



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2020

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Corticoïdes et troubles psychiatriques : revue de la littérature et
étude d'observation de pratique.**

Présentée et soutenue publiquement le 15 / 12 / 2020 à 15h30
au Pôle Recherche
par Grégoire HUET

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Pierre THOMAS

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN

Monsieur le Docteur Charles-Edouard NOTREDAME

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Philippe CHAMBAUD

Travail en lien avec la Fédération de Recherche en Santé Mentale

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A mon Président de Jury

Monsieur le Professeur Pierre THOMAS

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Service de Psychiatrie de l'Adulte

Chef de pôle de Psychiatrie, Médecine légale et pénitentiaire

Hôpital FONTAN 1, Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille

A mes Assesseurs

Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Responsable du service d'Addictologie du CHRU de Lille

Chevalier dans l'Ordre de la Légion d'Honneur

Pôle de Psychiatrie, Médecine légale et pénitentiaire

Hôpital FONTAN 2, Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille

Monsieur le Docteur Charles-Édouard NOTREDAME

Praticien Hospitalier

Service de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent

Hôpital FONTAN 1, Centre Hospitalier Régional et Universitaire de Lille

Merci de me faire l'honneur de votre présence afin de juger mon travail.

A Mon directeur de Thèse et Assesseur

Monsieur le Docteur Philippe CHAMBAUD

Praticien Hospitalier

Service de Psychiatrie de l'Adulte

Hôpital Saint Vincent de Paul

Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille

Merci pour tes précieux conseils lorsque nous avons travaillé ensemble, que cela soit pour les consultations d'Urgences ou de la prise en charge au long court des patients. Merci aussi de m'avoir aiguillé dans le choix de mon sujet de thèse et d'avoir pu m'accompagner jusqu'au bout de ce processus avec tes remarques toujours pertinentes et enrichissantes.

A la fédération de recherche en santé mentale

Merci aux différents membres de la consultation d'aide méthodologique pour leur travail et leur rapidité.

Merci à famille et belle-famille

Merci à mes amis et mes co-internes

Et surtout merci à Juliette pour sa patience

Résumé

Découverts dans les années 1950, les corticoïdes ont permis des améliorations majeures dans la prise en charge de multiples pathologies, et ce dans diverses spécialités médicales. Cependant leurs effets secondaires sont nombreux et bien décrits, en particulier sur le plan neuropsychiatrique. Dès lors, le psychiatre est amené à s'interroger sur les modalités de prescription et de surveillance des corticoïdes chez les patients présentant des antécédents psychiatriques.

Après deux vignettes cliniques introductives illustrant les enjeux de cette problématique, la première partie de ce travail se concentre sur une revue de la littérature. Il en ressort que les troubles psychiatriques cortico-induits sont fréquents (incidence jusque 50%) et dominés par les symptômes maniaques en début de prise en charge, et les tableaux dépressifs à distance de l'introduction du traitement. Le facteur de risque de développement de ces troubles le plus solidement identifié est la posologie des corticoïdes. En revanche, la littérature est discordante sur le lien entre les antécédents psychiatriques et la survenue de troubles cortico-induits, ainsi que sur les stratégies thérapeutiques préventives et curatives.

La seconde partie est consacrée à une étude de pratique réalisée auprès de 23 praticiens prescripteurs de corticoïdes dans divers services universitaires Lillois. L'enquête met en évidence une grande prudence des praticiens lors de l'introduction des corticoïdes (en termes de modification posologique et de recours à la psychiatrie de liaison) face aux patients présentant des antécédents d'accès maniaques (ce qui est cohérent avec la littérature) mais aussi face aux antécédents de troubles psychotiques, alors que la fréquence de ce type de décompensation cortico-induite est faible dans la littérature. La question de la perte de chance somatique (retard à l'introduction de la corticothérapie, posologies moindres) se pose ainsi chez les patients présentant une pathologie psychotique. Par ailleurs, face à des patients présentant un antécédent de dépression, les résultats ne montrent pas de modification systématique de la posologie des corticoïdes ni de demande d'évaluation psychiatrique. Compte tenu de la fréquence des tableaux dépressifs cortico-induits soulignés par la littérature, ces résultats suggèrent un risque de sous-évaluation de ce type de décompensation.

Des perspectives sont envisagées afin de renforcer le lien entre le prescripteur et la psychiatrie de liaison.

Liste des Abréviations :

ACTH : Adénocorticotropine

CH : Centre Hospitalier

CHRU Centre Hospitalier Régional Universitaire

CRH : Corticolibérine

EDC : Episode dépressif caractérisé

F2RSM : Fédération de Recherche en Santé Mentale

FSH : Hormone folliculostimulante

GH : Hormone de croissance

GH-RH : Somatocrinine

GHICL : Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille

ISRS : Inhibiteur Sélectif de Recapture de la Sérotonine

LH : Hormone lutéinisante

PRL : Prolactine

TRH : Hormone thyroïdienne

TSH : Thyroïdostimuline

Table des matières

RESUME	4
TABLE DES MATIERES	9
INTRODUCTION	11
PARTIE 1 - REVUE DE LA LITTERATURE	16
PARTIE A - RAPPEL PHYSIOLOGIQUE	16
SYSTEME HYPOTALAMO-HYPOPHYSAIRE	17
LES GLANDES SURRENALES	18
PRODUCTION DES GLUCOCORTICOÏDES	19
PARTIE B – LES GLUCOCORTICOÏDES	20
HISTORIQUE DES GLUCOCORTICOÏDES	20
MECANISMES D’ACTIONS	22
PROPRIETES DES GLUCOCORTICOÏDES	23
INDICATIONS THERAPEUTIQUES	25
EPIDEMIOLOGIE	26
EFFETS SECONDAIRES GENERAUX	27
PARTIE C- CORTICOÏDES ET EFFETS NEUROPSYCHIATRIQUES	28
ÉPIDEMIOLOGIE	29
CLINIQUE DES EFFETS SECONDAIRES NEURO PSYCHIATRIQUES	30
FACTEURS PREDICTIFS DE DEVELOPPEMENT DE TROUBLES PSYCHIATRIQUES CORTICO-INDUITS	35
PRISE EN CHARGE DE CES EFFETS INDESIRABLES ET ABSENCE DE CONSENSUS	38
PREVENTION DES EFFETS INDESIRABLES	39
PROBLEMATIQUE	40
PARTIE 2 - OBSERVATION DE PRATIQUE	42
MATERIEL ET METHODE	42

POPULATION	43
RESULTATS	45
PREMIERE PARTIE – DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	45
DEUXIEME PARTIE – EVALUATION DE PRATIQUE	46
TROISIEME PARTIE – EVALUATION DE L'EXPERIENCE CLINIQUE	48
QUATRIEME PARTIE – LIEN AVEC L'EQUIPE DE PSYCHIATRIE DE LIAISON	49
DISCUSSION	51
LIMITES	55
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	57
<u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :</u>	59
<u>ANNEXE: QUESTIONNAIRE A DESTINATION DES MEDECINS SOMATICIENS</u>	64

Introduction

Découverts dans les années 1950, les corticoïdes ont permis des améliorations majeures dans la prise en charge de multiples pathologies, et ce dans diverses spécialités médicales. Ainsi, au cours de sa formation, l'étudiant en médecine est sensibilisé aux multiples indications de ces traitements, à leurs bénéfices mais également à leurs effets secondaires. Ces derniers sont nombreux et bien décrits, en particulier sur le plan neuropsychiatrique.

Dès lors, l'interne de psychiatre, confronté à la pratique clinique, est amené à s'interroger sur les modalités de **prescription et de surveillance des corticoïdes chez les patients présentant des antécédents psychiatriques**.

Que ce soit lors d'une évaluation avec l'équipe de psychiatrie de liaison, lors d'un suivi de secteur ambulatoire ou lors d'une hospitalisation sur son secteur, plusieurs situations ont pu nous interpeller au cours de notre parcours de formation. Deux vignettes cliniques vont ainsi introduire les enjeux de cette problématique.

Monsieur M, 46 ans

Monsieur M. est un patient de 46 ans souffrant d'un trouble psychotique schizophrénique depuis plusieurs années. Le diagnostic de schizophrénie a pu être posé suite à un premier épisode psychotique il y a 23 ans et depuis lors monsieur M bénéficie d'un suivi régulier sur son secteur psychiatrique. Son trouble est stabilisé depuis quelques années par un traitement antipsychotique à bonne dose. Le patient a une bonne observance et une bonne adhésion aux soins ambulatoires qui lui sont proposés.

Sur le plan somatique, le patient n'a pas d'antécédent particulier jusqu'à ce qu'on lui diagnostique une leucémie aiguë myéloïde avec un pronostic défavorable. Un suivi spécialisé en hématologie est alors mis en place.

Dans le cadre de cette prise en charge, un avis psychiatrique est demandé par l'équipe d'hématologie avant la mise en route d'un traitement par chimiothérapie associée à une corticothérapie. L'équipe de psychiatrie de liaison perçoit alors que l'inquiétude des hématologues est centrée sur le risque potentiel, ou supposé, de décompensation psychiatrique cortico-induite.

Après discussion pluridisciplinaire, le patient pourra bénéficier de la mise en route d'un protocole de chimiothérapie mais avec une diminution de dose de la corticothérapie en lien avec son antécédent psychiatrique. On constate donc une adaptation thérapeutique préventive (baisse de posologie des corticoïdes, pouvant éventuellement nuire à la prise en charge somatique du patient) motivée par ce seul antécédent psychiatrique de trouble schizophrénique, suivi régulièrement et stabilisé sous traitement depuis plusieurs années.

Suite à la mise en route de la chimiothérapie, la patiente a bénéficié d'un suivi rapproché par l'équipe de psychiatrie et n'a pas fait de décompensation psychotique lors de sa prise en charge.

Madame S, 81 ans

Madame S. 81 ans est hospitalisée dans un service de gériatrie pour un épisode de confusion associé à une altération de l'état général.

On retrouve dans ses antécédents psychiatriques la notion d'un trouble bipolaire ancien, diagnostiqué par un psychiatre libéral il y a plusieurs années. Le suivi spécialisé s'étant interrompu, le médecin traitant a poursuivi le suivi et renouvelé le traitement médicamenteux : un traitement antidépresseur par ISRS et un traitement thymorégulateur à une posologie inférieure aux posologies habituellement efficaces. L'état thymique de la patiente était cependant décrit comme stable depuis plusieurs années.

L'histoire de la maladie récente est marquée par un diagnostic de maladie de Horton, posé par son médecin traitant, et justifiant l'introduction d'un traitement par corticoïdes à 40 mg par jour.

Peu de temps après le début de ce traitement, la patiente se plaint d'insomnie. Malgré l'introduction d'un traitement par benzodiazépine, les troubles du sommeil se majorent et la patiente, présentant une symptomatologie confusionnelle, est admise en gériatrie via les urgences.

Durant cette hospitalisation aucune étiologie somatique n'explique sa confusion et une évaluation psychiatrique est demandée. Au cours de cette évaluation est émise l'hypothèse d'une origine iatrogène de ces troubles inhérents à

la corticothérapie. Une diminution de la posologie des corticoïdes et la majoration d'un traitement par benzodiazépine permet un apaisement de la symptomatologie confusionnelle et identifie des signes en faveur d'une décompensation thymique d'allure mixte rentrant dans le cadre de son trouble bipolaire.

La patiente est dans un second temps transférée en psychiatrie. Devant cette symptomatologie, un arrêt de la corticothérapie est discuté avec l'équipe de gériatrie mais n'était pas réalisable sur le plan somatique.

Une poursuite de la diminution de la posologie de celle-ci associée à une majoration du traitement par thymorégulateur a permis d'apaiser le tableau de décompensation mixte secondaire à l'introduction des corticoïdes.

Ces deux vignettes cliniques illustrent ainsi les difficultés du prescripteur face à la nécessité d'introduire et de surveiller un traitement par corticoïdes chez des patients ayant un antécédent psychiatrique.

Dans la première vignette clinique, on constate la méfiance des médecins somaticiens lors de la mise en place d'un traitement contenant des corticoïdes chez un patient ayant un antécédent psychiatrique ancien, la crainte se manifestant sur une potentielle décompensation du trouble schizophrénique de monsieur M. Cette situation clinique soulève ainsi la question de la perte de chance somatique (liée à un retard à l'introduction de la corticothérapie ou à des posologies moindres) que pourraient subir certains patients présentant des antécédents psychiatriques.

La seconde vignette met en évidence à l'inverse un manque de prévention de la part du prescripteur. L'introduction de traitement par corticoïdes s'est faite sans évaluation psychiatrique chez une patiente présentant un antécédent psychiatrique qui aurait pu nécessiter une surveillance spécialisée. Dans cette situation clinique, c'est la décompensation psychiatrique cortico-induite qui pourrait alors fragiliser la prise en charge somatique.

L'objectif de ce travail est donc d'étudier **les modalités de prescription et de surveillance des corticoïdes chez les patients présentant des antécédents psychiatriques**. Cette question sera abordée sous deux angles méthodologiques distincts et complémentaires : une **revue de la littérature**, abordée dans la première partie du travail, puis une **étude de pratique** réalisée auprès de praticiens prescripteurs de corticoïdes. La discussion nous permettra d'examiner si les pratiques mises en évidence par l'enquête sont cohérentes avec la littérature, et ainsi proposer des perspectives.

Partie 1 - Revue de la littérature

Partie A - Rappel physiologique

Sur le plan physiologique, de nombreuses hormones sont nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme et à son homéostasie. Il existe plusieurs systèmes anatomo-fonctionnels au sein de la régulation hormonale permettant de maintenir cette homéostasie.

La sécrétion des glucocorticoïdes n'échappe pas à cette règle et appartient aussi à un axe anatomo-fonctionnel, l'axe corticotrope.

L'axe corticotrope comprend deux structures anatomiques :

- Le système hypothalamo-hypophysaire qui se trouve au niveau cérébral et qui sécrète entre-autre le CRH (corticolibérine) et l'ACTH (l'adénocorticotropine) pour l'axe corticotrope.
- Les glandes surrénales qui sont situées au-dessus des reins et qui sécrètent les glucocorticoïdes, les minéralocorticoïdes et les androgènes.

Cet axe corticotrope permet une régulation des hormones surrénaliennes. Ces hormones surrénaliennes permettent un rétrocontrôle négatif au niveau hypothalamo-hypophysaire afin de réguler cette sécrétion de CRH et d'ACTH (1).

Système hypothalamo-hypophysaire

L'hypothalamus est une structure cérébrale qui se situe au niveau médian sous le plancher du IIIème ventricule. Elle est située au-dessus de l'hypophyse et reliée à celle-ci par la tige pituitaire dans laquelle circule des neurones sécrétoires.

L'hypothalamus sécrète donc plusieurs hormones qui sont distribuées au niveau de l'hypophyse via ces neurones sécrétoires. Parmi ces hormones on retrouve la dopamine, l'hormone thyroïdienne (TRH) la somatostatine (GH-RH) et la CRH.

L'hypophyse, qui se situe au-dessous de l'hypothalamus, est composée de deux parties (figure 1) :

- L'antéhypophyse constituée de plusieurs populations cellulaires sécrétant différentes hormones, la prolactine (PRL), l'hormone de croissance (GH), l'adénocorticotropine (ACTH), l'hormone lutéinisante (LH), l'hormone folliculostimuline (FSH) et la thyroïdostimuline (TSH)
- La posthypophyse, située postérieurement à l'antéhypophyse, qui sécrète l'hormone antidiurétique et l'ocytocine.

Dans l'axe corticotrope qui s'occupe de la synthèse des glucocorticoïdes, on identifie la CRH produite par l'hypothalamus et amenant la sécrétion de l'ACTH par l'hypophyse.

L'ACTH est une hormone sécrétée de manière pulsatile et qui suit le rythme nyctéméral. Cette hormone va venir agir au niveau de glandes surrénales et au niveau de la corticosurrénale (partie extérieure de la glande) afin de synthétiser les glucocorticoïdes (2).

Figure 15.1

Anatomie fonctionnelle de l'hypophyse. ACTH, *Adrenocorticotrophic Hormone*, hormone adrénocorticotrope ; ADH, *Antidiuretic Hormone*, vasopressine ; FSH, *Follicle Stimulating Hormone*, hormone folliculo-stimulante ; GH, *Growth Hormone*, hormone de croissance ; LH, *Luteinizing Hormone*, hormone lutéinisante, OT, ocytocine ; PRL, prolactine ; TSH, *Thyroid Stimulating Hormone*, thyroïstimuline. (Source : CEEDMM, 2019.)

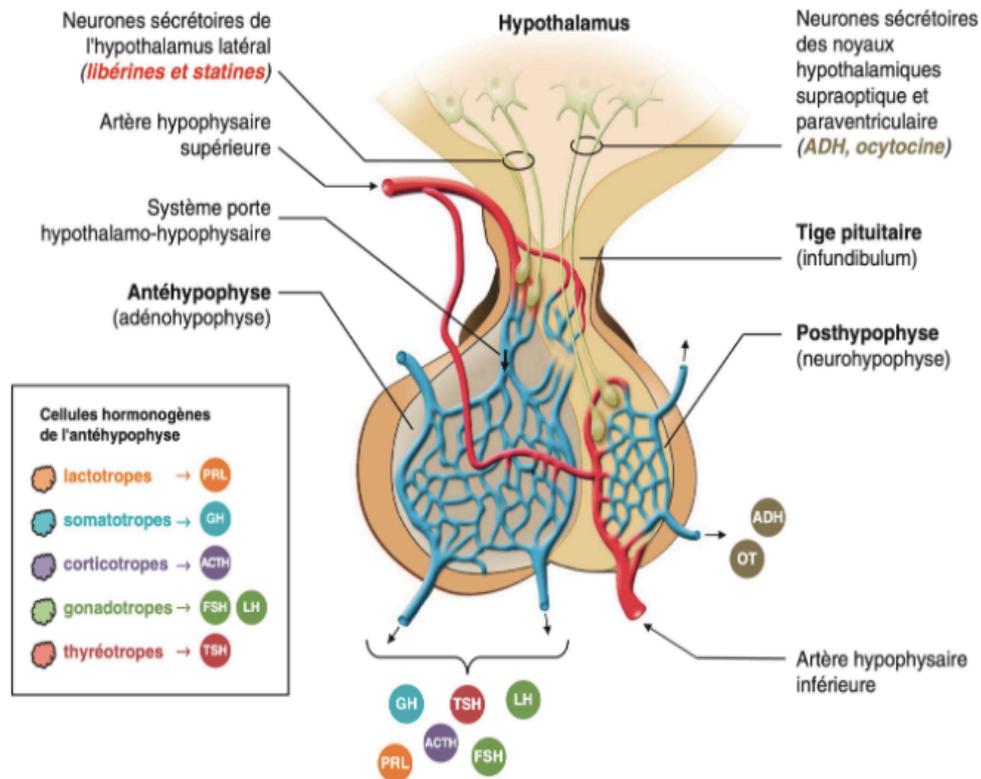


Figure 1 - Schéma de la structure hypothalamo-hypophysaire et des hormones de l'antéhypophyse (2).

Les glandes surrénales

Les glandes surrénales sont situées sur la partie supérieure des reins. Ce sont des organes constitués de plusieurs parties – la corticosurrénale (partie externe de la glande) et la médullosurrénale (partie interne).

La médullosurrénale est responsable de la sécrétion de catécholamines (dont le chef de file est l'adrénaline).

La corticosurrénale est le lieu de synthèse de plusieurs hormones sous contrôle de l'ACTH, les glucocorticoïdes, les minéralocorticoïdes et l'aldostérone (1).

Production des glucocorticoïdes

C'est donc au niveau de la corticosurrénale que sont produits les glucocorticoïdes. Cette synthèse est stimulée directement par l'ACTH provenant de l'hypophyse, elle-même contrôlée par la CRH produite dans l'hypothalamus.

En contrepartie le cortisol produit exerce un rétrocontrôle négatif sur la production de CRH et d'ACTH (figure 2) (1).

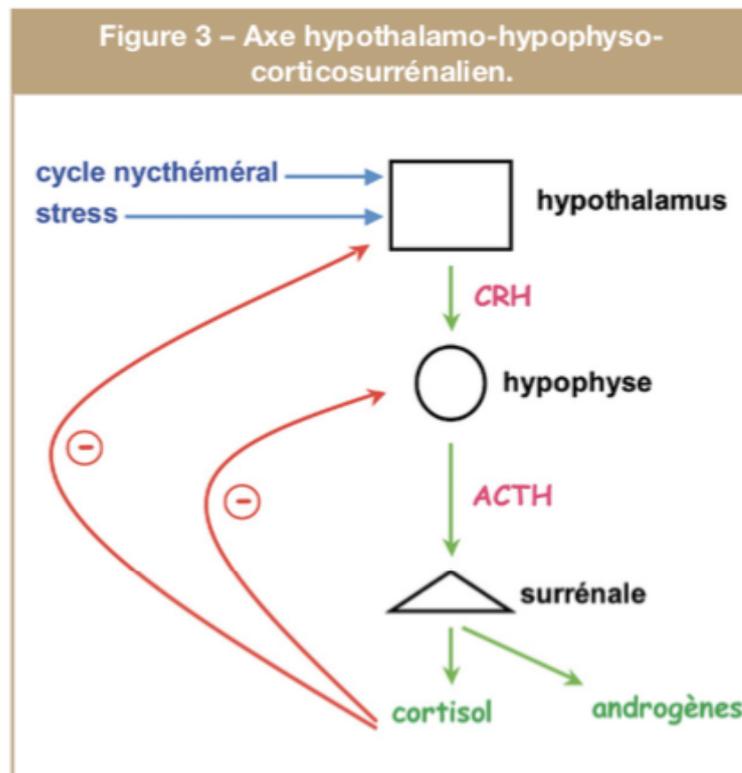


Figure 2 - Schéma de l'axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien (1)

Partie B – Les Glucocorticoïdes

Dans ce travail nous nous focaliserons sur les glucocorticoïdes (naturels ou de synthèse) et mettrons de côté les autres hormones de l'axe corticotrope.

Les corticoïdes naturels sont représentés par la cortisone et l'hydrocortisone. Ces molécules ont deux effets : d'une part un effet glucocorticoïde (propriétés anti-inflammatoires) et d'autre part un effet minéralo-corticoïde (propriétés antidiurétiques). Ce sont des molécules qui sont principalement utilisées comme thérapie substitutive. On retrouve dans ces indications les insuffisances surrénaliennes (maladie d'Addison) et les pathologies de l'axe hypothalamo-hypophysaire.

Les corticoïdes de synthèses sont dérivés des corticoïdes naturels. Ces corticoïdes de synthèse ont été modifiés afin de renforcer leur effet glucocorticoïdes, effet thérapeutique recherché (notamment l'effet anti-inflammatoire). Ils ont donc perdu en partie leur effet minéralo-corticoïdes. Le chef de file de ces corticoïdes de synthèse est la prednisone (3).

Historique des glucocorticoïdes

En 1950, le prix Nobel de Médecine ou physiologie récompensait deux chimistes Edward Calvin Kendall et Tadeusz Reichstein et un médecin Phillip Showalter Hench pour leur découverte sur « *les hormones du cortex des glandes surrénales, leur structure et leur effets biologiques* ».

En effet en 1934, Kendall et Reichstein, ont, dans leurs travaux, isolés pour la première fois le chef de file des corticoïdes, la cortisone.

C'est en 1949 que Hench, a rapporté les premiers effets anti-inflammatoires de cette molécule chez des patients présentant une polyarthrite rhumatoïde.

Ces travaux font suite aux découvertes progressives qui datent du 19^{ème} siècle. D'une part, Thomas Addison, médecin anglais, a décrit chez des patients tuberculeux, les conséquences physiopathologiques chez l'homme de l'insuffisance surrénalienne.

Et d'autre part, un physiologiste Français, Charles-Edouard Brown-Séquard a montré l'importance vitale des glandes surrénales chez l'homme grâce à ces expériences.

Ce sont ces différentes recherches et avancées qui ont permis à Kendall et Reichstein de découvrir la cortisone.

Par la suite les travaux se sont intéressés à la synthèse de glucocorticoïdes ayant pour objectif une meilleure tolérance pour les patients puis à la recherche de nouvelles voies d'administration. Et c'est en 1955 que la prednisone et la prednisolone ont été mises au point, chefs de file des glucocorticoïdes de synthèses.

Durant les années 1980, des précisions sur le fonctionnement cellulaire de ces molécules ont permis d'en apprendre plus sur cette famille de molécule. Mais ces progrès ne permettent toujours pas d'isoler leurs effets anti-inflammatoires (4).

Mécanismes d'actions

Les corticoïdes, qu'ils soient d'origine naturelle ou de synthèse ont un mécanisme d'action commun. On décrit deux types d'actions sur le plan cellulaire (3,5,6):

- Un effet génomique

Dans ce cas, la fraction libre de la molécule qui circule dans l'organisme passe librement par diffusion passive à travers la membrane cellulaire grâce à sa propriété lipophile. Une fois dans la cellule elle se fixe à son récepteur Glucocorticoïd Récepteur (GR) qui fait partie de la superfamille des récepteurs nucléaires aux stéroïdes et qui se trouve dans le cytoplasme.

Une fois fixée, le complexe ligand-récepteur passe dans le noyau cellulaire et permet une régulation de transcription des gènes. Cette régulation de transcription des gènes passe par différentes voies pour moduler l'inflammation. Parmi ces voies on note une interaction avec des facteurs de transcription (STAT), le facteur Nucléaire (NF-kb) et la protéine activatrice (AP-1). L'effet principal au niveau cellulaire concerne le facteur Nucléaire (NF-kb) qui est un facteur que l'on retrouve dans le cytoplasme et qui est stabilisé grâce à une protéine inhibitrice (Ik-Ba). Une fois la dégradation de cette protéine, le facteur NF-kb est libéré et part dans le noyau de la cellule. Il permet la transcription de protéine spécialisée dans les effets anti-inflammatoires telles que certaines interleukines (IL-1 et IL-6) et les Tumor Necrosis Factor (TNF-alpha).

- Un effet non génomique

Par ce mécanisme, les corticoïdes permettent une action plus rapide mais aussi plus limitée sur les effets avec une action sur les membranes, des actions post-transcriptionnelles sur les ARNm et les protéines, ce qui régule l'action anti-inflammatoire.

Propriétés des glucocorticoïdes

Sur le plan du métabolisme, les glucocorticoïdes ont plusieurs actions (1):

- Une action glucidique : hyperglycémie provoquée par la stimulation de la néoglucogenèse au niveau hépatique et diminution de l'absorption tissulaire du glucose.
- Une action lipidique : stimulation de la lipolyse ce qui majore le taux d'acide gras et de cholestérol plasmatique
- Une action protidique : stimule le catabolisme protidique et inhibe la synthèse de protéine
- Une action hydro électrolytique : à des dosages supérieurs aux normes physiologiques, le cortisol majore son effet minéralocorticoïde et provoque une rétention hydrosodée et une hypertension artérielle
- Une action sur le métabolisme calcique : diminution de l'absorption intestinale du calcium associé à une majoration de la calciurie.

Sur le plan du système immunitaire, les glucocorticoïdes ont aussi une action anti-inflammatoire, immunomodulatrice, immunosuppressive et pro apoptotique. Ce

sont ces effets qui ont rendu les glucocorticoïdes très importants dans la prise en charge de nombreuses pathologies (6).

- Effet anti-inflammatoire et immunomodulatrice

Cette action s'exerce dans un cadre pathologique où un tissu est sujet à une réaction inflammatoire. Les glucocorticoïdes peuvent intervenir dans toute les étapes du processus de l'inflammation (précoce ou tardive). L'action génomique au niveau cellulaire permet une inhibition de certaines protéines pro-inflammatoires par un mécanisme de transrépression mais aussi de synthétiser des protéines inhibitrices de l'inflammation comme les interleukines (IL-1 et IL-6) ou le TNF Alpha. Les glucocorticoïdes permettent donc de gérer sur le plan tissulaire la vasodilatation, l'œdème, et la phagocytose.

- Effet immunosuppresseur

Ces propriétés immunosuppressives sont surtout utilisées pour la prise en charge des maladies auto-immunes ainsi que dans la prévention du rejet des transplantations d'organes. La diminution de l'interleukine-2 et la diminution de molécules comme le complexe majeur d'histocompatibilité II (CMH II) entraîne une diminution de la prolifération lymphocytaire et une diminution de l'antigénicité des protéines de manière globale.

- Effet pro apoptotique

Cet effet met en avant l'utilité des corticoïdes dans certaines chimiothérapies anticancéreuse. L'induction de gènes de mort cellulaire entraîne une mort cellulaire

par apoptose qui est une mort cellulaire naturelle qui permet de maintenir une homéostasie cellulaire dans l'organisme.

Indications thérapeutiques

Les indications thérapeutiques se sont multipliées depuis la découverte des glucocorticoïdes et la création des molécules de synthèse. Ces indications concernent de nombreuses spécialités médicales. (7).

Les principales indications thérapeutiques exposées dans le VIDAL® sont :

- Dermatologique : Dermatose bulleuse auto-immune, pemphigus...
- Digestive : Maladie de Crohn, hépatite auto-immune...
- Endocrinienne : thyroïdite subaiguë de de Quervain, certaine hypercalcémie...
- Hématologique : en association avec des chimiothérapie dans le cadre d'hémopathie maligne...
- Infectieuse : péricardite tuberculeuse, pneumopathie à *Pneumocystis carinii*...
- Néoplasique : utilisé comme antiémétique ou anti-inflammatoire suite au traitement par chimiothérapie.
- Néphrologique : syndrome néphrotique, glomérulonéphrite...
- Neurologique : myasthénie, polyradiculonévrite...
- Ophtalmologique : uvéites et exophtalmies ...
- Pneumologique : asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive...
- Rhumatologique : polyarthrite rhumatoïde, névralgie cervico brachiale...
- ORL : rhinite, laryngite, polypose nasale...

Epidémiologie

De par l'élargissement des indications thérapeutiques des corticoïdes, la prescription de ceux-ci concernent de nombreux patients. Mais les données épidémiologiques en France manquent pour évaluer précisément cette incidence.

Une étude observationnelle Française de 2018 s'est intéressée aux prescriptions de corticoïdes au long court sur un échantillon de la population générale française. En effet grâce aux données de l'assurance maladie de PACA et de Corse, il a été mis en évidence une prévalence de 0,8% de corticothérapie au long court (8).

L'année précédente, Bernard-Larivière et al. (9) ont mené une étude observationnelle autour de la prescription de corticoïdes, entre 2007 et 2014. Les données des patients étaient issues de l'Echantillon Généraliste de Bénéficiaire, échantillon représentatif de la population française géré par l'assurance maladie. La prévalence de glucocorticoïdes au long cours (plus de 6mois) représentait 1.8% de la cohorte.

Sur le plan international les données épidémiologiques son plus importantes et les résultats restent similaires à ce qu'on observe en France.

En 2008 au Royaume-Uni la prévalence de la corticothérapie longue durée est évaluée à 0,9% de la population générale. On a aussi pu constater une augmentation de ce chiffre durant les 20 années précédant cette étude (10).

Aux États-Unis, les données de la cohorte National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) rapportent une prévalence de 1,2% dont presque 1/3 sont sous traitements pour une durée supérieure à 5 ans (11).

Effets secondaires généraux

Malgré leur efficacité et leur large panel d'action, ces traitements ont aussi de nombreux effets indésirables. En effet ces traitements interagissant avec l'ensemble de l'organisme, on retrouve donc de nombreux symptômes dont (12) :

- Un hypercorticisme iatrogène dans lequel on retrouve une association de symptômes :
 - Obésité facio-tronculaire
 - Hypokaliémie, rétention hydro-sodée
 - Révélation ou décompensation d'un diabète
 - Hyperlipidémie et développement d'athérosclérose
 - Manifestations cutanées (atrophie cutanée, fragilité de la peau et des capillaires)
 - Myopathies des ceintures (atrophie musculaire)
 - Déperdition osseuse et ostéoporose
 - Aménorrhée, impuissance
 - Retard de croissance chez l'enfant
- Des complications digestives (dyspepsie)
- Un risque infectieux majoré

- Des troubles oculaires (complication tardive, cataracte postérieure sous capsulaire)
- Des complications cardiovasculaires (augmentation du risque de mortalité)
- Des manifestations neuro psychiques que nous allons détailler plus amplement.

Partie C- Corticoïdes et effets neuropsychiatriques

Le lien entre la psychiatrie et les troubles endocriniens remonte au début du XXème siècle, avant même la découverte des corticoïdes par les chimistes Kendall et Reichstein. C'est dans une communication intitulée : « *Des troubles psychiques par perturbation des glandes à sécrétion interne* » que Laignel-Lavastine introduit le concept d'*endocrinologie psychiatrique* en 1908 (13). Par la suite plusieurs travaux se sont intéressés aux modifications psychopathologiques chez les sujets souffrant d'endocrinopathie. En effet suite aux travaux de Bleuler (14), il a été mis en évidence que les manifestations psychologiques des pathologies telles que la maladie d'Addison ou celle de la maladie de Cushing étaient secondaires aux endocrinopathies.

Ce lien développé il y a plus de 100 ans est encore d'actualité. De nos jours en fonction des différentes études, 50 à 80% des patients souffrant du syndrome de Cushing présenteraient un syndrome dépressif majeur répondant aux critères du DSM-IV (15).

Épidémiologie

Il existe dans la littérature une très grande variabilité sur l'incidence des troubles neuropsychiatriques induits par les corticoïdes.

Une méta analyse de 1983 de Lewis et Smith (16) rapporte des incidences allant de 1 à 50% en fonction des études. Dans ce travail il envisage que cette incidence très large serait due à la grande variabilité des posologies des corticoïdes dans ces différentes études. Notons tout de même qu'en fonction des études présentes dans cette méta analyse, le diagnostic de ces troubles variait en fonction de leur intensité pouvant aller de symptômes isolés (irritabilité, trouble du sommeil) à des troubles psychiatriques nécessitant une hospitalisation en milieu spécialisé.

Une autre étude plus récente de Fardet et al. en 2006 (17) évalue la survenue des différents effets indésirables des corticoïdes. En ce qui concerne les effets indésirables neuropsychiatriques, il retrouve une prévalence de l'ordre de 50%. De plus dans cette étude, on a interrogé les patients afin de classer les effets indésirables qui étaient à leur yeux les plus gênant. Parmi les effets indésirables vécus, ils mettaient à la deuxième place les effets neuropsychiatriques (les effets morphologiques étant à la première place). La majorité de ces effets neuropsychiatriques étaient d'intensité modérée selon les patients. Une prévalence de 8% concernait des effets d'intensité majeure nécessitant parfois une hospitalisation en milieu spécialisé.

Une autre étude de Fardet et al. en 2012 (18) s'est intéressé aux effets indésirables neuropsychiatriques au Royaume-Uni. Il a utilisé The Health Improvement Network (THIN) (base de donnée anonyme rempli par les médecins du Royaume-Uni) qui regroupe, entre autre, chez les patients leurs diagnostics et leurs prescriptions médicamenteuses. Environ 98% de la population du Royaume-Uni est inscrit sur le THIN.

L'incidence globale des effets indésirables neuropsychiatriques est retrouvée dans 15.7% de la population générale allant même jusqu'à 22.2 % dans les 3 premiers mois de la mise en route d'un traitement par corticoïdes pour la première fois chez les patients. Dans cette période, on retrouve une incidence plus importante de dépressions par rapport à d'autres troubles tels que : un épisode maniaque, un trouble délirant, un trouble panique ou un comportement suicidaire.

Clinique des effets secondaires neuro psychiatriques

Dès 1952, soit 3 ans après le prix Nobel reçu par Hench, Kendall et Reichstein, des travaux autour des effets indésirables psychiatriques des corticoïdes ont vu le jour sous la direction de Clark et de ses associés (19).

Depuis, de nombreuses publications se sont intéressées à ces effets indésirables et ces troubles psychiatriques cortico-induits. Dans un premier temps pour pouvoir les définir et identifier leur incidence. Et dans un second temps afin

d'identifier les différents facteurs pouvant induire ces troubles dans le but de pouvoir les prévenir.

Lorsque l'on s'intéresse à la définition d'un trouble psychiatrique cortico-induit, il est actuellement défini comme étant l'apparition des symptômes dans les huit semaines de l'introduction ou de l'augmentation de traitement par corticoïdes. Avec un amendement des symptômes suite à l'arrêt du traitement (20).

Les premières descriptions cliniques des troubles cortico-induits réalisées en 1952 permettaient à Rome et Braceland (20) de les classer en 4 stades :

- Niveau 1 : sentiment de bien-être psychique, meilleure concentration et clarté de la pensée
- Niveau 2 : Activité psychomotrice majorée et insomnie

Ces deux premiers stades regroupaient 60 % des patients.

- Niveau 3 : anxiété sévère et trouble thymique (25 à 35 % des patients)
- Niveau 4 : Grandes variations thymique et éléments délirants (5 % des patients)

Par la suite, de nombreuses études ont regroupé l'ensemble de ces symptômes sous le terme de « psychose stéroïdienne » (« steroid psychosis »). Dubovsky et al. (21) en 2012 reconsidère ce terme en évoquant le fait qu'il se réfère plus aux symptômes psychotiques qu'aux troubles de l'humeur.

Sur le plan clinique de ces troubles cortico-induits, on retrouve donc une très grande variabilité symptomatique.

On retrouve d'une part des symptômes isolés ne rentrant pas dans le cadre d'une pathologie psychiatrique. Ces effets indésirables psychiatriques sont très fréquents et les dernières données les retrouvent chez 50% des patients traités par corticoïdes (20). En 2013 une méta analyse de Bhangle (22) s'est intéressée à ces divers effets neuropsychiatriques « *signe d'une excitation mentale* ». Ces signes sont, entre autres, l'insomnie, l'irritabilité, l'euphorie, la tachyphémie. Ils ne rentrent pas dans le cadre nosographique d'une pathologie psychiatrique, mais restent isolés.

Et d'autre part, on retrouve des symptômes plus importants et rentrant dans le cadre de pathologies psychiatriques. Parmi ces différentes pathologies que l'on peut rencontrer, les troubles de l'humeur sont les plus fréquentes. Cela concerne le trouble dépressif, le trouble bipolaire et leur décompensation maniaque (20). Les troubles psychotiques sont eux beaucoup moins présents dans la littérature et les éléments symptomatiques délirants ou hallucinatoires sont dans la majorité des cas liés à un trouble thymique.

Troubles maniaques / hypomanes

Ces décompensations maniaques ou hypomanes sont les plus courantes lorsque l'on évoque les effets neuropsychiatriques des corticoïdes. De nombreuses études retrouvent une incidence importante de ces troubles. Fardet et al. en 2012 (18) dans une étude de cohorte multicentrique regroupant 372696 patients suivis durant 18 ans au Royaume-Uni, observe un risque multiplié par 4,35 fois, par rapport à la population générale, de développer une décompensation maniaque / hypomane avec un traitement par corticoïdes. Ce même Fardet et al. en 2005 (17) sur une

cohorte plus faible de 88 patients, observe une prévalence de 4% de décompensation maniaque. Nishimura et al. en 2008 (23) sur une étude regroupant 160 patients, retrouve un trouble thymique chez 93% de ces patients et parmi ces patients 64% des symptômes étaient en faveur d'un trouble maniaque.

Parmi ces études, on observe que ces décompensations arrivent plutôt au début de l'introduction de la corticothérapie par opposition aux troubles dépressifs qui eux se développent plus à distance de l'introduction.

Sur le plan clinique, la symptomatologie de ces décompensations est similaire à un accès maniaque non cortico-induit avec une euphorie, une hyperactivité psychomotrice, une logorrhée, et une distractibilité (20).

Troubles dépressifs

Ces décompensations dépressives sont elles aussi fréquentes dans la littérature. Cette symptomatologie, comme vue plus haut se développe plus à distance de l'introduction de corticoïdes. Dans l'étude de Fardet et al. en 2012 (18), et sa cohorte de près de 400 000 patients traités par corticoïdes, le risque de dépression est multiplié par 1,83 par rapport à la population générale. Une autre étude de Patten et al. en 2000 (24) s'intéressant aux troubles dépressifs au sein de la population générale au Canada, a étudié 70538 personnes dont 815 traités par corticoïdes et suivis sur 12 mois. La prévalence de troubles dépressif est 3 fois supérieure à la population générale chez les sujets traités par corticoïdes. Dans l'étude de cohorte de Fardet et al. de 2005 (25) qui retrouvait 4 % de décompensation maniaque, chez 88 patients traités par corticoïdes, on retrouve cette fois ci une incidence de 11% de troubles dépressifs.

Troubles psychotiques

L'incidence dans la littérature des troubles psychotiques est moins prédominante. Sur son étude de cohorte prospective de près de 400 000 patients, Fardet et al. (18) retrouve un risque majoré à 5,14 fois par rapport à la population générale pour une association de symptômes (délire, confusion et désorientation). Cependant, il ne distingue pas dans son étude les troubles psychotiques de la confusion ou de la désorientation.

Hong et al. (26) décrivent dans une étude de cas l'apparition d'un trouble psychotique secondaire à de faibles doses de prednisolone dans le cadre d'un syndrome de Sheehan.

Lewis et Smith (16) retrouvent dans leur étude 14 % de troubles psychotiques sans prodromes de troubles de l'humeur pouvant prédire l'arrivée de ces symptômes.

Troubles anxieux

Dans la majorité des études les troubles anxieux restent au second plan des troubles cortico-induits. Fardet et al. en 2012 (25) retrouvent un risque 1,45 fois supérieur à la population générale de développer des troubles anxieux avec un risque plus important de développer un trouble panique chez les jeunes. Dans son étude de cohorte de 2005, il retrouve une incidence de 11 % (17). Dans d'autres études ces troubles ne sont même pas évoqués (23,27).

Conduite suicidaire

Comme les troubles anxieux, les conduites suicidaires ne sont pas au premier plan dans la littérature en ce qui concerne les troubles cortico-induits. Pourtant en 2012, Fardet et al. (18) s'intéressant spécifiquement au comportement suicidaire,

retrouvent un risque de conduites suicidaires et de suicides quasiment 7 fois plus élevé chez les personnes traitées par corticoïdes par rapport à la population générale. Ce sur-risque serait également lié au jeune âge des participants. Pourtant le lien n'a pas pu être clairement établi en raison d'un trop grand nombre de facteurs de confusion.

Facteurs prédictifs de développement de troubles psychiatriques cortico-induits

Dans les études, différents facteurs prédictifs ont pu être mis en évidence. D'une part les facteurs prédictifs en lien avec les spécificités des patients et d'autre part ceux en lien avec les corticoïdes prescrits.

Facteurs prédictifs liés aux patients

Présence d'antécédents psychiatriques

Sur la présence d'un lien entre les antécédents psychiatriques et les décompensations secondaires aux traitements par corticoïdes, les études restent très discordantes.

D'une part, certains auteurs comme Warrington et Bostwick (28), affirment que l'histoire psychiatrique du patient ne vient pas jouer un rôle dans les potentielles décompensations psychiatriques lors de traitement par corticoïdes. Patten et al. (29) en 2000 mettent également en avant qu'aucune étude ne permet de lier directement l'histoire psychiatrique du patient à un risque plus élevé d'effets indésirables psychiatriques secondaires à la mise en place d'un traitement par corticoïdes. Enfin, en 2011, Cottencin et al. (30) ne retrouvent pas de troubles de la personnalité chez

les patients ayant présenté une décompensation psychiatrique secondaire aux traitements par corticoïdes.

D'autres part, Sirois en 2003 (31) suggère de réévaluer ce lien entre les antécédents psychiatriques et leurs implications dans les décompensations cortico-induites. En effet, Brown et al. (32) en 2002 ont étudié des patients traités par corticoïde dans le cadre d'une maladie asthmatique. Dans cette étude il retrouve une fréquence plus élevée de symptomatologie maniaque / hypomane chez des patients ayant des antécédents de dépression par rapport aux patients sans antécédents psychiatriques.

Sexe et Age

Lewis et Smith (16) mettent en avant un risque plus important de décompensation psychiatrique cortico-induite chez les femmes. Fardet et al.(18) retrouvent un risque plus important de dépression chez les femmes, tandis que chez les hommes le risque de décompensation maniaque serait plus important.

En dehors des conduites suicidaires (15) l'âge ne semble pas jouer un rôle sur les décompensations psychiatriques secondaires aux traitements par corticoïdes (20).

Facteur prédictifs liés aux molécules prescrites

Posologie des corticoïdes

De nombreux travaux suggèrent que effets secondaires psychiatriques sont dose-dépendants. Selon le Boston Collaborative Drug Surveillance Program (33) sur une population sans antécédents psychiatriques, il existe un effet de dose. Pour les patients traités à moins de 40mg de prednisone par jour, les troubles psychiatriques

sévères étaient inférieurs à 1,3%. Par contre chez les sujets recevant plus de 80mg par jour (ou plus), l'incidence de ces troubles psychiatriques montaient à 18,4%.

Nishimura et al. (23) retrouve dans son étude, chez les patients présentant une décompensation psychiatrique, une posologie moyenne de 51,4mg de corticoïdes. Ces symptômes étaient résolutifs lors d'une diminution de posologie à une moyenne de 32.5mg par jour.

Warrington et Bostwick en 2006 (28) concluent dans leur méta analyse que le principal facteur de risque de développement d'effets indésirables psychiatriques reste la posologie des corticoïdes prescrits.

Molécules prescrites

Parmi les différentes études, il n'y a pas de molécules plus à risque à développer des effets indésirables psychiatriques. (20)

Durée de traitement

Plusieurs études mettent en avant le délai rapide d'apparition des effets indésirables psychiatriques après l'introduction des traitements.

Hall et al.(34) retrouvent dans 86% des cas l'apparition d'effets indésirables psychiatriques dans les premières semaines de traitements.

Lewis et Smith (16) retrouvent eux une durée médiane de 11,5 jours avant l'apparition des premiers symptômes.

Prise en charge de ces effets indésirables et absence de consensus

Il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus sur la prise en charge des effets indésirables neuropsychiatriques dans la littérature.

Le premier élément permettant une diminution voire un arrêt des symptômes est lié à la corticothérapie. Ainsi Dubovsky et al. (21) mettent en avant qu'une diminution de posologie de la corticothérapie (à 40mg par jour d'équivalent de prednisone) permettrait un amendement de ces effets indésirables.

Si la diminution de posologie n'est pas possible ou n'est pas suffisante, l'introduction d'un traitement neuroleptique pourrait-être envisagé.

Dans la littérature on ne retrouve pas de molécules supérieures aux autres en termes de prise en charge. Pourtant plusieurs familles ont été étudiées :

Antidépresseurs

Parmi les antidépresseurs, la famille des antidépresseurs tricycliques pose de nombreuses interrogations. Dans quelques études de cas (16,34), les antidépresseurs tricycliques dans le cadre de dépressions cortico-induites viendraient aggraver les symptômes dépressifs. L'importance de l'action anticholinergique de cette famille d'antidépresseurs serait en cause (21).

Les antidépresseurs de types ISRS (inhibiteur sélectif de recapture de la Sérotonine) et les ISRSNa (inhibiteur sélectif de recapture de la Sérotonine et la Nor-Adrenaline) permettraient une meilleure prise en charge des épisodes de dépression cortico-induite même si les risques d'épisode mixte ou de virage maniaque sont possibles (20).

Thymorégulateur

Plusieurs molécules ont été étudiées parmi les thymorégulateurs tels que l'acide valproïque, la lamotrigine et les sels de lithium.

Les sels de lithium ont montré une bonne efficacité sur les épisodes maniaques et dépressifs d'un trouble de l'humeur cortico-induit (16,35). La principale difficulté des sels de lithium consiste à pouvoir équilibrer le traitement. En effet, les pathologies nécessitant la mise en place d'une corticothérapie au long court ont souvent des atteintes rénales (maladie de système, néphropathie ...) ce qui amène une surveillance accrue des sels de lithium (21).

Antipsychotiques

Dubovsky et al. (21) ont regroupé plusieurs études montrant que l'utilisation à faible dose d'antipsychotiques permet un amendement rapide des symptômes psychotiques secondaires à l'utilisation de corticoïdes. Les principales molécules utilisées sont la risperidone (36) et l'olanzapine (37).

Seul Brown et al. (37) ont étudié l'olanzapine dans une étude prospective chez les patients présentant un trouble cortico-induit et ont conclu à une efficacité de cette molécule sur les troubles de l'humeur.

Prévention des effets indésirables

Cinq études ont été menées par Brown et al. de 2003 à 2010 sur l'essai de traitements neuroleptiques en prévention d'une décompensation psychiatrique avec différentes molécules : lamotrigine, phénytoïne, lévétiracétam, mémantine et acétaminophène (20). Sur ces 5 cinq études, on ne peut mettre en avant l'efficacité

franche d'une de ces molécules afin de prévenir les décompensations psychiatriques cortico-induites. Les principales limites de ces études sont un nombre limité de patients et un temps de suivi court (jusqu'à 1 semaine pour 3 de ces études et 20 semaines pour la durée de suivi la plus longue).

Falk et al. (38) sur une petite série de patient (27 au total) ont évalué l'impact des sels de lithium en préventif d'un trouble psychotique. Il en résulte que 14 % des patients du groupe contrôle (sans sels de lithium) ont développés une psychose secondaire aux traitements par corticoïdes alors qu'aucun des 27 patients traités par lithium n'a développé de trouble psychotique.

Problématique

Devant l'ensemble de ces données et des expériences cliniques observées au cours de mon internat, la question de la prescription de corticoïdes et de ses effets chez des patients présentant des antécédents psychiatriques s'est posée.

En effet les troubles psychiatriques cortico-induits existent, et sont connus par les médecins psychiatres et les médecins somaticiens.

Il semble donc pertinent de s'interroger sur les modes de prescriptions de corticoïdes par les médecins somaticiens dans le cas où il existe des antécédents psychiatriques chez les patients.

Existe-t-il des différences dans la prise en charge des patients en fonction de la présence ou non d'antécédents psychiatriques ? Existe-t-il des retards de prescription ou une absence de prescription dans ce cas ? Existe-t-il un lien entre les médecins somaticiens et les médecin psychiatres lors de la prescription de corticoïdes ?

Aux vues de toutes ces interrogations, nous avons décidé d'interroger les médecins somaticiens sur leurs habitudes de pratique lors de la prescription de corticoïdes chez les patients présentant des antécédents psychiatriques.

Partie 2 - Observation de pratique

Matériel et méthode

Un questionnaire a été réalisé avec l'aide et l'accord de la F2RSM. Annexe 1
Ce questionnaire est composé de 14 questions concernant la pratique des médecins somaticiens lors de l'introduction d'un traitement par corticoïdes chez un patient ayant un ou des antécédents psychiatriques.

Il a été créé informatiquement via le logiciel Google Form (Annexe 1).

Ce questionnaire, totalement anonyme et confidentiel, se compose de quatre parties :

- Première partie : recueil de **données épidémiologiques** (âge, sexe et spécialité médicale)
- Deuxième partie : **évaluation de pratique** concernant les adaptations thérapeutiques des corticoïdes proposées en fonction des antécédents psychiatriques.
- Troisième partie : **évaluation de l'expérience clinique** en lien avec les situations de décompensation.
- Quatrième partie : **Le lien avec l'équipe de psychiatrie de liaison.**

La majorité des questions de ce questionnaire ont été organisées sous la forme d'une échelle de Likert. Ces échelles de réponses numériques s'étendent de 1 (Jamais) à 5 (Systématique).

Une prise de contact avec les différentes directions médicales d'établissement a été effectuée, puis les différents chefs de service des spécialités concernées ont été

contactés afin de leur expliquer la démarche et les objectifs de l'étude et avoir leur accord pour la diffusion dans leur unité.

Une relance par mail à 1 semaine d'intervalle a également été effectuée afin d'augmenter le nombre de réponse.

Population

Dans la mesure où un des objectifs du travail était d'étudier l'existence d'un lien avec la psychiatrie de liaison, la population ciblée pour cette observation de pratique est représentée par les médecins somaticiens travaillant dans des hôpitaux généraux disposant d'une unité de psychiatrie de liaison.

Pour cela deux groupements hospitaliers universitaires Lillois ont été contactés afin de pouvoir interroger leurs praticiens : le Centre hospitalier Régional Universitaire de Lille et le Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille.

Pour la diffusion du questionnaire nous avons ciblé un certain nombre de spécialités. Pour permettre une diffusion plus ciblée, nous avons repris les principales indications thérapeutiques des corticoïdes et nous avons identifié 10 spécialités médicales pour lesquelles la prescription de corticoïdes est courante.

Ces spécialités sont donc :

- Médecine interne
- Dermatologie
- Gastro-entérologie
- Endocrinologie
- Hématologie

- Néphrologie
- Oncologie
- Neurologie
- Pneumologie
- Rhumatologie

Tous les professionnels de santé médicaux prescripteurs participants aux soins somatiques pouvaient être inclus dans l'étude.

Aucuns critères d'exclusions n'étaient retenus.

Afin de décrire l'échantillon, les médianes et écarts-types des variables quantitatives ont été présentées ainsi que les effectifs et pourcentages par modalité de réponse des variables qualitatives. Les analyses ont été effectuées avec le logiciel R 3.6.1.

Résultats

Au total le nombre de réponses complètes au questionnaire est de 23 participants.

Première partie – Données épidémiologiques

Parmi les personnes interrogées (*Tableau 1*), 34,8 % des répondant ont entre 40 à 50 ans, 21,7 % ont entre 50 et 60 ans et 60 ans et plus, 13,0 % entre 30 à 40 ans et 8,7 % entre 20 et 30 ans.

On retrouve une majorité d'hommes (56,5 %)

En ce qui concerne les spécialités médicales, 30,4 % des réponses concernent la médecine interne, 26,1 % l'hématologie, 21,7 % la neurologie, 8,7 % la dermatologie et la rhumatologie et 4,3 % la pneumologie.

Tableau 1 - Description de la population

		Overall N = 23
Age, n (%)	20-30	2 (8.7)
	30-40	3 (13.0)
	40-50	8 (34.8)
	50-60	5 (21.7)
	60+	5 (21.7)
Sexe, n (%)	Femme	10 (43.5)
	Homme	13 (56.5)
Spécialité, n (%)	Dermatologie	2 (8.7)
	Hématologie	6 (26.1)
	Médecine Interne	7 (30.4)
	Neurologie	5 (21.7)
	Pneumologie	1 (4.3)
	Rhumatologie	2 (8.7)

Deuxième partie – Evaluation de pratique

Dans cette deuxième partie, on s'intéresse aux habitudes de prescription des médecins somaticiens et le lien avec la présence d'un antécédent psychiatrique chez les patients.

Pour rappel les réponses s'échelonnent sur une échelle numérique allant de 1 (Jamais de modification de posologie de corticoïde) à 5 (modification de posologie de manière systématique).

A la question, adaptez-vous le traitement par corticoïde devant la présence d'un antécédent psychiatrique chez le patient (quel qu'il soit), la moyenne des réponses est égale à 3.04 (écart type à 1.22) avec une médiane égale à 3 (intervalle interquartile [2-4]).

Et devant la question : si le patient est traité par un traitement psychotrope (quel qu'il soit) adaptez-vous le traitement par corticothérapie, la moyenne des réponses est égale à 2,61 (écart type à 1.12) et la médiane est égale à 3 (intervalle interquartile [2-3]).

Plus spécifiquement et en fonction des différents antécédents du patients (*Figure 1*) :

- Adaptez-vous le traitement par corticothérapie devant la présence dans les antécédents d'un **trouble délirant** ?

La moyenne des réponses est égale à 3,65 (écart type à 1.37) avec une médiane égale à 4 (intervalle interquartile [3-5]).

- Adaptez-vous le traitement par corticothérapie devant la présence dans les antécédents d'un **trouble dépressif** ?

La moyenne est égale à 2,26 (écart type à 1.21) et la médiane égale à 2 (intervalle interquartile [1-3]).

- Adaptez-vous le traitement par corticothérapie devant la présence dans les antécédents d'un **trouble anxieux** ?

La moyenne est égale à 2 (écart type à 1.04) et la médiane égale à 2 (intervalle interquartile à [1-2]).

- Adaptez-vous le traitement par corticothérapie devant la présence dans les antécédents d'un **trouble maniaque** ?

La moyenne est égale à 3,96 (écart type à 1.19) et la médiane égale à 4 (intervalle interquartile à [3.5-5]).

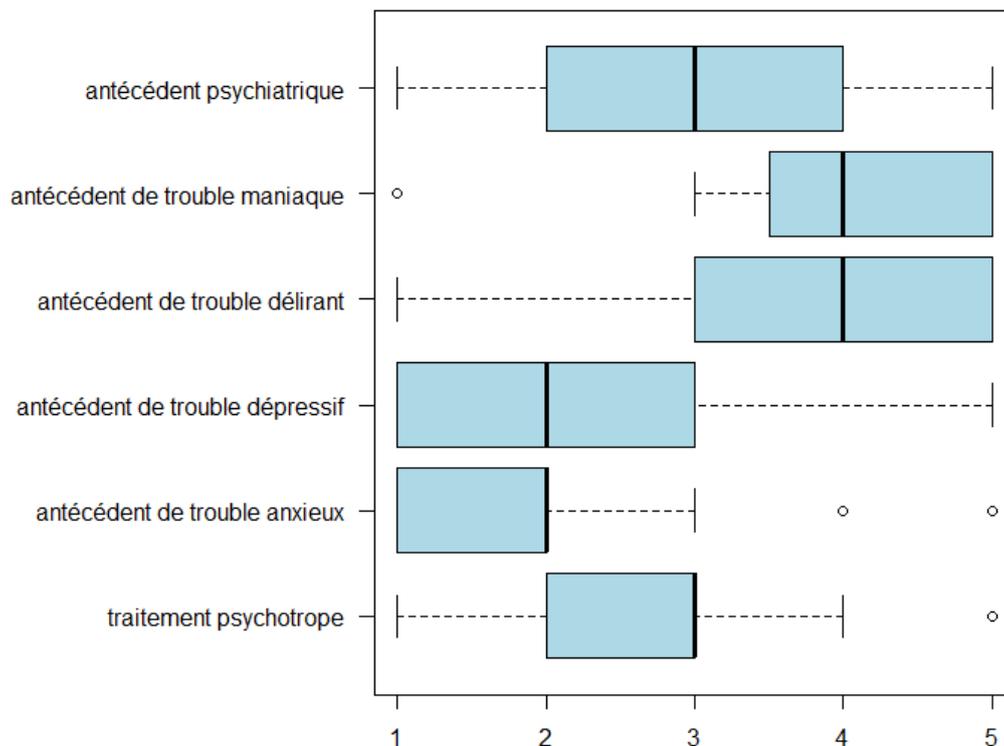


Figure 3 - Adaptation du traitement par corticoïdes notée sur 5 (de 1 = "Jamais" à 5 = "Systématique") en fonction des caractéristiques présentées par le patient : traitement psychotrope ou antécédent psychiatrique

Troisième partie – Evaluation de l'expérience clinique

Parmi les médecins ayant répondu au questionnaire, 82,6 % disent avoir déjà vécu une décompensation psychiatrique lors d'un traitement par corticoïdes au cours de leur exercice.

Parmi ces décompensations rencontrées dans leurs pratiques on retrouve pour 89,5 % des cas une décompensation maniaque/hypomaniaque, pour 63,1 % des cas une décompensation d'un trouble délirant, pour 47,4 % des cas une dépression, pour 26,3 % des cas un trouble anxieux et pour 5,3 % une confusion.

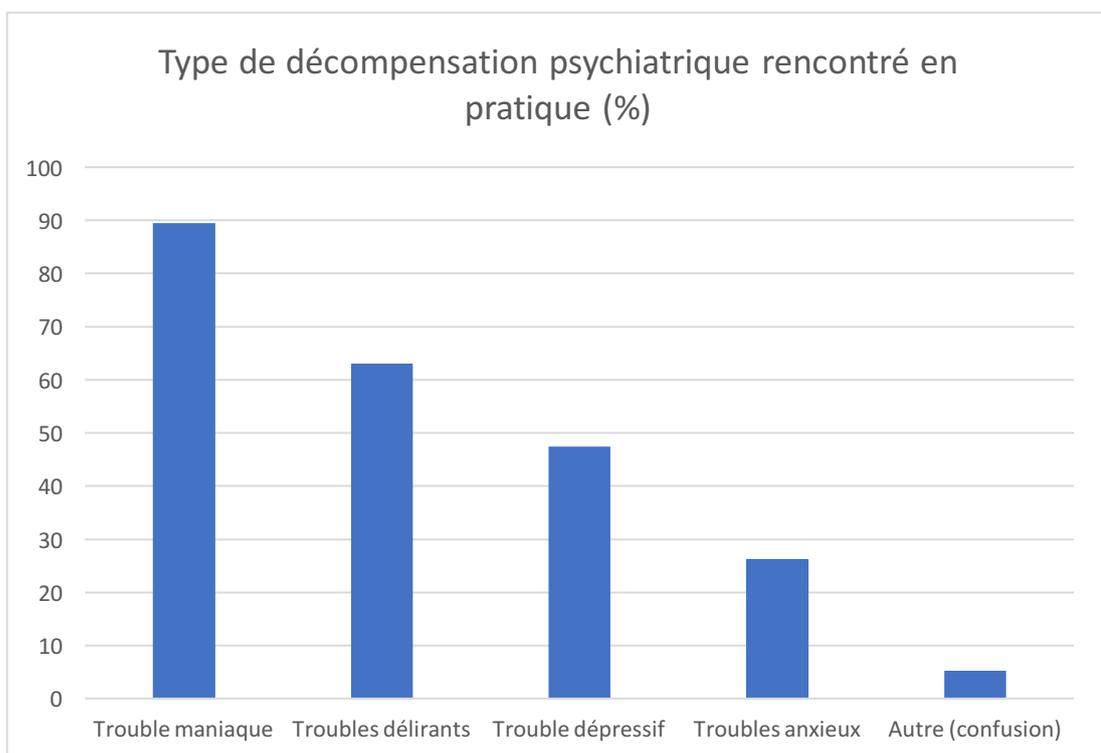


Figure 4 - Type de décompensation psychiatrique rencontré en pratique (%)

Quatrième partie – Lien avec l'équipe de psychiatrie de liaison

En ce qui concerne les contacts avec la psychiatrie de liaison, nous avons interrogé leurs habitudes par rapport à une demande d'évaluation du patient par l'équipe de psychiatrie de liaison.

Devant la question faites-vous appel à la psychiatrie de liaison chez un patient présentant un antécédent psychiatrique, en dehors d'une prise en charge par corticothérapie, la moyenne des réponses est égale à 3,09 (écart type à 1.16) et la médiane égale à 3 (intervalle interquartile à [2-4]).

Et lors de l'introduction d'une corticothérapie, faites-vous appel à la psychiatrie de liaison chez un patient présentant un antécédent psychiatrique, la moyenne des réponses est égale à 2,48 (écart type à 1.08) et la médiane égale à 2 (intervalle interquartile à [2-3]).

Enfin, en ce qui concerne les demandes d'évaluation psychiatrique par une équipe de liaison spécialisée lors de la mise en place d'un traitement par corticoïdes, les antécédents de troubles psychiatriques pour lesquels sont demandés un avis psychiatrique de manière systématique sont pour 78.3 % un trouble délirant, pour 73.9 % un trouble maniaque / hypomaniaque, pour 8,7 % un trouble dépressif et un trouble anxieux, et pour 4,3 % tous les types de troubles.

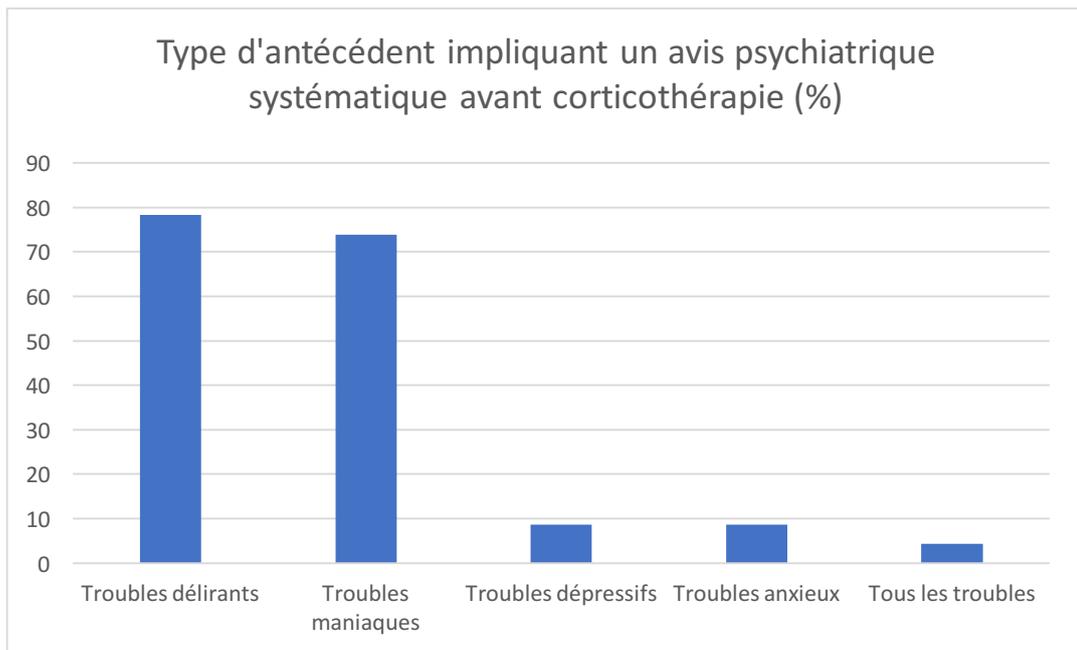


Figure 5 - Type d'antécédent impliquant un avis psychiatrique systématique avant corticothérapie (%)

Discussion

En ce qui concerne les antécédents psychiatriques de manière globale, les résultats ne permettent pas de montrer une tendance vers une modification systématique de traitement par corticoïdes ni, à l'inverse, d'affirmer que les praticiens ne modifient pas leur pratique devant la présence de ces antécédents (cf. Figure 3).

De plus, les résultats montrent que la présence d'un traitement psychotrope dans l'ordonnance d'arrivée du patient n'induit pas systématiquement une modification initiale du traitement par corticoïdes. On observe plutôt, dans ce cas, une tendance à ne pas adapter la prescription de traitement par corticoïdes (cf. Figure 3).

Les praticiens semblent donc moins modifier leur prise en charge lors de la mise en place d'une corticothérapie lorsqu'un traitement psychotrope est présent dans l'ordonnance du patient. Il serait donc intéressant d'étudier chez ces praticiens s'ils ont pu observer que la présence de ces traitements psychotropes limitait le risque de décompensation. Une autre hypothèse pourrait être que ceux-ci estiment que la présence de traitements psychotropes permet naturellement de prévenir une décompensation psychiatrique.

Lorsque l'on s'intéresse aux différents antécédents psychiatriques de manière spécifique, on peut identifier des différences de pratiques plus franches.

En effet, la présence d'antécédents de troubles délirants et de troubles maniaques chez les patients amène les médecins somaticiens à modifier davantage leur prescription de corticoïdes par rapport aux posologies habituellement prescrites (cf. Figure 3).

Devant la présence d'antécédents de troubles maniaques, cette modification de prise en charge de manière quasi systématique est en accord avec ce que l'on retrouve dans la littérature. En effet, les décompensations maniaques liées aux traitements par corticoïdes sont celles qui sont les mieux décrites et les plus étudiées.

En ce qui concerne les antécédents de troubles délirants, la littérature ne retrouve que très rarement des décompensations de type psychotiques. Lorsque les troubles délirants sont présents, ils sont souvent associés à des troubles de l'humeur (trouble bipolaire ou épisode dépressif caractérisé) lors de la mise en place d'une corticothérapie.

On peut donc s'interroger sur les éléments qui amènent les médecins somaticiens à davantage modifier leur posologie lors de la prescription de corticoïdes chez des patients présentant un ou des antécédents de trouble délirants et maniaques. Il est possible que la symptomatologie spécifique de ces troubles soit plus compliquée à prendre en charge dans un service de médecine somatique. Les équipes soignantes au sein de ces services ne sont pas spécifiquement formées à ce type de prise en charge. De plus, cette symptomatologie peut également venir affaiblir l'observance thérapeutique du patient et donc amener à des conséquences négatives dans la prise en charge somatique de ces patients.

Pour ce qui est de la présence d'antécédents de troubles anxieux ou dépressifs, les résultats montrent une tendance des médecins somaticiens à ne pas changer de manière systématique la prescription de corticoïdes (Figure 3).

En ce qui concerne la présence d'antécédent(s) de trouble(s) dépressif(s) plus précisément, cette absence de modification systématique de posologie par

corticoïdes questionne. En effet, la fréquence des troubles dépressifs cortico-induits observés dans la littérature, notamment lors de prise en charge au long court, apparaît être l'effet indésirable le plus fréquent, qu'il y ait des antécédents psychiatriques ou non. Certaines études peuvent retrouver jusqu'à un risque 3 fois plus important de dépression chez un patient traité par corticoïdes par rapport à un patient n'ayant jamais reçu ce traitement. De plus, cette prescription de corticoïdes est à risque d'amener à un nouvel épisode dépressif caractérisé (EDC) iatrogène ou à une aggravation d'un trouble dépressif déjà présent.

Lorsque l'on s'intéresse aux expériences cliniques des médecins somaticiens, la très grande majorité d'entre eux ont déjà vécu une décompensation psychiatrique chez des patients sous corticoïdes (82,6%). Dans 63,1% des cas, il s'agissait d'une décompensation d'un trouble dépressif.

Plusieurs hypothèses permettraient d'expliquer ces résultats.

D'une part cette symptomatologie dépressive est peut-être jugée moins compliquée à prendre en charge et moins à risque sur le long terme par le médecin somaticien par rapport à d'autres troubles psychiatriques (trouble maniaque, troubles délirants).

D'autre part la symptomatologie d'un EDC étant moins bruyante qu'un épisode maniaque ou un trouble psychotique, il est probable que des médecins somaticiens ne décèlent pas spontanément la présence de celle-ci et que de ce fait leur prescription de corticoïdes pourrait ne pas en tenir compte.

Un des autres intérêts de cette étude était d'explorer le lien entre la psychiatrie de liaison et les soins somatiques.

On ne retrouve pas de résultats affirmant l'existence d'un lien systématique entre l'équipe de psychiatrie de liaison et l'équipe de soins somatiques devant un ou des antécédent(s) psychiatrique(s). Lorsque ce lien existe, c'est en très grande partie dans le cas d'antécédents de trouble(s) maniaque/hypomane ou délirant(s) (Figure 5).

En effet, on note que la très grande majorité des médecins ayant répondu au questionnaire demande systématiquement une évaluation psychiatrique lors de la présence d'un trouble délirant (78.3 %) ou maniaque (73.9%). On peut donc penser que ces évaluations psychiatriques permettent de favoriser à la fois les soins somatiques du patient tout en gérant les risques d'une potentielle décompensation psychiatrique.

Néanmoins, il n'y a que 8.7 % de ces médecins qui contactent de manière systématique la psychiatrie de liaison, pour une évaluation, devant la présence d'un antécédent de trouble dépressif.

Lorsque vient la nécessité d'introduire ou de discuter la prescription d'un traitement corticotrope de manière plus générale (avec ou sans antécédents psychiatriques), la tendance est plutôt à ne pas contacter les équipes psychiatriques de liaison.

Cette observation est donc plutôt en faveur d'une mise au second plan des conséquences psychiatriques des corticoïdes par les médecins prescripteurs.

Les modifications de prise en charge ainsi que les évaluations psychiatriques dans le cas d'antécédents de trouble(s) délirant(s) ou maniaque(s) amènent parfois à une prise en charge somatique non optimale de ces patients. A long terme, on peut s'interroger sur les conséquences de ces modifications et/ou retards de prises en charge.

Les patients présentant eux un antécédent de trouble dépressif ou anxieux seraient quant à eux moins à risque de subir une adaptation ou retard de prise en charge somatique lors de la nécessité de traitement par corticoïdes.

Il serait donc intéressant dans le premier cas de pouvoir limiter ces adaptations de prise en charge somatique afin d'éviter à ces patients, aux antécédents psychiatriques, une perte de chance, et dans le deuxième cas de pouvoir préciser la prise en charge psychiatrique des troubles dépressifs et anxieux associés aux corticoïdes.

Limites

Certaines limites à cette étude peuvent également être discutées.

D'une part, les données épidémiologiques retrouvent 78,2 % de praticiens qui ont 40 ans et plus. Ces données peuvent nous faire supposer que ces praticiens soient expérimentés. Cela leur permettrait donc dans le cadre d'une prescription de corticoïdes (chez des patients ayant des antécédents psychiatriques ou non), d'avoir une prise en charge la plus juste possible pour le patient au vu de cette expérience. Néanmoins, cette expérience clinique peut aussi amener à des habitudes de prise en

charge pouvant être moins adaptées à la spécificité de chaque patient et de ses antécédents psychiatriques.

D'autre part, l'absence de question concernant la présence d'antécédents de crise suicidaire est à prendre en compte. En effet, que cet antécédent de crise suicidaire soit isolé ou en lien avec la présence d'un trouble dépressif, cette évaluation aurait peut-être pu amener l'observation d'autres pratiques. Celle-ci aurait également pu permettre d'observer s'il existe une différence de prise en charge lors d'antécédents de trouble dépressif avec ou sans crise suicidaire.

De plus, concernant l'évaluation des antécédents de troubles psychotiques, le terme de troubles délirants a été mis en avant afin de faciliter l'évaluation de ceux-ci. Malheureusement la présence d'éléments délirants dans d'autres pathologies que les psychoses existent et constitue donc un biais quant à l'interprétation de ces résultats.

Enfin, la population ciblée était constituée de médecins spécialistes travaillant dans des hôpitaux avec un accès à une évaluation psychiatrique facilitée du fait de l'existence d'une équipe de psychiatrie de liaison. Or, la prescription de corticoïdes en ville est également très présente, par les médecins spécialistes et généralistes libéraux. Pouvoir évaluer ces pratiques libérales aurait peut-être permis d'identifier d'autres types de pratiques notamment par le fait que les moyens psychiatriques ambulatoires soient différents. Une évaluation plus généralisée permettrait d'avoir un regard plus précis sur ce sujet.

Conclusion et perspectives

Pour conclure, cette étude exploratoire a permis de mettre en avant certaines différences de pratique chez des médecins somaticiens hospitaliers en fonction des antécédents psychiatriques lors d'une prise en charge par corticoïdes.

D'une part, on observe des pratiques qui sont en accord avec ce que l'on retrouve dans la littérature :

- Les modifications de prescriptions pour les troubles maniaques / hypomanes
- L'absence de modification des posologies de corticoïdes devant un troubles anxieux.

A l'inverse, on a pu observer d'autres pratiques qui ne sont pas en accord avec ce que l'on retrouve dans la littérature :

- L'absence de modification de posologie de corticoïdes face à des antécédents de trouble dépressifs
- La modification de la posologie des corticoïdes devant un trouble délirant.

Ces différents résultats viennent appuyer certaines observations cliniques. En effet, ces antécédents psychiatriques amènent à une prise en charge somatique ou psychiatrique qui n'est pas optimale pour les patients.

Des mesures pourraient être envisagées afin d'améliorer la prise en charge somatique de ces patients en amont : pouvoir prévenir les effets indésirables des traitements par corticoïdes (leur fréquence, intensité, facteurs favorisants), pouvoir

améliorer le contact entre les équipes somatiques et psychiatriques notamment avant la mise en place de traitement par corticoïdes.

L'information (et la formation) des médecins somaticiens usant fréquemment des corticoïdes permettrait l'amélioration des connaissances sur le lien entre la psychiatrie et les corticoïdes.

Ces points d'amélioration permettraient de prendre en charge de manière plus adaptée les risques psychiatriques liés à la mise en place d'un traitement par corticoïdes. Ils permettraient également de prendre en charge plus précocement les potentielles dépressions cortico-induites chez les patients traités par corticoïdes avec des antécédents de dépression. Enfin, ils limiteraient les retards de prises en charge chez des patients aux antécédents psychiatriques de troubles délirants ou maniaques.

Ce travail amène aussi à de nombreux questionnements sur la manière dont sont prises en charge ces décompensations post traitement par corticoïdes lorsqu'elles existent. En effet, dans la littérature, peu de recommandations claires sont présentes concernant celles-ci.

Enfin ce travail peut amener à une évaluation plus globale des pratiques. Que cela soit pour élargir cette évaluation à d'autres médecins notamment les médecins généralistes (comme vu plus haut) ou pouvoir ne pas se limiter aux traitements par corticoïdes. Pouvoir proposer une évaluation de la prise en soins somatique des patients présentant des antécédents psychiatriques serait intéressante.

Références Bibliographiques :

1. Fulla Y, Guignat L, Dugué M-A, Assié G, Bertagna X. Exploration biologique de la fonction corticotrope. Rev Francoph Lab. 1 nov 2009;2009(416):35-48.
2. SFEndocrino [Internet]. [cité 28 oct 2020]. Disponible sur: <http://sfendocrino.org/article/1070/item-242-ndash-ue-8-ndash-adenome-hypophysaire>
3. *Corticoides : Les points essentiels [Internet]. [cité 23 juin 2020]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-les-points-essentiels>
4. Chast F. Histoire de la corticothérapie. Rev Médecine Interne. 1 mai 2013;34(5):258-63.
5. Barnes PJ. Anti-inflammatory Actions of Glucocorticoids: Molecular Mechanisms. Clin Sci. 1 juin 1998;94(6):557-72.
6. Dejean C, Richard D. Mécanismes d'action des glucocorticoïdes. Rev Médecine Interne. 1 mai 2013;34(5):264-8.
7. VIDAL - CORTANCYL 1 mg cp - Indications [Internet]. [cité 29 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/Medicament/cortancyl-4499-indications.htm>
8. Couvaras L, Trijau S, Delamotte G, Pradel V, Pham T, Lafforgue P. Description épidémiologique de la corticothérapie orale prolongée : résultats issus de la base de données de l'assurance maladie. Rev Médecine Interne. oct 2018;39(10):777-81.

9. Bénard-Larivière A, Pariente A, Pambrun E, Bégaud B, Fardet L, Noize P. Prevalence and prescription patterns of oral glucocorticoids in adults: a retrospective cross-sectional and cohort analysis in France. *BMJ Open* [Internet]. 31 juill 2017 [cité
10. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Prévalence d'utilisation des corticothérapies prolongées en population générale. *Rev Médecine Interne*. 1 déc 2010;31:S378-9.
11. Overman RA, Yeh J-Y, Deal CL. Prevalence of oral glucocorticoid usage in the United States: A general population perspective. *Arthritis Care Res*. 2013;65(2):294-8.
12. Cofer CF des E en R. Item 174 : Prescriptions et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. :24.
13. Duval F. Endocrinologie et psychiatrie. *EMC - Psychiatr*. janv 2004;1(1):1-28.
14. Bleuler M. [Psychopathology of the Cushing syndrome and Addison's disease; comparative study]. *Schweiz Med Wochenschr*. 2 juin 1951;81(22):512-3.
15. Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB, Bertagna X, Cavagnini F, Chrousos GP, et al. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab*. déc 2003;88(12):5593-602.
16. Lewis DA, Smith RE. Steroid-induced psychiatric syndromes: A report of 14 cases and a review of the literature. *J Affect Disord*. 1 nov 1983;5(4):319-32.
17. 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;157(1):142-8.
18. Fardet L, Petersen I, Nazareth I. Suicidal Behavior and Severe Neuropsychiatric Disorders Following Glucocorticoid Therapy in Primary Care. *Am J Psychiatry*. 1 mai 2012;169(5):491-7.

19. Clark LD, Bauer W, Cobb S. Preliminary Observations on Mental Disturbances Occurring in Patients under Therapy with Cortisone and ACTH. *N Engl J Med.* 7 févr 1952;246(6):205-16.
20. Ricoux A, Guitteny-Collas M, Sauvaget A, Delvot P, Pottier P, Hamidou M, et al. Troubles psychiatriques induits par la corticothérapie orale : mise au point sur la nature, l'incidence, les facteurs de risque et le traitement. *Rev Médecine Interne.* mai 2013;34(5):293-302.
21. Dubovsky AN, Arvikar S, Stern TA, Axelrod L. The Neuropsychiatric Complications of Glucocorticoid Use: Steroid Psychosis Revisited. *Psychosomatics.* 1 mars 2012;53(2):103-15.
22. Bhangle SD, Kramer N, Rosenstein ED. Corticosteroid-induced neuropsychiatric disorders: review and contrast with neuropsychiatric lupus. *Rheumatol Int.* 1 août 2013;33(8):1923-32.
23. Nishimura K, Harigai M, Omori M, Sato E, Hara M. Blood-brain barrier damage as a risk factor for corticosteroid-induced psychiatric disorders in systemic lupus erythematosus. *Psychoneuroendocrinology.* 1 avr 2008;33(3):395-403.
24. Patten SB. Exogenous corticosteroids and major depression in the general population. *J Psychosom Res.* 1 déc 2000;49(6):447-9.
25. 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;157(1):142-8.
26. Hong SI, Cho DH, Kang HC, Chung DJ, Chung MY. Acute onset of steroid psychosis with very low dose of prednisolone in Sheehan's syndrome. *Endocr J.* avr 2006;53(2):255-8.

27. Naber D, Sand P, Heigl B. Psychopathological and neuropsychological effects of 8-days' corticosteroid treatment. A prospective study. *Psychoneuroendocrinology*. 1 janv 1996;21(1):25-31.
28. Warrington TP, Bostwick JM. Psychiatric adverse effects of corticosteroids. *Mayo Clin Proc*. oct 2006;81(10):1361-7.
29. Patten SB, Neutel CI. Corticosteroid-Induced Adverse Psychiatric Effects. *Drug Saf*. 1 févr 2000;22(2):111-22.
30. Cottencin O, Legru H, Vaiva G, Thomas P, Consoli SM. Corticosteroid-induced psychiatric episodes in consultation liaison psychiatry. Personality and temperament assessments. *Presse Médicale*. févr 2011;40(2):203-9.
31. Sirois F. Steroid psychosis: a review. *Gen Hosp Psychiatry*. 1 janv 2003;25(1):27-33.
32. Brown ES, Suppes T, Khan DA, Carmody TJI. Mood Changes During Prednisone Bursts in Outpatients With Asthma. *J Clin Psychopharmacol*. févr 2002;22(1):55-61.
33. Acute adverse reactions to prednisone in relation to dosage. *Clin Pharmacol Ther*. 1972;13(5part1):694-8.
34. Hall RC, Popkin MK, Stickney SK, Gardner ER. Presentation of the steroid psychoses. *J Nerv Ment Dis*. avr 1979;167(4):229-36.
35. Terao T, Yoshimura R, Shiratuchi T, Abe K. Effects of lithium on steroid-induced depression. *Biol Psychiatry*. juin 1997;41(12):1225-6.

36. Nishimura K, Omori M, Sato E, Katsumata Y, Gono T, Kawaguchi Y, et al. Risperidone in the Treatment of Corticosteroid-Induced Mood Disorders, Manic/Mixed Episodes, in Systemic Lupus Erythematosus: A Case Series. *Psychosomatics*. 1 mai 2012;53(3):289-93.
37. Sherwood Brown E, Chamberlain W, Dhanani N, Paranjpe P, Carmody TJ, Sargeant M. An open-label trial of olanzapine for corticosteroid-induced mood symptoms. *J Affect Disord*. 1 déc 2004;83(2):277-81.
38. Falk WE, Mahnke MW, Poskanzer DC. Lithium Prophylaxis of Corticotropin-Induced Psychosis. *JAMA*. 9 mars 1979;241(10):1011-2.

Annexe: Questionnaire à destination des médecins somaticiens

01/11/2020

Questionnaire Somaticien

Questionnaire Somaticien

Je m'appelle Grégoire HUET et je suis interne en psychiatrie.

Dans le cadre de mon travail de thèse, avec l'aide de la fédération de recherche en santé mentale (F2RSM) et de mon directeur de thèse le Dr P. CHAMBAUD, je m'intéresse à la prescription de corticoïdes chez les patients catégorisés comme relevant d'une pathologie psychiatrique. Au cours de mon cursus, j'ai pu observer des questionnements lors de la nécessité de prescription de corticoïdes chez des patients ayant des antécédents psychiatriques et/ou souffrant d'une pathologie psychiatrique.

L'objectif de ce questionnaire est d'évaluer la prise en charge chez ces patients lorsqu'ils ont besoin pour leurs soins somatiques d'une corticothérapie au long court.

En effet, les corticoïdes ont de nombreux effets indésirables, tant sur le plan corporel que psychique et peuvent mener à la décompensation de pathologies somatiques et/ou psychiques.

Ce questionnaire vous interroge donc sur votre pratique, lors de l'introduction ou lors du suivi d'une corticothérapie au long court, chez ces patients.

Ce questionnaire est totalement anonyme et confidentiel. Le temps de passation est d'environ 5 minutes

Si vous avez des questions, vous pouvez me contacter sur: gregoire.huet.etu@univ-lille.fr

Vous concernant

1. Age

Une seule réponse possible.

- 20-30
- 30-40
- 40-50
- 50-60
- 60 et +

2. Sexe

Une seule réponse possible.

- Femme
 Homme

3. Spécialité Médicale

Une seule réponse possible.

- Dermatologie et vénéréologie
 Endocrinologie, diabète, maladies métaboliques
 Gastro-entérologie et hépatologie
 Hématologie
 Médecine interne
 Néphrologie
 Neurologie
 Oncologie
 Pneumologie
 Rhumatologie

Mode de prise en charge d'une corticothérapie au long cours.

4. Si le patient présente un antécédent psychiatrique (quel qu'il soit) adaptez vous le traitement par corticothérapie ?

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	
Jamais	<input type="radio"/>	Toujours				

5. Si le patient est traité par un traitement psychotrope (quel qu'il soit) adaptez vous le traitement par corticothérapie ?

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	
Jamais	<input type="radio"/>	Toujours				

6. Si le patient présente un antécédent de troubles délirants, adaptez vous le traitement par corticothérapie?

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	
Jamais	<input type="radio"/>	Toujours				

7. Si le patient présente un antécédent de trouble dépressif , adaptez vous le traitement par corticothérapie?

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	
Jamais	<input type="radio"/>	Toujours				

8. Si le patient présente un antécédent de troubles anxieux, adaptez vous le traitement par corticothérapie?

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	
Jamais	<input type="radio"/>	Toujours				

9. Si le patient présente un antécédent de trouble maniaque, adaptez vous le traitement par corticothérapie?

Une seule réponse possible.

1	2	3	4	5	
Jamais	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Toujours

Concernant votre expérience

10. Avez vous déjà été au contact d'une décompensation psychiatrique lors d'un traitement par corticothérapie au long court?

Une seule réponse possible.

- Oui
 Non

11. Si oui, à quel(s) type(s) de décompensation avez vous fait face ?

Plusieurs réponses possibles.

- Troubles dépressifs
 Troubles délirants
 Troubles maniaques
 Troubles anxieux

Autre : _____

12. En dehors d'une prise en charge par corticoïdes, faites vous appel à la psychiatrie de liaison avec un patient ayant un antécédent psychiatrique ?

Une seule réponse possible.

1	2	3	4	5	
Jamais	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	Systématiquement

13. Lors de l'introduction d'un traitement par corticoïdes, faites vous appel à la psychiatrie de liaison avec un patient ayant un antécédent psychiatrique?

Une seule réponse possible.

	1	2	3	4	5	
Jamais	<input type="radio"/>	Systématiquement				

14. Face à quel type d'antécédents psychiatrique demandez vous un avis systématique pour la mise en place d'une corticothérapie ?

Plusieurs réponses possibles.

- Troubles dépressifs
- Troubles délirants
- Troubles maniaque
- Troubles anxieux
- Tous les types de Troubles

Autre : _____

Ce contenu n'est ni rédigé, ni cautionné par Google.

Google Forms

AUTEUR : Nom : HUET

Prénom : Grégoire

Date de soutenance : 15 / 12 / 2020

Titre de la thèse : Corticoïdes et troubles psychiatriques : revue de la littérature et observation de pratique.

Thèse - Médecine - Lille « 2020 »

Cadre de classement : Psychiatrie

DES + spécialité : Psychiatrie

Mots-clés : Corticoïdes, antécédents psychiatriques, effet indésirables

Résumé : Découverts dans les années 1950, les corticoïdes ont permis des améliorations majeures dans la prise en charge de multiples pathologies, et ce dans diverses spécialités médicales. Cependant leurs effets secondaires sont nombreux et bien décrits, en particulier sur le plan neuropsychiatrique. Dès lors, le psychiatre est amené à s'interroger sur les modalités de prescription et de surveillance des corticoïdes chez les patients présentant des antécédents psychiatriques.

Après deux vignettes cliniques introductives illustrant les enjeux de cette problématique, la première partie de ce travail se concentre sur une revue de la littérature. Il en ressort que les troubles psychiatriques cortico-induits sont fréquents (incidence jusque 50%) et dominés par les symptômes maniaques en début de prise en charge, et les tableaux dépressifs à distance de l'introduction du traitement. Le facteur de risque de développement de ces troubles le plus solidement identifié est la posologie des corticoïdes. En revanche, la littérature est discordante sur le lien entre les antécédents psychiatriques et la survenue de troubles cortico-induits, ainsi que sur les stratégies thérapeutiques préventives et curatives.

La seconde partie est consacrée à une étude de pratique réalisée auprès de 23 praticiens prescripteurs de corticoïdes dans divers services universitaires Lillois. L'enquête met en évidence une grande prudence des praticiens lors de l'introduction des corticoïdes (en termes de modification posologique et de recours à la psychiatrie de liaison) face aux patients présentant des antécédents d'accès maniaques (ce qui est cohérent avec la littérature) mais aussi face aux antécédents de troubles psychotiques, alors que la fréquence de ce type de décompensation cortico-induite est faible dans la littérature. La question de la perte de chance somatique (retard à l'introduction de la corticothérapie, posologies moindres) se pose ainsi chez les patients présentant une pathologie psychotique. Par ailleurs, face à des patients présentant un antécédent de dépression, les résultats ne montrent pas de modification systématique de la posologie des corticoïdes ni de demande d'évaluation psychiatrique. Compte tenu de la fréquence des tableaux dépressifs cortico-induits soulignés par la littérature, ces résultats suggèrent un risque de sous-évaluation de ce type de décompensation.

Des perspectives sont envisagées afin de renforcer le lien entre le prescripteur et la psychiatrie de liaison.

Composition du Jury :

Président : Professeur Pierre THOMAS

Asseseurs : Professeur Olivier COTTENCIN, Docteur Charles-Edouard NOTREDAME

Directeur de thèse : Docteur Philippe CHAMBAUD