



Article Original

Profil Glycémique des Patients sous Corticoïdes Admis en Chimiothérapie à Bamako

Glycemic profile of corticosteroid treated patients admitted to chemotherapy in Bamako

Sow Djéneba Sylla¹, Comlan Jules Gninkoun, Sy Djibril², Mariko Modibo, Traoré Djénébou², Madany Ly⁴, Konaté Massama¹, Bachiaka Diarra¹, Bah Traoré¹, Bah Moctar⁵, Koné Amadou¹, Mariko Mohamed Lamine¹, Diallo Modibo Bouran¹, Nanko Doumbia¹, Nouhoum Ouloguem¹, HaouaTraoré¹, Moussa Abdoulaye Ouattara¹, Sidibé Assa Traoré¹, Soukho Assétou Kaya³.

1. Service de médecine et d'endocrinologie de l'Hôpital du Mali, Bamako, Mali.
2. Centre National Hospitalier Universitaire Hubert Koutoukou Maga, Bénin
3. Service de médecine interne du CHU Point G de Bamako, Mali.
4. Service d'oncologie CHU Luxembourg de Bamako, Mali
5. Hôpital Sominé Dolo de Mopti, Mali

Auteur correspondant : Dr Sow Djeneba Sylla, Cell: (00223)20727569 / 20741599 / 66732281
Email: djnbasyll@yahoo.fr

Mots clés: Glycémie- Corticoïdes- Chimiothérapie, Mali

Keywords: Blood sugar- Corticosteroids- Chemotherapy, Mali

Article history

Submitted: 31 January 2023
Revision requested: 5 February 2023
Accepted: 23 February 2023
Published: 28 February 2023

RÉSUMÉ

Introduction. Les corticoïdes sont largement utilisés dans la prise en charge des patients sous chimiothérapie, et ont un impact sur le métabolisme glucidique. Le but de cette étude était d'évaluer le profil glycémique des patients sous corticoïdes admis en chimiothérapie. **Méthodologie.** L'étude a eu lieu au CHU de l'hôpital du Mali, au service d'oncologie du CHME le Luxembourg et au service d'oncologie du CHU du point G de janvier 2020 février 2021. Il s'agissait d'une étude transversale prospective qui a porté sur 194 patients âgés de $50,7 \pm 14,12$ ans compris entre 18 et 95 ans. Le sex-ratio de 0,37. **Résultats.** Le cancer du sein était le plus fréquent (41, 23%) suivi du cancer du col de l'utérus (8,8%). Nous avons observé que 16,7% des patients étaient obèses, 23% des patients étaient en surpoids et l'IMC était normal chez 46,6%. Au bout de deux mois de suivi de ces patients, nous avons retrouvé une différence significative de la moyenne glycémique avant et après la chimiothérapie: 0,94 g/l avant chimiothérapie et 1,43 g/l après chimiothérapie. En outre, 27% des patients ont développé une hyperglycémie avec une sensibilité variable d'un patient à l'autre. **Conclusion.** Notre travail suggère que le risque de déséquilibre glycémique associé à l'utilisation des corticoïdes est augmenté par l'induction de la chimiothérapie. .

ABSTRACT

Introduction. Corticosteroids are widely used in the management of patients undergoing chemotherapy, and have an impact on carbohydrate metabolism. The aim of this study was to evaluate the glycemic profile of patients on corticosteroids admitted to chemotherapy. **Methods.** The study took place at the CHU of the hospital in Mali, the oncology department of the CHME Luxembourg and the oncology department of the CHU du point G from January 2020 to February 2021. This was a prospective cross-sectional study that involved 194 patients aged 50.7 ± 14.12 years between 18 and 95 years old. **Results.** The sex ratio of 0.37. Breast cancer was most common (41.23%) followed by cervical cancer (8.8%). We found that 16.7% of patients were obese, 23% of patients were overweight and BMI was normal in 46.6%. During the two months of follow-up, we found a significant difference in the average glycemia before chemotherapy (0.94 g/l) and after chemotherapy (1.43 g/l). Moreover, 27% of patients developed hyperglycaemia with variable sensitivity from one patient to another. **Conclusion.** Our findings suggest that the risk of glycemic imbalance associated with the use of corticosteroids is amplified by the use of chemotherapeutic agents.

FAITS SAILLANTS**Ce qui est connu du sujet**

Les corticoïdes ont une grande influence sur l'équilibre glycémique. L'influence de chimiothérapie anticancéreuse chez des sujets sous corticothérapie n'a pas encore été évaluée au Mali

La question abordée dans cette étude

Profil glycémique des patients sous corticoïdes et chimiothérapie à Bamako.

Ce que cette étude apporte de nouveau

Notre travail suggère que le risque de déséquilibre glycémique associé à l'utilisation des corticoïdes est augmenté par l'induction de la chimiothérapie.

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.

Des études prospectives sur un plus grand nombre de sujets sont nécessaires.

INTRODUCTION

Les corticoïdes sont des hormones naturelles synthétisées dans la zone corticale des glandes surrénales à partir du cholestérol. On en distingue plusieurs types ayant chacun des fonctions variées, à savoir: les glucocorticoïdes (GC), les minéralocorticoïdes et les androgènes [1]. Dans les années 1940, la découverte des corticoïdes a bouleversé le traitement de certaines maladies tel que: les maladies inflammatoires systémiques, les maladies néoplasiques, les affections neurologiques. Ils sont considérés à l'heure actuelle extrêmement efficaces et irremplaçables dans la pratique médicale à cause de leur maniement facile. En effet, cette classe thérapeutique n'a pas de restriction d'âge puisque les patients recevant ce traitement peuvent être aussi bien des nouveaux nés que des personnes âgées. Cependant, les craintes des patients concernant les effets secondaires métaboliques de cette classe ne sont pas négligeables, particulièrement sur le métabolisme glucidique [2].

La chimiothérapie est un traitement qui consiste à utiliser des médicaments contre les cellules cancéreuses (par injection dans un site implantable le plus souvent ou dans une veine) [3]. Elle agit sur toutes les cellules cancéreuses, même sur celles qui n'ont pas été détectées par les examens d'imagerie. Cependant il existe différents types de traitements du cancer utilisés seuls ou associés entre eux : la chimiothérapie, la chirurgie, la radiothérapie. Les médicaments utilisés en chimiothérapie s'attaquent non seulement aux cellules cancéreuses de la tumeur, mais également aux cellules saines, ce qui entraîne alors la survenue d'effets indésirables comme les nausées, les vomissements, l'inflammation de la bouche (mucite) ou les aphtes etc. [4]. La prise en charge de ses effets secondaires fait recours à de nombreuses classes de médicaments notamment les corticoïdes, les antidopaminergiques, les antagonistes de la 5 HT3 [2]. À notre connaissance, aucune étude évaluant le profil glycémique des patients recevant des corticoïdes dans leur traitement au Mali. Du fait de la large prescription des corticoïdes chez les patients sous chimiothérapie, et de la

nécessité d'un suivi et d'une surveillance régulière pour ses multiples effets secondaires, il nous a semblé bon d'initier une étude permettant d'évaluer le profil glycémique des patients sous corticoïdes admis en chimiothérapie.

MÉTHODOLOGIE

Nous avons effectué une étude transversale multicentrique avec un recueil prospectif des données du premier janvier 2020 au 28 février 2021. Cette étude a été réalisée dans 3 services : le service de médecine et endocrinologie de l'Hôpital du Mali ; le service d'oncologie de l'hôpital du point « G » et le service d'oncologie médicale de l'hôpital Mère-enfant du Luxembourg. Elle a concerné tous les patients suivis en consultation et en hospitalisation durant la période d'étude dont les dossiers étaient exploitables. Nous avons inclus tous les patients traités par corticoïdes et qui ont bénéficié d'une chimiothérapie pendant la période d'étude. Les patients non traités par chimiothérapie, les patients perdus de vue et les patients sous chimiothérapie qui ne recevaient pas de corticoïdes n'ont pas été inclus. Les variables étudiées étaient:

- Les indicateurs sociodémographiques (identité, âge, sexe, profession, ethnie, résidence) ;
- Les antécédents personnels, familiaux et le mode de vie ;
- Les signes fonctionnels de l'hyperglycémie ;
- La biologie comportant : le dosage de la glycémie à jeun, et de l'HbA1c
- Le traitement.

RÉSULTATS

Dans notre étude nous avons retenu au regard de nos critères d'inclusion 194 patients suivis en chimiothérapie dans les services sus cités dont: 12 à Hôpital du Mali ,110 à CHME Le Luxembourg et 72 au CHU du point G. La tranche d'âge de 56 à plus de 65 ans représentait 42.2%. La moyenne d'âge était de 50,7±14,12 ans (intervalle : (18 à 95 ans). (Tableau 1). Le sexe féminin représentait 72, 7% des cas (n=141) soit un sex-ratio de 0,37.

Tableau I : différentes tranches d'âge.

Tranche date (ans)	Effectifs	Fréquence (%)
< 25	8	4.1
[25 - 35]	20	10.3
[36 - 45]	49	25.3
[46 - 55]	37	19.1
[56 - 65]	80	41.2
Total	194	100,0

Le cancer du sein et le cancer digestif étaient les plus représentés soit respectivement 41,2% et 24,2% (Tableau 2).



Tableau II : pathologies traitées

Pathologies	N	(%)
Adénocarcinome de la prostate	5	2,6
Adénocarcinome du poumon	7	3,6
Adénocarcinome ganglionnaires	2	1,0
Anémie	2	1,0
Cancer du sein	80	41,2
Carcinome épidermoïde bras gauche	1	0,5
Carcinome épidermoïde col utérin	17	8,8
Carcinome épidermoïde de la vessie	4	2,1
Choriocarcinome	2	1,0
Sarcome	3	1,5
Lymphome non hodgkinien	11	5,7
Mélanome plantaire	1	0,5
Myélome multiple	4	2,1
Tumeur digestif	47	24,2
Tumeur ovarienne	8	4,1
Total	194	100,0

Hypertension artérielle et le diabète représentaient les antécédents médicaux majoritaires soient respectivement 22,6% et 12,3%, (figure 1)

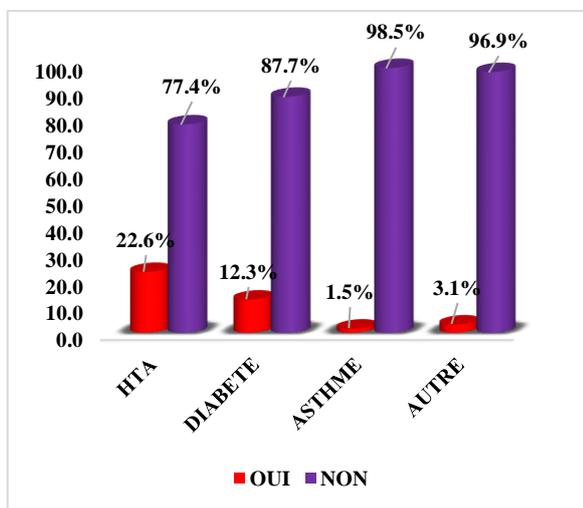


Figure 1: antécédents médicaux

Quarante pour cent (40,2%) de la population était en surpoids ou obèse. (Figure 2).

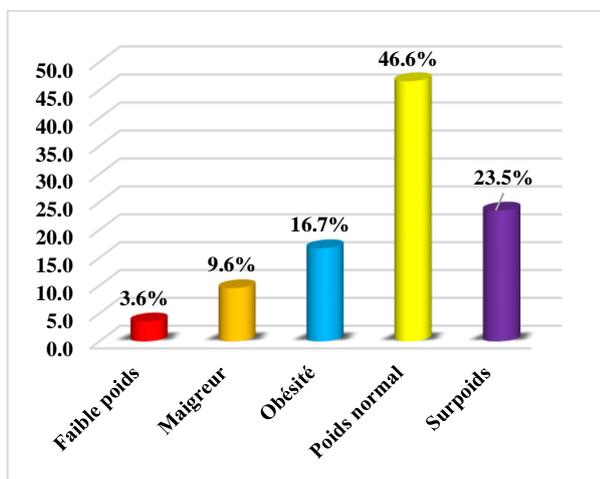


Figure 2 : Répartition des patients en fonction de l'IMC

La moyenne de la glycémie à jeun variait entre était de 0.94 g/l avant la chimiothérapie et 1,43 g/l après la chimiothérapie. (Figure 3).

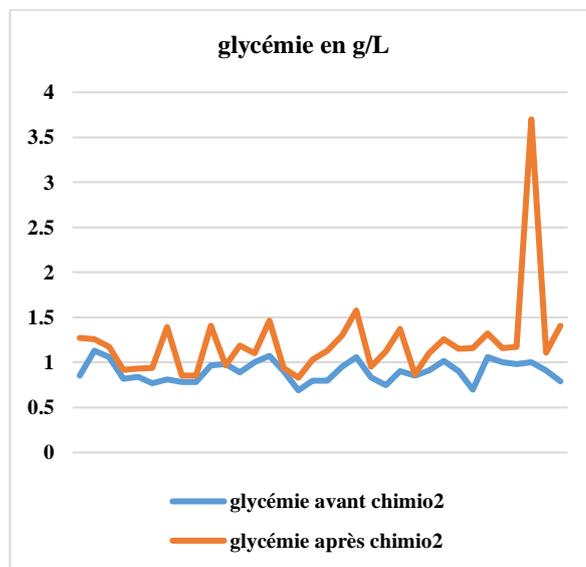


Figure 3: Évolution de la variation de la glycémie en fonction de la valeur normale de l'IMC avant et après chimiothérapie

La variation de la glycémie en fonction du statut de surpoids ou d'obésité avant et après chimiothérapie la glycémie à jeun moyenne était de 1.33 g/L (Figure 4). Il y'a une augmentation significative (p: 0,000) de la glycémie dans les différentes catégories d'IMC avant et après chimiothérapie (Tableau 3).

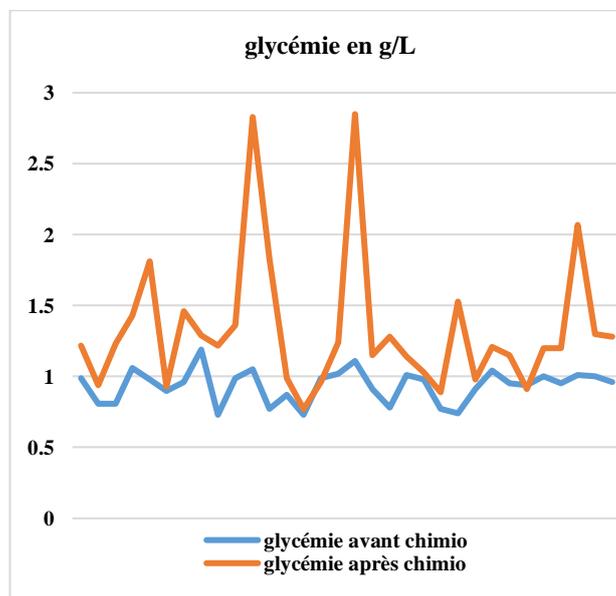


Figure 4 : évolution de la variation de la glycémie en fonction du statut de surpoids ou d'obésité avant et après chimiothérapie



Tableau III : Évolution de la glycémie en fonction de l'IMC avant et après chimiothérapie

Catégorie d'IMC	Avant chimio	Après chimio	<i>p</i> valeur
Poids normal	0,91 (g/l)	1,22 (g/l)	0.0001
Surpoids/obésité	0,93 (g/l)	1,33 (g/l)	0.0001

La triade polyurie-polydipsie polyphagie était présente dans 33%. (Figure 5) Après chimiothérapie, la glycémie moyenne à jeun chez les patients diabétique et non diabétique était respectivement de: 1.70 (g/l), et 1.20 (g/l) $p < 0.05$. (Tableau 4)

Tableau IV : variation glycémique chez les diabétiques et les non diabétiques avant et après chimiothérapie.

Paramètres	Moyenne glycémique (g/l)		<i>p</i> valeur
	Avant chimio	Après chimio	0,0001
Diabétique	0,99	1,70	
Non diabétique	0,90	1,20	

DISCUSSION

Aspects globaux

Le but de notre étude était d'évaluer le profil glycémique des patients sous corticoïdes admis en chimiothérapie à l'hôpital du Mali, les services d'oncologie médicale du CHME le Luxembourg et du CHU du point 'G'.

Les glucocorticoïdes sont des traitements pouvant entraîner une hyperglycémie par un mécanisme d'insulinorésistance, par dysfonctionnement des cellules bêta des îlots de Langerhans et une modulation de la glycéronéogenèse tendant à augmenter la production hépatique du glucose (7).

Cette étude a permis de mettre en évidence trois facteurs de risques potentiels pouvant induire une hyperglycémie transitoire ou chronique chez des patients recevant de dose de corticoïdes lors des cures de chimiothérapie sans prendre de précaution : il s'agit de la surcharge pondérale (IMC > 25 kg/m²), l'âge et l'état pré-diabétique (glycémie à jeun entre 1,10 et 1,25 g/L). Cependant nos résultats sont critiquables du fait de l'influence de quelques écueils et les difficultés que nous avons rencontrées. Il s'agit entre autre de:

- La non systématisation de certains examens complémentaires (glycémies post prandiales et HbA1c).
- Les pertes de vue.
- Les ruptures de certains médicaments anticancéreux entraînant le report des cures chez certains patients.

Caractéristiques sociodémographiques

La moyenne d'âge était de 50,7±14,12 ans compris entre 18 et 95 ans, la tranche d'âge de 56 à plus de 65 ans représentait 41.2%. Ce résultat est proche de celui de Abdi N qui a trouvé 36,8% [9]. Le cancer du sein était fréquent dans la même tranche d'âge, toute fois le chiffre obtenu dans notre étude va dans le même sens que la littérature en ce qui concerne l'âge comme étant le premier facteur de risque du cancer du sein.

Le sexe féminin représentait 72,7% de la population, avec un sex-ratio de 0,37. Ce résultat est proche de celui de

Abdi N [9] qui a eu 74% de sexe féminin avec un sex-ratio de 0,35.

Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par la fréquence élevée du cancer du sein et celui du col de l'utérus dans notre population d'étude. En effet, ces tumeurs sont plus fréquentes chez les femmes.

Aspects cliniques

Le cancer du sein était le plus fréquent (41,23%). Ce taux élevé de cancer du sein pourrait s'expliquer par les problématiques du dépistage tel que: la peur de consulter, la honte, le déni de la maladie ou le repli sur soi-même entraînant l'évolution de la maladie jusqu'à un stade plus avancé. Le cancer du col a été retrouvé chez 8,8% des patients. Il vient ainsi en 3^{ème} position après le cancer du sein et les cancers du tube digestif (23,8%). Cependant nous avons regroupé tous les cancers de l'appareil digestif et des autres organes impliqués dans la digestion. Il s'agissait des cancers de l'estomac, le cancer du pancréas, de l'œsophage, du larynx, du colon, de l'intestin, et du rectum. Pris isolément, il est évident que le cancer du col récupèrera la 2^{ème} corroborant ainsi les données de la littérature [12].

La fréquence élevée des cancers digestifs, pourrait s'expliquer par la vieillesse de la population étudiée. En effet 41,2% des patients avaient 56 ans et plus. Zongo N [11] a démontré que l'âge avancé (plus de 65 ans) est un grand facteur de risque de cancers digestifs.

L'obésité définit comme un excès de masse grasse résultant d'un défaut de régulation de l'équilibre énergétique, était retrouvé chez 16,7%, 23% des patients étaient en surpoids et l'IMC était normal 46,6%. Cette fréquence élevée des cas d'obésité pourrait s'expliquer par la conjonction de plusieurs facteurs particulièrement les facteurs iatrogènes tels que l'utilisation des glucocorticoïdes, des insulinosécréteurs comme les sulfamides et les glinides et les insulines.

Hicham a trouvé dans son étude un taux d'obésité de 30,50% et le taux de surpoids à 41% [6]. Cette différence pourrait s'expliquer par la population d'étude de Hicham qui était constituée exclusivement de diabétique, dont le diabète de type 2 représentait 95.4% de cas

L'un des effets secondaires des corticoïdes est le développement d'une HTA.

Nous avons retrouvé 22,6% d'hypertendus dans la cohorte. Ce résultat est différent de celui rapporté par Uzan J qui a trouvé 34,7% [7]. Ceci pourrait être lié à l'usage de corticoïde lors des cures de la chimiothérapie où certains facteurs de risques comme: le stress, le tabagisme, la sédentarité, l'excès pondéral ou l'ATCD familiaux.

Nous avons retrouvé 12,3% de patients étaient diabétique. Il s'agissait essentiellement du diabète de type 2.

Sur les 194 patients inclus, nous avons trouvé que 54 patients soit 27% de la population d'étude ont développé des états d'hyperglycémies significatives au cours de la chimiothérapie avec une glycémie moyenne de 1,30 g/l. Ce résultat est comparable aux résultats de Ho KM, et Tan JA qui ont trouvé que l'utilisation des corticoïdes entraînerait une hyperglycémie dans 28,2% des cas [10].

Les cas d'hyperglycémie supérieure à 2,5g/l, ont été adressés au service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali. Ces épisodes d'hyperglycémies étaient beaucoup plus considérables surtout chez des patients diabétiques, des patients pré diabétiques ainsi que des patients présentant des facteurs de risque potentiel de perturbation glycémique sous corticoïde tel que: l'âge et l'obésité.

Sur les 169 patients non diabétiques, il a été retrouvé chez 40 patients comme cause majeure des épisodes d'hyperglycémies la corticothérapie au cours de la chimiothérapie. Ainsi, 23% d'entre eux ont développé une hyperglycémie avec une glycémie moyenne de 1,20 g/l. Sur les 25 patients diabétiques connus avant le début de la chimiothérapie, nous avons observé une perturbation dans le taux de glycémie. Dans cette population 14 patients soit 56% ont présenté une hyperglycémie avec une moyenne de 1,70 g/l compris entre 1,21 et 3,7 g/l.

Ces résultats confirment d'un côté, les effets pharmacologiques des corticoïdes sur le métabolisme glucidique (hyperglycémiant) et d'un autre côté les résultats d'une étude menée sur « l'impact des glucocorticoïdes sur les facteurs de risque cardiovasculaire majeurs » par Abdi N en 2019 qui a trouvé une hyperglycémie chez 75% des diabétiques dont la moyenne était de 1,94g/l [9].

Nous n'avons pas trouvé de cas d'hypoglycémie durant notre période d'étude. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que tous les patients inclus recevaient de bolus intraveineuse de corticoïdes au cours de la chimiothérapie d'une part et d'autre part le stress de leurs pathologies, mais aussi les patients reçoivent pendant la cure des perfusions de sérum glucosé.

La glycémie était normale chez 73% des patients avec une moyenne de 0,92 g/l.

Sur le plan clinique, le diabète est défini par un syndrome polyuro-polydipsique et polyphagique. Nous avons trouvé respectivement 13,2% de cas de polydipsie, 12,8% de polyurie et 7% de cas de polyphagie. Ce qui pourrait s'expliquer par des épisodes d'hyperglycémies cortico-induite lors de la chimiothérapie et la fréquence de la population diabétique.

CONCLUSION

Les corticoïdes de par leurs propriétés : anti-inflammatoire, antiémétique, immunosuppressive, sont largement utilisés en chimiothérapie. En dépit de leur efficacité thérapeutique, ces médicaments ont de nombreux effets indésirables métaboliques en particulier le métabolisme glucidique (hyperglycémie).

Nous avons pu démontrer que 27% des patients ont développé une hyperglycémie avec une sensibilité variable d'un patient à l'autre. Ceci conforte les données de la littérature qui mettent en exergue le risque de déséquilibre glycémique associé à l'utilisation des corticoïdes. Cependant, il nous serait difficile d'incriminer isolément les corticoïdes dans cet état, car nous avons identifié d'autres facteurs pouvant induire un déséquilibre glycémique, comme l'âge, la surcharge pondérale et l'état pré-diabétique.

RÉFÉRENCES

- 1-**Aurélié D, Jessica M.** Traitements corticoïdes, mémoire tutorée par Baglin Isabelle, enseignant-chercheur en pharmacochimie, université d'Angers.
- 2-Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Guide pour la prévention et le traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie chez l'adulte. Rapport rédigé par Dominique A, Karine A, Amélie C, Nathalie L et Mélanie S. Québec, Qc : INESSS ; 2019. 65 p.
- 3-**Diallo C.** Utilisation des corticoïdes chez les patients consultés en ambulatoire dans le service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU Gabriel Touré de Janvier à Juin 2008. *Thèse Pharm, 2018, FAPH, Bamako, 09P28.*
- 4-**Bruno B, Roger F.** Généralités sur les effets secondaires indésirables de la chimiothérapie. Jan 2009.
- 5-**Olivier C.** Comprendre la chimiothérapie, collections patients cancer info. Institut National du Cancer ; 2008, p125. www.e-cancer.fr.
- 6-**Hicham NCIR.** Evaluation de l'équilibre glycémique et facteurs de risque cardiovasculaire chez une population de diabétique en zone rurale. Thèse n°20, année 2016
- 7- **Johanna U.** Identification des facteurs prédictifs du diabète cortico-induit. Proposition d'un protocole de surveillance pour les médecins généralistes. *Thèse med, 2016, univ Paris Diderot-Paris 7.* <https://www.sudoc.fr/196771218>
- 8-**Clore J, Thyrbay-Hay L.** Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia. *Endocr Pract.* 1 juillet 2009.
- 9-**Abdi N, Zemri Kheira N.** Impact des glucocorticoïdes sur les facteurs de risque cardiovasculaire majeurs. Thèse de pharmacie, année universitaire : 2018-2019.
- 10-**Ho KM, Tan JA.** Benefits and risks of corticosteroid prophylaxis in adult cardiac surgery: à dose-response meta-analysis. *Circulation* 2009.
- 11-**Zongo N.** Cancers digestifs primitifs du sujet âgé : particularités épidémiologiques dans un pays à faible espérance de vie : cas du Burkina Faso. *Le journal d'oncogériatrie*, volume 6 - N°2-AVRIL-JUIN 2015.
- 12- **Ouahoune W, Djedat B, Amir Z.C et al.** Manuel de prise en charge du cancer du col de l'utérus. Février 2016