ² , n (%)	31 (15,5)	22 (13,3)	15 (3,3)
MICI, n (%)	7 (3,5)	28 (16,9)	49 (10,8)
Maladie de Horton, n (%)	6 (3)	17 (10,2)	57 (12,6)
Polyarthrite rhumatoïde, n (%)	4 (2)	15 (9)	71 (15,6)
Connectivites, n (%)	4 (2)	5 (3)	53 (11,7)
Autre ³ , n (%)	86 (43)	73 (44)	201 (44,2)
Médecin prescripteur			
Médecin généraliste, n (%)	98 (49,5)	26 (16,1)	48 (10,7)
Rhumatologue, n (%)	21 (10,6)	30 (18,6)	106 (23,7)
ORL, n (%)	20 (10,1)	3 (1,9)	2 (0,5)
Interniste, n (%)	12 (6,1)	21 (13)	75 (16,7)
Pneumologue, n (%)	10 (5)	18 (11,2)	52 (11,6)
Gastroentérologue, n (%)	6 (3)	27 (16,8)	51 (11,4)
Autres ⁴ , n (%)	31 (15,7)	36 (22,4)	114 (25,4)
Posologie médiane actuelle, (mg)	40 [20-60]	30 [15-55]	10 [5-25]
Molécule			
Prednisolone, n (%)	101 (51,5)	45 (27,6)	109 (24,3)
Prednisone, n (%)	71 (36,2)	95 (58,3)	303 (67,5)
Autres ⁵ , n (%)	24 (12,3)	23 (14,1)	37 (8,2)

¹ sinusite, laryngite, angine, otite....

² sciatique, arthrose, névralgie cervico brachiale.....

³ asthme, BPCO, infection, dermatite atopique, sarcoïdose, vascularite, cancer, SEP, transplantation d'organe.....

⁴ neurologue, oncologue, hématologue, néphrologue, allergologue.....

⁵ méthylprednisolone, bétaméthasone, béclométhasone, dexaméthasone, budésonide....

2. Effets indésirables selon la durée de prescription

La fréquence des effets indésirables déclarés en fonction de la durée de prescription est rapportée dans le Tableau 2.

En analysant les fréquences rapportées par les patients, nous observons deux types de profils des effets indésirables : certains présents dès les premiers jours d'exposition, sans franche augmentation de prévalence par la suite, et d'autres dont la prévalence augmentait linéairement ou quasi-linéairement avec la durée d'exposition (Tableau 2).

TABLEAU 2 : Effets indésirables (EI) rapportés selon la durée de prescription

	< 15 jours n = 200	15 jours - 3 mois n = 166	> 3 mois n = 454
Aucun EI rapportés, n (%)	26 (13)	8 (4,8)	5 (1,1)
Nombre médian d'EI rapportés	2,5 [1-4]	4 [3-7]	6 [4-9]
EI dont la prévalence augmente peu avec la durée d'exposition			
Insomnie, n (%)	109 (54,5)	108 (65,1)	256 (56,4)
Troubles de l'humeur, n (%)	85 (42,5)	84 (50,6)	247 (54,4)
Epigastralgies, n (%)	47 (23,5)	47 (28,3)	123 (27,1)
HTA, n (%)	31 (15,5)	28 (16,9)	77 (17)
EI dont la prévalence augmente avec la durée d'exposition			
Augmentation de l'appétit, n (%)	63 (31,5)	103 (62)	242 (53,3)
Tremblements, n (%)	38 (19)	52 (31,3)	131 (28,9)
Lipodystrophie, n (%)	38 (19)	71 (42,8)	284 (62,6)
Myopathie, n (%)	35 (17,5)	54 (32,5)	180 (39,6)
Prise de poids, n (%)	20 (10)	48 (28,9)	251 (55,3)
OMI, n (%)	16 (8)	25 (15,1)	102 (22,5)
Hématomes spontanés, n (%)	16 (8)	33 (19,9)	197 (43,4)
Augmentation de la pilosité, n (%)	6 (3)	29 (17,5)	166 (36,6)
Difficultés de cicatrisation, n (%)	4 (2)	18 (10,8)	112 (24,7)
Diabète, n (%)	6 (3)	6 (3,6)	23 (5,1)
Ostéoporose, n (%)	5 (2,5)	3 (1,8)	56 (12,3)
ONA, n (%)	1 (0,5)	1 (0,6)	16 (3,5)

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés chez les patients recevant une corticothérapie courte étaient les troubles du sommeil (54.5%), les troubles de l'humeur (42.5%), l'augmentation de l'appétit (31.5%) et les épigastalgies (23.5%). Seul 13% des patients traités moins de 15 jours ne déclaraient pas d'effets indésirables attribués à la corticothérapie (1.1% chez les patients traités au long cours par corticoïdes).

3. Ressenti des patients

Les sentiments d'efficacité et de dangerosité quant au traitement par corticoïdes sont reportés dans le tableau 3.

TABLEAU 3 : Efficacité et dangerosité ressentie en fonction de la durée de prescription des corticoïdes

	< 15 jours n = 200	15 jours - 3 mois n = 166	> 3 mois n = 454
Efficacité ressentie			
Efficace, n (%)	173 (89,6)	137 (84)	381 (86)
Inefficace, n (%)	20 (10,4)	26 (16)	62 (14)
Pas de réponse, n	7	3	11
Dangerosité ressentie			
Dangereux, n (%)	108 (56)	97 (60,2)	340 (76,9)
Inoffensif, n (%)	85 (44)	64 (39,8)	102 (23,1)
Pas de réponse, n	7	5	12

89.6% des patients traités moins de 15 jours jugeaient les corticoïdes comme efficaces et 56% les considéraient comme dangereux. Le taux d'efficacité était identique quelle que soit la durée de prescription. En revanche, plus la corticothérapie était prolongée, plus les patients la considéraient comme dangereuse (76.9% des patients traités plus de 3 mois).

En analyses multivariées ajustées sur l'âge, le sexe et la posologie, il n'existait pas de différence significative sur le sentiment d'efficacité selon la durée de prescription (Tableau

4). En revanche, le traitement était considéré comme significativement plus dangereux par les patients traités durant plusieurs semaines par corticothérapie (Tableau 4).

TABLEAU 4 : Probabilité de ressentir la corticothérapie comme efficace ou dangereuse en fonction de la durée d'exposition. Analyses multivariées

	OR	IC 95%	p
Traitement ressenti comme efficace			
Durée de traitement < 15 jours	1	-	
Durée de traitement 15 jours - 3 mois	0,58	[0,30 - 1,11]	0,10
Durée de traitement > 3 mois	0,61	[0,34 - 1,10]	0,10
Traitement ressenti comme dangereux			
Durée de traitement < 15 jours	1	-	
Durée de traitement 15 jours - 3 mois	1,04	[0,66 - 1,62]	0,88
Durée de traitement > 3 mois	2,70	[1,80 - 4,05]	<0,0001

4. Adhérence au traitement

L'adhérence au traitement était évaluée par le score de Morisky dont les résultats sont affichés dans le Tableau 5.

TABLEAU 5 : Adhérence déclarée à la corticothérapie selon la durée de prescription (0= adhérence rapportée comme parfaite, altération progressive de l'adhérence rapportée pour chaque point supplémentaire)

	< 15 jours n = 200	15 jours - 3 mois n = 166	> 3mois n = 454
Morisky = 0, n (%)	141 (70,5)	149 (89,8)	352 (77,5)
Morisky = 1, n (%)	40 (20)	10 (6)	45 (9,9)
Morisky = 2, n (%)	17 (8,5)	4 (2,4)	30 (6,6)
Morisky = 3, n (%)	2 (1)	2 (1,2)	19 (4,2)
Morisky = 4, n (%)	0	1 (0,6)	8 (1,8)

De façon étonnante, nous observons que les patients traités de façon courte par corticoïdes étaient ceux qui rapportaient le moins souvent une adhérence parfaite au traitement. Cela était confirmé par les analyses multivariées prenant en compte l'âge, le sexe et la posologie de corticoïdes (Tableau 6).

TABLEAU 6 : Probabilité d'une adhérence rapportée parfaite (Morisky =0) en fonction de la durée d'exposition. Analyse multivariée

	OR	IC _{95%}	p
Durée de traitement < 15 jours	0,39	[0,22 - 0,70]	0,002
Durée de traitement 15 jours - 3 mois	1,47	[0,97 - 2,27]	0,07
Durée de traitement > 3 mois	1		

Afin de mieux comprendre ces résultats inattendus, d'identifier les patients à risque, et de pouvoir proposer des solutions pour améliorer l'adhérence thérapeutique chez les patients recevant une corticothérapie courte, nous avons décidé d'étudier les facteurs associés à une moins bonne adhérence thérapeutique (Tableau 7).

TABLEAU 7 : Facteurs associés à une adhérence rapportée comme imparfaite à la corticothérapie (Morisky > 0) chez les patients traités moins de 15 jours.

	OR [IC _{95%}]	p
Age (<i>par 10 ans d'augmentation</i>)	0.95 [0.76-1.19]	0.66
Sexe (<i>femmes vs hommes</i>)	1.16 [0.43-3.16]	0.77
Posologie quotidienne (<i>par 10 mg/j d'augmentation</i>)	0.86 [0.74-1.00]	0.06
Traitement jugé comme efficace	0.97 [0.32-2.97]	0.96
Traitement jugé comme dangereux	2.49 [1.14-5.44]	0.02
Prescripteur		
Non généralistes	1	-
Généralistes	1.21 [0.57-2.58]	0.62
Troubles du sommeil ou de l'humeur	0.64 [0.29-1.43]	0.28
Epigastralgies	2.28 [1.00-5.30]	0.05
Augmentation de l'appétit	0.73 (0.33-1.66)	0.46

* Modèle ajusté sur la pathologie

Nous observions que le sentiment de dangerosité de la corticothérapie était significativement associé à une moins bonne adhérence au traitement ($p = 0.02$) et qu'il multipliait ce risque de mauvaise adhérence par 2.5. Par ailleurs, le risque de mauvaise adhérence thérapeutique augmentait chez les patients déclarant souffrir d'épigastalgies ($p=0.05$). En revanche, les facteurs démographiques n'entraient pas en ligne de compte dans l'adhérence, ni le fait que le prescripteur initial soit ou non un généraliste.

DISCUSSION

Cette étude réalisée grâce à l'analyse des données d'une enquête en ligne mise sur le site d'information thérapeutique www.cortisone-info.fr a permis de montrer que les médecins généralistes étaient à l'origine d'une proportion élevée des prescriptions courtes ou intermédiaires de corticothérapies.

Les effets indésirables de ces traitements sont fréquents quelle que soit la durée d'exposition. Certains sont présents dès les tous premiers jours de traitement alors que d'autres semblent apparaître au cours du temps.

Le sentiment de dangerosité concerne plus de 50% des patients, et ce taux augmente avec la durée d'exposition.

De façon étonnante, l'adhérence thérapeutique rapportée est moins bonne au cours des corticothérapies courtes qu'au cours des corticothérapies intermédiaires ou longues. Chez les patients traités moins de 15 jours, l'adhérence thérapeutique est altérée par un sentiment de dangerosité et la survenue d'effets indésirables tels que la présence d'épigastalgies.

1. Corticothérapies courtes et effets indésirables

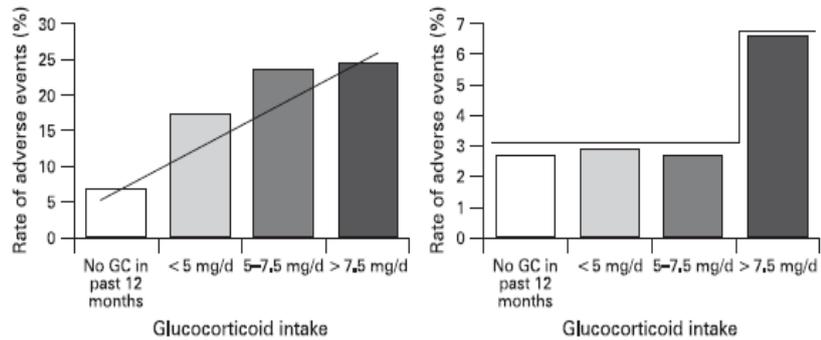
Les effets indésirables des corticothérapies longues sont bien connus des praticiens et des patients et ont été plusieurs fois décrits dans la littérature (10,11). Une étude prospective (3) portant sur 80 patients recevant une corticothérapie pendant au moins 3 mois a montré que 71% des patients développaient des effets indésirables (principalement des lipodystrophies (63%), des troubles du sommeil de type insomnie (53.8%) et de troubles neuropsychiatriques (52.5%) tels que l'irritabilité, l'anxiété ou la dépression) au cours des premiers mois d'exposition. On sait par ailleurs que les principales préoccupations des patients sous corticoïdes concernent les effets indésirables potentiels (9,12), et que les patients sont désireux d'une information claire et transparente de la part de leur médecin. Dans l'étude de Vivian et al., 101 patients traités par corticothérapie pour décompensation respiratoire étaient interrogés sur la manière dont ils souhaitaient être informés sur leur traitement et 95% d'entre eux désiraient recevoir des informations sur les risques de ce

traitement. Par ailleurs, la source préférentielle d'information était le médecin (35%) et 60% des patients voulaient être impliqués dans leur traitement et leur prise en charge (13).

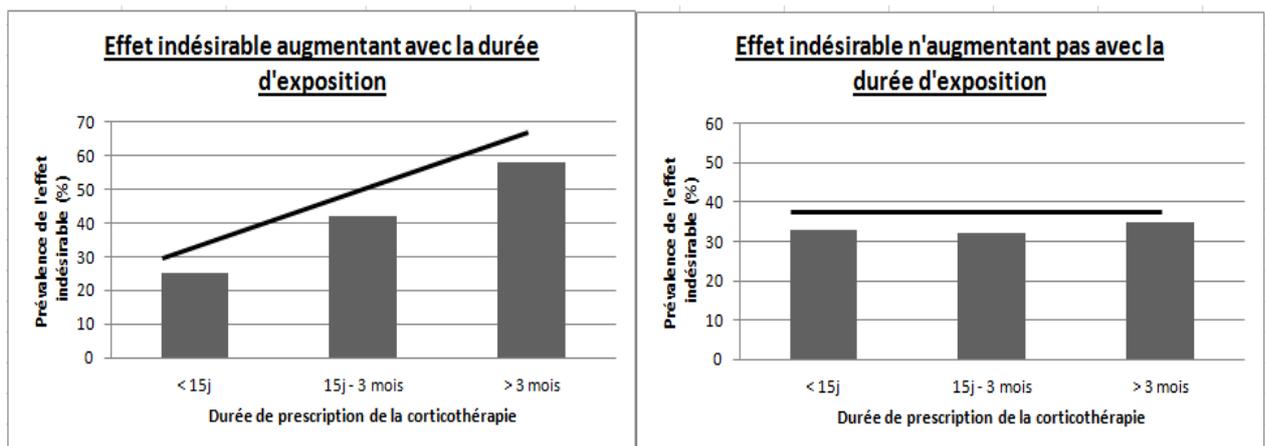
Au-delà de leur gravité et de la gêne induite chez les patients (2), ces effets indésirables ont un coût non négligeable lié à leur morbidité induisant des thérapeutiques supplémentaires ou des hospitalisations. Selon une étude du Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) réalisée aux Etats-Unis en 2004, les corticothérapies étaient responsables de 10.3% de l'ensemble des hospitalisations pour effets indésirables répertoriés et représentaient 141 000 hospitalisations par an (14). Dans cette étude, les corticoïdes représentaient la 1^{ère} cause d'hospitalisation pour effets indésirables. Selon la revue de la littérature de Sarnes et al. reprenant 47 études publiées entre 2007 et 2009 et portant sur l'incidence des effets indésirables ainsi que le coût qu'ils représentent, les dépenses liées à la prise en charge des ulcères gastroduodénaux pourraient s'élever à \$21 825 par an et par patient, celui des accidents cardiovasculaires non fatals à \$26 472 et celui lié aux fractures secondaires à l'ostéoporose cortico-induite à \$18 358 (4).

Cependant, les seules données dont on dispose actuellement concernent les corticothérapies longues. Il existe à notre connaissance très peu de données concernant l'impact de la durée de prescription sur la survenue de ces effets indésirables et on ne sait pas s'il existe des données concernant un éventuel « seuil » comme cela a pu par exemple être démontré avec les posologies reçues. Ainsi, dans le travail de Huscher et al, il a été montré qu'il existait 2 types d'effets indésirables : ceux qui apparaissent de manière linéaire avec l'augmentation de la posologie (syndrome cushingoïde, œdème des membres inférieurs, troubles du sommeil), et ceux qui surviennent dès un certain « seuil » de posologie (prise de poids dès 5mg d'équivalent prednisone, glaucome, dépression et HTA dès 7.5mg d'équivalent prednisone) (15,16). La Figure 1 tirée de l'étude citée ci-dessus illustre ces 2 concepts.

Figure 1 Examples of "linear" (ecchymoses) and threshold (glaucoma) pattern of adverse event rates. GC, glucocorticoid.



Notre travail s'est intéressé à la durée d'exposition et non pas à la posologie mais il a permis de montrer des résultats sur le fond assez similaires : certains effets indésirables apparaissent régulièrement avec la durée d'exposition quand certains sont présents dès le départ, avec en quelque sorte un effet « on/off » et n'augmentent pas ou peu par la suite. Les graphiques ci-dessous illustrent ces résultats.



Cela a des conséquences notables pour les patients pris en charge en médecine de ville : une information ciblée sur les effets indésirables susceptibles de survenir malgré la courte durée de prescription de la corticothérapie doit être envisagée. Cette information ciblée permettra d'informer correctement les patients, de relativiser le risque d'effets indésirables liés à la corticothérapie courte, de bien différencier corticothérapie courte et corticothérapie prolongée et, peut-être, d'améliorer l'adhérence thérapeutique et de faire gagner du temps au praticien lors de l'information du patient. Cette information doit donc être centrée sur la survenue des effets indésirables précoces (tel que les troubles neuropsychiatriques, les épigastralgies ou l'augmentation de l'appétit) et qui peuvent induire une gêne dans la vie quotidienne des patients, en sachant que la perception de cette gêne induite par les effets indésirables des corticothérapies diffère entre médecin et patient.

Ainsi, l'impact des troubles neuropsychiatriques est souvent sous-estimé par les praticiens (seulement 3% d'entre eux le citent comme effet indésirable le plus gênant contre 16% des patients), de même que les lipodystrophies et les troubles musculaires (2).

Les implications sont donc immédiates dans notre pratique quotidienne. En effet, Les patients recevant une corticothérapie courte étant essentiellement vus en médecine générale, il semble important de délivrer une information thérapeutique ciblée sur les effets indésirables qui sont présents dès le début du traitement à savoir les troubles de l'humeur ou du sommeil, les épigastralgies et l'augmentation de l'appétit. Les risques liés à ces effets indésirables doivent être relativisés, en sachant néanmoins que certains effets indésirables neuropsychiatriques peuvent être graves (épisodes maniaques, syndrome confusionnel, épisodes délirants) (17). Le temps passé à informer les patients et leur entourage sur les effets indésirables des corticothérapies courtes doit donc peut être principalement se focaliser sur ces effets neuropsychiatriques (nécessité de consulter en urgence si ces effets apparaissent) et sur les épigastralgies, associées à une moins bonne adhérence thérapeutique.

2. Impact de la durée de prescription des corticoïdes sur le ressenti des patients

Si l'efficacité des corticothérapies n'est plus à démontrer, la mauvaise presse dont elles bénéficient sont souvent à l'origine d'un sentiment de dangerosité chez les patients et cela même dans le cas d'une corticothérapie courte comme le montre notre étude où près de 2/3 des patients ressentaient leur traitement comme dangereux. Le ressenti des patients vis-à-vis des corticothérapies longues a déjà fait l'objet de plusieurs études qui pour la plupart concluent à l'influence des idées reçues sur le sentiment de dangerosité et l'adhérence au traitement. Dans l'étude Morrisson et al. portant sur 158 patients souffrant d'une polyarthrite rhumatoïde nouvellement diagnostiquée et chez qui on proposait une corticothérapie pour la 1ère fois, 68% d'entre eux refusaient ce traitement, en grande partie en raison de la dangerosité qu'ils lui attribuaient. Ainsi, quand ces patients qui, nous le rappelons, n'avaient jamais reçu de corticothérapie, étaient interrogés sur les effets

secondaires potentiels de ce traitement, un grand nombre d'entre eux étaient capables de citer les principaux effets indésirables d'une corticothérapie ce qui montre bien la connaissance qu'a le « grand public » sur la iatrogénie avérée ou suspectée de ce traitement (6). Dans l'étude de Zerah et al., 181 patients traités au long cours par corticoïdes étaient interrogés sur leur ressenti quant à leur corticothérapie. 46% d'entre eux considéraient ce traitement comme plus « inquiétant » que « nécessaire » (7). Ceci démontre une certaine ambivalence entre les bénéfices connus sur le contrôle de la maladie et le sentiment de dangerosité attribué au traitement. Le fait que les corticothérapies soient ainsi vécues par les patients pourrait expliquer la réticence de ceux-ci à se voir prescrire un tel traitement et, par la suite, à leur moins bonne adhérence déclarée.

Le rôle de l'apparition d'effets indésirables est incontestable dans le vécu négatif des corticothérapies. Pour que la balance « bénéfique/risque » soit en faveur des corticoïdes, il est primordial pour le médecin d'insister sur la nécessité du traitement jouant un rôle majeur dans le contrôle de la maladie, et de rassurer le patient sur la possible survenue d'effets indésirables.

Malheureusement, il n'existe que peu de données similaires concernant les corticothérapies courtes. Dans notre étude, il semblerait que malgré une corticothérapie courte, les préjugés et les peurs quant à ce traitement soient présents dès le début du traitement. Il est donc capital pour le praticien de délivrer une information complète au patient en appuyant sur les bénéfices des corticoïdes dans le contrôle de la maladie afin d'endiguer ce sentiment de peur et de favoriser une meilleure adhérence au traitement.

3. Facteurs liés à une moins bonne adhérence aux corticothérapies

Concernant les corticothérapies prolongées, il a déjà été montré que les croyances et les idées reçues vis-à-vis de ce traitement étaient associées à une adhérence thérapeutique non optimale (7,18). De même, l'apparition d'effets indésirables et la gêne que ceux-ci occasionnent dans la vie quotidienne sont associées à une moins bonne adhérence au traitement (3). Par exemple, dans l'étude d'Arena et al. menée sur 255 patients traités au

long cours par corticoïdes et interrogés sur les effets indésirables qu'ils attribuent à ce traitement et sur leur adhérence à la corticothérapie, l'apparition d'épigastalgies multipliait par 4 le risque de mauvaise adhérence thérapeutique (OR 4.02 IC95% [2.00-8.09] $p < 0.01$) (5). Il n'existait à notre connaissance aucunes données similaires concernant les corticothérapies courtes, pourtant très souvent prescrites en médecine générale. Nous avons montré que le sentiment de dangerosité et la présence de certains effets indésirables (épigastalgies notamment) étaient associés à une moins bonne adhérence thérapeutique.

L'information et l'éducation thérapeutiques semblent donc une fois de plus des points cruciaux dans la prise en charge globale du patient, d'une part en désamorçant les peurs et préjugés des patients afin d'établir une relation de confiance centrée sur le patient et son bien-être ; et d'autre part en prenant en charge rapidement les effets indésirables qui pourraient survenir (épigastalgies, troubles du sommeil ou de l'humeur notamment). Un point important à noter est qu'il a déjà été démontré que l'information des patients sur les effets indésirables n'augmentait pas la survenue de ceux-ci par suggestibilité (19). Ainsi, dans l'étude Lamb et al., les patients se voyant prescrire pour la première fois des IEC, du Bactrim ou des AINS étaient divisés en 2 groupes : ceux recevant une information orale et écrite sur les effets indésirables des traitements ainsi que les 3 les plus fréquemment rencontrés dans chaque cas ; et ceux recevant une information plus standard, moins détaillée. Les résultats ne montraient aucune différence significative sur les effets indésirables déclarés entre les 2 groupes (20).

Les corticoïdes ne sont malheureusement pas les seuls à souffrir d'une mauvaise presse au sein de la population générale (21). En effet, le ressenti des patients quant à l'efficacité et l'innocuité d'un traitement est aussi connu pour être fortement lié à l'adhérence thérapeutique pour d'autres molécules comme le montre l'étude Horne et Weinman réalisée sur 324 patients souffrant de pathologies chroniques (asthme, pathologies rénale ou cardiaque, néoplasie). Dans cette étude, plus d'un tiers des patients ressentait leur traitement comme inquiétant et leur adhérence thérapeutique était significativement plus faible (22). Ces différents travaux laissent à penser que l'inobservance thérapeutique déclarée des patients pourrait être liée à la survenue d'effets indésirables responsables du sentiment de dangerosité ressenti.

Cependant, il faut noter que ces différentes études ne concernent que les patients bénéficiant de thérapies prolongées dans le cadre de pathologies chroniques. La littérature est quant à elle très pauvre pour les traitements de courte durée.

4. Forces et limites

Les 2 principales forces de cette étude résident dans le grand nombre de patients inclus ainsi que dans la diversité des pathologies étudiées. Au total 820 questionnaires ont pu être analysés dont 200 (près d'un quart) concernant les corticothérapies inférieures à 15 jours dont le médecin généraliste est le principal prescripteur. L'importance de cet échantillon de patients a permis de mettre en évidence des différences significatives pour les différentes variables étudiées. Par ailleurs, plus de 20 maladies étaient représentées dans cette étude allant des pathologies ORL et respiratoires aux maladies systémiques et aux cancers. Cette diversité était représentative de la population générale en offrant un large panel des pathologies rencontrées en médecine de ville. Cette étude en ligne a par ailleurs pu être menée très facilement et sans aucun coût financier supplémentaire que le coût de création et de maintenance du site internet. De plus, la mise en place était aisée à l'aide d'un simple lien sur le site et la méthodologie facile et innovante. Répondre au questionnaire ne prenait que quelques minutes aux patients et ne représentait donc pas une contrainte de temps importante pour ceux-ci. Les résultats ont d'abord été mis à disposition des patients et ont pu faire l'objet de travaux de recherche, dont ce travail est un exemple.

On note cependant plusieurs limites méthodologiques à notre travail qu'il est important de souligner. Tout d'abord, le recueil des données était réalisé uniquement sur le mode déclaratif. Ainsi, l'apparition d'effets indésirables cortico-induits n'était pas vérifiée par un médecin de même que l'adhérence au traitement. Par ailleurs, il n'existe actuellement pas de gold standard permettant de mesurer l'adhérence au traitement (23). Nous avons donc utilisé le questionnaire de Morisky (24,25) qui a l'avantage d'être rapide et reproductible

mais dont l'interprétation n'est pas validée en français. De plus, il est possible que l'adhérence déclarée soit surestimée par les patients dans le but de ne pas « contrarier » le médecin ou par crainte d'être jugé par celui-ci. De ce fait, l'adhérence imparfaite déclarée a pu largement être sous-estimée, jusqu'à 20% des cas dans certaines études (26). De plus, le site www.cortisone-info.fr est un site d'information thérapeutique et les patients faisant des recherches sur ce type de site portent probablement un intérêt particulier à leur pathologie et sa prise en charge et sont donc susceptibles d'être de base plus adhérents au traitement que d'autres ou plus « sensibles » aux effets indésirables, réalisant donc un biais de sélection. Un autre point important à soulever est l'aspect essentiellement descriptif de ce travail. L'analyse de ces résultats doit être faite avec précaution. Par exemple, on ne sait pas si une moins bonne adhérence thérapeutique rapportée par les patients a de réelles conséquences médicales et notamment si la pathologie de fond des patients qui se sont déclarés comme insuffisamment adhérents a finalement moins bien évolué que celles des patients auto-déclarés comme parfaitement bien adhérents, un oubli occasionnel de traitement n'ayant peut être pas de conséquences médicales importantes sur l'évolutivité de la pathologie motivant la corticothérapie. Enfin, pour certains effets indésirables rares (diabète, ostéoporose cortico-induite, ostéonécrose aseptique...), les données rapportées sur la fréquence ne sont pas assez précises et peuvent difficilement être interprétées.

CONCLUSION

Les corticothérapies courtes prescrites pour une durée inférieure à 15 jours font essentiellement partie de l'activité de médecine de ville et intéressent donc surtout les médecins généralistes. Si l'efficacité de ce traitement n'est plus à démontrer, le sentiment de dangerosité ressenti par les patients se voyant prescrire un tel traitement est quant à lui présent dès l'initiation de la corticothérapie et influence fortement l'adhérence thérapeutique. Par ailleurs, l'apparition précoce d'effets indésirables et notamment des épigastralgies joue donc un rôle important dans le ressenti des patients et leur adhérence thérapeutique.

La connaissance de ce vécu des corticothérapies par les médecins est donc essentielle afin de délivrer une information claire et adaptée au ressenti du patient. La prise en compte des préoccupations des patients vis-à-vis de leur traitement pourrait permettre de diminuer leur inquiétude en les rassurant et de renforcer l'adhérence en insistant sur l'efficacité et la nécessité d'un tel traitement dans le contrôle de leur maladie tout en insistant sur le caractère finalement peu iatrogène des corticothérapies courtes.

Le rôle du médecin généraliste est ici primordial. Il est en effet le pilier de la relation médecin-malade et doit s'astreindre du mieux qu'il peut à délivrer une information thérapeutique adaptée au patient, en insistant sur les aspects bénéfiques du traitement tout en ne passant pas sous silence ses effets indésirables. En ce qui concerne les corticothérapies courtes, l'information concernant la iatrogénie doit être rassurante, en insistant néanmoins sur les effets indésirables neuropsychiatriques et les épigastralgies qui sont associées d'une part à une morbidité importante et d'autre part à une moins bonne adhérence thérapeutique. Une information claire, précise et ciblée pourra probablement permettre d'effacer les idées reçues et la confusion existant entre corticothérapies courtes et corticothérapies prolongées.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Questionnaire cortisone-info.fr

Madame, Monsieur

Le site *cortisone-info.fr* est en ligne depuis le 16 janvier 2012. A ce jour, environ 400 personnes consultent le site chaque jour.

Afin de mieux connaître vos attentes concernant l'information que vous souhaitez recevoir sur les corticoïdes et les corticothérapies, nous vous soumettons un court sondage.

Ce sondage est destiné aux personnes traitées par corticoïdes en comprimés ou en piqure. Il n'est pas destiné à des personnes traitées par corticoïdes en crèmes, pommade ou inhalation. Il n'est pas non plus destiné aux personnes consultant ce site pour un proche ou une tierce personne.

Il comprend 22 questions brèves et ne vous prendra que quelques minutes. Les résultats seront mis à disposition sur le site et rapportés dans un court article scientifique.

Merci d'avance de ne répondre qu'une seule fois au questionnaire afin de ne pas fausser les résultats de l'enquête.

Nous vous remercions d'avance pour votre contribution.

L'équipe cortisone-info

Questionnaire

*** 1: Quel est votre âge (en années) ?**

Écrivez votre réponse ici :

*** 2: Quel est votre sexe ?**

Veillez sélectionner SEULEMENT UNE réponse

- Femme
 Homme

*** 3: Depuis combien de temps êtes-vous traité(e) par corticoïdes ?**

Veillez choisir AU PLUS1 réponses :

- Moins de 15 jours
 De 15 jours à 3 mois
 De 3 mois à 6 mois
 De 6 mois à 1 an
 De 1 an à 3 ans
 Plus de 3 ans

*** 4: Pour quelle maladie recevez-vous les corticoïdes ?**

Veillez choisir AU PLUS1 réponses :

- Polyarthrite rhumatoïde
- Pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR)
- Maladie de Crohn
- Infarctus du myocarde
- Rectocolite hémorragique
- Asthme
- Bronchite chronique
- Eczéma ou dermatite atopique
- Œdème de Quincke, urticaire
- Tuberculose
- Transplantation d'organe
- Cancer
- Lupus
- Myosite
- Syndrome sec
- Sinusite
- Laryngite
- Angine
- Otite
- Paralysie faciale
- Sclérose en plaques
- Sciatique, cruralgie
- Infection bronchique ou pulmonaire
- Arthrose
- Accident vasculaire cérébral
- Vascularites : Maladie de Horton, sd de Churg et Strauss, periartérite noueuse, polyangéite microscopique, etc...

Autre (Précisez) :

*** 5: Êtes-vous traité(e) par des corticoïdes ?**

Choisissez TOUTES les réponses qui conviennent :

- En comprimés
- En piqure intramusculaire
- En piqure intra-articulaire
- En spray (nasal ou buccal)
- En crème

Autre (Précisez) :

*** 6: Quel est le nom du corticoïde que vous a prescrit votre médecin ?**

Veuillez choisir AU PLUS1 réponses :

- Fluticasone (flixotide® ou flixovate® ou Flovent®)
- Beclometasone (becotide®)
- Betamethasone (celestene®)
- Prednisone (cortancyl®)
- Prednisolone (solupred®)
- Methylprednisolone (medrol®)
- Clobetasol (dermoval®)
- Betamethasone (diprosone®)
- Desonide (locapred®)
- Dexamethasone (decadron®)

Autre (Précisez) :

*** 7: Quelle dose de cortisone recevez-vous chaque jour en ce moment ? (en mg)**

Écrivez votre réponse ici :

*** 8: Merci d'indiquer votre poids (en kg)**

Écrivez votre réponse ici :

*** 9: Quelle est la dose maximale que vous ayez reçue ? (en mg)**

Écrivez votre réponse ici :

*** 10: Quel médecin vous a prescrit (ou vous prescrit habituellement) votre traitement par cortisone ?**

Veillez choisir AU PLUS1 réponses :

- Médecin Généraliste (traitant)
- Rhumatologue
- Interniste (médecine interne)
- Pneumologue
- Neurologue
- Cancérologue
- Dermatologue
- ORL
- Hématologue
- Gastro-entérologue
- Néphrologue
- Allergologue

Autre (Précisez) :

*** 11: Vous êtes venu(e) chercher sur internet de l'information concernant votre traitement par corticoïdes car :**

Choisissez TOUTES les réponses qui conviennent :

- L'information fournie par votre médecin est satisfaisante mais il y a certains éléments que vous n'avez pas très bien compris
- L'information fournie par votre médecin n'est pas suffisante
- L'information fournie par votre médecin vous semble en partie fausse
- Vous n'avez pas osé poser des questions à votre médecin
- L'information fournie par votre médecin est suffisante et satisfaisante mais vous souhaitez vous faire votre propre avis
- Vous avez juste une interrogation précise sur un point précis
- Vous venez de constater de nouveaux symptômes et souhaitez savoir s'ils sont liés à la maladie ou à votre traitement

Autre (Précisez) :

*** 12: Concernant la corticothérapie, quelle (s) information (s) recherchez-vous ? ?**

Choisissez TOUTES les réponses qui conviennent :

- Efficacité de la cortisone sur votre maladie
- Modalités de traitement par cortisone pour votre maladie (combien de temps ? à quelle dose ? à quelle heure ? prise en dehors ou pendant les repas ? ...)
- Information sur ce qu'est la cortisone
- Effets secondaires de la cortisone
- Mesures associées à la corticothérapie (régime, calcium, vaccin....)
- Informations plus générales (cortisone et grossesse, cortisone et sport, cortisone et vaccin....)
- Information concernant les médecins spécialisés dans ce domaine

Autre (Précisez) :

*** 13: Pour quelle durée la corticothérapie vous a-t-elle été prescrite ?**

Veillez choisir AU PLUS1 réponses :

- Moins de 15 jours
- Entre 15 jours et 1 mois
- Entre 1 mois et 3 mois
- Plus de 3 mois

*** 14: Pour traiter votre maladie, vous pensez qu'un traitement par corticoïdes pris durant plusieurs semaines ou mois est (ou serait) :**

Veillez choisir AU PLUS1 réponses :

- Totalement inefficace
- Plutôt inefficace
- Plutôt efficace
- Très efficace

*** 15: Pour traiter votre maladie, vous pensez qu'un traitement par corticoïdes pris durant plusieurs semaines ou mois est (ou serait) :**

Choisissez TOUTES les réponses qui conviennent :

- Complètement inoffensif
- Plutôt inoffensif
- Plutôt dangereux
- Très dangereux

*** 16: Concernant votre traitement par cortisone : vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre médicament?**

Veillez sélectionner SEULEMENT UNE réponse

- Oui
- Non

*** 17: Concernant votre traitement par cortisone : êtes-vous quelquefois négligeant dans la prise de votre médicament ?**

Veillez sélectionner SEULEMENT UNE réponse

- Oui
- Non

*** 18: Concernant votre traitement par cortisone : lorsque vous vous sentez mieux, vous arrive-t-il de cesser de prendre votre médicament ?**

Veillez sélectionner SEULEMENT UNE réponse

- Oui
- Non

*** 19: Concernant votre traitement par cortisone : si vous vous sentez moins bien quand vous prenez votre médicament, vous arrive-t-il de cesser de le prendre ?**

Veillez sélectionner SEULEMENT UNE réponse

- Oui
- Non

*** 20: Vous considérez qu'au cours des 3 derniers mois ce traitement :**

Choisissez TOUTES les réponses qui conviennent :

- vous a fait aller moins bien
- n'a pas amélioré votre santé
- sans avis
- a un peu amélioré votre santé
- a franchement amélioré votre santé

*** 21: En ce qui vous concerne, pensez vous que, le traitement par corticoïdes ait entraîné les effets secondaires suivants ?**

Choisissez TOUTES les réponses qui conviennent :

- Gonflement important du visage (visage « bouffi ») et/ou de la nuque (« bosse de bison »)
- Crampes (mains, pieds, mollets, cuisses)
- Problèmes de sommeil (difficultés d'endormissement, insomnie ...)
- Problèmes d'humeur (irritabilité, anxiété, dépression, euphorie...)

- Augmentation de l'appétit
- Augmentation de la pilosité (poils plus nombreux ou plus visibles)
- Hématomes (« bleus ») faciles
- Difficulté à cicatriser
- Chevilles gonflées le soir
- Maux d'estomac
- Tremblements
- Faiblesse musculaire (ex : difficulté à passer de la position assise à la position debout)
- Diabète
- Augmentation de la tension artérielle
- Nausées, vomissements
- Ostéoporose
- Prise de poids supérieure ou égale à 3 kg
- Pour les femmes, perturbations du cycle menstruel
- Nécrose de la tête du fémur
- Je n'ai constaté aucun des effets secondaires décrits ci-dessus.

*** 22: En moyenne, combien de pilules/comprimés prenez vous par jour (tous traitements confondus) ?**

Veillez choisir AU PLUS1 réponses :

- Moins de 5 par jour
- Entre 5 et 10 par jour
- Plus de 10 par jour

Envoyer votre questionnaire.
Merci d'avoir complété ce questionnaire.

ANNEXE 2 : Score de Morisky

Le score de Morisky est un questionnaire générique d'évaluation de l'observance thérapeutique rempli par les patients, dans lequel la pathologie (HTA, diabète, cholestérol, contraception...) remplace « nom de la maladie ».

Ce questionnaire comporte 4 questions, dont le barème est de 0 pour « oui » et 1 pour « non ». Les points pour chaque question sont additionnés pour obtenir un score compris entre 0 et 4.

1. Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement pour (nom de la maladie) ?

Oui

Non

2. Avez-vous parfois du mal à vous rappeler de prendre votre traitement pour (nom de la maladie) ?

Oui

Non

3. Quand vous vous sentez mieux, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre traitement pour (nom de la maladie) ?

Oui

Non

4. Si vous vous sentez moins bien lorsque vous prenez votre traitement pour (nom de la maladie), arrêtez-vous parfois de le prendre ?

Oui

Non

BIBLIOGRAPHIE

1. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. [Description of oral glucocorticoid prescriptions in general population]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Francaise Médecine Interne*. 2011 Oct;32(10):594–9.
2. Perdoncini-Roux A, Blanchon T, Hanslik T, Lasserre A, Turbelin C, Dorleans Y, et al. [General practitioners' perception of the impact of corticosteroid-induced adverse events]. *Rev Dépidémiologie Santé Publique*. 2009 Apr;57(2):93–7.
3. Fardet L, Flahault A, Kettaneh A, Tiev KP, Généreau T, Tolédano C, et al. Corticosteroid-induced clinical adverse events: frequency, risk factors and patient's opinion. *Br J Dermatol*. 2007 Jul;157(1):142–8.
4. Sarnes E, Crofford L, Watson M, Dennis G, Kan H, Bass D. Incidence and US costs of corticosteroid-associated adverse events: a systematic literature review. *Clin Ther*. 2011 Oct;33(10):1413–32.
5. Arena C, Morin A-S, Blanchon T, Hanslik T, Cabane J, Dupuy A, et al. Impact of glucocorticoid-induced adverse events on adherence in patients receiving long-term systemic glucocorticoid therapy. *Br J Dermatol*. 2010 Oct;163(4):832–7.
6. Morrison E, Crosbie D, Capell HA. Attitude of rheumatoid arthritis patients to treatment with oral corticosteroids. *Rheumatol Oxf Engl*. 2003 Oct;42(10):1247–50.
7. Zerah L, Arena C, Morin A-S, Blanchon T, Cabane J, Fardet L. [Patients' beliefs about long-term glucocorticoid therapy and their association to treatment adherence]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Francaise Médecine Interne*. 2012 Jun;33(6):300–4.
8. Cullen G, Kelly E, Murray FE. Patients' knowledge of adverse reactions to current medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2006 Aug;62(2):232–6.
9. Poisson J, Six M, Morin C, Fardet L. [Glucocorticoid therapy: what is the information sought by patients? Traffic analysis of the website cortisone-info.fr]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Francaise Médecine Interne*. 2013 May;34(5):255–7.

10. Fardet L, Kassab A, Cabane J, Flahault A. Corticosteroid-induced adverse events in adults: frequency, screening and prevention. *Drug Saf.* 2007;30(10):861–81.
11. Fardet L. [Glucocorticoid-induced adverse events in patients with giant cell arteritis or polymyalgia rheumatica]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne.* 2013 Jul;34(7):438–43.
12. Ziegler DK, Mosier MC, Buenaver M, Okuyemi K. How much information about adverse effects of medication do patients want from physicians? *Arch Intern Med.* 2001 Mar 12;161(5):706–13.
13. Trewin VF, Veitch GB. Patient sources of drug information and attitudes to their provision: a corticosteroid model. *Pharm World Sci PWS.* 2003 Oct;25(5):191–6.
14. Site web de l'HCUP : Healthcare Cost and Utilization Project [En ligne]: Elixhauser A, Owens P. Adverse Drug Events in U.S. Hospitals, 2004: Statistical Brief #29. Rockville (MD): Agency for Health Care Policy and Research (US); 2006. [Consulté le 21 janvier 2015]. Disponible sur internet : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63500/>
15. Huscher D, Thiele K, Gromnica-Ihle E, Hein G, Demary W, Dreher R, et al. Dose-related patterns of glucocorticoid-induced side effects. *Ann Rheum Dis.* 2009 Jul;68(7):1119–24.
16. Curtis JR, Westfall AO, Allison J, Bijlsma JW, Freeman A, George V, et al. Population-based assessment of adverse events associated with long-term glucocorticoid use. *Arthritis Rheum.* 2006 Jun 15;55(3):420–6.
17. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Suicidal behavior and severe neuropsychiatric disorders following glucocorticoid therapy in primary care. *Am J Psychiatry.* 2012 May;169(5):491–7.
18. Menckeberg TT, Bouvy ML, Bracke M, Kaptein AA, Leufkens HG, Raaijmakers JAM, et al. Beliefs about medicines predict refill adherence to inhaled corticosteroids. *J Psychosom Res.* 2008 Jan;64(1):47–54.

19. Howland JS, Baker MG, Poe T. Does patient education cause side effects? A controlled trial. *J Fam Pract.* 1990 Jul;31(1):62–4.
20. Lamb GC, Green SS, Heron J. Can physicians warn patients of potential side effects without fear of causing those side effects? *Arch Intern Med.* 1994 Dec 12;154(23):2753–6.
21. Horne R, Parham R, Driscoll R, Robinson A. Patients' attitudes to medicines and adherence to maintenance treatment in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2009 Jun;15(6):837–44.
22. Horne R, Weinman J. Patients' beliefs about prescribed medicines and their role in adherence to treatment in chronic physical illness. *J Psychosom Res.* 1999 Dec;47(6):555–67.
23. Site web de l'OMS : Organisation Mondiale de la Santé [En ligne]. L'observance des traitements prescrits pour les maladies chroniques pose problème dans le monde entier. WHO. [Consulté le 13 janvier 2015]. Disponible sur internet : <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr54/fr/>
24. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986 Jan;24(1):67–74.
25. Arnet I, Metaxas C, Walter PN, Morisky DE, Hersberger KE. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale translated in German and validated against objective and subjective polypharmacy adherence measures in cardiovascular patients. *J Eval Clin Pract.* 2015 Jan 6;
26. Haynes RB, Taylor DW, Sackett DL, Gibson ES, Bernholz CD, Mukherjee J. Can simple clinical measurements detect patient noncompliance? *Hypertension.* 1980 Dec;2(6):757–64.

RESUME :

Propos : Evaluer l'impact de la durée de prescription d'une corticothérapie (CT) systémique sur les effets indésirables (EI) rapportés par les patients, le ressenti et leur adhérence thérapeutique.

Patients et méthode : Analyse des données d'une enquête mise en ligne sur le site d'information thérapeutique www.cortisone-info.fr durant 6 mois. Les patients étaient sollicités pour remplir un questionnaire décrivant notamment les EI qu'ils attribuaient à la CT, le ressenti et leur adhérence vis-à-vis de ce traitement. Les patients étaient divisés en 3 groupes selon la durée de prescription (moins de 15 jours, de 15 jours à 3 mois, plus de 3 mois).

Résultats : 820 questionnaires étaient analysés, 200 (24.4%) concernaient des patients traités moins de 15 jours, 166 (20.2%) de 15 jours à 3 mois et 454 (55.4%) plus de 3 mois. Les principaux prescripteurs étaient les médecins généralistes pour les CT courtes et les rhumatologues pour les CT longues. Certains EI apparaissaient dès le début de l'exposition (insomnie, troubles de l'humeur). La CT était jugée bénéfique par environ 85% des patients, sans différence entre les 3 groupes. 56% des patients la jugeaient inquiétante (proportion augmentant avec la durée d'exposition). L'adhérence déclarée était moins bonne pour les patients traités moins de 15 jours avec comme facteurs associés le sentiment de dangerosité ($p=0.02$) et certains EI comme les épigastralgies ($p=0.05$).

Conclusion : L'information des patients recevant une CT courte doit se focaliser sur les EI présents dès les 1^{ers} jours d'exposition et sur la prise en compte du sentiment de dangerosité qu'ils imputent à la CT. Cette information pourrait améliorer l'adhérence à la CT.

MOTS CLES :

Corticothérapies orales

Effets indésirables

Ressenti

Adhérence thérapeutique