

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2022

N° : 291

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Mention : médecine générale

PAR

Nom et prénoms : Rebidja Thibaut

Date et lieu de naissance : 17 novembre 1990 à Mulhouse

Titre de la Thèse :

Corticothérapie systémique et SARS-CoV-2 : Étude descriptive des modalités de prescription en médecine générale pendant et après la première vague de l'épidémie en Alsace.

Président de thèse : Professeur Pascal Bilbault

Directeur de thèse : Professeur Yves Hansmann



FACULTÉ DE MÉDECINE, MATERNITÉ ET SCIENCES DE LA SANTÉ

818000 SEPTEMBRE 2022
Année universitaire 2022-2023

- **Président de l'Université**
- **Doyen de la Faculté**
- **Président Méd Supex de la Faculté**
- **Doyens Universitaires :**
 - 02000-0000
 - 02000-0040
 - 02000-0000
 - 02000-0000
- **Chargé de relations extérieures du Supex**
- **Responsable Adjoint Supex**

M. JEAN-PIERRE MATHIAS
M. BRUNO JONIN
M. CHRISTOPHE PÉRISSIN
M. MARCEL JEAN MARIE
M. CHRISTOPHE DUBOIS
M. GILLES MARIE
M. LOUIS BÉGIN
M. GILLES DUBOIS
M. STEPHANIE GUILLET



HOSPITAL UNIVERSITAIRE
DE BORDEAUX (HU)
Directeur général M. GUY MATHIAS

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

000000 Jean-Louis Collin "Génétique humaine" (à compter du 01.10.2022)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

000000 Bernard Desvergne Génétique
020000 Olivier Soubrier Génétique Clinique

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (HU-PH)

NUMEROS	IN	Services Hospitaliers de l'Institut Universitaire	Responsables de services hospitaliers de l'Institut
000000 Philippe	0000	- Pôle de l'appareil locomoteur	00.00 - Chirurgie orthopédique et traumatologique
000000 Christ	0000	- Service d'implantation des Urgences de l'orthopédie / HP	
000000 Emmanuel	0000	- Pôle de médecine interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Gynécologie (GYNCO)	00.00 - Gynécologie Obstétrique, gynécologie médicale, Pédiatrie / Pédiatrie Obstétrique
	0000	- Service de médecine interne, Diabète et Maladies métaboliques/IC	00.00 - Médecine Interne
000000 Mathieu	0000	- Pôle Tête et Cou (TTC)	00.00 - Neurologie
	0000	- Service de Neurologie / Hôpital de Neurologie	
000000 Marie-Christine	0000	- Pôle de Biologie	00.00 - Biologie, Chimie et Chimie de l'Analyse (Biologie Hospitalière)
	0000	- Service de Biologie / Hôpital de Neurologie	
000000 Christophe	0000	- Pôle d'Urgence	00.00 - Cardiologie, Néphrologie
	0000	- Service de Cardiologie / CARE	
000000 Laurent	0000	- Pôle Urologie	00.00 - Urologie
	0000	- Service de Néphrologie / Hôpital de Neurologie	
000000 Philippe	0000	- Pôle des Maladies Digestives, Hépatologie et de la Transplantation	00.00 - Chirurgie générale
	0000	- Unité de chirurgie générale, Hépatologie et endocrinologie et transplantation/IC	
000000 Sylvain	0000	- Pôle de Biologie	00.00 - Anatomie (Anatomie Biologique)
	0000	- Laboratoire d'écotoxicologie Ecotoxicologie (niveau expert) / IC	
	0000	- Unité d'écotoxicologie et d'écotoxicologie / Hôpital GSD / Hôpital	
000000 Thomas	0000	- Pôle Maladies Digestives et Hôpital GSD	00.00 - Gastro-entérologie, Hépatologie, Pédiatrie / Hépatologie
	0000	- Unité de recherche sur les Maladies Crohn et Colites/IC/IC	
000000 Nicolas	0000	- Pôle de Biologie	00.00 - Biologie cellulaire (Biologie Biologique)
	0000	- Laboratoire de Biochimie et de Biologie Moléculaire / HP	
000000 David	0000	- Pôle d'Urgence - OMC / Hôpital Transversaire	00.00 - Radiologie et Imagerie médicale (Imagerie Hospitalière)
	0000	- Unité de Neurochirurgie Neurochirurgie / Hôpital de Neurologie	
000000 François	0000	- Pôle Maladies Chirurgicales de l'Enfant	00.00 - Chirurgie Pédiatrique
	0000	- Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Neurologie	
000000 Aurélien	0000	- Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie	00.00 - Psychiatrie Adultes, Addictologie
	0000	- Service de Psychiatrie / Hôpital GSD	00.00 - Psychiatrie d'Adolescence
000000 Céline	0000	- Pôle de Psychiatrie et de Santé mentale	00.00 - Psychiatrie Adultes
	0000	- Service de Psychiatrie / Hôpital GSD	
000000 Guillaume	0000	- Pôle d'Urgence	00.00 - Radiologie et Imagerie médicale (Imagerie Hospitalière)
	0000	- Service d'Urgence 0 - Neurochirurgie Imagerie orthopédique Pédiatrique	
000000 Pascal	0000	- Pôle d'Urgence / Maladies Infectieuses / HP	00.00 - Médecine, Maladies d'Urgence
	0000	- Service des Urgences Infectieuses orthopédiques HP/IC/IC	00.00 - Maladies d'Urgence
000000 Fabrice	0000	- Pôle de Génétique	00.00 - Médecine Interne / Addictologie
	0000	- Service Génétique - Génétique - Hôpital de Neurologie	00.00 - Génétique et Biologie de Développement
000000 Frédéric	0000	- Pôle de Chirurgie Maladies Pédiatriques, Orthopédie et Endocrinologie	00.00 - Chirurgie Pédiatrique, Neurochirurgie et Endocrinologie
	0000	- Service de Chirurgie Pédiatrique et Maladies Infectieuses / Hôpital GSD	
000000 Laurent	0000	- Pôle Maladies Chirurgicales de l'Enfant	00.00 - Pédiatrie
	0000	- Service de Maladies Pédiatriques / Hôpital de Neurologie	
000000 Françoise	0000	- Pôle de l'appareil locomoteur	00.00 - Chirurgie orthopédique et traumatologique
	0000	- Service d'Orthopédie Pédiatrique de l'Enfant Hôpital / HP	
000000 Titine	0000	- Pôle de Spécialités Médicales Ophthalmologie / OMC	00.00 - Ophtalmologie
	0000	- Service d'Ophthalmologie / Hôpital de Neurologie	

NOM et Prénoms	SP*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisations	Responsabilités du Service/ Section et des Universités
DAVID Brouil	4000	• Pôle de Services Médicaux - Ophtalmologie / DME	22.01 Ophtalmologie
	401	• Service d'ophtalmologie / Hôpital Régional Sud	
DAVIDE Elisavinda	4000	• Pôle de Santé Publique et Santé au Travail	40.01 Microbiologie, Immunologie médicale et Toxicologie et Communication Santé Globales
	401	• Service de Santé Publique / Hôpital Sud	
	402	• Département de Santé Publique / Faculté de Médecine / HEC	
DEBASSE Vincent	401	• Pôle d'écologie, microbiologie et immunologie	01.01 Ecologie
	01	• Service de l'Ecologie, microbiologie / Hôpital Régional Sud	
DEWILBERT DAVID	4000	• Pôle de Services Médicaux - Ophtalmologie / DME	22.01 Ophtalmologie
	401	• Service d'ophtalmologie / Hôpital Régional Sud	
DEWILBERT DAVID	4000	• Pôle de Biologie	01.01 Sciences System Biologique
	01	• Laboratoire de Biologie Cellulaire / Hôpital Régional Sud	
DEWILBERT DAVID	4000	• Pôle Urgences - Médecines Médicales / Centre Urgences	40.01 Médecines
	01	• Service de Médecines Médicales / Centre de Médecines	
DEWILBERT DAVID	4000	• Pôle de Soins Primaires et de Santé Publique	40.01 Médecins Généralistes, Médecins
	01	• Service de Soins Primaires et de Santé Publique	
DEWILBERT DAVID	4000	• Pôle Vie et Vieillesse - GÉ	01.01 Vieillesse Gérontologie
	01	• Service d'Évaluation de l'impact et de l'éthique, Centre de Vieillesse / GÉ	
DEWILBERT DAVID	4000	• Pôle des Technologies Diagnostiques, Médicales et de la Transplantation	01.01 Santé publique, Médecine, Immunologie, pathologie System Biologie
	01	• Service d'Analyse Auto-Immunité et d'Analyse Auto-Immunité	
DEWILBERT DAVID	4000	• Pôle de Médecine Interne, Médecines, Médecins, Immunologie	40.01 Médecines
	01	• Service de Médecine Interne / Hôpital de Médecines	
DEWILBERT DAVID	4000	• Pôle d'Activité Médico-Chirurgicale Centre Urgences	21.01 Urges, Médecine Urgences
	01	• Service des Maladies Vasculaires - Médecines / Centre Urgences	
DEWILBERT DAVID	4000	• Pôle Vie et Vieillesse - GÉ	40.01 Médecines
	01	• Service de Neurologie / Centre de Neurologie	
DEWILBERT DAVID	4000	• Pôle d'Urgences	40.01 Médecines et Médecins Médicaux Centre de Vieillesse
	01	• Service d'Analyse L - Médecines Médicales, Vieillesse et Vieillesse / GÉ	
DEWILBERT DAVID	4000	• Pôle de Santé Publique et Santé au Travail	40.01 Immunologie, Médecine de la Santé et Prévention System Biologique
	401	• Département de Santé Publique / Section 1 - Immunologie et Médecine de la Santé / Hôpital Sud	
	402	• Laboratoire d'Immunologie et de Santé Publique / HEC / Faculté	
DEWILBERT DAVID	4000	• Pôle de Médecine Interne, Médecines, Médecins, Immunologie	21.01 Urges, Santé Urgences
	01	• Service de Médecine Interne, Centre de Maladies Auto-Immunes	
DEWILBERT DAVID	4000	• Pôle de Soins Primaires et de Santé Publique	40.01 Médecins Généralistes
	01	• Service de Soins Primaires / Centre de Soins et de Prévention / Hôpital Sud	
DEWILBERT DAVID	4000	• Pôle de Biologie	01.01 Biologie et Médecine de l'Environnement et de la Santé Publique / Centre Biologique
	01	• Laboratoire de Biologie et de Pathologie, Pathologie / Faculté	
DEWILBERT DAVID	4000	• Pôle de Soins Primaires	01.01 Santé Prévention et Biologie de l'Environnement
	01	• Service de Soins Primaires et d'Évaluation - Département de Santé Publique	
DEWILBERT DAVID	4000	• Pôle de Services Médicaux - Ophtalmologie / DME	22.01 Ophtalmologie, Médecine de la Santé
	01	• Service de Médecine Interne / Hôpital Régional Sud	
DEWILBERT DAVID	4000	• Pôle des Technologies Diagnostiques, Médicales et de la Transplantation	01.01 Biologie générale
	401	• Service de Génétique Médicale et de Transplantation multi-gènes / HEC	
	402	• Centre de Recherche des Activités de Prévention et de Santé Publique / HEC	
DEWILBERT DAVID	4000	• Pôle Vie et Vieillesse	40.01 Médecines
	01	• Centre de Neurologie / Hôpital de Médecines	

HC - Hôpital Sud - HEC - Hôpital de Neurologie - HEC - Hôpital Régional Sud - FHE - Hôpital Régional de Neurologie

* - 01 (Chef de service) ou 401 (Chef de service hospitalier) - 402 (Chef de service par thème) - 01 - Chef de service (service de santé)

01 - Chef de service (service de santé)

40 - Pôle des Services Médicaux et Vieillesse (Non Responsable de Vieillesse)

0101 - Département Hospitalier (Service des Services Médicaux) - Centre de Soins et de Prévention

01 - Hôpital

AA - PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS

NOM et Prénoms	SP*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisations	Responsabilités du Service/ Section et des Universités
DAVIDE Lucien	4000	• Pôle Services Médicaux - Ophtalmologie / DME	40.01 Médecine Préventive
	01	• Service de Santé Publique / HEC	
DEWILBERT DAVID	01	• Pôle Urgences - GÉ	01.01 Santé Immunologie
	01	• Service de Santé Immunologie - HEC	
DEWILBERT DAVID	01	• Pôle Vie et Vieillesse	40.01 Immunologie, Médecine de la Santé Publicité
	01	• Centre d'Évaluation et de l'Impact de la Santé / HEC	

ET - MAÎTRES DE COMPÉTENCES DES UNIVERSITÉS - PRATIQUES HOSPITALIÈRES (MCSU-PIH)

NOM de l'école	CP*	Services hospitaliers au service / facultaire	Responsabilités de travail hospitalier des étudiants
0001 Almaty		Unité d'ophtalmologie Service de Médecine oculaire et chirurgie oculaire / oculaire	43.01 Ophtalmologie et médecine oculaire
0004 ANKARA (TURQUIE) (TURQUE)		Unité de Pharmacie Unité de Pharmacie (Chimie) / Faculté de Médecine	44.01 Pharmacie fondamentale / pharmacologie Général / pharmaceutique fondamentale Spécial / pharmaceutique fondamentale
0007 Hanoï (VIETNAM)		Unité de Spécialité médecine (ophtalmologie) / HHC Service de Microbiologie / Faculté de Médecine	33.01 Bactériologie
0008 BAKOU (AZERBAÏDJAN)		Unité de Biologie Laboratoire de Microbiologie / Faculté de Médecine / HHC	41.04 Microbiologie (Général / Spécialisé)
010007 Lybie		Unité d'ophtalmologie Service de Médecine oculaire et chirurgie oculaire / HHC	43.01 Ophtalmologie et médecine oculaire Général / Spécialisé
000002 Ouzbékistan		Unité de Biologie Laboratoire de Microbiologie et de Biologie moléculaire / HHC	44.01 Microbiologie et biologie moléculaire
0004 Hanoï (VIETNAM)		Unité de Biologie Institut de Microbiologie / Faculté de Médecine	41.01 Microbiologie (Général) / Spéciale / Ophtalmologie Spécial Bactériologie (Général) / Spécialisé
0008 BAKOU (AZERBAÏDJAN)		Unité de Biologie Laboratoire de Parasitologie et de Microbiologie moléculaire / HHC Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	43.01 Parasitologie et Mycologie Général / Spécialisé
0004 Hanoï (VIETNAM)		Unité d'ophtalmologie Service de médecine oculaire et chirurgie oculaire / HHC	43.01 Ophtalmologie et médecine oculaire
000001 Azerbaïdjan		Unité de Biologie Laboratoire d'immunologie biologique / Faculté de Médecine / HHC	41.01 Immunologie
022001 Azerbaïdjan		Unité d'ophtalmologie Service d'ophtalmologie internationale / HHC	43.01 Ophtalmologie et médecine oculaire Général / Spécialisé
0008 BAKOU (AZERBAÏDJAN)		Unité de Biologie Service de Microbiologie / HHC	44.01 Microbiologie
020001 Azerbaïdjan		Unité de Biologie Département de Biologie moléculaire (ophtalmologie) / HHC	41.01 Bactériologie / Biotechnologie Général / Spécialisé
000001 Azerbaïdjan		Unité de Biologie Laboratoire d'immunologie biologique / Faculté de Médecine / HHC	41.01 Immunologie (Général / Spécialisé)
000007 Azerbaïdjan		Unité d'ophtalmologie 02201 - Ophtalmologie / HHC	43.01 Ophtalmologie et médecine oculaire
0200 - Azerbaïdjan		Unité d'ophtalmologie - Immunologie moléculaire / Faculté de Médecine Service de Microbiologie moléculaire / Faculté de Médecine	44.01 Immunologie
0008 BAKOU (AZERBAÏDJAN)		Unité de Parasitologie et de Microbiologie moléculaire / Faculté de Médecine Service des Maladies oculaires (de l'ophtalmologie) / HHC	43.01 Ophtalmologie et médecine oculaire
0001 HANOÏ (VIETNAM)		Unité de Biologie Laboratoire de Microbiologie et Biologie moléculaire / HHC	44.01 Microbiologie et biologie moléculaire
000001 Azerbaïdjan		Unité de Spécialité médecine (ophtalmologie) / HHC Service des Maladies oculaires (de l'ophtalmologie) / HHC	43.01 Ophtalmologie et médecine oculaire
000001 Azerbaïdjan		Unité de Parasitologie et de Microbiologie moléculaire / Faculté de Médecine Service de Parasitologie générale et Biologie moléculaire / HHC	41.01 Parasitologie générale
000001 Azerbaïdjan		Unité de Biologie Laboratoire de Parasitologie générale / HHC / Faculté de Médecine	41.01 Parasitologie (Général / Spécialisé)
0008 BAKOU (AZERBAÏDJAN)		Unité de Biologie - GTC Service de Parasitologie / Faculté de Médecine / HHC	41.01 Parasitologie
0001 HANOÏ (VIETNAM)		Unité de Biologie Laboratoire de Microbiologie et de Biologie moléculaire / Faculté de Médecine	44.01 Microbiologie et biologie moléculaire
000001 Azerbaïdjan		Unité de Biologie Service de Parasitologie et d'immunologie biologique / HHC	41.01 Parasitologie (Général / Spécialisé)
0001 HANOÏ (VIETNAM)		Unité de Biologie Service de Médecine oculaire, Immunologie d'ophtalmologie / Faculté de Médecine Laboratoire de Parasitologie / Faculté de Médecine Institut de Médecine oculaire / Faculté de Médecine	43.01 Médecine oculaire et chirurgie oculaire
020001 Azerbaïdjan		Unité de Biologie - GTC Service d'ophtalmologie / Faculté de Médecine / HHC / Faculté de Médecine	43.01 Ophtalmologie, Médecine et la Chirurgie, Microbiologie
020001 Azerbaïdjan		Unité de Biologie Unité de Parasitologie et de Microbiologie moléculaire / HHC / Faculté de Médecine	41.01 Parasitologie et immunologie biologique / Biologie
000001 Azerbaïdjan		Unité de Parasitologie / Faculté de Médecine Unité de Parasitologie et de Biologie moléculaire Service de Parasitologie / Faculté de Médecine	44.01 Parasitologie (Général / Spécialisé)
000001 Azerbaïdjan		Unité de Biologie Laboratoire d'immunologie biologique / HHC / Faculté de Médecine	41.01 Immunologie (Général / Spécialisé)
000001 Azerbaïdjan		Unité de Parasitologie et d'immunologie biologique / HHC	44.01 Parasitologie (Général / Spécialisé)
0201 Azerbaïdjan		Unité de Spécialité médecine (ophtalmologie) / HHC Service de Médecine oculaire et d'immunologie (ophtalmologie) / HHC	43.01 Immunologie (Général / Spécialisé)
000001 Azerbaïdjan		Unité de Biologie Institut d'immunologie / Faculté de Médecine	41.01 Immunologie et biologie moléculaire

NOM et Prénoms	SP	Services hospitaliers ou centres / Localisation	Des services du Conseil national des universités
Mlle GILLES (H)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / 05	48.01. Biologie moléculaire (sciences biologiques)
Mlle GUILLET Aurélie		• Pôle de technologies médicales - Cardiologie / 040 - Service de Médecine interne et d'immunologie clinique / 050	47.01. Immunologie (sciences cliniques)
Mme VIGANET ANNE CLAUDE		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et imagerie moléculaire / 040	43.01. Physique et médecine nucléaire
Mlle GUYOT Sabine		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et imagerie moléculaire / 040 - Service de Radiothérapie et de Médecine nucléaire / 040	43.01. Physique et médecine nucléaire
Mlle THOMAS Angèle		• Pôle de Biologie - Département universitaire Toxicologie et Cancer / 040	47.04. Chimie (sciences cliniques)
Mme GONNIN Véronique		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / 05	48.01. Biochimie et biologie moléculaire
Mlle GUILLEMIN		• Institut d'écologie normale / Faculté de Médecine	42.01. Zoologie (sciences cliniques)
Mme ANNEE FABIENNE		• Pôle de Biologie - Institut d'écologie normale / Faculté de Médecine	48.01. Médecine Physique et Réhabilitation
Mme LANTIER Sabine		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / 05	48.01. Biochimie et biologie moléculaire
Mme LAMÉ Sabine		• Institut d'écologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie (hôpital de réanimation)	42.01. Zoologie, Océanographie et Géographie (sciences biologiques)
Mlle THOMAS		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / 05	48.01. Biologie moléculaire
Mlle GILLES		• Pôle de Neurologie - Neurologie - Service de Neurologie (Hôpital de la Faculté de Médecine)	44.01. Neurologie (clinique) - Neurologie médicale (sciences cliniques)
Mlle GONNIN Carole		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Otorhinolaryngologie et Otolaryngologie - Service de Dentofacial / Hôpital CHU	33.01. Services Médicaux
Mlle GUYOT Anne		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie (hôpital de réanimation)	48.01. Biologie moléculaire
Mlle Jean Christiane		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Otorhinolaryngologie et Dentofacial - Service de Chirurgie Maxillo-faciale et Maxillo-faciale / Hôpital CHU	33.01. Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Mlle GUYOT		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie clinique / Faculté de Médecine et dent	48.01. Biologie moléculaire
Mme HOUTON Céline et Aurélien		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Médecine préventive / 040 (sciences)	44.01. Biologie et médecine du développement et de la reproduction (sciences biologiques)
Mlle GUYOT Anne		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Médecine préventive / Hôpital CHU	47.04. Biologie (sciences cliniques)
Mme NICOLAS Anne		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie (hôpital de réanimation)	48.01. Anatomie et physiologie histologiques (sciences cliniques)
Mme ANNEE Raphaële		• Pôle de Santé publique et Santé au Travail - Service de Pathologie professionnelle et de Santé au Travail / 05	48.04. Médecine et Santé au Travail (sciences cliniques)
Mlle GUYOT Anne		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / 05	48.01. Biochimie et Biologie moléculaire
Mlle GUYOT		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Neurologie et de Neurologie médicale / 040 (sciences)	48.01. Neurologie et Neurologie
Mme THOMAS ANNE		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Médecine préventive / 040	47.04. Biologie (sciences cliniques)
Mlle GUYOT		• Pôle d'Imagerie - Pôle de Neurologie, Neuroanatomie et Institut de Neurologie	43.01. Anatomie et imagerie médicale (sciences cliniques)
Mme THOMAS Carole		• Pôle de Biologie - Service de Santé publique (Hôpital de réanimation)	47.04. Biologie (sciences cliniques)
Mlle GUYOT Anne		• Pôle de Biologie - Institut d'écologie normale / Faculté de Médecine	42.01. Zoologie - Biologie (sciences cliniques)
Mme GUYOT ANNE		• Pôle de Biologie - Institut d'écologie normale / Faculté de Médecine	42.01. Zoologie (sciences cliniques)
Mme GUYOT ANNE		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie clinique / Faculté de Médecine et dent	48.01. Immunologie (sciences cliniques)
Mme GUYOT Angèle		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / 05 - Service de Pathologie / CHU	48.01. Biochimie et médecine nucléaire
Mme GUYOT Raphaële		• Pôle de Neurologie - Neurologie - Service de Neurologie et de Neurologie médicale / 040	48.01. Neurologie (sciences cliniques)
Mlle THOMAS ET AL		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / 05	48.01. Biochimie et Biologie moléculaire (sciences biologiques)
Mme GUYOT Angèle		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie clinique / 040 (sciences)	47.01. Immunologie (sciences cliniques) Type mixte - Immunologie
Mme GUYOT Florence		• Pôle Pathologie - Service de Pathologie (hôpital de réanimation)	48.01. Neurologie
Mme GUYOT Anne		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Neurologie et de Neurologie médicale / 040 (sciences) - Institut de Neurologie / Faculté de Médecine	48.01. Neurologie et Neurologie (sciences cliniques)
Mme GUYOT ANNE		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Médecine préventive / Hôpital CHU	47.04. Biologie

F1 - PROFESSEURS EMÉRITES

- **depuis et à vie (membres de l'ordre)**
 - COHENET Marie (Electronique et Systèmes Multidimensionnels)
 - MAHIE Jean-Louis (Génétique et Biologie moléculaire et cellulaire)
- **pour trois ans (du septembre 2020 au 31 août 2023)**
 - BELOUC Jean-Marie (Science de l'écologie)
 - DEGOTMARE Jeanne (Statistique appliquée et épidémiologie)
 - LEBON Jean-Marie (Optique)
 - LOUZEUX Jeanne (Optique théorique)
 - REMY Jean-François (Géologie et Géochimie et de la mer)
 - SPITZBERGER Jeanne (Génétique moléculaire et génétique animale)
 - MULLER-LEWIS Patrick (Génétique et de l'évolution de la vie)
 - WU Gérard (Ecologie)
- **pour trois ans (du septembre 2020 au 31 août 2024)**
 - COHENET Marie (Microbiologie, génétique)
 - DEGOTMARE Jeanne (Génétique et épidémiologie appliquée)
 - LEBON Jeanne (Optique)
 - REMY Jean-Marie (Génétique de la mer)
- **pour trois ans (du septembre 2020 au 31 août 2025)**
 - MAHIE Jean-Louis (Génétique)

F2 - PROFESSEUR des SERVICES ASSOCIÉS (mi-temps)

de 2020 au 2021 2021-22 2022

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

Dr Jeanette Duvonjon	2020-2021
Dr Marie Noëlle	2020-2021
Dr Laure Sarrailh	2020-2021
Dr Marie Noëlle	2020-2021
Dr Noëlle J. Sarrailh	2020-2021
Dr Marie Noëlle	2020-2021
Dr Marie Noëlle	2020-2021
Dr Marie Noëlle	2020-2021



SERMENT D'HIPPOCRATE

(version proposée en 2012 par le Conseil National de l'Ordre des Médecins)

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

Remerciements :

À Monsieur le Professeur Pascal Bilbault, président du jury,

Merci tout d'abord pour la transmission de connaissance et de savoir-faire à travers les différents stages que j'ai pu réaliser dans vos services hospitaliers au cours de mon externat.

J'en garde un excellent souvenir

Merci également pour avoir considéré mon travail et accepté de présider le jury.

À Monsieur le Professeur Yves Hansmann, directeur de thèse,

Merci infiniment d'avoir accepté de diriger ce travail. Votre expertise, votre disponibilité, votre sympathie ainsi que votre patience m'ont permis d'avancer sereinement dans ce travail. Merci également pour vos précieux enseignements passés et futurs.

À Monsieur le Professeur Emmanuel Andres,

J'ai également eu la chance d'apprendre la médecine dans vos services hospitaliers dans de bonnes conditions et je vous en remercie sans modération.

Merci d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse, j'en suis très honoré.

À Monsieur le Docteur Philippe Hild

Vous avez été mon tuteur durant mon internat, et avez fait preuve d'une grande sympathie et tolérance à mon égard. Nos échanges ont toujours été agréables et intéressants. Je vous en remercie infiniment.

Recevez toute ma considération pour avoir accepté de participer au jury de ma thèse.

À mes maitres de stages hospitaliers et libéraux, professeurs universitaires ainsi que leurs équipes soignantes,

Merci infiniment pour votre encadrement et votre soutien si précieux. La décennie que j'ai passé avec vous a été très agréable à vivre malgré des moments parfois difficiles pour tous...

J'ai donné le meilleur de moi-même pour que tout se passe au mieux et vous me l'avez largement rendu. Vous m'avez aidé à être et à rester un bon médecin, je ne vous en remercierais jamais assez.

*À mes 2 consoeurs adorées, Dr Luttenbacher-Rubel Monique et Dr Laurent Séverine,
Merci d'avoir vu en moi un futur confrère apte à partager votre quotidien dans votre cabinet.
Nous avons traversé ensemble des épreuves difficiles, et chacun a su prendre soin de l'autre pour que cela se passe au mieux.*

Merci pour ce que vous êtes, pour votre accueil de rêve, pour votre bienveillance et vos précieux conseils. Je suis heureux de faire partie de votre équipe.

À mes patients qui me font exister chaque jour, avec ou sans difficulté, et qui donnent un sens à tout ce parcours.

À mes chers amis,

Certains d'entre vous sont à mes côtés depuis presque 30 ans et j'ai eu la chance de rencontrer des personnes merveilleuses durant mes études à Strasbourg. Merci à tous d'être présent depuis si longtemps. Merci pour ces moments exceptionnels passés ensemble et remplis d'émotions en tous genres.

À mes anciens co-internes,

Merci pour votre soutien face aux difficultés, mais surtout pour votre bonne humeur. Si c'était à refaire, je ne changerais pas une seconde de nos stages passés ensemble.

A Ma famille et ma belle-famille,

Merci d'avoir cru en moi et d'avoir rendu tout ceci possible. Merci pour vos sacrifices, votre soutien, vos conseils et votre reconnaissance qui m'ont permis d'en arriver là aujourd'hui.

Aux 3 Amours de ma vie,

Anouk ma chère et tendre femme, tu as été le principal moteur de toute cette aventure.

Depuis le début du lycée tu m'as montré de quoi j'étais capable, moi qui ne pensais pas au futur. Ton soutien sans faille, ta tendresse et tes innombrables qualités ont sublimé mon existence depuis le début. Je ne pouvais pas rêver mieux pour nos enfants et moi-même.

Juliette et Léonard, nos merveilleux enfants que nous aimons tant,

Notre vie n'a fait que s'embellir depuis votre arrivée. Vous rythmez chacune de nos journées d'une mélodie si réconfortante... Aussi vous m'avez fait devenir davantage responsable, organisé et tolérant. Merci de m'élever ainsi, je vous le rendrai chaque jour autant que je peux.

Je vous aime.

Sommaire

1)INTRODUCTION.....	21
1) ORIGINE ET DEVELOPPEMENT DE LA PANDEMIE.....	21
1.1.1) <i>Des cas d'une nouvelle pneumopathie en Chine.....</i>	21
1.1.2) <i>Propagation de l'épidémie.....</i>	21
1.1.3) <i>Le covid en France dans les années 2020 et 2021.....</i>	22
1.1.3.1) <i>Le covid en France en 2020 : 2 vagues épidémiques et 2 confinement.....</i>	22
1.1.3.2) <i>: le covid en France en 2021 : au rythme des variants et de la vaccination.....</i>	25
1.2) Point virologique.....	30
1.2.1) <i>STRUCTURE ET CLASSIFICATION DU SARS-COV-2</i>	30
1.2.2) <i>ORIGINES SUPPOSEES</i>	30
1.3) Infection au SARS-Cov-2 : Physiopathologie.....	33
1.3.1) <i>ENTREE ET REPLICATION VIRALE.....</i>	33
1.3.2) <i>CONSEQUENCES SUR L'HUMAIN INFECTE.....</i>	34
1.4) La corticothérapie.....	37
1.4.1) <i>RAPPEL HISTORIQUE.....</i>	37
1.4.2) <i>MECANISMES D'ACTION DES GLUCOCORTICOÏDES.....</i>	39
1.4.3) <i>LA CORTICOTHERAPIE SYSTEMIQUE ET LE SARS-COV -2 : DE LA CONTRE-INDICATION A L'AMM.....</i>	42
2) MÉTHODE.....	45
2.1) Questions de recherche.....	45
2.2) Objectifs de l'étude.....	46
2.3) Description de l'étude et de la population étudiée.....	47
2.3.1) <i>Le questionnaire : contenu, diffusion et collecte des réponses</i>	47

3)RÉSULTATS	50
3.1) Caractéristiques des médecins participants	50
3.2) Activité lié à la covid-19 des médecins participants	51
3.3) Description des modalités de prescriptions de corticothérapie systémique dans les 4 premières semaines d'une infection symptomatique au SARS-CoV-2 par les médecins généralistes alsaciens	52
3.3.1) <i>indications et non-indications</i>	53
3.3.2) <i>Molécules, posologies, fréquences d'utilisations des corticoïdes</i>	58
3.4) Autres questions :	61
3.4.1) <i>Concernant l'information sur les recommandations des traitements de la covid-19</i>	61
3.4.2) <i>Autres questions :</i>	63
4) Discussion :	66
4.1) A propos des modalités de prescriptions de corticothérapie systémique, durant les 4 premières semaines d'une infection symptomatique au SARS CoV-2, leurs déterminants et les évolutions observées durant les 2 périodes étudiées chez les participants :	66
4.2) A propos des sources d'informations utilisées par les médecins participants à notre étude	73
4.3) Limites de l'étude	75
5) Conclusions	76

ANNEXES	79
<i>Annexe 1) auto-questionnaire en ligne</i>	79
<i>Annexes 2 : commentaires de la question III)8a)</i>	86
<i>Annexe 3) Commentaire de la question III)8) c)</i>	87
<i>Annexes 4 : indications données en commentaire pour la question III)9) :</i>	88
Abréviations	89
Bibliographie	90

ILLUSTRATIONS :

<i>Figure 1 : taux d'incidence et de dépistage de covid-19 avec taux corrigé pour les jours féériés entre le 26 janvier 2021 et le 24 janvier 2022</i>	26
<i>Figure 2 : circulation des variants en France entre fevrier 2021 et mai 2022</i>	27
<i>Figure 3 : Réplication du SARS-CoV-2</i>	34
<i>Figure 4 : Action génomique des récepteurs aux glucocorticoïdes</i>	41
<i>Figure 5 : âge des participants</i>	50
<i>Figure 6: environnement d'exercices des participants</i>	51
<i>Figure 7 : Activité covid-19 hebdomadaire estimée</i>	52
<i>Figure 8 : Indications de prescriptions de corticothérapie systémique durant les 4 premières semaines de la covid-19 (réponses à la question III) 5) a))</i>	54
<i>Figure 9 : Auto-estimation des évolutions de prescription de corticothérapie</i>	55
<i>Figure 10 : Les non indications de prescriptions de corticothérapie avant la deuxième vague (réponses à la question III)4)a)</i>	56

<i>Figure 11 : Les non indications de prescription de corticothérapie après la première vague (réponses à la question III)4)b))</i>	57
<i>Figure 12 : Influences du statut vaccinal sur la prescription de corticoïdes lors de la covid-19</i>	57
<i>Figure 13 : Auto-estimation de l'évolution des fréquences de prescription de CTC après la première vague</i>	58
<i>Figure 14 : Auto-évaluation de l'évolution des molécules prescrites après la première vague</i>	58
<i>Figure 15 : Tableau regroupant les occurrences pour les différents corticoïdes utilisés avant la deuxième vague.</i>	59
<i>Figure 16 : Tableau regroupant les occurrences pour les différents corticoïdes utilisés à partir de la deuxième vague.</i>	60
<i>Figure 17 : usage parentéral des corticoïdes</i>	61
<i>Figure 18 : réponses à la question III)8 a) concernant l'information sur les recommandations de traitement de la covid-19</i>	62
<i>Figure 19 : réponses à la question III) 8)b) : « Par quelles sources d'informations avez-vous pris connaissance de l'indication des corticoïdes dans la covid-19 ? »</i>	62
<i>Figure 20 : réponses à la question III) 8 c)</i>	63
<i>Figure 21 : réponses à la question III)</i>	65

1) Introduction

1.1) Origine et développement de la pandémie

1.1.1) Des cas d'une nouvelle pneumopathie signalée en Chine

A la fin décembre 2019, on entend dans les médias occidentaux les premières mentions d'une mystérieuse pneumonie qui a fait son apparition en Chine.

En effet, un groupe de 41 patients déclarant, entre le 8 décembre 2019 et le 2 janvier 2020, un tableau clinique de pneumopathie (fièvre, toux, dyspnée, détresse respiratoire) d'étiologie indéterminée a été mis en évidence avec l'apparition précoce d'un syndrome aigu respiratoire sévère menant à l'hospitalisation en soins intensifs de 7 de ces derniers. Par ailleurs la plupart des cas étaient bénins avec des constantes stables. Une leucopénie ou lymphopénie était également fréquente. Une majorité des patients avait comme similarité un séjour autour du marché local de fruits de mer de Huanan dans la ville de Wuhan ce qui orientait vers une origine zoonotique. Le Centre chinois de contrôle et de prévention des maladies (CDC) découvre alors un nouveau coronavirus sur un frottis de gorge d'un cas, nommé 2019- nCoV par l'OMS (organisation mondiale de la santé) le 9 janvier 2020 pour être renommé ensuite SARS-CoV-2 par le comité international de taxonomie des virus. Le 11 février 2020 la maladie causée par l'infection de ce virus est nommé Covid-19 (1)(2)(3).

1.1.2) Propagation de l'épidémie

Rapidement de nouveaux cas sont détectés en dehors du territoire Chinois. La Thaïlande et le Japon déclarent officiellement leur premier cas, venant de Wuhan, le 13 janvier 2020.

Le 6^{ème} rapport de l'OMS basé sur les données disponibles au 26 janvier 2020 fait état de 29 cas confirmés dans 10 pays en dehors de la Chine, dont la grande majorité (26 cas) avait séjourné à Wuhan ou avait été en contact avec un cas lié à Wuhan. Malgré le confinement de la ville de Wuhan le 23 janvier 2020, le SARS-CoV-2 s'est répandu sur la plupart des continents en quelques semaines (Asie, Amérique du nord, Australie et l'Europe). C'est d'ailleurs en France que les 3 premiers cas européens sont confirmés le 24 janvier 2020, faisant une nouvelle fois le lien avec la Chine (2 touristes chinois séjournant en France et un homme ayant voyagé en Chine).

Le 11 mars, 118 000 cas et 4300 décès sont recensés à travers le monde dans 114 pays, l'OMS annonce que la diffusion du SARS-CoV-2 est au stade pandémique(3)(4).

1.1.3) Le covid-19 en France durant les années 2020 et 2021

1.1.3.1) Le covid -19 en France en 2020 : 2 vagues épidémiques, 2 confinements

Le 10 janvier 2020, peu après les premières alertes émises par la Chine, la France a procédé à une surveillance renforcée par la détection précoce des cas possibles pour limiter la transmission secondaire.

Concrètement, les praticiens qui rencontraient un cas suspect de covid-19 devaient appeler le centre téléphonique du service d'aide médicale urgente (SAMU :15) ou alors le référent hospitalier spécialiste en infectiologie pour évaluer si le patient remplit les critères de définition d'un cas possible. Ensuite le cas possible est signalé à l'agence régionale de santé (ARS) qui fera la liaison avec le service hospitalier dédié qui le prendra en charge ainsi que le signalement à l'agence française de santé publique (Santé publique France ; SPF) et au ministère de la Santé. Ainsi chaque cas possible est hospitalisé dans un des 38 centres de

référence pour prise en charge complète avec évaluation, isolement, test, traitement et enquête standardisés. La recherche et l'évaluation du risque infectieux des contacts et co-exposés ont été réalisées pour tous les cas possibles identifiés en considérant la date d'apparition des symptômes, la durée du contact, la distance entre les 2 sujets, le type de lieu et le contexte dans lequel s'est produit le contact ainsi que les mesures de protections utilisées ou non. Selon le niveau de risque du contact, les modalités de suivi variaient de : « ni identifications ni informations des contacts » jusqu' à « l' isolement volontaire » de 14 jours après le dernier contact avec le cas confirmé associé à des mesures d'autosurveillance clinique et téléphonique pluriquotidienne organisé par l'ARS.

Au total aucune transmission secondaire des 3 cas importés initialement en France n'a été détectée avec les moyens de surveillances mis en place (5). Cette affirmation est renforcée par une étude phylogénétique qui montrait que les premiers clusters français étaient liés à un variant du SARS-CoV-2 du clade G alors que les premiers cas importés appartenaient au clade V (6).

Malgré tous les efforts mis en place au niveau national et international, la propagation du SARS-cov2 n'a pu être maîtrisée et on voit apparaître les premiers regroupement de cas (clusters) français avec, au 4 mars 2020, 285 cas confirmés dont 60% sont liés à un cluster(7).

Au mois de mars 2020 la France subit une ascension rapide du nombre de cas avec une surcharge d'activités des services hospitaliers notamment des urgences et réanimations menant les autorités à prononcer un confinement strict du 17 mars 2020 au 10 mai 2020. Plus de 25 000 cas de covid-19 ont été transmis par l'outil Codata ou les cellules locales à Santé publique France entre le 21 janvier et le 25 mars 2020. Ensuite les estimations du nombre de cas confirmés de covid 19 ont été réalisées par le biais de laboratoires de

biologie médicale de ville et hospitaliers avec au total plus de 52 000 cas confirmés en France entre le 21 janvier 2020 et le 31 mars 2020 soulignant la nette augmentation de cas cités ci-dessus. Par ailleurs, devant des capacités de test limitées, le ministère de la santé recommandait au 13 mars 2020 de ne tester que certains patients en fonction du tableau clinique, des comorbidités et s'ils sont professionnels de santé. Ainsi l'estimation des cas confirmés à l'échelle nationale est inférieure au nombre réel de cas et ne représentait plus correctement à elle seule la dynamique épidémique (8). La première vague épidémique atteint son pic vers le 12 avril pour ensuite entamer une décroissance et se terminer à la mi-mai. Au total 151 325 cas confirmés (dont 28 940 décès) ont été recensés en France au 2 juin 2020, chiffre un peu plus proche du réel que les précédents du fait de la mise en place en avril de l'outil Si-DEP (système d'information de dépistage populationnel), plateforme numérique sécurisée où sont systématiquement enregistrés les résultats laboratoire de test covid-19. Ce système résulte d'un partenariat entre le ministère de la santé, santé publique France, les Hôpitaux de Paris (AP-HP) ainsi que les laboratoires de biologie médicale et leurs éditeurs de système d'information (9).

Après plusieurs semaines d'amélioration de la situation sanitaire, on voit qu'au mois de juillet 2020 le nombre de cas confirmés repart progressivement à la hausse principalement chez les sujets jeunes, tout en restant à un niveau de circulation bas. Cette progression s'accélère fortement durant le mois d'août et septembre pour être qualifiée d'exponentielle fin septembre, signant le début de la deuxième vague épidémique. Le pic épidémique a lieu dans la semaine 45 de l'année 2020, au 2 novembre avec environ 70 000 cas confirmés, juste après que le gouvernement impose à nouveau un confinement du 30 octobre 2020 au 14 décembre 2020 (4). Entre le 28 décembre 2020 et le 3 janvier 2021 (semaine 53) une diminution du nombre de dépistages associé à une augmentation du nombre de cas

confirmés comparé aux semaines 51 et 52 est observé dans un contexte évident de rassemblement de fêtes de fin d'année signant une réelle augmentation de l'incidence. Au total, entre le 1^{er} mars 2020 et le 5 janvier 2021 environ 268 607 hospitalisations et 66 282 décès ont été enregistrés dans les hôpitaux et établissements d'hébergement pour personnes âgées /dépendante (EHPAD) et autres établissements médico-sociaux dont 93% étaient âgés de 65 ans et plus. Un total de 2 705 618 cas confirmés d'infection au SARS - CoV2 a été recensé par santé publique France entre janvier 2020 et le 6 janvier 2021(10).

1.1.3.2) Le covid en France en 2021 : au rythme des variants et de la vaccination

L'année 2021 se distingue de l'année 2020 du fait des efforts internationaux et nationaux considérables sur la recherche clinique débutée dès le début de la pandémie avec pour résultante principale, pour les pays les plus riches, la mise sur le marché de 4 vaccins contre la covid-19. La campagne de vaccination française a démarré le 27 décembre 2020 et se poursuit encore à l'heure actuelle.

En parallèle l'année 2021 est marquée par l'apparition de différents variants du SARS -CoV-2, dont certains ont fortement influé les caractéristiques de la pandémie.

Un variant représente un sous type du virus dont le génome diffère par une ou plusieurs mutations susceptibles de modifier ses caractéristiques de manière significative entraînant une possible modification de son impact épidémiologique. On distingue les variants préoccupants des variants à suivre par leur impact démontré sur l'évolution de l'épidémie.

En France, le variant préoccupant alpha est devenu majoritaire par rapport à la souche initiale en mars 2021 pour laisser sa place au variant delta apparu en juin 2021 et qui

représentait 99% des séquençages réalisés en août 2021 pour ensuite lui aussi décliner progressivement au profit du variant Omicron apparu à la fin novembre 2021 et qui est rapidement devenu majoritaire en décembre 2021 et représenter la quasi-totalité des séquençages réalisés en 2022. Les variants beta et gamma étaient tout de même présents sur le territoire mais dans de beaucoup plus petites proportions (11).

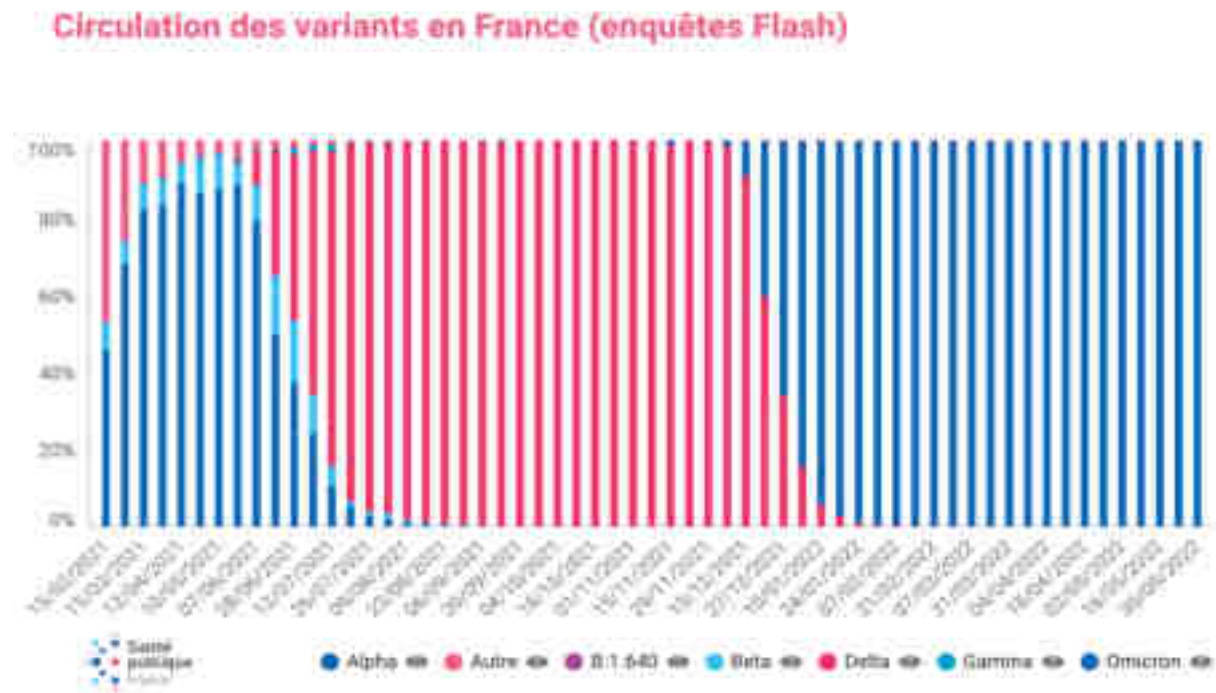
Pour réaliser cette surveillance génomique du SARS-CoV-2, le consortium EMERGEN a été mis en place par le travail conjoint de Santé publique France, de l'ANRS (l'agence nationale de recherche sur le SIDA et les hépatites virales et maladies infectieuses émergentes) et du centre national de référence Virus des infections respiratoire (CNR, Institut Pasteur et hospices civils de Lyon) pour améliorer les capacités de séquençage et mieux suivre l'émergence ainsi que la diffusion de nouveaux variants préoccupants. (12)

Ainsi l'année 2021 voit 3 vagues se succéder en fonction de l'émergence des variants alpha delta et omicron (figure 1-2) (13)

Figure 1 : taux d'incidence et de dépistage de covid-19 avec taux corrigé pour les jours fériés entre le 26 janvier 2021 et le 24 janvier 2022. (14)



Figure 2 : circulation des variants en France entre février 2021 et mai 2022(13)



En France, la 3^{ème} vague de SARS-Cov-2 (la première de 2021) s’est installée progressivement de janvier à fin juin 2021, dont le pic épidémique s’est produit fin mars 2021 avec le variant alpha majoritaire. Les limites temporelles de cette 3^{ème} vague sont moins marquées que les 2 vagues précédentes du fait d’un maintien d’un haut niveau de circulation du virus après la deuxième vague (10)(13).

Durant cette 3^{ème} vague les restrictions furent moins contraignantes que durant l’année 2020 et ses 2 confinements, avec notamment un couvre-feu étendu à l’ensemble du territoire le 16 janvier 2021, quelques confinements loco-régionaux, la fermeture des lieux considérés à haut risque de transmission tels que les bars, restaurants, salles de spectacle et les commerces non alimentaires de plus de 20 000m². A noter que la vaccination a démarré très doucement et a été étendue à tous les adultes le 31 mai 2021 donc son effet sur la dynamique de la 3^{ème} vague a été très limitée : au 29 juin 2021, la couverture vaccinale dans la population générale était de 33% pour une vaccination complète et de 50% pour une

vaccination partielle (14). Au 29 juin 2021, le nombre de décès dans les hôpitaux, EHPAD et autres établissements médico-sociaux depuis le 1 mars 2020 s'élevait à plus de 111 000 soit environ 45 000 décès de plus que les 2 premières vagues dont les décès enregistrés s'élevaient comme cité plus haut à environ 66 000 décès au 5 janvier 2021. A la fin de la 3^{ème} vague le variant delta commence à prendre de l'ampleur sur le variant alpha tout en restant minoritaire et en semaine 25, plus de 20% de criblage effectué portait la mutation L452R portée par Delta notamment (15).

La 4^{ème} vague débuta donc dans la continuité directe de la 3^{ème} vague avec une augmentation rapide du nombre de cas positifs début juillet 2021, dans un contexte de taux de vaccination complète encore faible (37,8% de la population avec un schéma vaccinal complet au 6 juillet 2021), notamment chez les plus jeunes et de la saison estivale sans restriction sanitaire. La proportion de cas de variant delta progresse rapidement et représentait en semaine 26 environ 43 % des criblages effectués contre 21% en semaine 25 (16). Le pic épidémique de cette vague est rapidement atteint et est dépassé en semaine 33 dans un contexte d'accélération de la vaccination (62,7% de la population française présentait un schéma complet). A ce moment-là, le variant delta est détecté sur 95,2% des criblages réalisés (17).

L'année 2021 se termine sur le début d'une 5^{ème} vague épidémique de SARS-CoV-2. En effet, à la fin octobre/début novembre 2021 une nouvelle intensification des contaminations (taux d'incidence ayant dépassé les 50/100 000 habitants) et la hausse des indicateurs tel que les hospitalisations en soins intensifs marque le début de cette reprise épidémique avec le variant delta représentant 96,4% des criblages réalisés en semaine 43. À ce moment-là, le taux de vaccination de la population générale avec un schéma complet était de 74,6%(18).

Une première forte accélération des contaminations se produit à la semaine 47 (fin novembre-début décembre 2021) toujours par le variant delta avec un taux d'incidence national estimé à 311 /100 000 habitant. En parallèle, on découvre les premiers cas français d'infection au variant Omicron avec 8 cas confirmés le 2 décembre 2021 (19).

Durant le reste du mois de décembre 2021, l'accélération des contaminations fut plus marquée que les autres vagues avec en semaine 52 un taux d'incidence national à plus de 1900 / 100 000 habitants. Cette accélération est à mettre en lien avec la forte progression d'Omicron (74% des criblages réalisés), confirmant le caractère plus contagieux et donc préoccupant de ce variant, ceci dans un contexte de taux de vaccination complète dans la population générale à 77,2 % et près de 50% de la population adulte avec un rappel vaccinal. En effet les premières observations in vitro, et leurs confirmations par des études épidémiologiques réalisées au Royaume uni, Danemark et Afrique du sud et Australie, supposaient une faible efficacité de la vaccination complète à 2 doses qui s'améliorait tout de même après une dose de rappel(20). Cette 5^{ème} vague dépassa son pic à la fin janvier 2022 et s'est poursuivie jusqu'à début mars 2022 avec des taux d'incidence d'un autre ordre de grandeur que les précédentes vagues, jusqu'à plus de 3700 / 100 000 habitants au niveau national en semaine 3 et les criblages réalisés était pour la quasi-totalité du variant Omicron.(21)

Au total au 31 décembre 2021 le nombre de décès estimé liés au Sars-CoV2 est d'environ 130 000 dont 124 000 dans les hôpitaux et autres établissements médico-sociaux et environ 6000 estimé à domicile par l'Ined (Institut nationale d'études démographique) (22).

1.2) POINT VIROLOGIQUE

1.2.1) Structure et classification du Sars-CoV-2

Le SARS-CoV-2 est un nouveau bêtacoronavirus appartenant au clade B du genre, de la sous-famille des *Coronavirinae* et donc de la famille des *Coronaviridae*.

C'est un virus à ARN simple brin, de sens positif, dont le génome fait 29,9Kb. Il est de forme sphérique, d'un diamètre d'environ 120 nm, avec des protéines de surface nommées protéines S (spike), lui donnant l'aspect d'une couronne, et déterminant son tropisme par leur fonction de liaison aux cellules hôtes notamment par leur domaine de liaison au récepteur (RBD). Par ailleurs, Il contient aussi 3 autres protéines structurelles E (Enveloppe), M (Membrane) et N (Nucléocapside) qui forment la membrane virale qui interagissent entre elles mais aussi avec les protéines non structurelles pour participer à la production et la libération de particules virales. Les protéines non structurelles sont au nombre de 16 (nsp1 à 16) avec des fonctions centrées principalement sur le traitement de l'ARN viral (23)(24)(25).

1.2.2) Origines supposées

L'origine principalement suspectée pour le SARS-CoV-2 est d'ordre zoonotique. En effet les chauves-souris sont un réservoir important de bêtacoronavirus. Le plus proche parent connu du SARS-CoV-2 est nommé CoV-RaTG13 et provient de l'espèce de chauves-souris *Rhinolophus affinis*, avec une séquence génomique complète identique à 96,2%, notamment pour des parties hautement variables dont celle codante la protéine S.

D'autres coronavirus de chauves-souris étroitement liés au SARS-CoV-2 ont été recensés et suggèrent avec CoV-RaTG13 que les chauves-souris seraient un réservoir possible du SARS-CoV-2, mais leurs divergences indiquent que ces coronavirus ne seraient pas l'ancêtre direct

mais plutôt des précurseurs évolutifs probables du SARS-CoV-2. Dans ce sens, on peut aussi noter que ces animaux ne sont pas vendus sur le marché de Wuhan, et que nous n'avons pas de confirmation d'une transmission de SARS-CoV-2 entre l'humain et la chauve-souris. Le pangolin est lui suspecté d'hôte intermédiaire après la découverte de coronavirus liés au SARS-CoV-2 dans des tissus de pangolin de contrebande du sud de la Chine présentant des signes cliniques et histopathologiques d'infection pulmonaire (26)(4).

De plus, des analyses phylogénétiques ont montré que l'ancêtre du CoV-RaTG13 et du SARS-CoV-2 avait des capacités latentes à se lier à l'ACE2 (l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2) humain et que le SARS-CoV-2 avait évolué bien avant l'émergence de la pandémie. Avec tous ces éléments et le génome du SARS-CoV-2 présentant également de nombreux événements de recombinaisons, on peut émettre plusieurs hypothèses sur l'origine du virus :

-Le SARS-CoV-2 est issu d'une recombinaison de plusieurs souches virales ayant infectés le même hôte intermédiaire ou réservoir.

-Un ancêtre du SARS-CoV-2 a évolué dans le réservoir que représente les chauves-souris en accumulant les mutations jusqu'à sa transmission à l'homme par un événement aléatoire

-Un ancêtre du SARS-CoV-2 circulait déjà dans la population humaine, et est devenu plus virulent avec l'accumulation de mutations.

-L'ancêtre du SARS-CoV-2 circulait parmi des hôtes intermédiaire jusqu'à la transmission à l'homme par événement aléatoire (27).

Toutes ces hypothèses sont de façon évidente liées à l'aléa et suggèrent qu'il n'y a pas d'origine précise, unique et déterminée aux virus (SARS-CoV-2 ou d'autres) mais qu'elle résulte de processus évolutif et sélectif pour lesquels l'environnement et le hasard sont les acteurs principaux.

Une autre théorie sur l'origine du SARS-CoV-2 est de plus en plus explorée, celle de la fuite de laboratoire. Plusieurs arguments ont été repris par différents acteurs de la vie publique (médias, politiques, scientifique, créateur de contenus) pour justifier cette théorie, notamment le fait que la ville de Wuhan compte dans ses infrastructures un laboratoire de sécurité P4, l'institut de virologie de Wuhan (WIV), ayant travaillé sur le SARS-CoV et d'autres coronavirus. On parle de laboratoire de sécurité P4 pour les laboratoires menant des travaux sur des pathogènes de classe 4, soit hautement pathogène, sans traitement ou vaccin connus et pouvant être diffusés par aérosols.

On sait que ce sont des employés du WIV qui ont prélevé des échantillons de chauves-souris ayant donné la séquence du CoV-RaTG13 dans la mine de Mojiang. Cependant le SARS-CoV-2 n'a jamais été retrouvé dans cette mine ni parmi les prélèvements réalisés sur les employés du WIV. On peut aussi souligner que la mission officielle de l'OMS a conclu que l'hypothèse de la fuite accidentelle était extrêmement improbable.

Le génie génétique réalisé dans le WIV a soulevé aussi des interrogations. En effet le WIV menait des activités de ce type sur le SARS-CoV, mais dans des collaborations internationales transparentes. Autre argument donné par les défenseurs de cette théorie : la présence d'un site de clivage de la furine entre les sous unités du RBD (domaine de liaison au récepteur) de la protéine S et la présence d'un codon CGG moins fréquent en cet endroit. Cependant ceci n'est pas une preuve d'activité de génie génétique sur le génome du SARS-CoV-2 car ce site de clivage est très présent parmi les coronavirus et même si le codon CGG est effectivement peu fréquent, il n'est pas inédit et on le retrouve notamment chez le MERS-CoV (28).

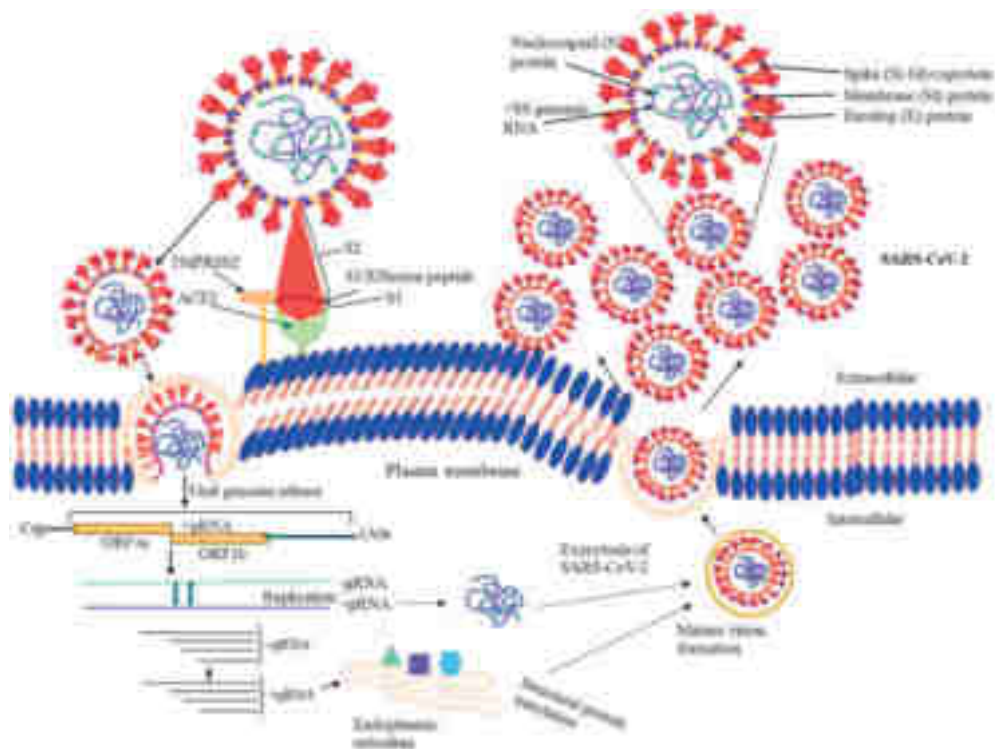
On peut également avancer comme contre argument à ces théories qu'une activité de génie génétique mettrait en évidence des assemblages de séquences connues dans des régions génomiques stratégiques, ce qui n'est pas le cas pour le SARS -CoV-2 (4).

1.3 Infection par le SARS-CoV-2 : Physiopathologie

1.3.1 Entrée et réplication virale

Après contact avec les muqueuses respiratoires hautes (nasale notamment), l'infection cellulaire se fait par le biais de la liaison de la protéine Spike à l'ACE2 qui joue le rôle de récepteur, suivi d'une protéolyse de la protéine S activant l'endocytose. Cette protéolyse est réalisée notamment par des protéases de l'hôte telles que la protéase transmembranaire sérine protéase 2 (TMPRSS2), Cathepsine L et furine. TMPRSS2 est co-exprimé avec l'ACE2 dans les cellules de la muqueuse respiratoire, participant également au tropisme du virus pour ses tissus (26). Lors de la covid-19, l'atteinte du système respiratoire est cliniquement la plus largement exprimé, mais on sait par ailleurs que l'ACE2 est aussi exprimé sur les cellules intestinales, endothéliales artérielles et veineuses, ainsi que les cellules musculaires lisses vasculaires expliquant aussi les atteintes secondaires que l'on verra par la suite (26). Une fois le virus dans la cellule hôte, se produit le décollement de l'ARN génomique virale permettant sa traduction par la machinerie cellulaire donnant une ARN polymérase dépendante de l'ARN virale qui générera des matrices d'ARN simple brin négatif pleine longueur servant de support pour constituer par transcription discontinu des ensembles de brins d'ARN positifs génomiques ainsi qu'un ARN génomique pleine longueur. Ses brins d'ARN génomiques sont ensuite traduits en protéines structurales et non structurales permettant ensuite la formation, via le réticulum endoplasmique, de virions matures et leur libération par la fusion avec la membrane cytoplasmique (25).

Figure 3 : Réplication du SARS-CoV-2 (25)



1.3.2 : Conséquences sur l'humain infecté

Comme cité plus haut, la répartition de ACE2 dans différents tissus explique en partie la symptomatologie liée à l'infection au SARS-CoV-2.

La phase asymptomatique correspond à la liaison aux cellules épithéliales nasales notamment, puis à la réplication virale au niveau local, entraînant une réponse immunitaire limitée.

Ensuite il y a une migration virale vers les voies respiratoires supérieures entraînant des symptômes généraux tels que la fièvre, une toux sèche, des myalgies et divers signes ORL qui sont liés comme dans d'autres infections virales à la réplication virale intense et à la réponse immunitaire. La plupart des patients ne dépassent pas ce stade clinique (stade 1) car la réponse immunitaire est maîtrisée et suffisante pour contenir l'évolution de la maladie (29)(30) .

Il arrive que la maladie évolue vers des formes plus sévères avec atteinte des voies respiratoires inférieures et du parenchyme pulmonaire, en général entre le 8^{ème} et 12^{ème} jour après les premiers symptômes. Le stade 2, correspondant à l'action spécifique du virus sur le tissu pulmonaire, entraîne par le biais d'une inflammation plus ou moins marquée des poumons : une dyspnée, voir une hypoxémie. En effet l'atteinte par le virus des pneumocytes de type II abouti à sa réplication qui entraînent d'une part leurs apoptoses mais aussi l'activation de différentes cascades immunitaires et inflammatoires (médiés par différentes cytokines, interleukines et autres protéines inflammatoires chimiotactique) appelées aussi « tempête cytokinique ».

Cette réponse inflammatoire et immunitaire, lorsque exagérée (stade 3), entrainera la séquestration de cellules immunitaires telles que les lymphocytes T CD4, CD8 cytotoxiques et les neutrophiles pour lutter contre le virus mais qui auront eux aussi une forte action inflammatoire associée à des lésions pulmonaires alvéolaires mais aussi interstitielles persistantes et altérant alors les échanges gazeux et pouvant entrainer donc un SDRA voir une défaillance multi systémique. Les limites entre le stade 2 et le stade 3 sont floues et il est impossible de prévoir le passage au stade 3.

Cependant plusieurs facteurs de risques de forme sévère ont été identifiés :

Le sexe masculin, l'âge supérieur à 65 ans, l'obésité (Indice de masse corporelle supérieur à 30), la présence de comorbidités telles que les maladies cardiovasculaires (hypertension artérielle compliquée, accident vasculaire cérébraux, coronaropathie, insuffisance cardiaque), le diabète non équilibré ou compliqué, les affections respiratoires susceptibles de décompensation lors d'infection virale (asthme sévère ,BPCO, emphysème etc), insuffisance rénale chronique dialysée, cirrhose (au moins stade Child Pugh B), les cancers

actifs en cours de traitement, l'immunodépression congénitale ou acquise, les maladies neurologiques avec atteinte de la fonction respiratoire (31).

La spécificité et la sévérité de la covid-19 est aussi déterminée par un risque thrombotique élevé. Il a été effectivement observé pendant la covid -19 des coagulopathies et complications thrombo-emboliques artérielles et veineuses parfois atypique associées à des taux élevés de morbi-mortalité. Ce risque est causé par des mécanismes physiopathologiques complexes et superposés faisant interagir le système vasculaire et immunitaire. En effet l'endothélium vasculaire est également la cible directe du virus car il exprime l'ACE2, mais aussi la cible indirecte via les protéines pro-inflammatoire produites en réponse à l'infection (cytokines notamment). L'inhibition de l'ACE2 par le SARS-CoV-2 via la destruction des cellules infectées et l'internalisation d'une certaine proportion d'ACE2 entraîne une diminution de l'activité de l'ACE2 qui clive normalement l'angiotensine 2 en angiotensine 1-7 et 1-9. Il en résulte une prédominance de l'activité de l'angiotensine 2 qui est hypertensive, inflammatoire et qui stimule l'activation de la coagulation via la voie du facteur tissulaire. Elle inhibe aussi la fibrinolyse par stimulation du PAI-1 (inhibiteur de l'activateur du plasminogène de type 1) ainsi que l'expression de l'activateur du plasminogène tissulaire (tPA).

D'autre part, l'auto-immunité éventuelle induite par divers mécanismes comme l'activation et la libération des pièges extracellulaires des neutrophiles (NET), le mimétisme moléculaire et la production d'autoanticorps sont aussi décrits comme des mécanismes possiblement responsables du risque thrombotique lié à la covid-19. Cependant on ne sait pas encore quel est le degré d'implication de chacun de ses mécanismes dans la physiopathologie des évènements thrombotiques lié à la covid-19.

Des pathologies auto-immunes déjà connues et induites par d'autres virus comme le syndrome de Guillain Barré, le purpura thrombocytopénique thrombotique, l'anémie hémolytique auto immune, le syndrome des anti-phospholipides ont été observés avec le SARS-CoV-2. Mais un nouveau syndrome a été identifié notamment chez l'enfant : le syndrome inflammatoire multi systémique. Ce syndrome ressemblant au syndrome de Kawasaki regroupe principalement une fièvre souvent supérieur à 39°C avec une altération de l'état générale, des signes digestifs (jusqu'au syndrome pseudo appendiculaire) mais parfois aussi des signes de choc (en lien avec une myocardite), des signes neurologiques et cutanés au décours d'une infection par le SARS-CoV-2 (4) (29)(30) (32) (33).

1.4 La Corticothérapie

1.4.1 Rappel historique

On attribue la découverte anatomique des glandes surrénales, vers 1560 à Bartolomeo Eustachio. Le physiologiste Edouard Brown-Sequard (1817-1894) décrit les effets de la surrenalectomie chez les animaux et souligne donc le caractère vital des glandes surrénales. Thomas Addison avait décrit les conséquences physiopathologiques des lésions des surrénales notamment l'asthénie et l'hyperpigmentation cutané en autopsiant ses patients présentant ces signes spécifiques. La maladie d'Addison est le nom propre utilisé pour la première fois par Armand Trousseau pour nommer l'insuffisance surrénalienne.

Les premiers traitements étiologiques de la maladie d'Addison ont été mis au point par William Osler (1849-1919), à partir d'extrait de corticosurrénales. Ce type de traitement se sont développés dans les années 1920 et on voit les premiers patients atteints de la maladie d'Addison sauvés par des extraits plus actifs mis au point par Franck Hartmann et Katherine Brownell. C'est dans les années 1930 que se développa l'extraction chimique des hormones issues des extraits surrénaliens. Edward Calvin Kendall et Tadeus Reichstein ont réussi à isoler différentes hormones du cortex surrénalien qui sont devenues la base des préparations de cortisone qui ont été utilisées par Philip Showalter Hench dans les années 40 pour décrire leurs effets biologiques. En 1950 Philip Showalter Hench, Edward Calvin Kendall et Tadeus Reichstein furent décorés du prix Nobel pour leurs travaux communs. La synthèse totale de la cortisone fut réussie en 1952, et malgré que Philip S. Hench avait montré par plusieurs essais cliniques les effets sur les pathologies rhumatismales, même avancées, la cortisone était utilisée principalement en endocrinologie pour de la substitution. La chimie des stéroïdes se développa avec les progrès de la chimie organique et un large panel de molécules ont été trouvés depuis, chacune avec des propriétés pharmacologiques différentes en fonction de l'adjonction ou le retrait de radicaux chimiques ou par halogénéation. On note historiquement 3 grands champs d'applications des glucocorticoïdes (GC) : La transplantation (notamment rénale), en pneumologie pour l'asthme et en ophtalmologie. En 1958 la 9 alpha-fluoro-16-méthylcortisone, appelée aussi dexaméthasone permettait une facilité d'utilisation thérapeutique systémique car elle présentait peu d'effet minéralocorticoïdes. Au fur et à mesure de la conception de nouvelles molécules, la classification des glucocorticoïdes s'est faite en fonction de leur activité minéralocorticoïdes et de leur puissance anti inflammatoire par rapport à l'hydrocortisone (34) (35).

1.4.2 Mécanismes d'action des glucocorticoïdes :

Les glucocorticoïdes agissent de manières complexes et très diverses sur le métabolisme glucidique, protidique, lipidique, hydroélectrolytique, phosphocalcique, ainsi que sur l'immunité et les éléments figurés du sang. Cependant les conséquences clinico-biologiques se voient principalement avec des durées de traitement prolongées (de quelques semaines) et/ou à des doses élevées. L'activité pharmacologique des glucocorticoïdes dépend de leur fraction libre (qui est dépendante de la spécialité) (36)(37).

Leurs actions sont médiées par les récepteurs intracellulaires aux glucocorticoïdes (GR) qui sont des récepteurs nucléaires ayant 2 domaines possédant chacun une fonction d'activation de la transcription. Le premier domaine nommé NTD (pour domaine de transactivation N-terminal), le plus variable, à une fonction d'activation de la transcription des gènes cibles indépendante du ligand alors que le 2eme domaine, LDB (pour domaine de liaison au ligand C terminal), à une fonction d'activation de la transcription dépendante du ligand, il sert aussi pour des actions co-régulatrices. Un 3^{ème} domaine important compose ce récepteur : le DBD (pour domaine de liaison à l'ADN). Le DBD est un domaine peu variable et sert à la liaison à des séquences d'ADN cibles nommé GRE (pour éléments de réponses aux glucocorticoïdes). (36)(37)

Ces récepteurs déterminent donc l'action des glucocorticoïdes mais aussi leur autorégulation, cependant ils forment un groupe de récepteurs fortement hétérogènes du fait de mécanismes d'épissages, de traductions alternatives de leur ARNm et de modifications post transcriptionnelles qui font varier leur composition, leur répartition tissulaire ainsi que leurs actions. Par ailleurs les GR présente un polymorphisme génétique

qui peut se traduire par exemple chez le patient par une augmentation de la sensibilité aux glucocorticoïdes ou par un profil dit « pro inflammatoire » associé à un risque augmenté de maladie cardiovasculaire. (36)(37)

On différencie 2 types d'actions des glucocorticoïdes, génomique et non génomique :

L'action génomique :

Qui est donc médiée par les GR. Les glucocorticoïdes pénètrent par diffusion passive grâce à des propriétés lipophiles. Une fois la liaison ligand-récepteur faite, le GR subit un changement conformationnel le permettant d'entrer dans le noyau et de se lier donc principalement aux GRE, stimulant ainsi l'expression des gènes cibles. Il existe aussi d'autres sites de liaisons du GR, distants des GRE dont les fonctions sont encore mal connues.

L'action génomique des glucocorticoïdes passe aussi par des interactions de type protéines-protéines avec des transducteurs de signal et activateur de la transcription (STAT) soit par le biais de la liaison aux GRE, soit séparément (action transcriptionnelle indirecte).

Ces interactions améliorent ainsi la transcription de certains gènes cibles. Parallèlement il a été observé des mécanismes de régulation négative dit de « transrépression » médiés également par le GR qui, lié à son ligand, interagit directement avec la chromatine par des interactions avec des facteurs de transcription lié l'ADN tel que NF-kB (facteur nucléaire Kappa B) et l'AP-1 (protéine activateur -1) interférant avec leur activité transcriptionnelle.

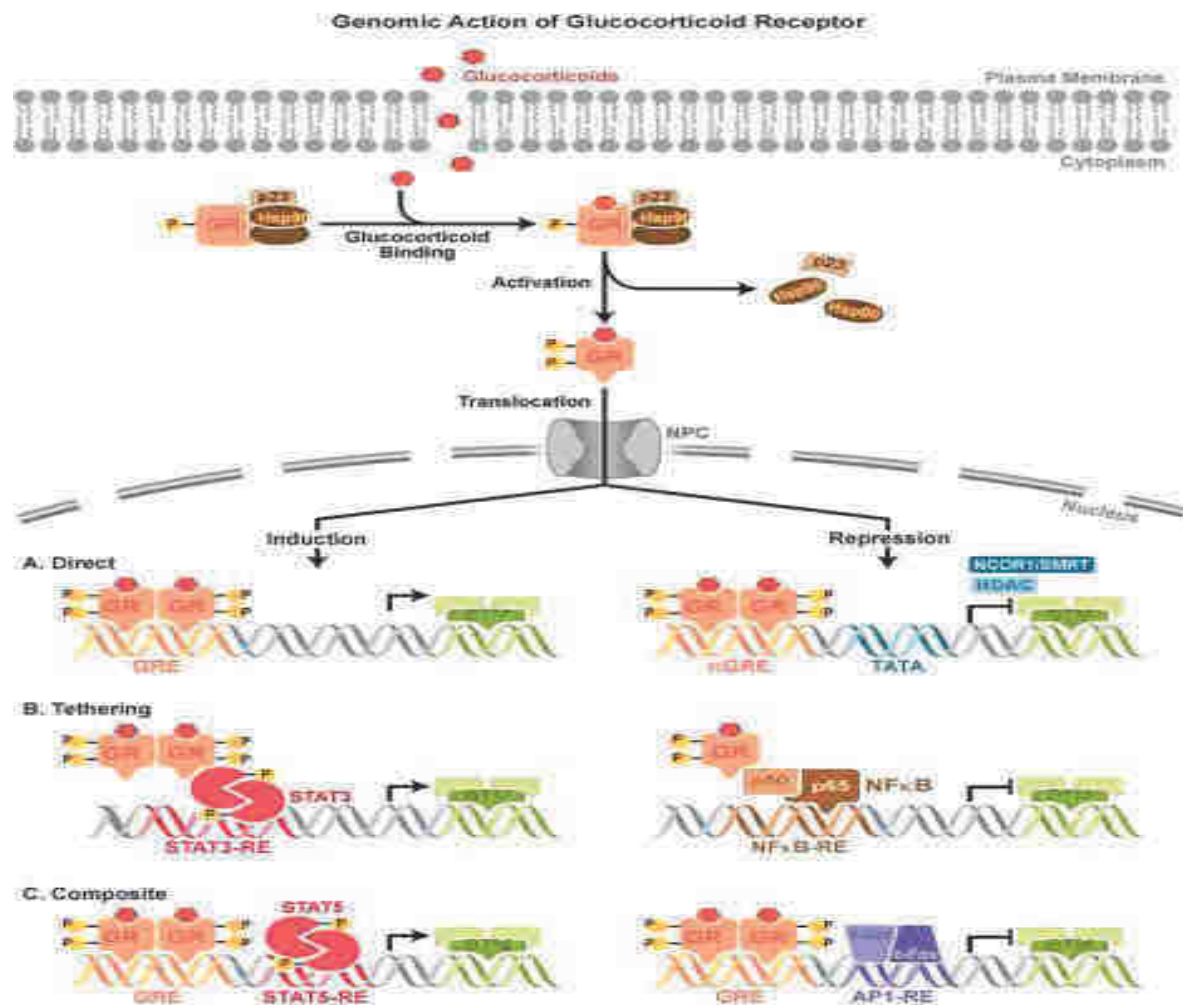
L'activation ou l'inhibition de la transcription induite par ces divers mécanismes est la principale responsable des effets anti inflammatoire des glucocorticoïdes. Cette expression génique et le recrutement de co-activateur ou inhibiteur est spécifique au type de cellules

car ils sont déterminés par la structure de la chromatine mais il existe une minorité de gènes qui sont activés par les glucocorticoïdes dans plusieurs tissus.

L'action non génomique (donc sans liaison au GRE et sans synthèse de protéines) est médiée par le GR (cytosolique ou membranaire) et se fait par interactions physico chimiques directes, rapides (de l'ordre de quelques secondes après l'activation du GR) avec diverses kinases participant à des cascades de signalisation secondaires. Ces multiples actions non génomiques et génomiques soulignent la diversité et la complexité des effets biologiques des glucocorticoïdes.

Figure 4) Action génomique des récepteur aux glucocorticoïdes

(37)



Ainsi les effets thérapeutiques principaux sont l'effet substitutif, anti inflammatoire (à visée symptomatique), anti allergique, et immunosuppresseur. Ceux-ci sont contrebalancés par une grande diversité d'effets secondaires indésirables qui dépendent de la molécule utilisée (certaines ont des effets minéralocorticoïdes plus ou moins prononcé par exemple), de la posologie (dose et durée) ainsi que de la voie d'administration. Voici une liste non exhaustive :

Hyperglycémie/diabète, inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire, obésité facio-tronculaire/syndrome de Cushing, ostéopénie/ostéoporose, rétention hydro-sodé, hypokaliémie, hypertension artérielle, hyperlipidémie retard de croissance, aménorrhée, trouble sexuels, augmentation du risque infectieux / diminution de la réponse aux infections, amyotrophie, ulcère gastro-duodéal, rupture tendineuse, retard cicatrisation, atteinte cutané(atrophie épi/hypodermique, acné, folliculites, érythrose), cataracte, hypertension intracrânienne, effet psychostimulant/troubles de l'humeur (36)(37).

1.4.3 La corticothérapie systémique et le SARS-Cov-2 : de la contre-indication

à l'AMM

La corticothérapie est largement utilisée dans les infections respiratoires mais elle reste controversée pour les patients présentant un SDRA sévère. Initialement, on se rappelle que les AINS (anti inflammatoire non stéroïdien) et par extension les GC étaient déconseillés voir contre indiqués devant un principe de précaution quant à leur effet immunosuppresseur.

Une revue de littérature (38) sur la corticothérapie et les pneumopathies virales datant de juin 2020 a analysé 789 articles dont 212 sur la grippe, 196 sur le SRAS, 33 sur le MERS ainsi que 341 sur le SARS -CoV-2. Cette revue souligne notamment que le traitement par

glucocorticoïdes lors de pneumopathie grippal était associé à une augmentation de la surinfection et de la mortalité. Cependant les conclusions étaient divergentes pour le SARS, ne pouvant mener à conclure. La corticothérapie utilisée pendant le MERS était associée à un risque accru de ventilation invasive et à un retard de clairance de l'ARN viral. Ces études, analysées par J.-W. Yang, L. Yang, R.-G. Luo, J.-F. Xu, étaient principalement observationnelles et malgré l'application de statistiques comparatives, elles nécessitaient d'être complétées par des études de plus forte puissance et avec moins de biais (notamment de sélection des patients). D'autres études de type méta-analyses observationnelles et randomisées ont été regroupées dans une revue de littérature (39), avec des échantillons de patients conséquents, et présentaient des résultats également hétérogènes quant au rapport bénéfices/risques de la corticothérapie pendant le covid19 avec les mêmes conclusions émises par les auteurs : il faut poursuivre la recherche clinique et notamment les essais randomisés.

C'est ce qu'a fait la célèbre étude RECOVERY (40) qui a pour but d'évaluer les effets des principaux traitements contre la covid-19 dont notamment la dexaméthasone. Cette étude de niveau de preuve intermédiaire a randomisé 6425 patients pour recevoir soit la dexaméthasone (2104 patients) soit les soins habituels uniquement (4321 patients). Les résultats de cette étude montraient une réduction significative de la mortalité à 28 jours chez les patients hospitalisés pour covid-19 et sous ventilation mécanique invasive ou sous oxygénothérapie sans ventilation mécanique invasive lorsqu'ils sont traités par dexaméthasone (6 mg une fois par jour pendant 10 jours maximum) comparativement aux soins habituels. Un bénéfice de mortalité a aussi été montré chez les patients présentant des symptômes depuis plus de 7 jours. Cependant ce bénéfice sur la mortalité n'était pas constaté pour les patients ne nécessitant pas d'oxygénothérapie ou de ventilation

mécanique et les résultats orientaient même vers un possible préjudice. Il est régulièrement repris, comme dans cet avis d'expert (41), que l'utilisation des glucocorticoïdes systémique pendant la covid19 ne doit pas être entreprise précipitamment mais plus tardivement, chez des patients ayant développé des critères de gravité. Théoriquement on pense que l'effet immunosuppresseur des GC faciliterait la réplication virale en début d'infection et aurait donc un impact négatif sur le pronostic de la maladie contrebalancé par un effet positif si introduit durant la phase inflammatoire intense appelée tempête cytokinique (41) (42). Il a aussi été montré dans le SDRA que l'administration de corticoïdes moins de 72h après le diagnostic comparativement à une introduction à au moins 7 jours du diagnostic de SDRA, était associée à une diminution de la durée la maladie (extubation et sortie de l'USI : unité de soins intensifs) (43). Il est supposé que donnés tardivement, les corticoïdes sont moins efficaces sur la mortalité du fait de lésions pulmonaires et extra pulmonaires plus développées et la fréquence augmentée de co-infections. Il existe donc probablement un intervalle de temps où l'introduction de GC est optimale pour limiter ses effets néfastes et potentialiser ses bénéfiques.

Une méta analyse (44) incluant l'essai Recovery ainsi que 6 autres essais randomisés incluant 1703 patients dont 647 décès avec donc un niveau de preuve également intermédiaire montrait des résultats allant dans le même sens que Recovery avec comme principal résultat une baisse de la mortalité à 28 jours toute cause confondue chez les groupes ayant reçu de la dexaméthasone. Ces 2 études complémentaires ont apporté des réponses sur l'efficacité et le rapport bénéfices/risque de posologies de glucocorticoïde plus homogènes.

Le groupe de travail de l'OMS REACT a publié en septembre 2020 des recommandations à visée internationale qui s'appuient sur les 2 études citées ci-dessus ainsi que 2 autres méta-analyses et données complémentaires, notamment sur l'innocuité des glucocorticoïdes (mais

avec un niveau de preuve considéré comme faible) en considérant surtout le coût faible et la bonne disponibilité des glucocorticoïdes à travers le monde (45). Ces recommandations ont été repris par le HCSP (haut conseil de la sante publique) et l'HAS (haute autorité de santé) pour servir de guide pour les médecins français et homogénéiser la prise en charge des patients, ce qui permettra également de recueillir des données plus fiables et standardisées à l'avenir. Finalement, l'utilisation de GC systémiques est recommandée (avec un degré de certitude intermédiaire) en cas de covid-19 sévère ou critique. Cependant il est recommandé, avec un degré de certitude faible, de ne pas utiliser de GC systémique lors de covid non sévère.

(46)(47)

2) Méthodes

2.1) Questions de recherche

Cette situation inédite a soulevé de nombreux questionnements tant sur la physiopathologie de l'infection à SARS-CoV-2 que sur les moyens de la combattre ou limiter ces effets néfastes à large échelle. De nombreuses études observationnelles ont rapidement été réalisées, afin d'orienter les questions de recherches futures. Les GC ayant une réputation controversée dans les pneumopathies virales, notamment pour le SARS-CoV et le MERS-CoV, il était évident devant l'ampleur de la situation (et le manque de moyens thérapeutiques) d'étudier leur utilisation. Les premières études randomisées avec un niveau de preuve acceptable pour émettre des recommandations concernant les GC sont apparues entre les 2 premières vagues de l'épidémie en France. La covid-19 est une maladie fréquente, majoritairement bénigne, donc prise en charge principalement en médecine ambulatoire et les

glucocorticoïdes étant largement utilisés (hors AMM ou non) par les médecins généralistes pour diverses infections virales apparentées cliniquement à la covid-19, nous avons soulevé comme question de recherche principale :

-Comment la corticothérapie systémique a-t-elle été utilisée dans les 4 premières semaines d'une infection au SARS-CoV-2 pendant et après la première vague de la pandémie actuelle ?

Des questions de recherche secondaires ont suivi :

-Quelles ont été les évolutions des habitudes de prescriptions de corticothérapies systémiques après la première vague épidémique ?

- Quelles sont les déterminants de ces évolutions ?

-Quels ont été les supports d'informations guidant la prescription de corticothérapie lors de la covid-19 ?

2.2) Objectifs de l'étude :

L'objectif principal de cette étude est de décrire pendant et après la première vague les modalités de prescriptions de corticothérapies systémiques (indications, molécules, posologies, précaution d'emploi) au cours des 4 premières semaines d'une infection au SARS-CoV-2.

Les objectifs secondaires :

-Mettre en évidence des déterminants de ces modalités de prescriptions.

-Décrire l'évolution de ces modalités de prescription d'une période à l'autre.

-Décrire les différentes sources d'informations ayant pu intervenir dans l'évolution de ces modalités de prescriptions.

2.3) Description de l'étude et de la population étudiée

Cette étude descriptive quantitative rétrospective s'intéresse aux pratiques des médecins généralistes Alsaciens libéraux installés ou remplaçant, salariés ou intérimaire, en soins primaires.

Pour le recueil des données, nous avons utilisé un auto-questionnaire diffusé en ligne.

2.3.1) Le questionnaire : contenu, diffusion et collecte des réponses :

Nous avons établi le questionnaire à l'aide de l'outil en ligne Google Form. Celui-ci permettant de ne pas collecter des données personnelles identifiantes afin de préserver l'anonymat des participants et renforcer l'études.

Le contenu du questionnaire se retrouve en annexe 1. Il s'agit d'abord d'un bref paragraphe d'introduction décrivant nos motivations, l'étude et son objectif principal ainsi que le nombre de questions. Ensuite le questionnaire à proprement parlé est divisé en 3 parties :

La première est destinée à relever des caractéristiques personnelles non identifiantes (âge, mode d'exercice, département environnement d'exercice)

La deuxième partie a pour but d'évaluer l'activité lié au covid-19 des participants.

La dernière partie, plus longue, a été établie pour décrire l'évolution, entre la première vague épidémique et la période suivant celle-ci, des habitudes et modalités de prescriptions de corticothérapie systémique dans les 4 premières semaines d'une infection à SARS-CoV-2.

L'intervalle de 4 semaines a été choisi car il englobe la phase aiguë et le décours de la maladie.

Le questionnaire se termine par quelques questions sur les sources d'informations des traitements de la covid 19, sur le vécu des polémiques concernant ces traitements ainsi qu'une question sur l'utilisation de corticothérapie systémique pour d'autres maladies virales respiratoires.

Au total le questionnaire comporte 25 questions, toutes ne sont pas à réponses obligatoires, du fait de certaines réponses qui exonèrent de répondre à d'autres questions. Nous l'avons ensuite soumis à 12 de confrères/consœurs afin de relever des incompris ou incohérences dans la formulation des questions. L'un d'eux a relevé un souci de longueur du questionnaire et un autre participant a relevé un problème de compréhension de l'énoncé « III » du questionnaire avec nécessité de le relire plusieurs fois. Ces remarques étant minoritaires nous n'avons pas modifié le questionnaire. Les réponses des 12 participants « test » n'ont évidemment pas été comptabilisées. La toute première « vraie » participante officielle a pu me contacter directement pour signaler une erreur dans les propositions de réponses de la question 7. L'anonymat étant levé nous n'avons pas comptabilisé sa participation après rectification.

Nous avons diffusé ce questionnaire par courriel via différentes mailing listes d'associations de médecins Alsaciens. Ces mailing listes ont été accessibles indirectement par le biais de confrères/consœurs et/ou employés administratifs de structures de soins (secrétaires d'associations de médecins comme SOS médecins ou de maison de santé). Nous avons aussi demandé à la Faculté de médecine de Strasbourg de nous aider dans la diffusion du questionnaire qui après analyse l'a envoyé aux médecins généralistes maitres de stages et/ou exerçant une activité avec la Faculté.

Nous avons également utilisé le réseau social Facebook via un groupe dédié aux remplacements de médecine générale en Alsace. Au total nous avons relancé chacun des moyens cités ci-dessus 2 fois. Pour finir nous avons envoyé des mails directement à des confrères/consœurs plus ou moins proche afin qu'ils diffusent eux aussi le questionnaire de manière individuel afin de garder un anonymat dans les réponses. Aucun des participants contactés directement n'a signalé sa participation ou le moment de sa participation afin de garder l'anonymat de l'ensemble des réponses comme pour les diffusions indirectes cités ci-dessus.

Au total la collecte des réponses au questionnaire a été réalisé du 30 avril 2022 aux 30 juillet 2022. Le recueil des réponses s'est fait de manière automatique sur le site internet et nous avons pu les télécharger. Les réponses étaient fournies sous forme de tableau Excel avec une colonne par question et un participant par ligne.

Après un premier examen des réponses, nous avons dû supprimer 20 réponses incomplètes, et 12 réponses complètes mais incohérentes. En effet les 12 réponses incohérentes l'étaient car les participants répondaient à la question 4 et à la question 5 alors qu'une réponse à la question 4 devait entraîner une non-réponse à la question 5 et vice-versa.

Parmi les 37 participants restants, certains ont répondu à des questions sur les molécules prescrites et leurs posologies alors qu'ils ont répondu qu'ils n'avaient pas prescrit de corticothérapie à la question III)4) et qu'ils n'ont pas donné d'indication à la question III)5, leurs réponses sur les posologies n'ont pas été prise en compte. Dans la même logique, des participants, ayant prescrit des corticoïdes systémiques uniquement à la deuxième période étudiée, ont donné des posologies de prescription pour la première période également mais nous ne les avons pas retenues. Ces problèmes de questions qui ne devaient pas obtenir de réponses n'ont pu être évité car nous n'avions pas la possibilité de faire sauter des questions

aux participants. Au total sur les 69 participations, nous avons donc considéré après traitement 37 participations complètes et exploitable.

3) Résultats

3.1) Caractéristiques des médecins participants

Parmi les 37 participants, 13 ont entre 25 et 35 ans (35,1%), 6 ont entre 35 et 45 ans (16,2%), 12 ont entre 45 et 60 ans (32,4%), et 6 ont entre 60 et 75 ans (16,2%).

Figure 5 : âge des participants



La majorité des participants (30) sont des médecins installés (81,1%), 6 (Soit 16,2%) sont remplaçants libéraux (dont SOS médecin). 1 médecin (2,7%) mène une activité uniquement salariale ambulatoire. Deux médecins parmi les libéraux installés exercent également en EHPAD (5,4%). Au total 5 médecins exercent à SOS médecin (13,5%) et 2 ont une activité salarié ambulatoire (5,4%).

La répartition géographique des 37 participants retenus est la suivante :

-73% soit 27 médecins exercent dans le Haut-Rhin,

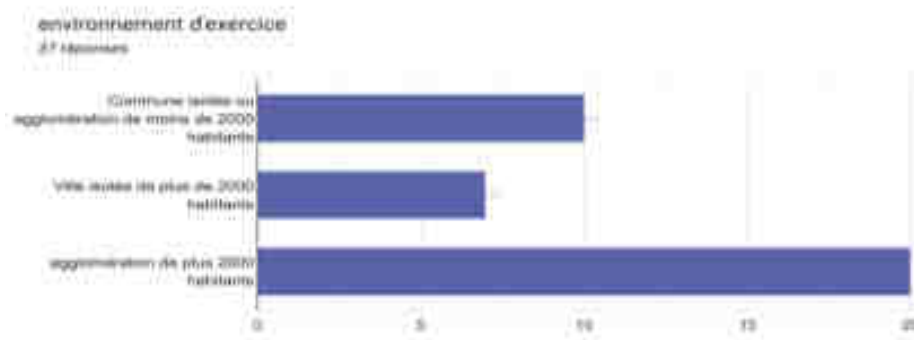
-27% soit 10 dans le Bas-Rhin.

-54% soit 20 exercent en agglomération de plus de 2000 habitants,

-27% soit 10 exercent dans une commune isolée ou agglomération de moins de 2000 habitants,

-18,9% exercent dans une ville isolée de plus de 2000 habitants

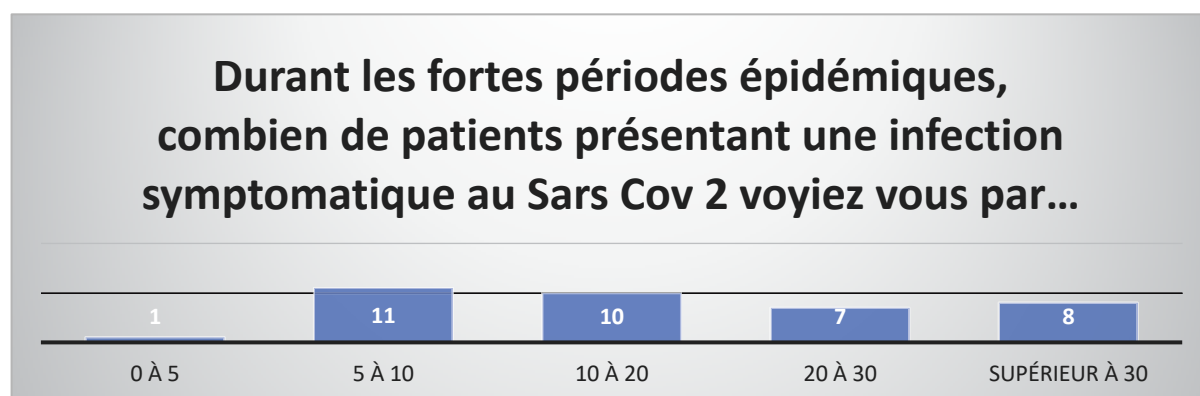
Figure 6 : environnement d'exercices des participants



3.2) Activité lié à la covid-19 des médecins participants

Durant les fortes périodes épidémiques 21,6% (soit 8) des médecins participants voyaient plus de 30 patients présentant la covid-19 dont la moitié (4) avait une activité chez SOS médecin ; 18,9% (soit 7) des participants avaient une activité covid-19 de 20 à 30 patients par semaine ; 27% (soit 10) avaient un activité covid-19 entre 10 et 20 patients par semaine ; 29,7% (soit 11) avaient une activité covid-19 entre 5 et 10 patients par semaine ; 2,7% (soit 1) avait une activité covid-19 entre 0 et 5 patients par semaine.

Figure 7 : Activité covid-19 hebdomadaire estimée



Au total 40,5% (soit 15) ont participé à une consultation dédiée à la covid-19 (en cabinet, structure hospitalière ou local mis à disposition par les autorités)

Seulement 10,8% (soit 4) des sondés n'ont pas participé à la campagne vaccinale. Les autres sondés (89,2%) ayant participé à la campagne de vaccination nationale l'ont principalement fait en centre de vaccination et/ou en cabinet. Parmi ces derniers 6,06% (soit 2) ont effectué des vaccinations à domicile.

3.3) Description des modalités de prescriptions de corticothérapie systémique dans les 4 premières semaines d'une infection symptomatique au SARS-CoV-2 par les médecins généralistes alsaciens :

3.3.1) indications et non-indications :

Dix-huit des 37 sondés (48,6%) ont prescrit une corticothérapie selon les indications proposée dans la question III) 5) a) du questionnaire dont voici les résultats :

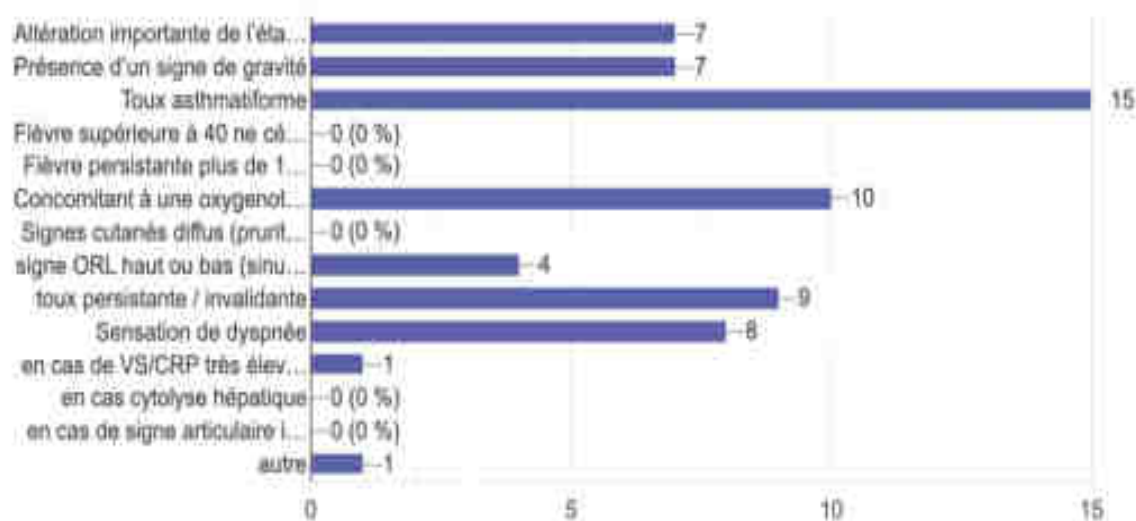
La toux asthmatiforme et l'association à l'oxygénothérapie sont les indications qui ressortent le plus avec respectivement 83,3% et 55,5% % des participants ayant choisi ces indications. Suivi des signes respiratoires : toux persistante/invalidante (50%) et sensation de dyspnée (44,4%).

La présence d'une altération importante de l'état général sans signes de gravité a été une indication pour 38,9% des sondés, tout comme la présence d'un signe de gravité (38,9%). La présence de signes ORL haut ou bas (sinusite, otite séreuse, laryngite, anosmie...) ont été indiqués par 22,2% des participants. Un syndrome inflammatoire (VS/CRP très élevée) sans arguments pour une infection bactérienne a été une indication pour un participant (5,5%).

La seule indication « autre » a été : « Dégradation de la saturation, après dosage CRP et D-dimères, si crp élevée corticothérapie facile, si D-dimères pathologique : anticoagulant, souvent les 2 de front ceci dès fin mars 2020 avec d'excellent résultats ».

Figure 8 : Indications de prescriptions de corticothérapie systémique durant les 4 premières semaines de la covid-19 (réponses à la question III)5a)

a) Quelles sont les indications pour lesquelles vous prescrivez une corticothérapie systémique au cours d'une infection à SarsCov2 ?

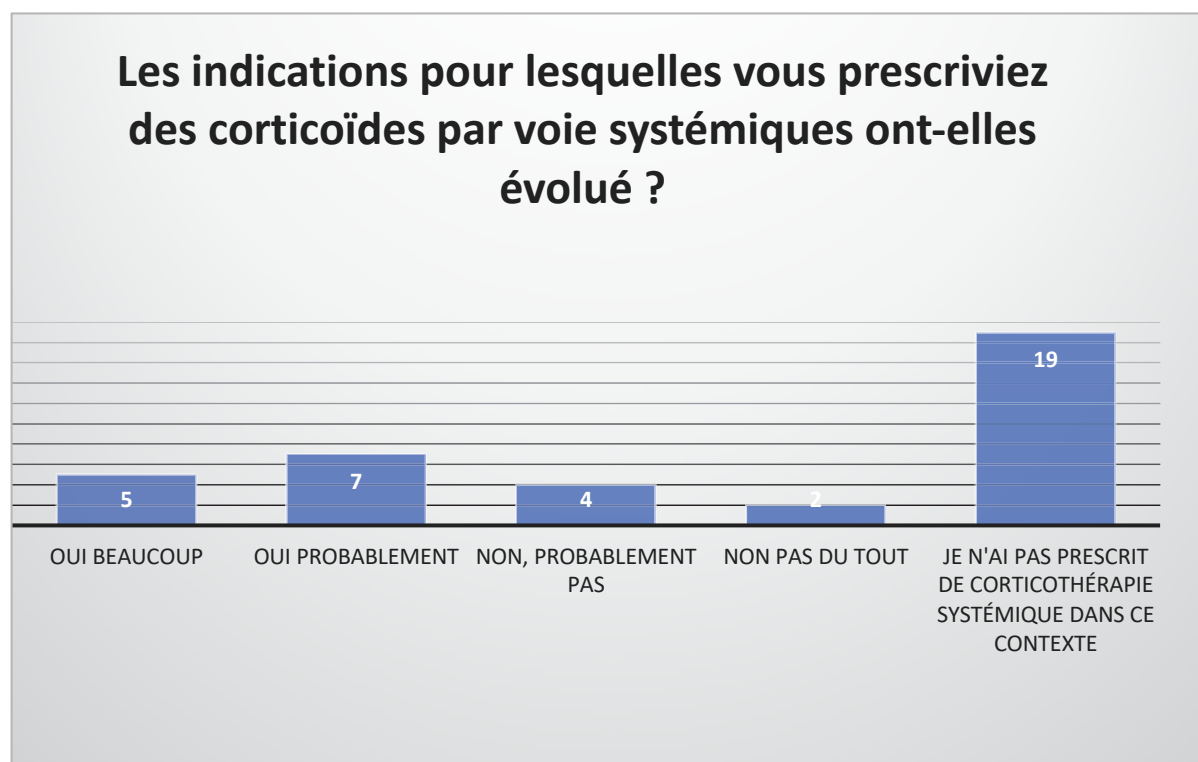


À la question III)1) :

Dans le contexte des 4 premières semaines d'une infection symptomatique à SARS-CoV-2 ; « Dans votre pratique personnelle, en comparant la période incluant la deuxième vague et l'année 2021 à la période initiale de l'épidémie (avant la deuxième vague) ; Les indications pour lesquelles vous prescriviez des corticothérapies systémiques ont-elles évolué ? »

Les participants ont répondu pour 13,5% d'entre eux « oui beaucoup » ; 18,9% ont répondu oui probablement ; 10,8% ont répondu « non probablement pas » ; 5,4% ont répondu « non pas du tout » et 51,4% ont répondu « je n'ai pas prescrit de corticothérapie dans ce contexte ».

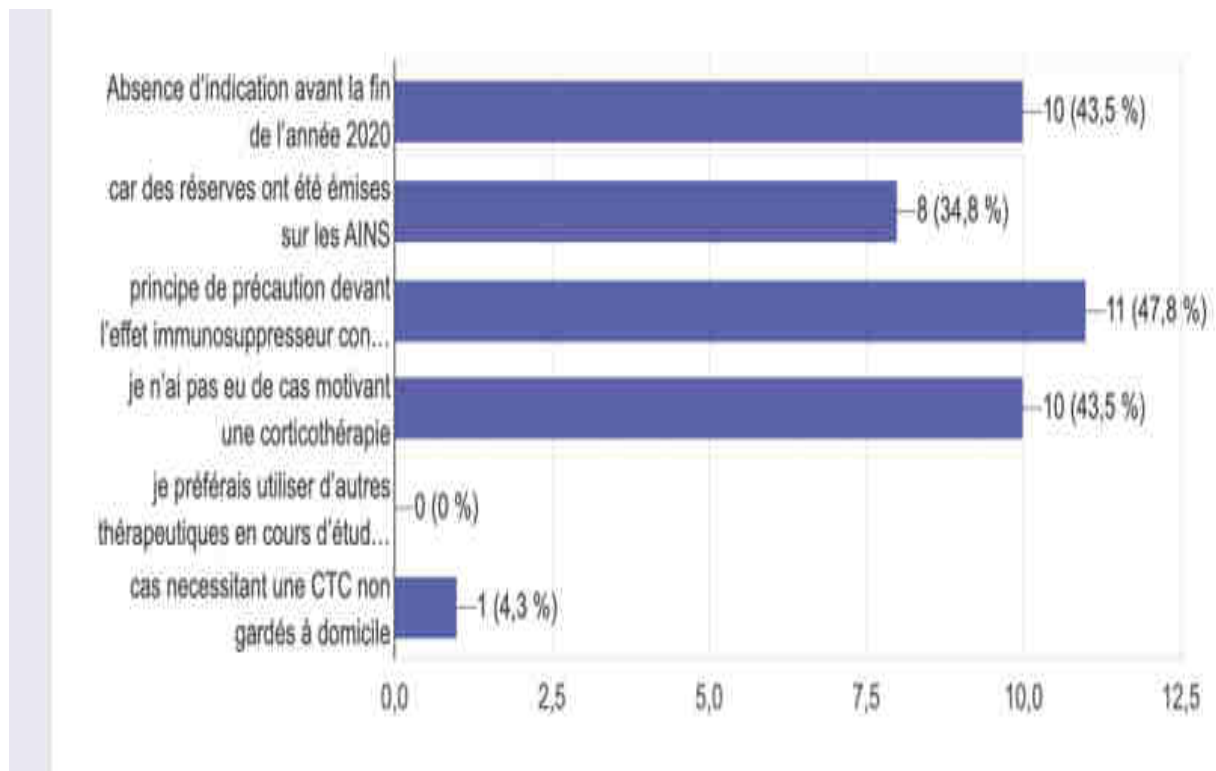
Figure 9 : Auto-estimation des évolutions de prescription de corticothérapie



Dans les réponses à la questions III)4)a) :47,8% (soit 11) des participants n'ayant pas prescrit de corticothérapie avant la deuxième vague ne l'ont pas fait par principe de précaution devant l'effet immunosuppresseur connu des GC, 43,5% (soit 10 participants) devant l'absence d'indication avant la fin de l'année 2020 . Dix participant (soit 43,5%) n'avait pas de cas motivant une corticothérapie. Un seul avait pour raison de ne pas garder à domicile les patients nécessitant une CTC.

Figure 10 : Les non indications de prescriptions de corticothérapie avant la deuxième vague

(réponses à la question III)4)a) :



Après la deuxième vague la majorité des non prescripteurs de CTC ne l'ont pas fait car ils n'ont pas eu de cas motivant une corticothérapie (57,9%), 9 soit (47,4%) ont répondu qu'ils ne gardaient pas à domicile les patients les patients oxygénoréquant (donc avec indication de corticothérapie) et 26,3% ne savaient pas qu'il y avait de nouvelles indications.

Il n'y avait pas, ni avant, ni après la deuxième vague, de participant qui préférait utiliser d'autres molécules en cours d'études ou recommandées par des confrère (chloroquine, azithromycine, ivermectine, vitaminothérapie etc).

Figure 11 : Les non indications de prescription de corticothérapie après la première vague (réponses à la question III)4)b))



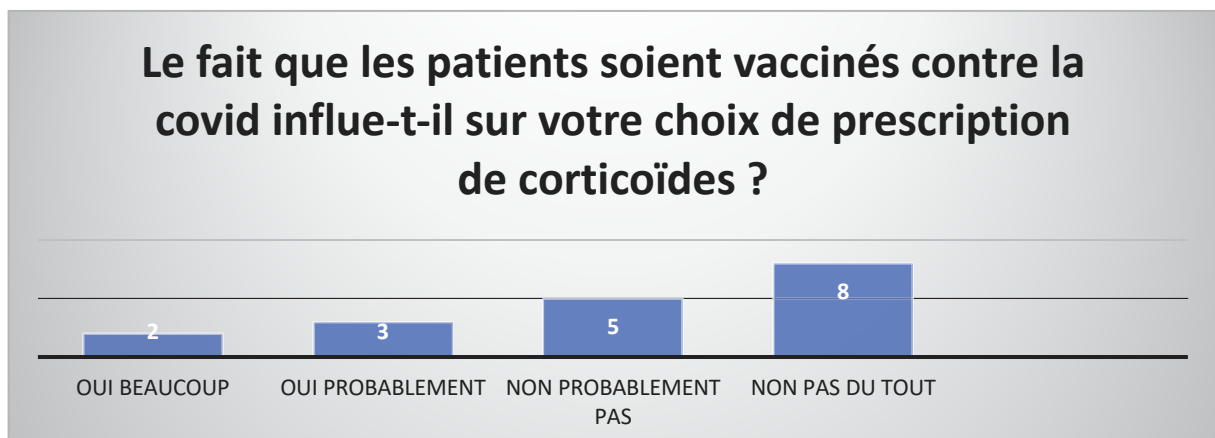
À la question :

III)6) « Le fait que les patients soient vaccinés contre la covid-19 influe-t-il sur votre choix de prescription de corticoïdes ? » :

Environ 44,4% estimait que non pas du tout, 27,8% non probablement pas, 16,6% oui probablement, 11,1% oui beaucoup.

Parmi ceux qui ont répondu être influencé par le statut vaccinal de leur patient 80% ont répondu prescrire plus facilement des corticoïdes chez les patients vaccinés et 20% ont répondu prescrire plus facilement des corticoïdes chez les patients non vaccinés.

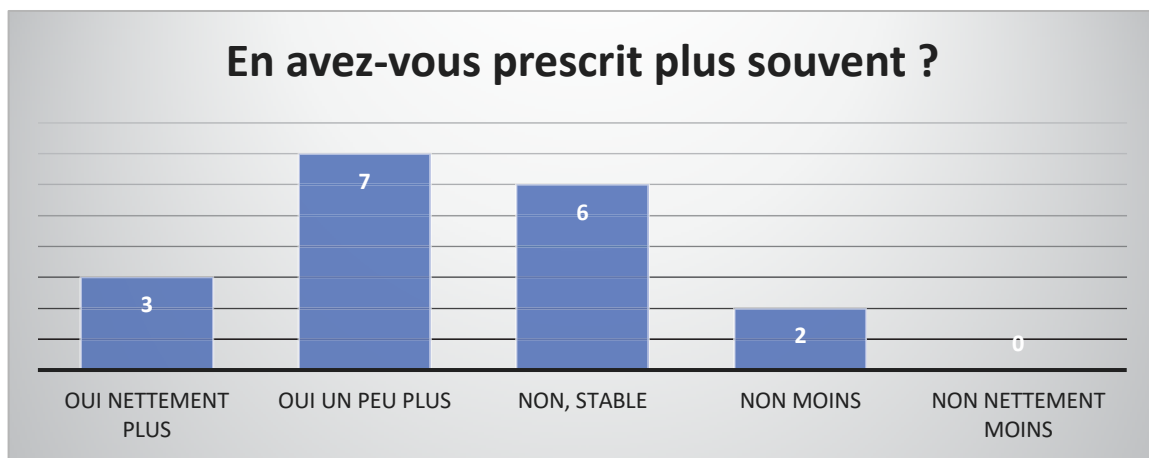
Figure 12 : Influences du statut vaccinal sur la prescription de corticoïdes lors de la covid-19



3.3.2) Molécules, posologies, fréquences d'utilisations des corticoïdes :

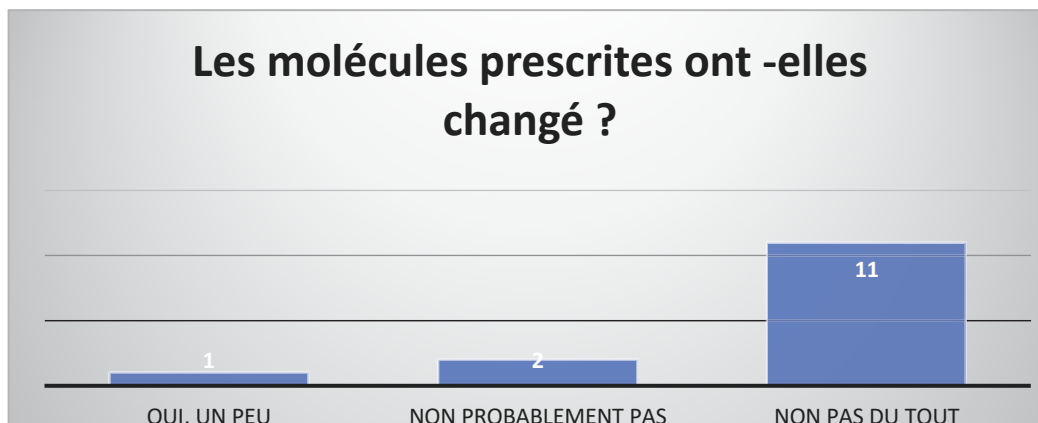
En comparant avant/après le début de la deuxième vague de l'épidémie, les participants ont maintenu leur fréquence de prescriptions de CTC stable pour 33,3% d'entre eux, après le début deuxième vague 16,1% pensent en avoir prescrit nettement plus souvent, 38,9% un peu plus souvent, 11,1 % pensent en avoir prescrit moins souvent.

Figure 13 : Auto-estimation de l'évolution des fréquences de prescription de CTC après la première vague



Parmi les participants ayant prescrit une corticothérapie sur les 2 périodes citée ci-dessus (donc 14 participants), 78,6% n'ont pas du tout changé de molécules, 14,3 % n'ont probablement pas changé de molécule et 1 participant (7,1%) a répondu « oui un peu ».

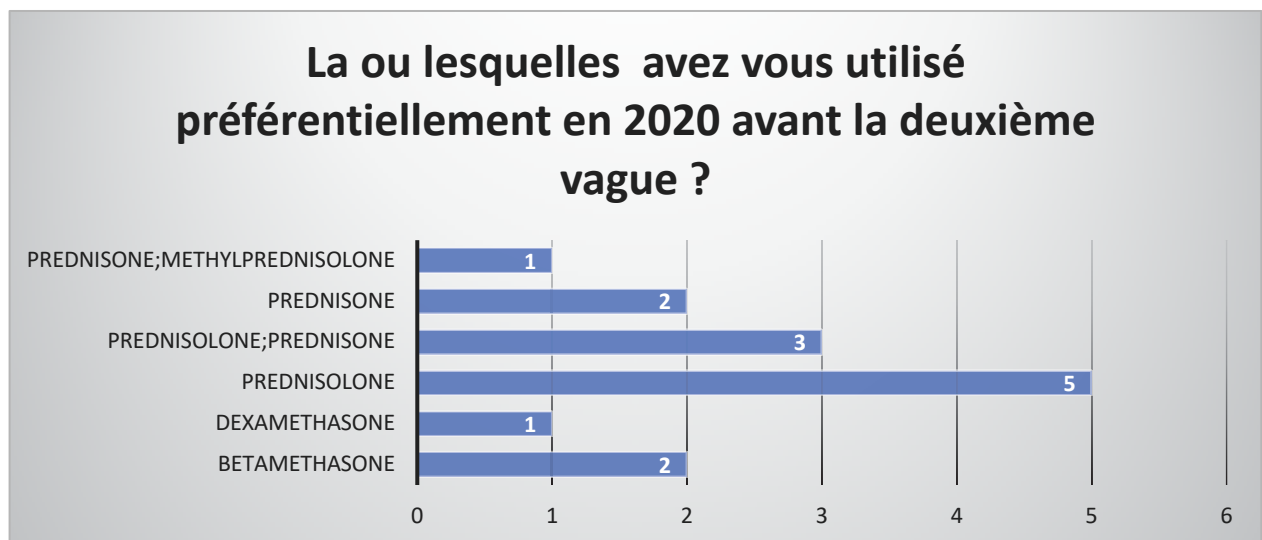
Figure 14 : Auto-évaluation de l'évolution des molécules prescrites après la première vague



Concernant les molécules utilisées :

Parmi les 14 médecins ayant prescrit une corticothérapie avant la deuxième vague, 64,3% utilisaient préférentiellement la prednisolone, 42,8% pour la prednisone, 14,3 % la bétaméthasone, 7,1% la dexaméthasone, ainsi que 7,1% la méthylprednisolone.

Figure 15 : Tableau regroupant les occurrences pour les différents corticoïdes utilisés avant la deuxième vague.



Les posologies utilisées à cette période pour :

-La prednisolone : 1mg/Kg (pour 62,5%) ; 0,5mg/Kg (12,5%) ; « Au moins 1mg/Kg » (12,5%) ;

« 60 mg pendant 3 jours puis 40 mg pendant 2 jours »(12,5%).

-La prednisone : 1mg/kg (20%) ; au moins 1mg/kg (20%) ; 0,5mg/Kg pendant 10 jours (20%)60 mg (20%) ; 40 à 60 mg/kg (20%)

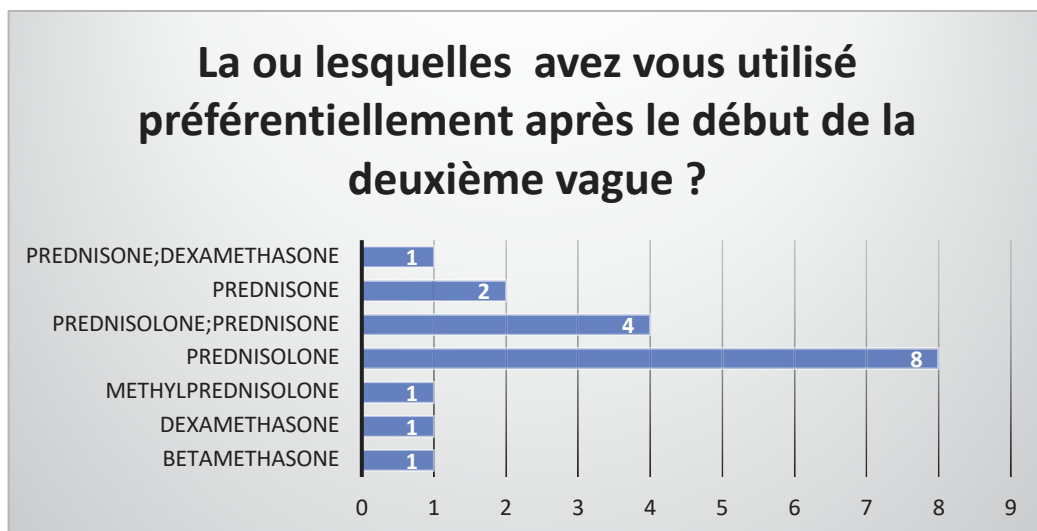
-La méthylprednisolone : une seule réponse , Supérieur à 0,8mg/Kg .

La dexaméthasone : une seule réponse ,6 mg.

La bethaméthasone :2 réponses : 2 mg/20kg et 4 à 6 mg/J.

Parmi les 18 médecins ayant prescrit une corticothérapie après le début de la deuxième vague, 66,6% utilisaient préférentiellement la prednisolone, 38,8% la prednisone, 11,1% la dexaméthasone, 5,5% la méthylprednisolone et la bétaméthasone.

Figure 16 : Tableau regroupant les occurrences pour les différents corticoïdes utilisés à partir de la deuxième vague.



Les posologies utilisées à cette période pour

-La prednisolone : 1mg/Kg (pour 72,7%) ; « 1mg/Kg pendant 3 jours (9,09%) ; 0,5mg/Kg (9,09%) ; « 60 mg pendant 3 jours puis 40 mg pendant 2 jours »(9,09%).

-La prednisone : 1mg/kg (33,33%) ; 60 mg (16,66%) ; 40 mg (16,66%) ; 40 à 60 mg (16,66%) ; 0,5mg/Kg pendant 10 jours (16,66)%

-La méthylprednisolone : une seule réponse : 16mg/20kg

-La dexaméthasone : 2 réponses à 6 mg

-La bétaméthasone : 1 réponse : 4 à 6 mg/J.

Quant à l'usage parenteral des glucocorticoïdes :

83,33% des prescripteurs ont répondu ne jamais en avoir prescrit ; 5,5% « Oui exceptionnellement » ; 11,1% « oui parfois » .

100% de ceux qui eut un usage parental l'ont utilisé à domicile, 2 ont répondu « parfois », 1 « exceptionnellement ».

Figure 17 : usage parentéral des corticoïdes :



3.4) Autres questions :

3.4.1) Concernant l'information sur les recommandations des traitements de la covid-19.

Environ 40,5 % des sondés pensent que les recommandations ont bien été communiquées alors que 59,5% pensent que non.

Figure 18 : réponses à la question III)8 a) concernant l'information sur les recommandations de traitement de la covid-19



Les divers commentaires recueillis : « LONGTEMPS ON A DU CHERCHER LES INFOS NOUS MEME ... » ; « Pour moi c'était un virus donc ttt symptomatique » ; « trop de sites différents avec des infos parfois contradictoires. Manque de temps pour faire le tri de toutes les infos, impression d'être noyée sous les infos qui changent tout le temps. A priori je ne me rappelle pas avoir eu une note DGS par rapport à la corticothérapie. Ce serait intéressant quand un message est plus important qu'un autre que ce soit plus visible (signe distinctif) » ; « Trop d'informations divergentes ».

Figure 19 : réponses à la question III) 8)b) : « Par quelles sources d'informations avez-vous pris connaissance de l'indication des corticoïdes dans la covid-19 ? »



Les propositions « autres » étaient :

« Par ce questionnaire » ; « Aucune, je ne savais pas qu'il existait une indication » ; 2 fois

« Revue Prescrire » ; « EN TANT QUE MEDECIN REGULATEUR LIBERAL AU

SAMU » ; « diffusion conduite à tenir par les HUS » ; « coronaclac » ; antibioticlic.

3.4.2) Autres questions :

Figure 20 : réponses à la question III) 8 c)

c) Les différentes polémiques sur la prise en charge préventive et thérapeutique de la covid vous ont-elles mis en difficulté?
37 réponses



Les commentaires apportés étaient :

« La libre réflexion scientifique et la pratique médicale ont été étouffées par des intérêts

industriels, financiers, commerciaux, politiques, relayés par de nombreux médias

complaisants et partisans. Ainsi, des stratégies et recommandations de bon sens ont été

censurées et violemment attaquées à l'échelle mondiale, au profit essentiellement d'une

politique vaccinale aussi aveugle qu'hasardeuse. Un désastre éthique, déontologique,

démocratique » ; « Discours discordants à l'origine d'une confusion » ; Info fiable ; Perte de

temps à donner des explications pour rassurer les patients ; Demandes infondées de

patients pour une thérapeutique n'ayant pas fait ses preuves; avis contradictoires ; on

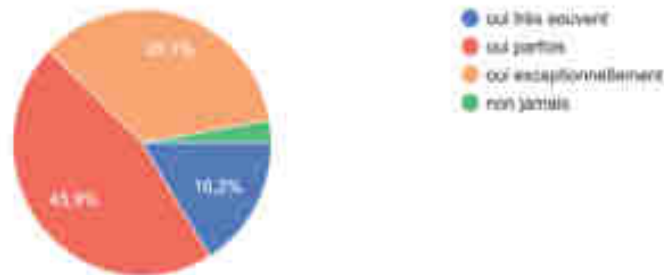
donnait la même importance médiatique à tout et n'importe quoi et les autorités officielles

longtemps en berne ; demandes des patients car avaient entendu à la télévision qu'il existait un "traitement" ; difficulté de cerner l'indication ; La pseudo-science de l'IHU de Marseille nous a tous plombé. Merci les charlatans ; Demandes des patients inadaptées ; informations contradictoires et changeants régulièrement. méfiance des patients ; discours discordants entre scientifiques, pression des médias ; difficile de suivre des reco aussi fluctuantes ; Il y a eu de nombreuses polémiques confraternelles en rapport avec la Nivaquine, et le Paxlovid. ; « nécessité de toujours être à jour dans les recommandations pour ne pas se tromper » ; Informations contraires ; Argumentaire avec patients long ; quel discours auprès du patient??; Difficultés pour gérer les demandes des patients vis à vis de ce qu'ils ont pu lire ou entendre. ; revendication des patients, propagation de fausses croyances par des collègues malgré l'absence de preuves et la réfutation scientifique. ; il était difficile au départ de savoir comment prendre en charge les patients, surtout que nous n'avions pas de recul sur ce virus. Les médias s'en étant mêlés et l'État n'aidant pas forcément, il était aussi difficile d'expliquer aux patients certaines prises en charge contradictoires avec ce qu'ils avaient pu entendre dans différents médias télévisuels principalement, L'adhésion à la vaccination était difficile au départ. La proposition d'hospitalisation lorsque l'oxygénothérapie devenait nécessaire était difficile parfois à faire entendre au patient, et donc des prises en charge à domicile compliquées ont dues être mise en place. »

Figure 21 : réponses à la question III)9)

9) Utilisez vous des corticothérapies systémiques dans le cadre d'autres maladies virales respiratoires hautes ou basses ?

37 réponses



1 participant (2,7%) a répondu « Non jamais ». Voici les indications précisées par les participants :

« Déclenchement ou aggravation d'un bronchospasme, toux résiduelle difficile à calmer ; laryngite, sinusite virale, en gros viroses ORL ; Asthme, laryngite ; variables ; Laryngite, sinusite, angine avec odynophagie très importante ; Fumeur asthmatique ; Dyspnée ; IRC en poussée déjà traité par voie inhalée ; Laryngite chez l'enfant, exacerbation BPCO ; syndromes grippaux ; BPCO asthme ; des que spasticité ; présence d'une dyspnée et de toux ; Laryngite chez l'enfant ; bronchiolite avec signes de dyspnée ; Syndrome viral persistant, exacerbation BPCO ; Asthme associé., sinusite hyperalgique sous antibiotique décompensation de BPCO ; Bronchite asthmatiformes. Toux aiguës. Parfois chronique ; asthme, sinusite, trachéite, laryngite enfant ; angine, laryngite ; Certaines laryngites de l'enfant ; Bronchite spas tique – laryngite ; Trachéite ; exacerbation d'asthme, de BPCO, laryngite. Rarement sinusite. ; Sinusites, Exacerbations BPCO ou asthme ; bronchite asthmatiforme, décompensation de BPCO ; Maladie asthmatique, BPCO ; Dyspnée ou toux

quinteuse trainante ; asthme BPCO laryngite ; trachéites spasmodiques épuisantes ;
Laryngite ; formes spastiques ; Laryngite ; bronchites, laryngites ; asthme laryngite ; Dans les
bronchites asthmatiformes principalement. »

4) Discussion :

4.1) A propos des modalités de prescriptions de corticothérapie systémique, durant les 4 premières semaines d'une infection symptomatique au SARS -CoV-2, leurs déterminants et les évolutions observées durant les 2 périodes étudiées chez les participants :

Les indications ayant motivé une prescription de corticothérapie dans le contexte de notre étude étaient pour la plupart multiples et un seul participant (2,7% de l'ensemble des participants et 5,5% des « prescripteurs » sondés) a répondu uniquement à l'indication recommandée par l'HAS citée précédemment. Cette dernière n'était d'ailleurs pas la plus représentée avec 55,5% des prescripteurs de notre étude l'ayant mentionné contre 83,3% pour les signes asthmatiformes. On peut mettre en relation cette plus faible proportion de

participants ayant indiqués « concomitant à une oxygénothérapie » avec différents éléments soulevés par notre travail :

°Le délai de sortie des nouvelles recommandations :

- Les recommandations de la corticothérapie systémique dans la covid-19 n'ont été diffusé par l'OMS qu'en septembre 2020 et en octobre par le HSCP. D'autant plus qu'elles concernaient initialement les patients oxygénoréquerants hospitalisés et ont été étendues aux patients oxygénoréquerants en soins primaires en novembre 2020 (43-45). Les réponses à la question III)4)a) vont dans ce sens également. En effet 43,5% des participants n'ayant pas prescrit de corticothérapie ne l'ont pas fait devant « l'absence d'indication avant la fin 2020 ». Aussi, après la première vague et la sortie de ces recommandations, 26,3% des participants « non prescripteurs » ne savaient pas qu'il y avait de nouvelles indications.

°Un raisonnement par analogie :

On remarque un raisonnement par analogie dans les réponses de nos participants. En effet, dans notre étude les participants ayant prescrit des corticoïdes l'ont fait principalement pour des « toux asthmatiforme/signes spastiques » (83,3%) qui sont des signes largement pris en charge en médecine de ville, avec des recommandations de traitement par CTC bien établies hors covid- 19.

De plus, en comparant les réponses à la question III)5)a sur les indications motivant la prescription de CTC durant la covid-19 aux réponses de la question III)9 concernant les autres maladies virales respiratoires motivant une CTC, on constate que les signes asthmatiformes sont les plus représentés dans les 2 situations. Les signes ORL sont

largement moins mentionnés dans les 2 situations également. En effet chez les 36 sondés prescrivant des GC pour d'autres maladies virales respiratoires hautes ou basses, les indications qui sont le plus ressorties sont les signes asthmatiformes et spastiques (« asthme », « bronchite asthmatiforme », « bronchospasme », « bronchite spastique », etc.) choisi par 52,8% des 36 sondés cité ci-dessus. Les indications les moins données étaient notamment l'angine (5,5%), la trachéite (8,3%) et la sinusite (16,6 %). À noter une différence donc pour la laryngite qui est aussi majoritairement citée dans la question III)9, probablement du fait que c'est une indication de traitement par CTC bien connue, et largement utilisée en médecine générale. Cette différence est au moins en partie imputable au fait de ne pas avoir séparé dans notre questionnaire les différentes indications ORL proposée dans la question III)5).

Les indications motivant la prescription de CTC des participants dans notre étude sont superposables (toutes causes confondues) aux recommandations (BPCO, asthme notamment) et à ce qui a été observé dans cette revue (48) interrogeant l'Observatoire de la médecine générale (OMG) qui a analysé les données de prescriptions de médecins généralistes français entre 1997 et 2003. Sur les 3,65 millions de médicaments prescrits, 1,65% étaient des corticothérapies dont 85,5% en cure courte de moins de 9 jours principalement pour des problèmes infectieux notamment des bronchites aiguës et autres atteintes ORL. Ces dernières indications ne font pas pleinement parties des recommandations de traitement par corticoïdes et n'ont pas encore prouvé leur efficacité (notamment dans les certaines atteintes ORL) mais sont largement utilisés en soins primaires en France et à l'étranger principalement pour leur efficacité reconnue par les médecins généralistes et la bonne connaissance de leurs effets indésirables qui restent limités en cure courte (48) (49) (50) (51).

Les molécules les plus largement utilisées par les médecins sondés étaient la prednisolone et la prednisone à la posologie de 1mg/kg, et ceci sur les 2 périodes étudiées. Ceci est à mettre en parallèle à ce que montre cette thèse (49) sur l'utilisation des GC comme traitement des infections respiratoires hautes en médecine de ville, avec la prednisolone qui était la plus largement utilisée dans ces indications.

°Un principe de précaution dans les indications :

Les autres signes respiratoires de moindre gravité qui se retrouvent plutôt au décours de la covid-19 tels que la toux persistante et la sensation de dyspnée ont aussi été largement cités (respectivement 50% et 44,4%)

, avec probablement un risque infectieux iatrogène considéré comme faible par nos participants. Cette étude qualitative de 2017 sur l'utilisation de CTC dans les infections respiratoires hautes (49) souligne que les médecins généralistes intègrent fortement le risque infectieux des CTC dans la balance bénéfice/risque notamment en ne prescrivant pas d'emblée des GC mais plutôt en cas de signes plus à distance.

Par ailleurs, la forte altération de l'état général chez des patients à risque de forme sévère et la présence d'un signe de gravité (autre que l'oxygénodépendance) sont des signes plus spécifiques et sévères de la covid-19 mais sans indications de CTC. Ils ont été choisis de façon non négligeable (38,9% des prescripteurs de CTC de notre étude pour les 2) comme indications de CTC probablement car ce type de patients présentent pour nos participants un surrisque d'hospitalisation pour covid-19 grave. Les participants ayant choisi ces dernières indications ont d'ailleurs majoritairement (87,5%) prescrit des CTC de manière concomitante

à l'oxygénothérapie et 75% d'entre eux pour des signes asthmatiforme, soulignant que leurs pratiques sont tout de même alignées avec les recommandations.

°Un principe de précaution dans les non-indications :

Un principe de précaution est également constaté à travers les participants « non-prescripteurs » de CTC : l'effet immunosuppresseur connu des GC est donné par 47,8% d'entre eux avant la deuxième vague comme raison de non-prescription. Pour renforcer ce principe de précaution, on peut également citer les 9 participants (47,4% des « non prescripteur » après la première vague) qui « ne gardaient pas à domicile les patients oxygénoréquant » comme raison de non prescription de CTC.

En regardant de plus près les résultats on voit que seulement 4 participants (10,8%) se sont mis à prescrire des GC après la première vague. Avant celle-ci, un principe de précaution face aux effets secondaires des GC était évoqué pour 3 d'entre eux.

Ceci reste à nuancer devant les 43,5% et les 57,9% des non prescripteurs de GC qui, respectivement pendant et après la première vague, n'avait pas de cas motivant une corticothérapie.

À noter qu'aucun des participants n'a évoqué d'autres effets indésirables que le risque infectieux comme justification de non-prescription. Ce travail de thèse reprenant la littérature internationale sur la corticothérapie en cure courte (49) a montré que les effets indésirables dans ce contexte étaient rares, notamment pour les risques infectieux et

digestifs. Le risque psychiatrique était lui fréquent, notamment en début de traitement, réversible, avec principalement en cure courte de l'euphorie et de l'hypomanie.

Concernant l'évolutions des pratiques de nos participants :

On constate une évolution de celles-ci après l'arrivée des recommandations officielles avec deux-tiers (66,6%) des prescripteurs de GC qui estiment que leurs indications de prescriptions de corticothérapies ont « beaucoup » ou « probablement » évoluée entre les 2 périodes. Ce changement dans les indications s'accompagne également d'une majoration de la fréquence de l'utilisation des GC dans le contexte de notre étude. En effet 55,5% des prescripteurs de GC pensent en avoir prescrit plus souvent après la première vague, 33,3 % pensent avoir été stable et 11,1% pensent en avoir prescrit moins souvent.

Les réponses à la questions III)3) montrent une **stabilité dans le choix des molécules** utilisées d'une période à l'autre, seulement 1 des prescripteurs pense avoir « un peu » changé de molécules après la première vague. Ceci est confirmé par les réponses aux questions III)5b) et c) concernant les molécules utilisées. En effet, en regardant de plus près on constate que 85,7%, soit 12 sur les 14 participants ayant prescrit des GC sur les 2 périodes étudiées, n'ont pas changé de molécules d'une période à l'autre.

Comme on pouvait s'imaginer, le recours à la voie parentérale a été très peu utilisé par les participants de notre étude. On constate d'ailleurs que 2 des 3 participants ayant utilisé la

voie parentérale ont entre 60 et 75 ans, témoignant d'une probable meilleure expérience d'utilisation des glucocorticoïdes par voie parentérale.

Au total on constate que 48,6% des sondés ont prescrit une corticothérapie durant les 2 périodes intéressant notre étude (pendant/ après la première vague). Quatorze (37,8%) en ont prescrit uniquement après la première vague (et donc après la sortie des recommandations). Plus de la moitié (51,4%) n'en ont donc pas du tout prescrit.

Les prescripteurs de GC de notre étude se sont servis d'un raisonnement par analogie pour guider leurs prescriptions devant cette situation inédite. Un principe de précaution guidait nos participants dans les indications et dans les non-indications de CTC, notamment par rapport au risque infectieux.

On peut considérer dans notre travail que la prescription de corticoïdes systémique pour la covid-19, AMM ou hors AMM, n'est pas négligeable, mais reste sujette à des interrogations notamment sur les balances bénéfiques/risques en fonction des indications. Les travaux que nous avons cités, traitant de l'utilité de la CTC dans le MERS, le SARS et la grippe ne montrent pas de bénéfices, et concernant la covid-19, orientent même vers de possibles effets néfastes en dehors des indications données par l'OMS (avec un faible niveau de preuve) (38-41). Cependant il existe peu de données avec un niveau de preuve satisfaisant sur leur utilisation en cure courte en ambulatoire.

4.2) A propos des sources d'informations utilisées par les médecins participants à notre étude

L'information sur le traitement de la covid-19 a été mal communiquée d'après 59,5% des sondés. Ceci est contrasté par les réponses à la question III)8)b) : « Par quelle source d'informations avez-vous pris connaissance de l'indication de la CTC dans la covid-19 ». En effet les 2 moyens les plus utilisés par les participants pour s'informer sur cette indication étaient les organismes diffusant l'information destiné aux professionnels de santé (59,5%) et la discussion entre confrères/consoeurs (45,9%) suivi de près par les recherches personnelles (43,2%). Les retours d'hospitalisations ont été mentionnés par 29,7% des sondés. On constate que les médias non spécialisés télévisuels ou internet ont eu une faible influence avec seulement 10,8% des sondés l'ayant mentionné. Parmi les propositions autres, 2 participants (5,4%) ont pris connaissance de l'indication par notre étude, autant ont indiqué la revue Prescrire, 2 les sites antibioclic/coronacllic et un a mentionné la « diffusion de la conduite à tenir des HUS ».

Les commentaires concernant la mauvaise communication de l'information concernant les traitements de la covid-19 soulignaient essentiellement la multiplicité des informations et leur caractère « divergents, contradictoires, changeant » posant la question de la qualité d'appréciation des contenus scientifiques des médecins.

Au final l'information est donc arrivée à la connaissance de nos confrères/consoeurs par les moyens classiques de la médecine moderne comme illustré dans cet article de Dibao-Dina et al.(52) qui met en avant les voies d'information utilisées, durant la première vague par les

médecins généralistes, tels que les réseaux locaux, numériques, syndicat et institution de santé mais aussi les différentes initiatives lancées par des groupes de médecins généralistes pour développer la recherche autour de la covid-19 et collaborer avec les instances nationales afin d'émettre des recommandations pour faciliter les pratiques des confrères/consœurs.

La recherche personnelle et les discussions avec les confrères/consœurs fortement représentées dans notre étude sont au cœur de l'apprentissage de la médecine. Le modèle actuel d'apprentissage n'est plus à sens unique maître- élève (avec un élève qui intègre la connaissance telle que fourni par le maître) mais considère l'« élève » dans son ensemble avec son vécu et connaissances antérieures ainsi que « les interactions sociales possibles entre lui et l'enseignant ». L'enseignant joue donc un rôle de médiateur d'informations et aide à l'intégration de ces nouvelles connaissances chez l'élève afin qu'il puisse développer une logique plus adaptée à la situation (53)(54).

Le ressenti exprimé par nos participants sur le thème de l'information lié à la covid-19 est à mettre en relation avec le caractère inédit de la situation, l'absence de thérapeutique spécifique, les nouveaux modes de communications qui se sont multipliés (réseaux sociaux, média, interface multiples) et qui ont inévitablement engendré de multiples polémiques sur la prise en charge de la covid-19, aussi bien préventive que curative. Les réponses à la question III) 8)c et les commentaires fournis par les participants renforcent cette mise en relation. En effet 62,1% des participants ont été mis en difficulté par ces polémiques. En examinant les commentaires donnés, on constate que ce sont les patients (demandes, questionnements, méfiance) et le caractère « fluctuant, contradictoires, discordantes et

polémique » des informations sur la covid-19 qui ont été le plus citée comme cause à ces difficultés.

4.3) Limites de l'étude

Notre étude étant une étude descriptive rétrospective elle dispose d'un faible niveau de preuve.

Puissance de l'étude

L'analyse statistique basique et la faible population étudiée qui représente moins de 2% (55) des généralistes alsaciens son responsable de la faible puissance de l'étude. Ceci dans un contexte de manque de moyen.

Population étudiée

La population de médecins généralistes que nous avons étudiée est constituée de 35,1% de médecins âgé de 25 à 35 ans, de 16,2% âgés de 35 à 45 ans, de 32,4% âgés de 45 à 60 et de 16,2% âgés de 60 à 75 ans alors que les données démographiques de 2015 (55) montrent que 12,3% des médecins généralistes alsaciens ont moins de 40 ans, 23,3% et 26,8% ont plus de 60 ans respectivement dans le Bas-Rhin et le Haut-Rhin. De plus la répartition départementale est aussi différente avec 27,02% de médecins Bas-Rhinois dans notre étude alors qu'ils représentent 60,5% des médecins alsaciens (55).

Biais de sélection

La diffusion de notre questionnaire principalement à travers des mailing-list, via la faculté de médecine de Strasbourg et le groupe Facebook de remplacement en médecine générale en Alsace a entraîné de façon prévisible un biais de sélection. Notamment parce qu'il est probable que les participants de notre étude soient plus intéressés par le sujet et par la recherche de manière générale et donc qu'ils soient plus renseignés.

Le format par auto-questionnaire en ligne sélectionne aussi les médecins plus enclins à participer à ce type d'études.

Biais de déclaration

Notre étude est basée sur les déclarations des participants et non sur des données effectives collectées. Il y a donc un possible décalage avec la réalité.

5) conclusion

L'arrivée du SARS-CoV-2 et la pandémie qui a suivi ont engendré une crise sanitaire mondiale modifiant profondément nos vies et la société. Les systèmes de soins ont largement été mis à mal avec des conséquences humaines souvent dramatiques. La gravité de la situation a été un moteur pour la recherche scientifique, dont les efforts se sont multipliés pour apporter des solutions aux problèmes soulevés par la covid-19 et c'est dans cette optique que notre travail s'inscrit. Notre motivation s'est développée autour de la question de la corticothérapie systémique comme option thérapeutique efficace de la covid-19. Les incertitudes rencontrées face à la covid-19 dans la pratique clinique nous ont amené à s'intéresser de plus près à ce qu'il se passait dans la population médicale locale sur cette

question. Effectivement nous avons montré dans l'introduction de notre travail l'évolution des recommandations concernant la corticothérapie qui était initialement contre indiquée dans la covid-19. Nous avons donc élaboré cette étude descriptive avec un auto-questionnaire destiné aux médecins généralistes alsaciens qui a pour objectif de dresser un état des lieux des modalités de prescriptions de la corticothérapie systémique durant les 4 premières semaines d'une infection symptomatique au SARS-CoV-2 et leurs évolutions entre la première vague et la période suivante avec la sortie des recommandations de l'OMS notamment. Ce questionnaire s'intéresse également aux vécus des incertitudes liées à la covid-19, notamment en questionnant nos participants sur les moyens d'informations utilisés mais aussi en interrogeant leurs rapports aux polémiques sur les thérapeutiques de la covid-19.

Ainsi notre étude auprès de 37 médecins généralistes alsaciens indique qu'ils ont prescrit pour 48,6% d'entre eux une corticothérapie systémique pour la covid-19, majoritairement pour des signes respiratoires de type toux asthmatiforme (83,3%) et en cas d'oxygénothérapie concomitante (55,5%). Les molécules les plus utilisées étaient la prednisolone et la prednisonne à la dose de 1 mg/Kg. Une évolution des pratiques des participants après l'arrivée des recommandations officielles a été constaté avec deux-tiers des prescripteurs de corticoïdes qui estiment que leurs indications ont évolué entre les 2 périodes. Ce changement dans les indications s'accompagne également d'une majoration de l'utilisation des corticoïdes dans le contexte de notre étude avec 55,5% des prescripteurs de corticoïdes qui pensent en avoir prescrit plus souvent après la première vague, 33,3 % qui pensent avoir été stable et 11,1% qui pensent en avoir prescrit moins souvent. Les molécules utilisées et leurs posologies n'ont pas évolué d'une période à l'autre. Nous avons constaté que les participants de notre étude suivaient un raisonnement par analogie, avec les autres

maladies virales respiratoire haute notamment, mais aussi un principe de précaution pour guider leur pratique. Les participants ont pris connaissances des recommandations concernant les corticothérapies dans la covid-19 principalement par les organismes de diffusion d'informations pour professionnels de santé, mais aussi beaucoup par échanges entre pairs et leurs recherches personnelles. Les polémiques autour des thérapeutiques de la covid -19 ont mis en difficulté 62,1% des médecins sondés dans notre étude avec pour principales raisons la variabilité des

Informations diffusées, jugées « floues », contradictoires, incompréhensibles, divergentes et parfois les demandes des patients.

Malgré les biais et les limites présentés, cette étude a donc permis d'apporter un regard sur l'évolution entre la première vague et la période qui suit. Des modalités de prescription de corticothérapie systémiques peuvent et ont évolué. Il ne s'agit pas d'une évaluation de résultats thérapeutiques.

Dr
Strasbourg, le 10/05/2020
Le président du jury de thèse
Professeur *[Signature]*

[Signature]
Professeur F. BOUTIER
Médecin de famille
Adresse postale : 14 RUE DE L'ÉPIPLATIER
67000 STRASBOURG
Tél : 03 88 51 41 10 - Fax : 03 88 51 41 11
Email : fboutier@strasbourg.fr

Unité d'enseignement
Strasbourg le 10/05/2020
Le Doyen de la Faculté de Médecine, Administration et Services de Santé
Professeur *[Signature]*



Annexes :

Annexe 1 : auto-questionnaire :

Corticothérapie systémique et covid-19

Chères consœurs, chers confrères

Actuellement médecin généraliste remplaçant, je réalise ma thèse sous la direction du Professeur Yves Hansmann, chef de pôle de maladies infectieuses et tropicales et de Médecine interne du CHU de Strasbourg.

Cette thèse se présente sous forme d'une étude descriptive qui a pour objectif de comparer les prescriptions de corticothérapies systémiques dans la prise en charge d'une infection à SARS cov 2 par les médecins généralistes alsaciens, notamment avant et après la sortie des premières recommandations.

En effet, la corticothérapie systémique est régulièrement utilisée en médecine générale dans les infections virales respiratoires hautes ou basses et le caractère inédit ainsi que l'ampleur de la situation nous ont amené à nous questionner sur vos habitudes de prescriptions durant l'épidémie du SarsCov-2.

Voici le questionnaire qui servira de support pour l'étude. Il comporte une vingtaine de questions.

Merci infiniment pour votre participation.

1) Vos caractéristiques

1) Age *

Sélectionner ▼

2) Mode d'exercice *

- Libéral installé
- Libéral remplaçant
- cabinet ambulatoire
- Médecin exerçant en EHPAD (combinaison et autres)
- SOS médecins
- Interimiste

3) Milieu d'exercice *

département *

Sélectionner

environnement d'exercice *

Commune toute ou agglomération de moins de 2000 habitants

Ville toute ou plus de 2000 habitants

agglomération de plus 2000 habitants

4) Concernant votre activité liée au covid :

1) Durant les fortes périodes épidémiologiques, combien de patients présentant une infection asymptomatique au SARS-CoV-2 avez-vous vus par semaine ? *

Sélectionner

2) Depuis le début de la pandémie, avez-vous participé à une consultation spécifiquement dédiée au covid ? (Dans votre cabinet, dans une structure hospitalière ou dans un local mis à disposition par les collectivités) *

Sélectionner

3) Avez-vous participé à la campagne vaccinale? *

en centre de vaccination

en cabinet

à domicile seulement

non

10) Nous souhaitons maintenant évaluer vos habitudes de prescription de corticothérapies systémiques dans les 4 premières semaines d'une infection au SARS-CoV-2 (soit à la phase aiguë, soit au décours en cas de signes motivant ce type de prescription)

Dans votre pratique personnelle, en comparant la période incluant la deuxième vague ainsi que l'année 2021 à la période initiale de l'épidémie (de la première vague de Mars 2020 jusqu'à fin Août 2020) :

1) Les indications pour lesquelles vous prescrivez des corticoïdes par voie systémiques ont-elles évolué ?

Sélectionner

2) En avez-vous prescrit plus souvent (ne pas répondre si vous n'en avez pas prescrit) :

Sélectionner

3) Les molécules prescrites ont-elles changé ?

- Non pas du tout
- Non probablement pas
- Oui, un peu
- Oui, clairement

4) Si vous n'avez pas utilisé de corticothérapie systémique en 2020 et 2021 (ne pas répondre aux 2 questions suivantes si vous avez utilisé une corticothérapie)

a) Quelles en étaient les raisons en 2020 avant la deuxième vague ?

- Absence d'indication avant la fin de l'année 2020
- Car des réserves ont été mises sur les AINS
- principe de précaution devant l'effet immunosuppresseur connu de la corticothérapie systémique
- je n'ai pas eu de cas motivant une corticothérapie
- je préférais utiliser d'autres thérapeutiques en cours d'études et/ou recommandées par certains collègues (interleukine, acylhomocysteine, ivimectine, rituximab/thérapie)
- Autre

autres , précisez :

Votre réponse

b)quelles en étaient les raisons après la deuxième vague ?

- Je ne savais pas qu'il y avait de nouvelles indications
- Je ne gardais pas à domicile les patients oxygenoréquerants (et donc avec indication de corticothérapie systémique)
- J'ai préféré utiliser d'autres molécules en cours d'études et/ou recommandées par certains confrères (chloroquine ,azythromycine ,ivermectine, vitaminothérapie)
- Je n'ai pas eu de cas motivant une corticothérapie systémique
- Autre : _____

autres précisez :

Votre réponse

5) Si vous avez utilisé une corticothérapie :

a) Quelles sont les indications pour lesquelles vous prescrivez une corticothérapie systémique au cours d'une infection à SarsCov2 ?

- Altération importante de l'état général sans signe de gravité chez des patients à risque de forme grave
- Présence d'un signe de gravité
- Toux asthmatiforme
- Fièvre supérieure à 40° ne cédant pas aux antipyrétiques simples
- Fièvre persistante plus de 14 jours
- Concomitant à une oxygénothérapie
- Signes cutanés diffus (prurit, purpura, urticaire, lésions non spécifiques)
- signe ORL haut ou bas (sinusite, otite serreuse, laryngite, trachéite, anormie agueusie)
- toux persistante / invalidante
- Sensation de dyspnée
- en cas de VS/CRP très élevée sans argument pour une surinfection bactérienne
- en cas d'altération hépatique
- en cas de signe articulaire important
- autre

autre : précisez

Votre réponse

b) La ou lesquelles avez-vous utilisé préférentiellement en 2020 avant la deuxième vague ? À quelles posologies ?

7 choix possibles

- prednisolone
- prednisone
- dexaméthasone
- hydrocortisone
- bétaméthasone
- méthyprednisolone

posologies :

préciser la molécule puis la posologie

Votre réponse

c) La ou lesquelles avez-vous utilisé préférentiellement après le début de la deuxième vague ? à quelles posologies ?

2 items possibles

- prednisone
- prednisone
- desaméthasone
- hydrocortisone
- bétaméthasone
- méthylprednisolone

posologies :

précisez la molécule suivi de la posologie utilisée généralement

exemple :

d) Avez-vous eu recours à un usage parentéral (si disponible) des molécules citées ci-dessus ?

e) Si oui, avez-vous utilisé la voie parentérale à domicile ?

6) Le fait que les patients soient vaccinés contre la covid influence-t-il sur votre choix de prescription de corticoïdes ?

7) Si oui, comment ?

- Je prescris plus facilement des corticoïdes chez des patients vaccinés
- Je prescris plus facilement des corticoïdes chez les patients non vaccinés

8) Concernant l'information sur les recommandations de traitement contre la covid 19 :

a) Trouvez-vous qu'elle a été bien communiquée ?

- oui
- non

commentaires éventuels :

Votre région :

b) Par quelles sources d'information avez-vous pris connaissance de l'indication des corticoïdes dans la covid ?

- Discussion avec les confrères/consœurs
- Par des retours d'hospitalisation
- Par les médias internet et télévisuels non spécialisés
- Par les différents organismes de diffusion d'information pour professionnels de santé
- Par vos recherches personnels avancées sur le sujet
- autres :

autre , précisez :

texte libre

Votre région :

c) Les différentes polémiques sur la prise en charge préventive et thérapeutique de la covid vous ont-elles mis en difficulté ?

- oui beaucoup
- oui
- non probablement pas
- non pas du tout

si oui : comment?
texte libre

Votre réponse

9) Utilisez vous des corticothérapies systémiques dans le cadre d'autres maladies virales respiratoires hautes ou basses ?

oui très souvent

oui parfois

oui exceptionnellement

non jamais

Si oui ,dans quelles indications?

Votre réponse

Merci infiniment pour votre participation

Annexes 2 : commentaires question III)8a) :

Concernant l'information sur les recommandations de traitement de la covid-19 : trouvez vous qu'elle a été bien communiquée ?

« LONGTEMPS ON A DU CHERCHER LES INFOS NOUS MEME ... » ; « Pour moi c'était un virus donc ttt symptomatique » ; « trop de sites différents avec des infos parfois contradictoires. Manque de temps pour faire le tri de toutes les infos, impression d'être noyée sous les infos qui changent tout le temps. A priori je ne me rappelle pas avoir eu une note DGS par rapport

à la corticothérapie. Ce serait intéressant quand un message est plus important qu'un autre que ce soit plus visible (signe distinctif) » ; « Trop d'informations divergentes ».

-Annexe 3 : Commentaire de la question III)8)c :

Les différentes polémiques sur la prise en charge préventive et thérapeutique de la covid-19 vous ont-elles mis en difficulté ?

« La libre réflexion scientifique et la pratique médicale ont été étouffées par des intérêts industriels, financiers, commerciaux, politiques, relayés par de nombreux médias complaisants et partisans. Ainsi, des stratégies et recommandations de bon sens ont été censurées et violemment attaquées à l'échelle mondiale, au profit essentiellement d'une politique vaccinale aussi aveugle qu'hasardeuse. Un désastre éthique, déontologique, démocratique » ; « Discours discordants à l'origine d'une confusion » ; Info fiable ; Perte de temps à donner des explications pour rassurer les patients ; Demandes infondées de patients pour une thérapeutique n'ayant pas fait ses preuves; avis contradictoires ; on donnait la même importance médiatique à tout et n'importe quoi et les autorités officielles longtemps en berne ; demandes des patients car avaient entendu à la télévision qu'il existait un "traitement" ; difficulté de cerner l'indication ; La pseudo-science de l'IHU de Marseille nous a tous plombé. Merci les charlatans ; Demandes des patients inadaptées ; informations contradictoires et changeants régulièrement, méfiance des patients ; discours discordants entre scientifiques, pression des médias ; difficile de suivre des reco aussi fluctuantes ; Il y a eu de nombreuses polémiques confraternelles en rapport avec la Nivaquine, et le Paxlovid. ; « nécessité de toujours être à jour dans les recommandations pour ne pas se tromper » ; Informations contraires ; Argumentaire avec patients long ; quel discours auprès du

patient??; Difficultés pour gérer les demandes des patients vis à vis de ce qu'ils ont pu lire ou entendre. ; revendication des patients, propagation de fausses croyances par des collègues malgré l'absence de preuves et la réfutation scientifique. ; il était difficile au départ de savoir comment prendre en charge les patients, surtout que nous n'avions pas de recul sur ce virus. Les médias s'en étant mêlés et l'Etat n'aidant pas forcément, il était aussi difficile d'expliquer aux patients certaines prises en charge contradictoires avec ce qu'ils avaient pu entendre dans différents médias télévisuels principalement, L'adhésion à la vaccination était difficile au départ. La proposition d'hospitalisation lorsque l'oxygénothérapie devenait nécessaire était difficile parfois à faire entendre au patient, et donc des prises en charge à domicile compliquées ont dues être mise en place.

Annexes 4 : indications données en commentaire pour la question

III)9) :

« Déclenchement ou aggravation d'un bronchospasme, toux résiduelle difficile à calmer ; laryngite, sinusite virale, en gros viroses ORL ; Asthme, laryngite ; variables ; Laryngite, sinusite, angine avec odynophagie très importante ; Fumeur asthmatique ; Dyspnée ; IRC en poussée déjà traité par voie inhalée ; Laryngite chez l'enfant, exacerbation BPCO ; syndromes grippaux ; Bpco asthme ; des que spasticite ; présence d'une dyspnée et de toux ; Laryngite chez l'enfant ; bronchiolite avec signes de dyspnée ; Syndrome viral persistant, exacerbation bpcO ; Asthme associé., sinusite hyperalgisue ss antibiotique décompensation de bpcO ; Bronchite asthmatiformes. Toux aiguës. Parfois chronique ; asthme, sinusite, tracheite, laryngite enfant ; angine, laryngite ; Certaines laryngites de l'enfant ; Bronchite spas tique – laryngite ; Trachéite ; exacerbation d athme, de BPCO, laryngite. Rarement

sinusite. ; Sinusites, Exacerbations BPCO ou asthme ; bronchite asthmatiforme, décomp BPCO ; Maladie asthmatique, BPCO ; Dyspnee ou toux quinteuse trainante ; asthme bpcO laryngite ; tracheites spasmodiques épuisantes ; Laryngite ; formes spastiques ; Laryngite ; bronchites, laryngites ; asthme laryngite ; Dans les bronchites asthmatiformes principalement ».

Abréviations :

ACE2 : enzyme de conversion de l'angiotensine 2 AINS : anti-inflammatoire non stéroïdiens

ARN : acide ribonucléique

ADN : acide désoxyribonucléique

ARS : agence régionale de santé

BPCO : broncho pneumopathie chronique obstructive

CDC : Centre chinois de contrôle et de prévention des maladies

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

Covid-19 : coronavirus disease 2019

CTC : corticothérapie

DBD : pour domaine de liaison à l'ADN

EHPAD : établissements d'hébergement pour personnes âgées /dépendante GC :

glucocorticoïdes

GR : récepteurs aux glucocorticoïdes

GRE : éléments de réponses aux glucocorticoïdes

HAS : haute autorité de santé

HCSP : haut conseil de la sante publique

LDB : pour domaine de liaison au ligand C terminal

SPF : santé publique France

SARS : Syndrome respiratoire aigu sévère

MERS : Syndrome respiratoire du Moyen-Orient

NTD : pour domaine de transactivation N -terminal

OMS : organisation mondiale de la santé

RBD : domaine de liaison au récepteur

SAMU : service d'aide médicale urgente

SDRA : syndrome de détresse respiratoire aiguë

USI : unité de soins intensifs

Bibliographie :

1. Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health — The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis.* févr 2020;91:264-6.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Lond Engl.* 2020;395(10223):507-13.
3. Muralidar S, Ambi SV, Sekaran S, Krishnan UM. The emergence of COVID-19 as a

global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2. *Biochimie*. déc 2020;179:85-100.

4. Marchal A. Anti-infectieux et SARS-CoV-2: étude comparative des pratiques de prescription en médecine générale lors des deux vagues successives de Covid-19 en 2020 en Alsace. Thèse d'exercice. Université de Strasbourg; 2021. [En ligne] https://publication-theses.unistra.fr/public/theses_exercice/MED/2021/2021_MARCHAL_Antoine.pdf. Consulté le [10 mai 2022]
5. Stoecklin SB, Rolland P, Silue Y, Mailles A, Campese C, Simondon A, et al. First cases of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in France: surveillance, investigations and control measures, January 2020. *Eurosurveillance*. 13 févr 2020;25(6):2000094.
6. Gámbaro F, Behillil S, Baidaliuk A, Donati F, Albert M, Alexandru A, et al. Introductions and early spread of SARS-CoV-2 in France, 24 January to 23 March 2020. *Eurosurveillance*. 2 juill 2020;25(26):2001200.
7. Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 4 mars 2020 [En ligne]. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-4-mars-2020>. Consulté le [22 mai 2022].
8. Santé Publique France: point épidémiologique du 2 avril 2020 [En ligne]. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-2-avril-2020>. Consulté le [22 mai 2022]. Disponible sur:
9. Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 4 juin 2020 [En ligne]. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point->

epidemiologique-du-4-juin-2020.Consulté le [23 mai 2022].

10. Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 7 janvier 2021 [En ligne].<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-7-janvier-2021>. Consulté le [24 mai 2022].

11. Santé Publique France. Coronavirus : circulation des variants du SARS-CoV-2 [En ligne]. <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-circulation-des-variants-du-sars-cov-2>. Consulté le [14 juin 2022].

12. Santé Publique France. Consortium EMERGEN [En ligne]. <https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/consortium-emergen>. Consulté le [14 juin 2022].

13. Santé publique France. Coronavirus : chiffres clés et évolution de la COVID-19 en France et dans le Monde [En ligne].<https://www.santepubliquefrance.fr/dossiers/coronavirus-covid-19/coronavirus-chiffres-cles-et-evolution-de-la-covid-19-en-france-et-dans-le-monde>. Consulté le [14 juin 2022]

14. Gouvernement. Info Coronavirus COVID-19 - Les actions du Gouvernement [En ligne].<https://www.gouvernement.fr/info-coronavirus/les-actions-du-gouvernement>. Consulté le [15 juin 2022].

15. Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 1er juillet 2021 [En ligne]. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-1er-juillet-2021>. Consulté le [18 juin 2022]

16. Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 8 juillet 2021 [En ligne].

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-8-juillet-2021> .Consulté le[18 juin 2022].

17. Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 26 août 2021 [En ligne].

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-26-aout-2021>. Consulté le [18 juin 2022].

18. Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 4 novembre 2021 [En

ligne]. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-4-novembre-2021>. Consulté le [20 juin 2022]

19. Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 2 décembre 2021 [En

ligne]. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-2-decembre-2021>. [cité 20 juin 2022].

20. Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 6 janvier 2022 [En

ligne]. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-6-janvier-2022>. Consulté le [20 juin 2022]

21. Santé Publique France. COVID-19 : point épidémiologique du 27 janvier 2022 [En

ligne]. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/documents/bulletin-national/covid-19-point-epidemiologique-du-27-janvier-2022>. Consulté le[21 juin 2022].

22. Institut nationale de la statistique et des études économiques : Impact de l'épidémie

de Covid-19 : 95 000 décès de plus qu'attendus de mars 2020 à décembre 2021 - Insee

Première - 1902 [En ligne]. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6445335>. [21 juin 2022]

23. Wang MY, Zhao R, Gao LJ, Gao XF, Wang DP, Cao JM. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2020

[cité 28 juin 2022];10. Disponible sur:

<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2020.587269>

24. Gorkhali R, Koirala P, Rijal S, Mainali A, Baral A, Bhattarai HK. Structure et fonction des principales protéines SARS-CoV-2 et SARS-CoV. *Bioinforma Biol Insights*. 1 janv

2021;15:11779322211025876.

25. Ravi V, Saxena S, Panda PS. Basic virology of SARS-CoV 2. *Indian J Med Microbiol*

[Internet]. 14 mars 2022 [cité 11 avr 2022]; Disponible sur:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8919811/>

26. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 6 oct 2020;1-14.

27. Voskarides K. SARS-CoV-2: tracing the origin, tracking the evolution. *BMC Med Genomics*. 18 mars 2022;15:62.

28. Frutos R, Pliez O, Gavotte L, Devaux CA. There is no "origin" to SARS-CoV-2. *Environ Res*. 1 mai 2022;207:112173.

29. Kantarcioglu B, Iqbal O, Walenga JM, Lewis B, Lewis J, Carter CA, et al. An Update on the Pathogenesis of COVID-19 and the Reportedly Rare Thrombotic Events Following Vaccination. *Clin Appl Thromb*. 1 juin 2021;27:10760296211021498.

30. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J*. 1 mai 2021;97(1147):312-20.

31. Haut Conseil de la Santé Publique. Covid-19 : actualisation de la liste des facteurs de

risque de forme grave [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris; 2020 oct [cité 11 juill 2022].

Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=942>

32 .Casella IB. Fisiopatologia da trombose associada à infecção pelo SARS-CoV-2. J Vasc Bras [Internet]. 2020 [cité 7 juill 2022];19. Disponible sur:

<http://www.scielo.br/j/jvb/a/XFB64SVVX9BjSTCGh35WMpd/?lang=pt>

33. Haute autorité de santé. Covid-19 : repérer et déclencher la prise en charge du syndrome inflammatoire multi-systémique (PIMS) de l'enfant [Internet]. [cité 11 juill 2022].

Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p_3276399/fr/covid-19-reperer-et-](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3276399/fr/covid-19-reperer-et-declencher-la-prise-en-charge-du-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pims-de-l-enfant)

[declencher-la-prise-en-charge-du-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pims-de-l-enfant](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3276399/fr/covid-19-reperer-et-declencher-la-prise-en-charge-du-syndrome-inflammatoire-multi-systemique-pims-de-l-enfant)

34. Chast F. Histoire de la corticothérapie. Rev Médecine Interne. 1 mai 2013;34(5):258-63.

35. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1950 [Internet]. NobelPrize.org. [cité 16 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1950/hench/facts/>

36. Corticoïdes : Les points essentiels [Internet]. [cité 16 juill 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoïdes-les-points-essentiels>

37. Ramamoorthy S, Cidlowski JA. Corticosteroids-Mechanisms of Action in Health and Disease. Rheum Dis Clin North Am. févr 2016;42(1):15-31.

38. Yang JW, Yang L, Luo RG, Xu JF. Corticosteroid administration for viral pneumonia: COVID-19 and beyond. Clin Microbiol Infect. 1 sept 2020;26(9):1171-7.

39. Akter F, Araf Y, Hosen MJ. Corticosteroids for COVID-19: worth it or not? Mol Biol Rep. 13 oct 2021;1-10.

40. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 25 févr 2021;384(8):693-704.
41. Romano GM, Cafiero T, Frangiosa A, De Robertis E. Corticosteroids in patients with COVID-19: use and misuse. *Minerva Anesthesiol* [Internet]. oct 2021 [cité 12 avr 2022];87(9). Disponible sur: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R02Y2021N09A1042>
42. Kino T, Burd I, Segars JH. Dexamethasone for Severe COVID-19: How Does It Work at Cellular and Molecular Levels? *Int J Mol Sci*. 23 juin 2021;22(13):6764.
43. Meduri GU, Annane D, Confalonieri M, Chrousos GP, Rochweg B, Busby A, et al. Pharmacological principles guiding prolonged glucocorticoid treatment in ARDS. *Intensive Care Med*. 2020;46(12):2284-96.
44. The WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA*. 6 oct 2020;324(13):1330-41.
45. WHO-2019-nCoV-Corticosteroids-2020.1-fre.pdf [Internet]. [cité 22 juill 2022]. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334337/WHO-2019-nCoV-Corticosteroids-2020.1-fre.pdf>
46. Haute autorité de santé DEXAMETHASONE MYLAN (dexaméthasone) [Internet]. [cité 24 juill 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3234890/fr/dexamethasone-mylan-dexamethasone
47. Haut Conseil de la Santé Publique . Coronavirus SARS-CoV-2 : traitement par dexaméthasone des patients oxygénorequérants [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2020 nov [cité 24 juill 2022]. Disponible sur:

<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=955>

48. Buscail B, Wilmart F. Quelle est la part des prescriptions de corticothérapie courte chez les généralistes français ?. *exercer* 2008;80:20-1.
49. Bibas A. Etude qualitative de la pratique des médecins généralistes en Ile-de-France sur l'utilisation des corticoïdes en cure courte dans le traitement des infections respiratoires hautes ; Faculté de médecine Simone Veil-Université de Versailles Saint Quentin en Yvelines ; 2017 ; Disponible sur :
http://www.sfm.org/data/generateur/generateur_fiche/1381/fichier_these_final_jb481f6.pdf
50. Dvorin EL, Ebell MH. Short-Term Systemic Corticosteroids: Appropriate Use in Primary Care. *Am Fam Physician*. 2020 Jan 15;101(2):89-94..
51. Rattenni A, Schaub R, Reynes J, Le Moing V. R-07 Fréquence et déterminants de prescription d'une corticothérapie orale en cure courte dans la rhinopharyngite en médecine générale. *Médecine Mal Infect*. 1 juin 2009;39:S71.
52. Dibao-Dina C, Frappé P, Saint-Lary O, Pouchain D. Comment les médecins généralistes ont-ils pris la première vague ? *Presse Médicale Form*. 1 août 2021;2(3):255-8.
53. Bernard J Louis, Reyes P. Apprendre, en médecine (1re partie). *Pédagogie Médicale*. août 2001;2(3):163-9.
54. Bernard JL, Reyes P. Apprendre, en médecine (2e partie). *Pédagogie Médicale*. nov 2001;2(4):235-41.
55. Rault J-F, Le Breton-Lerouillois G, Francione R, Bissonier C, Boetsch D, Matuszewski C, et al. La démographie médicale en Région Alsace. Situation en 2015. [Internet]. *Ordre National des Médecins*; 2015 p. 63. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/external->

package/analyse_etude/1ej6kog/atlas_alsace_2015.pdf

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR

Faculté de médecine
médecine et sagesse de la santé
(Université de Strasbourg)

Document avec signature originale devant être joint :

- à votre mémoire de D.E.S.
- à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : Bellegu Prénoms : Thibaut

Ayant été informé(e) qu'en réappropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit constitue une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1992 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente.

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, le soutenu(e) du mémoire de spécialité ainsi que la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université.

Déclaration sur l'honneur

Je n'ai écrit ni reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvres déjà existantes, à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, notes entre guillemets et références dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encaisse en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encaisse en cas de déclaration erronée ou incomplète.

Signature originale :

A. Bellegu le 23/12/2012



Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.

RÉSUMÉ :

Objectif : Décrire les modalités de prescriptions de corticothérapie systémique au cours des 4 premières semaines d'une infection symptomatique au SARS-CoV-2 par les médecins généralistes alsaciens. Secondairement, mettre en évidence les déterminants de ces modalités de prescription, décrire leurs évolutions pendant et après la première vague et décrire les différentes sources d'informations ayant pu intervenir dans l'évolution des prescriptions.

Introduction : La covid-19 a entraîné une crise sanitaire mondiale mais reste une maladie virale respiratoire essentiellement bénigne et prise en charge principalement en médecine de premiers recours avec encore beaucoup d'interrogations sur les moyens thérapeutiques disponibles. Les corticothérapies systémiques étant régulièrement utilisées en médecine générale dans les maladies virales respiratoires, nous nous sommes donc intéressés à leur utilisation dans la covid-19

Méthodes : Enquête de pratique par une étude descriptive quantitative réalisée par auto-questionnaire diffusé sur internet et destiné aux médecins généralistes alsaciens libéraux ou salariés.

Résultats : 69 participations 37 retenues et analysées avec : 48,6% des médecins interrogés qui ont prescrit une corticothérapie systémique pour la covid-19, majoritairement pour des signes respiratoires de type toux asthmatiforme (83,3%) et en cas d'oxygénothérapie concomitante (55,5%). Les molécules les plus utilisées étaient la prednisolone et la prednisone à la dose de 1 mg/Kg. Une évolution des pratiques des participants après l'arrivée des recommandations officielles a été constaté chez 66,6% des prescripteurs de corticothérapie. Ce changement dans les indications s'accompagne également d'une majoration de l'utilisation des corticoïdes avec 55,5% des prescripteurs de corticothérapie qui pensent en avoir prescrit plus souvent après la première vague, 33,3 % pensent avoir été stable et 11,1% pensent en avoir prescrit moins souvent après la première vague. Les participants s'étaient informés principalement via les institutions et organismes officiels, par échanges de pairs et enfin via leurs recherches personnelles.

Conclusion : Cette étude montre une utilisation non négligeable de corticothérapie systémique pour la covid-19 en ambulatoire, en accord avec les recommandations officielles mais aussi en dehors de celles-ci. Nous avons aussi constaté une évolution dans les indications et une majoration de la fréquence d'utilisation des corticoïdes après la sortie des recommandations officielles. Les participants de notre étude ayant prescrits des corticoïdes dans le contexte étudié semblaient être guidé par un principe de précaution et un raisonnement par analogie avec les autres infections virales respiratoires prise en charge en ambulatoire.

Rubrique de classement (2) : Médecine générale

Mots-clés : SARS-CoV-2, Covid-19, Corticothérapie systémique, médecine générale

Président : Professeur Pascal Bilbault

Assesseurs : Professeur Yves Hansmann Professeur Emmanuel Andres

Docteur Philippe Hild

Adresse de l'auteur : 7 rue des grillons 68350 Brunstatt

