



# Effets secondaires méconnus des glucocorticoïdes : prévention et traitement spécifiques requis ?

Rev Med Suisse 2007 ; 3 : 2472-7

**S. Viatte**  
**G. Waeber**  
**P. Vollenweider**

Dr Sébastien Viatte  
Service de rhumatologie  
Hôpital de Beau-Séjour, HUG  
1211 Genève 14  
sebastien.viatte@hcuge.ch

Dr Peter Vollenweider et  
Pr Gérard Waeber  
Service de médecine interne  
BH 10-624, CHUV  
1011 Lausanne  
gerard.waeber@chuv.ch  
peter.vollenweider@chuv.ch

## Some less well known side effects of glucocorticoids: specific prevention and treatment ?

Steroid treatment is required in many clinical settings and if prolonged can be associated with serious side effects. Certain less well-known side effects may require specific prevention, diagnosis and treatment. The risk of developing hyperglycemia, psychiatric disorders and opportunistic infections associated with immunosuppression is often forgotten. We present herein some evidence on the prevalence, preventive measures and treatment of some of these side effects. Large controlled trials are lacking and do not allow to provide strong recommendations. Nevertheless, we try to provide some suggestions based on a review of the literature.

Un traitement par glucocorticoïdes est requis dans de nombreuses situations cliniques et comporte au long cours un risque d'effets secondaires sérieux non négligeables. Il existe certains effets secondaires moins connus qui nécessitent parfois des mesures de prévention, de détection et de traitement spécifiques. Ainsi, le risque de développer une anomalie de l'homéostasie du glucose, une altération de l'état psychique et une immunosuppression qui peut conduire à la survenue d'infections opportunistes est souvent oublié. Dans cette revue, nous présentons les facteurs de risque, la prévalence, les mesures de prévention et/ou de traitement de certains de ces effets secondaires. Des études contrôlées manquent pour proposer des recommandations strictes, mais certaines propositions sont discutées à la lumière d'une revue de la littérature.

## PRÉSENTATION DE CAS

Un homme de 74 ans développe une pneumonie nosocomiale lors d'un séjour hospitalier prolongé. L'évolution est défavorable et le diagnostic de pneumonie organisée postinfectieuse est posé. Un traitement de prednisone est alors débuté à raison de 1 mg/kg/jour. L'évolution clinique est rapidement favorable. Quelques semaines plus tard, le patient est réadmis aux soins intensifs pour une insuffisance respiratoire aiguë sévère sans signe clinique de décompensation cardiaque. La radiographie du thorax montre des

infiltrats bilatéraux à prédominance interstitielle et une bronchoscopie avec lavage broncho-alvéolaire montre la présence de *Pneumocystis jiroveci* sans autre germe associé. Après traitement par co-trimoxazole, l'évolution est définitivement favorable.

## INTRODUCTION

Après la reconnaissance des surrénales comme une glande endocrine et la caractérisation des hormones stéroïdiennes, Hench, Kendall, Slocumb et Polley publièrent en 1949 leur expérience dans l'utilisation des glucocorticoïdes chez des patients avec une polyarthrite rhumatoïde : «Une amélioration rapide s'installe, les douleurs et tuméfactions des articulations s'amendent ou disparaissent, la mobilité augmente, de façon à ce que des patients qui étaient précédemment complètement invalides peuvent marcher librement et leur état général s'était aussi amélioré». Ces effets spectaculaires ont contribué à l'utilisation très large de ces substances et on estime qu'aux Etats-Unis environ 0,9% de la population générale et 7% des patients hospitalisés reçoivent des glucocorticoïdes.

Mais l'utilisation des glucocorticoïdes révéla dès le début de sérieux effets secondaires. En 1952, on retrouve la première description du décès d'un patient après arrêt du traitement de corticoïdes. Puis la liste de ces effets s'est allongée progressivement. Notre vignette clinique montre une complication potentielle-

ment fatale secondaire à l'immunosuppression induite par une corticothérapie prolongée. Quelques effets secondaires bien connus et certains parfois oubliés sont rappelés dans le **tableau 1**. Dans cette revue, nous voulons explorer les facteurs de risque, la prévalence et les mesures de prévention et/ou de traitement de certains de ces effets secondaires.

**Tableau 1. Effets secondaires importants des glucocorticoïdes**

Système affecté	Effets secondaires
Cardiovasculaire et électrolytes	Rétention hydrosodée, œdèmes, hypertension, hypokaliémie
Endocrinien	Hyperglycémie, diabète, insuffisance cortico-surrénalienne secondaire
Immunitaire	Susceptibilité augmentée aux infections comme l'hépatite B, la tuberculose, <i>Pneumocystis jiroveci</i>
Musculo-squelettique	Ostéoporose, nécrose osseuse aseptique, myopathie cortisonique
Peau	Hirsutisme, atrophie cutanée avec ecchymoses
Gastro-intestinal	Risque augmenté d'ulcère, si combiné avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens
Œil	Cataracte et glaucome
Psychiatrique	Psychose, troubles de l'humeur, dépression

## EFFETS IMMUNOSUPPRESSEURS ET GERMES OPPORTUNISTES EN PARTICULIER PNEUMONIE À *PNEUMOCYSTIS JIROVECI*

La pneumonie à *Pneumocystis* (PCP) est causée par une infection avec *Pneumocystis jiroveci* et se produit quasi exclusivement chez des patients immunodéprimés. Deux tiers des cas sont rapportés chez des patients VIH positifs et un tiers chez des patients VIH négatifs<sup>1</sup>; ce dernier groupe est constitué avant tout de patients transplantés, ou souffrant de néoplasies hématologiques, de tumeurs solides ou de maladies inflammatoires auto-immunes sous traitement

immunosuppresseur. Le risque de développer une infection à *Pneumocystis* varie grandement en fonction de la maladie de base : ce risque est évalué à 6-12% au long terme en présence d'une maladie de Wegener, mais il est inférieur à 2% pour d'autres maladies inflammatoires.<sup>2</sup> Le risque de développer une infection à *Pneumocystis* sans exposition à des glucocorticoïdes est rare. Dans près de 90% des cas, une PCP se développe peu après l'introduction du traitement par stéroïdes<sup>2</sup> et ce risque est dépendant, en partie, de la dose administrée.<sup>3,4</sup> La durée médiane de traitement avant le diagnostic de PCP est habituellement de 3 à 4 mois et la dose supérieure à 10 mg/j d'équivalent prednisone (**tableau 2**). Une thérapie avec des corticostéroïdes induit une déplétion lymphocytaire dépendante de la dose sans pour autant affecter le rapport CD4/CD8.<sup>4</sup> Les paramètres suivants sont reconnus comme facteurs prédictifs indépendants de la survenue d'une infection à *Pneumocystis* (**tableau 3**) : une dose de stéroïdes > 10 mg/j d'équivalent de prednisone, une lymphocytopénie < 600 cellules/mm<sup>3</sup>, des CD4<sup>+</sup> < 250 cellules/mm<sup>3</sup>. Gluck et coll.<sup>4</sup> ont montré chez les patients VIH négatifs qu'une lymphocytopénie profonde (CD4<sup>+</sup> < 250 cellules/mm<sup>3</sup>) a une valeur prédictive positive de 0,53 pour la survenue d'une infection à *Pneumocystis* et une valeur prédictive négative de 0,97.

Les patients VIH négatifs qui développent une PCP sont habituellement plus âgés que les patients VIH positifs. L'évolution clinique est typiquement plus aiguë : la maladie se présente comme une pneumonie fulminante et une insuffisance respiratoire rapide.<sup>5</sup> La PCP chez les patients VIH négatifs est associée à des infections pulmonaires concomitantes dans plus de 50% des cas. Le diag-

**Tableau 3. Facteurs de risque indépendants, prédictifs d'une infection pulmonaire à *Pneumocystis jiroveci* lors de traitement aux glucocorticoïdes**

Facteur prédictif	Valeur seuil
Dose de stéroïdes	> 10 mg/j d'équivalent de prednisone
Lymphocytopénie	< 600 cellules/mm <sup>3</sup>
Lymphocytes T CD4 <sup>+</sup>	< 250 cellules/mm <sup>3</sup>

**Tableau 2. Demi-vie et puissance anti-inflammatoire relative des glucocorticoïdes couramment utilisés**

Nom	Demi-vie biologique (heures)	Puissance anti-inflammatoire relative	Dose journalière de substitution approximative pour un adulte (mg)
Hydrocortisone	8-12	1	20
Cortisone acétate	8-12	0,8	25
Prednisone	18-36	4	5
Prednisolone	18-36	4	5
Méthylprednisolone	18-36	5	4
Triamcinolone	18-36	5	4
Dexaméthasone	36-54	25-30	0,5

nostic est basé sur une coloration du matériel obtenu par lavage broncho-alvéolaire. Le nombre d'organismes dans les échantillons est souvent bas chez les patients VIH négatifs, ce qui diminue la sensibilité de détection et peut nécessiter de recourir à une biopsie transbronchique.

L'antibiothérapie proposée est habituellement du co-trimoxazole (Bactrim) ou de la pentamidine isethionate en cas d'allergie ou d'intolérance au co-trimoxazole. Le co-trimoxazole est utilisé dans 90% des cas de PCP et est associé à moins d'effets secondaires chez les patients VIH négatifs (15%) que VIH positifs (60%). La durée de traitement du co-trimoxazole est de quatorze jours pour la PCP chez les patients VIH négatifs alors que la durée est de 21 jours chez les patients VIH positifs.<sup>2</sup>

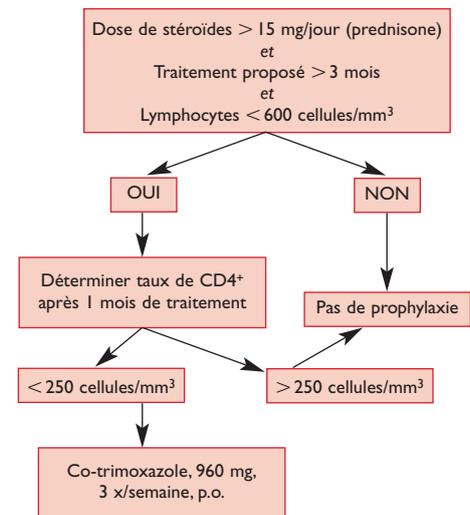
Le pronostic de la PCP chez les patients VIH négatifs est plus réservé et la mortalité est deux fois plus importante par rapport aux patients VIH positifs.<sup>2,5</sup> Par contre, les rechutes de pneumonie à *Pneumocystis* sont plus fréquentes chez les patients VIH positifs.

Le co-trimoxazole (Bactrim) a été utilisé pour la prophylaxie de la PCP dans la maladie de Wegener lorsque les CD4<sup>+</sup> sont < 300 cellules/mm<sup>3</sup>. Une prophylaxie efficace est obtenue chez les patients VIH positifs avec une dose de 960 mg trois fois par semaine. Selon Sowden et coll.,<sup>2</sup> la probabilité annuelle de développer une PCP devrait être supérieure à 9% pour justifier une prophylaxie. Cependant, ce risque dépend de la maladie de base et est inconnu dans la plupart des cas. Malgré l'absence de bonnes études cliniques et en se référant aux facteurs de risque définis, les recommandations d'experts suivantes peuvent être proposées (adaptées de 2) : si la dose de stéroïdes est > 15 mg/jour (équivalent prednisone) et si le traitement proposé est > 3 mois et si le nombre total des lymphocytes est < 600 cellules/mm<sup>3</sup>, alors il s'agit de déterminer le nombre de CD4<sup>+</sup>. Une prophylaxie par co-trimoxazole devrait alors être initiée si le nombre des CD4<sup>+</sup> < 250 cellules/mm<sup>3</sup> (figure 1).

Un traitement de glucocorticoïdes au long cours avec immunosuppression augmente également le risque de développer d'autres infections à d'autres germes opportunistes comme par exemple le cytomégalovirus, *Listeria monocytogenes*, le virus de l'herpès ou des champignons.

## TUBERCULOSE ET GLUCOCORTICOÏDES

Au début des années 50, la tuberculose (TB) fut reconnue comme une complication possible d'un traitement de glucocorticoïdes. Cependant, ces observations étaient anecdotiques et plusieurs tentatives dans les années 60 ont échoué pour démontrer clairement une augmentation du risque liée à un traitement à long terme par les stéroïdes.<sup>6</sup> Une étude menée dans une région à haute prévalence (incidence de la tuberculose à 1%) n'a pas non plus pu montrer d'augmentation du risque de tuberculose chez des asthmatiques traités par corticostéroïdes. Cependant, l'American thoracic society (ATS) et le Center for disease control (CDC) mentionnent qu'une dose quotidienne > 15 mg de prednisone pour > 1 mois est un facteur de risque pour le développement d'une tuberculose.<sup>7,8</sup> Il est important de noter que le risque de TB est toutefois dépendant de la sévérité de la maladie de base et de l'état général du pa-



**Figure 1. Algorithme suggéré pour le choix de l'introduction d'une prophylaxie à *Pneumocystis jirovecii* chez les patients traités par corticostéroïdes** (Adapté d'après réf.<sup>2</sup>).

tient, à savoir de facteurs qui corrélerent eux-mêmes souvent avec la dose de stéroïdes prescrite.

Récemment, dans une grande étude de cas contrôlés, Jick et coll.<sup>9</sup> ont réussi pour la première fois à quantifier l'augmentation de l'incidence de la TB associée avec l'usage de stéroïdes dans une région de faible endémie. L'odds ratio ajusté en cas de prise de glucocorticoïdes comparé à l'absence de glucocorticoïdes est de 4,9 et l'odds ratio pour la prise de < 15 mg ou de > 15 mg de prednisone est de 2,8 et 7,7, respectivement. Bien qu'il apparaisse que l'usage de stéroïdes soit un facteur de risque indépendant, il faut noter que l'incidence de la TB dans cette étude est de 3 pour 100 000 personnes/année (0,003%), de telle sorte qu'une augmentation du risque de 4,9 fois reste un risque minime.

Bien que les preuves soient relativement faibles, la tuberculose chez les patients traités par corticostéroïdes est considérée comme facilement susceptible à la dissémination ou à se présenter sous des formes inhabituelles avec des images radiologiques atypiques, tout particulièrement si la dose utilisée est élevée.<sup>6,10,11</sup> Les stéroïdes peuvent masquer les symptômes classiques par leur effet anti-inflammatoire, de telle sorte que les patients restent asymptomatiques.<sup>11</sup>

Bien que l'ATS recommande une prophylaxie par isoniazide pour les patients sous traitement prolongé de corticostéroïdes (> 15 mg/j pendant > 1 mois), en présence d'une réaction positive à la tuberculine, ces recommandations sont controversées et ne correspondent pas à celles de la British Thoracic Society.<sup>6</sup> A relever que la dose de stéroïdes définie comme valeur seuil est considérée comme la dose nécessaire pour supprimer la réaction cutanée à la tuberculine. Or, la suppression de la réaction cutanée par les stéroïdes pourrait ne pas corréler avec l'immunosuppression,<sup>12</sup> ce qui rend l'interprétation du test tuber-



culinique chez les patients traités par stéroïdes encore plus difficile et donc son utilisation controversée en tant que critère pour l'introduction d'une prophylaxie.

Pratiquement, un test PPD ou une prophylaxie antituberculeuse dans les pays non endémiques ne sont actuellement pas recommandés avant d'initier un traitement par glucocorticoïdes. Néanmoins, un suivi rapproché est recommandé étant donné que les patients sous stéroïdes ont un risque plus élevé de développer une TB, lié essentiellement à la gravité de la maladie sous-jacente.

## DIABÈTE INDUIT PAR LES GLUCOCORTICOÏDES

La pathogénèse du diabète cortico-induit est complexe et comprend une gluconéogenèse hépatique augmentée, une diminution de la sécrétion d'insuline et une augmentation de la résistance à l'insuline. Les glucocorticoïdes augmentent également le transport intestinal du glucose.

L'incidence d'un nouveau diabète varie de moins de 1% à 46% selon les auteurs, et dans certains cas des comas hyperosmolaires fatals comme complication d'une thérapie aux glucocorticoïdes ont été décrits.<sup>13</sup>

Les patients avec un trouble du métabolisme du glucose, glycémie à jeun anormale (*impaired fasting glucose*, IFG) une intolérance au glucose ou une anamnèse familiale positive pour un diabète<sup>14</sup> sont susceptibles d'aggraver une hyperglycémie ou de développer de novo un diabète lors d'un traitement aux glucocorticoïdes. En comparaison, le développement de novo d'un diabète chez un patient avec initialement une tolérance au glucose normale est hors du commun. Le temps médian jusqu'à l'apparition d'un nouveau diabète est de l'ordre de six semaines après le début du traitement mais peut arriver plus tôt, ou même lors du sevrage.<sup>13</sup> Une étude de cohorte<sup>15</sup> a montré que l'incidence du diabète cortico-induit dans une population âgée augmentait de 2,3 fois si un traitement oral par stéroïdes est initié. Les odds ratios augmentent lorsque la dose augmente.<sup>14</sup>

Une anamnèse familiale positive et un dépistage du diabète par une glycémie plasmatique à jeun doivent être effectués avant l'initiation d'un traitement aux glucocorticoïdes. Malheureusement, il est impossible de prédire quel patient va développer un diabète cortico-induit. Il est donc essentiel d'éduquer les malades à reconnaître les symptômes d'une hyperglycémie (polydipsie, polyurie, asthénie) et de consulter alors leur médecin traitant.

Pour le traitement, certains auteurs<sup>13</sup> proposent de traiter un diabète cortico-induit d'emblée par de l'insuline, car les antidiabétiques oraux présentent un délai d'action de plusieurs jours et leur efficacité dans le diabète cortico-induit est limitée. D'autres auteurs<sup>16</sup> proposent par contre d'initier le traitement par des antidiabétiques oraux si la glycémie est < 12 mmol/l, et, en cas de non-réponse ou de valeurs en dessus de 12 mmol/l, d'utiliser l'insuline en commençant par une dose matinale unique, puis de passer à deux doses par jour en cas de glycémies supérieures à 15 mmol/l. Pour les patients utilisant déjà de l'insuline avant l'initiation d'une corticothérapie, la dose d'insuline doit souvent être augmentée de 1,5-2 fois. Afin

d'éviter une hypoglycémie lors du sevrage, la dose d'insuline doit être diminuée en parallèle.

## EFFETS PSYCHIATRIQUES DES GLUCOCORTICOÏDES

Les effets secondaires psychiatriques des glucocorticoïdes sont multiples, imprévisibles et s'étendent dans un large spectre de troubles psychopathologiques.<sup>17</sup> On retrouve aussi bien des troubles de l'humeur, des états anxieux, dépressifs, psychotiques avec manie, des idées suicidaires ou des hallucinations. Souvent méconnu est le développement de troubles cognitifs, en particulier de la mémoire verbale et déclarative.<sup>18,19</sup>

Dans une méta-analyse portant sur 935 adultes traités par glucocorticoïdes, environ un quart ont présenté un effet psychiatrique décrit comme léger à modéré alors qu'un effet sévère était retrouvé dans presque 6% des cas!<sup>20</sup> La dose de glucocorticoïdes est le facteur de risque le plus important pour l'apparition d'effets secondaires psychiatriques. Dans une étude, leur incidence était de 1,3% chez les patients recevant < 40 mg d'équivalent prednisone par jour, de 4,6% pour ceux recevant entre 41 et 80 mg/jour et 18,4% lors d'administration de > 80 mg/jour. Par contre, la dose ne permet pas de prédire le début, la durée ou la sévérité des symptômes psychiatriques. Une anamnèse antérieure de troubles psychiatriques ou l'âge du patient ne sont pas des facteurs prédictifs. La plupart des effets apparaissent dans les premières semaines de traitement même s'ils ont été observés à tout moment d'un traitement prolongé. On décrit qu'une euphorie, une agitation ou une décompensation maniaque se développent plutôt après un court délai de traitement alors que des troubles dépressifs apparaissent après un traitement prolongé.

Informé le patient et son entourage de la possibilité de survenue des effets secondaires psychiatriques ou cognitifs et les rechercher à chaque visite permet une prise en charge précoce lorsqu'ils apparaissent. Il est alors recommandé de rechercher la présence d'idées suicidaires et d'évaluer le risque suicidaire, si nécessaire avec l'aide d'un psychiatre, pour une indication à une hospitalisation éventuelle.

La diminution de la dose de glucocorticoïdes, voire l'arrêt du traitement, sont les points clés de prise en charge du traitement des effets secondaires psychiatriques. Si cela n'est pas envisageable en raison de la maladie sous-jacente ou du risque d'insuffisance surrénalienne secondaire, il faut essayer de diminuer le plus possible la dose de corticoïdes (< 40 mg d'équivalent de prednisone par jour). L'arrêt de la corticothérapie permet une résolution de la symptomatologie psychiatrique avec un délai de quelques jours (en cas de délirium) à quelques semaines parfois (état maniaque, dépression). Pour les patients chez lesquels un arrêt ou une diminution de la dose de corticoïdes ne peut être envisagé et surtout pour les états d'agitation ou psychotiques importants, un traitement par neuroleptiques a montré son efficacité. Pour les patients présentant un trouble de l'humeur ou une dépression, des SSRI sont le plus souvent utilisés.

En résumé, les troubles psychiatriques sous corticoïdes



sont fréquents et il est important que les médecins prescripteurs y soient sensibilisés pour un dépistage précoce. La dose de glucocorticoïdes est le principal facteur de risque. Il est de même important d'informer les patients des effets secondaires psychiatriques encourus.

## CONCLUSION

Tout traitement de glucocorticoïdes au long cours comporte un risque d'effets secondaires dont le spectre peut être très large. Lors de traitement aux glucocorticoïdes, il est essentiel de diminuer la dose et d'envisager l'arrêt du traitement dès que la maladie sous-jacente le permet. Il est important d'informer le malade des effets secondaires potentiels parfois moins connus comme des troubles psychiatriques. Lors d'un traitement de stéroïdes au long cours et avec des doses > 10 mg/jour d'équivalent prednisonne, le médecin doit être très vigilant pour détecter l'apparition d'infections à germes opportunistes et envisager une prophylaxie en cas de nombre de cellules CD4<sup>+</sup> significativement abaissé. ■

## Implications pratiques

- > Lors d'un traitement de glucocorticoïdes au long cours, l'introduction d'une prophylaxie pour la tuberculose n'est pas justifiée et une prophylaxie pour *Pneumocystis* ne se justifie qu'en présence de critères stricts
- > La maladie sous-jacente nécessitant l'introduction du traitement représente un facteur de risque en soi, justifiant une attention clinique particulière et des démarches diagnostiques rapides, dès l'apparition de symptômes respiratoires. Dans le cas d'une symptomatologie abrupte ou d'une pneumonie ne répondant que partiellement à un traitement antibiotique classique, on procédera rapidement à un lavage broncho-alvéolaire, voire à une hospitalisation
- > La prescription de corticostéroïdes peut induire le développement d'un diabète stéroïdien de novo tout particulièrement chez des patients présentant une anamnèse familiale positive, une glycémie à jeun anormale (*impaired fasting glucose*), ou une intolérance au glucose
- > L'incidence des effets psychiatriques est souvent sous-estimée et dépend essentiellement de la dose prescrite. Une information au patient et un suivi attentif permettront un dépistage précoce

## Bibliographie

- 1 Gerrard JG. *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV-negative immunocompromised adults. *Med J Aust* 1995;162:233-5.
- 2 \*\* Sowden E, Carmichael AJ. Autoimmune inflammatory disorders, systemic corticosteroids and pneumocystis pneumonia: A strategy for prevention. *BMC Infect Dis* 2004;4:42.
- 3 Porges AJ, Beattie SL, Ritchlin C, Kimberly RP, Christian CL. Patients with systemic lupus erythematosus at risk for *Pneumocystis carinii* pneumonia. *J Rheumatol* 1992;19:1191-4.
- 4 \* Gluck T, Kiefmann B, Grohmann M, et al. Immune status and risk for infection in patients receiving chronic immunosuppressive therapy. *J Rheumatol* 2005;32:1473-80.
- 5 \* Festic E, Gajic O, Limper AH, Aksamit TR. Acute respiratory failure due to pneumocystis pneumonia in patients without human immunodeficiency virus infection: Outcome and associated features. *Chest* 2005;128:573-9.
- 6 \*\* Bateman ED. Is tuberculosis chemoprophylaxis necessary for patients receiving corticosteroids for respiratory disease? *Respir Med* 1993;87:485-7.
- 7 Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Joint statement of the American thoracic society (ATS) and the Centers for disease control and prevention (CDC). *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:S221-47.
- 8 Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, et al. American thoracic society/Centers for disease control and prevention/Infectious diseases society of America: Treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:603-62.
- 9 \* Jick SS, Lieberman ES, Rahman MU, Choi HK. Glucocorticoid use, other associated factors, and the risk of tuberculosis. *Arthritis Rheum* 2006;55:19-26.
- 10 Cline JC, Davis SM. Risks of infection or reactivation of tuberculosis associated with chronic corticosteroid therapy. *Ann Pharmacother* 1997;31:775-6.
- 11 Kobashi Y, Matsushima T. Clinical analysis of pulmonary tuberculosis in association with corticosteroid therapy. *Intern Med* 2002;41:1103-10.
- 12 Grange JM, Beck JS, Lowe JG. Is tuberculosis prophylaxis necessary for patients receiving corticosteroids for respiratory disease? *Respir Med* 1994;88:321-2.
- 13 \* Braithwaite SS, Barr WVG, Rahman A, Quddusi S. Managing diabetes during glucocorticoid therapy. How to avoid metabolic emergencies. *Postgrad Med* 1998;104:163-6,171,175-6.
- 14 Gurwitz JH, Bohn RL, Glynn RJ, et al. Glucocorticoids and the risk for initiation of hypoglycemic therapy. *Arch Intern Med* 1994;154:97-101.
- 15 Blackburn D, Hux J, Mamdani M. Quantification of the risk of corticosteroid-induced diabetes mellitus among the elderly. *J Gen Intern Med* 2002;17:717-20.
- 16 Henzen C. Traitement aux glucocorticoïdes: risques et effets secondaires. *Schweiz Med Forum* 2003;19:442-6.
- 17 \*\* Warrington TP, Bostwick JM. Psychiatric adverse effects of corticosteroids. *Mayo Clin Proc* 2006;81:1361-7.
- 18 Keenan PA, Jacobson MW, Soleymani RM, et al. The effect on memory of chronic prednisone treatment in patients with systemic disease. *Neurology* 1996;47:1396-402.
- 19 Lupien SJ, McEwen BS. The acute effects of corticosteroids on cognition: Integration of animal and human model studies. *Brain Res Brain Res Rev* 1997;24:1-27.
- 20 Lewis DA, Smith RE. Steroid-induced psychiatric syndromes. A report of 14 cases and a review of the literature. *J Affect Disord* 1983;5:319-32.

\* à lire

\*\* à lire absolument