

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب

د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THEME :

LES INDICATIONS DES CORTICOIDES EN PÉRI
OPÉRA TOIRE.

Présenté par :

OUZAID Farah Fatima Zahra
REKIOUK Souhila

Soutenu le : 20/06/2018

Le Jury

Président :	Dr MEFTAH Hayet	Maitre Assistante en Anesthésie-Réanimation.
Membres :	Dr FENDI Bassim Dr KHATIR Samira Dr BENABED Fatima Z	Maitre-Assistant en Chirurgie Générale « B ». Maitre Assistante en Anesthésie-Réanimation. Maitre Assistante en Pharmacologie.
Encadreur	Dr BENSENANE Meriem	Maitre Assistante en Anesthésie-Réanimation.
Co-encadreur	Dr BELKHODJA Chakib	Assistant en Anesthésie-Réanimation.

REMERCIEMENTS

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

*En second lieu, nous tenons à remercier notre encadreur Mme : **BENSENANE Meriem** pour ses précieux conseils, son aide durant toute la période du travail, pour nous avoir fait découvrir et apprécier l'univers de l'anesthésie et de la chirurgie, et pour sa patience et compréhension devant nous tout au long de l'élaboration de ce mémoire.*

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner, de juger notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.

Nous remercions tous le personnel du service de la chirurgie « B » et du bloc opératoire qui nous ont bien accueillis et faciliter notre travail.

Enfin, nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et notre profond respect.

DÉDICACES

Je dédie ce modeste travail :

A mes très chers parents Zoulikha et Mokhtar, aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont ils ne cessent de me combler. Que dieu leur procure bonne santé et longue vie.

A mes très chers frères Kamel, Lotfi, Sofiane, et Amine qui ont toujours été là pour moi, pour leur soutien inconditionnel et leur encouragement, ainsi qu'à ma belle-sœur Fatima, et mes neveux Adem et Yasmine.

A mon très cher oncle Choukri et sa femme Khadidja, en témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour eux.

A mes chers amis Sarah, Lilya, Djazia, Imene, Fahima, Amel, Amin, Mohammed, Soufiyane et Housseem qui ont une place spéciale dans ma vie.

A mon binôme Souhila, pour sa collaboration et son soutien.

Farah Fz

Je dédie ce mémoire ...

A ma chère mère Leila :

Que nulle dédicace ne puisse exprimer mes sincères sentiments pour sa patience illimitée, son encouragement continu et son aide.

Puisse ce mémoire symboliser le fruit de tes longues années de sacrifice consentis pour mes études et mon éducation.

Puisse dieu, le tout puissant, te protéger et t'accorder une bonne santé et une longue vie.

A mes très chères sœurs Imene et Sarah :

J'implore dieu qu'il vous apporte bonheur et vous aide à réaliser vos vœux.

Je vous souhaite une vie pleine de joie.

A mes chères amies :

Pour l'Amour et le soutien qu'il m'ont toujours accordé.

A mon binôme :

Pour mon amie qu'elle était et quelle restera pour moi.

A mes enseignants

A mes chers collègues

Souhila

SOMMAIRE

▪ INTRODUCTION	11
▪ PARTIE THÉORIQUE	13
CHAPITRE I : Généralités sur l'anesthésie	14
1. Définition	15
2. Déroulement de l'anesthésie	15
2.1. La consultation en anesthésie	15
2.2. Le bilan préopératoire	15
2.3. La prémédication	16
3. Technique d'anesthésie	16
4. Les étapes de l'anesthésie	17
5. Les étapes de l'anesthésie générale	17
5.1. La pré-oxygénation	17
5.2. L'induction anesthésique	17
5.3. L'entretien de l'anesthésie	17
5.4. Le monitoring du patient anesthésié	17
5.5. Le réveil anesthésique	17
6. Les différentes drogues anesthésiantes	17
6.1. Agents anesthésiques IV (Hypnotique)	17
6.2. Agents anesthésiques par inhalation	18
6.3. Morphiniques	19
6.4. Curares	19
7. Complications per opératoire	20
8. Effets secondaires post opératoire	20
9. Conduites générales	20
CHAPITRE II : Les corticoïdes	21
1. Définition	22
2. Corticoïdes naturels et stéroïdes de synthèse	22
2.1. Les corticoïdes naturels	22
2.1.1. Les glandes surrénales	22
2.1.2. L'axe hypothalamo – hypophysaire – surrénalien	23
2.1.3. Rythme circadien et rôle physiologique du cortisol	23
2.2. Les stéroïdes de synthèse	24
2.2.1. Principales molécules	24
2.2.2. Activité anti inflammatoire et équivalences des doses	24
2.3. Voie d'administration et mode d'utilisation	25
3. Pharmacologie des corticoïdes	26
3.1. Pharmacocinétiques	26
3.1.1. Introduction	26
3.1.2. La résorption	26
3.1.3. La distribution	27
3.1.4. La métabolisation	27
3.1.5. L'élimination	27
3.1.6. Les demi-vie plasmatique et demi-vie biologique	27
3.2. Mode d'action cellulaire du cortisol	28
3.3. Activité pharmacologique des corticoïdes	29
3.3.1. Action sur le métabolisme énergétique	29

3.3.2. Action sur le processus inflammatoire	29
3.3.3. Action anti allergique	30
3.3.4. Action immunosuppressive	30
3.3.5. Action sur le calcium	30
4. Etudes thérapeutique	31
4.1. Principales indications thérapeutiques	31
4.2. Effets indésirables	31
4.3. Contres indications	32
4.4. Interactions médicamenteuses	32
5. Principale molécules utilisés	33
5.1. Dexaméthasone	33
5.2. Hydrocortisone	34
5.3. Méthylprednisolone	35
6. Conduite générale	36
CHAPITRE III : Les corticoïdes en péri opératoire	37
1. Définition	38
2. les indications des corticoïdes en péri opératoire	38
2.1. Les indications préventives	38
2.1.1. Asthme	38
2.1.2. Insuffisance respiratoire chronique	39
2.1.3. Insuffisance surrénalienne	39
2.1.4. Analgésie préventive	40
2.1.5. Nausées et vomissements	41
2.1.6. Œdème laryngé post extubation	41
2.2. Les indications curatives	42
2.2.1. Choc anaphylactique	42
2.2.2. Bronchospasme	42
3. Les effets secondaires des corticoïdes en péri opératoire	43
4. Conclusion	43
▪ PARTIE PRATIQUE	44
I- Introduction	45
II- Matériels et méthodes	45
1. Objectifs de l'étude	45
2. Type et durée de l'étude	45
3. Population de l'étude	45
4. Lieu de l'étude	46
5. Recueil des données	46
6. Méthodologie	46
7. Critères de jugement	47
8. Variables étudié	48
9. Matériels	48
10. Gestion des données	48
III- Résultats	49
IV- Analyse et discussion	68
▪ CONCLUSION GENERALE	73
- Annexe	75
- Bibliographie	77

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Classification ASA.

Tableau 2 : Classement des corticoïdes selon leur durée d'action et leur puissance.

Tableau 3 : Demi-vie plasmatique et biologique des principaux corticoïdes.

Tableau 4 : Indications des corticoïdes.

Tableau 5 : Répartition des patients selon le type d'intervention chirurgical.

Tableau 6 : Répartition des patients selon les ATCD médicaux.

Liste des figures :

Figure 1 : Synthèse du cortisol a partir du cholestérol.

Figure 2 : Axe hypothalamo – hypophyso – surrénalien.

Figure 3 : Molécule de glucocorticoïdes.

Figure 4 : Inhibition des médiateurs de l'inflammation par les corticoïdes.

Figure 5 : Mécanisme d'action cellulaire des corticoïdes.

Figure 6 : Répartition des patients selon l'âge.

Figure 7 : Répartition des patients selon le sexe.

Figure 8 : Répartition des patients selon le score ASA.

Figure 9 : Répartition des patients sous AG ayant reçus les corticoïdes.

Figure 10 : Répartition des corticoïdes selon les indications.

Figure 11 : Répartitions des patients selon les indications préventives en induction.

Figure 12 : Répartition des patients selon les indications préventives en post opératoire.

Figure 13 : Répartition des patients selon les indications curatives en per opératoire.

Figure 14 : Répartitions des patients selon le type de corticoïdes utilisés.

Figure 15 : Répartition des patients selon la phase d'administration.

Figure 16 : Variation de la TA systolique avant et après l'administration de corticoïdes.

Figure 17 : Variation de la TA diastolique avant et après l'administration des corticoïdes.

Figure 18 : Variation de la fréquence cardiaque avant et après l'administration des corticoïdes.

Figure 19 : Variation de la glycémie avant et après l'administration des corticoïdes.

Figure 20 : Variation du taux de leucocytes avant et après l'administration des corticoïdes.

Figure 21 : Retentissement des corticoïdes sur la douleur post opératoire.

Figure 22 : Retentissement des corticoïdes sur les nausées et vomissements post opératoire.

Abréviations:

ASA: American Society of Anesthesiologists.

HTA : Hypertension artérielle.

IV : Intraveineuse.

AG : Anesthésie générale.

ALR : Anesthésie locorégionale.

CYT : Cytochrome.

AAI : Agent anesthésique par inhalation.

GC : Glucocorticoides.

AD : Adrénaline.

NAD : Noradrénaline.

ACTH : Adréno Cortico Tropic Hormone.

CRH : Corticotropin Releasing Hormone.

CBG : Corticostéroïd Binding Globulin.

Vd : Volume de distribution.

IgE : Immunoglobuline E.

BPCO : Broncho Pneumopathie Obstructive.

NVPO : Nausées et vomissement post opératoire.

EVS : Echelle Verbale Simple.

FQ : Fréquence cardiaque.

TA : Tension Artérielle.

ATCD : Antécédents.

H : Heure.

INTRODUCTION

L'utilisation des corticoïdes est de plus en plus fréquente en médecine péri opératoire au cours des quinze dernières années. Initialement, ils ont été étudiés pour leurs propriétés anti inflammatoires et immuno modulatrices dans le but de limiter la réponse au stress chirurgical(1). La recherche s'est ensuite focalisée sur leurs effets préventifs de certains tars en pré opératoire comme l'asthme, ou en post opératoire comme les nausées vomissement et la douleur, et leurs efficacités dans les urgences en per opératoire comme les réactions allergiques.

Vu tous ces effets bénéfiques, nous nous sommes penché sur cette étude, afin d'élucider l'intérêt de l'administration des corticoïdes en péri opératoire, et leurs répercussions hémodynamiques, biologiques et cliniques sur le patient.

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I :

Généralités sur l'anesthésie.

1. **Définition :**

L'Anesthésie est la suppression plus au moins complète de la sensibilité, elle se définit par une abolition induite de la conscience et une incapacité à percevoir la douleur. Cette anesthésie doit être bien distinguée de l'analgésie, qui ne cherche que la suppression des sensations douloureuses liées à la chirurgie ou toute autre cause de douleur. En réalité, l'anesthésie peut être considérée comme un état de coma contrôlé et réversible.(2)

2. **Déroulement de l'anesthésie :**

Tout patient devant subir une intervention chirurgicale doit :

- ✓ avoir été vu en consultation d'anesthésie ;
- ✓ être à jeun si la chirurgie est programmée et non urgente ;
- ✓ être prémédiqué ;
- ✓ être surveillé de façon continue au bloc opératoire, en particulier sur le plan cardio-vasculaire et respiratoire (monitorage de la saturation artérielle et du CO₂ expiré) ;
- ✓ être admis systématiquement en salle de surveillance post-interventionnelle ;
- ✓ être averti et suivi en cas de transfusion sanguine homologue. (3)

2.1. **La consultation en anesthésie :**

C'est une obligation légale avant tout acte chirurgical ou exploratoire à visée diagnostique ou thérapeutique, qui a pour objectif d'évaluer l'aptitude du patient par un interrogatoire et un examen clinique, avec si besoin des examens complémentaires. Elle permet de prévenir les incidents ou accidents liés à l'anesthésie, d'informer le patient sur les précautions qu'il doit prendre et les risques qu'il encourt, sur la probabilité d'être transfusé, ainsi que sur la technique d'anesthésie la plus appropriée, cette consultation doit être consignée par écrit dans le dossier médical. (3)

2.2. **Le bilan préopératoire :**

Chaque demande d'examen est adaptée à l'état du patient, parce qu'il n'y a pas de bilan préopératoire prédéfini.

Les indications des examens ne sont pas limitatives et n'interfèrent en rien avec les moyens du diagnostic.

Après cet examen le patient est mis dans une classification correspondant à son état et permettra au médecin anesthésiste de choisir l'anesthésique le plus adapté à cet état. Cette classification a été faite par l'ASA. Elle rend compte de l'état de santé du patient avant toute anesthésie(2)

Tableau 1. La classification ASA.(2)

<u>Classe ASA</u>	<u>Etat du patient</u>
ASA I	Personne sain en bonne santé, c'est-à-dire sans atteinte physiologique, biochimique ou psychique.
ASA II	Maladie systémique légère, patient présentant une atteinte modérée d'une grande fonction vitale, ex : HTA, anémie, bronchite chronique léger.

ASA III	Maladie systémique sévère ou invalidante, patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction qui n'entraîne pas d'incapacité, ex ; angine de poitrine modérée, diabète, hypertension grave.
ASA IV	Patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction invalidante, et qui met en jeu le pronostic vital, ex : angine de poitrine au repos, insuffisance systémique prononcée (pulmonaire, rénal, hépatique, cardiaque.....).
ASA V	Patient moribond dont l'espérance de vie ne dépasse pas 24 h, sans intervention chirurgicale.
ASA VI	Patient en état de mort cérébrale, candidat potentiel au don d'organe.

2.3. La prémédication :

Avant tout acte chirurgical ou exploratoire la prémédication a plusieurs objectifs :

- ✓ Assurer l'anxiolyse du patient pour permettre la réalisation de cet acte dans des conditions optimales ;
- ✓ Poursuivre jusqu'à la chirurgie les traitements dont l'arrêt inopiné pourrait entraîner le déséquilibre de la pathologie traitée :
 - Bêtabloquants, Anti arythmiques, et inhibiteurs calciques pour hypertension artérielle ou insuffisance coronaire,
 - Anti comitiaux, Antiparkinsoniens,
 - Antibiotoprophylaxie,
 - Immunosuppresseurs (en particulier la ciclosporine),
 - Traitements hormonaux de substitution (en particulier une corticothérapie chez un patient insuffisant surrénalien ou corticaux dépendant à long court) ;
 - Corticoïdes pour la préparation de l'asthmatique ou terrain allergique ;
- ✓ Relayer des traitements oraux par des traitements IV de demi-vie courte plus maniables :
 - Anti vitaminiques K remplacés par l'héparine en cas d'anti coagulation efficace nécessaire,
 - Antidiabétiques oraux remplacés par insuline avec perfusion de glucosé en cas de diabète ;
- ✓ Arrêter des médicaments pouvant interférer avec les agents anesthésiques ou l'acte chirurgical : Inhibiteurs de la monoamine-oxydase (IMAO), Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), Biguanides, Antiagrégants plaquettaires (Aspirine, Ticlid)... (3)

3. Techniques d'anesthésie :

On peut répartir les actes anesthésiques selon leurs types en quatre groupes : AG seule, AG-ALR, ALR-sédation, ALR seule.(4)

4. Les étapes de l'anesthésie :

L'anesthésie qu'elle soit, générale ou locorégionale comporte 3 phases: l'induction ou installation de l'anesthésie, l'entretien, et le réveil, nécessite une surveillance continue du système cardio-respiratoire, et un passage obligé par la salle de surveillance post-interventionnelle.(3)

5. Les étapes de l'anesthésie générale :

L'anesthésie générale a 3 composantes :

- La perte de conscience assurée par des agents hypnotiques administrés par voie IV ou par inhalation, avec nécessité d'une ventilation assistée ou contrôlée,
- L'analgésie assurée par les morphiniques,
- Une myorelaxation éventuelle obtenue par les curares.(3)

5.1. La pré oxygénation :

Une pré oxygénation est indispensable, avant l'induction pour couvrir la période d'apnée causée par l'administration des curares dépolarisants.

5.2. L'induction anesthésique :

Elle s'étend du début de l'anesthésie jusqu'à la stabilisation du stade chirurgical. Elle peut s'effectuer par l'injection IV d'un agent anesthésique seul, de plusieurs agents anesthésique, ou par l'intermédiaire d'un agent anesthésique volatil.

Elle peut être suivie ou non par une intubation endo trachéale.

5.3. L'entretien de l'anesthésie :

C'est le temps pendant lequel l'anesthésie est maintenue de manière constante au stade chirurgical. Il s'étend du début jusqu'à la fin de l'intervention. Il est assuré généralement par les agents volatils.

5.4. Le monitoring du patient anesthésié :

La surveillance pendant l'anesthésie constitue un moyen d'évaluation sur les fonctions physiologique du patient, et fournit des informations sur la bonne ou la mauvaise évolution de l'anesthésie.

Des appareils (moniteurs) divers sont utilisables, ils serrent à la prévention d'accidents anesthésiques (Ex : hypotension, l'hypoxie) qui sont pour la majorité potentiellement létaux si non traités à temps.

5.5. Le Réveil anesthésique :

Le réveil anesthésique s'étend de la fin de l'administration des agents anesthésiques jusqu'à la récupération complète des réflexes, et l'élimination des drogues. On peut parler de réveil complet uniquement lorsque le malade retrouve son état d'avant l'anesthésie.(5)

6. Les différentes drogues anesthésiantes :

6.1. Agents anesthésiques IV (hypnotiques) :

Les agents anesthésiques IV sont universellement employés pour l'induction en raison du confort, certains d'entre eux peuvent être utilisés pour l'entretien de l'anesthésie.

Thiopental (PENTOTHAL®, NESDONAL®) :

C'est un puissant anesthésique, barbiturique soufré à très court délai d'action et durée d'action courte, caractérisé par une forte liaison aux protéines plasmatiques (85%), et une très forte liposolubilité avec une demi-vie de distribution très courte.

L'élimination est beaucoup plus lente (12h), avec un métabolisme hépatique en métabolites inactifs.(6)

Propofol (DIPRIVAN®) :

Dérivé phénolique, utilisé pour l'induction et pour l'entretien d'une anesthésie, présenté sous forme d'une émulsion lipidique,

Il se caractérise par : la rapidité et la courte durée d'action, et un réveil rapide, la forte liaison aux protéines plasmatiques, avec une demi-vie très courte, une métabolisation hépatique rapide et une excrétion rénale.(6)

Etomidate (HYPNOMIDATE®) :

Il a une demi-vie de distribution et d'élimination très courte, il est métabolisé en métabolites inactifs par le foie. (6)

La stabilité hémodynamique qu'offre l'Etomidate est probablement la propriété la plus appréciée en pratique clinique. Il modifie peu la fréquence cardiaque et induit une diminution minime (inférieure à 10%) des pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne, et de la pression veineuse centrale. Ces variations hémodynamiques minimales ont été observées aussi bien chez le patient avec que sans dysfonctionnement myocardique.

Par ailleurs, il augmente le risque d'insuffisance surrénalienne relative même après une injection unique chez les patients en état grave (choc septique) d'où son association systématique aux glucocorticoïdes. (7)

Ketamine (KETALAR®) :

Demi-vie de distribution de 10-15 mn après administration IV ; sa demi-vie d'élimination est de 3heures environ, son métabolisme est hépatique,

La perte de conscience après injection IV est obtenue en 1mn environ et dure 15 à 20mn(6), donc c'est une drogue d'urgence, surtout pour les malades choqués, en raison de leurs effets hypertenseurs.

Midazolam (HYPNOVEL®) :

Benzodiazépine la plus utilisée en anesthésie, seul pour la sédation ou en association à d'autres anesthésiques généraux,

Caractérisé par une action rapide (délai d'action 2 mn) et une durée d'action de 10 à 20 mn.(6)

6.2. Agents anesthésiques par inhalation (AAI):

Du fait de la constance de leurs effets et de leur maniabilité, les AAI sont couramment utilisés pour l'entretien de l'anesthésie, et pour certains d'entre eux pour l'induction au masque chez l'enfant.

Protoxyde d'azote (N2O) :

Administré par voie respiratoire, en mélange avec de l'oxygène, il est aussi éliminé par voie respiratoire, sans biotransformation.

Il a un effet hypnotique faible mais potentialise les autres agents. Il a aussi un effet analgésique. (6)

Anesthésiques halogénés :

- **Halothane (Fluothane®), Halothane ®)**
- **Isoflurane (Forène ®, Isoflurane ®)**
- **Desflurane (Suprane ®, Desflurane ®)**
- **Sévoflurane (Sévorane ®)**

Ils sont véhiculés par un gaz vecteur, après leur évaporation dans un vaporisateur spécifique.

Ils sont dépresseurs myocardiques et respiratoires malgré leur effet bronchodilatateur.

La concentration nécessaire au maintien de l'anesthésie dépend de l'anesthésique volatil utilisé et des agents anesthésiques associés.(6)

6.3. Morphiniques :

La **morphine et ses dérivés hémi synthétiques ou de synthèse** sont utilisés comme médicaments contre la douleur.

La morphine est caractérisée par un délai et une durée d'action longue, permettant d'assurer l'analgésie post opératoire, mais provoque essentiellement des nausées et vomissements.

Les morphiniques de synthèse sont caractérisés par un délai et une durée d'action plus courte, une puissance d'action supérieure, moins d'effets secondaires mais toujours incriminés dans les nausées et vomissements et offrant ainsi la possibilité d'adaptation plus facile et plus rapide.

- ✓ Les agonistes purs : Fentanyl, Sufentanil, Alfentanil, et Remifentanyl.
- ✓ Les agonistes antagonistes : Nalbuphine, Buprenorphine. (6)

6.4. Curares :

Ils sont employés lors de l'anesthésie générale pour faciliter l'intubation trachéale et faciliter l'acte chirurgicale.

Les myorelaxants ont la propriété de bloquer la transmission neuromusculaire au niveau de la plaque motrice en empêchant la fixation de l'acétylcholine sur le récepteur nicotinique post synaptique. Il existe deux types de myorelaxants :

- ✓ Myorelaxants dépolarisants : Succinylcholine.
- ✓ Myorelaxants non dépolarisants : Deux familles composent cette classe :
 - Les stéroïdes : Pancuronium, Vecuronium, et Rocuronium.
 - Les benzyloisoquinoléines : Atracurium, Cisatracurium et Myacurium.(6)

7. Complications per opératoires :

Les complications les plus souvent rencontrées en per opératoires sont : l'hypotension, la bradycardie, la dépression respiratoire, et le retard de réveil.

Néanmoins, ils sont moins graves que **L'hyperthermie maligne per anesthésique**, qui est très rare, mais possiblement fatale due à l'exposition à des agents anesthésiques volatils (halogénés) associés ou non à un curare, les chances de survie sont augmentées par l'administration IV du Dantrolène qui est l'antidote.(3)

8. Effets secondaires post opératoire :

On peut classer les effets secondaires de l'anesthésie selon la fréquence de survenu de ces derniers en trois groupes :

- **Très fréquents a fréquents :** Nausées et vomissements, maux de gorge, vertiges et vision trouble, frissons, maux de tête, démangeaisons, douleurs musculaires, articulaires et maux de dos, hématomes douloureux au site de l'injection ou de la mise en place de la perfusion, confusion et perte de mémoire, ou douleurs à l'injection de médicaments.
- **Peu fréquents :** Les infections pulmonaires, urinaires, dépression respiratoire, dommages causés aux dents, aux lèvres et à la langue, une exacerbation d'une maladie existante.
- **Rares et très rares :** Dommages aux yeux, réactions allergiques aux médicaments, perte de forces ou trouble de sensibilité, ou décès.(8)

9. Conduites générales :

L'exercice de l'anesthésie au bloc opératoire répond de plus en plus à des pratiques prédéfinies et périodiquement contrôlées par des procédures de type « assurance-qualité » afin d'éviter la survenue d'accidents et d'en diminuer les risques. L'application de ces procédures est le meilleur garant d'un accroissement de la sécurité des patients confiés à l'anesthésie. La chirurgie n'en reste pas moins une période à risque susceptible d'aggraver des pathologies dont le patient est déjà porteur. L'effort de la médecine péri-opératoire doit porter sur la prévention de ces complications avec pour objectif de diminuer la morbidité à court mais aussi à moyen terme.(3)

CHAPITRE II :

Les corticoïdes.

1. Définition :

Les corticoïdes, aussi appelés anti-inflammatoires stéroïdiens ou corticostéroïdes ou GCs, voire communément cortisone sont des hormones stéroïdes naturelles bio-synthétisées par les glandes corticosurrénales.

Par extension, on inclut dans cette famille les stéroïdes de synthèse apparentés à ces molécules naturelles et possédant tout ou une partie de leurs propriétés biologiques.

L'usage réserve l'appellation « corticoïdes » aux seuls GCs, et exclus de ce groupe les hormones minéralocorticoïde et androgènes, sécrétées par ces mêmes glandes surrénales.

Pour résumer, un GC ou corticoïde est un stéroïde naturel ou synthétique susceptible d'exercer une activité métabolique et mimant qualitativement l'activité du cortisol, hormone GC physiologique qui est nécessaire à la vie et sert à faire face aux situations de stress (hormone de stress).(9)

2. Corticoïdes naturels et stéroïdes de synthèse :

2.1. Les corticoïdes naturels :

Le cortisol (ou hydrocortisone), considéré comme la véritable hormone GC de l'espèce humaine, la cortisone et la corticostérone sont les corticoïdes physiologiques.

Ces hormones sont sécrétées par les glandes surrénales et leur synthèse est placée sous le contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire-Cortico-surrénalien.(9)

2.1.1. Les glandes surrénales :

Ainsi désignée en raison de sa situation anatomique au-dessus du rein, la glande surrénale a la forme d'une pyramide un peu irrégulière.

Les glandes surrénales sont composées de deux unités :

- La glande interne, la médulla ou médullosurrénale, sécrète des catécholamines : l'adrénaline (AD) et la noradrénaline (NAD) ;
- La glande externe, le cortex ou corticosurrénale, sécrète les corticoïdes et les stéroïdes sexuels. Le cortex surrénal se compose de trois couches, respectivement en commençant par la partie externe : la zone glomérulée, la zone fasciculée et la zone réticulée.

L'ensemble des hormones sécrétées par le cortex surrénal est synthétisé à partir du cholestérol, selon une séquence de réactions catalysées par des enzymes initiées par l'ACTH.(10)

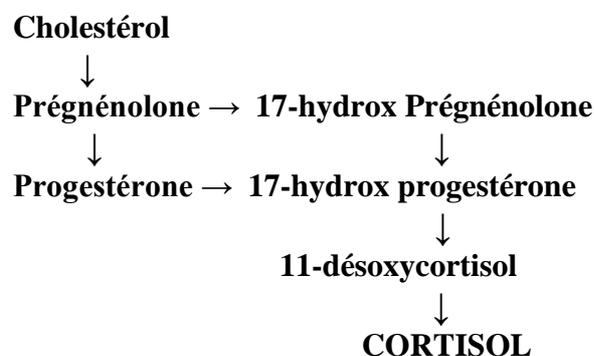


Figure 1. Synthèse du cortisol à partir du cholestérol.(11)

2.1.2. L'axe hypothalamo-hypophyso-Cortico-surrénalien :

La régulation de la synthèse de ces hormones se fait sous l'influence de l'axe hypothalamo-hypophyso-Cortico-surrénalien. En effet, la corticolibérine ou CRH (Corticotropin Releasing Hormone) synthétisée au niveau de l'hypothalamus, influence l'antéhypophyse sécrétant l'ACTH (Adreno-Corticotrophine Hormone), appelée aussi Corticotrophine.

Cette ACTH stimule la biosynthèse et la sécrétion des hormones corticosurrénaliennes. Elle exerce un effet trophique sur les zones fasciculées et réticulées, dont la capacité sécrétoire est maintenue à long terme et la sécrétion stimulée à court terme. Son rythme de sécrétion est circadien, avec un taux plasmatique maximal entre 5 et 8 heures du matin et minimal à minuit, responsable du cycle de sécrétion parallèle du cortisol.

De plus, l'aldostérone est sous l'influence de deux autres mécanismes : la stimulation par le système rénine-angiotensine II et par l'augmentation de la kaliémie.

La modulation de l'activité sécrétoire du système hypothalamo-hypophysaire se fait, d'une part par un rétrocontrôle négatif du cortisol circulant libre (= cortisolémie), dont la baisse stimule la sécrétion d'ACTH et dont l'élévation la freine et, d'autre part, par des afférentes du système nerveux intégrées au niveau hypothalamique. Ainsi, l'hypoglycémie, le stress, les traumatismes, les anesthésies générales, par exemple, stimulent la sécrétion d'ACTH. La CRH, quant à elle, est soumise à un rétrocontrôle court de l'ACTH et par la cortisolémie.(9)

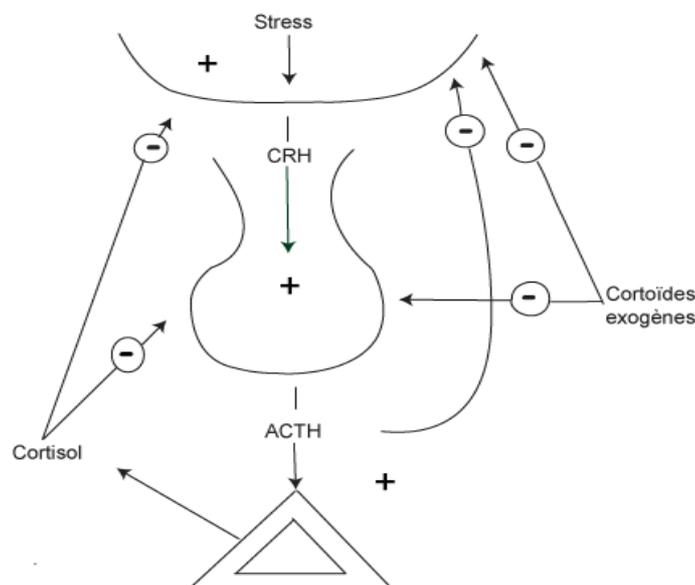


Figure 2. Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.(12)

2.1.3. Rythme circadien et rôle physiologique du cortisol :

On parlera ici seulement du cortisol, principale hormone GC. Sa production moyenne est 15 à 30 mg, soit environ 55 $\mu\text{mol/j}$ chez l'homme et 44 $\mu\text{mol/j}$ chez la femme.

Sa sécrétion est répartie selon un rythme circadien qui n'est que la conséquence de celui de l'ACTH : c'est donc le matin à 8h00 où la cortisolémie est la plus importante, de l'ordre de 15 $\mu\text{g}/100\text{ml}$. On estime à 5 -10 % la quantité de forme active. Le reste étant lié aux protéines plasmatiques.

Parmi les nombreux effets physiologiques du cortisol, on citera son rôle dans le maintien de l'homéostasie métabolique et énergétique ; en réponse à un stress, il permet la mobilisation rapide des glucides, des lipides et des protéines. Il intervient également dans l'équilibre hydro-électrolytique et influence de nombreuses fonctions de l'organisme notamment musculaires, cardiovasculaires, rénales et cérébrales. Ses propriétés sont à l'origine des effets indésirables lors d'une corticothérapie prolongée. (9)

2.2. Les stéroïdes de synthèse :

Les GCs de synthèse sont des dérivés de corticoïdes naturels, ils ont une durée d'action plus longue, une activité anti-inflammatoire plus importante et des propriétés minéralocorticoïde moindres que la molécule mère afin d'éviter ou d'atténuer tous leurs effets indésirables.(9)

2.2.1. Principales molécules :

Les GCs présentent tous une homogénéité de structure (figure 3), avec sur le noyau pregnane, des fonctions indispensables à l'activité biologique et des fonctions modulant cette activité. (10)

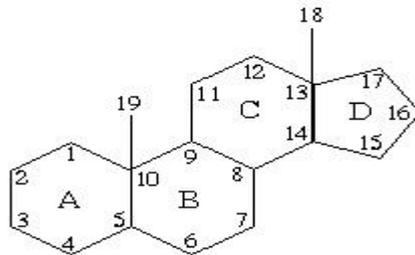


Figure 3. Molécule de glucocorticoïdes.(10)

2.2.2. Activité anti-inflammatoire et équivalence des doses :

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

La synthèse des prostaglandines et des leucotriènes est alors interrompue.

Les médiateurs de l'inflammation sont : les prostaglandines et les leucotriènes.

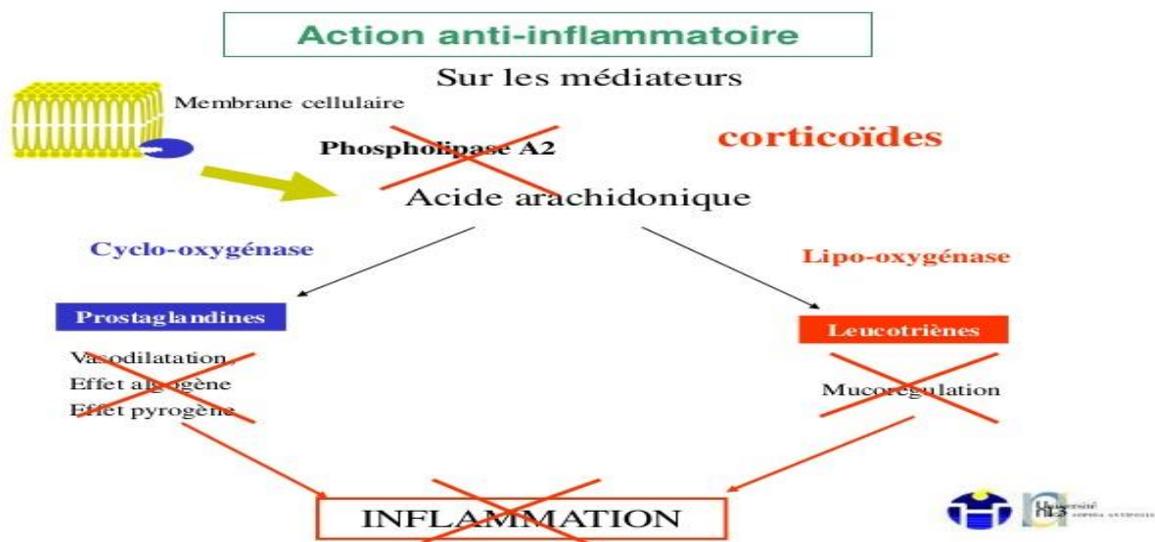


Figure 4. Inhibition des médiateurs de l'inflammation par les corticoïdes.

Les GCs de synthèse ont une activité majorée comparativement aux composés naturels, afin d'assurer une meilleure action anti-inflammatoire et de minorer les effets propres aux minéralocorticoïde (rétention d'eau notamment).(10) La puissance est la capacité à imiter le cortisol produit par le corps.

Tableau 2. Classement des corticoïdes selon leurs durées d'action et leurs puissances. (10)

Durée d'action	Dénomination	Activité anti inflammatoire	Activité minéralocorticoïde
Action brèves (8-12h)	Hydrocortisone	1	1
	Cortisone	0.8	1
Action moyenne (12-36h)	Prednisone	4	0.8
	Prednisolone	4	0.8
	Méthylprednisolone	5	0.5
	Triamcinolone	5	0
Action prolongée (+ de 36h)	Bêtaméthasone	25	0
	Déxaméthasone	25	0
	Cortivazol	60	0

La Prednisolone est un métabolite de la Prednisone, qui doit être métabolisée par le foie afin d'être transformée en Prednisolone, cette dernière étant la substance active.(10)

2.3. Voies d'administration et mode d'utilisation :

Pratiquement toutes les voies d'administration sont possibles, des molécules ayant été conditionnées pour être administrées selon les besoins, que ce soit localement (spray nasal, inhalation bronchique, gouttes ou pommades oculaires, crèmes ou pommades cutanées, injections intra-auriculaires, injections intra-thécales, injections intra-lésionnelles) ou par voie générale (administration orale, intraveineuse, sous-cutanée, intramusculaire).

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

On parle de :

- Posologie forte : 1mg/ kg/j ;
- Posologie moyenne : 0,5mg/kg/j ;
- Posologie faible : 0,1mg/kg/j.

En pratique il est préférable de débiter par de fortes posologies (action immunodépressive), puis de réduire les doses lorsque l'inflammation est maîtrisée, plutôt que de sous-estimer la posologie initiale.(13)

Il ne faut pas interrompre un traitement corticoïde brutalement pour deux raisons :

- Cela favorise les rechutes de la maladie ;
- Il existe un risque dû au sevrage des corticoïdes.(14)

3. Pharmacologie des corticoïdes :

3.1. Pharmacocinétique :

3.1.1. Introduction :

La pharmacocinétique d'un GC dépend de sa résorption, de sa distribution, de sa métabolisation et de son élimination.

Il existe de grandes variations individuelles dans la sensibilité aux corticoïdes. Elles peuvent être liées à :

- Des changements dans la structure de la molécule
- L'existence d'interactions médicamenteuses
- Des pathologies particulières
- Des facteurs physiologiques. (15)

3.1.2. La résorption :

+ Voie orale :

Les GCs sont bien absorbés par voie digestive. De nombreuses études ont comparés la biodisponibilité de la Prednisone et de son métabolite actif : après une prise orale de 20mg de Prednisone ou de Prednisolone on obtient un pic plasmatique 1 à 2H après l'administration. Ceci de façon identique pour les 2 molécules.

+ La voie parentérale :

Pour les voies IV ou IM, on utilise des esters des différents stéroïdes. Ils sont particulièrement solubles et conviennent donc à la voie IV. Après injection IM, certaines préparations ont des cinétiques d'absorption particulières.

Les acétates sont peu solubles, ils sont résorbés lentement et leur taux plasmatique peut persister à des taux élevés pendant plusieurs semaines.

+ La voie bronchique :

L'utilisation d'un GC en aérosol laisse passer de 10 à 25% du principe actif dans le tractus respiratoire. Cette fraction de produit peut alors franchir la barrière trachéale ; son comportement pharmacocinétique est alors semblable à une injection IV. Le reste du produit (environ 90%) se dépose dans la bouche et est avalé, la pharmacocinétique correspond à une utilisation par voie orale.

+ La voie intra-auriculaire :

Le but recherché est d'apporter une grande concentration de principe actif sur le site de l'inflammation. Il s'agit toutefois d'une corticothérapie "générale par voie locale", c'est-à-dire que la répétition trop fréquente des infiltrations expose aux mêmes inconvénients généraux que la corticothérapie systémique. En effet les GCs injectés dans une cavité articulaire enflammée passent en partie dans la circulation générale.

+ La voie percutanée :

L'application d'un GC sur la peau laisse passer dans la circulation une fraction du médicament. 1 à 3 % d'une préparation d'acétate de cortisol diffuse sur une peau saine, mais elle peut atteindre 30 % sur une peau malade avec un pansement occlusif. D'autre part, la pénétration est fonction du temps de contact, de la surface traitée, de la quantité de produit utilisé, et de l'âge du sujet. (15)

3.1.3. La distribution :

Dans le sang, 96% du cortisol circulant est fixé aux protéines plasmatiques. La liaison est assurée par deux protéines :

- Une protéine de liaison spécifique la Transcortine ou Corticostéroïd Binding Globulin (CBG); une alpha globuline qui possède une grande affinité pour lier le cortisol.
- L'albumine.

Les corticoïdes naturels sont davantage fixés aux protéines plasmatiques que les composés artificiels d'où leur moindre diffusion tissulaire et leur plus faible activité biologique. Seules les formes libres non liées sont biologiquement actives.

A partir du sang, la diffusion des corticoïdes est large (Vd : 1 à 3 L/kg) et homogène dans tous les tissus sans accumulation préférentielle. En regard de leur caractère liposoluble et neutre, leur pénétration intracellulaire est bonne pour une action sur des récepteurs nucléaires. Ils se fixent intensément sur les tissus et se concentrent dans les cellules d'où leur activité biologique au-delà de leur présence dans le sang. Ceci explique les discordances entre les $\frac{1}{2}$ vies plasmatiques et la durée de leurs effets biologiques beaucoup plus longue pour tous les corticoïdes.

Les $\frac{1}{2}$ vies plasmatiques varient de 90 à 300 mn, alors que la durée d'action varie de 12 à 96 h selon les composés.(16)

3.1.4. La métabolisation :

Le métabolisme est essentiellement hépatique : 70 % du cortisol est métabolisé au niveau du foie. Il en est de même pour les GCs de synthèse.

La métabolisation consiste en une réduction de la double liaison 4-5, ce qui conduit à la formation d'un métabolite inactif : cette étape peut se dérouler au niveau du foie, ou dans un site extra-hépatique.

La plupart des GCs sont actifs sans transformation ; cependant la Prednisone et la cortisone, qui sont faiblement antagonistes par elles-mêmes, nécessitent une 11-hydroxylation hépatique en prednisolone et cortisol pour avoir une action agoniste.

La réaction inverse se produit pour les corticoïdes ayant une fonction hydroxyle en position 11.(15)

3.1.5. L'élimination :

L'élimination se fait par les voies rénale et biliaire sous forme inchangée et sous forme de métabolites.

3.1.6. Les demi-vies plasmatiques et demi-vie biologique :

Il convient de différencier la demi-vie plasmatique, temps au bout duquel la concentration plasmatique a diminuée de moitié, de la demi-vie biologique, traduite par exemple par la durée de l'inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (Tableau 3).

La notion de demi-vie plasmatique est importante à considérer mais ne représente qu'un des éléments pouvant expliquer les différences d'effets pharmacologiques des GCs.

En effet, la durée de l'effet dépasse la durée attendue en fonction de la demi-vie plasmatique. (15)

Tableau 3. Demi-vie plasmatique et biologique des principaux corticoïdes.(15)

Dénomination commune	Demi-vie plasmatique (mn)	Demi-vie biologique (h)
Cortisol	90	8-12
Cortisone	30	8-12
Prednisone	60	12-36
Prednisolone	21-250	12-36
Méthylprednisolone	78-186	12-36
Déxaméthasone	280	36-54
Cortivazol	>300	>60

3.2. Mode d'action cellulaire du cortisol :

Dans leurs tissus cibles, les glucocorticoïdes se fixent sur des récepteurs intracellulaires dont l'activation aboutit à la régulation de gènes spécifiques. On considère qu'environ 600 protéines cellulaires (dont une vingtaine est identifiée) seraient ainsi sous le contrôle des corticoïdes surrénaliens.

Le récepteur du cortisol est sous forme inactive dans le cytoplasme cellulaire. Lorsqu'il fixe un GC, il s'active et migre dans le noyau. Cette association est nécessaire puisqu'elle met le site de liaison du ligand dans un état de haute affinité pour l'agoniste et favorise donc ainsi sa liaison. C'est au sein de ce noyau que le complexe hormone/récepteur va se fixer, au moyen de deux structures dites en « doigts de zinc » sur les éléments accepteurs du génome.

Le récepteur du cortisol présente une très haute affinité pour des substances comme la Déxaméthasone ou la progestérone mais n'a aucune affinité pour la testostérone ou le 17- β -œstradiol. Cependant, la progestérone n'a aucun effet GC. Au contraire, elle se comporte comme un antagoniste compétitif du cortisol. Certains antagonistes de la progestérone se comportent eux aussi comme de puissants antagonistes du récepteur du cortisol.

L'activation du récepteur du cortisol peut donc induire une synthèse de protéines comme c'est le cas pour la licoportine, protéine qui inhibe la phospholipase A2. Mais, elle induit aussi la répression de gènes tels ceux qui codent pour l'ACTH (phénomène à l'origine du rétrocontrôle négatif exercé par le cortisol), de nombreuses cytokines (molécules impliquées dans divers processus immunologiques) ou de collagénases et de la stromélysine (enzymes en particulier impliquées dans la destruction des cartilages dans les arthropathies inflammatoires).

Le cortisol possède des affinités voisines pour son récepteur et pour celui de l'aldostérone. Ce GC devrait donc être à l'origine d'une rétention hydro sodée. En fait, à concentration plasmatique physiologique, ceci ne se produit pas car le cortisol est transformé en périphérie (dans les organes cibles des minéralocorticoïde) par la 11- β -hydrox stéroïde oxydoréductase, en cortisone qui ne présente aucune affinité pour le récepteur de l'aldostérone. Le déficit congénital en cette enzyme est appelé le « Syndrome du pseudo-hyperminéralocorticisme » qui associe les habituels signes cliniques du syndrome de Cohn. (11)

Mécanismes d'action des corticoïdes à l' échelon cellulaire

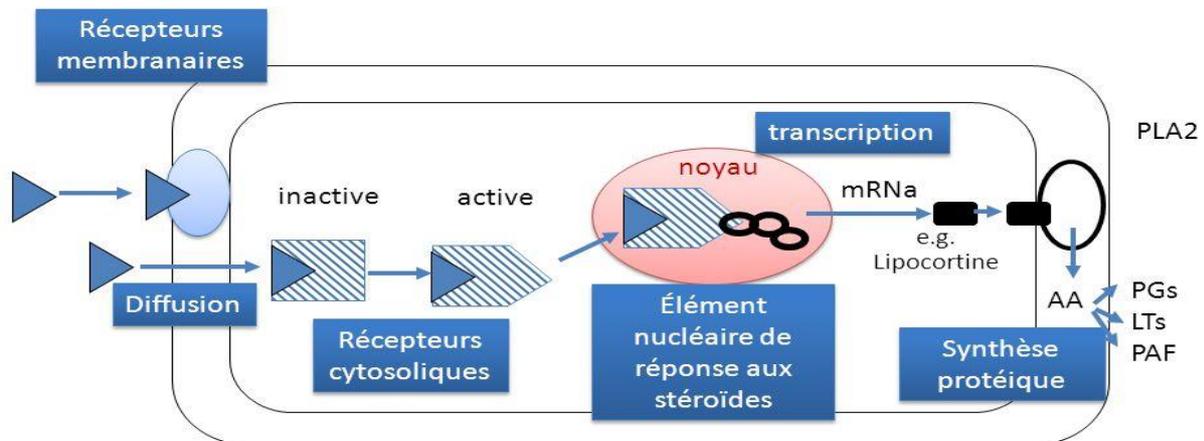


Figure 5. Mécanisme d'action cellulaire des corticoïdes.

3.3. Activité pharmacologiques des corticoïdes :

3.3.1. Action sur le métabolisme énergétique :

✚ Métabolisme glucidique :

Les GCs favorisent la synthèse de glycogène à partir du glucose et du lactate (la glycogénogenèse), mais aussi à partir de composés non glucidiques comme le glycérol, les acides aminés (néoglucogenèse). Cette mise en réserve du glucose est induite par l'activation des GCs sur diverses enzymes hépatiques intervenant dans ces transformations. De plus, les GCs vont inhiber la sécrétion d'insuline, diminuer l'activité de son récepteur et augmenter la sécrétion de glucagon.

✚ Métabolisme lipidique :

Les GCs augmentent la lipolyse et inhibent la synthèse des acides gras à longue chaîne. Cela entraîne la libération dans le sang d'acides gras libres et de glycérol lequel sera utilisé dans la néoglucogenèse.

✚ Métabolisme protéique :

Les GCs vont réduire la synthèse protéique en intervenant dans deux processus. Ils vont diminuer l'incorporation des acides aminés circulants dans les muscles limitant ainsi la synthèse musculaire et vont augmenter la libération de ces acides aminés des tissus. Les acides aminés circulants vont alors être mobilisés vers le foie pour servir à la néoglucogenèse.

3.3.2. Action sur le processus inflammatoire :

Les GCs vont inhiber les différentes phases de la réaction inflammatoire déclenchée par l'organisme à la suite par exemple d'un traumatisme physique dû à un choc, d'une irritation due à des substances chimiques ou encore face à une bactérie, un virus.

La phase vasculaire, les vaisseaux sanguins vont se dilater et devenir perméables avec la formation d'œdème et de stase sanguine, ainsi que la libération de facteurs chimiotactiques notamment par les leucocytes. Les GCs en limitant la vasodilatation et la perméabilité musculaire vont s'opposer à l'œdème et la douleur généralement induits. Ils vont également diminuer l'afflux de leucocytes et ainsi limiter l'auto-entretien de l'inflammation et ceci dans un but de limiter la propagation de l'agent pathogène.

La phase cellulaire, a pour but de détruire ces agents pathogènes, avec un afflux de cellules capables de phagocytose (polynucléaires et macrophages) et une dégranulation des mastocytes et des polynucléaires basophiles intervenant entre autre dans le déclenchement d'hypersensibilité immédiate (allergie), d'inflammation et dans le processus de cicatrisation. Les GCs interviennent lors de cette phase en réduisant la phagocytose.

La phase de régénération et de cicatrisation, comprend la synthèse de collagène par les fibroblastes. Les GCs diminuent la prolifération des fibroblastes et la synthèse de collagène et ils vont également empêcher la libération des protéases, enzymes intervenants dans la cicatrisation.

3.3.3. Action antiallergique :

Lors d'une réaction allergique, l'élément allergène entraîne l'augmentation IgE, anticorps produit par les lymphocytes B, qui va déclencher une cascade de réactions inflammatoires. Cette dernière a pour conséquence finale de libérer dans le sang de l'histamine et autres médiateurs. Les GCs vont agir de manière très précoce en inhibant le déclencheur de cette cascade de réactions (scission du phosphatidylinositol diphosphate) et bloquer ainsi le relargage des médiateurs.

Les GCs vont également limiter l'hypersensibilité immédiate par leur inhibition de la dégranulation des mastocytes et des polynucléaires basophiles, effet dû à l'action anti-inflammatoire des GCs.

3.3.4. Action immunosuppressive :

Les GCs vont intervenir dans les trois étapes successives de la réponse immunitaire.

Ils vont tout d'abord inhiber la reconnaissance de l'antigène par les lymphocytes B et les macrophages, étape qui active la libération de lymphocytes T spécifiques.

Ensuite, ils vont perturber l'amplification de la réponse immunitaire, en bloquant la multiplication et l'activation lymphocytaire contre cet antigène. Les GCs vont également avoir un impact indirect sur cette deuxième étape par inhibition de la synthèse ou de l'activité du système des interleukines, responsable de l'activation des cellules immunocompétentes.

Enfin, ils vont inhiber la destruction des agents pathogènes en diminuant notamment le processus de phagocytose et la production de radicaux libres oxygénés.

3.3.5. Action sur le calcium :

Les GCs sont impliqués dans la perte osseuse, par un effet direct sur les ostéoblastes responsables de la formation osseuse et indirect sur les ostéoclastes chargés de la résorption osseuse. Ils diminuent la prolifération des précurseurs ostéoblastiques et l'activité des ostéoblastes, avec une baisse de production de collagène.

De plus, les GCs diminuent l'absorption intestinale du calcium qui joue un rôle prépondérant dans la formation osseuse et diminuent également sa réabsorption tubulaire au niveau rénal, ce qui entraîne un bilan calcique négatif et une hypercalciurie.(10)

4. Etudes thérapeutique :

4.1. Principales indications thérapeutiques :

Les corticoïdes sont principalement utilisés pour l'inflammation, la douleur, l'insuffisance surrénaliennes et certaines maladies du système (tableau 4) :

Tableau 4. Indications des corticoïdes. (13)

Rhumatologie	Polyarthrite rhumatoïde
Maladies du collagène	Lupus érythémateux disséminé - Sarcoïdose - Périarthrite noueuse
Allergies	Asthme - Œdème de Quincke - Urticaire
Chocs	Anaphylactique – Septique
Néphrologie	Syndrome néphrotique
Hématologie	Leucémies - Purpura thrombocytopénie - Maladie de Hodgkin - Anémie hémolytique
Dermatologie	Pemphigus - Prurits - Dermatoses atopiques
Ophtalmologie	Iridocyclites - Uvéites - Kératites
Hépatologie	Cirrhoses - Hépatites chroniques actives auto-immunes
Immunologie	Greffes
Infectieux	Fièvre typhoïdes sévère – Laryngite striduleuse
Neurologie	Œdème cérébral
ORL	Dyspnée laryngée

4.2. Effets indésirables :

Les effets secondaires des corticoïdes sont relativement fréquents et ce d'autant plus que le traitement est maintenu longtemps, à des posologies élevées. Certains effets secondaires, comme les modifications du visage ou de la silhouette sont plus gênants que graves (arrondissement du faciès, augmentation du duvet ou de la pilosité) ; d'autres, comme les atteintes osseuses, la cataracte ou le retard de croissance chez l'enfant peuvent être plus sévères et justifient une surveillance particulière et une modification du traitement en cas d'apparition.

- Modifications de l'apparence et de la peau, acné, vergetures, fragilité de la peau avec des ecchymoses, mauvaises cicatrisation des plaies.
- Prise de poids, arrondissement du visage et apparition d'un bourrelet de graisse à la nuque.
- Déminéralisation osseuse (ostéoporose), pouvant se compliquer, après plusieurs années, de fractures ou tassements vertébraux, ostéonécrose : destruction osseuse, en général au voisinage d'une articulation, retard de croissance ou de maturation de l'os chez l'enfant.
- Cataracte, glaucome.
- Nervosité, insomnie, irritabilité, euphorie, boulimie, délire, hallucinations (très rare).
- Diabète.
- Hypertension artérielle.
- Fréquence accrue des infections notamment : Candidose, Zona, Herpès.
- Insuffisance de la glande surrénale à l'arrêt du traitement.

4.3. Contres indications :

Peu d'entre elles sont incontournables et il n'existe pratiquement pas de contre-indications absolues à une corticothérapie d'indication vitale.

Lorsqu'elle est indispensable, elle est toujours utilisable mais son maniement peut être plus difficile et les indications doivent faire l'objet d'une réflexion approfondie.

+ L'ulcère gastroduodéal en poussée :

Cependant il n'existe pas de preuve formelle d'un risque augmenté d'ulcération gastrique sous corticothérapie.

+ Les infections :

Elles représentent une contre-indication quand elles ne sont pas contrôlées par un traitement spécifique, en particulier pour certaines viroses en évolution, notamment l'herpès ou le zona. D'une façon générale, les infections bien contrôlées par un traitement adapté ne constituent pas une contre-indication absolue à une corticothérapie.

La corticothérapie à forte dose constitue une contre-indication à l'utilisation de vaccin vivant.

+ Le diabète :

L'existence d'un diabète connu ne contre-indique pas une corticothérapie si elle est nécessaire. Il faut savoir qu'un traitement par GCs est responsable, chez les diabétiques insulino-dépendants, d'un déséquilibre glycémique nécessitant une augmentation des doses d'insuline.

Chez les patients traités, par des hypoglycémisants oraux, le passage à l'insuline est parfois nécessaire en fonction de l'évolution et la surveillance biologique doit être renforcée pendant la durée de la corticothérapie.

+ L'hypertension artérielle :

L'activité minéralocorticoïde des stéroïdes peut conduire à une rétention hydro sodée avec HTA associée ; cependant, bien équilibré par un traitement adapté, l'hypertendu peut recevoir une corticothérapie.(15)

4.4. Interactions médicamenteuses :

4.4.1. Associations déconseillées :

Du fait de l'induction d'une hypokaliémie, les corticoïdes sont tous susceptibles de majorer le risque de survenue de torsades de pointes en association avec des produits torsadogènes.

4.4.2. Associations nécessitant des précautions d'emploi :

- En relation avec l'effet hypokaliémisants : diurétiques, laxatifs, majoration de la toxicité des glycosides cardiotoniques.
- En relation avec les effets hyperglycémisants : Insuline, hypoglycémisants oraux.
- En relation avec le risque hémorragique de la corticothérapie : Héparine et anticoagulants oraux.
- Réduction d'efficacité des corticoïdes par les inducteurs enzymatiques hépatiques : Barbituriques, antiépileptiques (Carbamazépine, Phénytoïne), Rifampicine. (11)

5. Principales molécules utilisées :

5.1. Déxaméthasone :

Pharmacodynamie :

Les corticoïdes synthétiques, sont utilisés principalement pour leur effet anti-inflammatoire. A forte dose, ils diminuent la réponse immunitaire. Leur effet métabolique et de rétention sodée est moindre que celui de l'hydrocortisone.

Pharmacocinétique :

Après absorption orale, le pic sérique est atteint 1 à 2 heures après la prise et la concentration est réduite de moitié à la 6^e heure.

La demi-vie plasmatique est supérieure à 300 minutes et la demi-vie biologique est estimée entre 36 et 54 heures.

Le métabolisme se fait par voie rénale.

Quelques indications :

- Lupus érythémateux disséminé, vascularite, poly myosite, sarcoïdose viscérale.
- Certaines urticaires aiguës.
- Poussées évolutives de la rectocolite hémorragique et de la maladie de Crohn.
- Hépatite chronique active auto-immune, hépatite alcoolique aiguë sévère.
- Hyperplasie surrénale congénitale, en cas d'échec de l'hydrocortisone
- Traitement antiémétique au cours des chimiothérapies antinéoplasiques
- Asthme persistant, de préférence en cure courte, en cas d'échec du traitement par voie inhalée à fortes doses.
- Exacerbations d'asthme, en particulier asthme aigu grave.
- BPCO en évaluation de la réversibilité du syndrome obstructif.
- Prophylaxie ou traitement du rejet de greffe.

Contre-indications :

- Hypersensibilité à cette substance active ou à l'un des excipients ;
- Affections oculaires de type kératite herpétique épithéliale dendritique, kératoconjonctivite virale ou kératite mycosique ;
- Grossesse et allaitement ;
- Contres indications communes des corticoïdes.

Effets secondaires :

- Réactions anaphylactiques ;
- Troubles du rythme cardiaque ;
- Effets secondaires communs des corticoïdes.

5.2. Hydrocortisone :

Pharmacodynamie :

Hormone glucocorticoïde physiologique du cortex surrénal.

Pharmacocinétique :

Après absorption orale, le taux sanguin maximal est obtenu en 1 heure.

Distribution : il est réduit de 50 % une heure et demie plus tard.

Métabolisme : hépatique et rénale.

Élimination urinaire sous forme de glycuronides conjugués surtout.

Quelques indications :

Par voie locale, l'hydrocortisone est utilisée dans la prise en charge de : dermatites atopiques, dermatoses, eczémas, érythèmes solaires, granulomes annulaires, lichens, lupus érythémateux, mycosis fongiques, piqûres d'insecte, piqûres d'ortie, psoriasis, pustuloses, hyperplasies congénitales des surrénales, insuffisances surrénales.

- Par voie orale, l'hydrocortisone est utilisée dans la prise en charge de : hyperplasies congénitales des surrénales, insuffisances surrénales.
- Par voie rectale, l'hydrocortisone est utilisée dans la prise en charge de : maladies de Crohn, rectites, rectocolites hémorragiques.
- Par voie injectable, l'hydrocortisone est utilisée dans la prise en charge de : hyperplasies congénitales des surrénales, insuffisances corticosurrénales, insuffisances surrénales.

Contre-indications :

- Une allergie à l'hydrocortisone ou à l'un des ingrédients du médicament ;
- Une infection fongique dans les poumons ou un autre organe interne ;
- L'administration prévue d'un vaccin à virus vivant.
- Contres indications communes des corticoïdes.

Effets indésirables :

Ils ne sont observés qu'en cas de surdosage :

- Effets indésirables communs des corticoïdes.

5.3. Méthylprednisolone :

✚ Pharmacodynamie :

La Méthylprednisolone est un anti-inflammatoire puissant. Sa puissance anti-inflammatoire est supérieure à celle de la prednisolone et elle entraîne moins de rétention hydro sodée que cette dernière.

La Méthylprednisolone est 4 fois plus puissante que l'hydrocortisone.

✚ Pharmacocinétique :

La Méthylprednisolone est rapidement absorbée et sa concentration plasmatique a atteint une valeur maximale au bout d'environ 1,5 à 2,3 heures sur l'ensemble des doses à la suite d'une administration orale chez des sujets adultes sains.

La biodisponibilité absolue de la Méthylprednisolone chez des sujets sains a été généralement élevée (82 à 89 %) à la suite d'une administration orale.

La Méthylprednisolone est largement distribuée dans les tissus, traverse la barrière hémoméningée et est secrétée dans le lait. Le taux de liaison de la Méthylprednisolone aux protéines plasmatiques est d'environ 77 % chez l'homme.

Elle est métabolisée dans le foie en métabolites inactifs. Le métabolisme hépatique s'effectue principalement par les enzymes du CYP3A4.

La demi-vie moyenne d'élimination de la Méthylprednisolone totale est de 1,8 à 5,2 heures. La clairance totale est d'environ 5 à 6 ml/min/kg.

✚ Indications :

Est utilisé dans le traitement de nombreuses affections inflammatoires ou allergiques lorsque l'état du malade ne permet pas l'absorption de comprimés, ou lorsqu'un effet rapide est désiré, notamment :

- Choc allergique(en complément du traitement par adrénaline, d'action beaucoup plus rapide) ;
- Œdème de Quincke (en complément d'un anti antihistaminique) ;
- Étouffement par œdème du larynx (laryngite striduleuse ou suffocante) ;
- Œdème du cerveau.

✚ Contre-indications :

- Prédisposition aux hémorragies (traitement anticoagulant, hémophilie...).
- Contres indications communes des corticoïdes.

✚ Effets secondaires :

- Hypertension intracrânienne : phénomène de rebond suit à l'arrêt du traitement.
- Réactions allergiques : hypersensibilité au médicament, œdème angioneurotique.
- Effets secondaires communs des corticoïdes.(17)

6. Conduites générales

La corticothérapie devrait être de préférence de court terme, des problèmes de sevrage liés à l'arrêt du traitement apparaissant pour des durées supérieures à 10 jours dues aux éventuels effets secondaires que l'on associe couramment aux GCs. La prise, si elle se fait par voie orale devrait avoir lieu le matin vers 8 heures pour mimer le cycle naturel de sécrétion du cortisol (circadien). Les administrations par voie IV étant réservées aux chocs anaphylactiques, dyspnées laryngées ou aux insuffisances surrénaliennes importantes. La prise par voie locale, quant à elle, peut se faire par application cutanée, inhalation ou injection intra articulaire.

Ils sont le plus souvent utilisés en thérapeutique pour leur action anti-inflammatoire, antiallergique, immunosuppressive, et leurs effets dans certaines maladies du système.

Des suppléments de calcium et de vitamine D et parfois d'autres médicaments (Bisphosphonates) sont donnés pour diminuer ou corriger la déminéralisation osseuse. On surveille la pression artérielle et la glycémie en cas de prédisposition à l'hypertension ou au diabète. (10)

CHAPITRE III :

Les corticoïdes en péri opératoire.

1. Définition :

Malgré d'importants progrès en anesthésie et en chirurgie moderne les complications post opératoires restent un problème majeur.

En effet la responsabilité de l'anesthésiste-réanimateur débute avec la consultation d'anesthésie et ne cesse qu'à la fin des soins post opératoires du domaine de sa compétence,

Il doit être en mesure de surveiller, d'intervenir sans retard auprès du patient dont il a accepté la responsabilité, de minimiser les effets secondaires dus à l'administration des drogues anesthésiques comme les nausées, vomissements, réactions allergiques ...

et prévenir la douleur post opératoire suite à l'acte chirurgical (incision), en utilisant plusieurs médicaments parmi eux les corticoïdes qui ne cessent de prouver leurs efficacités en péri opératoire.(18)

2. Les indications des corticoïdes en péri opératoires :

2.1. Les indications préventives :

2.1.1. Asthme :

L'asthme est une pathologie inflammatoire chronique des bronches qui se traduit par la survenue de crises dyspnéiques paroxystiques, réversibles spontanément ou sous l'effet des traitements, et causée par une obstruction bronchique secondaire à des mécanismes immunologiques ou autres. Ces crises peuvent être sévères, voire mortelles.

La phase préopératoire constitue une étape capitale de la prise en charge du patient asthmatique. Elle permet d'évaluer la sévérité de l'affection et de déterminer le type d'anesthésie (choisir les drogues les moins histamino libérateurs, choisir une locorégionale pour éviter l'intubation chaque fois que c'est possible) adapté à la nature de l'intervention chirurgicale, tout en tenant compte des caractéristiques propres à chaque patient.

Hormis les cas instables, la prise en charge du patient asthmatique ne doit pas poser de problème majeur si le chirurgien et les anesthésistes respecte les mesures préventives per- et postopératoire, et s'il connaît les symptômes et la conduite à tenir devant un bronchospasme qui peut toujours survenir malgré le respect des mesures préventives.(19)

La prémédication du sujet asthmatique :

Pour tout acte chirurgical on doit privilégier une corticothérapie courte en préopératoire avec une molécule sans sulfites comme la Prednisolone (Solupred®) et éliminer la Bêtaméthasone (Célestène ®).

Lorsque le patient est traité au long cours par une corticothérapie orale ou par aérosol, le traitement doit être poursuivi sans une modification de la posologie.

Enfin, dans le contexte d'un asthme instable, le traitement corticoïde par voie orale ou IV peut interférer avec le processus cicatriciel et augmenter le risque infectieux. (19)

2.1.2. Insuffisance respiratoire chronique :

L'évaluation préopératoire de la fonction respiratoire permet de stratifier le handicap respiratoire et classer éventuellement le patient dans un groupe dit « à haut risque » de développer des complications respiratoires postopératoires.

En pratique clinique, les principales pathologies respiratoires rencontrées sont les atteintes obstructives qui sont le plus souvent fixées à type de broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO), (20)

La complication la plus redoutable c'est la ventilation post opératoire ce qui amène a une préparation pré opératoire par les corticoïdes en plus de la kinésithérapie et les antibiotiques.

+ Préparation respiratoire pré opératoire :

En cas de BPCO stable, le recours aux corticoïdes est très controversé. Leur introduction prophylactique n'est pas justifiée car le bénéfice n'est observé que pour une très faible proportion de patients. En effet l'inflammation bronchique au cours de la BPCO n'est pas améliorée par les corticoïdes contrairement à l'asthme. En revanche, en cas d'intervention en urgence et de décompensation respiratoire aiguë ou insuffisance respiratoire avec corticothérapie a long court, la corticothérapie par voie systémique peut être discutée car une évolution plus rapidement favorable de la poussée aiguë a été rapportée sous traitement. (20)

2.1.3. Insuffisance surrénalienne :

L'insuffisance surrénale est due à une insuffisance de fonctionnement de la partie externe des glandes surrénales, le cortex surrénalien, qui synthétise normalement le cortisol (le principal glucocorticoïde), l'aldostérone (le principal minéralocorticoïde) et la DHEA (le principal androgène surrénalien). Il existe un déficit constant en cortisol, parfois un déficit en aldostérone, tandis que les androgènes surrénaliens peuvent être normaux, diminués ou en excès, en fonction de la cause de l'insuffisance surrénale.

Elle peut être liée à 2 types de mécanismes :

- Une insuffisance primaire ou « primitive » ou « périphérique » : lorsqu'il existe un déficit des 3 hormones corticosurrénales d'installation progressive, le terme de maladie d'Addison est volontiers utilisé.
- Insuffisance secondaire ou « haut » ou « central » ou encore appelé insuffisance corticotrope : hypothalamo-hypophysaire peut être défectueuse, d'autres hormones non surrénaliennes peuvent être déficitaires (notamment les hormones thyroïdiennes et l'hormone antidiurétique) ou en excès.

Un traitement par corticoïdes de synthèse est une cause très fréquente d'insuffisance corticotrope isolée. (21)

✚ Adaptation péri opératoire de la corticothérapie :

Toute corticothérapie, dès que la posologie dépasse l'équivalent journalier de la sécrétion hormonale en cortisol, entraîne une inhibition de la sécrétion en ACTH dès 5 mg/j de Prednisone. L'insuffisance surrénale aiguë complique le plus souvent un traitement au long cours, mais reste possible pour une corticothérapie de courte durée (moins de 5 jours). Les estimations en sécrétion de cortisol au repos sont de 5-10 mg/m²/j, soit l'équivalent de 20-30 mg d'hydrocortisone ou 5-7 mg de Prednisone chez l'adulte. La synthèse de cortisol en situation de stress peut augmenter 5 à 10 fois jusqu'à 100 mg/m²/j. (21)

Vu que l'acte chirurgical est considéré comme agression et source de stress les doses corticoïdes doivent être doublées voire triplées

Une régression des doses en post op sur 4 à 5 jours jusqu'à la doses habituelle est nécessaire.

2.1.4. Analgésie préventive :

Partant du principe que prévenir vaut mieux que guérir, l'analgésie préemptive vise à empêcher les influx nociceptifs provenant des zones d'attrition tissulaire d'atteindre et de sensibiliser le système nerveux central, réduisant ainsi l'expression de la douleur post-lésionnelle. Par définition, un traitement analgésique administré avant la lésion tissulaire (pré-incisionnel) est supérieur à ce même traitement administré après la lésion tissulaire en termes de réduction d'intensité de la douleur postopératoire et de consommation d'analgésiques.

Le concept d'analgésie préventive, englobe tout traitement péri-opératoire susceptible de contrôler la sensibilisation du système nerveux central afin de réduire la douleur postopératoire aiguë et le développement des douleurs persistantes.

C'est souvent une analgésie protectrice comprenant l'utilisation péri-opératoire d'une combinaison de traitements analgésiques et anti hyperalgésiques.(22)

✚ Place des corticoïdes dans l'analgésie préventive :

Les corticoïdes sont habituellement administrés dans le cadre d'une analgésie multimodale. Les corticoïdes le plus souvent administrés dans les études cliniques sont la Prednisolone, la Méthylprednisolone et la Dexaméthasone qui ont tous les trois un pouvoir anti-inflammatoire et une durée d'action supérieure au cortisol. Cependant la Dexaméthasone est le corticoïde le plus étudié dans cette indication sachant que le délai d'action des produits étudiés est de l'ordre de 1 à 2 heures, le moment d'administration (le plus précocement possible avant la chirurgie) joue peut être un rôle important dans la prévention des réactions inflammatoires et donc sur leur efficacité.

Le mécanisme par lequel les corticoïdes sont susceptibles de réduire l'intensité de la douleur postopératoire n'est pas complètement compris. Les corticoïdes sont capables de diminuer les concentrations tissulaires de bradykinine et la libération de neuropeptides à partir des terminaisons nerveuses et de la synthèse des prostaglandines, est proposée pour expliquer l'effet antalgique des corticoïdes.

La douleur postopératoire liée à l'intubation oro-trachéale ainsi que la dysphonie peut être aussi limitée par l'administration de la Dexaméthasone. (23)

2.1.5. Nausées et vomissements :

Les nausées et vomissements postopératoires (NVPO) sont des effets indésirables particulièrement pénibles, redoutés et fréquents au décours d'une intervention chirurgicale. L'incidence des NVPO dépend de différents facteurs liés respectivement au patient, à l'anesthésie, à l'intervention et aux modalités de la prise en charge postopératoire. Ainsi, elle est augmentée chez la femme, chez les enfants, et en cas d'antécédents de NV et/ou de mal de transport. L'anesthésie locorégionale, et la sédation IV entraînent moins de NVPO que l'anesthésie générale. L'administration péri opératoire d'opiacés et celle de Néostigmine (>2,5 mg) augmentent cette incidence. Elle augmente aussi avec la durée de l'anesthésie et varie selon le type de chirurgie et la technique mise en œuvre.

Les NVPO ont des conséquences en termes de qualité de vie, de complications post opératoires et d'économie de la santé. Outre un mal-être général, ils peuvent augmenter la douleur post opératoire et avoir des conséquences psychologiques (gêne, inconfort). Ils comptent parmi les souvenirs les plus désagréables de la période post opératoire. La crainte des NVPO peut limiter le recours à l'analgésie par opiacés. Les NVPO ont pu s'accompagner de complications telles que pneumopathie d'inhalation, troubles hydro électrolytiques, lésions œsophagiennes, désunions des sutures et retard à la mobilisation.(24)

✚ Place des corticoïdes dans les NVPO :

Les corticoïdes et notamment la Dexaméthasone réduisent l'incidence des NVPO, leur effet antiémétique a été initialement mis en évidence chez les patients souffrant de NV lors de l'administration des chimiothérapies. Bien que les mécanismes physiopathologiques à l'origine de cet effet ne soient pas, à l'heure actuelle, totalement élucidés, il semble indépendant de celui des autres antiémétiques et actuellement recommandés dans les stratégies de prévention des nausées, vomissements chimio induites.(1)

En raison de leur délai d'action les GCs sont utilisés en prophylaxie et non pour le traitement des NVPO. Toujours en raison de ce délai d'action, leur administration en début d'anesthésie est plus efficace qu'en fin d'intervention.(25)

La Dexaméthasone administrée en dose unique pour la prévention des NVPO constitue une solution simple, efficace, bien tolérée et peu coûteuse, la dose actuelle recommandée est de 4 à 8 mg.(1)

2.1.6. Œdème laryngé post-extubation :

L'évaluation de la perméabilité des voies aériennes supérieures après extubation est une aide importante pour identifier les patients à risque de développer une obstruction des voies aériennes supérieures (dyspnée laryngée...). Il s'agit d'un incident d'autant plus redoutable, qu'il peut imposer une ré intubation en urgence dans des conditions parfois difficiles. (26)

Corticoïdes et œdème laryngé post-extubation :

La dyspnée laryngée est une difficulté respiratoire liée à la réduction de calibre de la filière laryngée au niveau de l'un de ses trois étages : sous-glottique, glottique, ou étage sus-glottique. L'utilisation préventive des corticoïdes a été proposée et considérée comme une attitude tout à fait acceptable dans le but de prévenir la survenue d'œdème laryngée post-extubation. Expérimentalement, les corticoïdes par leur action anti-inflammatoire prescrits au moment de l'extubation diminuent la dilatation capillaire et la perméabilité aussi bien que la formation d'œdème et l'infiltration par des cellules inflammatoires.

La corticothérapie préventive n'est pas admise, seuls les patients à risque (durée prolongée de la ventilation, intubation traumatique et/ou difficile, hyperpression du ballonnet de la sonde d'intubation) peuvent en bénéficier à condition que l'administration des corticoïdes soit faite par voie IV et assez précocement avant l'extubation. (26)

2.2. Indications curatives :

2.2.1. Choc anaphylactique :

Les réactions anaphylactiques sont des réactions d'hypersensibilité immédiate survenant durant la période péri opératoire et susceptibles de mettre en jeu le pronostic vital.

Tous les médicaments anesthésiques injectables et adjuvants utilisés pendant l'anesthésie peuvent être responsables de manifestations allergiques (y compris le matériel médicamenteux utilisé surtout le latex). Les réactions anaphylactiques sévères demeurent des événements rares, mais susceptibles de conduire au décès du patient si le traitement n'est pas institué rapidement. C'est une Inflammation important liée à l'histamino réaction. (27)

Prise en charge :

Devant un tableau évoquant une anaphylaxie, la priorité doit être donnée à l'administration précoce d'adrénaline.

Les corticoïdes ne constituent pas un traitement de première intention et ne doivent pas se substituer à l'adrénaline. Ils sont utilisés contre l'inflammation à la dose de 1 à 2mg·kg-1 de Méthylprednisolone par voie IV. Cependant, leur efficacité n'a jamais été démontrée.(28)

2.2.2. Bronchospasme :

Le risque d'évènements respiratoires (laryngospasme, bronchospasme, épisodes hypoxémiques, obstruction des voies aériennes supérieures, dyspnée laryngée ou stridor) est augmenté en cas d'une infection des voies aériennes récente, de la chirurgie ORL, des antécédents d'hyperréactivité bronchique (toux nocturne, asthme d'effort ou de repos), d'atopie personnelle (eczéma) ou familiale.

Le bronchospasme per anesthésique est une complication rare. En effet L'anesthésie et le réveil sont des situations propices à l'apparition du bronchospasme : aussi bien les médicaments utilisés, que le mode de contrôle des voies aériennes vont modifier les éléments régulateurs du tonus broncho constricteur.

L'asthme est une des causes essentielle de cette hyperréactivité bronchique. (29)

Prise en charge :

Les corticoïdes sont les médicaments anti-inflammatoires les plus employés dans l'hyperréactivité bronchique. Leur efficacité anti-inflammatoire résulte de la combinaison d'actions biochimique et cellulaire.

Leur effet anti-inflammatoire maximum au niveau bronchique se manifeste après un délai d'environ 2 heures.(30)

3. Les effets secondaires des corticoïdes en péri opératoire :

Les complications potentielles des corticoïdes sont nombreuses et bien connues lors de leur administration sur plusieurs jours. En péri opératoire, la question des effets indésirables se pose différemment puisque leur efficacité a été étudiée avec des schémas posologiques qu'avec une injection unique. Les corticoïdes administrés en médecine péri opératoire influencent ainsi l'équilibre glycémique des patients opérés et le processus de cicatrisation. (25)

4. Conclusion :

Les corticoïdes ont une efficacité préventive et curative lorsqu'ils sont administrés en péri-opératoire. Leur intérêt est large avec un bénéfice observé dans de nombreuses situations allant de l'enfant à l'adulte, de la chirurgie mineure à la chirurgie majeure, des patients opérés sous anesthésie générale ou locorégionale et de l'administration systémique à l'injection péri-nerveuse. Leur bénéfice lors d'une administration péri opératoire dépasse celui de l'analgésie et conduit actuellement les anesthésistes-réanimateurs à administrer quotidiennement les corticoïdes en médecine péri-opératoire. (25)

PARTIE PRATIQUE

I. INTRODUCTION :

Comme tous médicaments, les anesthésiques généraux ont certains effets secondaires notamment les nausées, vomissements post opératoire, actuellement les corticoïdes ont prouvés leur efficacité pour pallier l'intensité de ces derniers, d'une part, d'autre part certaines techniques anesthésiques ou chirurgicales peuvent être responsables d'une action inflammatoire ou douloureuse nécessitant aussi l'utilisation de corticoïdes.

La Dexaméthasone DECTANCYL®, l'hydrocortisone HYDROCORTISONE®, et la Méthylprednisolone SOLUMEDROL® sont les corticoïdes les plus utilisés.

Quelles sont leurs indications, et quel est leur retentissement clinique, hémodynamique et biologique ?

II. MATERIELS ET METHODES :

1. Objectifs de l'étude :

➤ **Objectif principal :**

Citer les principales indications des corticoïdes en péri opératoire.

➤ **Objectifs secondaires :**

- Evaluer la fréquence d'utilisation des corticoïdes en péri opératoire.
- Suivi de leurs effets sur le retentissement clinique, hémodynamique et biologique.

2. Type et durée de l'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive, prospective durant une période de 4 mois allant de Décembre 2017 à Mars 2018.

3. Population de l'étude :

L'étude a inclus tout patient bénéficiant d'une intervention chirurgicale sous AG et ayant un âge >18 ans admis au service de chirurgie générale « B » CHU Tlemcen.

➤ **Critères d'inclusion :**

Tous patients répondant aux critères suivants :

- Les patients opérés dans le cadre du programme.
- Ayant bénéficié d'une AG.
- Ayant reçu une corticothérapie.

➤ **Critères de non inclusion :**

- Tous patients opérés dans le cadre de l'urgence.
- N'ayant pas reçu une corticothérapie.
- Ayant bénéficié d'une anesthésie locale ou locorégionale.

4. **Lieu de l'étude :**

Notre étude a été réalisée au niveau du service chirurgie générale « B » CHU Tlemcen.

5. **Recueil des données :**

On a élaboré une fiche pour chaque patient opéré sous AG et ayant reçu un corticoïde avant, pendant ou après l'intervention chirurgicale. Elle est composée de trois parties :

- ❖ Première partie : elle comporte l'identification du patient ; sexe, âge, classification ASA, pathologies associées, et l'indication chirurgicale.
- ❖ Deuxième partie : c'est la partie où on a mentionné le nom et les doses des corticoïdes injectés en IV, aussi, la phase, et l'indication de l'administration.
- ❖ Troisième partie : on a noté les variations hémodynamiques et biologiques avant et après l'injection, aussi le retentissement clinique après le réveil du patient.

On a pris les informations nécessaires à partir de :

- Dossier médical du patient.
- Fiche d'anesthésie.

6. **Méthodologie :**

➤ **En pré opératoire :**

Avant l'entrée du malade au bloc opératoire, on a récupéré à partir de son dossier médical les données suivantes : en plus du sexe, âge, antécédents, classification ASA, l'indication chirurgicale et taux de leucocytes pré opératoire, les patients ayant reçus une corticothérapie dans la préparation.

➤ **En per opératoire :**

- ❖ Le choix de l'anesthésie et de la technique utilisée était décidé par le médecin anesthésiste le jour de la consultation et cela en fonction des pathologies et les facteurs de risques.
- ❖ On a noté l'administration des corticoïdes :
 - Nom.
 - Dose.
 - Phase.
 - Indication.

- ❖ On a suivi régulièrement sur Monitoring avant et après l'injection du corticoïde :
 - La variation de la fréquence cardiaque.
 - La pression artérielle.
- ❖ On a mesuré la glycémie avant et après l'injection du corticoïde.
 - **En post opératoire :**
 - ❖ A la sortie du malade du bloc opératoire, en salle de réveil on a évalué la présence ou l'absence de la douleur à la zone opérée, et évalué son intensité avec une échelle verbale simple (EVS) en 5 points qui nous a facilité la détermination de l'intensité de la douleur.
 - ❖ En post opératoire, notre surveillance consistait aussi à vérifier la survenue d'éventuelles nausées et vomissements.
 - ❖ On a effectué des prélèvements sanguins pour tous les patients afin d'évaluer la variation du taux de leucocytes après l'administration du corticoïde.

7. **Critères de jugements :**

➤ **La tension artérielle :** (systolique, diastolique et PAM)

Chute de la PAM < 20 mm HG → hypotension.

Augmentation de la PAM > 20 mm HG → hypertension.

➤ **La fréquence cardiaque :**

FQ < 50 bpm → bradycardie.

FQ > 100 bpm → tachycardie.

➤ **La glycémie :**

Glycémie < 0,45 g /L → hypoglycémie

Glycémie > 1,20 g /L → hyperglycémie

➤ **Taux de leucocytes :**

Variation du taux de leucocytes de la valeur post opératoire par rapport à la valeur pré opératoire (normale entre 4000 et 10000/mm³).

➤ **Douleurs :**

Pas de douleurs	Faible	Modérée	Intense	Extrêmement intense
------------------------	---------------	----------------	----------------	----------------------------

➤ **Nausées et vomissements :**

Négatif : 0 à 1 fois de H0 à H6 post opératoire.

Positif : > 2 fois de H0 à H6 post opératoire.

8. Variables étudiées :

➤ **Variables qualitative :**

- Le sexe.
- L'âge.
- Les antécédents.
- La classification ASA.
- L'intervention chirurgicale.
- Nom du corticoïde utilisé.
- L'intensité de la douleur.
- La survenue de nausées et vomissements.

➤ **Variables quantitative :**

- La variation de la tensions artérielle.
- La variation de la fréquence cardiaque.
- La variation de la glycémie.
- La variation du taux de leucocytes.

9. Matériels :

➤ **Produits utilisés :**

- Anesthésiques généraux.
- Corticoïdes : Dexaméthasone, Hydrocortisone, Méthylprednisolone.
- Antiémétique : Métoprolol, Ondansétron.
- Antalgique : Paracétamol en IV, Morphine et Tamgesic en sous cutané, Marcaine et Fentanyl par voie péridurale.

➤ **Matériels utilisés :**

- Seringues : 5ml.
- Gants stériles.
- Compresses stériles.
- Monitoring (TA et FQ).
- Glucomètres.
- Bandelettes.
- Tubes EDTA.

10. La gestion des données :

La saisie et l'analyse des données ont été faites à l'aide du logiciel statistique SPSS Version 21 et les graphes à l'aide du logiciel Excel 2007.

III. Résultats :

A. **Caractéristiques des patients :**

1. **Age des patients :**

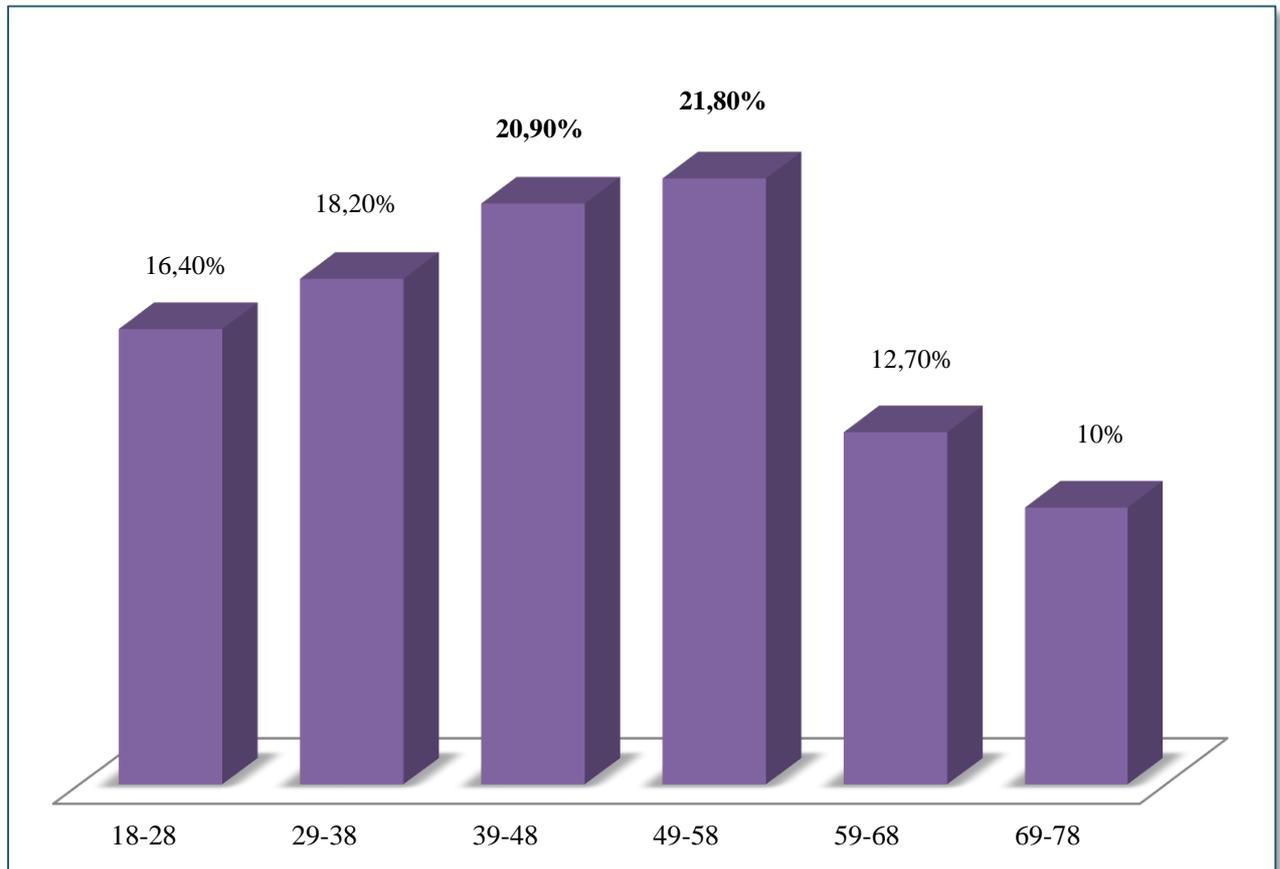


Figure 6. Répartition des patients selon l'âge

2. Le sexe :

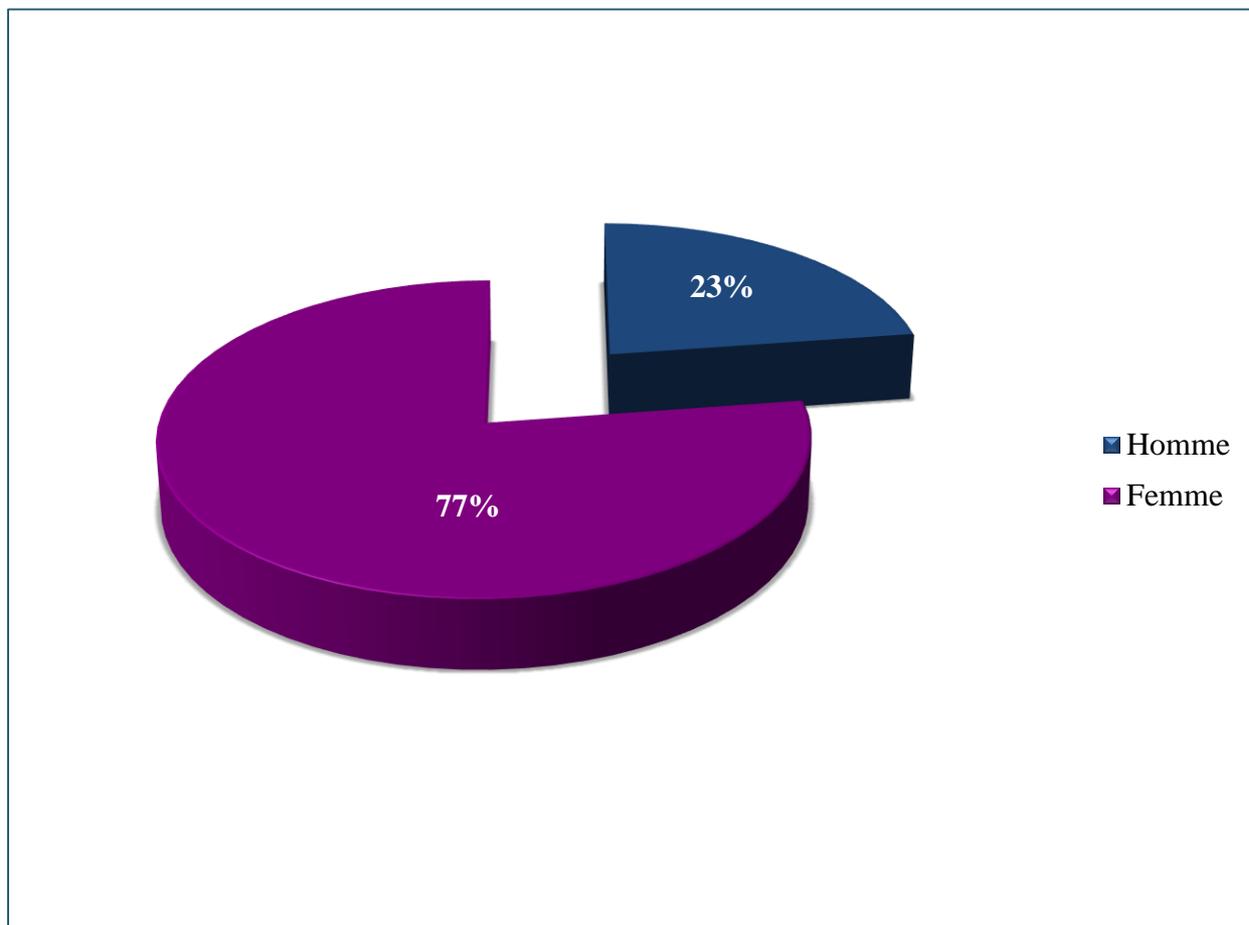


Figure 7. Répartition des patients selon le sexe

3. Type d'intervention :

Tableau 5. Répartition des patients selon le type d'intervention chirurgicale.

	Effectifs	Pourcentage
Cholécystectomie	56	50,9 %
Thyroïdectomie	18	16,4 %
Hernies	10	9,1 %
Néoplasie	14	12,7 %
Rétablissement	02	1,8 %
Éventration	06	5,5 %
Kyste hydatique	03	2,7 %
Lipome	03	0,9 %
Total	110	100 %

4. **Classification ASA :**

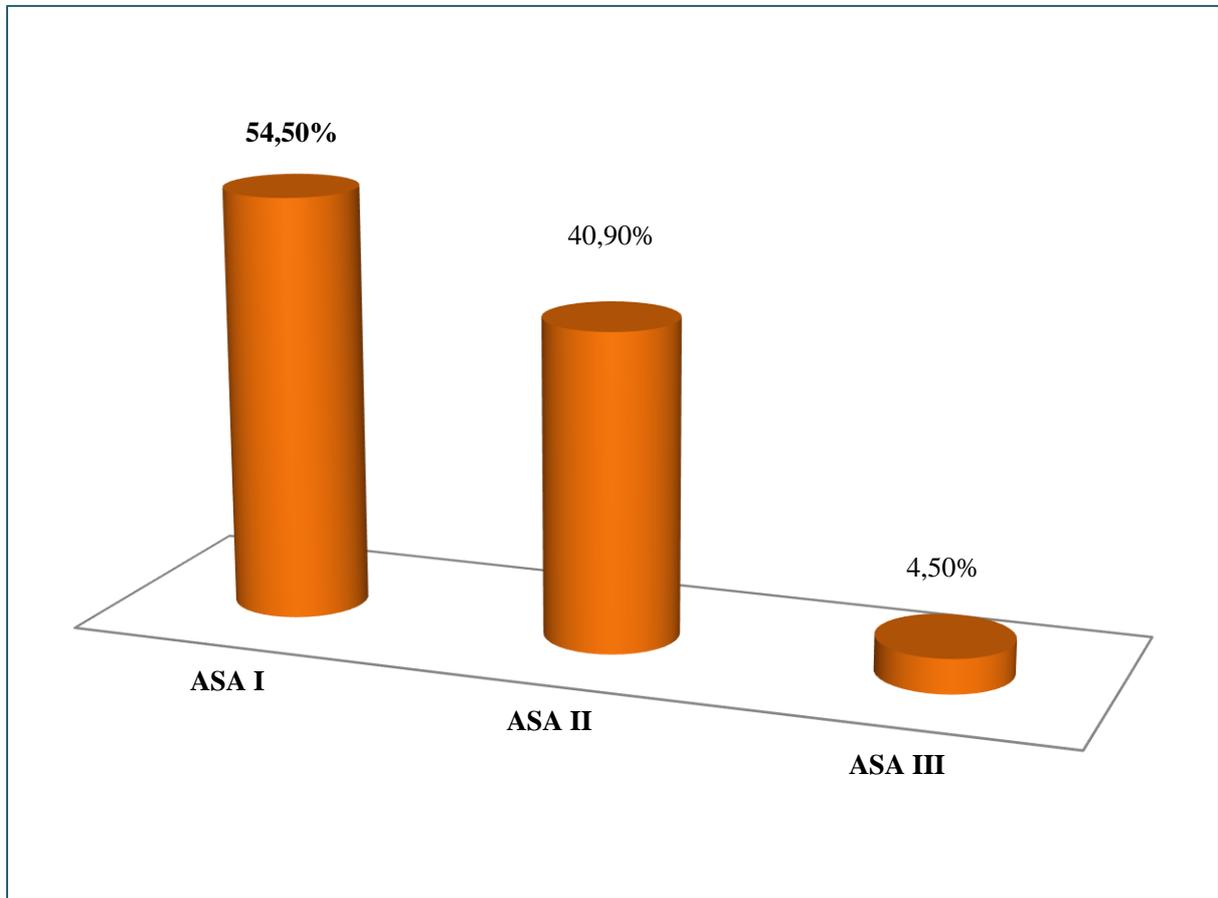


Figure 8. Répartition des patients selon le score ASA

5. Antécédents des patients :

Tableau 6. Répartition des patients selon les ATCD médicaux.

ATCD	Effectifs	Pourcentage
Aucun	60	54,5 %
HTA	10	9,1 %
Diabète	04	3,6 %
Asthme	02	1,8 %
Cardiopathie	03	2,7 %
Dysthyroidie	12	10,9 %
Dyslipidémie	04	3,6 %
HTA + Diabète	05	4,5 %
HTA + Diabète + Asthme	01	0,9 %
HTA + Diabète + Dyslipidémie	02	1,8 %
HTA + Dysthyroidie	02	1,8 %
Diabète + Dysthyroidie	02	1,8 %
HTA +Diabète + Asthme + Dysthyroidie	01	0,9 %
HTA + Cardiopathie	01	0,9 %
Diabète + Cardiopathie	01	0,9 %
Total	110	100 %

B. Données des corticoïdes :

1. Administration de corticoïde pour les AG :

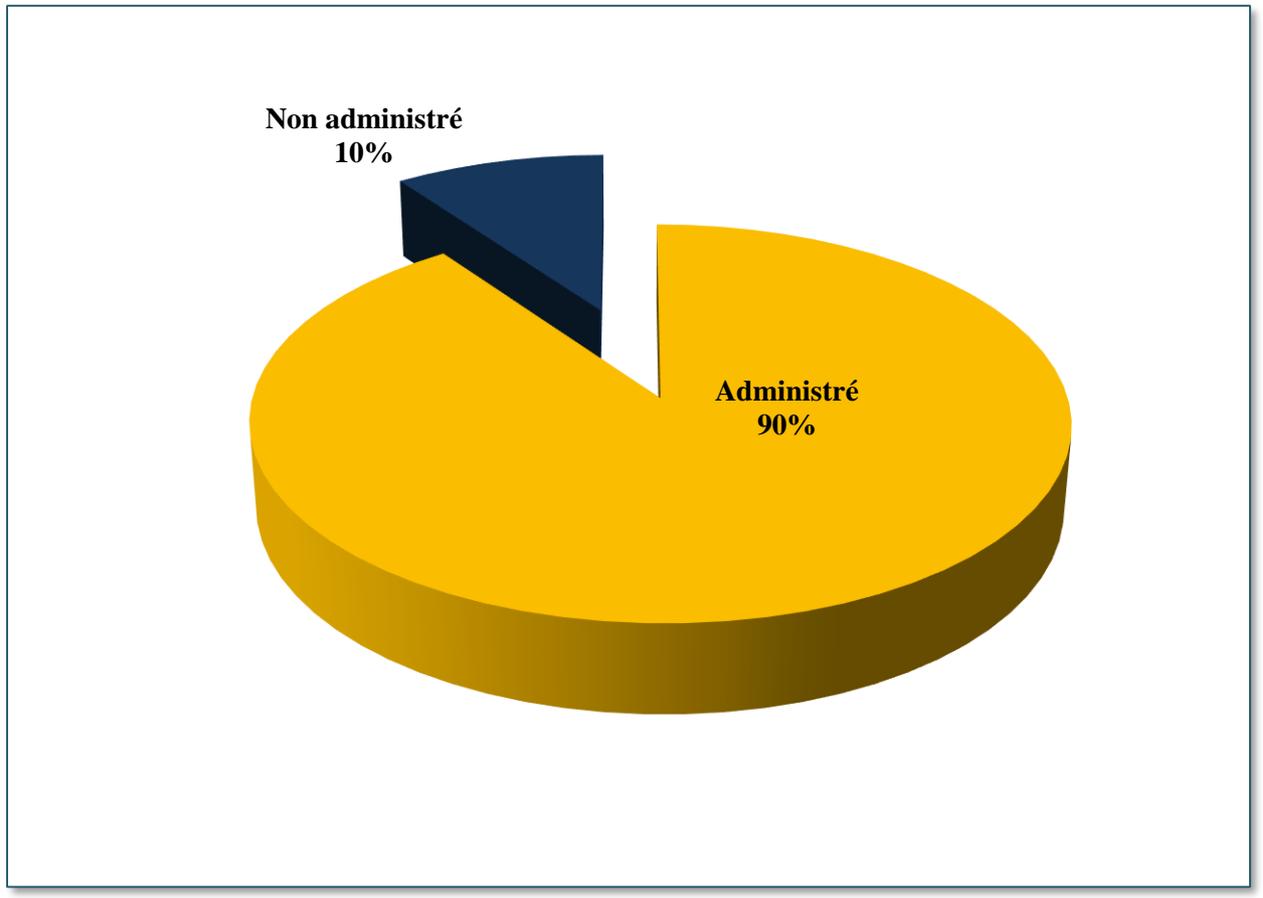


Figure 9. Répartition des patients sous AG ayant reçu les corticoïdes.

2. **Indications des corticoïdes en péri opératoire :**

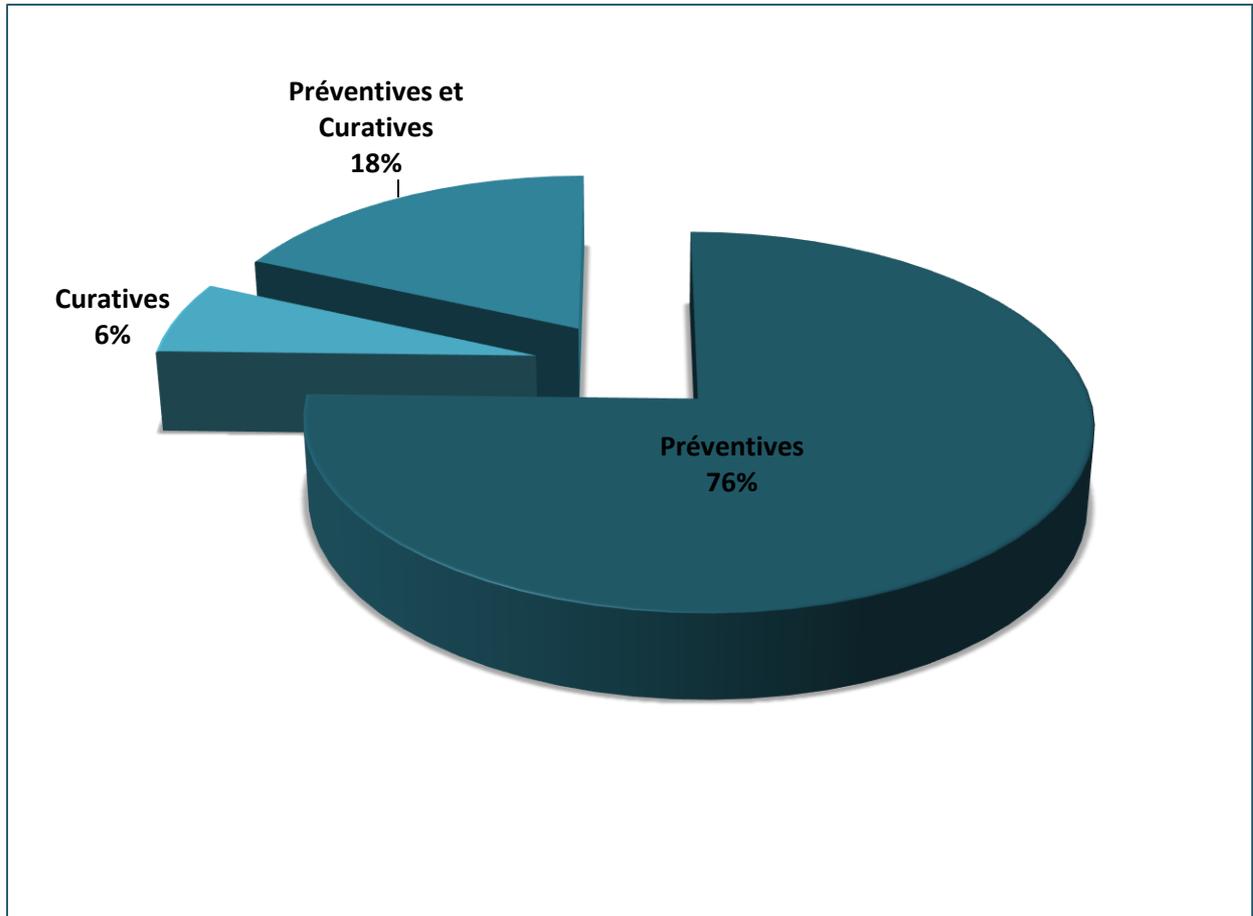


Figure 10. Répartition des corticoïdes selon les indications.

2.1. Indications préventives :

➤ En induction :

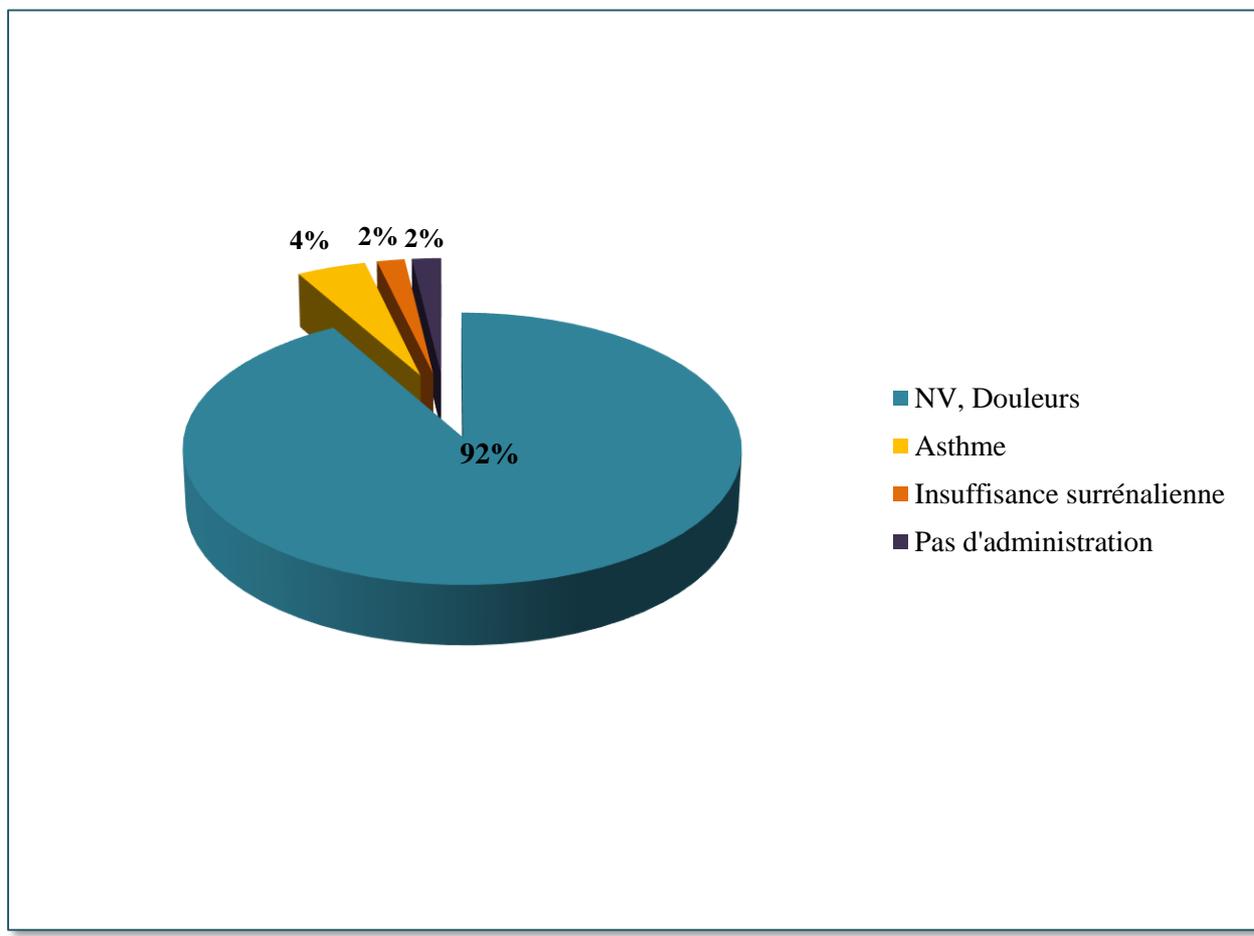


Figure 11. Répartition selon les indications préventives en induction.

➤ **En post opératoire :**

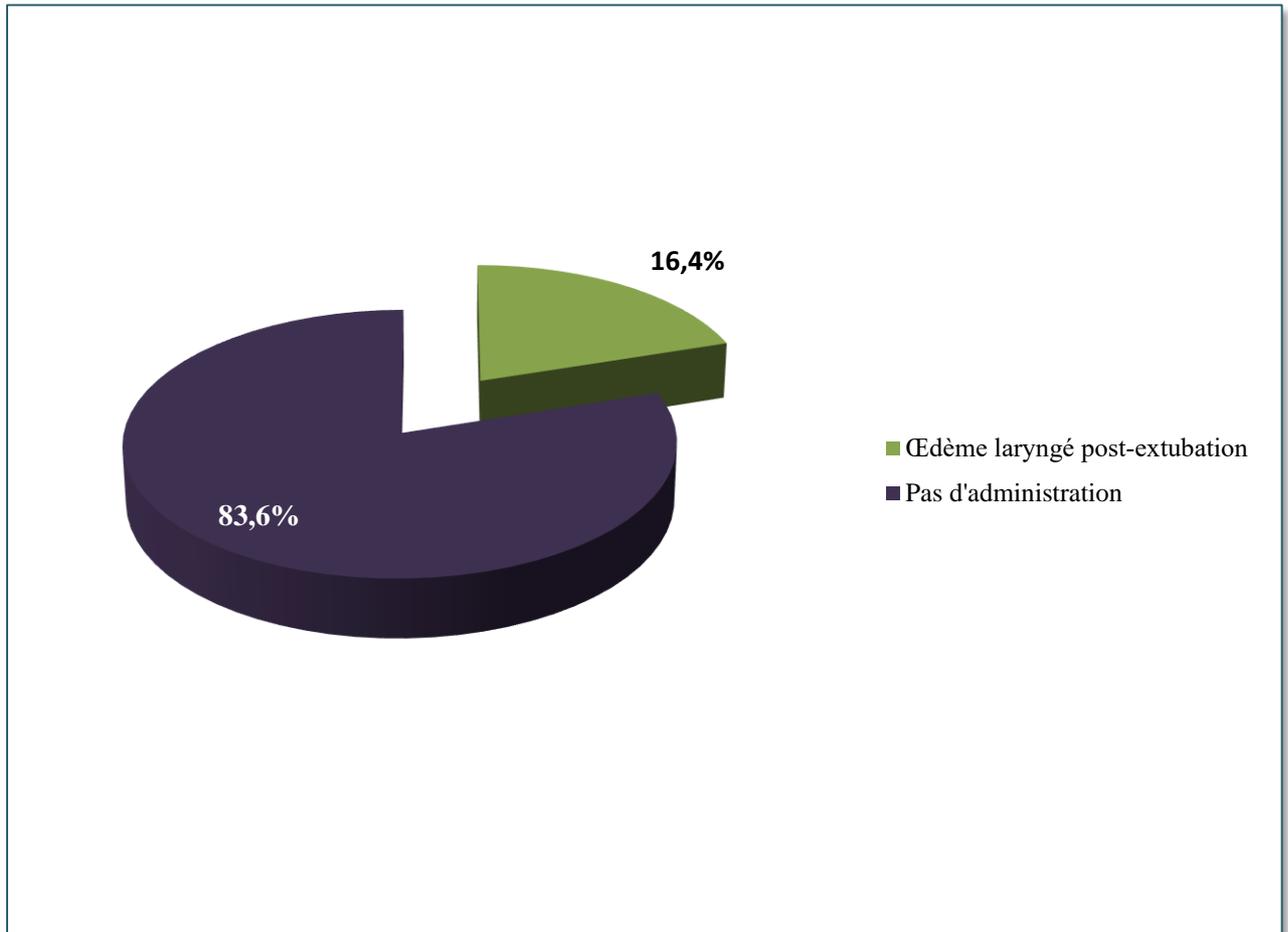


Figure 12. Répartition selon les indications préventives post opératoire.

3.2. Indications curatives :

➤ En per opératoire :

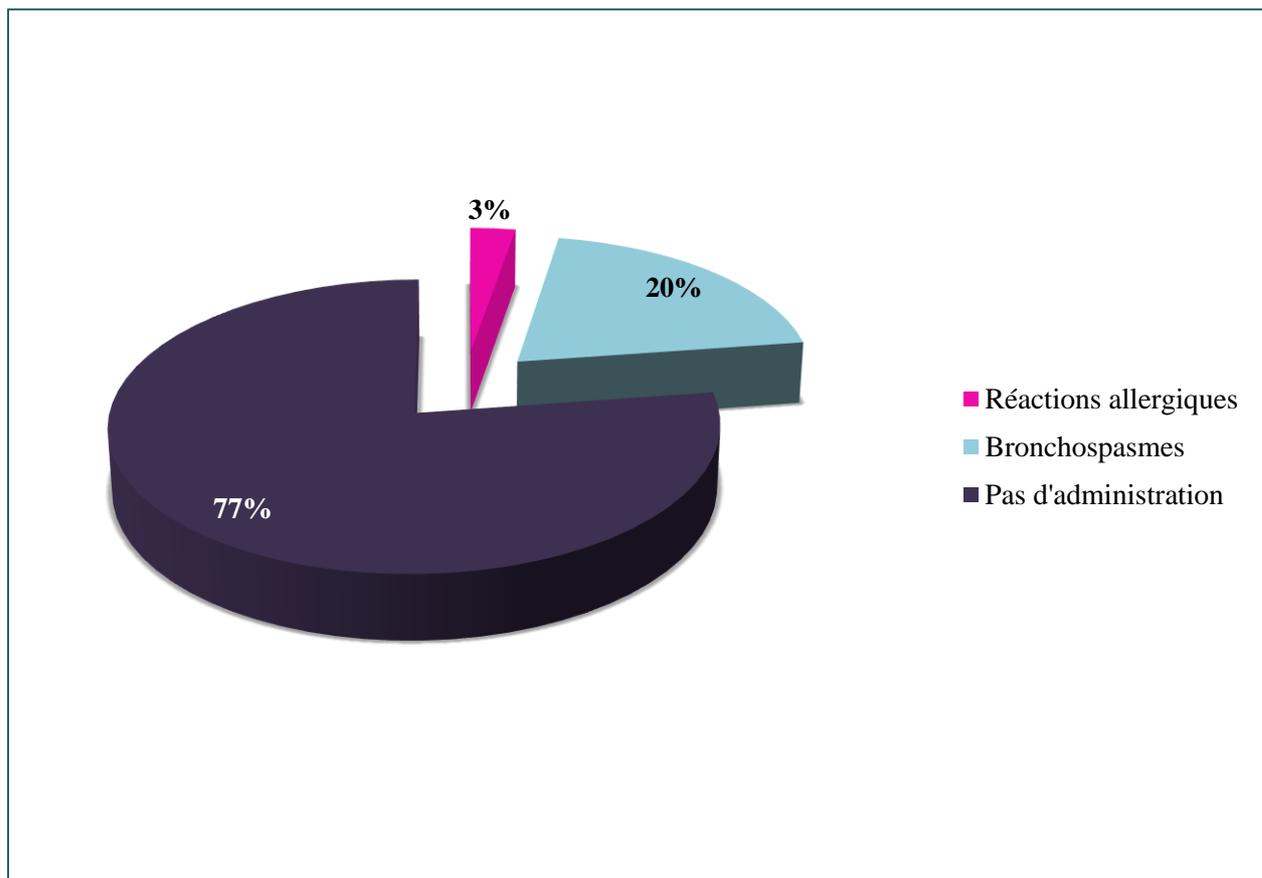


Figure 13. Répartition selon les indications curatives en per opératoire.

3. Type de corticoïde administré :

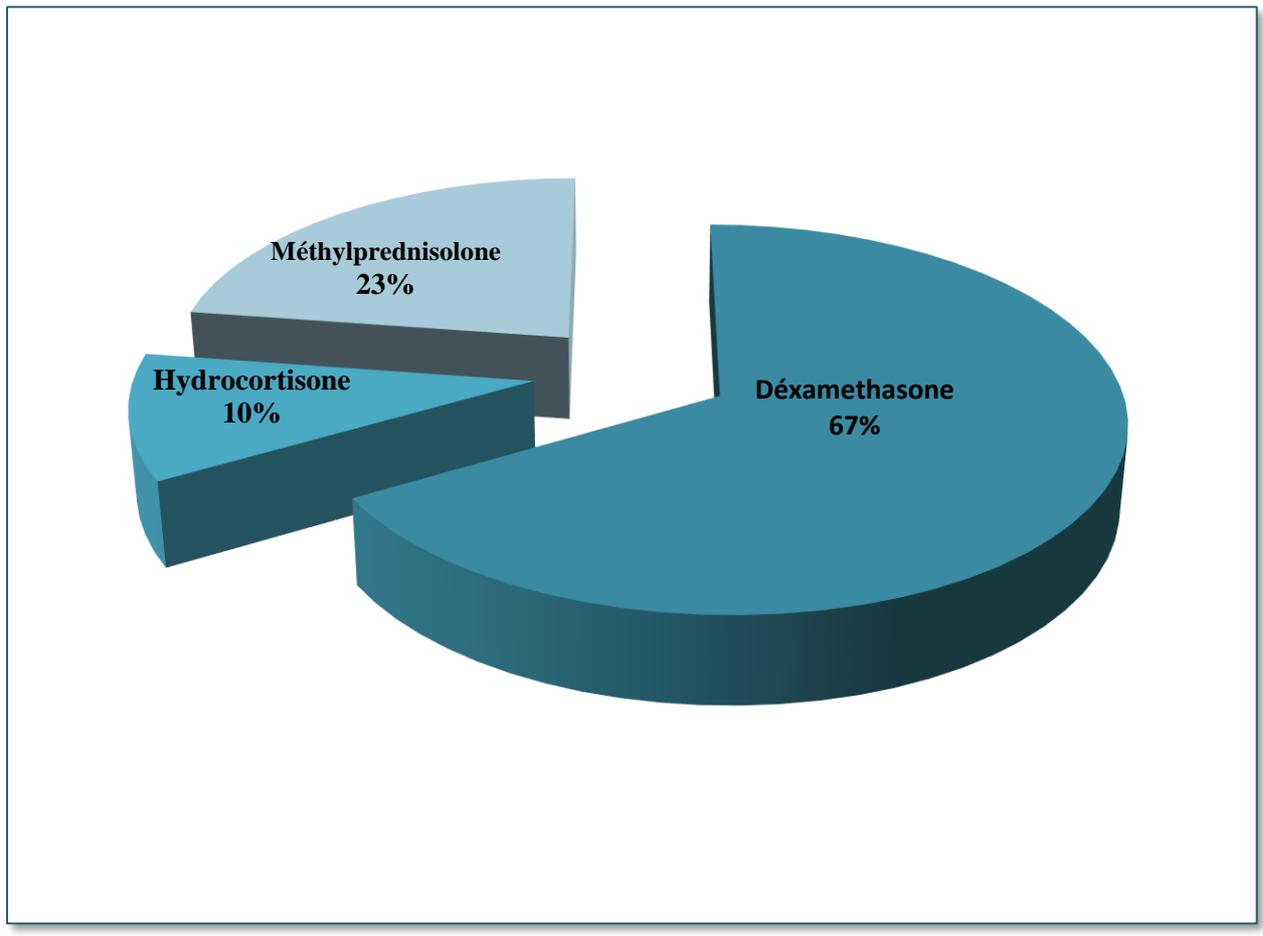


Figure 14. Répartition selon le type de corticoïdes utilisés.

4. Phases d'administration :

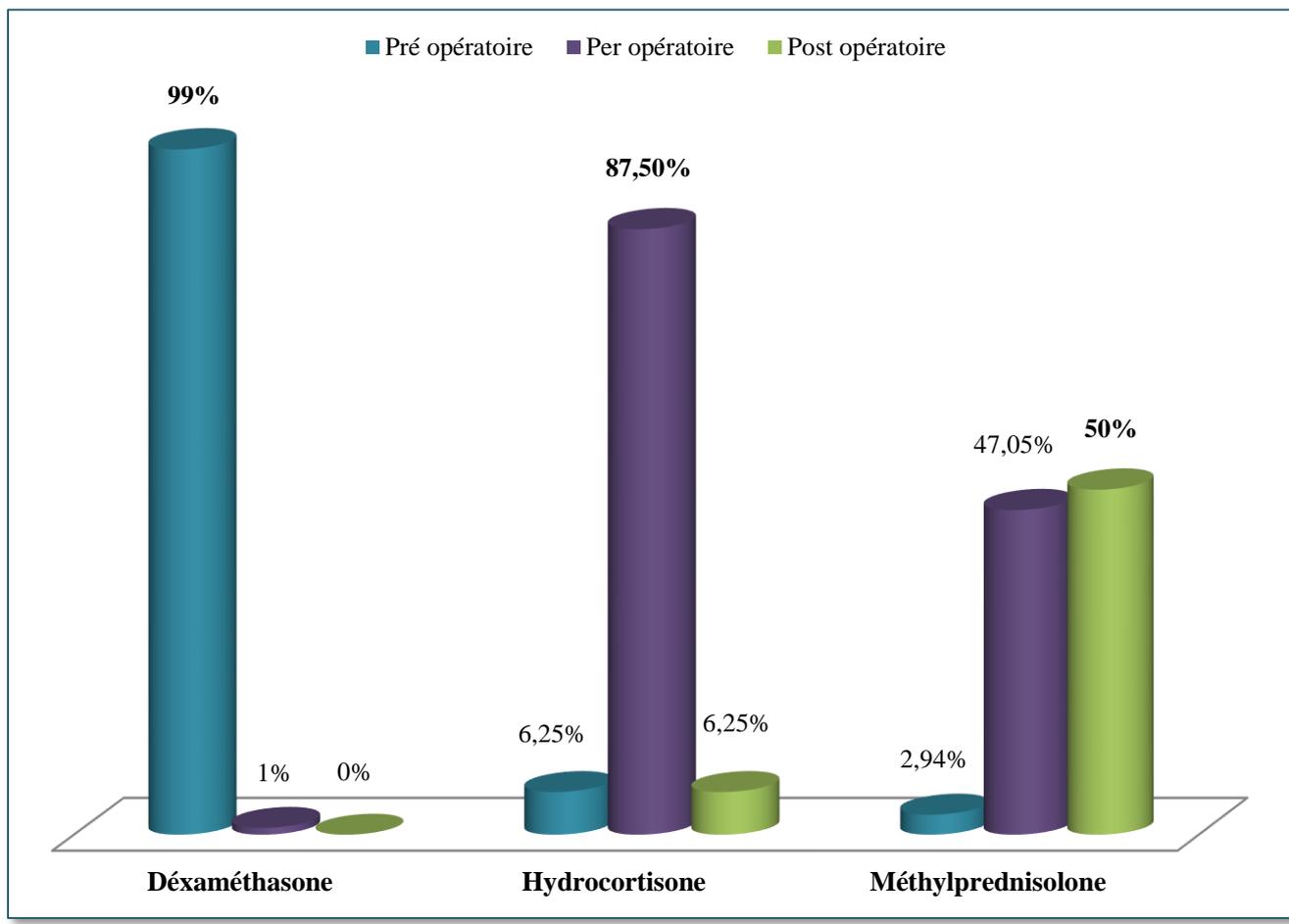


Figure 15. Répartition selon la phase d'administration.

C. Variation des paramètres :

1. Paramètres hémodynamique :

➤ Tension artérielle systolique :

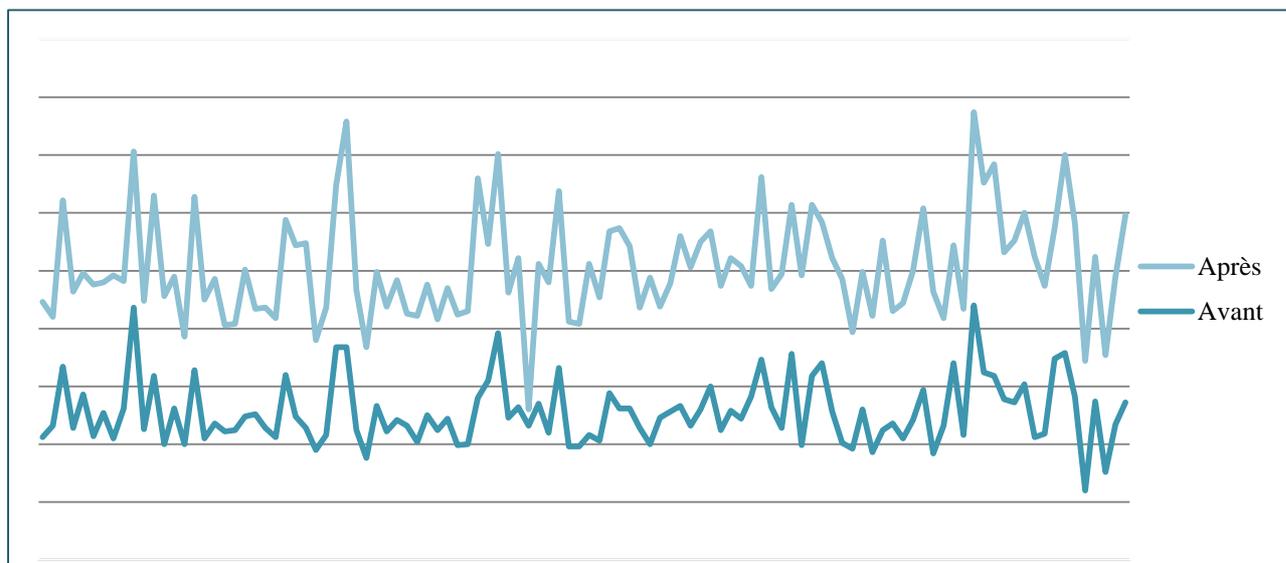


Figure 16. Variation de la TA systolique avant et après l'administration de corticoïdes.

➤ Tension artérielle diastolique :

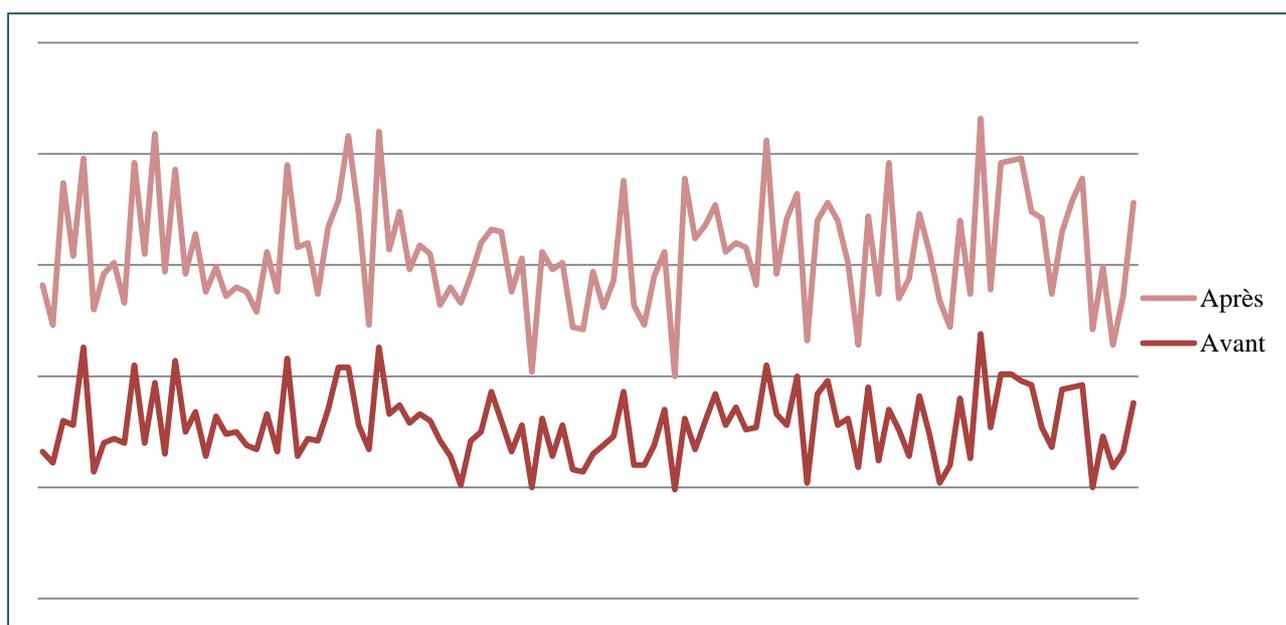


Figure 17. Variation de la TA diastolique avant et après l'administration de corticoïdes.

➤ **Fréquence cardiaque :**

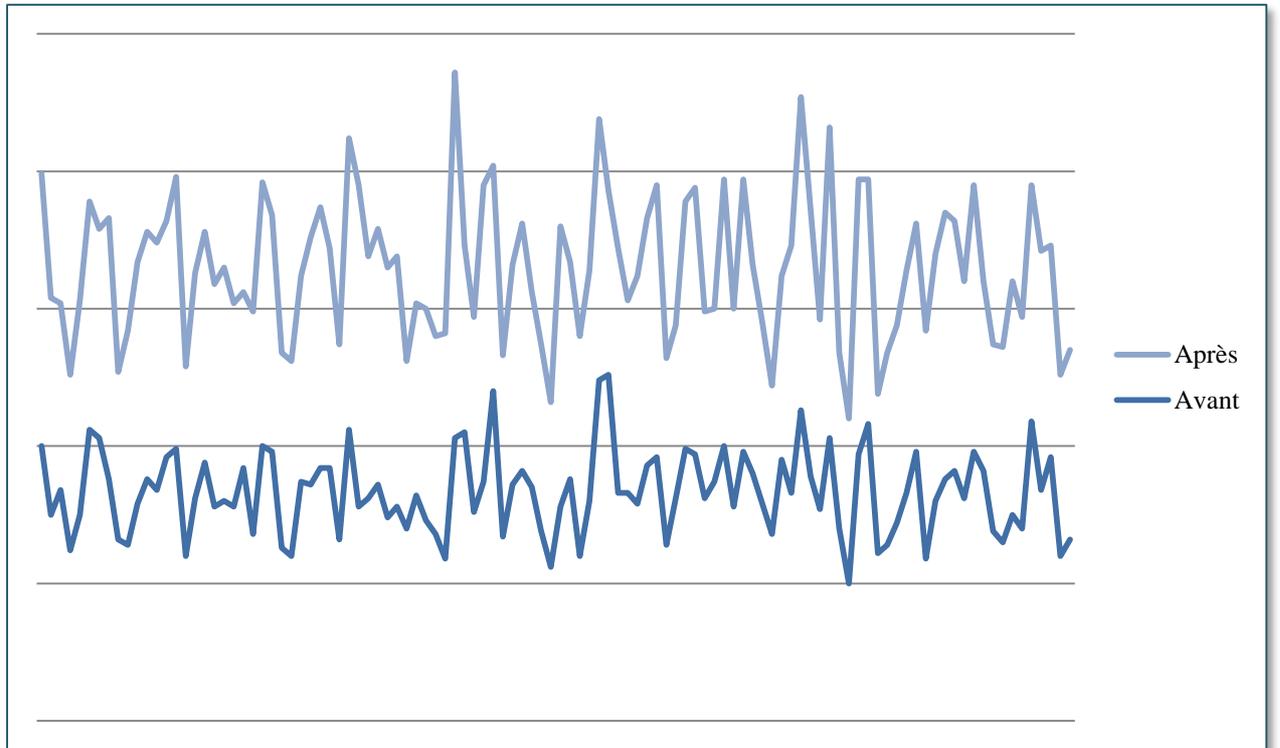


Figure 18. Variation de la fréquence cardiaque avant et après l'administration de corticoïdes.

2. **Paramètres biologiques :**

➤ **Glycémie :**

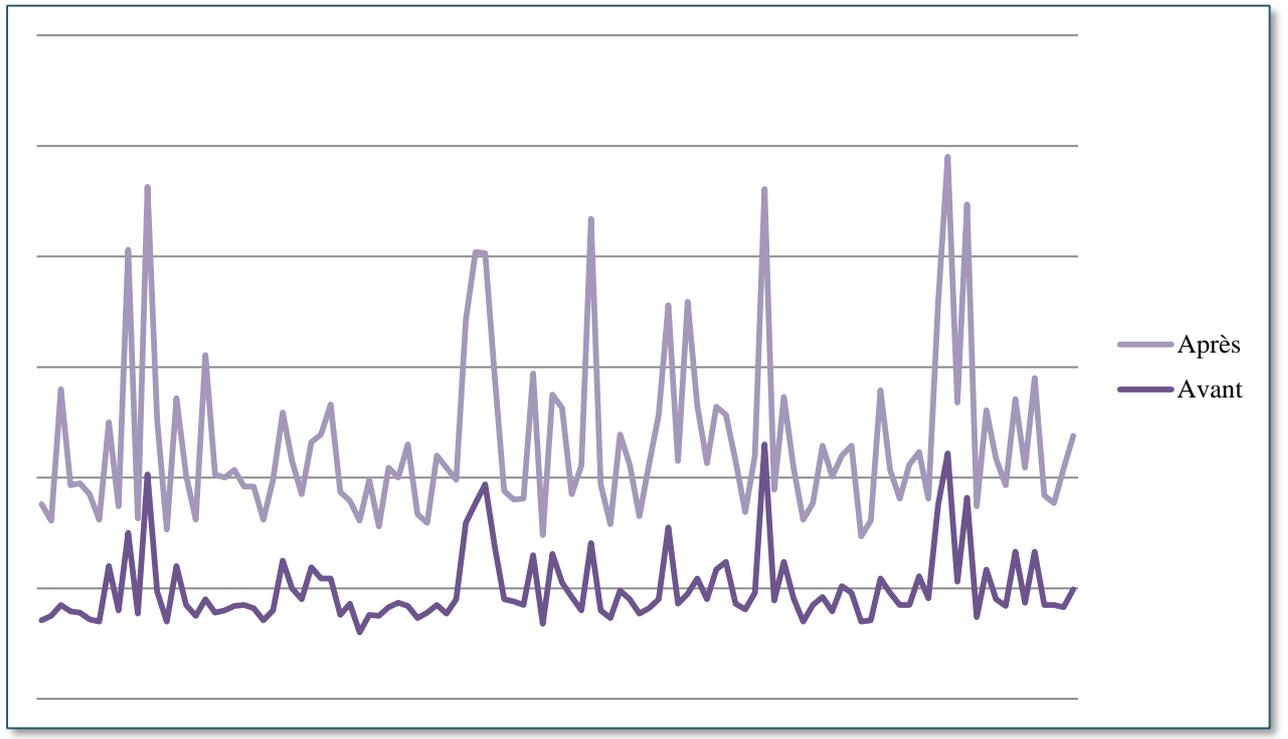


Figure 19. Variation de la glycémie avant et après l'administration de corticoïdes.

➤ **Le taux de leucocytes :**

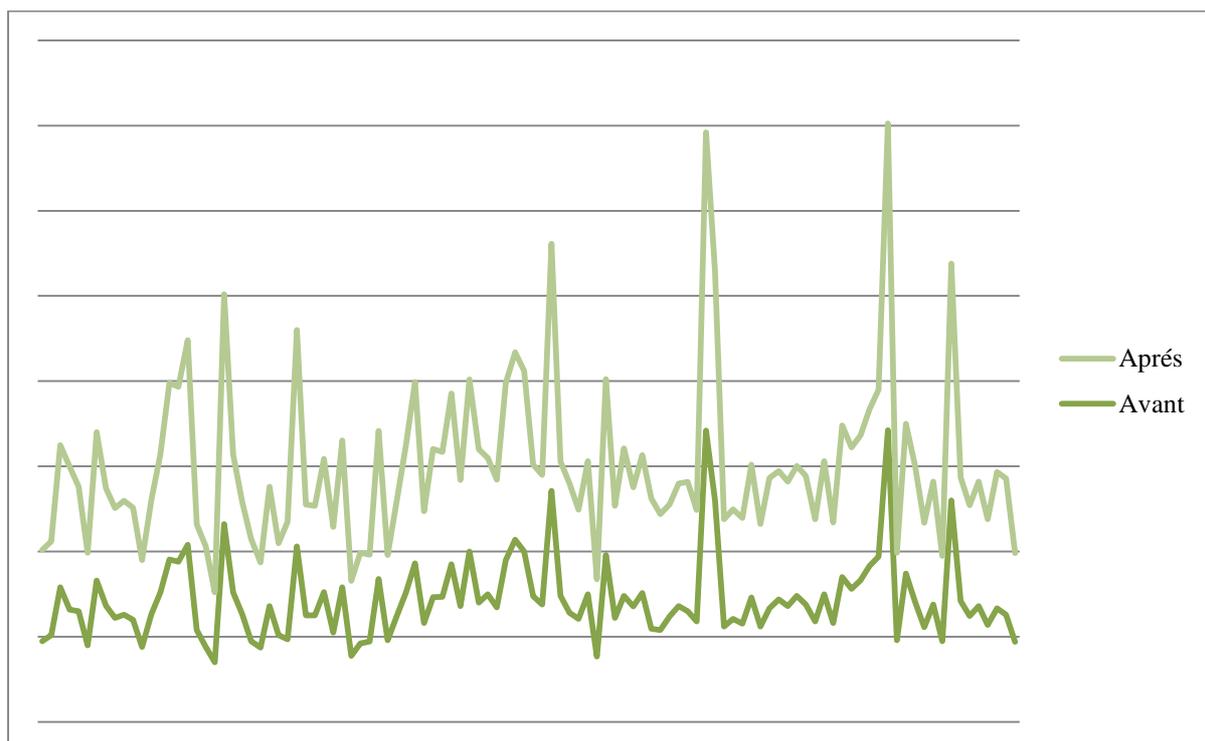


Figure 20. Variation du taux de leucocytes avant et après l'administration de corticoïdes.

3. Paramètres cliniques :

➤ Douleur :

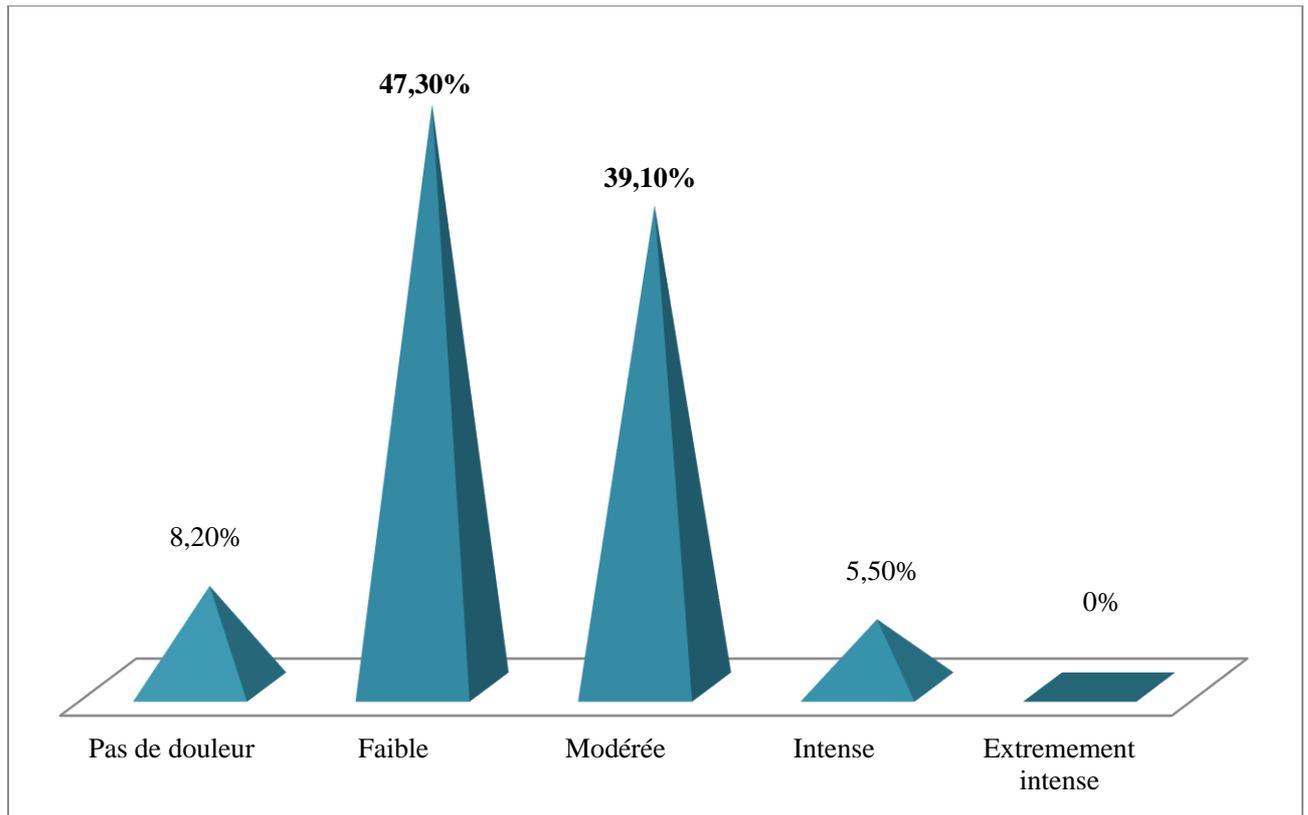


Figure 21. Retentissement des corticoïdes sur la douleur post opératoire.

➤ Nausées et vomissements :

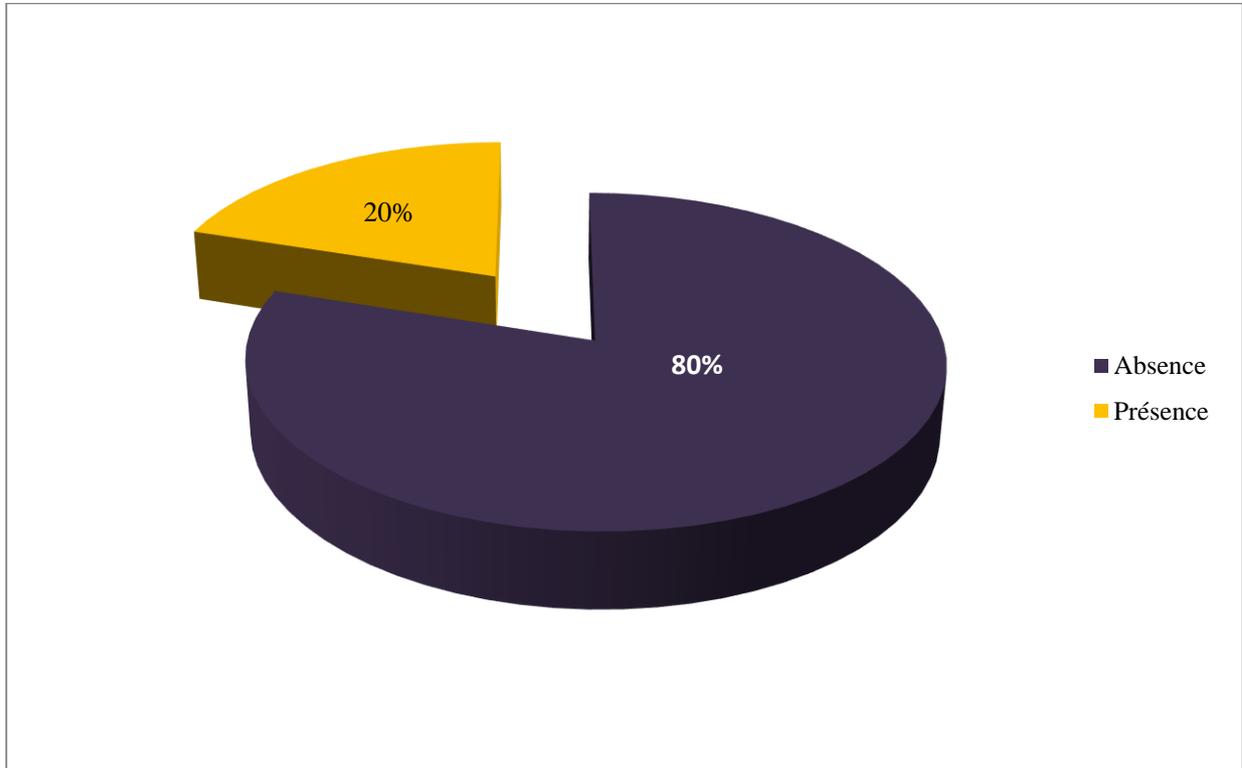


Figure 22. Retentissement des corticoïdes sur les nausées et vomissements post opératoire.

IV. ANALYSE ET DISCUSSION :

Les résultats de notre étude montrent que la tranche d'âge de [39 – 58] ans était prédominante avec un pourcentage de **42,7 %**.

Les mêmes résultats ont été obtenus par une étude faite à Bamako en **2008** sur « l'utilisation des corticoïdes chez les patients opérés en ambulatoire dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique » avec une tranche d'âge moyenne de **36 à 58** ans. (13)

Le sexe féminin était prédominant avec un pourcentage de **77 %** : sex-ratio de **0,29**. Ceci peut être expliqué par le fait qu'on était dans une unité de chirurgie générale et que le type d'intervention le plus pratiquée était la cholécystectomie avec un pourcentage de **50,9 %** (classique et coelioscopie) : une intervention plus fréquente chez la femme que chez l'homme, suivi de thyroïdectomie avec un pourcentage de **16,4 %** et les néoplasies avec **12,7 %**. Les mêmes résultats ont été obtenus au sein même du service chirurgie « B » CHU Tlemcen en **2015** sur « la chirurgie de la lithiase biliaire », la cholécystectomie était pratiquée deux fois plus chez les femmes que les hommes.

La classe ASA **I** (sans ATCD) a dominée notre série d'étude avec **54,5 %** alors que la classe ASA **II** était à **40,9 %** avec essentiellement comme ATCD : HTA, dysthyroïdie et diabète avec respectivement **20 %**, **15 %** et **14,5 %**.

Ces résultats peuvent être expliqués par le fait que la majorité des patients étaient plus ou moins des sujets jeunes (<59 ans).

Pendant notre période d'étude **122** patients ont été opérés sous AG dans le cadre du programme, seulement **110** patients soit **90 %** ont bénéficiés de l'administration de corticoïdes.

Ceci est expliqué par l'indication préventive (protocole du service) contre les NVPO.

La non disponibilité des molécules pendant une certaine période explique les **10 %** de patients qui n'ont pas bénéficié de corticothérapie.

Effectivement, les corticoïdes étaient utilisés à l'induction a **92 %** notamment pour les NV et les douleurs post opératoire ce qui est conforme à l'analyse quantitative faite par Henzi et al, sur « l'efficacité de la Dexaméthasone sur les NVPO » qui a bien montré l'efficacité préventive de la Dexaméthasone dans cette indication. (23) , Contre seulement **4%** pour la préparation des patients asthmatiques et **2%** pour les insuffisants surrénaliens.

En post opératoire, pour les patients qui ont bénéficiés d'une corticothérapie dans notre série seulement **16,4 %** ont reçus une dose pour prévenir l'œdème laryngé post extubation : intubation difficile, chirurgie thyroïdienne.

En per opératoire, les indications curatives pour le traitement d'urgence étaient représentées par le bronchospasme à **20 %** et les réactions allergiques à **3 %** seulement.

La Dexaméthasone 4mg était le corticoïde le plus administré à **67 %** suivi par le Méthylprednisolone 20mg à **23 %** puis l'Hydrocortisone 100mg a seulement **10 %**.

A l'induction anesthésique, le corticoïde le plus utilisé était la Dexaméthasone a raison de **99 %**, vu son action prolongée qui nécessite une administration avant l'acte chirurgical afin de lutter contre les effets secondaires du post opératoire.

Ces résultats sont conformes à la méta-analyse de 24 essais randomisés incluant 2751 patients sur l'efficacité de la Dexaméthasone, faite par De Oliveira et al en **2011**, qui a prouvé que la Dexaméthasone était la molécule la plus utilisée en per opératoire a des doses allant de 4 à 8mg et que son administration devait être avant l'incision chirurgical. (25)

En revanche, en per opératoire, c'est l'hydrocortisone qui était largement utilisée (**87,5 %**), ceci peut être expliqué par son court délai et durée d'action et son effet immédiat, la principale indication était le bronchospasme per opératoire.

Enfin, en post opératoire, le Méthylprednisolone était la molécule la plus utilisé à **50 %** pour son pouvoir anti inflammatoire moyen et sa durée d'action intermédiaire pour lutter contre l'œdème laryngé post extubation.

Après administration des corticoïdes, la moyenne de la tension artérielle moyenne (PAM) a diminué de **94,5 mm HG** à **93,9 mm HG** (variation < a **20 mm HG**).

La moyenne de la fréquence cardiaque à elle aussi chuter de **83,34 bpm** a **81,52 bpm** (variation < a **50 bpm**).

Ces résultats ne sont pas significatifs, mais vont dans le sens contraire de l'effet pharmacologique des corticoïdes qui sont hypertenseurs et bradycardisants même après injection unique, qui résultent de la libération des catécholamines, (31)

Ceci peut être dû à l'administration parallèle de drogues anesthésiques qui possèdent un effet inverse.

Par contre, la glycémie moyenne avant l'administration de corticoïdes était à **1 mg/L**, puis elle a augmenté à **1,32 mg/L**, soit une augmentation de **32 %**.

Ce qui conforme d'un côté, aux effets pharmacologiques des corticoïdes sur le métabolisme énergétique (hyperglycémiant) et d'un autre côté, aux résultats des essais contrôlés randomisés sur « l'utilisation de la prophylaxie corticostéroïdienne en chirurgie cardiaque » par Ho KM, et Tan JA, en **2009** qui ont trouvés que l'utilisation de corticoïdes entrainerait une hyperglycémie à **28,2 %**.(32)

Le dernier paramètre biologique était le taux de leucocytes, dont la moyenne à augmenter de **9 %**, ce résultat est conforme à l'effet anti inflammatoire des corticoïdes, qui diminuent l'afflux de leucocytes et ainsi augmentent leurs taux dans le sang (10), plusieurs méta-analyses sur le sujet n'ont pas observé une augmentation du risque d'infections post opératoires dans le groupe corticoïdes.(32) (24) (33)

Citant celle de Ho KM et Tan JA réalisée en **2009** sur « l'utilisation de la prophylaxie corticostéroïdienne en chirurgie cardiaque »

Et celle de Whitlock RP et Al en **2008** sur « le bénéfice clinique de l'utilisation de stéroïdes chez les patients subissant un pontage cardiopulmonaire ».

Cette augmentation est aussi accompagnée du déclenchement de la réaction inflammatoire au site chirurgicale et qui est aussi liée au fait que les patients sont en situation de stress, Aosasa s et Al l'ont confirmé en **2000** dans leur étude sur « l'activation des monocytes et des cellules endothéliales dépend de la sévérité du stress chirurgical ».(34)

Après le réveil, **86,4 %** des patients, avaient des douleurs faibles a modérées, contre seulement **5,5 %** qui se plaignait d'intenses douleurs, ceci est lié à l'effet antalgique des corticoïdes et plus précisément la Dexaméthasone qui a prouvé son efficacité dans cette indication, dans le cadre d'une analgésie multimodale.

Plusieurs méta-analyses se sont intéressées à l'effet des corticoïdes, principalement la Dexaméthasone, mais en sélectionnant des études ayant une procédure chirurgicale identique. Karanicolas et al ont ainsi observé en **2008** que l'administration de la Dexaméthasone permettrait de diminuer l'intensité de la douleur après cholécystectomie.

Enfin, **80 %** des patients n'avaient pas besoin de traitement des vomissements en post opératoire, ceci est dû à leur effet antiémétique qui est bien documenté, essentiellement pour la Dexaméthasone.

Dans l'étude d'Apfel et coll. réalisée en **2004** qui évaluait plusieurs stratégies de prévention des NVPO, en combinant chacune des stratégies proposées, la Dexaméthasone permettait une réduction de risque de NVPO de **26 %** comparable à l'ondansétron et au dropéridol mais supérieure au propofol **19 %** et à l'éviction du protoxyde d'azote **12 %**. Dans l'étude de Karanicolas et al en **2004** (35)

La Dexaméthasone semble même plus efficace que le dropéridol et d'efficacité comparable aux sétrons dans cette indication. Après cholécystectomie, la réduction du risque de nausées est de l'ordre de **40 %** et celle du risque de vomissements de **45 %**. (36)

Nos résultats ne sont pas conformes aux dernières études, ceci peut être expliqué par notre période restreinte de surveillance, qui se limitait à 6h post opératoire, d'un autre coté notre échantillon était réduit.

❖ **Conclusion :**

Dans notre étude on a trouvé que les corticoïdes font partis d'un protocole anesthésique, en effet ils sont utilisés à l'induction avec un taux de **92 %** pour diminuer l'incidence des nausées, vomissements post opératoire, ainsi le recours aux antiémétiques, d'un côté, d'un autre coté ils sont administrés dans un but préventif contre la douleur post opératoire.

Les corticoïdes font partis aussi du traitement des urgences cardiorespiratoire essentiellement le bronchospasme, dans notre étude l'indication curative per opératoire était estimée à **24 %**.

Nos résultats ont montré qu'il y a une efficacité relative puisque **80 %** des patients n'ont pas eu de nausées et vomissements en post opératoire, et plus de la moitié **86,4 %** ont eu des douleurs faible a modérées.

Cependant, les effectifs de notre étude sont faibles pour tirer des conclusions définitives, il faut espérer que d'autres études s'en suivent pour confirmer leur efficacité.

CONCLUSION GENERALE

Les corticoïdes, en diminuant la douleur postopératoire, la consommation d'antalgiques, s'intègrent nécessairement dans la prise en charge multimodale de la douleur. Si on ajoute à ces données, leur effet préventif dans la prise en charge des NV postopératoires, ils apparaissent comme des molécules clés de la prise en charge globale des patients opérés.

Cette prise en charge est devenue un des enjeux de l'anesthésie et de la chirurgie moderne afin de faciliter une réhabilitation post opératoire efficace et d'assurer un meilleur confort des patients ayant une anesthésie ou les NV et les douleurs post opératoire ne devraient plus être vécues comme une fatalité.

Parallèlement on observe une réduction de la réponse inflammatoire à la chirurgie au prix d'une hyperglycémie Cortico-induite, qui en aucun cas ne réduit leurs indications, d'autant plus que, les corticoïdes restent les premières drogues à utiliser en per opératoire pour traiter une urgence respiratoire ou hémodynamique (bronchospasme, état de choc).

Les corticoïdes depuis des décennies ont prouvés leurs efficacité et font partis aujourd'hui des drogues qu'un bloc opératoire ne peut s'en passer, ainsi ils sont recommandés en médecine péri opératoire pour la prévention des nouvelles indications essentiellement les NV et douleurs post opératoire et doivent être intégrés dans les algorithmes de prise en charge.

On espère que d'autres indications seront découvertes dans le futur.

ANNEXE

FICHE DE RECENSEMENT

Date : ... / ... / 2018

Heure :

Nom :

Sexe :

Prénom :

Age :

Antécédents :

ASA :

Intervention :

- Administration de corticoïdes :

OUI

NON

- Indications :

Déxaméthasone

En pré-op

-

En per-op

-

En post-op

-

Hydrocortisone

En pré-op

-

En per-op

-

En post-op

-

Méthylprednisolone

En pré-op

-

En per-op

-

En post-op

-

1/ Retentissement hémodynamique :

	Avant	1h Après
TA		
FQ		

2/ Retentissement clinique :

- Douleurs :

Pas de douleurs

Faible

Modérée

Intense

Extrêmement intense

- Nausées et vomissement :

Négatif

Positif

3/ Retentissement biologique :

	Avant	1h Après
Glycémie		
Taux de leucocytes		

BIBLIOGRAPHIE

1. Marret E, Bonnet F. Corticoïdes en anesthésie. 55e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. 2013.
2. KHIAT R, MIHOUB N, Jury L. Intérêt des antidotes des anesthésiques généraux au bloc opératoire en chirurgie générale.
3. G. SAILLANT D, O. CHOSIDOW PL, Responsables du CSCT, M. DANIS CdE, J.J. ROUBY CdIE, A. GRIMALDI CP. Minimum vital niveau A. Université Pierre et Marie Curie 2001-2002.
4. Auroy Y, Clergue F, Laxenaire M-C, Lienhart A, Pequignot F, Jouglà E, editors. Anesthésies en chirurgie. Annales françaises d'anesthésie et de réanimation; 1998: Elsevier.
5. KIRERE M. COURS D'ANESTHESIE – REANIMATION destiné aux étudiants de 3e graduat section Sciences Infirmière. 2004 - 2005 (Institut Supérieur des Techniques Médicales de Nyankunde).
6. Foughali. Pharmacologie des anesthésiques (faculté de médecine Constantine):[1-9 pp.].
7. Valeur P. des propriétés pharmacocinétiques 2008. Available from: <https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/etomidate.pdf>.
8. Marc DK. Qu'est-ce que l'anesthésie ? Centre audiovisuel des Cliniques universitaires Saint-Luc. 2008 (Rudy Lechantre).
9. Lindsay B. LA CORTICOTHÉRAPIE : PRÉCAUTIONS D'EMPLOI ET CONSEILS À L'OFFICINE. ÉTUDE SUR LA QUALITÉ DE VIE DE PATIENTS SOUS CORTICOTHÉRAPIE PROLONGÉE.: UNIVERSITÉ DE LORRAINE; 2015.
10. Jollin L. Glucocorticoïdes et pratique sportive: Effets sur la prise alimentaire, la composition corporelle et différentes sécrétions hormonales: Université d'Orléans; 2011.
11. Monassier. Les anti inflammatoires stéroïdiens Faculté de Médecine de Strasbourg; 2005.
12. MI M, Juge TP. DOCTEUR EN MEDECINE.
13. DIALLO C. Utilisation des corticoïdes chez les patients consultés en ambulatoire dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU Gabriel Toure MINISTERE DES ENSEIGNEMENTS SECONDAIRE, SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE: UNIVERSITE DE BAMAKO; 2009.
14. Digestives GdETdal. les corticoïdes 2011.
15. Carraz J-C. Le sevrage de la corticothérapie au long cours: protocole et fiches de conseils 1999.
16. BEN YOUSSEF S, HADIJI R. Les corticoïdes en médecine vétérinaire Service de Pharmacie & Toxicologie: Ecole Nationale de Médecine Vétérinaire, 2020 Sidi Thabet – Tunisie; 2016.
17. Vidal [en ligne]. 2018 [updated 10 Avril 2018 09 Mai 2018]. Available from: <https://www.vidal.fr/>.
18. Baillard C. Médecine péri-opératoire: les anesthésistes doivent s' en occuper absolument!
19. Moizan H, Lagarde A, Haloun A. Modalités de prise en charge du patient asthmatique en chirurgie buccale. Med Buccale Chir Buccale. 2003;9(1):37-48.
20. Dureuil B, Briel A. Anesthésie de l'insuffisant respiratoire chronique. EMC-Anesthésie-Réanimation. 2003:1-10.
21. Collège des Enseignants d'Endocrinologie DeMM. Insuffisance surrénale: Université Médicale Virtuelle Francophone 2010-2011.

22. Yemnga B, Lavand'homme P. De la «Preemptive Analgesia» à l'analgésie préventive. *Douleurs: Evaluation-Diagnostic-Traitement*. 2013;14(4):187-91.
23. Bonnet F, Noirot A, Marret E. PLACE DES CORTICOÏDES EN PÉRI-OPÉRATOIRE.
24. Diemunsch P, editor Conférence d'experts–Texte court. Prise en charge des nausées et vomissements postopératoires. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*; 2008: Elsevier Masson.
25. Marret E, Tomberli F, Huynh TM, Bonnet F. CORTICOÏDES PERI-NERVEUX ET SYSTEMIQUES.
26. JABER S, JUNG B, SEBBANE M, CHANQUES G, ELEDJAM J-J. Corticoïdes et extubation en réanimation.
27. Laxenaire M-C, Mertes P-M. Accidents anaphylactiques. *EMC-Médecine*. 2004;1(1):59-69.
28. Mertes P-M, Karila C, Demoly P, Auroy Y, Ponvert C, Lucas M-M, et al., editors. Quelle est la réalité du risque allergique en anesthésie? Méthodologie de surveillance des évènements rares. Classification. Incidence. Aspects cliniques (immédiats et retardés). Morbidité-mortalité. Substances responsables. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation*; 2011: Elsevier Masson.
29. C. Lejus*, L. Brisard, C. Magne, Pichenot V, editors. Complications respiratoires de l'anesthésie chez l'enfant 2012; Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale, Hôtel-Dieu, Hôpital Mère Enfant, CHU, 44093 Nantes cedex. .
30. Plaisance P, Broche C, Ducros L, Sattonnet P, Joye F, Pondaven E. Asthme aigu grave. *Conférences D'actualisation Sfar*. 1998.
31. Bellissant E, Annane D. Effect of hydrocortisone on phenylephrine–mean arterial pressure dose-response relationship in septic shock. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2000;68(3):293-303.
32. Ho KM, Tan JA. Benefits and risks of corticosteroid prophylaxis in adult cardiac surgery: a dose-response meta-analysis. *Circulation*. 2009;119(14):1853-66.
33. Whitlock RP, Chan S, Devereaux P, Sun J, Rubens FD, Thorlund K, et al. Clinical benefit of steroid use in patients undergoing cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized trials. *European Heart Journal*. 2008;29(21):2592-600.
34. Aosasa S, Ono S, Mochizuki H, Tsujimoto H, Osada S-i, Takayama E, et al. Activation of monocytes and endothelial cells depends on the severity of surgical stress. *World journal of surgery*. 2000;24(1):10-6.
35. Apfel CC, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, et al. A factorial trial of six interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *New England journal of medicine*. 2004;350(24):2441-51.
36. Johanet H, Vons C, Beaussier M. Chirurgie ambulatoire générale et digestive: Rapport présenté au 119e Congrès français de chirurgie: Arnette-John Libbey Eurotext; 2018.

Résumé

Au cours de ces dernières années, les corticoïdes ont rencontré une augmentation remarquable de leur fréquence d'utilisation en péri opératoire pour des buts préventifs et curatifs.

Ce travail descriptif, est une étude prospective portée sur 110 patients ayant reçus un corticoïde ou plusieurs en péri opératoire au sein du service de chirurgie générale B CHU Tlemcen durant la période allant de Décembre 2018 jusqu'à Mars 2018. Les résultats obtenus ont prouvé une utilisation importante des corticoïdes au bloc opératoire (90% des patients ayant bénéficié d'une anesthésie générale) avec une prédominance à l'induction dans un but de réduire les effets secondaires des drogues anesthésiques, on note que la molécule la plus utilisée est la dexaméthasone 67%.

Ainsi l'étude a montré le retentissement clinique hémodynamique et biologique des corticoïdes sur la population étudiée.

Mots clés : Corticoïdes, anesthésie générale, dexaméthasone.

Abstract

In recent years, corticosteroids have experienced a remarkable increase in their frequency of use perioperatively for preventive and curative purposes. This descriptive work is a prospective study of 110 patients who received one or more corticosteroids perioperatively in the General Surgery Department B CHU Tlemcen during the period from December 2018 to March 2018. The results obtained proved significant use of corticosteroids in the operating room (90% of patients who have benefited from general anesthesia) with a predominance of induction in order to reduce the side effects of anesthetic drugs; we note that the most used molecule is dexamethasone 67%. Thus, the study showed the hemodynamic and biological clinical impact of corticosteroids on the study population.

Keywords: Corticosteroid, general anesthesia, dexamethasone.

ملخص

في السنوات الأخيرة شهدت الكورتيكوستيرويدات زيادة ملحوظة في تواتر استخدامها في الفترة المحيطة بالجراحة للأغراض الوقائية والعلاجية.

هذه الدراسة الوصفية هي دراسة استطلاعية ل 110 مريض تلقوا واحد أو أكثر من الكورتيكوستيرويدات في مصلحة الجراحة العامة ب (المستشفى الجامعي) تلمسان خلال الفترة الممتدة من ديسمبر 2018 الى مارس 2018. اثبتت النتائج التي تم الحصول عليها استخداما هاما للكورتيكوستيرويدات في الفترة المحيطة بالجراحة (90 بالمئة من المرضى الذين يستفيدون من التخدير العام) من غلبة للتخدير نلاحظ ان الجزيء الأكثر استخداما هو ديكساميثازون 67 بالمئة.

كما أظهرت الدراسة التأثيرات السريرية الدموية والبيولوجية على السكان المدروسين.

الكلمات المفتاحية

المخدر العام، ديكساميثازون، كورتيكوستيرويد.