

PROTOCOLE D'ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE

Sentinelles

EFFETS SECONDAIRES DES CORTICOIDES

Perception par les médecins généralistes des effets secondaires des corticoïdes oraux

Responsable de l'étude :

Dr Laurence Fardet
CCA, service de médecine interne, Hôpital Saint Antoine, Paris

Responsable du réseau Sentinelles :

Dr Thierry Blanchon
E-mail : blanchon@u707.jussieu.fr

Chargé d'étude :

Aurélie Perdoncini - Roux
E-mail : aurelie.perdoncini-roux@noos.fr

Réseau *Sentinelles*
UMR-S 707 Inserm UPMC
Faculté de médecine Saint-Antoine
27, rue Chaligny
75571 Paris cedex 12

Ce protocole contient des informations du Réseau Sentinelles (UMR-S 707 Inserm UPMC) et ne doit être utilisé que pour la conduite de l'étude épidémiologique. Le protocole ne doit pas être utilisé dans un autre but, sans l'accord écrit préalable du Réseau Sentinelles.

1. Introduction et justification de l'étude

Les corticoïdes oraux sont fréquemment utilisés en pratique courante en médecine générale. Selon une étude anglaise, 0,5% de la population générale recevrait une corticothérapie systémique prolongée (c'est à dire prescrite durant au moins 3 mois) et cette prévalence atteindrait 1,7% chez les femmes de plus de 55 ans [1].

La polyarthrite rhumatoïde, la polymyalgie, l'asthme et les maladies pulmonaires obstructives constituent environ deux tiers des indications [1] et [2].

Si les effets bénéfiques de ces traitements ne sont plus à démontrer, des effets secondaires sont cependant malheureusement bien souvent observés. Certains peuvent d'ailleurs menacer le pronostic vital (ex : infections) ou fonctionnel (ex : ostéonécrose aseptique) des patients recevant une corticothérapie systémique. Ces effets secondaires ne peuvent pas être prédits ou exclus en fonction de la durée et du dosage du traitement. Les complications aiguës et chroniques sont fréquentes et surviennent chez environ la moitié des patients traités. Les complications métaboliques (diabète, HTA), endocrines (ostéoporose, Addison), neuropsychiatriques, ophtalmologiques et immunologiques prédominent. Si ces effets secondaires sont bien connus des praticiens, l'expérience montre que leur dépistage et leur prise en charge est bien souvent insuffisante. Ainsi, si il est clairement démontré qu'une corticothérapie systémique prolongée expose à un risque accru d'ostéoporose, une étude australienne a montré qu'une ostéodensitométrie initiale n'avait été prescrite que chez seulement 21% des patients recevant une corticothérapie depuis au moins un an et que seulement 31% de ces patients avaient reçus un traitement préventif adéquat de cette ostéoporose cortico-induite. De même, alors que l'on sait que le diabète cortico-induit est fréquemment observé au cours des corticothérapies prolongées, seule la moitié des patients traités bénéficient d'une surveillance régulière de leur glycémie capillaire [2].

Par ailleurs, ces effets secondaires sont également bien connus et redoutés des patients qui pourraient bénéficier d'une corticothérapie systémique. Ainsi, une étude britannique a montré que, alors que les patients ne connaissent pas toujours les bénéfices apportés par les corticoïdes sur leur pathologie, ils étaient bien souvent capables de citer un certain nombre d'effets secondaires, avec en tête de liste la prise de poids, le gonflement du visage et l'hypertension artérielle [3]. Par ailleurs, deux tiers des patients interrogés se disaient réticents à une corticothérapie. La principale raison évoquée était alors la peur des effets secondaires. Il est ainsi probable que ces inquiétudes et réticences exprimées par les patients

concernant un traitement par corticoïdes influent sur leur observance thérapeutique et donc sur la prise en charge optimale de leur pathologie.

Pour toutes ces raisons, nous pensons que les médecins doivent être particulièrement sensibilisés à la prévention et à la prise en charge des effets secondaires induits par une corticothérapie systémique prolongée. Nous souhaitons donc évaluer les pratiques concernant ce dépistage et cette prise en charge. **Il faut cependant bien noter qu'il n'existe aucune recommandation consensuelle quant au dépistage et à la prévention optimaux de la plupart de ces effets secondaires. Cette étude a donc pour seul but d'évaluer les pratiques des praticiens et en aucun cas de porter un jugement sur la pertinence et le bien fondé de ces pratiques.**

Par ailleurs, il nous semble intéressant de pouvoir comparer le vécu des praticiens à celui des patients [4] concernant la fréquence et la gêne induite par ces effets secondaires.

2. Objectifs de l'étude

- Objectif principal:

Déterminer quels sont les effets secondaires les plus souvent observés par les médecins dans leur pratique courante.

- Objectifs secondaires

Déterminer leur mode de prescription des corticoïdes oraux: mesures adjuvantes et surveillance spécifique.

Comparer les effets secondaires observés par les médecins et les effets secondaires rapportés par les patients.

3. Méthodologie de l'étude

3.1 Type d'enquête

L'enquête proposée pour répondre à ces objectifs est une enquête épidémiologique transversale.

3.2 Population

Le réseau Sentinelles est un système de surveillance nationale, créé en 1984, qui permet le recueil, l'analyse et la redistribution en temps réel de données épidémiologiques issues de l'activité des médecins généralistes libéraux. Il s'intègre au dispositif mis en place par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS).

Cette surveillance hebdomadaire concerne les pathologies transmissibles fréquentes en médecine de ville comme le syndrome grippal ou les diarrhées aiguës, mais aussi d'autres pathologies comme l'asthme ou les tentatives de suicide.

Les objectifs du réseau sont de suivre et de prévoir l'évolution dans le temps et l'espace des pathologies surveillées, et de détecter et d'alerter précocement de la survenue d'épidémie.

Le réseau Sentinelles a également pour objectif de développer la recherche épidémiologique en médecine générale et réalise donc régulièrement des enquêtes épidémiologiques transversales auprès des médecins du réseau.

Le réseau est constitué de 1270 médecins généralistes français répartis sur l'ensemble du territoire métropolitain.

Au niveau national, ces médecins sont représentatifs de l'ensemble des médecins généralistes pour le lieu d'exercice et la distribution par âge de leur clientèle. En revanche, les hommes sont plus représentés. Les médecins du réseau sont plus âgés et exercent plus rarement une activité de soin salariée à temps partiel. Ils ont aussi un plus grand volume annuel de consultations comparé à l'ensemble des médecins généralistes français.

Cette activité épidémiologique est réalisée de façon volontaire et bénévole sur Internet par les médecins généralistes.

3.3 Déroulement de l'enquête

Un questionnaire sera soumis aux médecins par courrier électronique durant la dernière semaine d'août 2007. Une relance par voie électronique sera effectuée auprès des médecins non répondants quinze jours après la première soumission.

Les formulaires remplis seront retournés au réseau Sentinelles par voie électronique.

Les données des questionnaires seront saisies grâce au logiciel EPIDATA version 3.1 de traduction française par un opérateur de saisie. L'analyse statistique des données sera réalisée à l'aide du logiciel SAS version 8.2 de SAS institute.

3.4 Recueil des données

Le questionnaire soumis comportera plusieurs parties.

La première partie concernera l'activité des médecins du réseau. Elle permettra de décrire la population de praticiens ayant répondu à notre enquête et de comparer les caractéristiques des médecins répondeurs à celles des médecins non répondeurs.

La deuxième partie concernera la fréquence observée par les praticiens des différents effets secondaires des corticothérapies systémiques. Par ailleurs, il sera demandé aux praticiens de donner leur impression sur la gêne ressentie par les patients concernant ces différents effets secondaires du traitement. Ces données seront comparées à des données obtenues auprès de 88 patients recevant une corticothérapie systémique prolongée [4].

Enfin, la troisième partie s'intéressera au mode de prescription d'une corticothérapie systémique par les médecins généralistes (mesures adjuvantes de la corticothérapie et surveillance spécifique).

3.5 Analyse des résultats

L'ensemble des variables du questionnaire de l'étude sera analysé. Les données manquantes seront signalées.

Les variables du qualitatives seront comparées selon le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher si ce premier ne s'applique pas. Les variables quantitatives seront comparées par le test de Student.

La représentativité de la population sera étudiée à partir des caractéristiques des médecins: sexe, âge, année d'installation, zone d'installation (urbaine, rurale), mode d'exercice (associé ou non, exercice salarié ou non); la plupart de ces caractéristiques seront retrouvées dans la base de données du réseau sentinelles, les autres caractéristiques seront issues du questionnaire.

4. Calendrier de l'étude

- Étape 1: fin août 2007

Envoi des questionnaires par courrier électronique aux médecins Sentinelles.

- Étape 2: première quinzaine de septembre 2007

Nouvel envoi du questionnaire aux médecins non répondeurs

- Etape 3: septembre-octobre 2007

Saisie des données envoyées des médecins généralistes dans la base de données.

Analyse des résultats.

- Etape 4: novembre 2007

Publication des résultats.

5. Considérations éthiques et légales

5.1 Cadre réglementaire de l'étude

L'étude sera conduite conformément à la loi informatique et libertés du 6 janvier 1978 modifiée par la loi du 1^{er} juillet 1994 et complétée par un décret d'application le 9 mai 1995

5.2 Obligations légales

Cette étude entre dans le cadre des études ponctuelles réalisées par le réseau Sentinelle qui a obtenu l'autorisation de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (avis n°471393, septembre 1996).

5.3 Protection des données personnelles

Aucune donnée nominative, directement ou indirectement nominative, ne sera transmise à quiconque. Seules des données anonymes et résumées seront communiquées dans le cadre de l'analyse statistique.

5.4 Délégation des tâches par l'investigateur

L'investigateur doit s'assurer que toutes les personnes collaborant à l'étude disposent de toutes les informations nécessaires concernant le protocole, les amendements éventuels, ainsi que leurs tâches et fonctions dans le cadre de l'étude. L'investigateur doit tenir à jour une liste de toutes les personnes qualifiées auxquelles il a délégué des tâches significatives dans la conduite de l'étude.

6. Utilisation des résultats

Toutes les informations relatives au fonctionnement du réseau Sentinelles, ainsi que les données scientifiques fournies par l'INSERM, sont confidentielles et demeurent propriété de l'INSERM. Les questionnaires remplis sont propriété de l'INSERM à part entière. Les résultats de l'enquête pourront donner lieu à des publications dans des revues scientifiques ou des présentations publiques de résultats. Le résultat final sera publié sur Internet sur le site www.sentiweb.fr accessible à tous de façon libre et gratuite.

7. Bibliographie

1. Walsh LJ, Wong CA, Pringle M, Tattersfield AE. Use of oral corticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis: a cross sectional study. *BMJ* 1996;313:344-6
2. Hougardy DM, Peterson GM, Bleasel MD, Randall CT. Is enough attention being given to adverse effects of corticosteroid therapy? *J Clin Pharm Ther.* 2000;25(3):227-34
3. Morrison E, Crosbie D, Capell HA. Attitude of rheumatoid arthritis patients to treatment with oral corticosteroids. *Rheumatology* 2003;42:1247-50
4. Fardet L, Flahault A, Kettaneh A, Tiev KP, Genereau T, Toledano C, Lebbe C, Cabane J. Corticosteroid-induced clinical adverse events: frequency, risk factors and patient's opinion. *Br J Dermatol.* 2007 Jul;157(1):142-8