

THESE  
pour le

DIPLÔME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

**Lina GERMAIN épouse JADEAU**

---

*Présentée et soutenue publiquement le 01 février 2010*

|   |
|---|
| <p><b>DERMOCORTICOÏDES :<br/>RÔLE DU PHARMACIEN DANS L'ADHESION ET L'EDUCATION<br/>THERAPEUTIQUE DU PATIENT</b></p> |
|---|

**Président :**

Madame COIFFARD Laurence, Professeur de Cosmétologie

**Membres du jury :**

Madame GRIMAUD Nicole, Maître de Conférences de Pharmacologie

Monsieur BARBAROT Sébastien, Praticien hospitalier, Dermatologie

Madame GRELLIER Martine, Docteur en pharmacie

# TABLE DES MATIERES

|  |           |
|--|-----------|
| INTRODUCTION.....  | 10        |
| <b>1<sup>ère</sup> partie : LES DERMOCORTICOÏDES.....</b>  | <b>11</b> |
| <b>1- Etude pharmacocinétique.....</b>   | <b>12</b> |
| I) STRUCTURE DE LA PEAU.....   | 13        |
| I.1. Les couches de la peau.....   | 13        |
| I.1.1. L'épiderme.....   | 14        |
| I.1.2. Le derme.....   | 17        |
| I.1.3. L'hypoderme.....  | 17        |
| I.2. Les annexes cutanées.....   | 17        |
| I.2.1. Les glandes sudoripares (ou sudorales).....   | 18        |
| I.2.2. Les follicules pilo-sébacés.....  | 18        |
| II) MECANISME DE L'ABSORPTION CUTANEE.....   | 19        |
| II.1. Voies de passage transcutané.....  | 19        |
| II.1.1. Pénétration transépidermique.....  | 20        |
| II.1.2. Pénétration à travers les annexes cutanées.....  | 21        |
| II.2. Les facteurs intervenant dans l'absorption cutanée.....  | 21        |
| II.2.1. Facteurs liés au patient.....  | 21        |
| II.2.2. Facteurs liés au mode d'application..... ;   | 24        |
| II.2.3. Facteurs liés au médicament utilisé .....  | 24        |
| II.3. Les différentes formes pharmaceutiques à base de<br>dermocorticoïdes.....                      | 26        |
| II.3.1. Les pommades.....  | 27        |
| II.3.2. Les crèmes.....  | 27        |
| II.3.3. Les lotions.....   | 28        |
| II.3.4. Les gels.....  | 28        |
| <b>2- Etude pharmacologique.....</b>   | <b>29</b> |
| I) MECANISME D'ACTION.....   | 30        |
| I.1. Récepteurs aux glucocorticoïdes.....  | 30        |
| I.2. Action directe sur la transcription.....  | 31        |
| I.3. Action indirecte sur la transcription par l'intermédiaire des facteurs de<br>transcription..... | 32        |

|  |           |
|--|-----------|
| I.4. Autres actions.....                               | 33        |
| II) PROPRIETES.....                                    | 34        |
| II.1. Activité anti-inflammatoire.....                 | 34        |
| II.1.1. Action à l'échelon moléculaire.....            | 34        |
| * Action sur les cytokines.....                        | 34        |
| * Action sur les médiateurs de l'inflammation.....     | 34        |
| II.1.2. Action à l'échelon cellulaire.....             | 35        |
| II.1.3. Action à l'échelon vasculaire.....             | 35        |
| II.2. Activité antimittotique (antiproliférative)..... | 35        |
| II.3. Activité antiallergique.....                     | 35        |
| II.4. Activité immunosuppressive.....                  | 36        |
| II.5. Tachyphylaxie.....                               | 36        |
| II.6. Activité minéralo-corticotrope.....              | 37        |
| II.7. Activité glucocorticoïde.....                    | 37        |
| III) CLASSIFICATION DES DERMOCORTICOÏDES.....          | 38        |
| IV) LES ASSOCIATIONS.....                              | 40        |
| IV.1. Antibiotiques et antibactériens.....             | 40        |
| IV.2. Agents anticandidosiques.....                    | 40        |
| IV.3. Agents kératolytiques.....                       | 41        |
| <b>3- Etude thérapeutique.....</b>                     | <b>42</b> |
| I) INDICATIONS.....                                    | 43        |
| I.1. Corticoïdes et psoriasis.....                     | 43        |
| I.1.1. Lésions psoriasiques.....                       | 43        |
| I.1.1.1. Définition.....                               | 43        |
| I.1.1.2. Physiopathologie.....                         | 43        |
| I.1.1.3. Formes cliniques.....                         | 43        |
| * Le psoriasis en plaques.....                         | 44        |
| * Le psoriasis en gouttes.....                         | 44        |
| * Le psoriasis pustuleux.....                          | 44        |
| I.1.2. Localisations du psoriasis.....                 | 45        |
| I.1.2.1. Psoriasis vulgaire en plaque.....             | 45        |
| I.1.2.2. Psoriasis universalis.....                    | 45        |
| I.1.2.3. Psoriasis du cuir chevelu.....                | 45        |
| I.1.2.4. Psoriasis du visage.....                      | 45        |
| I.1.2.5. Psoriasis des plis.....                       | 46        |

|   |    |
|---|----|
| I.1.2.6. Psoriasis palmoplantaire.....  | 46 |
| I.1.2.7. Psoriasis unguéal.....   | 46 |
| I.1.2.8. Psoriasis des muqueuses.....   | 47 |
| I.1.2.9. Rhumatisme psoriasique.....  | 47 |
| I.1.3. Traitement du psoriasis par les dermocorticoïdes.....                  | 47 |
| I.2. Traitement de la dermatite atopique par les corticoïdes.....             | 48 |
| I.2.1. Physiopathologie.....  | 48 |
| I.2.2. Signes cliniques.....  | 48 |
| I.2.2.1. Critères majeurs.....  | 48 |
| * Le prurit.....  | 48 |
| * Les lésions d'eczéma.....   | 49 |
| * La topographie des lésions.....   | 49 |
| I.2.2.2. Autres critères (dits mineurs).....                                  | 49 |
| * Le terrain atopique familial.....   | 49 |
| * Les signes d'atopie.....  | 49 |
| * Une positivité cutanée immédiate à certains allergènes.....                 | 49 |
| * Une augmentation des IgE sériques totales.....                              | 49 |
| I.2.3. Traitement de la dermatite atopique par les dermocorticoïdes.....      | 50 |
| I.3. Corticoïdes et eczéma de contact.....                                    | 50 |
| I.3.1. Physiopathologie.....  | 50 |
| I.3.2. Signes cliniques.....  | 51 |
| I.3.3. Principaux allergènes.....   | 51 |
| I.3.4. Traitement de l'eczéma de contact par les dermocorticoïdes.....        | 52 |
| I.4. Autres eczémas.....  | 52 |
| I.4.1. Dysidrose.....   | 52 |
| I.4.1.1. Définition.....  | 52 |
| I.4.1.2. Traitement de la dysidrose par les dermocorticoïdes.....             | 53 |
| I.4.2. Eczéma nummulaire.....   | 53 |
| I.4.2.1. Définition.....  | 53 |
| I.4.2.2. Traitement par les dermocorticoïdes.....                             | 53 |
| I.4.3. Eczéma lichénifié.....   | 53 |
| I.5. Lichens : lichen plan et lichen scléro-atrophique.....                   | 54 |
| I.5.1. Lichen plan.....   | 54 |
| I.5.1.1. Définition.....  | 54 |
| I.5.1.2. Traitement du lichen plan par les dermocorticoïdes.....              | 54 |
| I.5.2. Lichen scléro-atrophique.....  | 55 |
| I.5.2.1. Définition.....  | 55 |
| I.5.2.2. Traitement du lichen scléro-atrophique par les dermocorticoïdes..... | 55 |
| I.6. Les dermatoses bulleuses.....  | 55 |
| I.6.1. Pemphigoïde bulleuse.....  | 55 |
| I.6.2. Pemphigus.....   | 56 |

|  |    |
|--|----|
| I.7. Autres indications des dermocorticoïdes.....                                | 57 |
| I.7.1. Lupus érythémateux chronique ou cutané (LEC).....                         | 57 |
| I.7.2. Granulome annulaire.....  | 57 |
| I.7.3. Cicatrices hypertrophiques – Chéloïdes.....                               | 58 |
| I.7.4. Prurit du mycosis fungoïde.....   | 59 |
| I.7.5. Prurigo parasitaire : réaction aux piqûres et morsures<br>d’insectes..... | 59 |
| I.7.6. Erythème actinique ou coup de soleil.....                                 | 60 |
| II) EFFETS INDESIRABLES.....   | 61 |
| II.1. Effets indésirables locaux.....  | 61 |
| II.1.1. Réaction locale immédiate.....   | 61 |
| II.1.2. Atrophie cutanée.....  | 61 |
| II.1.3. Retard de cicatrisation.....   | 62 |
| II.1.4. Vergetures.....  | 62 |
| II.1.5. Troubles pigmentaires.....   | 62 |
| II.1.6. Hypertrichose.....   | 63 |
| II.1.7. Vasodilatation permanente.....   | 63 |
| II.1.8. Acné induite.....  | 63 |
| II.1.9. Surinfection.....  | 63 |
| II.1.10. Granulome glutéal infantile.....  | 64 |
| II.1.11. Effets secondaires ophtalmologiques.....                                | 64 |
| II.1.12. Phénomène de rebond.....  | 64 |
| II.2. L’allergie de contact aux dermocorticoïdes.....                            | 64 |
| II.2.1. Diagnostic du phénomène.....   | 65 |
| II.2.2. Fréquence.....   | 65 |
| II.2.3. Quelques situations à risque particulier.....                            | 65 |
| II.2.4. Réactions croisées avec d’autres voies d’administration.....             | 65 |
| II.2.5. Réaction croisée entre dermocorticoïdes.....                             | 65 |
| II.3. Accoutumance aux corticoïdes.....  | 67 |
| II.4. Les effets systémiques.....  | 67 |
| II.4.1. Le syndrome de Cushing.....  | 67 |
| II.4.2. La freination de l’axe corticotrope.....                                 | 68 |
| III) CONTRE-INDICATIONS DES DERMOCORTICOÏDES.....                                | 69 |
| III.1. Dermatoses infectieuses.....  | 69 |
| III.2. L’acné.....   | 69 |
| III.3. La rosacée.....   | 69 |
| III.4. L’érythème fessier.....   | 69 |
| III.5. L’hypersensibilité connue à l’un des composants.....                      | 69 |
| IV) MODALITES D’UTILISATION DES DERMOCORTICOÏDES.....                            | 71 |

|  |           |
|--|-----------|
| IV.1. Le choix du niveau d'activité.....                                     | 71        |
| IV.2. Le choix de la forme galénique.....                                    | 71        |
| IV.3. Technique et rythme d'application.....                                 | 72        |
| IV.4. Particularités de la prescription chez l'enfant.....                   | 73        |
| IV.5. Surveillance du traitement.....  | 74        |
| <b>4- La dermocorticophobie.....</b>   | <b>75</b> |
| I) ORIGINE, HISTORIQUE.....  | 76        |
| II) PREVALENCE.....  | 77        |
| III) CRAINTES.....   | 78        |
| <b>2<sup>ème</sup> partie : ENQUÊTE AUPRES DES PHARMACIENS.....</b>          | <b>79</b> |
| <b>1- Méthodologie.....</b>  | <b>81</b> |
| I) OBJECTIFS.....  | 82        |
| II) DETERMINATION DE L'ECHANTILLON DE PHARMACIENS.....                       | 82        |
| III) POSSIBILITES ET LIMITES DES TESTS BASES SUR DE PETITS ECHANTILLONS..... | 82        |
| IV) CONSTRUCTION DU QUESTIONNAIRE.....                                       | 83        |
| IV.1. Recueil des items.....   | 83        |
| IV.2. Focus group.....   | 83        |
| IV.2.1. Justification de l'approche qualitative exploratoire.....            | 83        |
| IV.2.2. Méthode de recueil de données auprès des pharmaciens.....            | 83        |
| IV.2.3. Sélection des items.....   | 84        |
| IV.2.4. Etude primaire de faisabilité.....                                   | 84        |
| V) PRESENTATION DU QUESTIONNAIRE.....  | 85        |
| V.1. Description.....  | 85        |
| V.2. Les thèmes abordés.....   | 85        |
| VI) LES LIMITES DE L'ETUDE.....  | 86        |
| <b>2- Résultats.....</b>   | <b>87</b> |
| I) PRESENTATION DE L'ECHANTILLONNAGE.....                                    | 88        |

|   |            |
|---|------------|
| I.1. Répartition des sexes.....   | 88         |
| I.2. Âge des pharmaciens interrogés.....  | 88         |
| I.3. Durée d'exercice de la profession.....   | 89         |
| I.4. Répartition géographique.....  | 89         |
| II) CROYANCES ET CONNAISSANCE DES PHARMACIENS CONCERNANT LES<br>DERMOCORTICOÏDES..... | 90         |
| II.1. En matière de posologies.....   | 90         |
| II.2. En matière de propriétés des dermocorticoïdes.....                              | 90         |
| II.3. En matière d'effets indésirables.....   | 92         |
| II.4. Les craintes des pharmaciens.....   | 94         |
| II.5. Echelle d'attitude.....   | 95         |
| III) EDUCATION THERAPEUTIQUE.....   | 96         |
| III.1. Réaction lors d'une délivrance de dermocorticoïdes.....                        | 96         |
| III.2. Influence de l'âge du patient.....   | 97         |
| III.3. Evolution des craintes des patients.....                                       | 97         |
| IV) FORMATION.....  | 99         |
| IV.1. Comment les pharmaciens sont formés sur les dermocorticoïdes ?.....             | 99         |
| IV.2. Qualité de la formation.....  | 99         |
| IV.3. Support d'information.....  | 101        |
| <b>3- Analyse, discussion.....</b>  | <b>103</b> |
| CONCLUSION.....   | 107        |
| ANNEXES.....  | 110        |
| LISTE DES FIGURES.....  | 127        |
| LISTE DES TABLEAUX.....   | 131        |
| BIBLIOGRAPHIE.....  | 132        |

# INTRODUCTION

Depuis les années 1950, date d'apparition de l'hydrocortisone locale, les dermocorticoïdes (corticoïdes à usage cutané donc local) ont révolutionné la prise en charge de nombreuses affections dermatologiques.

La première molécule active par voie cutanée a été l'hydrocortisone. Ensuite, des modifications dans la structure moléculaire ont permis l'élaboration de nombreuses molécules, améliorant l'efficacité ou diminuant les effets secondaires.

La bonne utilisation des dermocorticoïdes nécessite toutefois la connaissance de leur niveau de puissance, de leurs caractéristiques pharmacologiques, ainsi que de leurs indications, contre-indications et effets indésirables. Ces conditions remplies, le mode d'emploi ne pose aucun problème et la réticence parfois observée, tant au niveau des malades que des professionnels de santé, devrait totalement être estompée.

C'est ainsi que l'on peut espérer une amélioration de l'adhésion des patients à leurs traitements et donc limiter de nombreux échecs thérapeutiques liés à la non observance du traitement ou au mésusage des dermocorticoïdes.

Nous nous sommes donc attachés à présenter dans ce travail d'une part les différents aspects nécessaires à la compréhension de l'intérêt et des risques réels que présente l'utilisation des dermocorticoïdes, et d'autre part, le rôle que pourrait avoir le pharmacien dans la diminution de la dermocorticophobie et donc dans l'amélioration de l'observance en impliquant de manière active le patient dans sa prise en charge thérapeutique.

Ainsi dans une première partie, nous aborderons de façon générale, les dermocorticoïdes. Nous nous intéresserons d'abord à leur étude pharmacocinétique, puis à leur étude pharmacologique. Nous exposerons ensuite les renseignements thérapeutiques nécessaires à la bonne utilisation de ces composés, et nous terminerons par l'exploration du terme « dermocorticophobie ».

Enfin, dans une deuxième partie nous nous consacrerons à l'enquête réalisée auprès des pharmaciens d'officine afin de déterminer leur influence dans l'adhésion thérapeutique des patients sous dermocorticoïdes. Après avoir donné quelques précisions de méthodologie, nous nous attarderons sur les résultats obtenus et sur l'analyse de ces résultats.

1 ère partie :

# LES DERMOCORTICOÏDES

# 1- Etude pharmacocinétique

Afin de se lier à leurs sites récepteurs et de provoquer un effet pharmacologique, les dermocorticoïdes doivent traverser les différentes couches de la peau.

Nous allons tout d'abord définir la structure cutanée, de l'épiderme à l'hypoderme en passant par les annexes cutanées. Puis, nous préciserons le mécanisme de l'absorption cutanée.

## I) STRUCTURE DE LA PEAU

La peau constitue le revêtement du corps de l'homme. Elle le protège du froid, de la chaleur et des agents extérieurs. Elle est aussi un médiateur qui transmet à l'organisme les informations provenant du milieu environnant.

La peau est l'organe le plus important en surface : 1,80 m<sup>2</sup> chez un adulte de 75 kg.

L'épaisseur de la peau varie selon la région du corps, selon le sexe et selon l'âge de l'individu.

### I.1. Les couches de la peau

La peau est structurée sur 3 niveaux :

l'épiderme : couche la plus superficielle

le derme : couche moyenne, un tissu de soutien traversé par de nombreux vaisseaux et nerfs

l'hypoderme : couche profonde, « coussin » graisseux qui se moule sur les muscles sous-jacents.

Les annexes cutanées, glandes sudoripares eccrines et apocrines, poils, glandes sébacées et ongles, sont implantées dans le derme (31).

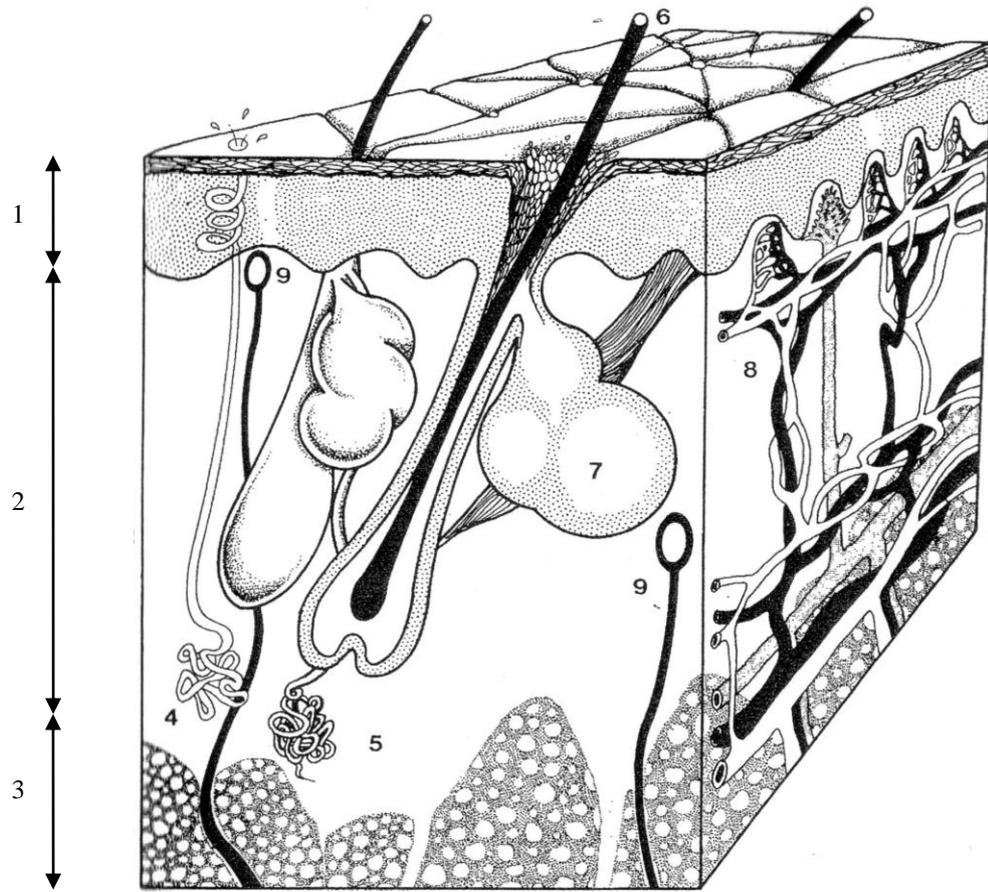


Figure 1 : *Présentation sommaire de la structure de la peau (31)*

*1. Epiderme. 2. Derme. 3. Hypoderme. 4. Glande sudoripare eccrine. 5. Glande apocrine. 6. Poil. 7. Glande sébacée. Le derme est traversé par de nombreux vaisseaux (8) et nerfs (9).*

### I.1.1. L'épiderme

L' épiderme est une couche superficielle très mince dont l'épaisseur est estimée en moyenne à 0,10 mm, qui varie selon les régions du corps.

L' épiderme est un épithélium de revêtement stratifié pavimenteux, kératinisé.

Il est constitué principalement de cellules vivantes, les kératinocytes, qui ont la particularité de se transformer progressivement au cours du phénomène de kératinisation pour former différentes couches ayant chacune leur spécificité. Ils finissent par perdre leurs noyaux pour fournir des cellules quasi-mortes, les cornéocytes.

C'est ainsi que de l'intérieur vers l'extérieur, on trouve 4 couches :

- la couche germinative ou couche basale ou *stratum germinatum*

Elle est la couche la plus profonde de l'épiderme, constituée d'une rangée unique de cellules cubiques ou cylindriques ; ce sont les seules qui se multiplient pour donner naissance à celles qui occupent les couches supérieures

- le corps muqueux de Malpighi ou couche épineuse ou *stratum spinosum*

Il est formé de 5 ou 6 couches de cellules ; les cellules ont une forme de polygone et s'aplatissent de plus en plus dans les couches les plus superficielles

- la couche granuleuse ou *stratum granulosum*

Elle se présente comme une bande sombre ; elle est formée de 3 à 5 couches de kératinocytes aplatis

- la couche cornée ou *stratum corneum*

Elle est la couche la plus superficielle de l'épiderme ; elle est constituée de cellules très plates sans noyau (elles sont dites anucléées)

Cette couche cornée est elle-même subdivisée en 3 sous couches :

- la couche claire ou *stratum lucidum* : fine bande claire située à la base ; elle ne s'observe qu'au niveau des paumes et des plantes.

- la couche compacte ou *stratum compactum* : les cellules cornées sont étroitement soudées formant une masse compacte.

- la couche desquamante de Ranvier ou *stratum disjunctum* : zone de desquamation en surface ; les cellules perdent leur cohésion entre elles.

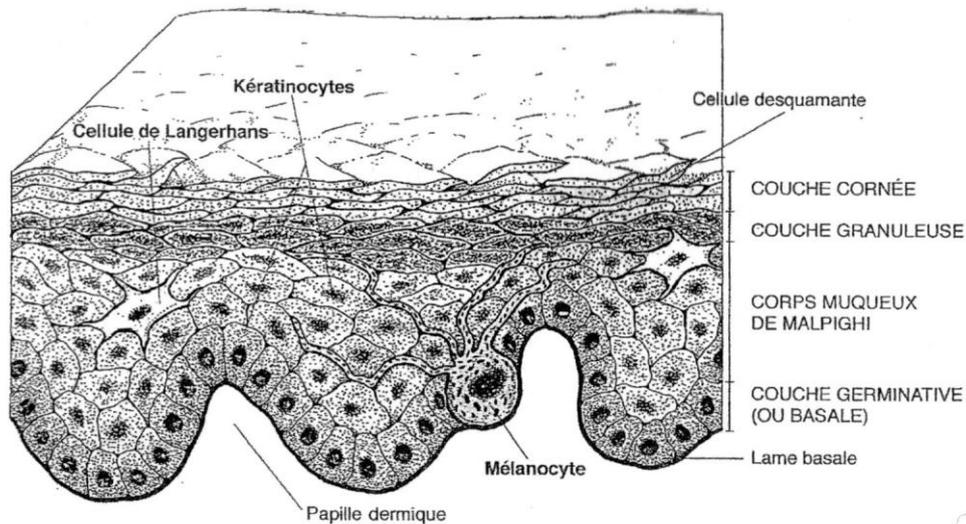


Figure 2 : Les différentes couches de l'épiderme : vue au microscope (25)

- les différentes couches de l'épiderme : kératinocytes qui forment l'épithélium stratifié, mélanocytes, cellules de Langerhans
- les différentes couches de l'épithélium épidermique : couche germinative, corps muqueux de Malpighi, couche granuleuse, couche cornée.

Plusieurs populations cellulaires sont représentées au niveau épidermique : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel.

Les kératinocytes sont les plus nombreux : ils représentent 80% de l'ensemble des cellules épidermiques. Leur fonction essentielle est la fabrication de la kératine, substance très résistante, qui remplit les cellules les plus superficielles de l'épiderme pour former la couche cornée.

Les mélanocytes forment 13% de la population cellulaire totale de l'épiderme. Ils produisent des pigments, les mélanines, qui sont responsables de la coloration de la peau.

Les cellules de Langerhans représentent 4% des cellules de l'épiderme. Elles jouent un rôle déterminant dans l'immunité et sont décrites comme les « sentinelles périphériques » du système immunitaire, qui détectent les antigènes.

On trouve également dans l'épiderme les cellules de Merkel qui sont les récepteurs du sens du toucher.

Comme tous les épithéliums, l'épiderme n'est pas irrigué par des vaisseaux sanguins.

La couche cornée est recouverte par le film hydrolipidique. C'est une émulsion H/L, de type

eau dans huile ; elle est composée d'une phase aqueuse et d'une phase lipidique.

La phase aqueuse est composée par la sueur. La fraction hydrosoluble est constituée d'eau, de substances minérales (chlorures de sodium et de potassium), et de substances organiques (urée, acides aminés, acides lactique et pyruvique).

La fraction liposoluble a 2 origines :  
- le sébum, sécrété de façon continue par les glandes sébacées de l'épiderme  
- le kératinocyte qui, en se kératinisant, libère du cholestérol vers la surface.

Etant de nature lipidique, ce film est facilement éliminé par l'action des détergents et des solvants organiques.

Le film hydrolipidique ainsi élaboré par l'émulsion de la sueur dans le sébum a un rôle de protection :  
- contre la pénétration de substances étrangères,  
- contre les agressions des micro-organismes (pH acide),  
- contre l'excès d'humidification ou de dessiccation : la fraction lipidique du film contribue au maintien de l'eau dans la couche cornée (19 – 27).

### 1.1.2. Le derme

Le derme est séparé de l'épiderme par la jonction dermo-épidermique (JDE), essentiellement constituée par la membrane basale.

Le derme est un tissu conjonctif. Il est donc constitué de cellules et d'une abondante matrice extracellulaire. C'est un tissu conjonctif fibro-élastique richement vascularisé et innervé.

Il correspond à l'association de cellules, les fibroblastes. Ils sécrètent collagène et élastine.

On distingue le derme superficiel ou papillaire du derme profond ou réticulaire (19 - 31).

### I.1.3. L'hypoderme

L'hypoderme est formé d'un tissu conjonctif lâche qui prolonge celui du derme ; il est très souvent associé en sa partie profonde au tissu adipeux. Ce tissu adipeux hypodermique constitue une réserve capable de stocker des graisses et de les libérer en fonction des besoins de l'organisme (19 – 31).

## I.2. Les annexes cutanées

La peau comporte plusieurs structures implantées dans le derme. Il s'agit des glandes sudoripares, ou sudorales, et des follicules pilo-sébacés.

### I.2.1 Les glandes sudoripares (ou sudorales)

Il existe deux types de glandes sudoripares : les glandes sudoripares eccrines et les glandes sudoripares apocrines.

Les glandes sudoripares eccrines produisent et déversent directement la sueur (constituée d'eau et d'électrolytes : sels minéraux, urée, acides organiques) à la surface de la peau. Présentes sur presque tous les téguments, elles sont particulièrement abondantes sur le front, le cuir chevelu, les aisselles, les paumes des mains et les plantes des pieds.

Les glandes sudoripares apocrines sont plus profondes et de taille plus volumineuse que les glandes eccrines ; elles débouchent dans le follicule pileux, en aval de la glande sébacée et non directement à la surface de la peau. Elles sont localisées uniquement dans les creux axillaires et dans les régions ano-génitales. Des glandes apocrines particulières sont situées au niveau des paupières (glande de Moll), dans la région aréolaire autour du mamelon et dans les conduits auditifs externes (glandes cérumineuses).

Leur produit de sécrétion est plus épais, plus riche en lipides et en pigments. Il devient odorant par oxydation à la surface de la peau et sous l'action des enzymes de la flore microbienne cutanée.

### I.2.2. Les follicules pilo-sébacés

Le follicule pilo-sébacé comprend le follicule pileux, la tige du poil et les glandes sébacées. Il constitue une invagination tubulaire de l'épiderme dans le derme. Son contour est suivi et délimité par la membrane basale qui supporte les cellules matricielles.

Le follicule pileux présente à sa base un renflement appelé bulbe. Cette zone forme la partie invisible du poil, sa racine. La partie visible, quant à elle, est constituée de fibres de kératine.

Le muscle arrecteur du poil est une mince bande de muscle lisse. Sa contraction redresse le poil, notamment dans le phénomène d'horripilation.

Les glandes sébacées sont des glandes exocrines. Elles sont attachées latéralement au follicule pileux dans lequel elles déversent le sébum. Ce mélange lipidique s'écoule à la surface de la peau et le long de la tige pileuse. Il lubrifie le poil, protège la peau et la rend plus souple.

## **II) MECANISME DE L'ABSORPTION**

L'absorption cutanée, ou transfert d'une substance à travers la peau depuis le milieu extérieur jusqu'au sang, peut être définie comme étant la somme de deux phénomènes :

- une pénétration des molécules du milieu extérieur au sein de la peau entière,
- une résorption depuis le derme par la circulation sanguine ou lymphatique.

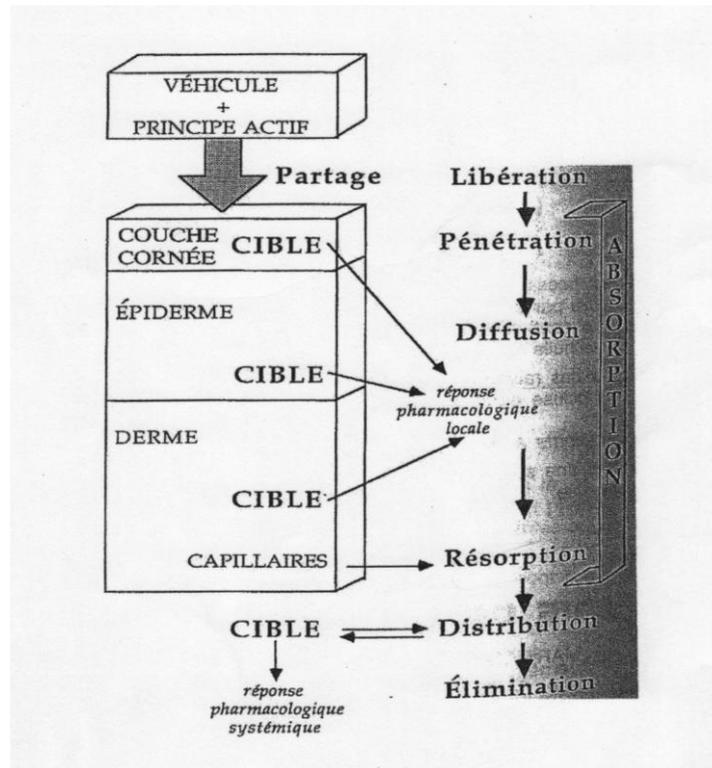


Figure 3 : Représentation schématique des différentes étapes intervenant lors de l'absorption percutanée. (17)

## II.1. Voies de passage transcutané

Lors de l'application d'un produit à la surface de la peau, deux voies distinctives s'offrent pour la pénétration :

- la voie transépidermique utilisant les espaces intercellulaires de la couche cornée et à travers les cellules cornée elle-même
- la voie empruntant les annexes cutanées (follicule pilo-sébacé et/ou glandes sudoripares).

Dans la majorité des cas, la pénétration ne s'effectue pas uniquement par l'une des voies. Les deux participent au phénomène, et la pénétration globale est la résultante d'un passage transépidermique et d'un passage par les annexes.

Les structures dermiques, pour une peau non lésée, ne participent que très modestement à la fonction globale de « barrière ». Leur contribution est due à la riche vascularisation du derme qui favorise la résorption des molécules en provenance de l'épiderme. Cependant, lorsque le flux sanguin est insuffisant pour les résorber au fur et à mesure de leur arrivée au niveau du derme profond, il se produit une rétention locale qui a été observée pour de nombreuses substances telles

que les stéroïdes ( dont les corticoïdes ), des organophosphorés ou des anti-inflammatoires non stéroïdiens (17 – 18 - 27).

### II.1.1 Pénétration transépidermique

La barrière cutanée est essentiellement représentée par le *Stratum corneum*. La structure de ce dernier est constituée par les cellules cornées de nature hydrophile entourées d'un ciment lipophile.

La diffusion à travers la couche cornée peut s'effectuer selon deux voies :

- soit par passage transcellulaire, direct, avec traversée successive des cellules et des espaces extracellulaires ;
- soit par passage intercellulaire dans les espaces libres entre les cornéocytes.

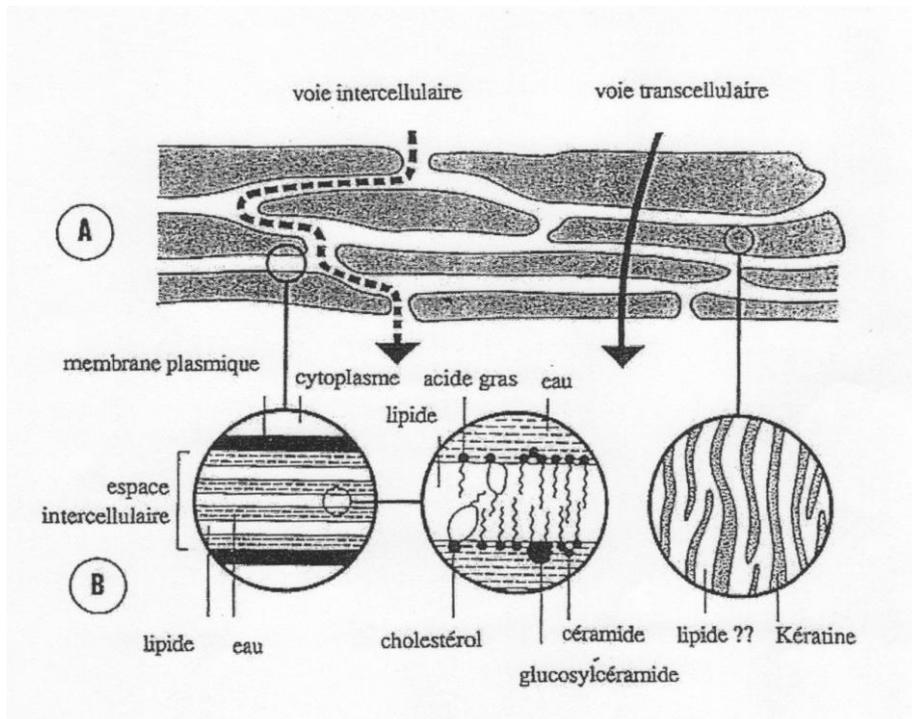


Figure 4 : Les voies servant à la pénétration transépidermique (17)

### II.1.2. Pénétration à travers les annexes cutanées

La couche cornée est traversée par les follicules pilo-sébacés et les glandes sudoripares. Elle offre ainsi des zones de moindre résistance pour la pénétration des molécules. L'importance de ces voies de diffusion dépend du site anatomique et de l'aptitude des molécules à se partager et à diffuser au sein de ces structures.

La diffusion grâce aux glandes sudoripares est difficile à évaluer en raison de la complexité de leur structure anatomique. Elles interviendraient dans le mécanisme de diffusion des électrolytes et des formes ionisées des molécules.

Les follicules pilo-sébacés sont considérés comme des shunts permettant le passage plus rapide à travers la peau. La diffusion à travers les follicules est prépondérante pour les molécules peu diffusibles à travers le *Stratum corneum*, particulièrement pendant les premières minutes ou heures qui suivent l'application.

## II.2. Les facteurs intervenants dans l'absorption cutanée

Après application cutanée, le dermocorticoïde doit, dans un premier temps, diffuser à partir de la préparation.

La pénétration dépend des caractéristiques intrinsèques de la molécule (polarité, liposolubilité, taille...), mais de nombreux autres facteurs influencent la pénétration cutanée (23 – 25 – 41).

### II.2.1. Facteurs liés au patient

- les variations interindividuelles

Ceci est expliqué par les différences d'épaisseur du *Stratum corneum* et par les variations de la composition lipidique du stratum corneum entre les individus.

- la localisation

On a montré que la perméabilité était très différente selon l'endroit où était appliqué le principe actif, puisque pour une même quantité déposée, les variations vont d'un facteur 1 à 40.

La couche cornée est la barrière principale à l'absorption cutanée. Son épaisseur varie selon la localisation. Elle est mince au niveau des paupières, des plis et du scrotum, qui sont des zones de pénétration cutanée accrue, très exposées aux risques d'effets secondaires. Elle est au contraire épaisse au niveau des plantes et des paumes, zones où la pénétration des dermocorticoïdes est beaucoup plus faible.

Les rapports d'absorption de l'hydrocortisone en fonction de la localisation sont indiqués dans le tableau 1 :

| Localisation              | Rapports d'absorption |
|---------------------------|-----------------------|
| Face antérieur avant-bras | 1.00                  |
| Plantes des pieds         | 0.14                  |

|                    |       |
|--------------------|-------|
| Paumes des mains   | 0.83  |
| Dos                | 1.70  |
| Cuir chevelu       | 3.50  |
| Aisselles          | 3.60  |
| Front              | 6.00  |
| Joue               | 13.00 |
| Scrotum /paupières | 42.00 |

Tableau 1 : *Rapports d'absorption de l'hydrocortisone en fonction de la localisation*

- nature de la dermatose traitée

Les perturbations structurales de la couche cornée induites par de nombreuses dermatoses influencent la biodisponibilité locale et systémique des molécules. Les modifications de la couche cornée dans ces dermatoses (comme le psoriasis ou l'ichtyose vulgaire), entraînent une altération de la barrière cutanée, mesurée par l'augmentation de la perte en eau.

L'absorption des dermocorticoïdes est augmentée et le temps de latence raccourci dans les plaques de psoriasis. Ceci entraîne une multiplication de la perméabilité par un facteur allant de 2 à 50.

- l'âge du patient

L'absorption des dermocorticoïdes est plus importante chez le nouveau-né prématuré, et à moindre degré, chez le sujet âgé (amincissement de la couche cornée).

Chez le nouveau-né à terme et l'enfant, il ne semble pas exister de différence significative de perméabilité par rapport à la peau de l'adulte. C'est surtout l'importance du rapport surface cutanée/poids (le triple de celui de l'adulte) qui explique la rapidité d'apparition des effets secondaires systémiques.

- l'hydratation du *Stratum corneum*

La teneur moyenne en eau du *Stratum corneum* varie de 10 à 15 %, mais elle peut s'accroître jusqu'à 50 %. Cette augmentation de la teneur en eau accroît considérablement la perméabilité et multiplie l'absorption cutanée par 10. L'explication de ce phénomène semble être liée à l'accroissement de la mobilité des chaînes hydrocarbonées apolaires des lipides épidermiques, ce qui facilite le transport cutané, et ce d'autant plus que la molécule est polaire ou ionisée.

De plus, cette hydratation est sous la dépendance du film hydrolipidique de surface : émulsion sébum/sueur. Les graisses qu'il contient empêchent l'évaporation de l'eau retenue dans la couche cornée. L'hydratation de la couche cornée accroît l'absorption et c'est pour cela que les pommades, par leur effet occlusif (s'opposant à la perte d'eau épidermique), semblent l'excipient le plus efficace.

L'hydratation du *Stratum corneum* peut être accrue par l'intermédiaire d'agents hydratants (urée à faible concentration, acide lactique, acide pyrrolidone carboxylique, lactates, glycérol) et surtout par l'effet occlusif de certains corps gras.

- la température

L'élévation de la température accroît l'hydratation du *Stratum corneum*.

*In vitro*, le coefficient de perméabilité de l'hydrocortisone est multiplié par 1000 quand la température augmente de 30°C à 70°C.

*In vivo*, la variation de 30 à 37°C double le flux de la scopolamine.

De même, l'exercice physique, augmentant à la fois la température cutanée et l'hydratation, multiplie par 3 l'absorption de l'acide méta salicylique.

- la microcirculation

La vasodilatation n'augmente pas l'absorption percutanée tant que l'intégrité du *Stratum corneum* est respectée.

De même, la vasoconstriction n'influe pas sur la diffusion à travers l'épiderme.

- le pH

Le pH de la préparation intervient de deux façons.

Pour des pH très acides ou basiques, le *Stratum corneum* est altéré et sa fonction de barrière est diminuée.

D'autre part, le pH modifie la dissociation des acides et des bases faibles. La forme dissociée est moins bien absorbée en général du fait du passage de la molécule ionisée par voie transfolliculaire.

- le métabolisme cutané

La peau est un organe possédant une activité métabolique. Des réactions de réduction, d'hydrolyse, de glycuco et sulfoconjugaison ont été mises en évidence. Ceci peut modifier le passage percutané et être responsable, pour certaines molécules, d'un effet de premier passage analogue, mais à moindre degré, à celui du foie.

En revanche, on peut utiliser le système enzymatique cutané pour l'administration de prodrogues qui, après pénétration, seront transformées dans l'épiderme en substances actives.

## II.2.2. Facteurs liés au mode d'application

- l'occlusion

Réalisée physiologiquement dans les plis, ou par l'intermédiaire de pansements, ou encore de corps gras, l'occlusion a pour conséquence d'augmenter la durée de contact, l'hydratation et la température du *Stratum corneum*, ainsi que le débit sanguin cutané. Elle accroît l'effet réservoir du *Stratum corneum* ; ceci a été démontré notamment pour les dermocorticoïdes. L'absorption des dermocorticoïdes est augmentée de 3 à 100 fois aussi bien *in vitro* qu'*in vivo* sous occlusion.

Elle peut ne pas être recherchée et être à l'origine d'une apparition rapide d'effets secondaires : les couches des nourrissons, les grands plis et les pansements sont sources d'occlusion dont il faut tenir compte.

Mais l'occlusion peut être une aide thérapeutique en facilitant la pénétration et donc en augmentant l'efficacité des dermocorticoïdes. Elle est facilement réalisée à l'aide de films plastiques et est indiquée pour les dermatoses particulièrement résistantes couvrant une faible surface telles que les atteintes palmoplantaires et celles du cuir chevelu.

Elle doit être limitée dans le temps et est à éviter en cas de surinfection.

- le rythme et la durée d'administration

L'absorption de certaines molécules (acide salicylique, hydrocortisone) est augmentée au bout de huit jours d'application par rapport au premier jour, en raison d'une altération du *Stratum corneum*. Cette augmentation peut ensuite être contrebalancée par une hyperplasie épidermique.

- la surface traitée

Plus la surface d'application du dermocorticoïde est importante et plus la pénétration cutanée de celui-ci est grande.

### II.2.3. Facteurs liés au médicament utilisé

- le dermocorticoïde choisi

L'efficacité des dermocorticoïdes est conditionnée par leur pénétration.

Celle-ci a été étudiée sur la peau saine et l'on sait que, dans ces conditions, l'essentiel de la barrière est constitué par les quelques microns de la couche cornée, la couche la plus superficielle de la peau.

Au-delà, les corticoïdes lipophiles rencontrent un milieu à prédominance aqueuse et sont stockés dans un réservoir sous-corné à partir duquel ils sont relargués de façon progressive dans l'épiderme, puis le derme.

Ce modèle de pénétration rend compte du fait que la corticothérapie locale est généralement utilisée sur épiderme sain à raison d'une application par jour. Cependant, ce schéma n'est que rarement valable puisque la majorité des dermatoses altèrent la couche cornée et donc la barrière cutanée, réduisant à néant l'effet barrière, ainsi que l'effet réservoir, et permettant une pénétration rapide et importante.

- les additifs

Un grand nombre de molécules ont été testées dans le but d'accroître l'absorption percutanée.

→ Les solvants organiques tels que l'éther, l'acétone ou le chloroforme, entraînent une délipidation temporaire du *Stratum corneum*, diminuant ainsi l'efficacité de la barrière cutanée, ce qui facilite l'absorption.

→ Certains tensioactifs tels que les composés anioniques, augmentent notablement l'absorption, particulièrement au profit des molécules polaires par une action directe sur le *Stratum corneum* (par un effet détergent du film hydrolipidique de surface). Les tensioactifs non ioniques ont une action

plus nuancée. Ils peuvent ainsi diminuer le coefficient de perméabilité en diminuant l'affinité pour la phase continue.

→ L'adjonction d'autres molécules au dermocorticoïde peut favoriser ou, au contraire, retarder la pénétration.

Par exemple, l'adjonction d'un kératolytique comme l'acide salicylique ou d'un agent hydratant de la kératine comme l'urée, augmente la pénétration du corticoïde. L'adjonction d'urée à une préparation contenant de l'hydrocortisone lui donne une efficacité analogue à celle de corticoïdes plus puissants de classe II.

- la nature de l'excipient

L'excipient donne sa forme galénique au dermocorticoïde et participe pour une grande part, à l'activité de la spécialité.

La galénique du produit est primordiale : il existe plusieurs excipients disponibles. Leur action est importante puisqu'elle peut permettre de modifier le résultat des tests de vasoconstriction.

Ainsi, le propylène glycol contenu dans le Diprolène® permet de rendre plus puissante la bétaméthasone que dans Diprosone® alors qu'il s'agit dans les deux cas du même principe actif que dans le Diprosone®. En effet, cet excipient favorise la solubilité du corticoïde.

De la même façon, l'action de la pommade Diprosone® est plus importante que celle de la crème en raison de l'effet occlusif qu'exercent les pommades, effet qui augmente l'hydratation cutanée et la durée de contact.

Certains adjuvants peuvent également intervenir comme l'acide salicylique, contenu dans le Diprosalic®, qui assure un effet kératolytique favorable à la diffusion.

Les pommades sont constituées d'excipients gras (hydrophobes) comme la vaseline qui renforcent la pénétration par un effet occlusif : l'excipient forme un film hydrophobe à la surface de la peau, empêchant l'évaporation de l'eau en surface et augmentant ainsi l'hydratation de la couche cornée. La pénétration du principe actif peut être multipliée par un facteur 10 dans un épiderme bien hydraté.

Les crèmes (émulsions H/E) constituent la forme dans laquelle le dermocorticoïde est le plus rapidement absorbé.

Les gels et les lotions en sont très proches.

- l'effet réservoir

Les dermocorticoïdes ont la capacité de s'accumuler dans la couche cornée de l'épiderme pour être relargués ensuite progressivement vers les couches plus profondes de l'épiderme et le derme.

C'est l'effet réservoir qui explique qu'une seule application par jour soit largement suffisante dans la grande majorité des cas. L'augmentation du nombre d'applications quotidiennes peut toutefois se justifier pour des dermatoses dans lesquelles l'effet réservoir est diminué voire annulé.

- la tachyphylaxie

Ce phénomène se traduit en pratique par l'apparition d'une tolérance, c'est-à-dire

finalement d'une résistance de la dermatose au traitement après applications prolongées et ininterrompues.

La tachyphylaxie apparaît d'autant plus vite que le corticoïde est plus puissant et, pour une même molécule, que la concentration est plus forte. Ce phénomène ne concerne pas les effets secondaires qui ont tendance à s'accroître (33).

Le tableau 2 résume les facteurs intervenant dans la pénétration cutanée

| Facteurs de variation                                | Coefficient de multiplication en présence de ce facteur |
|--|---|
| Vasodilatation                                       | x 1.5   |
| Élévation thermique                                  | x 2   |
| Hydratation du stratum corneum                       | x 10  |
| Modifications pathologiques du stratum corneum       | x 2 à 50  |
| Occlusion ( vasodilatation + chaleur + hydratation ) | x 10 à 100  |

Tableau 2 : Les principaux facteurs de l'absorption percutanée et leur importance relative (25)

### II.3. Les différentes formes pharmaceutiques à base de dermocorticoïdes

La formule pharmaceutique joue un rôle essentiel dans la pénétration cutanée.

Un excipient n'intervient pas sur l'absorption des principes actifs par son pouvoir pénétrant, mais par une modification de la perméabilité de la peau. Il augmente en particulier l'état d'hydratation de la peau, ou bien l'affinité du principe actif pour les structures cutanées, le coefficient de partage du principe actif entre l'excipient et le milieu cutané devenant alors défavorable à l'excipient.

La majorité des dermocorticoïdes se présente sous forme de pommades ou d'émulsions, soit à phase continue huileuse (émulsions grasses), soit à phase continue aqueuse (crèmes d'emploi plus agréable) ou encore de lotion.

Les excipients utilisés ont leur importance dans le degré de pénétration et doivent être choisis avec soin, en fonction de la dermatose à traiter.

#### II.3.1. Les pommades

Destinées aux lésions sèches, squameuses ou hyperkératosiques, ce sont des préparations en général anhydres, très grasses au toucher, au sein desquelles le principe actif insoluble est le plus souvent dispersé à.

Les excipients sont :

- des hydrocarbures : par exemple la vaseline et la paraffine liquide (autrefois appelée huile de vaseline), pour l'amcinonide ou l'acétonide de fluocinolone,

- des hydrocarbures associés à un tensioactif favorisant le mélange avec le film hydrolipidique cutané : par exemple avec de la lanoline pour le valérate de bétaméthasone,

- des hydrocarbures associés à du propylène-glycol : il joue le rôle d'humectant et de promoteur d'absorption. C'est le cas avec le dipropionate de bétaméthasone. Il peut parfois être ajouté un ajusteur de pH pour améliorer la tolérance cutanée, par exemple avec l'acétonide de fluclorolone.

Elles sont composées d'excipient exclusivement gras, empêchant l'évaporation de l'eau en surface, et donc augmentant la pénétration par leur effet occlusif, mais elles libèrent mal le produit ; elles sont peu utilisées.

Elles sont contre-indiquées dans les plis ou sur les lésions suintantes (risque de macération) (8 – 23 – 32).

### II.3.2. Les crèmes

Elles sont indiquées sur des lésions inflammatoires aiguës et suintantes, pour lesquelles on recherche en outre une action rapide. Elles ont un effet asséchant et sont assez confortables.

Ce sont des émulsions H/E, à phase continue hydrophile.

Elles contiennent des tensioactifs nécessaires à la préparation et favorisant la pénétration cutanée. Leur pH est ajusté à celui de la peau au moyen d'un acide (acide citrique).

Grâce à leur excellente tolérance, ce sont les plus utilisées.

La phase grasse est composée d'hydrocarbures et d'alcools gras à longues chaînes hydrocarbonées, jouant le rôle d'épaississants de la préparation, ce qui favorise la stabilité.

La phase aqueuse contient un humectant, le propylène-glycol ou le glycérol. Elle contient également des conservateurs antibactériens.

Les tensioactifs sont le plus souvent des esters de glycol.

Le corticoïde, toujours sous forme d'ester, est partiellement dissous dans la phase aqueuse qui se trouve ainsi saturée, ce qui crée de bonnes conditions pour un partage en faveur des couches superficielles cutanées (8).

### II.3.3. Les lotions

Ces préparations sont préconisées pour le cas des lésions étendues, quand le patient souffre de prurits et de dermatoses au niveau des régions pileuses.

L'ester du corticoïde est dissous dans un alcool, l'isopropanol le plus souvent. La présence de propylène-glycol et d'acide citrique est fréquente.

Le partage en faveur de la peau est favorisé par l'évaporation du solvant après l'application.

Leur maintien au lieu d'administration est médiocre du fait de leur grande fluidité (8).

#### II.3.4. Les gels

Solides ou semi-solides, se liquéfiant lors de l'application, les gels sont d'emploi agréable. Leur pouvoir pénétrant est inférieur ou égal à celui des crèmes.

Peu fréquents, leur composition est voisine de celle des lotions : ils contiennent en plus de celles-ci, un épaississant de la phase hydro-alcoolique, ce qui améliore leur maintien au lieu d'administration.

Ils sont souvent utilisés dans les régions pileuses où ils sont plus efficaces que les lotions et plus confortables que les crèmes et les pommades, mais de pouvoir pénétrant inférieur (8).

## 2- Etude pharmacologique

Nous allons étudier dans cette 2<sup>ème</sup> partie le mécanisme d'action des dermocorticoïdes afin de mieux comprendre les propriétés qui en découlent et ainsi, leur domaine d'application.

Les dermocorticoïdes sont des glucocorticoïdes topiques. Ils sont anti-inflammatoires, antimitotiques, antiallergiques et immunosuppresseurs.

Enfin nous détaillerons la classification des corticoïdes topiques, ainsi que leurs associations.

## I) MECANISME D’ACTION

Au niveau moléculaire, les mécanismes d’action des glucocorticoïdes sont d’une grande complexité (23 – 24 – 41).

### I.1. Récepteurs aux glucocorticoïdes

Une fois appliqué sur la peau et après diffusion dans l’excipient, le corticostéroïde traverse la membrane cellulaire (des kératinocytes, des fibroblastes ou des mélanocytes) par simple diffusion, il se lie ensuite à un récepteur spécifique intracytosolique.

Ce récepteur appartient à la superfamille des récepteurs aux stéroïdes (progestérone, œstrogène, hormones thyroïdiennes, acide rétinoïque, vitamine D) qui ont en commun une même séquence en acides aminés.

Leur spécificité est portée par des domaines fonctionnels majeurs qui sont, de N-terminal vers C-terminal :

- le domaine d’activation du gène (ou de régulation transcriptionnelle), également appelé domaine immun génique en raison des propriétés antigéniques,

- le domaine de liaison de l'ADN (au niveau des *glucocorticoids-responsive éléments* ou GREs)
- le domaine de liaison au ligand (c'est-à-dire au glucocorticoïde).

Le récepteur aux glucocorticoïdes est exprimé dans tous les tissus, mais la densité en récepteurs varie selon la cellule et en fonction de la concentration de ligands.

Il est présent sous forme inactive dans le cytosol, lié à un complexe protéique comportant notamment les deux sous-unités de la *heat-shock protein* HSP 90 (protéine de choc thermique) et une protéine de la famille des immunophilines appelée p59 (les immunophilines sont des protéines intracellulaires capables de fixer des immunosuppresseurs de la famille de la ciclosporine ou du FK 506 et de la rapamycine).

La liaison du ligand sur le récepteur va provoquer la dissociation du complexe protéique et l'ensemble ligand-récepteur (ou récepteur activé) migre dans le noyau (translocation nucléaire).

Après la formation de dimères, le récepteur change de configuration, lui permettant d'interagir par l'intermédiaire de deux atomes de zinc (2 « doigts de zinc ») avec l'ADN au niveau des sites accepteurs appelés *glucocorticoids-responsive éléments* ou GREs.

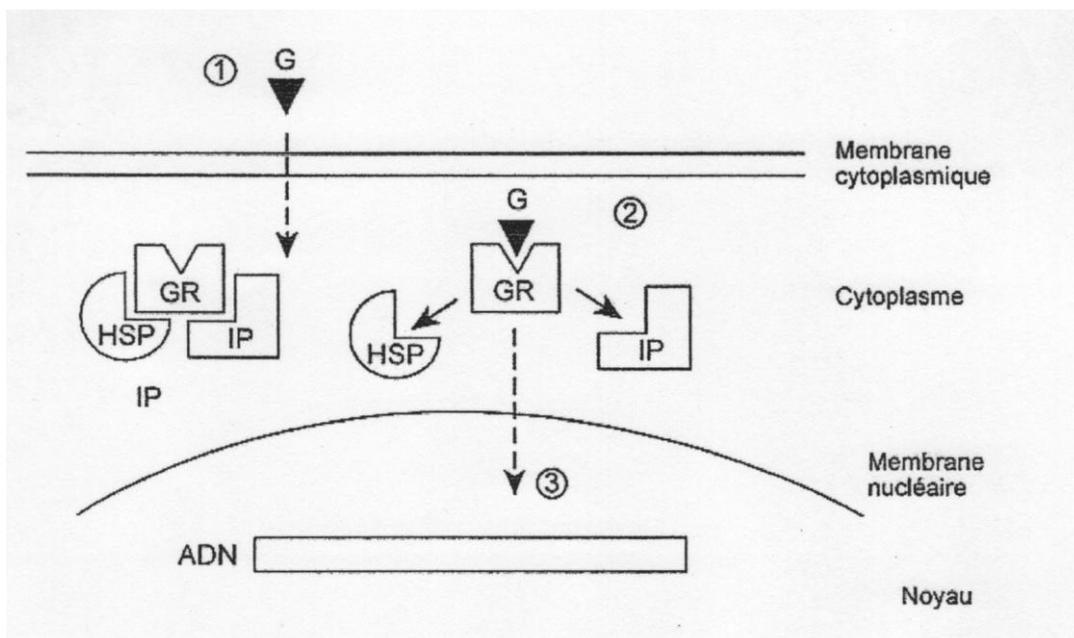


Figure 5 : Liaison du glucocorticoïde avec le récepteur.(41)

1. Passage transmembranaire du glucocorticoïde (G).
2. Liaison du glucocorticoïde avec le récepteur (GR), entraînant une libération des protéines inhibitrices (HSP et IP) et une activation du récepteur.
3. Translocation nucléaire du complexe activé glucocorticoïde-récepteur.

## I.2. Action directe sur la transcription

Après la formation de dimères, le récepteur interagit avec l'ADN au niveau des GREs, sites spécifiques de deux types :

- les GRE, sur lesquels le récepteur activé exerce une activation de la transcription, conduisant à une augmentation de la production de certaines protéines dont les protéines anti-inflammatoires (lipocortine-1, interleukine 10, protéine IκB).
- les nGRE, sites de liaison négatifs, conduisant à une inhibition de transcription de certains gènes par régulation négative directe, responsable d'une diminution de production de protéines comme certaines kératines et l'opiomélanocortine.

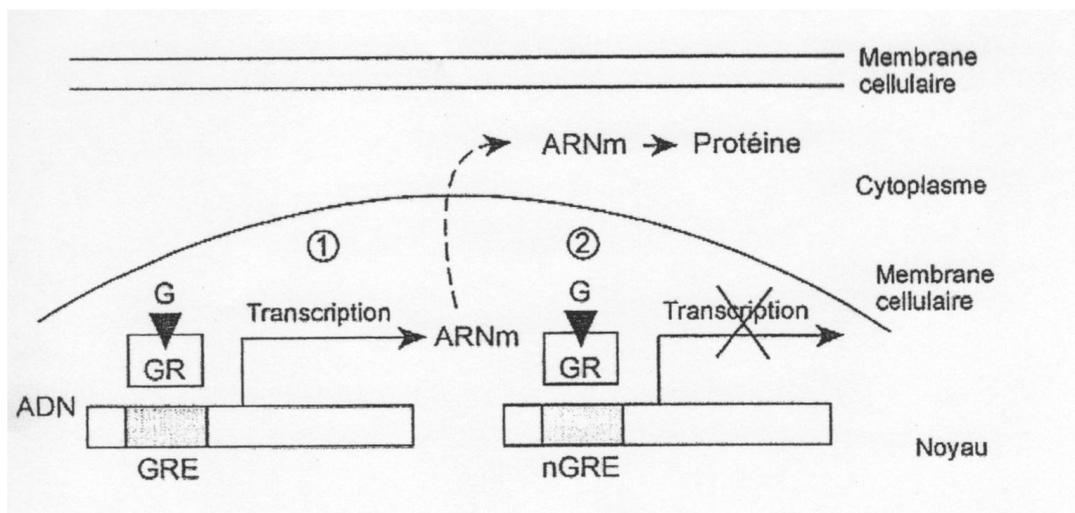


Figure 6 : Action directe sur la transcription : deux possibilités.(41)

1. Interaction du complexe glucocorticoïde-récepteur avec l'ADN au niveau des sites accepteurs appelés « glucocorticoïd-responsive-éléments » ou GRE entraînant ainsi une activation de la transcription avec une augmentation de production de protéines anti-inflammatoires.
2. Inhibition de la transcription de certains gènes par régulation négative directe de la

*transcription par l'intermédiaire d'un site de liaison négatif ou Ngre.*

### **I.3. Action indirecte sur la transcription par l'intermédiaire des facteurs de transcription**

L'interaction entre le complexe hormone-récepteur et des facteurs d'activation comme Activator Protein-1 (AP-1) et Nuclear Factor-kappaB (NF-κB) constitue le principal mécanisme responsable des effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs des glucocorticoïdes :

- AP-1 active l'expression de multiples gènes dont ceux de cytokines et de collagénases. En interagissant directement avec le facteur AP-1 (ou avec son site de liaison), le complexe glucocorticoïde-récepteur empêche sa fixation sur ses sites de liaison et inhibe la synthèse des cytokines ;

- NF-κB : il est considéré comme un régulateur essentiel des gènes impliqués dans la réponse à l'infection, à l'inflammation et au stress.

Il existe sous forme inactive dans le cytoplasme, couplé à une des sept protéines inhibitrices IκB qui empêche son entrée dans le noyau.

NF-κB est activé par phosphorylation, puis dégradation de IκB, lui permettant de migrer sous forme libre dans le noyau où il va se fixer sur une région spécifique d'ADN. Cette fixation conduit à la production d'ARNm, à l'origine d'une synthèse protéique.

Les glucocorticoïdes inhibent l'action de NF-κB par deux mécanismes :

→ activation de la transcription du gène de IκB,

→ interaction directe entre le complexe glucocorticoïde-récepteur et une sous-unité de NF-κB.

### **I.4. Autres actions**

A côté des effets sur la transcription, les corticoïdes ont également des effets non génomiques et pourraient également agir sur la structure chromosomique (24).

## **II) PROPRIETES DES CORTICOÏDES**

### **II.1. Activité anti-inflammatoire**

Ce sont leurs propriétés anti-inflammatoires qui sont les plus utiles en pratique clinique.

#### II.1.1. Action à l'échelon moléculaire

##### \* Action sur les cytokines

A l'échelon moléculaire, une partie de leur action anti-inflammatoire est liée à leur interférence avec le complexe transcriptionnel NF- $\kappa$ B, expliquant notamment la diminution de production de cytokines pro inflammatoires, en particulier d'interleukine 1 (IL-1), IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$  et interféron- $\gamma$  (23 – 24 – 32 – 41).

##### \* Action sur les médiateurs de l'inflammation

Il existe également une induction de synthèse de lipocortine (ou annexine), protéine qui

inhibe la phospholipase A2 (dont le rôle est de libérer l'acide arachidonique libre). Il en résulte une inhibition de la synthèse de prostaglandines et de leucotriènes, médiateurs majeurs de l'inflammation (23 – 24 – 32).

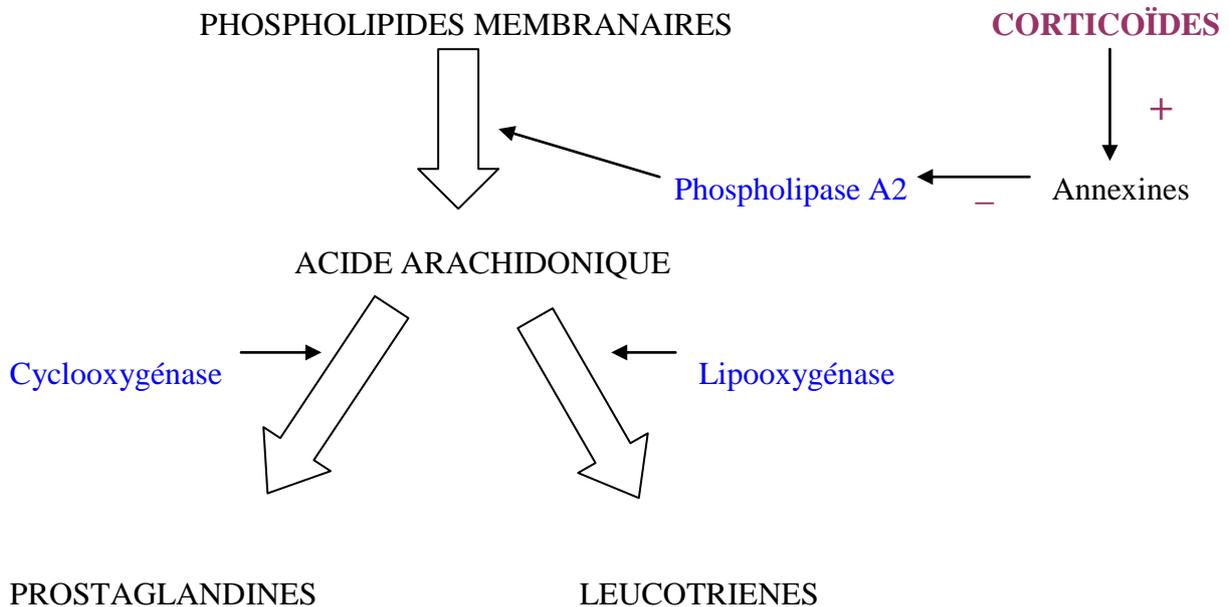


Figure 7 : Inhibition des médiateurs de l'inflammation par les corticoïdes (9)

### II.1.2. Action à l'échelon cellulaire

Les dermocorticoïdes provoquent une diminution de la margination et de la migration des polynucléaires neutrophiles et des monocytes vers les sites de l'inflammation. Ils inhibent la phagocytose et stabilisent les membranes lysosomiales des cellules phagocytaires (24).

### II.1.3. Action à l'échelon vasculaire

L'effet vasoconstricteur dermique fait partie intégrante de l'activité anti-inflammatoire. Il permet localement de diminuer l'érythème et l'œdème et donc d'agir sur les manifestations cliniques de l'inflammation.

Cette propriété de vasoconstriction sert de support au test de Mc Kenzie qui permet de comparer sur la peau humaine, l'efficacité des différents corticoïdes entre eux et d'établir ainsi une échelle de puissance. En effet, il existe une corrélation assez fidèle entre l'intensité de la vasoconstriction, quantifiée par le blanchiment de la peau, et de l'activité anti-inflammatoire du dermocorticoïde testé (16 – 24 – 32).

## II.2. Activité anti-mitotique (anti-proliférative)

Les dermocorticoïdes inhibent la multiplication cellulaire et la synthèse de l'ADN de tous les composants cellulaires de la peau. (Il s'agit d'une action non spécifique sur le cycle cellulaire

avec diminution de synthèse des macromolécules.)

Ces propriétés sont à l'origine d'effets indésirables locaux, mais elles peuvent aussi être utilisées dans un but thérapeutique, en particulier dans le psoriasis (diminution du « turn-over » des kératinocytes) ou dans les cicatrices chéloïdes (effet atrophiant dermique recherché).

Les conséquences sur les différentes couches de la peau sont les suivantes :

- épiderme : les kératinocytes subissent une diminution de taille et d'index mitotique conduisant à une atrophie épidermique, toutefois réversible à l'arrêt.

- mélanocytes : raréfaction provoquant un effet dépigmentant à long terme.

- derme : diminution de la synthèse de collagène et de protéoglycanes par les fibroblastes ; la structure des fibres élastiques est altérée par les corticoïdes, ceci ayant pour conséquence une atrophie dermique difficilement réversible, source de vergetures définitives (6 – 16 – 23).

### II.3. Activité anti-allergique

Les réactions allergiques sont déclenchées par la fixation des IgE activées par l'allergène sur des récepteurs spécifiques exprimés par les mastocytes et les polynucléaires basophiles. Cette fixation déclenche la scission du phosphatidyl-inositol diphosphate intra membranaire, ce qui active la dégranulation cellulaire, libérant ainsi les médiateurs de l'allergie (histamine, sérotonine, leucotriènes...).

Les corticoïdes, en inhibant cette scission, bloquent le relargage des médiateurs ; ainsi l'IgE fixée sur le basophile ou le mastocyte devient incapable d'activer ce dernier. L'effet anti-allergique des corticoïdes est puissant et très rapide, s'exerçant alors même que sont présents l'allergène et les IgE spécifiques (9).

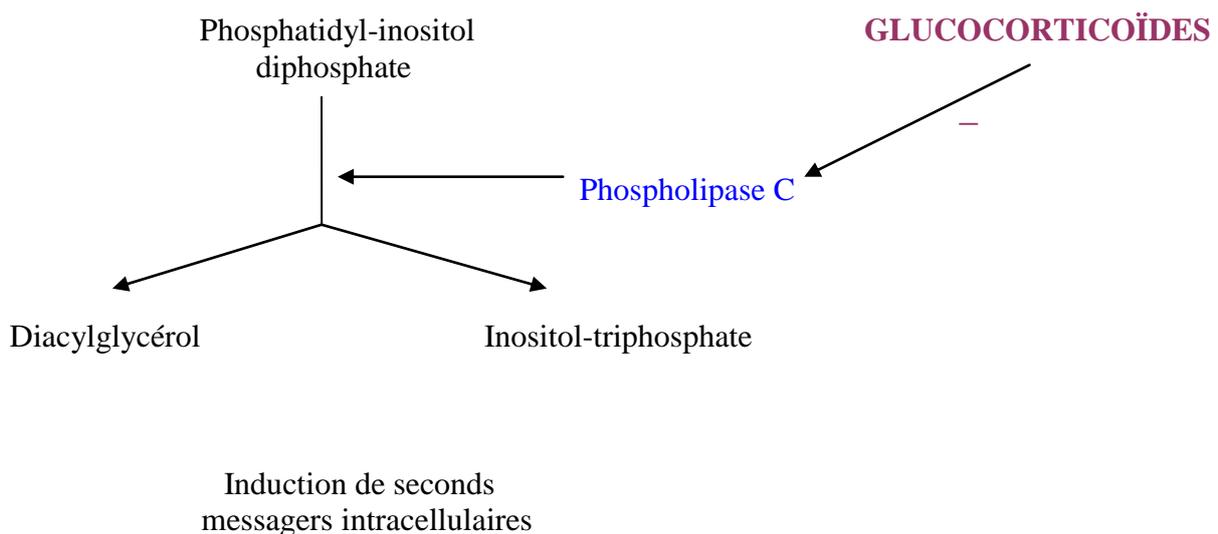


Figure 8 : Action anti-allergique des glucocorticoïdes par blocage de la dégranulation cellulaire.(9)

#### **II.4. Activité immunosuppressive**

Les dermocorticoïdes modifient les fonctions immunitaires en diminuant le nombre de cellules de Langherans et en altérant la fonction de présentation de l'antigène des cellules de Langherans aux lymphocytes T, ainsi que la prolifération de ces derniers et l'activité lymphocytaire cytotoxique.

Certains mécanismes sont liés à l'activité anti-inflammatoire.

Cette action immunosuppressive locale est utile dans le cadre de pathologies faisant intervenir le système immunitaire (eczéma par exemple), mais elle est également responsable du risque infectieux associé à l'utilisation prolongée de dermocorticoïdes (5 – 16 – 24).

#### **II.5. Tachyphylaxie**

La tachyphylaxie apparaît d'autant plus vite que le corticoïde est plus puissant et, pour une même molécule, que la concentration est forte.

Ce phénomène ne concerne pas les effets secondaires qui ont tendance au contraire à s'accentuer. La tachyphylaxie disparaît après arrêt du dermocorticoïde (5).

#### **II.6. Activité minéralo-corticotrope**

La rétention hydro-sodée et la déplétion potassique ne sont pas des problèmes couramment rencontrés avec les dermocorticoïdes (16).

#### **II.7. Activité glucocorticoïde**

Tous les effets des corticoïdes systémiques, dont le syndrome de Cushing, sont possibles par le biais de l'absorption percutanée des dermocorticoïdes.

Ils surviennent rarement, à moins d'utiliser de grandes quantités supérieures à 50g par semaine pour un corticoïde de classe IV (ou pour un corticoïde de classe III sous occlusion plastique), et cela pendant plusieurs semaines ou mois. Il est évident que plus le corticoïde est puissant et moins les quantités utilisées doivent être importantes (16).

### **III) CLASSIFICATION DES DERMOCORTICOIDES**

Actuellement en France, il existe une vingtaine de corticoïdes différents utilisés sous forme topique cutanée.

En raison de la variété d'excipients proposés pour une même molécule et des associations multiples (à des antibactériens, antiseptiques, antifongiques, anesthésiques locaux, acide salicylique), il existe sur le marché une centaine de produits contenant des dermocorticoïdes disponibles sur le marché.

La puissance d'un corticoïde topique dépend de la structure chimique de la molécule, de son affinité pour le récepteur, de sa concentration dans le véhicule et de la nature du véhicule.

La classification utilisée est fondée, d'une part, sur le test de vasoconstriction de Mac Kenzie corrélé à l'activité anti-inflammatoire du produit et, d'autre part, sur des données d'essais cliniques.

Le test de Mc Kenzie est un test de vasoconstriction sur la peau humaine saine du produit final, et, utilisé sous occlusion ; selon le blanchiment cutané visible à l'œil nu, on répartit les corticoïdes en quatre catégories.

Ces tests doivent être pratiqués avec le produit destiné à la commercialisation afin de prendre en compte l'ensemble des facteurs influençant la puissance finale du dermocorticoïde.

Même si elle reste indicative, cette classification est importante en pratique quotidienne car

elle permet de choisir la formulation la plus appropriée en terme de bénéfices-risques.

Elle comporte en France 4 niveaux de puissance :

- activité anti-inflammatoire très forte : classe I,
- activité anti-inflammatoire forte : classe II,
- activité anti-inflammatoire modérée : classe III,
- activité anti-inflammatoire faible : classe IV.

Cette classification n' est pas universelle et elle peut varier en fonction des pays (tableau 3).

Le choix de puissance du dermocorticoïde à utiliser dépend du type de l'affection et donc de l'état de la peau à traiter.

Dans les dermatoses chroniques, il est nécessaire de choisir en première intention le dermocorticoïde d' activité la plus faible capable de contrôler les symptômes.

Il faut également tenir compte de l'étendue de l'affection car plus la surface traitée est importante, plus les effets systémiques sont à redouter.

Le siège des lésions et l' âge du malade conditionnent également le choix (5 – 19 – 40).

Tableau 3 : Classification des dermocorticoïdes

| Classes                                       | Spécialité       | Principe actif               | Présentation   | Concentration % |
|---|------------------|------------------------------|--|-----------------|
| <b>I</b><br>Corticoïdes d'activité très forte | Dermoval®        | Clobétasol                   | Crème<br>Gel   | 0.05            |
|   | Diprolène®       | Bétaméthasone (dipropionate) | Crème<br>Pommade   | 0.05            |
| <b>II</b><br>Corticoïdes d'activité forte     | Betneval®        | Bétaméthasone (valérate)     | Crème<br>Pommade<br>Lotion                                     | 0.10            |
|   | Diprosone®       | Bétaméthasone (dipropionate) | Crème<br>Pommade<br>Lotion                                     | 0.05            |
|   | Efficort®        | Acéponate d'hydrocortisone   | Crème hydrophile<br>Crème lipophile                            | 0.127           |
|   | Epitopic® 0.05 % | Difluprednate                | Crème  | 0.05            |
|   | Locoïd®          | Hydrocortisone (butyrate)    | Crème<br>Crème épaisse<br>Emulsion fluide<br>Lotion<br>Pommade | 0.10            |
|   | Locatop®         | Désonide                     | Crème  | 0.10            |
|   | Flixovate®       | Fluticasone                  | Crème<br>Pommade   | 0.05<br>0.005   |

|  |                                 |                           |                                     |      |
|--|---------------------------------|---------------------------|-------------------------------------|------|
|  | Nérison®                        | Diflucortolone (valérate) | Crème<br>Pommade<br>Pommade anhydre | 0.10 |
| <b>III</b><br>Corticoïdes<br>d'activité<br>modérée | Celestoderm® relais             | Bétaméthasone (valérate)  | Crème                               | 0.05 |
|  | Locapred®                       | Désonide                  | Crème                               | 0.10 |
|  | Tridesonit®                     | Désonide                  | Crème                               | 0.05 |
| <b>IV</b><br>Corticoïdes<br>d'activité<br>faible   | Hydracort®                      | Hydrocortisone            | Crème                               | 0.50 |
|  | Dermaspraid®<br>démangeaison NR | Hydrocortisone            | Crème                               | 0.50 |
|  | Aphilan® NR                     | Hydrocortisone            | Crème                               | 0.50 |
|  | Mitocortyl®<br>démangeaison NR  | Hydrocortisone            | Crème                               | 0.50 |

## IV) LES ASSOCIATIONS

Certaines spécialités de dermocorticoïdes contiennent d'autres principes actifs, comme des antimicrobiens, des kératolytiques ou des anesthésiques locaux. Ces associations ne doivent être prescrites que pour certaines dermatoses précises, en dehors desquelles leur emploi risque d'être préjudiciable (16 – 23 – 40).

### IV.I. Antibiotiques et antibactériens

L'association avec un antibactérien est indiquée lorsqu'il existe des signes cliniques évidents de surinfection. Ceci constitue une éventualité fréquente dans l'eczéma et l'antibiothérapie générale est souvent également indiquée (tableau 4).

Ces associations sont à utiliser avec beaucoup de réserves dans l'eczéma variqueux en raison du risque important de sensibilisation de contact dans cette affection.

L'intérêt de ces associations corticoïde-antibiotique est une question qui reste extrêmement débattue ; certains y sont opposés et voient dans leur utilisation plus d'inconvénients que d'avantages : sélection de germes pathogènes, suppression de la flore normale qui lutte contre les germes pathologiques, risques d'allergies, diminution de la pénétration corticoïde, et surtout risque d'utilisation « passe-partout » en l'absence de diagnostic précis.

Tableau 4: Dermocorticoïdes + Antibactériens

| Classe                            | Dermocorticoïde | Antibactérien  | Spécialité                | Présentation |
|-----------------------------------|-----------------|----------------|---------------------------|--------------|
| <b>II</b><br>ACTIVITE<br>FORTE    | Diflucortolone  | Chlorquinaldol | Nérisone C®               | Crème        |
| <b>III</b><br>ACTIVITE<br>MODEREE | Flumétasone     | Clioquinol     | Locacortène-<br>Vioforme® | Crème        |

#### IV.2. Agents anticandidosiques

Il n'existe pas d'indication pour ce genre d'association si le *Candida* est à l'origine de l'éruption. En revanche, sa présence peut être le témoin d'une contamination secondaire, en particulier dans l'eczéma des plis et de la région des couches chez le nourrisson.

Ces associations corticoïde-antimycosique (Pévisone® : éconazole + triamcinolone acétonide) ne trouvent une justification qu'en tout début de traitement où le dermocorticoïde est présent pour réduire le prurit.

Les risques à moyenne échéance, si le patient continue à utiliser l'association au lieu de revenir rapidement à l'antifongique pur, sont ceux d'un échec thérapeutique. De plus, les dermocorticoïdes modifient la symptomatologie des épidermoses.

#### IV.3. Agents kératolytiques

Les associations aux kératolytiques (tableau 5) sont, pour la majorité, des formulations comportant l'acide salicylique à une concentration de 3 %. Ce dernier augmente la résorption du corticoïde qui lui est associé. Le niveau d'activité d'une telle association est alors supérieur à celui du corticoïde formulé isolément, mais les effets indésirables potentiels sont majorés.

Pour cette raison et à cause du risque d'intoxication salicylée, ces préparations sont proscrites chez le jeune enfant. Elles sont de même déconseillées dans les zones de macération.

L'urée et le propylène glycol sont également utilisés dans cette indication.

Tableau 5 : Dermocorticoïdes + Acide salicylique +/- Autres substance

| Classe                         | Dermocorticoïde | Agents associés   | Spécialité  | Présentation      |
|--------------------------------|-----------------|-------------------|-------------|-------------------|
| <b>II</b><br>ACTIVITE<br>FORTE | Bétaméthasone   | Acide salicylique | Diprosalic® | Pommade<br>Lotion |
|                                | Diflucortolone  | Acide salicylique | Nérisalic®  | Crème             |

|                                   |                            |   |             |         |
|-----------------------------------|----------------------------|---|-------------|---------|
| <b>III</b><br>ACTIVITE<br>MODEREE | Triamcinolone<br>acétonide | Acide salicylique                               | Localone®   | Lotion  |
|                                   | Flumétasone                | Acide salicylique                               | Locasalène® | Pommade |
|                                   |                            | Acide salicylique<br>+<br>Goudron de<br>houille | Psocortène® | Pommade |

### 3- Etude thérapeutique

Les dermocorticoïdes sont utilisés dans différentes dermatoses corticosensibles.

Mais même si les effets cutanés bénéfiques sont indiscutables, des effets indésirables principalement locaux peuvent apparaître.

Comme toute substance active, les dermocorticoïdes font l'objet de contre-indications.

Nous détaillerons donc les modalités d'utilisation des dermocorticoïdes.

## I) INDICATIONS

Les dermocorticoïdes de part leur mécanisme d'action, sont un traitement symptomatique des inflammations cutanées dites primitives, et non un traitement étiologique.

Les dermocorticoïdes sont indispensables dans de nombreuses situations dont, en premier lieu, le psoriasis, la dermatite atopique du nourrisson et de l'enfant, les eczémas de contact et les autres eczémas.

Ces dernières années, une nouvelle indication est apparue : les dermatoses bulleuses auto-immunes (pemphigoïde bulleuse, pemphigus).

Il existe des indications moins fréquentes, comme le lupus érythémateux chronique, les lichénifications, les chéloïdes, le granulome annulaire, le prurit du mycosis fungoïde, le prurigo parasitaire ou l'érythème actinique...

### I.1. Corticoïdes et psoriasis

Le psoriasis est une dermatose érythématosquameuse chronique qui atteint environ 2 % de la population. La lésion associe des anomalies du kératinocyte (activité mitotique fortement augmentée et différenciation anormale) à des phénomènes inflammatoires du derme et de l'épiderme. La maladie est sous la dépendance de facteurs génétiques révélés par divers facteurs de l'environnement.

#### *I.1.1. Lésions psoriasiques*

### 1.1.1.1. Définition

La plaque psoriasique est un élément érythémato-squameux, à bordure bien limitée, en relief net par rapport à la peau voisine. Sa surface est rouge rosé recouverte de squames plus ou moins épaisses, adhérentes, sèches, blanc nacré à argenté (34).

### 1.1.1.2. Physiopathologie

Le processus pathologique sous-jacent associe une hyperprolifération de l'épiderme, fortement épaissi par des cellules inflammatoires. Le temps de renouvellement épidermique est considérablement diminué de 30 jours (temps normal) à approximativement 6 jours.

La désorganisation épidermique en résultant génère la libération de cytokines qui attirent les cellules de l'inflammation. Ces dernières vont perpétuer l'agression épidermique et rendre la maladie chronique (34).

### 1.1.1.3. Formes cliniques

La lésion psoriasique peut prendre différents aspects (34).

\* Le psoriasis en plaques : C'est la forme la plus courante. Le caractère squameux est plus ou moins prononcé, laissant ou non apparaître en périphérie l'érythème (figure 9).



Le psoriasis peut prendre un aspect nummulaire (en pièce de monnaie figure 10) ou annulaire (en anneau).



Figure 9 : Psoriasis en plaques sur le tronc

Figure 10 : Aspect nummulaire

\* Le psoriasis en goutte : L'éruption est de début aigu avec une atteinte disséminée faite de petits éléments punctiformes, ressemblant à des lentilles à centre discrètement squameux (figures 11 et 12)



Figure 12 : Lésions situées au niveau du dos



Il est fréquent chez l'enfant ou le jeune adulte. Ce type de psoriasis apparaît volontiers après une affection rhino-pharyngée à germes

Figure 11 : Psoriasis en gouttes

streptococciques.

- \* Le psoriasis pustuleux : Il peut apparaître d'emblée ou sur un psoriasis déjà connu et être déclenché par divers médicaments. Il comporte 2 formes réunies par la présence d'une pustule spongiforme et aseptique (figure 13).



Figure 13 : *Psoriasis pustuleux*

### *1.1.2. Localisations du psoriasis*

Le psoriasis peut atteindre n'importe quel endroit du tégument ainsi que les muqueuses (36).

#### *1.1.2.1. Psoriasis vulgaire en plaque*

Les plaques peuvent se situer partout sur le corps, mais elles siègent avec prédilection aux faces d'extension : genoux, coudes, région lombo-sacrée. Ces lésions sont souvent remarquablement symétriques. Le visage est rarement atteint.

#### *1.1.2.2. Psoriasis universalis*

Il s'agit de vastes plaques confluentes, prenant quasiment l'ensemble de la surface corporelle et aboutissant à une érythrodermie. Les lésions sont très squameuses.

#### *1.1.2.3. Psoriasis du cuir chevelu*

Figure 14 :  
*Psoriasis du cuir chevelu*



Le cuir chevelu est une région de début très fréquente. Il est typiquement fait de plaques squameuses, bien limitées à bords érythémateux (figure 14). Il est bien souvent formé en tout ou partie de petites aires pelliculaires mal limitées, de nappes érythémateuses un peu grasses débordant le liseré antérieur du cuir chevelu et dans les régions rétroauriculaires.

Ces formes sont trop souvent prises pour de simples pellicules, un pytiriasis du cuir chevelu.

#### *1.1.2.4. Psoriasis du visage*

Il est surtout médio-facial, mal limité. Il est souvent très difficile à différencier d'une dermite séborrhéique (figure 15).



Figure 15 :  
*Psoriasis du visage*

#### *1.1.2.5. Psoriasis des plis*



Le psoriasis peut être parfois isolé au niveau des plis et il est alors appelé psoriasis inverse. Il forme des nappes érythémateuses, rouge vif, bien limitées, bilatérales et symétriques (figures 16 et 17). Elles atteignent surtout les plis inguinaux, inter fessiers, mais aussi axillaires, interdigitaux et sous-mammaires.



Figure 16 : *Psoriasis axillaire*

Figure 17 : *Psoriasis des plis inguinaux*

#### *1.1.2.6. Psoriasis palmo plantaire*

Cette localisation bilatérale symétrique sur les paumes et les plantes (figures 18 et 19) peut prendre plusieurs aspects :

- classique, squamo-kératosique,
- eczématiforme,
- vésiculo-pustuleux,
- fissuraire.



Figure 18 : *Psoriasis palmaire*



Figure 19 : *Psoriasis plantaire*

C'est une forme de psoriasis particulièrement invalidante.

### *1.1.2.7. Psoriasis unguéal*

L'atteinte des ongles est polymorphe :

- ponctuations en dé à coudre (figure 20) pouvant atteindre un ou plusieurs ongles (aspect le mieux connu, mais non spécifique),
- pachyonychie résultant d'une hyperkératose distale, soulevant le bord de l'ongle qui se décolle et prend une couleur jaune.



Figure 20 : Psoriasis unguéal

### *1.1.2.8. Psoriasis des muqueuses*

Il réalise des plaques roses lisses, bien limitées (figure 21), au niveau des muqueuses génitales.

Au niveau de la muqueuse buccale, le psoriasis atteint surtout la langue (figure 22). Cette localisation est beaucoup plus rare que l'atteinte des muqueuses génitales.



Figure 21 : Psoriasis de la muqueuse buccale



Figure 22 : Lésions sur la langue

### *1.1.2.9. Rhumatisme psoriasique*

C'est un rhumatisme inflammatoire chronique évoluant par poussées, associé en général à un psoriasis cutané. Les atteintes périphériques et axiales sont souvent associées.

### *1.1.3. Traitement du psoriasis par les dermocorticoïdes*

Les traitements locaux sont surtout utilisés dans les formes localisées, les traitements généraux étant réservés aux psoriasis étendus.

Les dermocorticoïdes ont des actions anti-inflammatoires et cytostatiques utiles lorsque le décapage a été réalisé. Leurs mécanismes d'action entraînent une inhibition de la synthèse de

l'ADN des kératinocytes, ce qui limite l'hyperkératose typique de cette maladie, mais aussi la prolifération des fibroblastes et des lymphocytes T.

Le schéma thérapeutique classique fait appel, dans un premier temps, aux kératolytiques (pour décaper les lésions) et ensuite à l'application de dermocorticoïdes et de réducteurs (goudrons et dérivés de l'anthraline) pour traiter l'inflammation sous-jacente. Ce schéma a été bouleversé par l'introduction de dérivés de la vitamine D (calcipotriol (Daivonex®), tacalcitol (Apsor®), bactriole (Silkis®)) et par la disparition quasi complète des réducteurs de la pharmacopée.

Les dermocorticoïdes efficaces sont ceux de classe I et II.

Leur action est renforcée par l'occlusion nocturne sous plastique, particulièrement utile au niveau du cuir chevelu où elle est le meilleur traitement, ainsi qu'au niveau des paumes et des plantes. Elle est également le traitement de choix au niveau des plis où on se méfiera des vergetures, précoces chez les adolescents.

Au niveau du visage, on peut utiliser les dermocorticoïdes de classes II et III.

Sur le reste du corps, les dermocorticoïdes ne sont admissibles que pour le psoriasis très localisé en traitement d'attaque, pendant de courtes périodes, pour éviter la tachyphylaxie et les effets secondaires locaux ou généraux. En cas d'application prolongée, on a un traitement inefficace, déclenchant chez le patient une utilisation de plus en plus importante. Il est indispensable de contrôler le nombre de tubes utilisés.

Les dermocorticoïdes sont surtout utilisés en pommades puisqu'il s'agit le plus souvent de lésions sèches, les crèmes étant réservées aux plis et les lotions ou gels au cuir chevelu (33 – 34).

## **I.2. Traitement de la dermatite atopique par les corticoïdes**

La dermatite atopique ou eczéma constitutionnel ou atopique est une affection inflammatoire prurigineuse chronique fréquente chez l'enfant et l'adulte jeune, qui est sous la dépendance de facteurs héréditaires, mais dont l'augmentation de prévalence au cours des dernières décennies s'explique par l'influence de facteurs environnementaux.

La dermatite atopique est très fréquente, atteignant 2 à 3 % des enfants.

### *1.2.1. Physiopathologie*

L'atopie est une prédisposition héréditaire du système immunitaire à privilégier des réactions d'hypersensibilité médiées par les immunoglobulines E (IgE) vis-à-vis d'antigènes communs dans l'alimentation et l'environnement extérieur ou domestique.

L'atopie est l'association de dermatite, asthme et rhinite spasmodique, à caractères cliniques particuliers et familiaux.

Les organes atteints par la maladie atopique (peau, muqueuses ORL, bronches) peuvent être le siège de poussées inflammatoires s'ils sont exposés à des allergènes auxquels le patient est sensibilisé, mais également s'ils sont simplement exposés à des irritants.

Le déclenchement de poussées de dermatite atopique est multifactoriel par irritation cutanée mécanique, par surinfection ou par le stress. Il ne sous-entend donc pas obligatoirement l'existence d'une allergie sous-jacente (34 – 37).

## 1.2.2 Signes cliniques

### 1.2.2.1. Critères majeurs

#### \* Le prurit

Il est constant lors des poussées, souvent marqué et responsable de troubles du sommeil dès les premiers mois. Il est responsable de lésions de grattage, de l'impétiginisation et des placards de lichénification. Il augmente dans toutes les situations qui entraînent une sécheresse de la peau ou une sudation excessive (bain chaud, sueur lors de l'effort...)(34)

#### \* Les lésions d'eczéma

Ce sont des placards souvent mal limités, érythémateux, classiquement vésiculeux, mais les vésicules sont rarement visibles, rompues par le grattage (figure 24). Les lésions sont le plus souvent excoriées par le grattage. Elles sont parfois suintantes, très souvent impétiginisées, croûteuses, voire lichénifiées (figure 23)(34).

Figure 23 :  
Dermatite atopique du visage



#### \* La topographie des lésions

Elle est caractéristique.

Chez le nourrisson, la dermatose prédomine au niveau du visage (joues), des faces d'extension des membres, du cuir chevelu et du siège.

La localisation se modifie vers l'âge de 2 ans, les lésions prédominant alors sur les plis de flexion (figure 25)(creux poplité, plis des coudes), sur les mains et dans la région péri-orale (34).



Figure 24 : Dermatitis atopique du dos



Figure 25 : Atteinte des creux poplités

### *1.2.2.2. Autres critères (dits mineurs)*

D' autres critères mineurs peuvent être retrouvés :

- Le terrain atopique familial
- Les signes d'atopie, à type de troubles de la kératinisation comme la xérose, c'est-à-dire la sécheresse cutanée.
- Une positivité cutanée immédiate à certains allergènes
- Une augmentation des IgE sériques totales

### *1.2.3 Traitement de la dermatite atopique par les dermocorticoïdes*

La prise en charge de l'enfant atopique, qui est souvent en même temps la prise en charge de la relation parents-enfant, nécessite une écoute patiente et attentive. Il faut éviter de centrer l'attention familiale sur un statut de malade.

La dermatite atopique doit être traitée par corticothérapie locale toujours très efficace. Les fautes d'utilisation et l'arrêt brusque qui entraîne constamment un rebond sont les causes fréquentes d'échec.

Le traitement d'attaque utilise un dermocorticoïde de classe II ou III en applications biquotidiennes jusqu'à disparition des lésions et du prurit.

On obtient ainsi en quelques semaines un état de guérison apparent sous traitement d'entretien hebdomadaire ou bihebdomadaire.

De nouvelles poussées peuvent survenir et elles seront alors reprises de la même façon.

Les traitements hydratants sont indispensables en relais de la corticothérapie locale (10 – 34).

## **I.3. Corticoïdes et eczéma de contact**

### *1.3.1. Physiopathologie*

L'eczéma de contact est une réaction immunoallergique à un antigène formé par la combinaison à une protéine cutanée d'un groupe chimique dénommé haptène : chrome, nickel, formol... Il n'est observé que chez un petit nombre de personnes exposées.

D'un point de vue immunopathologique, on dénombre deux phases distinctes dans l'eczéma de contact allergique.

La phase de sensibilisation ou d'induction se déroule au niveau de la peau, en 5 à 7 jours. Après application sur la peau d'un antigène incomplet (haptène), il y a formation dans l'épiderme d'un antigène complet (allergène) grâce notamment aux cellules de Langerhans.

La phase de révélation se manifeste 24 à 48 heures après la réintroduction de l'haptène. La réaction immunitaire est déclenchée après présentation de l'antigène par les cellules de Langerhans et les macrophages dermiques aux lymphocytes T sensibilisés lors de la première phase.

D'un point de vue épidémiologique, il existe une prédisposition génétique au développement de l'eczéma de contact allergique (37).



Figure 26 :

Eczéma de contact à l'hexoméline

### 1.3.2. Signes cliniques

Les lésions sont très prurigineuses  
Elles réalisent des placards érythémateux à contour émiétés (figure 26).

L'eczéma aigu évolue en 4 phases successives, souvent intriquées :

- phase érythémateuse : placard érythémateux,
- phase vésiculeuse : vésicules remplies d'un liquide clair, confluant parfois en bulles,
- phase suintante : rupture des vésicules, spontanément, ou après grattage
- phase croûteuse ou desquamative suivie d'une guérison sans cicatrice.

L'eczéma se développe au niveau des zones en contact direct avec l'allergène et s'étend un peu au-delà du territoire strict d'application de cet allergène (figure 27).

Certains eczémats de contact ont une localisation aberrante : c'est le cas des allergies de contact au vernis à ongles qui se localisent au niveau des paupières.

L'allergène responsable d'eczéma de contact du visage peut être contenu dans des topiques médicamenteux ou cosmétiques ou être véhiculé par voie aérienne : on parle d'eczéma de contact allergique aéroporté. Le visage est également un siège privilégié d'eczéma de contact photo-allergique, qui apparaît sous l'action conjointe d'un allergène et de radiations solaires (34).

### 1.3.3. Principaux allergènes responsables

- chrome : ciments, peintures, cuirs tannés, eau de javel,
- cobalt : objets métalliques (impureté associée avec le nickel)
- nickel : objets métalliques divers, dont la sensibilisation est favorisée par le frottement ou la sueur. C'est un allergène essentiellement féminin (rôle des bijoux de fantaisie),
- paraphénylène diamine (PPD) : teintures capillaires,
- formaldéhyde : milieu médical, vêtements, cosmétiques, peintures,
- baume du Pérou : allergène végétal,
- Carba-Mix, Thiuram-Mix : composants du caoutchouc,
- colophane: sparadraps, caoutchouc, vernis, colles Néoprène,
- résine époxy,
- lanoline : excipient autrefois présent dans de nombreux topiques,
- néomycine : antibiotique local,
- parfums,



- parabens : conservateurs,
- benzocaïne : anesthésique local,
- quinolone : antiseptique local.

Figure 27 :  
Eczéma de contact à l'hexoméline

### *1.3.4. Traitement de l'eczéma de contact par les dermocorticoïdes*

L'éradication de l'allergène et la corticothérapie locale entraînent rapidement la guérison de l'eczéma de contact. L'éradication de l'allergène peut être difficile si celui-ci est très répandu et, *a fortiori*, s'il n'a pu être identifié. Il s'agit cependant du seul traitement efficace à long terme.

La corticothérapie locale reste le traitement de choix, mais elle reste symptomatique tant que l'allergène n'a pas été reconnu.

Le médecin pourra prescrire un dermocorticoïde de classe II sous forme de crème à appliquer matin et soir sur les lésions suintantes ou prurigineuses, pendant 8 jours. Le dermocorticoïde entraîne rapidement la disparition du prurit (34).

## **I.4. Autres eczémas**

### *1.4.1. Dysidrose*

#### *1.4.1.1. Définition*

C'est une affection vésiculeuse palmaire ou palmo-plantaire non inflammatoire (figures 28, 29 et 30), particulière par le caractère profond des vésicules enchâssées dans l'épiderme et dites « en grain de sagou (cuits) ». Elle est surtout fréquente chez l'adulte jeune. Le début est souvent brutal, marqué par l'apparition de vésicules sur les faces latérales des doigts avec parfois coalescence des vésicules en vastes bulles. Le prurit peut être intense. Il est inconstant. La surinfection bactérienne est fréquente. L'évolution est imprévisible, souvent récidivante, en particulier en périodes chaudes et humides (34).



Figure 28 : Dysidrose palmaire



Figure 29 : Dysidrose palmaire

Figure 30 : *Dysidrose palmaire*

#### *1.4.1.2. Traitement de la dysidrose par les dermocorticoïdes*

La corticothérapie locale a une visée anti-inflammatoire. Elle est instaurée le soir, sous pansement non occlusif. Les crèmes sont préférées aux onguents.

Lors de la phase aiguë, les corticoïdes d'activité très forte (classe I) comme le propionate de clobétasol ou le dipropionate de bétaméthasone sont recommandés. A la phase régressive, érythémato-squameuse, les corticoïdes d'activité modérée (classe III) prennent le relais, en crème ou en onguent selon la rugosité du tégument (34).

#### *1.4.2. Eczéma nummulaire*

##### *1.4.2.1. Définition*

L'eczéma nummulaire est caractérisé par des plaques arrondies, bien limitées, dites « en pièces de monnaie » (figure 31). Ces lésions légèrement surélevées sont recouvertes de vésicules et papulo-vésicules, souvent squameuses au centre.

Les plaques eczémateuses siègent préférentiellement sur les faces d'extension des membres, le dos des mains et des pieds et plus rarement le thorax.

Le prurit est généralement présent. Il peut entraîner du grattage et une lichénification secondaire (34).



Figure 31 : *Eczéma nummulaire*

##### *1.4.2.2. Traitement par les dermocorticoïdes*

Le traitement de l'eczéma nummulaire est essentiellement local et il suit les règles du traitement de l'eczéma en général. On fait appel à des corticostéroïdes puissants, plus rarement très puissants (34).

#### *1.4.3. Eczéma lichénifié*

Il représente une complication de la chronicité d'un eczéma atopique, ou d'un eczéma de contact.

Le prurit entraîne un épaissement de la peau qui perd sa souplesse. La surface cutanée est parsemée de sillons isolant des pseudos papules quadrangulaires (figure 32).

Le traitement est celui de la cause,



avec une corticothérapie locale de niveau I initialement (34).

Figure 32 :  
*Eczéma lichénifié de la main*

### **I.5. Lichens : lichen plan et lichen scléro-atrophique**

Les lichens sont des éruptions prurigineuses de la peau et/ou des muqueuses. On ne développera dans ce paragraphe que des lichens accessibles à la corticothérapie.

#### *1.5.1. Lichen plan*

##### *1.5.1.1. Définition*

Le lichen plan est une affection cutanéomuqueuse bénigne, fréquente de l'adulte, d'étiologie inconnue.

C'est une maladie qui se traduit par une éruption aiguë de papules prurigineuses. Chaque lésion est une papule à toit plat, brillante, grossièrement polygonale et souvent d'un rouge pourpre caractéristique.

Le lichen plan siège avec prédilection aux poignets, aux épaules et à la région lombaire, mais il peut se situer ailleurs (figures 33 et 35). A la surface des papules, il existe souvent un fin réseau de pointillés et de striations appelées « stries de Wickham » (figure 34).



Figure 33 : Lichen plan (dos)



Figure 34 : Zoom sur les lésions du dos



Figure 35 : Lichen plan (face antérieure du bras)

Le lichen plan touche aussi classiquement la muqueuse buccale. Le plus souvent, il s'agit d'un réseau réticulé ressemblant à de la dentelle, à la face interne des joues, mais une atteinte identique peut se voir au niveau des lèvres et des gencives. Il peut s'y associer des lésions génitales (34).

##### *1.5.1.2. Traitement du lichen plan par les dermocorticoïdes*

La corticothérapie topique est bien adaptée aux formes cutanées et muqueuses localisées.

L'abstention thérapeutique peut être proposée si le lichen plan est d'extension très limitée et peu prurigineux, ce qui est assez exceptionnel.

Une corticothérapie locale par des dermocorticoïdes de classe II ou III est justifiée lorsque le lichen plan occupe moins de 10 % de la surface corporelle, et à condition de ne pas prolonger cette thérapeutique plus de 2 ou 3 semaines (34).

### *1.5.2. Lichen scléro-atrophique*

#### *1.5.2.1. Définition*

Le lichen scléro-atrophique correspond à un processus inflammatoire qui atrophie l'épiderme et aboutit à la formation d'une bande de hyalinisation œdémateuse du tissu conjonctif sous-épidermique. La maladie atteint surtout les muqueuses génitales.

C'est une dermatose peu fréquente dont les lésions caractéristiques sont des papules planes, ivoirines, confluent parfois en plaques.



Figure 37 : Lésions des plis mammaires

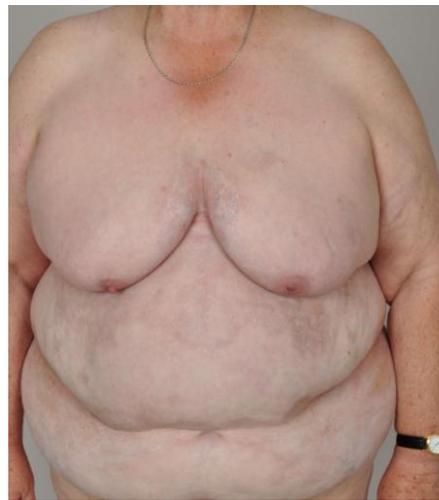


Figure 36 : Lichen scléro-atrophique du tronc

Les sites de prédilection sont la région ano-génitale, la portion supérieure du tronc (figures 36 et 37), les aisselles et les poignets. Les atteintes cutanées posent essentiellement un problème esthétique (12).

#### *1.5.2.2. Traitement du lichen scléro-atrophique par les dermocorticoïdes*

Le traitement fait appel à la corticothérapie avec laquelle les effets bénéfiques apparaissent rapidement. On utilise les dermocorticoïdes de classe I en application matin et soir pendant 1 à 2 mois, puis progressivement espacées sur quelques mois (34).

## **1.6. Les dermatoses bulleuses**

Dans ces maladies bulleuses inflammatoires, le clivage dermo-épidermique s'accompagne constamment de dépôts linéaires d'immunoglobulines et de complément et inconstamment d'anticorps circulants dirigés contre certains constituants de la jonction dermo-épidermique.

### *1.6.1. Pemphigoïde bulleuse*

Cette maladie inflammatoire du sujet âgé est la plus fréquente et la plus sévère des dermatoses bulleuses.

L'éruption est parfois précédée pendant plusieurs mois d'un prurit isolé ou associé à des lésions non spécifiques.

Le début est cutané, souvent rapide, régional ou diffus avec prurit, brûlures, plaques urticariennes, eczématiformes, œdème puis bulles (figures 38 et 39).

Les bulles sont claires, de taille variable, souvent larges, tendues, s'accompagnant de placards érythémateux, inflammatoires, prurigineux ou douloureux. Les bulles peu fragiles se dessèchent en croûtes, confluent, mais n'ont pas d'extension centrifuge.

L'atteinte muqueuse est rare.



Figure 38 : Plaques urticariennes



Figure 39 : Pemphigoïde bulleuse au stade de bulles

L'évolution est faite de poussées, parfois éruptives, aboutissant à une affection diffuse, sévère chez la personne âgée par l'adynamie, les pertes électrolytiques et la surinfection.

Le traitement de la pemphigoïde bulleuse est dominé par la corticothérapie générale, mais la corticothérapie locale (classe I ou II) à des doses fortes paraît une alternative intéressante (37).

### *1.6.2. Pemphigus*

Le début est progressif, localisé, le plus souvent buccal avec des érosions, des ulcérations persistantes, croissantes, trop souvent étiquetées stomites ou aphtes.

Les bulles cutanées, en général plus tardives, sont non inflammatoires, en peau saine, fragiles, se rompant pour former des érosions à extension centrifuge (figures 40 et 41). Il y a constitution de larges placards suintants, croûteux, à bords décollés, parfois végétant dans les plis. Les lésions buccales, pharyngées sont pénibles, empêchant l'alimentation.



Figure 40 : Pemphigus



Figure 41 : Erosion cutanée

Le traitement du pemphigus est la corticothérapie générale et les immunosuppresseurs peuvent être utiles. La corticothérapie locale (classe I) peut être une alternative pour les formes peu étendues (37).

## **I.7. Autres indications des dermocorticoïdes**

### *I.7.1. Lupus érythémateux chronique ou cutané (LEC)*

Le LEC, anciennement appelé discoïde, reste purement cutané, contrairement au lupus érythémateux aigu ou systémique dont la gravité tient aux atteintes viscérales et vasculaires multiples.

Le LEC est une maladie auto-immune dans laquelle interviennent des facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux.

Les lésions traduisent l'agression de la jonction dermo-épidermique et de la couche basale de l'épiderme par le processus auto-immun (figure 42).

L'éruption est faite d'une ou plusieurs plaques, bien limitées, non prurigineuses, siégeant typiquement sur le visage et le cuir chevelu. L'érythème est constant. Les plaques sont infiltrées, surtout sur les bords plus saillants, squameuses ou hyperkératosiques, avec une squame adhérente ponctuée de bouchons cornés. Enfin, les plaques tendent à s'atrophier en leur centre qui se déprime.



**Figure 42 :**  
*LEC (éruption sur le visage)*

Le pronostic est le plus souvent dominé par l'évolution des lésions cutanées. Les lésions purement érythémateuses peuvent disparaître spontanément. Des poussées d'aggravation peuvent être déclenchées par le soleil ou par un médicament photosensibilisant.

Pour le traitement, la protection solaire s'impose avant tout (crèmes de haute protection solaire). Les corticoïdes topiques de niveau I permettent de ne pas recourir aux injections intra-lésionnelles de corticoïdes. Les crèmes corticoïdes d'action puissantes (molécules fluorées) améliorent les lésions érythémateuses superficielles. Elles doivent être utilisées de façon discontinue en raison du risque d'atrophie. Les dermocorticoïdes sont souvent associés aux antipaludéens de synthèse (hydroxychloroquine) (12 – 34).

### *I.7.2. Granulome annulaire*

Le granulome annulaire est une dermatose bénigne, commune, de cause inconnue. Il est fréquent chez l'enfant et l'adulte jeune.

Il est constitué de grosses papules fermes, bien délimitées, intradermiques, recouvertes d'un épiderme lisse, de couleur normale ou rosée, peu inflammatoire, groupées en anneaux qui s'élargissent de façon centrifuge (figure 43).



Figure 43 : *Granulome annulaire*



Figure 44 :  
*Lésions sur les oreilles*

Ces lésions siègent habituellement sur les faces dorsales et latérales des doigts, sur le dos des mains et des pieds, sur les saillies articulaires des membres, sur les oreilles (figure 44) et dans la nuque.

Il n'y a ni douleur, ni prurit.

On peut hâter la résolution des lésions par la corticothérapie locale, éventuellement sous occlusion (34 – 37).

### *1.7.3. Cicatrices hypertrophiques – Chéloïdes*

La synthèse du collagène est un événement obligatoire après blessure ; son augmentation et sa persistance entraînent des cicatrices en relief. Les cicatrices en relief sont toujours secondaires à un traumatisme soit évident (intervention chirurgicale, brûlure) soit minime (folliculite, acné).

Typiquement, une cicatrice s'épaissit 2 à 3 semaines après l'intervention. Elle devient rouge ou rose, douloureuse ou prurigineuse. Puis l'évolution est variable.

Dans la majorité des cas, il s'agit d'une cicatrice hypertrophique qui peut durer plusieurs mois, puis qui s'atténue lentement.

Dans quelques cas, c'est la véritable chéloïde qui s'élargit, dépasse les limites de l'agression cutanée et devient ferme, dure. La surface est irrégulière (figure 45). Elle est définitive.



Figure 45 : *Cicatrice chéloïde*

La corticothérapie locale est essentielle. Elle agit en augmentant la dégradation du collagène ; elle diminuerait le nombre de fibroblastes sans réduire leur capacité de synthèse.

Les topiques locaux en massage atténuent le prurit et la douleur, mais ils sont inefficaces sur les chéloïdes elles-mêmes pour lesquelles on pourra utiliser les corticoïdes injectables en intra lésionnel.

Une cicatrice hypertrophique peut être atténuée par un dermocorticoïde de classe I ou II en massage, en évitant les atrophies péri-lésionnelles (34 – 37).

#### 1.7.4. Prurit du mycosis fungoïde

Le mycosis fungoïde est un lymphome cutané épidermotrope à cellules T, touchant surtout des sujets entre 40 et 60 ans, plutôt de sexe masculin.

Il est caractérisé par une évolution très lente (années ou décennies) et les manifestations cutanées résument longtemps la maladie. Il s'agit initialement de plaques maculeuses de plusieurs centimètres, érythématosquameuses, de topographie ubiquitaire, mais qui prédominent souvent au tronc et à la racine des membres (figure 46). Ultérieurement, ces macules s'infiltrent pour former des plaques figurées prurigineuses. En fin d'évolution, de véritables tumeurs peuvent se développer.



Figure 46 :  
Lésions maculaires du mycosis fungoïde

Au stade de tout début de la maladie, si le patient ne présente qu'un très petit nombre de plaques érythématosquameuses, prurigineuses, la corticothérapie locale peut être utilisée, mais il faut savoir que la réponse n'est en général que de très courte durée (37).

#### 1.7.5. Prurigo parasitaire : réactions aux piqûres et morsures d'insectes

Le prurigo parasitaire est dû à la persistance anormalement prolongée d'une hypersensibilité aux piqûres d'insectes. Il se voit chez l'enfant, plus rarement chez l'adulte.

Les prurigos réalisent des papules rosées urticariennes (*prurigo simplex*, figure 47) ou des papules surmontées d'une grosse vésicule enchâssée (*prurigo strophique*), voire des bulles.

La distribution des lésions varie selon l'agent responsable :

- les moustiques et mouches attaquent le visage, le cou et les parties découvertes :

- les puces vont surtout sur les jambes et les parties couvertes avec groupement aux zones de striction :

- les punaises se concentrent aux zones d'appui au lit sans rythme saisonnier :

- les aoûtats sont responsables, l'été, de nombreuses micropapules prurigineuses prédominant dans les plis et surtout les zones de striction vestimentaire.



Figure 47 : Prurigo simplex

Ces insectes hématophages sont responsables de morsures lors de leur activité de nutrition. C'est la pièce buccale qui provoque des signes locaux en rapport avec l'effraction cutanée et l'inoculation de la salive. Cette salive est composée de substances à propriété anticoagulante, d'histamine et d'autres substances vasoactives.

- Les hyménoptères (guêpes, abeilles, frelons) injectent par piqûre leur venin. La

composition de ce venin détermine une réaction papulo-œdémateuse douloureuse et prurigineuse, et explique les effets toxiques observés en cas de piqûres multiples. Il s'agit essentiellement de substances vasoactives (histamine, sérotonine, acétylcholine, noradrénaline), de protéines et de peptides toxiques et d'enzymes.

D'une façon générale, toute piqûre ou morsure d'insectes conduit à l'extraction immédiate du dard ou des pièces buccales, suivie de l'application d'un antiseptique local. En cas de réaction locale forte, on traite le prurit par un dermocorticoïde de niveau II ; auquel on peut associer un antihistaminique H1 *per os* (37).

#### *1.7.6. Erythème actinique ou coup de soleil*

L'érythème actinique ou coup de soleil (figure 48), est une rougeur plus ou moins marquée des téguments, associée ou non à des bulles, selon l'intensité de l'exposition et l'efficacité de la photoprotection naturelle de l'individu. Il survient à la suite d'une exposition solaire trop prolongée.

L'érythème s'accompagne d'une vasodilatation, par action directe des UVB sur les vaisseaux dermiques, et de nécrose des kératinocytes avec libération de médiateurs de l'inflammation, en particulier de prostaglandines.

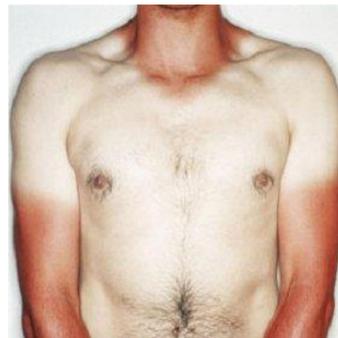


Figure 48 :  
*Erythème actinique*

Le traitement du coup de soleil est fonction de l'importance des signes observés. Dans les formes simples, le traitement est avant tout local ; les laits corporels à base de calamine sont en général suffisants. On peut adjoindre un dermocorticoïde de classe III pendant 3 ou 4 jours sous forme de crème, dont l'efficacité est bien supérieure à tous les topiques traditionnels.

En cas d'érythème plus sévère, vif, œdémateux et douloureux, on adjoint au traitement local un anti-inflammatoire non stéroïdien (indométacine) *per os*.

Si le coup de soleil est accompagné de phlyctènes et de signes généraux (fièvre), une hospitalisation s'impose.

Les mesures préventives restent la meilleure arme contre les coups de soleil, avec une photoprotection adaptée en fonction du phototype et de l'importance de l'exposition solaire (37).

## **II) EFFETS INDESIRABLES**

Les effets indésirables des dermocorticoïdes doivent être connus avant toute prescription d'

une corticothérapie locale, en particulier si elle est prolongée.

Ils apparaissent d'autant plus vite et sont d'autant plus marqués que le corticoïde est puissant, surtout en cas d'utilisation prolongée et/ou sous occlusion. A niveau d'activité identique, les dérivés halogénés ne sont pas responsables d'une majoration du risque d'effets secondaires par rapport aux dérivés non halogénés.

Ils sont essentiellement locaux, avec risque d'allergie de contact, voire de dépendance au corticoïde, mais ils peuvent aussi, à cause du passage systémique, être généraux.

## **II.1. Effets indésirables locaux**

La corticothérapie locale permet de transformer l'évolution de nombreuses dermatoses. Elle n'est cependant pas sans inconvénient : en effet, les dermocorticoïdes provoquent ou aggravent certaines conditions cutanées (atrophie cutanée, vasodilatation, surinfection...).

Ces effets indésirables ne sont que la conséquence de leur action cellulaire et tissulaire.

Ils sont souvent liés à un traitement local excessif : c'est souligner l'intérêt de ne traiter que les lésions elles-mêmes, en diminuant la surface traitée en fonction de l'amélioration cutanée. Il est souhaitable d'utiliser le dermocorticoïde de force la plus faible possible en fonction de l'importance des lésions cliniques et de ne pas traiter la peau normale péri-lésionnelle (10).

### *II.1.1. Réaction locale immédiate*

Elle consiste en des sensations de brûlure, de démangeaisons, d'irritation ou de sécheresse. Elle traduit une irritation en rapport avec la dermatose et la nature de l'excipient. Elle est transitoire (5).

### *II.1.2. Atrophie cutanée*

L'atrophie cutanée est une complication assez fréquente dont le degré dépend de la durée du traitement, du dermocorticoïde utilisé et des modalités d'utilisation.

Elle est secondaire à l'action des dermocorticoïdes sur les kératinocytes.

Certaines zones paraissent particulièrement sensibles : visage, cou, dos des mains, périnée.

Au début, cette atrophie est invisible à l'œil nu et rapidement réversible. Après plusieurs mois ou années, elle se manifeste cliniquement. La peau s'amincit considérablement et elle devient fine comme du papier à cigarettes, fragiles, se lacérant à la moindre friction et transparente (laissant voire le tissu veineux sous-jacent avec apparition de télangiectasies).

Au niveau dermique, l'atrophie correspond à une fonte du collagène par inhibition de sa synthèse et augmentation de son catabolisme et à une fonte des fibres élastiques. Elle se manifeste par un purpura en taches ecchymotiques (purpura de Bateman). En effet, l'altération du tissu conjonctif, notamment au niveau des parois vasculaires, est responsable de la rupture des petits vaisseaux.

Par ailleurs, le réseau capillaire sous-jacent est anormalement visible par transparence, avec apparition de télangiectasies.

Enfin, il se produit des dépôts de pigments dérivés de l'hémoglobine sous forme étoilée. Cette pigmentation contraste avec la blancheur des pseudo-cicatrices ivoirines : on parle de cicatrices stellaires.

Cette atrophie peut être lentement réversible. Elle est irréversible sous certains aspects, comme les cicatrices stellaires (5 – 19).

### *II.1.3. Retard de cicatrisation*

Les dermocorticoïdes retardent la cicatrisation et ralentissent la réparation dermique et épidermique.

Ils agissent sur les différentes phases de la réparation épidermique :

- diminution de la migration, de la prolifération et de la différenciation des kératinocytes, ayant pour conséquence le ralentissement de la réparation épidermique,
- lente évolution de la réparation dermique par actions multiples des dermocorticoïdes sur la substance fondamentale, les fibroblastes, les fibres élastiques du derme papillaire et la biosynthèse du collagène.

Ces altérations sont réversibles à l'arrêt du traitement topique (18).

### *II.1.4. Vergetures*

Elles sont dues à une altération irréversible du réseau élastique cutané. Elles correspondent à une rupture localisée du derme.

Elles apparaissent au niveau de la zone d'application des dermocorticoïdes et elles prédominent au niveau des plis de flexion, de la racine des membres et du tronc.

Elles surviennent surtout chez les adolescents ou au cours de traitements prolongés.

Elles sont d'abord rosées ou pourpres, puis pâlisent spontanément (18).

### *II.1.5. Troubles pigmentaires*

Ils résultent de l'action des dermocorticoïdes sur les mélanocytes.

Il s'agit essentiellement d'hypo mélanose circonscrite au niveau de l'application des dermocorticoïdes puissants, sous occlusion ou après injection sous-cutanée.

L'hypomélanose est inconstamment réversible en quelques mois. Elle s'observe plus volontiers sur des sujets à peau colorée.

Quelques cas d'hypermélanose ont été rapportés (18 – 26).

### *II.1.6. Hypertrichose*

Elle peut être observée au niveau de la zone d'application du dermocorticoïde. Elle siège

préférentiellement au niveau du visage et des jambes et elle est réversible à l'arrêt du traitement (18 – 26).

### *II.1.7. Vasodilatation permanente*

Alors que l'application des dermocorticoïdes s'accompagne d'une vasodilatation initiale, les effets secondaires à long terme sont une vasodilatation permanente, des télangiectasies et une fragilité capillaire avec purpura.

Cependant, ces effets surviennent principalement sur le visage et après la puberté.

→ la dermatite péri-orale

C'est une éruption persistante de petites papules et de papulopustules à localisation buccale sur fond érythémateux.

Elle est souvent considérée comme une forme localisée d'acné rosacée déclenchée par une corticothérapie locale puissante sur un terrain séborrhéique. Elle nécessite un sevrage progressif des dermocorticoïdes sous traitement général par cyclines.

→ la rosacée

Il s'agit en fait de l'aggravation d'une rosacée préexistante que l'on a essayé de traiter par corticoïdes topiques. Après une phase d'amélioration, il y a une aggravation notable. Le sevrage des corticoïdes demande après beaucoup de temps (10 – 16 – 18 – 26).

### *II.1.8. Acné induite*

L'acné du visage survient à la puberté.

Il est classique de rapprocher l'acné induite par les corticoïdes de celle induite par un hypercorticisme systémique. Par ailleurs, les acnés vulgaires du visage ou du dos peuvent être aggravées par les dermocorticoïdes. Aussi, après une amélioration initiale rapide, l'acné rosacée est aggravée par les dermocorticoïdes (41).

### *II.1.9. Surinfection*

La surinfection des lésions cutanées ou muqueuses traitées par des dermocorticoïdes est d'autant plus fréquente que la dermatose initiale favorise le développement de certains micro-organismes.

Ainsi, chez l'atopique, l'impétiginisation de l'eczéma, la survenue de nombreux *molluscum contagiosum* (excroissance de la peau consécutive à une infection virale) et le gravissime « eczéma herpéticum » (pustulose varioliforme par surinfection herpétique) sont ils favorisés par les dermocorticoïdes.

De manière plus générale, une dermatose traitée par corticothérapie locale peut se compliquer de folliculite staphylococcique, de candidose, de dermatophytie ou d'intertrigo à germes banals.

L'aggravation d'une dermatose infectieuse ou la modification de son aspect clinique est tout à fait différente et relève d'une erreur thérapeutique. Il faut ainsi souligner le danger des dermocorticoïdes dans l'herpès oculaire et signaler la modification de l'aspect d'une dermatophytie sous corticothérapie locale et la transformation d'une gale banale, qui peut devenir profuse, voire se

transformer en gale croûteuse, dite gale norvégienne (5 – 18).

#### *II.1.10 Granulome glutéal infantile*

Il est rare et de pathogénie discutée. L'application de dermocorticoïdes sur une dermite du siège préexistante a été incriminée dans la genèse de cette éruption. Celle-ci se traduit par des nodules fermes, bruns ou violacés, de quelques millimètres à quelques centimètres de diamètre, répartis sur les fesses et la racine des cuisses. L'arrêt de la corticothérapie locale permet la guérison en quelques mois (18 – 26).

#### *II.1.11. Effets secondaires ophtalmologiques*

Ils doivent inciter à la prudence lors des corticothérapies des paupières.

L'application d'un dermocorticoïde sur les paupières peut s'accompagner d'une imprégnation conjonctivale avec accumulation du médicament à ce niveau, la peau étant particulièrement perméable.

Les complications palpébrales sont l'atrophie cutanée et les télangiectasies. Les infections conjonctivales sont aggravées (herpès, candida, bactéries).

Les complications purement oculaires sont l'hypertension intraoculaire (glaucome), la cataracte sous-capsulaire postérieure et les uvéites (18 – 26).

#### *II.1.12. Phénomène de rebond*

Il est caractérisé par une aggravation à l'arrêt brutal de la corticothérapie. Il intervient surtout lorsque la cause initiale de la dermatose n'est pas contrôlée. Il souligne l'importance d'un sevrage progressif (18 – 26).

## **II.2. L'allergie de contact aux dermocorticoïdes**

Les premiers cas d'allergie de contact aux dermocorticoïdes topiques ont été rapportés dès 1959 et concernent surtout l'hydrocortisone. Depuis, de nombreux cas d'eczémas de contact ont été rapportés et concernent l'ensemble des composés, même si certains dérivés apparaissent plus souvent en cause.

#### *II.2.1. Diagnostic du phénomène*

Le diagnostic clinique est difficile. En effet, les lésions sont souvent intriquées et chroniques. L'absence d'amélioration ou l'exacerbation d'une dermatose traitée par un dermocorticoïde fait évoquer diverses causes.

A côté de l'erreur diagnostique, d'une activité insuffisante du médicament choisi, d'un sous-dosage, d'un eczéma de contact à un médicament appliqué (antibiotiques locaux tels que la

néomycine, antifongiques), une allergie au dermocorticoïde ou aux excipients (vaseline, lanoline, parabens...) est à envisager.

Le diagnostic clinique d'une dermatite allergique de contact à un dermocorticoïde est difficile à poser. En effet, les symptômes sont rarement très intenses ; les propriétés anti-inflammatoires et antiallergiques du corticoïde masquant la réaction allergique. De plus, ils passent souvent inaperçus, mêlés aux symptômes de l'atteinte cutanée qui a motivé l'usage du dermocorticoïde.

Une manifestation allergique à un dermocorticoïde peut néanmoins se manifester sous forme d'un eczéma aigu ou d'un œdème aigu local. Les zones les plus touchées sont les jambes, les mains et le visage (7 – 28 – 38).

### *II.2.2. Fréquence*

L'estimation de la fréquence de l'eczéma de contact aux dermocorticoïdes est très variable selon les études et selon les pays, mais elle peut être globalement estimée à près de 3-4% de l'ensemble des eczémas. Il n'y a pas d'étude portant sur la prévalence de cette allergie dans la population générale (7).

### *II.2.3. Quelques situations à risque particulier*

Les patients les plus exposés à ce risque sont ceux qui souffrent d'un eczéma atopique, d'une dermatite de contact sur les mains, d'une dermatite de stase ou qui ont des ulcères de jambes.

Il s'agit le plus souvent de patients qui utilisent des dermocorticoïdes fréquemment ou pendant de longues périodes, sur une peau déjà inflammatoire (7).

### *II.2.4. Réactions croisées avec d'autres voies d'administration*

Très rarement, il arrive qu'un patient déjà sensibilisé à un dermocorticoïde présente une flambée de la dermatose, un exanthème ou un purpura, après administration du corticoïde par voie générale ou par inhalation (7).

### *II.2.5. Réaction croisée entre dermocorticoïdes*

La compréhension de l'allergie aux dermocorticoïdes, et notamment des allergies croisées, est aidée par les travaux de Coopman et Goossens qui, dès 1989, classent les corticoïdes locaux en 4 groupes allergéniques. Ce classement a été confirmé et précisé par la suite, notamment sur le plan chimique : groupe A, groupe B, groupe C, groupe D (D1 et D2).

Les dermocorticoïdes du groupe A sont plus allergisants que ceux du groupe B puis du groupe D, ceux du groupe C donnant rarement des allergies.

- dans le groupe A, on retrouve les dérivés de type hydrocortisone,
- dans le groupe B, on retrouve les dérivés de type acétonide de triamcinolone,
- dans le groupe C, on retrouve les dérivés de type bétaméthasone,
- dans le groupe D, on retrouve les dérivés de type butyrate d'hydrocortisone et valérate de bétaméthasone.

Ce groupe a été divisé en 2 sous-groupes :

•D1 : dipropionate de bétaméthasone, bétaméthasone 17-valérate, propionate de clobétasol...

•D2 : prednicarbate, 17 butyrate d'hydrocortisone, acéponate de méthylprednisolone.

Le tableau 6 nous classe les spécialités dans ces groupes allergéniques.

| Activité-Niveau | Dénomination commune       | Nom de spécialité      | Groupe |
|-----------------|----------------------------|------------------------|--------|
| Très forte I    | Clobétasone propionate     | Dermoval®              | D1     |
|                 | Bétaméthasone dipropionate | Diprolène®             | D1     |
| Forte II        | Bétaméthasone valérate     | Betneval®              | D1     |
|                 | Bétaméthasone dipropionate | Diprosone®             | D1     |
|                 | Acéponate d'hydrocortisone | Efficort®              | D2     |
|                 | Fluticasone                | Flixovate®             | D1     |
|                 | Désonide                   | Locatop®               | B      |
|                 | Hydrocortisone butyrate    | Locoïd®                | D2     |
|                 | Difluorocortolone valérate | Locatop®               | C      |
| Modérée III     | Bétaméthasone valérate     | Célestoderm®<br>relais | D1     |
|                 | Désonide                   | Locapred®              | B      |
|                 | Désonide                   | Tridésanit®            | B      |
| Faible IV       | Hydrocortisone             | Hydracort®             | A      |
|                 |                            | Dermaspraid®           | A      |
|                 |                            | démangeaisons          |        |
|                 |                            | Mitocortyl®            | A      |
|                 |                            | démangeaisons          |        |

Tableau 6 : Groupe des dermocorticoïdes en terme d'allergies

En conclusion, les allergies aux dermocorticoïdes ne sont pas rares. Devant toute dermatose sensible aux stéroïdes qui ne répond pas à la corticothérapie instaurée, on doit envisager la possibilité d'une allergie de contact aux dermocorticoïdes appliqués (28).

### II.3. Accoutumance aux corticoïdes

Le mécanisme de persistance ou l'aggravation d'une dermatose par un dermocorticoïde n'est pas seulement allergique.

Une publication a fait la synthèse de près de 200 cas de patients traités par dermocorticoïdes pour une dermatose (souvent associés à des corticoïdes par voie générale), et qui avaient développé, après applications variant de 1 mois à plusieurs années, des manifestations qualifiées de syndrome du visage rouge, syndrome du scrotum rouge, vulvodynoes, atrophodermies anales, dermatoses chroniques actiniques, eczéma chronique...

Ces syndromes comportent une aggravation de la dermatose initialement traitée, associée à des sensations de brûlures intenses, à un prurit, à un érythème, à une éruption ou à des œdèmes. Les symptômes ne disparaissent qu'à l'arrêt total des corticoïdes, après des épisodes de flambée, souvent pénibles pour les patients.

Dans ces 200 cas, les tests cutanés étaient négatifs, ce qui a conduit les auteurs de cette publication à préférer le terme de « dépendance aux corticoïdes » plutôt que le terme d'« allergie » (38).

#### **II.4. Les effets systémiques**

Les complications systémiques sont rares et secondaires à une utilisation aberrante : utilisation en grande quantité de plusieurs tubes par jour et sur de larges surfaces de corticoïdes de classe I ou plus rarement de classe II. Le sevrage progressif permet en général de ne pas observer d'accident.

Après pénétration dans les différentes couches de la peau, le corticoïde passe dans la circulation systémique. La quantité de principe actif y parvenant dépend donc des facteurs influençant la pénétration cutanée.

Les effets systémiques sont la conséquence du passage systémique et peuvent être similaires à ceux d'une corticothérapie générale. Ils ont en général une expression uniquement biologique et rarement une traduction clinique (18 – 32).

##### *II.4.1. Le syndrome de Cushing*

Le syndrome de Cushing apparaît en cas d'hypercorticisme chronique. Il se traduit par de l'obésité localisée dans la partie supérieure du corps, de l'acné, de l'hirsutisme, une aménorrhée, parfois de l'asthénie et de l'hypertension artérielle.

La survenue d'un syndrome de Cushing est possible, notamment avec le propionate de clobétasol, lors d'applications prolongées sur une grande surface corporelle ou en cas d'insuffisance hépatique.

Chez l'enfant, le surdosage peut entraîner un syndrome cushingoïde, mais aussi un ralentissement de croissance, réversible à l'arrêt du traitement.

##### *II.4.2. La freination de l'axe corticotrope*

Le freinage de l'axe corticotrope avec baisse du cortisol plasmatique est presque constante lors de l'application de corticoïdes locaux puissants sur des zones étendues.

Une fois passés dans la circulation générale, les dermocorticoïdes exercent un rétrocontrôle négatif au niveau hypophysaire et hypothalamique. La sécrétion d'hormones surrénaliennes n'est donc plus stimulée : les glandes surrénales sont mises au repos.

Elle est habituellement réversible en quelques jours à l'arrêt du traitement. Toutefois, lors de traitements prolongés, cette freination peut devenir chronique, pouvant exposer le patient au risque

d'insuffisance surrénale aigüe lors du stress.

### **III) CONTRE-INDICATIONS DES DERMOCORTICOÏDES**

Les contre-indications des dermocorticoïdes se déduisent de leurs propriétés et de leurs effets secondaires.

#### **III.1. Les dermatoses infectieuses**

L'application de dermocorticoïdes est contre-indiquée en cas d'infections primitives

bactériennes, virales ou fongiques en raison de leur action immunosuppressive qui favoriserait alors la dissémination des agents infectieux.

Le corticostéroïde topique peut avoir un effet clinique favorable apparent parce qu'il diminue l'inflammation ou le prurit de la maladie infectieuse, mais le risque est celui d'une modification de l'éruption ou d'une complication.

En pratique, en cas de doute diagnostique, un prélèvement bactériologique, viral ou mycologique avec mise en culture éventuelle est demandé devant toute suspicion clinique d'infection (6 – 36).

### **III.2. L'acné**

L'acné est une contre-indication de la dermocorticothérapie qui ne fait que pérenniser les lésions, la thérapeutique étant capable à elle seule de créer une acné (9).

### **III.3. La rosacée**

La rosacée est également une contre-indication absolue des dermocorticoïdes. En effet, si cette médication peut améliorer au début la maladie grâce à son action anti-inflammatoire, elle entraîne ensuite une aggravation nette avec accentuation des pustules, de l'érythrose et de la couperose et l'apparition d'une atrophie (9).

### **III.4. L'érythème fessier**

Le traitement par dermocorticoïde de classe IV peut être utile en cas de dermite du siège du nourrisson, pendant une courte période pour supprimer rapidement l'inflammation, lorsque le facteur initial est un eczéma de contact ou une dermite séborrhéique.

Mais les corticoïdes les plus puissants, en particulier les dérivés fluorés, sont contre-indiqués en raison de la pénétration importante dans ces conditions (inflammation, occlusion), en raison du risque d'infection et d'évolution vers un granulome glutéal (9 – 23).

### **III.5. L'hypersensibilité connue à l'un des composants**

Comme toute autre substance, les dermocorticoïdes sont susceptibles de provoquer une réaction d'hypersensibilité qui entraînera une interdiction d'utilisation de la préparation en cause, mais aussi des autres spécialités contenant le corticoïde responsable de l'allergie.

Les contre-indications des dermocorticoïdes sont principalement liées à leur potentiel pro-infectieux. Ce dernier représente non seulement un risque majeur pour les dermatoses infectées, mais également pour toute lésion cutanée susceptible de favoriser le développement de microorganismes (7 – 28).

## **IV) MODALITES D'UTILISATION DES DERMOCORTICOIDES**

L'indication d'une corticothérapie locale ayant été posée, il faudra choisir le niveau d'activité, la forme galénique et respecter les règles de posologie.

### **IV.1. Le choix du niveau d'activité**

Le choix du dermocorticoïde dépend de plusieurs facteurs :

- ✓ nature de la dermatose : l'eczéma est sensible à l'hydrocortisone. Le psoriasis nécessite des corticoïdes puissants
- ✓ existence ou non d'une lésion épidermique altérant la barrière cutanée
- ✓ localisation de la dermatose : la couche cornée très épaisse de la paume est imperméable à l'inverse des paupières ou du scrotum
- ✓ âge du patient : la peau craquelée de la personne âgée est très perméable
- ✓ durée prévue du traitement : courte ou prolongée
- ✓ phase du traitement : attaque ou entretien.

Les dermocorticoïdes de classe IV et III doivent être préférés chez l'enfant et le nourrisson, sur le visage et sur les lésions étendues.

En effet, chez l'enfant, les dermocorticoïdes très puissants sont écartés. Il est prudent d'éviter les associations contenant de l'acide salicylique et les lotions alcooliques. L'occlusion est contre-indiquée.

Les dermocorticoïdes de classe I doivent être réservés à des dermatoses corticosensibles peu étendues. Le traitement doit être bref. On peut ainsi avoir recours à ces dermocorticoïdes puissants après échec d'un dermocorticoïde de classe II (15 – 17 – 38).

#### **IV.2. Le choix de la forme galénique**

Il est très important. Il dépend de la nature, du siège et de l'extension de la dermatose à traiter, de l'âge du patient, de l'acceptabilité cosmétique et des effets propres de l'excipient.

Une crème est adaptée aux lésions aiguës ou subaiguës et suintantes. Elle est bien tolérée.

Une pommade est réservée aux lésions épaisses, hyperkératosiques, fissurées ou lichénifiées. Elle a un effet occlusif qui favorise la pénétration des corticoïdes. Une pommade est moins bien supportée car elle est grasse.

Un gel ou une lotion permettent de traiter les zones pileuses, le cuir chevelu, les plis et les muqueuses.

La prescription de dermocorticoïdes sous forme de préparation magistrale possède de nombreux inconvénients. Elle entraîne, par exemple, des changements d'excipient qui risquent d'altérer sa stabilité et de réduire son efficacité.

De plus, une contamination microbienne est possible. En tout cas, il est toujours préférable d'employer une base spécialement adaptée à la spécialité du dermocorticoïde utilisé (15 – 17 – 23).

#### **IV.3. Technique et rythme d'application**

Le dermocorticoïde doit être étalé en couche fine avec un léger massage pour le faire pénétrer.

La technique de l'occlusion est de prescription spécialisée, à réserver aux lésions très épaisses, résistantes et de surface limitée, aux atteintes des paumes et des plantes et parfois du cuir chevelu.

Compte tenu de l'effet réservoir et du risque de tachyphylaxie, la posologie rationnelle est d'une application quotidienne, rarement deux applications par jour en cas d'altération de la couche cornée. Une application biquotidienne n'apporte en règle générale pas de bénéfice supplémentaire par rapport à une seule application, mais elle augmente le risque d'effets indésirables.

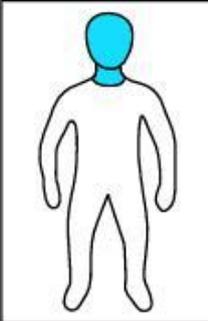
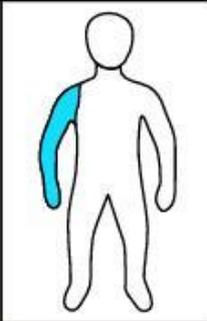
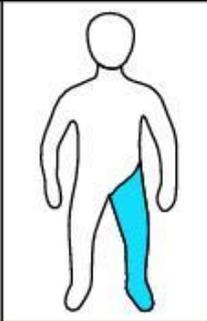
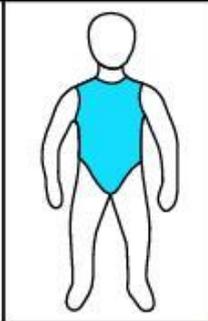
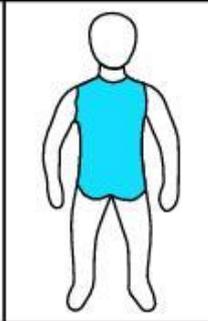
La durée du traitement doit être aussi courte que possible.

Dans les dermatoses aiguës, le dermocorticoïde peut être arrêté de façon rapidement progressive, voire brutalement après quelques jours de traitement. Dans les dermatoses chroniques traitées quotidiennement de façon prolongée, l'arrêt doit être progressif en espaçant les applications pour éviter un rebond de la dermatose.

La prescription doit toujours être clairement décrite en mentionnant la décroissance progressive et en indiquant le nombre de tubes à utiliser et la contenance (exemple : 2 tubes de 15g) pour éviter les surdosages.

La dose de 30 g par semaine en traitement d'entretien d'un dermocorticoïde de classe II ou III est un maximum acceptable pour un adulte.

Chez l'enfant, des auteurs anglais ont proposé une nouvelle unité de mesure, « la phalange » correspondant à la quantité de crème ou de pommade sortie d'un tube de 5 mm de diamètre et déposée sur la dernière phalange d'un index d'adulte. Cette unité (0,5 g), permet de traiter une surface cutanée équivalente à la surface de deux mains d'un adulte posées à plat, doigts rapprochés.

|          |  |  |  |  |  |
|----------|---|---|--|---|---|
|          | Face et cou   | Bras et main  | Jambe et pied  | Tronc (face antérieure)   | Tronc (face postérieure)  |
| Âge      | Nombre de FTV   |   |  |   |   |
| 3-6 mois | 1   | 1   | 1 1/2  | 1   | 1 1/2   |
| 1-2 ans  | 1 1/2   | 1 1/2   | 2  | 2   | 3   |
| 3-5 ans  | 1 1/2   | 2   | 3  | 3   | 3 1/2   |
| 6-10 ans | 2   | 2 1/2   | 4 1/2  | 3 1/2   | 5   |

*Figure 49 : Correspondance du nombre d'unité phalangette (FTV) en fonction de la surface à traiter et de l'âge.(43)*

Le port de gants est conseillé pour la personne réalisant des applications répétées et/ou étendues de dermocorticoïdes puissants.

Parallèlement à l'application de dermocorticoïdes, il faut insister sur la nécessité d'une bonne hydratation de la peau par des agents émoullissants.

Les patients atteints d'une maladie dermatologique corticodépendante et chronique doivent être suivis régulièrement afin de vérifier l'absence d'effets indésirables (15 – 23 – 33).

#### **IV.4. Particularités de la prescription chez l'enfant**

L'absorption est différente selon qu'il s'agit d'un épiderme normal ou pathologique, en fonction des particularités de la peau de l'enfant et du site d'application du produit. Si l'épaisseur de la peau est plus faible chez l'enfant que chez l'adulte, les épaisseurs de l'épiderme sont identiques, sauf chez les prématurés.

Le vrai danger des traitements topiques chez l'enfant réside dans la disproportion entre une surface cutanée étendue et un poids limité. Ce risque est d'autant plus important que la moindre application recouvre facilement le tiers de la surface corporelle.

L'occlusion est un second phénomène qui augmente la pénétration du corticoïde chez l'enfant : celle-ci augmente de façon considérable, en particulier au niveau du siège.

#### **IV.5. Surveillance du traitement**

Le prescripteur doit s'efforcer de faire comprendre au patient et à son entourage les principes, les bénéfices et les risques du traitement. S'il s'agit d'une dermatose chronique, il est nécessaire de récapituler les traitements initiaux et leurs résultats.

La quantité utilisée de dermocorticoïde peut varier considérablement d'un patient à l'autre pour une même surface cutanée. Ainsi, est-il important que le nombre de tubes utilisés soit estimé le plus précisément possible. La quantification du nombre de tubes utilisés sur une période donnée est un moyen simple de rechercher soit une sous-consommation, soit une consommation excessive de dermocorticoïdes.

La durée du traitement est évaluée initialement en fonction de la nature et de la sévérité de la dermatose. Il est souhaitable de revoir le patient après le traitement d'attaque, pour choisir et

expliquer les modalités de sevrage, qui sera progressif. Plusieurs possibilités existent. La méthode dégressive fait appel à des dermocorticoïdes de niveau d'activité décroissant. La méthode alternée consiste à espacer progressivement les applications jusqu'à l'arrêt définitif.

La surveillance doit être particulièrement rigoureuse dans le traitement des dermatoses chroniques et chez l'enfant. Elle impose de revoir régulièrement le patient et de rechercher les effets secondaires. En pédiatrie, il est recommandé de compter le nombre de tubes utilisés, de surveiller la courbe de croissance et de contrôler les paramètres biologiques si des quantités importantes ont été utilisées (17 – 24).

## 4- La dermocorticophobie

Dans cette partie, nous allons nous attarder sur la dermocorticophobie, autrement dit, la peur des dermocorticoïdes.

Nous étudierons l'origine de ce terme, puis nous nous appuierons sur différentes études pour en connaître la prévalence ainsi que les sources et la nature de ces craintes.

## **I) ORIGINE, HISTORIQUE**

La corticophobie est un terme fréquemment employé sans définition claire dans la littérature.

Le terme de « corticophobie » a été utilisé pour la première fois par Tuft L. en 1979 à propos des craintes erronées des médecins à l'égard de l'usage des corticoïdes dans l'asthme et de leur répercussions potentiellement négatives sur la prise en charge des patients.

David T.J., en 1987 reprend cette notion, non fondée scientifiquement, de peur des corticoïdes inhalés ou locaux.

En 1989, Patterson approfondit l'analyse de la « prednisone phobie » et propose une classification de celle-ci en distinguant les peurs inter-personnelles (favorisées par les contacts sociaux), bibliographiques (magazines, journaux), parentales (peur de la famille), et enfin iatrogéniques (peur des médecins).

La dermocorticophobie est donc la crainte d'utiliser les corticoïdes locaux. Cette crainte est rationnelle ou non et peut avoir un impact négatif sur l'adhésion thérapeutique. L'éducation thérapeutique a alors un rôle important dans l'amélioration de l'observance.

C'est cette notion de crainte ou de réticence à l'utilisation des dermocorticoïdes qui nous intéresse particulièrement.

Cette définition doit être complétée en précisant que le terme de corticophobie n'est pas à rattacher au terme de « phobie » au sens psychiatrique, soit une peur sans objet.

Il convient également de chercher à mieux définir les concepts suivants : éducation thérapeutique et adhésion au traitement.

➤ Concernant l'éducation thérapeutique, l'Organisation Mondiale de la Santé a proposé une définition en 1998 :

« l'éducation thérapeutique du patient doit permettre aux patients d'acquérir et de conserver les compétences les aidant à vivre de manière optimale avec leur maladie. Il s'agit d'un processus permanent, intégré dans les soins, et centré sur le patient.

L'éducation implique des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage de l'autogestion et de soutien psychologique, concernant la maladie et le traitement prescrit, les soins, le cadre hospitalier et de soins, les informations organisationnelles, et les comportements de santé et de maladie.

L'éducation thérapeutique vise à aider les patients et leurs familles à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre plus sainement et maintenir ou améliorer leur qualité de vie. »

➤ Concernant l'adhésion au traitement :

c'est l'ensemble des conditions (motivations, acceptation, informations...) qui permettent l'observance en reposant sur la participation au traitement. Terme le plus satisfaisant en terme de promotion de santé puisqu'il implique activement le patient dans sa prise en charge thérapeutique, et implique de sa part un choix volontaire.

Cette définition diffère quelque peu de l'observance qui correspond à l'obéissance à une règle (13 – 30 – 39).

## **II) PREVALENCE**

Les dermocorticoïdes sont le traitement de référence d'un certain nombre de dermatoses et notamment de la dermatite atopique. C'est probablement pourquoi les rares chiffres de prévalence retrouvés dans la littérature sont associés à cette pathologie.

- La dermatite atopique appartient aux maladies chroniques pour lesquelles l'étiologie est complexe et multifactorielle.

Malgré l'efficacité démontrée des dermocorticoïdes, certains patients atteints de dermatite atopique ne répondent pas à cette thérapeutique.

En effet, une étude prospective réalisée aux Etats-Unis, mesurant l'adhésion réelle au traitement chez 26 enfants atopiques par monitoring électronique, retrouvait un taux d'adhésion global de 32 %, celui-ci étant corrélé à l'amélioration d'un score clinique de la maladie. (22)

- Dans une autre étude, réalisée par Fisher (20) : 40 % des patients pensent que les

dermocorticoïdes sont dangereux, 57 % pensent qu'ils ne devraient être utilisés que dans les dermatites atopiques sévères, et 20 % jugent qu'ils sont trop dangereux pour être utilisés chez leur enfant.

- L'étude de Charman (11) réalisée en 2000 en Angleterre sur 200 patients, recherchait la corticophobie au moyen d'un questionnaire comportant 3 questions : avez-vous des inquiétudes sur l'utilisation des dermocorticoïdes ? Si oui, pourquoi ? Cela a-t-il eu un impact sur la compliance ? Les résultats montrent que 70 % des adultes atteints de dermatite atopique et 73,2 % des parents d'enfants atopiques ont des craintes au sujet des dermocorticoïdes, 24 % admettent avoir été non compliant à cause de ces peurs.

- Enfin, en 2005, une étude polonaise sur 97 patients a recherché la prévalence de la corticophobie : environ la moitié des patients perçoivent l'utilisation de dermocorticoïdes comme source d'inquiétude.(21)

- En 2006, une étude prospective réalisée à Hong kong sur 223 patients utilisant le même questionnaire retrouve une prévalence de la corticophobie de 60 % pour les patients atteints de dermatites atopiques moyennes à sévères. Seuls, 50 % des patients ont évoqué ces craintes avec leur médecin.(22)

### **III) CRAINTES**

Les sources semblent être diverses : internet, médecins, pharmaciens, journaux, amis, télévision, en proportion variable selon les études suivantes.

En 1988, Witkowski analyse le problème particulier de l'adhésion au traitement en dermatologie (42). Selon lui, les facteurs influençant celle-ci peuvent être d'ordre cognitif (compréhension de la maladie et du traitement, connaissances et croyances erronées), psychologique (doute, pessimisme, déni de la maladie, bénéfices secondaires), et enfin socio-économique (coût des traitements, capacité de compréhension, handicap).

En 1996, au cours de son étude prospective (20), Fisher analyse les déterminants de l'adhésion au traitement dans la dermatite atopique et les séparent en 2 catégories : les facteurs fixes (nature de la maladie, personnalité, facteurs socio-économiques) et les facteurs modifiables (compréhension et connaissance de la maladie et des traitements, motivations...)

En 2003, Beattie analyse les causes de la mauvaise adhésion au traitement des

dermocorticoïdes chez 100 enfants : manque de temps, refus de soins de l'enfant, mais surtout manque de connaissance à l'origine des craintes, fondées ou non, concernant l'utilisation des corticoïdes locaux (4).

Les patients redoutent essentiellement les effets indésirables, tout particulièrement l'atrophie cutanée, mais aussi un retentissement sur la croissance de l'enfant, la survenue de cicatrices ou de vergetures, de douleurs, d'immunosuppression, de cancer, de coup de soleil, d'hyperpilosité, d'ecchymose, un vieillissement cutané, une perte d'efficacité ou une dépendance au traitement, un effet trop bref.

Selon Fuhaya, ces craintes seraient d'avantage liées au vécu des patients qu'à l'influence des sources extérieures.

D'après plusieurs auteurs, c'est un manque de connaissance qui favoriserait ces peurs.

Ainsi, la dermocorticophobie, ou crainte d'utiliser les corticoïdes locaux, est un problème actuellement préoccupant dans la prise en charge de certaines dermatoses. Il s'agit d'un problème quotidien en dermatologie libérale et hospitalière.

Cependant, l'évaluation et le dépistage de la corticophobie ont toujours été réalisés par des moyens subjectifs, et, à l'heure actuelle, nous ne disposons pas de moyen d'évaluation objectif (11 – 21 – 29).

## 2<sup>ème</sup> partie :

# ENQUÊTE AUPRES DES PHARMACIENS

L'objectif global de ce projet est d'améliorer l'adhésion thérapeutique des patients.

Pour cela, les services de dermatologie des CHU de Nantes et de Rennes mettent en place un instrument de mesure de la corticophobie, comparable aux échelles d'évaluation de la douleur. Il serait utilisable en pratique quotidienne afin de dépister la corticophobie au cours d'une consultation.

Durant leurs travaux, a pu être mis en évidence le rôle et les conseils du pharmacien, qui ont ou pourraient avoir une incidence importante sur l'adhésion. Ces derniers permettraient ainsi de renforcer les mesures éducatives et d'améliorer la prise en charge des patients.

Notre objectif est donc de comprendre et d'analyser l'influence du pharmacien sur la dermocorticophobie, et permettre de renforcer son rôle dans l'éducation thérapeutique et l'adhésion aux traitements par dermocorticoïdes.

# 1-Méthodologie

Nous allons maintenant entreprendre la partie enquête de notre travail.

Nous commencerons par expliquer le choix de l'échantillon de pharmaciens interrogés et nous analyserons les limites des tests basés sur de petits échantillons.

Nous nous attarderons ensuite sur les méthodes choisies et utilisées pour réaliser le questionnaire que nous finirons par présenter puis nous terminerons sur les limites de notre étude.

## **I) OBJECTIFS**

Cette enquête a pour but d'analyser les représentations, les croyances ainsi que les comportements des pharmaciens d'officines face aux dermocorticoïdes. Ceci pour comprendre et renforcer leur rôle dans l'éducation et l'adhésion thérapeutique des patients.

## **II) DETERMINATION DE L'ECHANTILLON DE PHARMACIENS**

Sachant que le nombre de questionnaires recueillis ne serait pas représentatif de l'ensemble des pharmaciens d'officine, nous avons choisi de distribuer le questionnaire par e-mails.

Ceci dans le but d'en distribuer un plus grand nombre, mais aussi de choisir les pharmaciens interrogés de manière aléatoire dans toute la France, et donc, ne pas se limiter à une seule région ou un seul type de pharmacie (centre ville, centre commercial, rurale ou de quartier).

### **III) POSSIBILITES ET LIMITES DES TESTS BASES SUR DE PETITS ECHANTILLONS**

Lorsque les tests conduisent à une conclusion significative, on ne peut opposer à cette signification la petitesse des échantillons : qu'une différence soit significative à 1 % sur 2 groupes de 5 sujets ou sur 2 groupes de 500 sujets, le risque encouru est le même, c'est toujours 1 %.

Mais on ne peut pas en déduire que les petits échantillons sont sans inconvénients, et au moins deux d'entre eux doivent être soulignés :

- dans quelle mesure l'échantillon est-il réellement représentatif ? En effet, plus l'échantillon est réduit, plus il risque de définir une population limitée (dans le temps, dans l'espace), et c'est la portée de la conclusion qui en souffre.

- il faut rappeler que pour un risque d'erreur donné, le test est d'autant plus puissant que le nombre de cas est élevé. L'inconvénient majeur des tests basés sur de petits échantillons est donc leur faible puissance. Ils ne peuvent détecter que de grandes différences.

En définitive, on peut dire qu'à travailler sur de petits échantillons, on s'expose à ne déceler que des différences importantes, mais celles qui sont décelées sont valables, sous réserve de conditions représentatives (35).

### **IV) CONSTRUCTION DU QUESTIONNAIRE**

#### **IV.1. Recueil des items**

L'inventaire des items potentiels sera constitué à partir de 3 sources :

- une revue de la littérature,
- l'avis de dermatologues,
- un entretien avec un groupe de pharmaciens selon la méthode du *focus group*.

Cette méthode s'est imposée parmi nos outils de construction puisque les responsables de la construction de l'échelle d'évaluation de la corticophobie avaient utilisés cette méthode. Et si nous voulions que nos travaux puissent s'imbriquer les uns aux autres, il fallait que nous utilisions la même approche.

#### **IV.2. Focus group**

Dans un premier temps, cette recherche, par une démarche inductive à partir de réflexions, vise à générer des hypothèses. Il s'agit, selon J.M. DE KETELE, d'une recherche scientifique exploratoire.

#### *IV.2.1. Justification de l'approche qualitative exploratoire*

Dans la mesure où nous nous intéressons au départ, à l'exploration à visée descriptive, sans hypothèse préalable, des représentations des patients et des professionnels concernant les dermocorticoïdes, peu décrites par ailleurs dans la littérature, l'approche qualitative semble la méthode la plus adéquate pour appréhender la question de recherche.

Elle vise à recueillir « des informations de type descriptif s'intéressant au vécu et au détail d'expériences individuelles », auprès de patients et de professionnels de santé (3 – 14).

#### *IV.2.2. Méthode de recueil de données auprès des pharmaciens*

Le *focus group* (groupe focalisé) est utile pour identifier et définir un problème : les craintes vis-à-vis des dermocorticoïdes. (cf. Annexe 1)

Le *focus group* est une interview de groupe permettant d'obtenir « des informations riches de sens, des informations qui relèvent autant, sinon plus, des processus émotionnels que la sphère rationnelle de l'homme... » (M. ANDRIEN).

Il s'agit ici de recueillir les représentations (sentiments, images mentales, significations personnelles...) des professionnels sur les dermocorticoïdes, et les facteurs influençant ces représentations.

Pour obtenir des *focus group* de qualité, il convient de constituer des groupes de 6 à 12 personnes et des « groupes homogènes », d'avantage libérateurs de parole et permettant de recueillir des représentations plus spécifiques.

La diversité du groupe est recherchée pour enrichir les résultats.

La séance est enregistrée pour permettre une retranscription textuelle complète des réponses. (Cf. Annexe 2)

Un animateur, un observateur interne en médecine et moi-même étions présents lors de ce groupe focalisé.

Les résultats obtenus grâce à ce *focus group* ne permettent pas de donner une image statistiquement représentative de la réalité, le groupe focalisé n'étant pas une enquête sur échantillon représentatif de l'ensemble des pharmaciens.

Cependant, cette recherche tend à appréhender de manière la plus large possible, toutes les représentations des pharmaciens sur les dermocorticoïdes (1).

#### IV.2.3 Sélection des items

Les items retenus pour le questionnaire ont été sélectionnés selon plusieurs critères :

- données de la littérature
- notre objectif personnel : apporter des réponses à nos questions
- les thèmes les plus récurrents rencontrés pendant le *focus group*.

#### IV.2.4. Etude primaire de faisabilité

A l'issue de cette première élaboration du questionnaire, nous avons réalisé une étude de faisabilité sur un échantillon réduit de 10 pharmaciens afin d'évaluer :

- le niveau de compréhension de chaque item
- la recherche de redondances entre les items
- l'acceptabilité de ce questionnaire
- le temps nécessaire pour répondre à l'ensemble des items.

C'est ainsi qu'après quelques modifications, nous avons obtenu la version définitive du questionnaire.

## V) PRESENTATION DU QUESTIONNAIRE

### V.1. Description

Le questionnaire distribué comporte 15 questions dont 4 portant sur des notions d'ordre général, permettant ainsi, d'apprécier la distribution sociologique et géographique des pharmaciens interrogés.

Les questions correspondent à différents types d'items :

- soit un « item fermé » ou « question fermée », à laquelle le sujet peut répondre par oui ou par non.
- soit un « item de reconnaissance » ou « question à choix multiples » dans laquelle un certain nombre de réponses sont proposées.

Les « items libre » ou « questions ouvertes » sont volontairement évités car ils sont difficilement exploitables statistiquement.

### V.2. Les thèmes abordés

Le questionnaire se divise en 4 parties.

- La première partie est un recueil de données concernant le sexe, l'âge, le temps d'exercice ainsi que la répartition géographique des pharmaciens interrogés.

Ceci dans le but de nous rendre compte du caractère aléatoire de la distribution du questionnaire, mais surtout pour savoir si ces éléments influent sur les réponses aux autres questions.

- Une seconde partie porte sur les craintes, les croyances et connaissances des pharmaciens vis-à-vis des dermocorticoïdes.

Cela nous permettra de connaître quels sont leurs acquis ainsi que la fréquence et le degré de leurs craintes.

- La troisième partie concerne la pratique professionnelle.

Elle permettra de déterminer le comportement des pharmaciens face à une délivrance de dermocorticoïdes ainsi que les compétences et les limites en termes d'éducation thérapeutique.

- La dernière partie est consacrée à la formation.

Ainsi nous en déduisons les besoins et les envies des pharmaciens en matière de formation. A l'aide de quel support pourrait-on les aider à améliorer leur rôle dans l'adhésion et l'éducation thérapeutique du patient. (Cf. [Annexe 3](#))

## VI) LES LIMITES DE L' ETUDE

Afin d'obtenir une plus grande fiabilité, certaines règles ont été observées lors de la réalisation de l'étude :

- présentation de l'auteur de l'enquête, en indiquant qu'il s'agit d'un travail de thèse de doctorat en pharmacie, information qui pourrait optimiser des réponses rapides et sincères.
- simplification des questions afin de susciter une réponse spontanée et immédiate. Pour cela, le questionnaire s'est voulu clair, court et facile à lire.

Malgré ces précautions de méthodologie, l'analyse a pu être différente. Ainsi :

- le pharmacien a-t-il pris le temps nécessaire pour répondre à cette enquête ?
- le pharmacien a-t-il été inspiré par le choix des questions et des réponses possibles ?
- le pharmacien a-t-il été sincère ?

Enfin, malgré un grand nombre de pharmaciens interrogés (environ 500) via internet essentiellement, le nombre de réponses reste assez peu important.

Toutefois, ce travail nous a donné des informations très utiles et extrêmement intéressantes pour la concrétisation de cette thèse.

## 2- Résultats

Dans ce chapitre, nous allons détailler graphiquement, l'ensemble des réponses obtenues pour chaque item.

Ceci nous permettra de mieux visualiser les résultats afin d'en comprendre la signification.

Nous avons obtenu 73 réponses dont 70 exploitables. Les 3 autres n'étant pas complètes ou illisibles. (Cf. Annexe 4)

## I) PRESENTATION DE L'ECHANTILLONNAGE

### I.1. Répartition des sexes

La figure suivante (figure 50) nous montre la répartition des sexes des pharmaciens de l'échantillon.

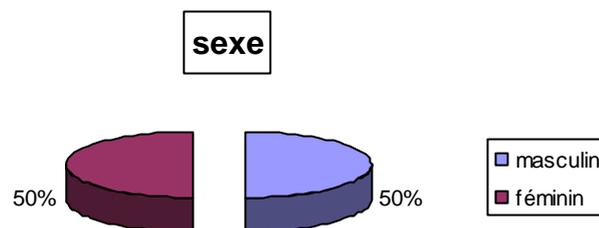


Figure 50 : Répartition des sexes

On peut noter que parmi les 70 réponses obtenues, nous avons autant d'hommes que de femmes qui nous ont répondu.

Cette donnée là n'aura donc pas d'influence sur les réponses obtenues.

## I.2. Âge des pharmaciens interrogés

La figure 51 représente la répartition des âges des pharmaciens interrogés. Nous avons mis en évidence l'âge moyen des pharmaciens, qui est de 43,34 ans, ainsi que l'âge médian, c'est à dire l'âge au dessus et en dessous duquel il y a autant de personnes. Cet âge médian est de 47 ans.

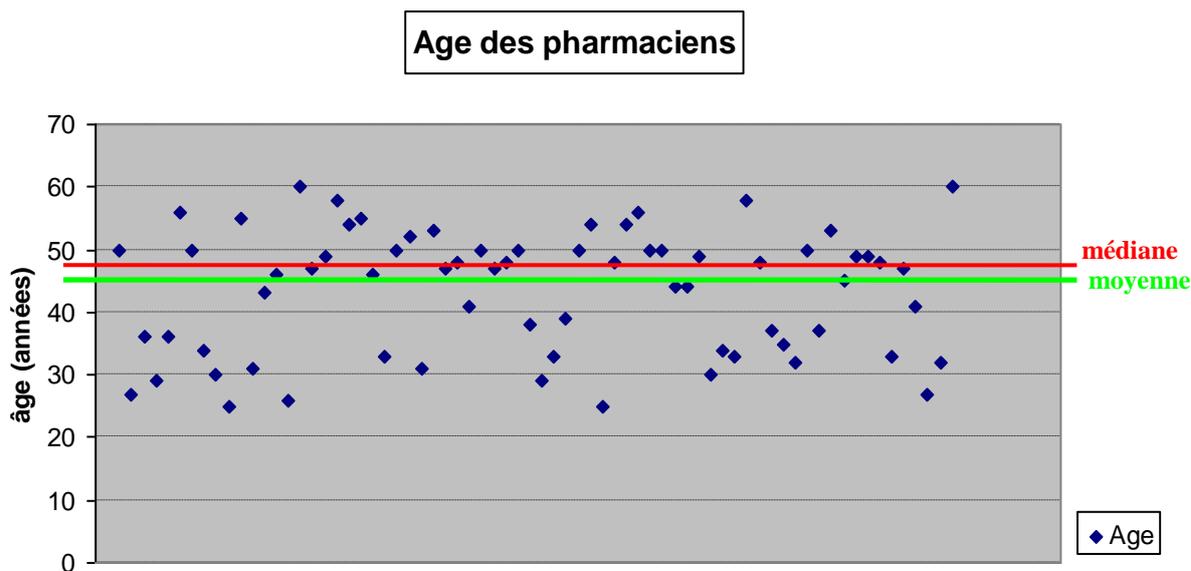


Figure 51 : Répartition des âges

## I.3. Durée d'exercice de la profession

On a voulu savoir quelle était la durée d'exercice de la profession des pharmaciens concernés par l'enquête (figure 52).

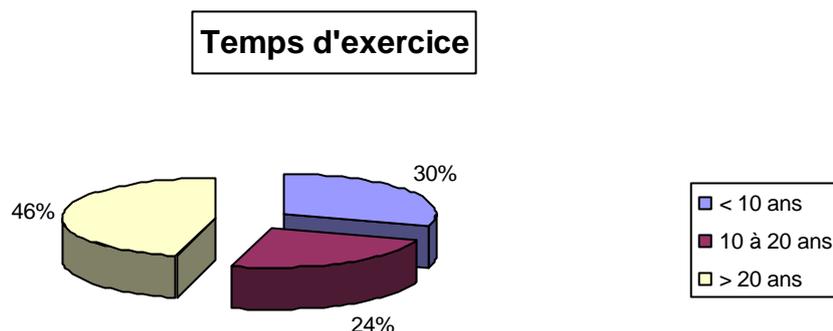


Figure 52 : Répartition du nombre d'années d'expérience professionnelle

Près de la moitié des personnes questionnées avaient plus de 20 ans d'expérience professionnelle. Il faudra certainement tenir compte de cette information dans l'analyse des résultats suivants.

#### I.4. Répartition géographique

Les pharmacies ont été réparties en fonction de leur type d'activité (figure 53).

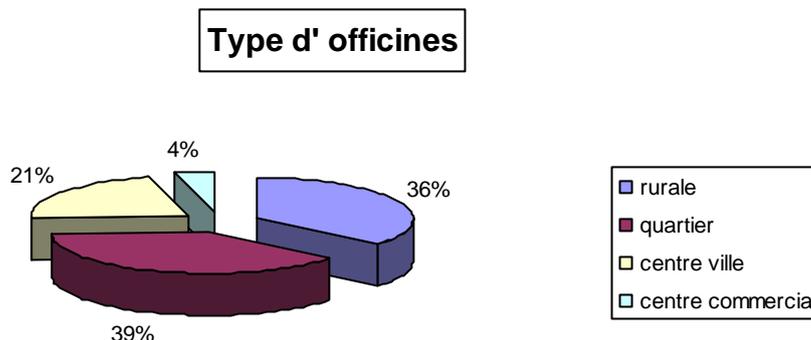


Figure 53 : Répartition géographique des officines

La répartition est donc la suivante :

- ✓ 39% de pharmacies implantées dans de petites villes ou dans des quartiers.
- ✓ 36% de pharmacies appartenant au milieu rural
- ✓ 21% de pharmacies sont dans des centres-villes
- ✓ enfin, 4% sont des pharmacies de centres commerciaux.

Si l'on compare ces résultats à ceux obtenus par *Fiducial* lors d'une étude réalisée en 2008 sur 496 officines réparties dans toute la France, et parue dans *Les statistiques professionnelles « Pharmacie » 2007*, on voit que les pourcentages sont quasiment identiques pour les pharmacies de centres-villes et de centres-commerciaux.

En revanche, pour ce qui est des officines rurales et de quartier, les proportions sont inversées.

## II) CROYANCES ET CONNAISSANCES DES PHARMACIENS CONCERNANT LES DERMOCORTICOÏDES

### II.1. En matière de posologies

Nous avons interrogé les pharmaciens sur leur sentiment quant à leurs connaissances sur les posologies usuelles des dermocorticoïdes. Le résultat est assez surprenant (figure 54).

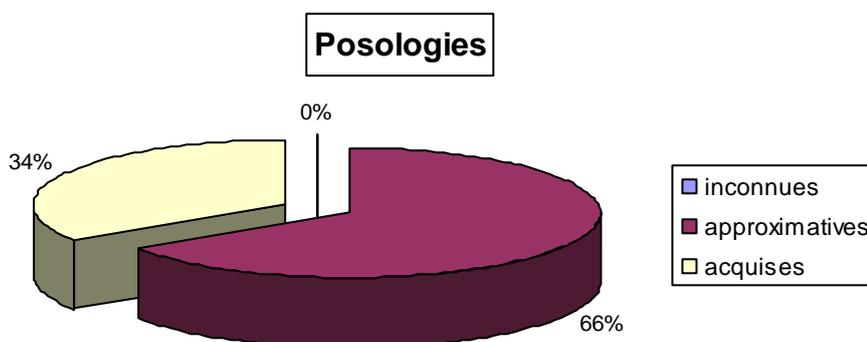


Figure 54 : *Connaissances des pharmaciens en matière de posologies*

- On peut constater qu'aucun d'entre eux déclare ne pas connaître les posologies.
- En revanche, on voit que 66% des pharmaciens n'ont que des notions approximatives sur les doses de dermocorticoïdes à utiliser.  
Ce point là serait donc bon à approfondir et à clarifier.

## II.2. En matière de propriétés des dermocorticoïdes

Nous avons demandé aux pharmaciens quelles étaient, selon eux, les propriétés des dermocorticoïdes (figure 55).

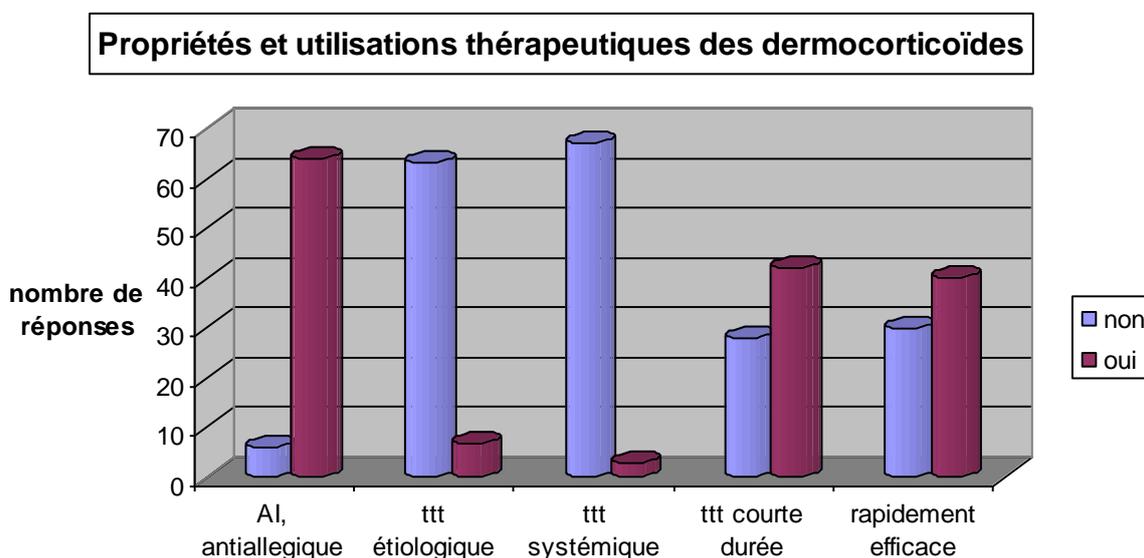


Figure 55 : *Connaissances des pharmaciens en matière de propriétés et d'utilisations thérapeutiques des dermocorticoïdes*

On observe une nette différence entre le nombre de réponses positives et négatives en ce qui concerne les propriétés anti-inflammatoires et antiallergiques des dermocorticoïdes. Il en est de même pour le fait que les dermocorticoïdes soient utilisés comme traitement étiologique ou systémique. La quasi majorité ne leur attribue pas ces propriétés.

En revanche, la durée moyenne d'un traitement par dermocorticoïdes ainsi que leur rapidité d'action sont apparemment moins évidents dans leur esprit.

En effet, même si la majorité des pharmaciens pensent que les traitements par dermocorticoïdes sont des traitements de courte durée et rapidement efficaces, on note que 40% d'entre eux pensent que ce sont des traitements de longue durée (figure 56), et 43% imaginent qu'il faut du temps à ces médicaments pour être actifs (figure 57).

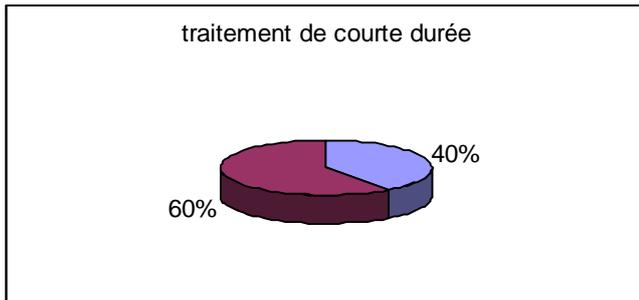


Figure 56 :  
*durée des traitements par dermocorticoïdes*

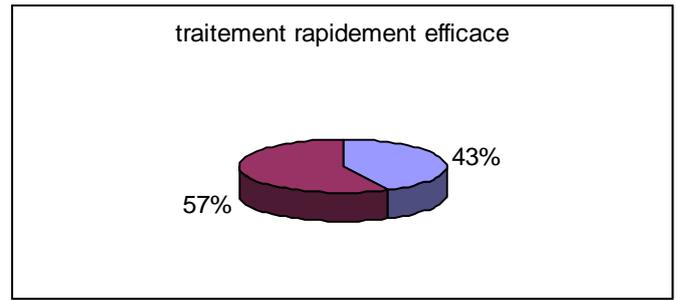


Figure 57 :  
*délai d'action des dermocorticoïdes*

Nous avons également voulu connaître la répartition des pharmaciens en fonction du nombre d'erreurs commises sur les propriétés des dermocorticoïdes (figure 58).

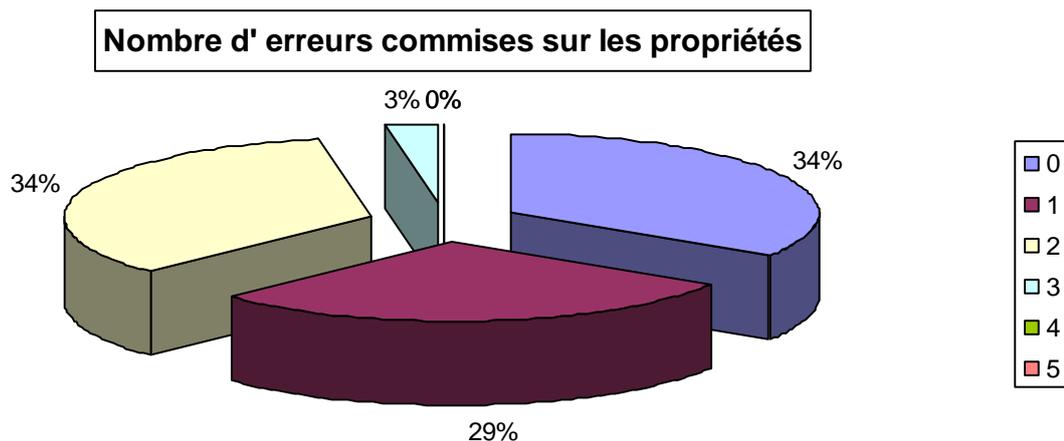


Figure 58 : *Nombre d'erreurs commises par les pharmaciens sur les propriétés*

On constate que les propriétés des dermocorticoïdes sont plutôt bien connues. En effet 1/3 des pharmaciens interrogés n'ont commis aucune erreur à ce sujet et personne n'a fait 4 ou 5 erreurs à cette question.

### II.3. En matière d'effets indésirables

De la même manière, nous avons questionné les pharmaciens pour connaître leur opinion quant aux effets indésirables les plus fréquents des dermocorticoïdes (figure 59).

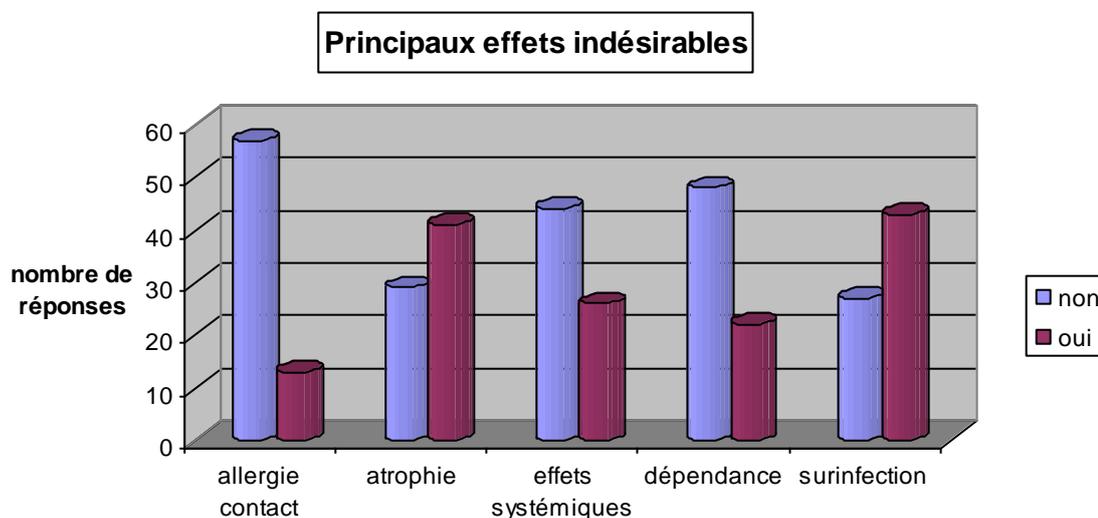
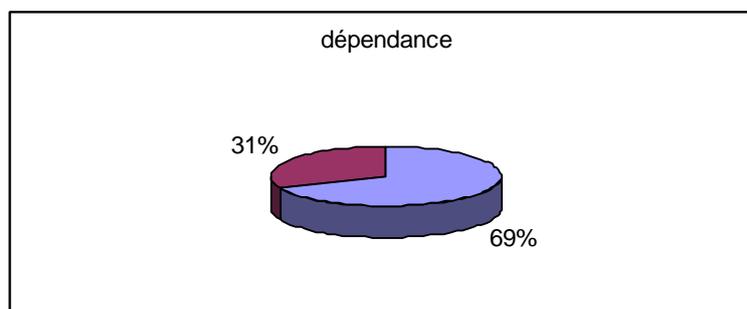


Figure 59 : Connaissances concernant les effets indésirables

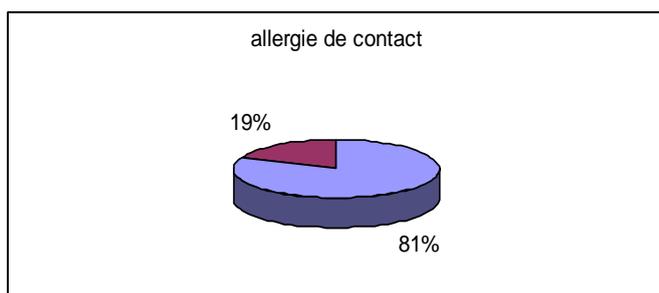
✓ En ce qui concerne ce point là, on voit qu'environ 2/3 des pharmaciens de l'échantillon savent que l'atrophie cutanée et la surinfection font partie des effets secondaires les plus courants.

✓ Mais, à juste titre, ils ne sont pas inquiétés par les risques d'effets systémiques (figure 59).

Figure 60 : Croyances concernant les risques de dépendance aux dermocorticoïdes



✓ Ils n'ont pas non plus confondu dépendance et accoutumance puisqu'à 69%, ils ne croient pas qu'il puisse y avoir une dépendance aux dermocorticoïdes (figure 60).



✓ Au contraire, on peut constater que l'allergie de contact aux dermocorticoïdes n'est pas un phénomène très connu (figure 61). En effet, 81% des pharmaciens n'estiment pas que les dermocorticoïdes puissent engendrer une allergie de contact.

Figure 61 : Croyances concernant les risques d'allergie de contact

Pour finir, on peut en déduire que, pour un grand nombre de pharmaciens, les effets indésirables nécessitent d'être redéfinis afin de s'assurer que les informations véhiculées soient avérées.

De la même manière, nous avons étudié le nombre d'erreurs commises cette fois sur les effets indésirables des dermocorticoïdes (figure 62).

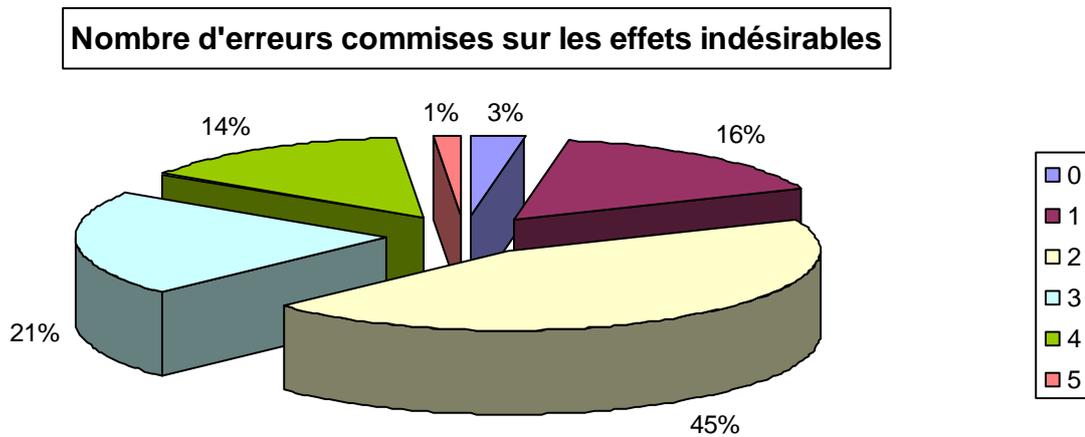


Figure 62 : Nombre d'erreurs commises sur les effets indésirables

Là, on s'aperçoit que les résultats obtenus sont moins bons. 2/3 des pharmaciens se sont trompés à 2 ou 3 reprises et 14% ont commis 4 fautes sur 5 possibles. Ceci confirme bien le fait que les effets indésirables des dermocorticoïdes sont bien moins clairs dans l'esprit des pharmaciens.

#### II.4. Les craintes des pharmaciens

Sur ce sujet, on a voulu savoir quel était le ressenti de ces professionnels de santé vis à vis des dermocorticoïdes.

On leur a d'abord demandé s'ils avaient des craintes quant à l'utilisation de dermocorticoïdes (figure 63).

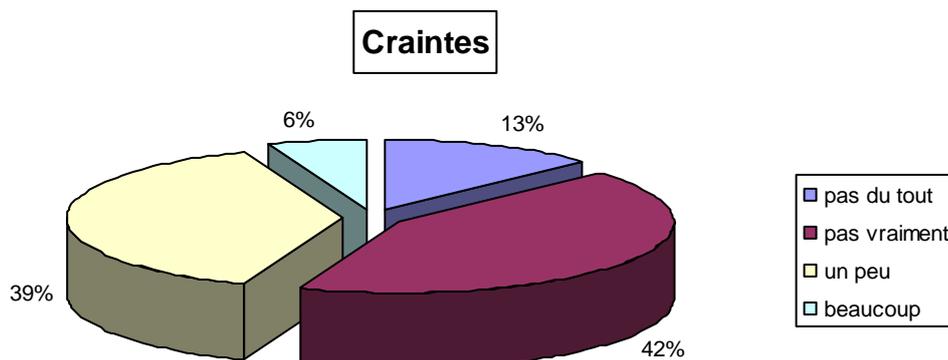


Figure 63 : Craintes des pharmaciens quant à l'utilisation des dermocorticoïdes

Presque la moitié d'entre eux sont un peu, voir très méfiants vis à vis de ces traitements.

C'est pourquoi nous avons voulu connaître l'origine de ces craintes (figure 64).

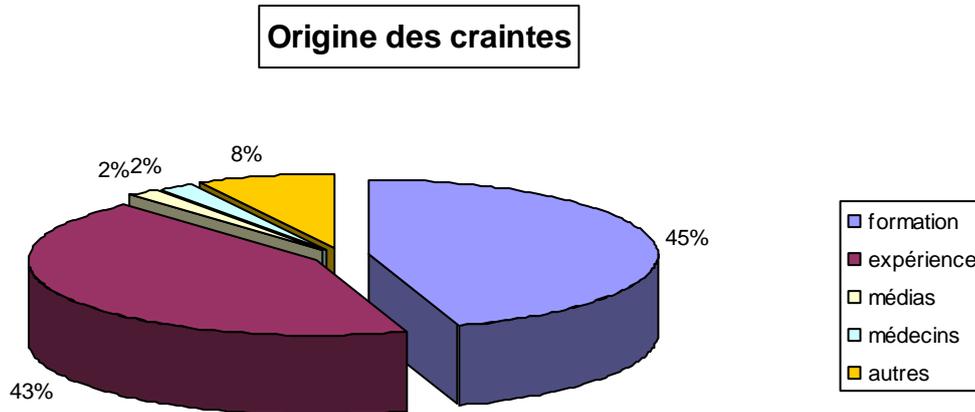
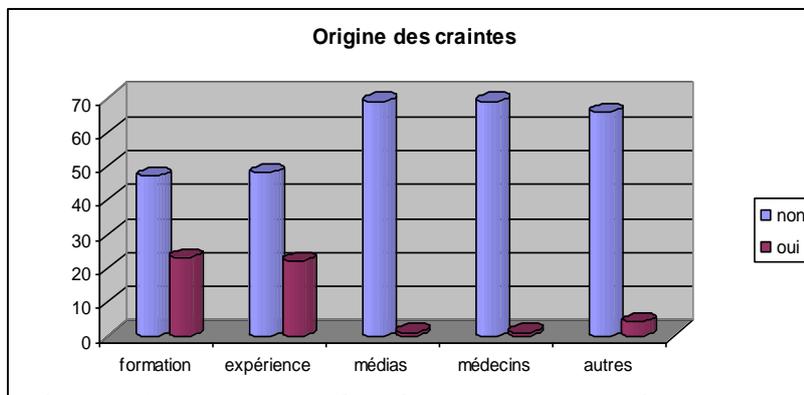


Figure 64 : Origines des craintes vis à vis des dermocorticoïdes

Il en ressort deux causes principales :  
 -la formation initiale et/ou continue  
 -leur expérience personnelle et/ou professionnelle



Cependant, comme le montre la figure 65, ces conclusions ne sont basées que sur un assez faible nombre de réponses positives.

Figure 65 : Répartition des pharmaciens pour chaque source de craintes

Enfin, nous pouvons préciser les autres sources de crainte, et ce, pour compléter notre étude à visée essentiellement descriptive.

En plus de ces différentes raisons déjà évoquées, le mésusage (sous ou surdosage) ainsi que l'automédication sont les autres motifs cités par les pharmaciens.

## II.5. Echelle d'attitude

Pour conclure ce thème, nous avons demandé aux pharmaciens de se positionner sur une échelle d'attitude par rapport aux traitements par dermocorticoïdes (à long terme).

Elle s'étale de -10 à +10, le minimum correspondant à un état de terreur et le maximum à une totale sérénité.

Les résultats sont présentés figure 66.

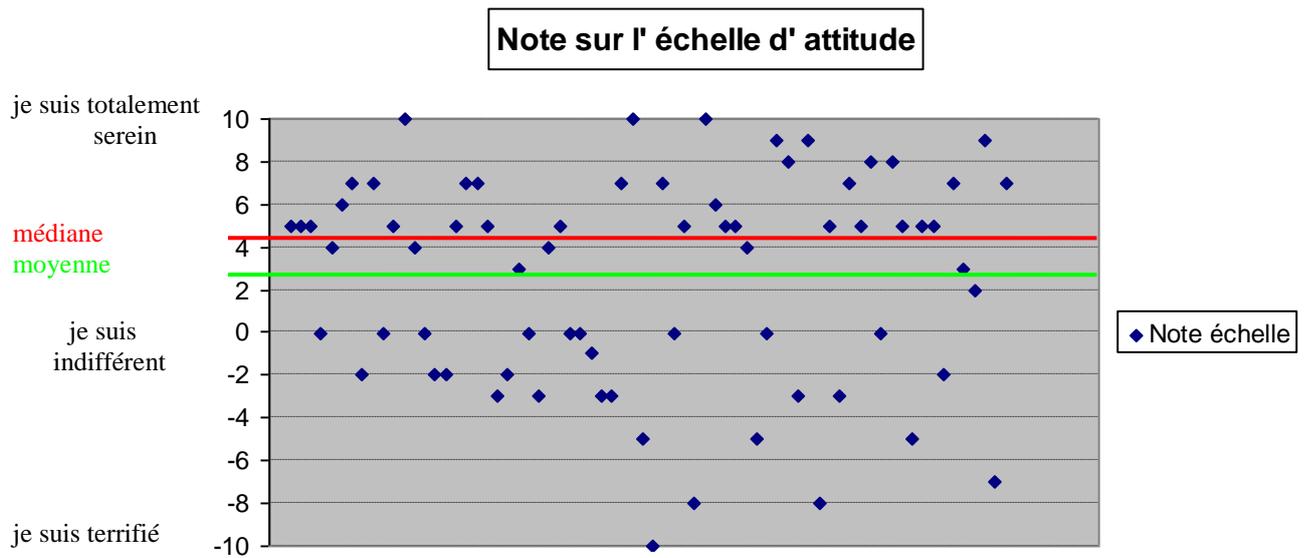


Figure 66 : Répartition des notes des pharmaciens sur l'échelle d'attitude

La valeur moyenne obtenue est de +2,54 et la médiane est de +4,5.

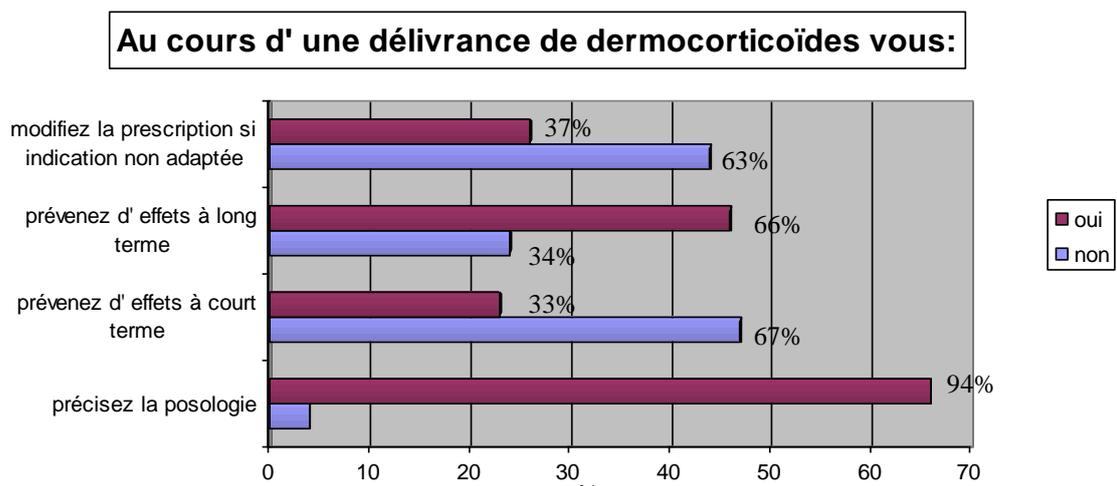
En calculant la note moyenne donnée par les hommes et celle donnée par les femmes, on obtient respectivement +2,11 et +2,97. Il n'y a pas de différence significative.

### III) EDUCATION THERAPEUTIQUE

Nous avons essayé de savoir quel était le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique des patients et quels points pourraient être corrigés afin d'améliorer l'adhésion des patients, à leurs traitements.

#### III.1. Réaction lors d'une délivrance de dermocorticoïdes

En premier lieu, nous avons voulu savoir quelle proportion de pharmaciens donnait les principaux conseils et informations aux patients au cours d'une délivrance de dermocorticoïdes (figure 67).

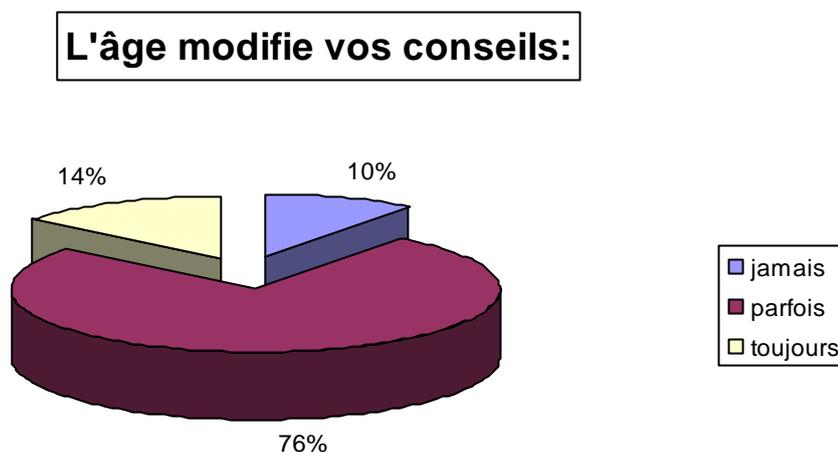


**Figure 67** : *Conseils donnés au cours de délivrances de dermocorticoïdes*

- On voit alors que 63% des pharmaciens admettent ne pas appeler le médecin prescripteur pour modifier la prescription lorsqu'ils s'aperçoivent que celle-ci n'est pas adaptée.
- Par contre on s'aperçoit qu'il n'y a pas de confusions quant aux risques d'apparition d'effets indésirables puisque 2/3 d'entre eux disent prévenir les patients des risques de survenue d'effets secondaires à long terme, et, qu'il n'y a pas lieu de les inquiéter lors de traitements de courte durée.
- En ce qui concerne les posologies, 94% des personnes interrogées affirment donner des précisions, quand cela est nécessaire, sur les doses à utiliser, le rythme des prises ou la durée du traitement.  
Mais, nous avons vu précédemment que 2/3 d'entre eux n'ont qu'une notion approximative des modalités de prise de dermocorticoïdes.  
C'est donc un point essentiel à développer et clarifier.

### III.2. Influence de l'âge du patient

En second lieu, nous nous sommes intéressés à l'influence que peut avoir l'âge du patient sur les précautions à prendre, les conseils, donnés par les pharmaciens (figure 68).

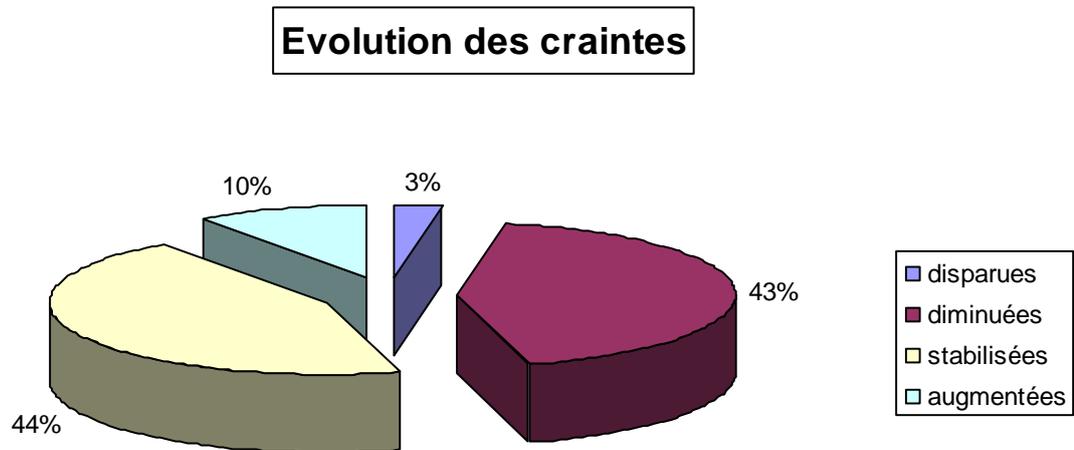


**Figure 68** : *Influence de l'âge des patients sur les conseils délivrés par les pharmaciens*

- $\frac{3}{4}$  des pharmaciens adaptent « parfois » leurs conseils en fonction de l'âge du patient concerné.  
Au cours du *focus group*, nous nous étions aperçus que ceci était particulièrement vrai lorsqu'il s'agissait d'un enfant ou d'un adulte.

### III.3. Evolution des craintes des patients

Pour terminer, nous avons demandé aux pharmaciens s'ils pensaient, qu'après les avoir consultés, les patients avaient leurs craintes qui avaient évolué, et donc s'ils avaient remplis leur rôle d'éducateur thérapeutique (figure 69).



**Figure 69 :** *Sentiment des pharmaciens quant à l'évolution des craintes des patients après les avoir consultés.*

- On découvre que seulement 46% des pharmaciens ont le sentiment d'avoir amélioré les craintes des patients qui les ont sollicités.

44% pensent qu'ils n'ont pas eu d'influence sur les peurs des patients.

Il y en a même 10% qui estiment avoir amplifié leurs inquiétudes.

On en déduit alors un sentiment d'inefficacité pour une partie des pharmaciens. Il faut donc améliorer ce rôle dans l'éducation thérapeutique des patients si on veut espérer une augmentation de leur adhésion aux traitements, en insistant sur certains points.

## IV) FORMATION

Nous voulons finir cette enquête en abordant les envies et les besoins des pharmaciens en matière de formation.

Effectivement, nous les avons questionnés sur leur sentiment quant à la qualité de leurs connaissances sur ce thème, mais aussi sur leurs souhaits concernant le type de support qui pourrait leur être utile pour leur pratique professionnelle.

### IV.1. Comment les pharmaciens sont formés sur les dermocorticoïdes ?

La figure 70 représente la répartition des pharmaciens qui ont déjà reçu ou non une formation sur les dermocorticoïdes. Et parmi ceux qui en ont eu une, de quelle manière ont ils été formés.

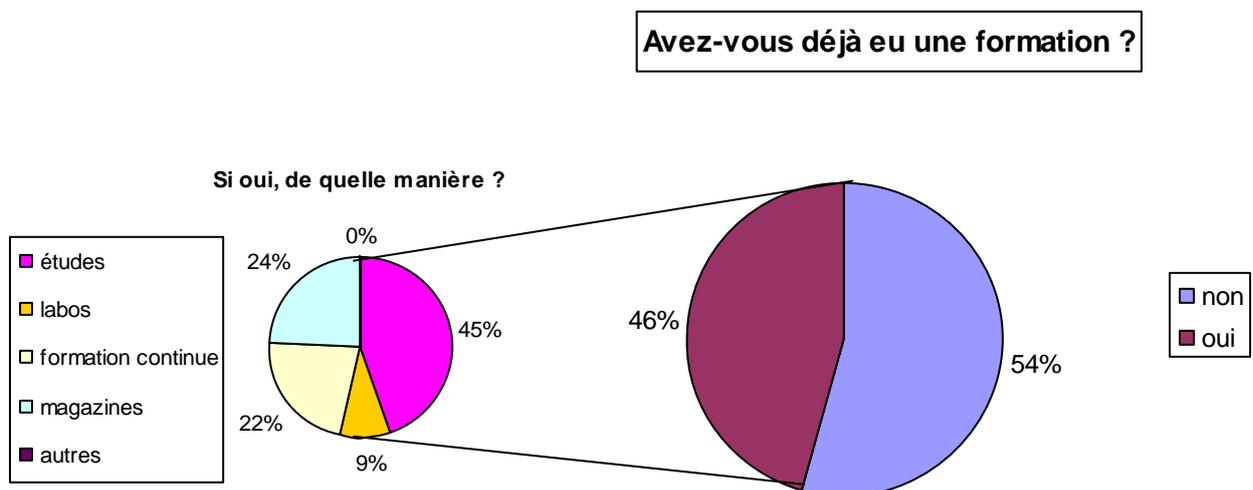


Figure 70 : Formation sur les dermocorticoïdes

Seuls 46% des pharmaciens disent avoir déjà reçu une formation sur les dermocorticoïdes que ce soit au cours de leurs études ou au cours de leur activité professionnelle.

Parmi ces derniers, presque la moitié a reçu cet apprentissage au cours de ses études.

Les autres se sont formés au moyen de la presse et dans le cadre de leur formation continue. Une petite partie a suivi un enseignement par des laboratoires.

#### IV.2. Qualité de la formation

Les pharmaciens nous ont informés de leur degré de satisfaction concernant la formation qu'ils ont reçu sur les dermocorticoïdes (figure 71).

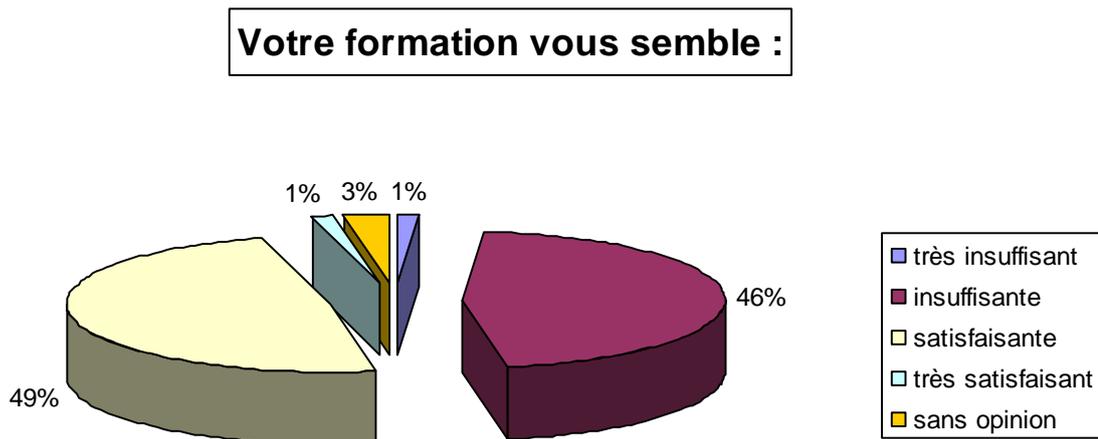


Figure 71 : Niveau de satisfaction des pharmaciens concernant la formation reçue sur les dermocorticoïdes

Les pharmaciens qui estiment que leur formation est satisfaisante sont quasiment aussi nombreux que ceux qui la trouvent insuffisante.

Il semble donc nécessaire, au moins pour la moitié d'entre eux, de leur récapituler et de leur préciser quelques points, ceci pour améliorer la qualité de leur exercice professionnel et donc favoriser l'adhésion des patients à leurs traitements.

Nous avons évalué l'impact du fait d'avoir reçu une formation au cours de ses études (figure 72), ainsi que celui d'avoir plus de 20 ans d'expérience professionnelle sur le degré de satisfaction vis à vis de cette formation (figure 73).

**Parmi ceux qui ont suivi une formation au cours de leurs études, cette formation vous semble :**

Figure 72 : Niveau de satisfaction des pharmaciens formés au cours de leurs études

Les pharmaciens, pour 2/3 d'entre eux, semblent satisfaits voir très satisfaits de la formation qu'ils reçoivent au cours de leurs études.

La formation universitaire semble donc suffisamment complète.

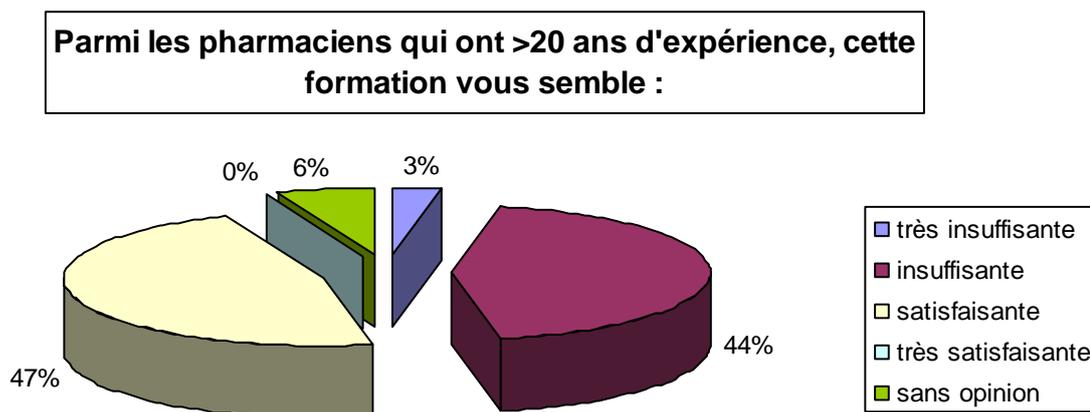


Figure 73 : Niveau de satisfaction des pharmaciens ayant plus de 20 ans d'expérience professionnelles concernant leur formation

En revanche, le fait d'avoir reçu cette formation il y a une vingtaine d'années entraîne une augmentation du nombre de pharmaciens qui pensent aujourd'hui que leurs connaissances sont insuffisantes.

C'est peut être dû à la sur-utilisation incontrôlée de ces médicaments à ce moment là, responsable d'effets secondaires sévères, et qui a entraîné une véritable « phobie » ressentie par les patients et les professionnels de santé. Les informations enseignées étaient alors certainement influencées par cette appréhension.

### IV.3. Support d'information

Pour conclure ce questionnaire, nous avons questionné les pharmaciens sur le type de support qui leur semble le plus pratique, le plus intéressant pour parfaire leurs compétences

professionnelles (figure 74).

**Pour développer ce thème, vous préférez :**

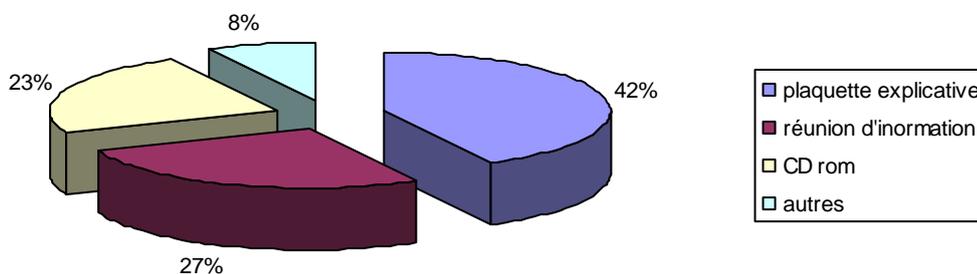


Figure 74 : Types de support pouvant servir à améliorer leur pratique professionnelle

On constate alors que la majorité opterait plus pour une plaquette explicative qui récapitulerait les grandes règles de prescription des dermocorticoïdes, un guide d'utilisation de la corticothérapie locale (schéma pratique de conduite à adopter, posologies, effets secondaires, contre-indications...).

D'autres pencheraient pour des réunions d'information sur ce thème ou la distribution de CD Rom, lesquels auraient l'avantage d'être plus interactifs et d'apporter des illustrations (figures, photographies).

Enfin, une petite partie des pharmaciens nous a proposé d'autres idées dont l'usage de revues, de la télévision ou d'internet.

### 3- Analyse, discussion

A partir des résultats obtenus grâce à cette étude, nous allons essayer d'analyser les réponses des pharmaciens de manière la plus objective que possible, afin d'en comprendre la signification réelle.

Nous serons alors plus à même de dire ce qu'il faudrait faire, et pour quelles raisons le faire, si l'on souhaite renforcer le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique des patients pour améliorer leur adhésion à leurs traitements par dermocorticoïdes.

➤ Nous avons d'abord étudié les craintes, les représentations des pharmaciens vis à vis des dermocorticoïdes.

Il y a 45% des pharmaciens qui sont un peu, voir très méfiants en ce qui concerne ces médicaments. L'âge des pharmaciens interrogés a peut-être une influence sur ce pourcentage puisqu'au moment où la moitié de ces pharmaciens ont reçu leur formation universitaire, on avait moins de recul sur ces traitements. De plus, c'est à ce moment là que la notion de corticophobie est apparue.

D'ailleurs, si on s'intéresse à l'origine de ces peurs, on voit que pour 45% des pharmaciens questionnés, ces craintes viennent de leur formation.

Pour les autres, c'est leur expérience professionnelle et/ou personnelle qui entre en jeu. Au cours des *focus group*, on s'est aperçu que lorsqu'un professionnel de santé avait un membre de sa famille atteint d'une pathologie nécessitant un traitement par dermocorticoïdes, il semblait plus sensible à ces craintes.

Lorsqu'on leur demande de se situer sur une échelle d'attitude, on constate que malgré certains doutes, certaines inquiétudes, le bénéfice apporté par ces traitements fait que les pharmaciens se situent de manière assez haute sur cette échelle.

On voit quand même une nette différence entre la moyenne et la médiane. La note moyenne est plus basse que la note médiane.

Ceci s'explique par le fait que proportionnellement, les pharmaciens situés sur le bas de l'échelle, sont plus éloignés de la ligne médiane que ceux situés au dessus. En effet, la médiane n'est affectée par aucune valeur extrême dans un ensemble de données. Elle permet d'atténuer l'influence perturbatrice des valeurs extrêmes enregistrées de manière exceptionnelle.

En revanche, il n'y a pas de différence significative entre la moyenne trouvée pour les hommes et celle trouvée pour les femmes. Le sexe n'a donc pas d'influence sur les doutes, les peurs concernant les dermocorticoïdes.

➤ Mais, ces représentations, ces réticences vis à vis de ces médicaments sont certainement en partie dues à une méconnaissance de certains points sur ce sujet.

En effet on a vu que 2/3 des pharmaciens n'ont qu'une notion approximative des posologies des dermocorticoïdes couramment utilisés.

Il n'y a pas de grandes lacunes en ce qui concerne leurs propriétés. Ces notions semblent acquises pour les pharmaciens puisqu'ils se sont peu trompés dans leurs réponses.

Pour les effets indésirables, ce n'est pas tout à fait la même chose. Les plus courants sont connus pour la majorité sauf l'allergie de contact. Si on considère que 2/3 des professionnels de santé interrogés ont fait 2 ou 3 fautes sur 5 réponses possibles, cela traduit un problème de connaissances sur les effets secondaires les plus fréquents.

On commence à se rendre compte qu'il serait nécessaire de faire quelques rappels « pratiques » pour une bonne utilisation des dermocorticoïdes.

➤ La partie « éducation thérapeutique nous a permis de nous rendre compte de deux chose :

- Le pharmacien d'officine tient à remplir son rôle d'éducateur thérapeutique. En effet on voit que quasiment tous disent donner des précisions sur les posologies, prévenir des risques d'effets indésirables à long terme, et adapter leurs discours en fonction de l'âge du patient concerné.

- Mais il semblerait qu'ils n'aient pas toujours les moyens de le faire de manière optimale, d'une part car certaines notions (notamment les posologies) sont mal connues, mais aussi parce qu'ils admettent ne pas toujours agir de façon idéale professionnellement.

On le voit avec le fait que 63% d'entre eux ne cherchent pas à contacter le médecin prescripteur s'ils s'aperçoivent que la prescription n'est pas adaptée. Et, 3/4 des pharmaciens n'adaptent que « parfois » leurs conseils en fonction de l'âge du patient.

On constate aussi que plus de la moitié d'entre eux ont le sentiment que leurs interventions ne changent rien, voir même pour quelques-uns, augmentent les craintes des patients vis à vis de leur traitement par corticothérapie locale.

Cela renforce notre idée quant à l'importance d'un rappel de notions fondamentales sur ces traitements.

Les pharmaciens seront alors mieux armés pour exercer au mieux leur profession et ainsi améliorer l'adhésion thérapeutique des patients.

➤ D'ailleurs, nous avons appris que plus de la moitié d'entre eux dit ne jamais avoir reçu de formation à ce sujet. Parmi ceux qui ont été formés, c'est majoritairement au cours de leurs études qu'ils l'ont été. Quelques autres se sont formés grâce à la presse ou à la formation continue.

En ce qui concerne leur degré de satisfaction à propos de ces formations, ils sont autant à la trouver insuffisante que suffisante.

Il y a donc au moins la moitié des pharmaciens qui seraient demandeurs de ce type d'informations.

La formation universitaire ne semble pas remise en cause puisque ceux qui ont été formés sur ces médicaments au cours de leurs études disent être satisfaits de leur apprentissage.

Mais les informations enseignées aujourd'hui sont peut être un peu différentes de celles données il y a plus de 20 ans. On s'est aperçu que le fait d'avoir plus de 20 ans d'expérience professionnelle entraîne une augmentation du degré d'insatisfaction vis à vis de la formation reçue. Ceci peut être aussi bien dû à un changement depuis 20 ans de l'opinion médicale vis à vis de ces traitements qu'à un oubli de ce qui leur a été appris avec le temps.

C'est pourquoi il faudrait pouvoir apporter aux pharmaciens les informations nécessaires à l'amélioration de leur pratique quotidienne.

C'est d'abord un guide d'utilisation pratique de la corticothérapie locale qui semble le mieux leur convenir pour développer ce thème.

Ils sont aussi assez nombreux à désirer des réunions d'informations ou des CD-Rom.

➤ En résumé, cette enquête nous a permis de nous apercevoir de la volonté affichée des pharmaciens d'être des professionnels de santé actifs dans l'éducation thérapeutique de leurs patients.

Mais il peut parfois, comme pour la dermocorticothérapie, leur manquer des notions fondamentales claires afin de pouvoir les transmettre avec succès à leurs patients et ainsi améliorer l'adhésion thérapeutique.

Si on arrivait à augmenter l'adhésion des patients à leurs traitements, on améliorerait considérablement l'efficacité thérapeutique des médicaments prescrits et délivrés.

Cette envie du pharmacien de s'intégrer pleinement dans le parcours de soins des patients correspond tout à fait aux nouvelles missions qui lui sont confiées dans le cadre de la loi HPST : « Hôpital, patients, santé et territoires ». (44 - 45)

Cette loi Bachelot a pour but de « mettre en place une offre de soins gradués de qualité, accessibles à tous, satisfaisant à l'ensemble des besoins de santé.

Elle a été adoptée par l'Assemblée Nationale puis par le Sénat en juin 2009, et publiée au Journal Officiel le 22 juillet 2009.

Elle comporte 4 titres principaux dont deux nous concernent particulièrement :

- l'amélioration de l'accès à des soins de qualité
- la prévention et la santé publique.

Ce sont les articles 36 et 38 de cette loi qui déterminent le rôle du pharmacien d'officine dans le conseil pharmaceutique pour le premier recours, ainsi que ses nouvelles missions.

L'éducation thérapeutique étant devenue une priorité nationale, le pharmacien sera intégré dans la prise en charge globale du patient, en coordination avec les autres professionnels de santé. Elle doit être structurée et multiprofessionnelle.

Le suivi du patient et l'amélioration de l'observance font également partie de ses missions.

L'entretien pharmaceutique par son accès pratique est l'outil efficace pour suivre le patient, l'initier à l'éducation thérapeutique et contrôler son observance.

La coordination entre la ville et les établissements de santé doit permettre d'assurer la continuité, la cohérence et l'évaluation des messages éducatifs.

Cette loi implique donc des professionnels de santé mieux formés et responsabilisés :

- par l'amélioration des formations, initiale et continue, et l'incitation aux coopérations entre professionnels
- par l'implication renforcée en matière d'éducation thérapeutique du patient et de qualité de soins.

## CONCLUSION

Ni anges, ni démons, les corticoïdes topiques, connus sous le terme de dermocorticoïdes, sont les seuls anti-inflammatoires topiques réellement actifs.

Même si aujourd'hui de nouvelles molécules comme les immunosuppresseurs topiques ont trouvé leur place dans la prise en charge de certaines dermatoses sévères, en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux traitements conventionnels tels que les dermocorticoïdes, les corticoïdes topiques restent une classe médicamenteuse incontournable en dermatologie. Plus d'un demi-siècle après leur introduction sur le marché, les dermocorticoïdes n'ont pas été détrônés par d'autres classes thérapeutiques dans la plupart de leurs indications.

La recherche dans le domaine des dermocorticoïdes s'oriente vers la synthèse de dérivés possédant une activité anti-inflammatoire équivalente voire supérieure à celle des molécules déjà existantes, mais induisant moins d'effets secondaires.

Ainsi, la multiplicité des molécules disponibles a rendu indispensable leur classement selon leur niveau d'activité.

Leur efficacité clinique remarquable est due essentiellement à leur action anti-inflammatoire. Par ailleurs, les dermocorticoïdes ont un effet anti-mitotique, anti-allergique et immunosuppresseur.

Il y a plus de 50 ans, Sulzberger rapportait l'efficacité de l'hydrocortisone en application locale dans les pathologies cutanées inflammatoires ou prolifératives.

Cette découverte allait révolutionner la thérapeutique en dermatologie. Mais l'enthousiasme soulevé par les premiers résultats et l'absence de schéma thérapeutique précis a conduit à une utilisation incontrôlée des dermocorticoïdes, responsable d'effets indésirables sévères, d'où une appréhension à la fois des professionnels de santé et des malades toujours d'actualité.

C'est la « corticophobie », terme utilisé pour la première fois il y a une vingtaine d'années, ressentie par les patients et leur entourage qui conduit à une mauvaise observance du traitement souvent responsable d'un échec thérapeutique.

Cette mauvaise réputation des dermocorticoïdes n'a pourtant pas lieu d'être car le respect des règles de prescription permet, dans l'immense majorité des cas, d'éviter les effets indésirables. C'est pourquoi les précautions d'emploi doivent être clairement expliquées au patient et/ou à son entourage, afin d'obtenir son adhésion.

Ainsi, le pharmacien, par son rôle d'éducateur pour la santé, se doit d'informer le patient, de s'assurer de l'intérêt thérapeutique du traitement et de vérifier que les précautions d'emploi ont été comprises et seront appliquées afin de permettre une utilisation rationnelle, efficace et sans danger des dermocorticoïdes.

Mais pour cela, le pharmacien doit continuellement entretenir ses connaissances pour transmettre des informations claires, précises et avérées aux patients.

Ils pourraient peut être s'appuyer, au cours de chaque délivrance de corticoïdes topiques, sur un guide d'utilisation pratique des dermocorticoïdes tel que le suivant :

## Guide pratique d'utilisation des dermocorticoïdes

### Principales indications :

- ✓ psoriasis (localisé, du cuir chevelu, du visage, des plis, palmoplantaire...)
- ✓ dermatite atopique
- ✓ eczéma de contact
- ✓ autres eczémas (dysidrose, eczéma nummulaire, eczéma lichenifié)
- ✓ lichen plan et lichen scléro-atrophique
- ✓ lupus discoïde (ou lupus érythémateux chronique)
- ✓ granulome annulaire
- ✓ cicatrices chéloïdes
- ✓ érythème actinique
- ✓ prurigo parasitaire



### Effets secondaires :



#### *Effets indésirables locaux*

- ✓ réaction locale immédiate
- ✓ atrophie cutanée (souvent lentement réversible)
- ✓ retard de cicatrisation (réversible à l'arrêt du traitement)
- ✓ vergetures
- ✓ vasodilatation permanente (dermite péri-orale, rosacée)
- ✓ hypertrichose (réversible à l'arrêt du traitement)
- ✓ acné induite
- ✓ surinfection
- ✓ phénomène de rebond à l'arrêt du traitement

#### *Allergie de contact aux dermocorticoïdes*

*Effets systémiques* (uniquement lors d'une utilisation prolongée, sur de larges surfaces, de grandes quantités de dermocorticoïdes forts ou très forts)

**Attention** aux risques liés à une utilisation prolongée des dermocorticoïdes sur le visage de l'adulte et de l'enfant.

### Contre-indications :



- ✓ infections virales, fongiques, bactériennes ou parasitaires
- ✓ hypersensibilité à l'un des composants
- ✓ lésions d'acné
- ✓ lésions de rosacée



## Modalités d'utilisation

### ☞ choix du niveau d'activité

- classe I (très puissant) : Après échec d'un dermocorticoïde de classe II  
Traitement de courte durée
- classe II (puissant) : Dermatoses corticosensibles peu étendues
- classes III (modéré) et IV (faible) : Chez le nourrisson et l'enfant, sur le visage, sur les lésions étendues

### ☞ choix de la forme galénique (1)

En fonction de la nature des lésions et du terrain

|  | Lésion lichénifiée | Lésion sèche  | Lésion suintante aiguë | Lésion des zones pileuses | Lésion du cuir chevelu |
|--|--------------------|---------------|------------------------|---------------------------|------------------------|
|  | Pommade            | Crème épaisse | Crème                  | Émulsion fluide           | Lotion                 |

| Formes galéniques | Dermatoses chroniques lichénifiées | Dermatoses subaiguës | Dermatoses aiguës suintantes | Dermatoses du cuir chevelu | Régions pileuses |
|-------------------|------------------------------------|----------------------|------------------------------|----------------------------|------------------|
| Pommade           | +++                                | -                    | -                            | -                          | -                |
| Crème épaisse     | +++                                | +                    | -                            | -                          | +                |
| Crème             | -                                  | ++                   | +++                          | -                          | +                |
| Émulsion fluide   | -                                  | -                    | -                            | -                          | +++              |
| Lotion            | -                                  | -                    | +                            | +++                        | +++              |

### ☞ Technique et rythme d'application

- Posologies :
  - une application quotidienne, rarement deux applications par jour en cas d'altération de la couche cornée.
  - durée de traitement aussi courte que possible.
  - possibilité d'utilisation des dermocorticoïdes au long cours dans certains cas (dermatite atopique sévère en traitement d'entretien intermittent 2-3 fois/semaine)
  - arrêt progressif par diminution de la fréquence d'application et/ou par l'utilisation d'un dermocorticoïde moins fort ou moins dosé.
  - dose max chez l'adulte : 1 tube de 30g/semaine en traitement d'entretien pour un dermocorticoïde de classe II ou III.
  - dose max chez l'enfant : 1 unité phalange pour traiter une surface équivalente à celle de deux mains d'un adulte. (2)

|          | Face et cou   | Bras et main | Jambe et pied | Tronc (face antérieure) | Tronc (face postérieure) |
|----------|---------------|--------------|---------------|-------------------------|--------------------------|
|          | Nombre de FTV |              |               |                         |                          |
| Âge      |               |              |               |                         |                          |
| 3-6 mois | 1             | 1            | 1 1/2         | 1                       | 1 1/2                    |
| 1-2 ans  | 1 1/2         | 1 1/2        | 2             | 2                       | 3                        |
| 3-5 ans  | 1 1/2         | 2            | 3             | 3                       | 3 1/2                    |
| 6-10 ans | 2             | 2 1/2        | 4 1/2         | 3 1/2                   | 5                        |



- Occlusion réservée aux lésions très épaisses de surface limitée, aux atteintes des paumes et des plantes, et parfois du cuir chevelu.
- Etalage en couche fine avec un léger massage. Port de gants lors d'applications répétées.
- Nécessité d'une bonne hydratation de la peau.
- Surveillance du traitement et suivi du patient.

(1) ASTELLAS, 2008. Locoïd : « un dermocorticoïde fort à part ». ND Conseil, p1.

(2) [www.john.libbey-eurotext.fr/en/revues/medecine/met/edocs/00/04/0E/6F/article.phtml](http://www.john.libbey-eurotext.fr/en/revues/medecine/met/edocs/00/04/0E/6F/article.phtml), figure 7

## ANNEXES

|                   |   |     |
|-------------------|---|-----|
| <u>Annexe 1</u> : | Guide d'entretien du groupe focalisé.....           | 111 |
| <u>Annexe 2</u> : | Enregistrement du focus group des pharmaciens ..... | 113 |
| <u>Annexe 3</u> : | Questionnaire.....                                  | 121 |
| <u>Annexe 4</u> : | Tableau des réponses reçues.....                    | 123 |

## **Annexe 1 : guide d'entretien focus group**

1) **Présentation des animateurs** (interne en santé publique, en dermatologie, étudiante en pharmacie)

2) **Présentation des participants** : chaque professionnel de santé se présente - « quelles ont été vos motivations pour venir ? »

### **3) Présentation du but de la séance :**

Bonjour, dans le cadre du projet de recherche réalisé à Nantes et à Brest sur les dermocorticoïdes, vous avez été sollicités pour venir vous exprimer ce soir dans ce groupe. Il y a 3 autres groupes comme le votre qui participent à cette recherche : des groupes de patients, de parents d'enfants malades ainsi que des médecins.

Le but de cette recherche est de mieux comprendre la manière dont les patients et les professionnels de santé se représentent les « dermocorticoïdes », c'est à dire les crèmes à base de cortisone, et notamment de clarifier les notions « de craintes, de réticences » vis à vis de ce traitement.

Cette réflexion va pouvoir guider la construction d'un outil de mesure des craintes des patients sur les dermocorticoïdes. Cet outil facilitera l'expression des patients sur leurs craintes en consultation, et aidera les soignants à les accompagner au mieux en prenant en compte ces craintes.

L'intérêt est de pouvoir vous exprimer librement sur ce sujet. N'hésitez pas à vous répondre les uns aux autres, et à nous oublier. Nous nous manifesterons si vous commencez à vous éloigner du sujet.

Nous sommes ici pour susciter vos questions, vos réponses. Nous terminerons la séance par un récapitulatif sur l'utilisation des dermocorticoïdes et nous répondrons à vos questions si nécessaire.

Aucune idée n'est meilleure qu'une autre. Aucun jugement ne sera fait sur votre manière de voir les choses. Aucun consensus ne sera recherché (par exemple, devoir penser cela des dermocorticoïdes à la fin de la séance). Il s'agit de respecter l'opinion de chacun, qu'il pense ci ou ça du traitement, qu'il suive ou non son traitement.

Les informations recueillies sont bien sûr confidentielles. Si vous êtes d'accord, nous allons enregistrer la discussion avec un magnétophone, pour faciliter l'analyse des informations.

### **4) Présentation du déroulement de la séance :**

Voilà comment cela va se passer.

- **Abord du thème de manière large: Métaplan** : Compléter « Pour moi, les dermocorticoïdes dans le cadre d'une dermatite atopique (chronicité) c'est ... »

Ecrire le mot sur un papier. Récupérer les papiers. Les classer au tableau.

Expression de chacun, précisions, commentaires des autres ?

- **Abord de l'expérience professionnelle** : Vous souvenez vous la 1<sup>ère</sup> fois que vous avez donné

des dermocorticoïdes pour un patient ? Qu'avez vous ressenti, pensé, fait ou dit ? Y a t'il eu des changements au cours de votre parcours professionnel dans votre manière de voir et donner les dermocorticoïdes ? Comment la formation vous forme à ce sujet ?

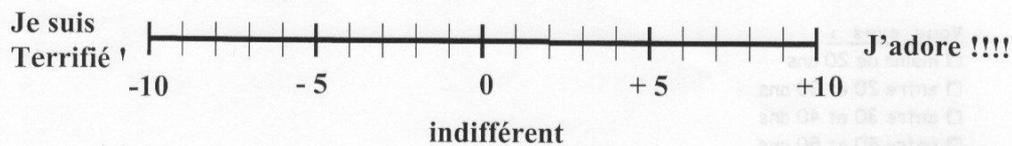
- **Cas clinique** : vous découvrez au moment de donner à votre client ses médicaments, qu'il ne met pas les dermocorticoïdes qui lui ont été prescrit parce qu'il en a peur. Que faites vous ? Que lui dites vous ?

- **Abord du vécu** : Votre femme ou votre mari vous appelle et vous informe que l'on vient de diagnostiquer une dermatite atopique chez votre enfant de 2 ans. Il (elle) vous exprime ses craintes par rapport aux dermocorticoïdes et vous demande conseil. Que lui répondez vous ? Que faites vous ?

- **Clôture** : brève synthèse – dernière question ouverte : autres commentaires ? – proposition de continuer à participer pour la construction du questionnaire - remerciements et repas offert.

**A remplir au début de cette rencontre :**

Par rapport aux dermocorticoïdes (prescrit au long cours), où vous situez-vous sur cette échelle d'attitude ? (cochez votre position) :

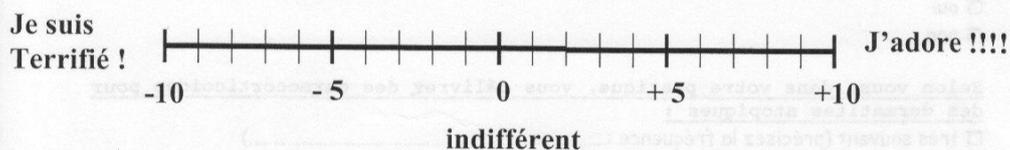


Si vous deviez donner un mot (autre que « terrifié, indifférent, adoration »), ce serait :

.....

**A remplir à la fin de cette rencontre :**

Par rapport aux dermocorticoïdes (au long cours), où vous situez-vous sur cette échelle d'attitude ? (cochez votre position) :



Si vous deviez donner un mot (autre que « terrifié, indifférent, adoration »), ce serait :

.....

## **Annexe 2 : Enregistrement focus group pharmaciens**

- 7 Pharmaciens
- Nantes le 28 mars
- 3 hommes, 8 femmes

Homme : quand on parle de dermocorticoïdes, ça va mais dès qu'on l'associe au mot cortisone...

Femme : il y a un historique.

Médecin : dans le groupe, y-a-t-il d'autres personnes qui ont été en contact dans leur vie non professionnelle avec des dermocorticoïdes ? Avec vos enfants ?

Ensemble : oui. De manière ponctuelle.

Médecin : je vous donne des petits papiers. Vous mettez un mot, une idée par papier. Je vais vous donner la phrase à compléter. Spontanément, vous notez les premières choses qui vous viennent. Pour vous dans le cadre de maladies chroniques comme la dermatite atopique, les dermocorticoïdes, c'est...

Homme : ça ne définit pas la cause ni l'origine. On est dans le symptomatique. On a quelque chose, on les prend comme un anti-inflammatoire ou un anti-douleur sans véritablement connaître l'origine, la cause de ce qui a pu créer ça. On démarre là-dessus et on cherche ensuite la cause. C'est le premier réflexe.

Femme : cicatrices après le traitement, ce sont les conséquences, les effets secondaires. Ça abîme la peau. Ça empêche de cicatriser.

Femme : traces au niveau de la peau. Idée d'effets secondaires sur la peau.

Homme : traitement court en durée. Avec des applications plus fréquentes, on peut faire un traitement court. On essaie de diminuer après.

Homme : ne pas utiliser sur le long terme. Pour les effets secondaires, il va falloir expliquer qu'il va falloir diminuer les doses... c'est très difficile à expliquer car ils ne comprennent pas. C'est très difficile à faire comprendre que l'on n'arrête pas le traitement brutalement mais qu'on le diminue. Sur le prozac, ils le comprennent mais sur le dermocorticoïde, ils ne comprennent pas car ils ne se grattent plus donc pourquoi continuer.

Femme : il existe différentes classes et ce n'est pas clair.

Homme : c'est aussi un avantage. Ils correspondent à des indications bien précises.

Médecin : globalement, pensez-vous que ce sont des médicaments compliqués à utiliser notamment à cause de l'existence des différentes classes, par le fait qu'il n'y a pas de posologie définie, des décroissances qui dépendent complètement de la prescription.

Homme : ce n'est pas le problème. Ils ont un vécu, un arrière historique et ils ont une certaine crainte. En plus, si on leur dit qu'il faut diminuer les doses... Alors c'est pourquoi ? C'est toxique ?

Femme : dans les dermocorticoïdes, il y a les deux aspects. Il y a les gens qui vont avoir ce côté-là, ou les gens qui vont considérer que c'est miraculeux.

Femme : la population étrangère l'utilise plus pour éclaircir la peau. Ils n'ont pas de crainte. Un médicament, c'est efficace.

Homme : c'est la mère de 30-35 ans qui est méfiante. C'est lié à un historique, à un vécu. Sa mère lui a dit que ce n'est pas bien et donc... je ne suis pas allé sur les sites internet.

Femme : les dermocorticoïdes ne sont pas écologiques. Ils sont dangereux, mal perçus. Les gens vont sur les sites et lisent tout.

Homme : du celestene c'est bien. Mais pour les dermocorticoïdes, c'est hors de question.

Femme : c'est la répétition, ça ne soigne pas la cause, on n'en voit pas la fin. Ça va mieux tant qu'on en met et ensuite ça revient. Ils ont l'impression de la dépendance.

Médecin : vous entendez des patients qui reculent, qui essaient d'en mettre le moins possible ? Pour vous, ces patients craignent quoi surtout ?

Femme : s'habituer, que ça ne marche plus.

Homme : autant ils se mettent des crèmes pour les rides tous les jours mais dès qu'on leur présente un dermocorticoïde ça bloque.

Médecin : il y a peut-être une plus grande confiance aveugle dans les prescriptions d'un soignant, d'un médecin.

Femme : en fonction de l'âge. Chez les jeunes, non.

Homme : la femme est jeune avec un enfant, 30-35 ans, elle est critique. Elle va demander des renseignements. Elle va essayer de se rassurer.

Femme : tant que c'est sur le corps ça va mais quand c'est sur les mains ou le visage c'est terrible. Ma fille a un eczéma terrible sur le visage, elle est dans un club et elle a fini par rester dans sa chambre car elle ne supportait plus le regard des gens où on lui demandait si c'était contagieux. Elle a presque fait une déprime pendant ses vacances. Elle n'osait plus sortir de sa chambre.

Homme : moi je trouve que l'on ne retrouve pas ça sur psoriasis.

Femme : le dermatologue lui a bien expliqué et il ressent un résultat plus rapide.

Femme : pour la dermatite atopique, c'est plus long, ça revient plus vite, plus souvent. Pour le

psoriasis, on suit le traitement et ça marche.

Médecin : il y aurait moins de craintes pour les gens qui ont un psoriasis.

Homme-femme : pour les adultes. Ils s'inquiètent pour le futur. Va-t-il y avoir des tâches ? C'est quel risque ils prennent pour leurs enfants. Ce n'est pas l'adulte qui choisit pour lui en se disant je verrai. Vous prenez dans ce cas la décision pour quelqu'un d'autre.

Médecin : y-a-t-il une évolution des mamans entre celles il y a 10 ans et celles d'aujourd'hui.

Femme : pour l'angoisse, elles n'ont pas changé. Elles se tournent peut-être vers d'autres médecines.

Homme : elles questionnent beaucoup plus le diagnostic et le traitement. Elles ont plus confiance dans les médecines alternatives. Elles essaient l'homéopathie ou le rebouteux du coin.

Homme : il y a le cicalfat qui pour elles est une alternative. Ça marche.

Médecin : ils vous demandent votre avis personnellement de la prescription des dermocorticoïdes.

Homme-femme : oui. Quelques part si je m'étais dit... ils valident directement ce qu'à dit le médecin et ce qu'on va pouvoir en penser. Ils remettent en cause le diagnostic et même le notre. Ils vont voir sur internet. Ils testent pour voir si on sait ou pas. Il y a aussi les revues santé... il y a les émissions.

Ils sont innocents face à des gens qui ne sont pas médecins comme les rebouteux... ils ont tous les droits. Nous en tant que pharmaciens ou médecins, il y a quelque chose mais pour les autres ils vont payer un maximum. Il y a de l'incrédulité derrière.

Homme : la crédibilité est plus confiée au dermato. Leur généraliste n'a pas forcément toujours confiance pour ce type de problèmes ou de pathologies. Ils vont directement chez le dermato car il y a une confiance, lui il sait. Par contre, il n'y a pas de rendez-vous comme ça. Ils ne sont pas liés par le parcours de soin.

Le généraliste, c'est souvent on va essayer ça. Ce n'est pas tel diagnostic donc tel traitement. Il y a souvent des dermocorticoïdes pour des indications qui ne sont pas les bonnes et on peut avoir un dermocorticoïde associé à un antifongique.

Homme : il y a avait aussi un peu l'aspect « magique » de la préparation. C'était une préparation pour un patient précis. Il y a cette confiance par rapport au dermato. C'est de l'individualisme. On en prend le chemin.

Homme : le traitement référence de la crise. C'est positif. Moi j'attaquerai sur dermoval. Le traitement rapide c'est positif.

Homme-femme : symptomatique, ça ne définit pas les causes et l'origine.

Homme : pas toujours fondé. Pas forcément par le spécialiste mais plutôt par le généraliste. Le langage du généraliste c'est « vous allez essayer ». le spécialiste dit « vous prenez ça ». Quand on voit les prescriptions des généralistes on rigole. C'est bizarre de voir 4-5 clients dans la journée avec la même prescription.

Médecin : si on se met à la place du patient, qu'est-ce que ça fait ?

Homme-femme : c'est négatif. Le patient n'est pas convaincu. Il se dit que ça ne va pas marcher. Il se demande pourquoi le généraliste lui a demandé de l'essayer. Il a du recul, il se demande pourquoi ? Le patient ne sait pas pourquoi une telle prescription. On est dans le vague le plus complet.

Parfois, c'est il ne sait pas, il a dit d'essayer. Les dermatos n'ont pas le même langage. C'est souvent diprosone 1 tube sans la posologie.

Médecin : c'est une forme de méconnaissance ?

Homme-femme : non, il n'en sait rien. Il évite, c'est on verra.

Médecin : est-ce que les patients qui viennent vous voir expriment ces craintes ?

Homme : par le questionnement, mais ce n'est pas direct.

Femme : ça dépend. Si c'est lui qui l'a demandé, il ne dit rien.

Médecin : pour vous quelles sont les craintes du dermocorticoïde pour les patients à long terme ?

Homme-femme : ils ne savent pas qu'il y a des risques.

Médecin : que leur dites-vous quand ils demandent ce que ça peut faire de mettre un tube tous les jours ?

Homme-femme : on leur dit qu'il y a un passage transcutané. C'est comme si vous avaliez des comprimés de cortisone comme ça.

Médecin : sur la peau en soit, avez-vous notion d'effets ?

Homme : si éventuellement il y a un mésusage mais en même temps un phénomène infectieux. Là on a un rôle de diminution des immunités localement. Le risque est de booster une infection, de diminuer localement une immunité. Ça on leur dit de ne pas l'utiliser sans diagnostic préalable.

Homme : avant le généraliste mettait un corticoïde, un antibiotique en un. Le problème était cerné mais maintenant comme c'est supprimé il ne peut plus.

Médecin : c'est ce risque infectieux qui vous inquiète ?

Homme-femme : entre autre. Il ya aussi les risques qu'ils soient fongiques ou bactériens. Il y a un risque de diminuer une immunité locale car on n'aura pas déterminé une cause réelle au départ. Que l'on mette un dermocorticoïde pour une question de qualité de vie pour la personne, car tant que ça démange c'est un inconfort et ça fait mal, mais ce ne doit pas être une fin en soit dans ce genre de chose.

Médecin : ils vous demandent ce que ça fait sur la peau ?

Femme : un épaissement, modification de la couleur avec le soleil. Mais c'est à long terme.

Médecin : vous parliez de passage dans le sang systémique. C'est au-delà d'une certaine dose pour

vous ?

Homme : c'est pour les bloquer pour qu'ils n'en utilisent pas trop. Au bout d'un moment ce n'est plus la peine d'utiliser la forme cutanée, vous n'avez qu'à prendre des comprimés. Il faut savoir car ça donnera les mêmes inconvénients que si c'était des comprimés de cortisone. Là ils se mettent en retrait. Soit vous avez de gros consommateurs qui nous mangeraient un tube tous les jours ou ceux qui ont peur. Il n'y a pas de juste milieu. Il y en a qui se mettent le tube comme ça.

Médecin : pour vous c'est une manière de réagir ?

Homme : c'est au niveau du cadre thérapeutique qu'il faut leur expliquer pourquoi une crème plutôt qu'une pommade, pourquoi la durée du traitement. Ils ne remettent pas en cause le dermato mais ils ne croient pas dans le généraliste.

Médecin : vous quand une maman un peu anxieuse, 35 ans, vous demande les effets secondaires de cette crème, vous lui dites quoi ?

Homme-femme : on n'en voit pas. Elles ne s'expriment pas comme ça. Nous on les met en garde d'une utilisation à long terme, non contrôlée, sans surveillance médicale, les effets systémiques.

Homme-femme : je ne le fais pas toujours car si on veut qu'elle suive le traitement...

Tout dépend de la situation. Si c'est la première fois, on dit pas de problème, si c'est quelqu'un qui en utilise souvent on lui dit de faire attention.

Pour une première fois, on essaie de mettre en confiance. On reformule ce que dit le dermato pour être sûr qu'il a bien compris.

Médecin : vous abordez les effets systémiques parfois ?

Homme-femme : oui si le cas se présente ou si la consommation est trop importante. Ce n'est pas systématique. C'est un produit qui passe à travers la peau et il faut respecter la posologie donnée par le médecin et le plan de traitement du médecin. On n'utilise pas des mots à les effrayer.

On entend moins parler pour les crèmes d'effets secondaires que pour la voie orale. C'est j'avale qu'est-ce qui se passe ? Pour la pommade, c'est une pommade... c'est le mot corticoïde qui les bloque.

Pour la dermatite atopique, il n'y a jamais le corticoïde tout seul. Il y a toujours corticoïde et...il y a l'explication de comment ils vont gérer les deux.

Homme : mal expliqué. C'est soit un tube soit le fait de la dégressivité de la posologie n'est pas forcément bien expliqué aux gens et ils ne comprennent pas. Ils l'ont entendu mais pas forcément compris.

Femme : on voit ce côté de dégressif. Ça a changé.

Médecin : la prescription des dermocorticoïdes dans la dermatite atopique a changé.

Homme : en dermato les gens ont peur aussi car ça se voit. D'abord c'est l'écoute si possible du diagnostique. Quand le diagnostique est posé et qu'ils sont rassurés, ils n'entendent pas forcément la suite.

Femme : ça change quand la dermatite est au niveau du visage ou sur le corps.

Homme-femme : c'est indispensable dans une dermatite, en considérant que c'est un avis de dermato et pas de généraliste.

Femme : c'est le danger par rapport à l'utilisation excessive en dose, en durée ou sans le bon diagnostique.

Homme : à renouveler malheureusement dans le cadre de la dermatite atopique car on a l'impression de faire des cures en fonction des poussées. C'est un traitement symptomatique, ce n'est pas un traitement de la cause.

Homme : pas de dangerosité si observance. C'est cette notion de limite au-delà de laquelle il ne faut pas aller. Il y a une diminution de posologie à respecter.

Si on est revenu sur le traitement de la dermatite atopique c'est bien qu'il n'y a pas autant de danger que ça à les utiliser.

Homme : quand on passe dans le service de dermato, on se rend compte que les dermocorticoïdes c'est quelque chose de complètement banal. Il n'y a donc pas de crainte à avoir. Ça permet de relativiser la chose.

Médecin : le discours de vos enseignants, c'était quoi ?

Homme-femme : attention, c'est dangereux. A utiliser avec précaution.

Médecin : qu'est-ce qui a permis d'avoir un peu moins peur finalement ?

Homme-femme : les articles. Imaginez-vous les enseignants de pharmacie. Ils ont l'ancien message qu'ils continuent à transmettre.

Il y a une évolution au niveau du dosage.

Médecin : explication sur l'utilisation et le dosage des dermocorticoïdes.

Homme-femme : ce ne sont pas les RCP qui suppriment certains produits, ce sont les chiffres d'affaires.

Médecin : notre attitude est de rassurer le patient par rapport à ces produits.

Médecin : vous craignez plus les corticoïdes en crème ou inhalés ?

Homme-femme : il n'y a pas d'a priori.

Femme : ça pourrait aller jusqu'à à un retard de croissance chez les enfants ?

Médecin : ça n'a jamais été décrits.

Femme : par rapport au soleil ?

Médecin : ce n'est photo sensibilisant les dermocorticoïdes. Ça crée une fragilité de la peau.

Homme-femme : la peau devient plus fine.

Avant les enfants on ne les mettait pas au soleil. Maintenant on les met même si il faut éviter.

Homme : moi ce qui m'inquiète ce sont les personnes de couleur. Je suis toujours réticent à délivrer ces produits à ces gens là. C'est inimaginable la quantité de corticoïdes qu'ils se mettent. C'est banalisé.

Médecin : ils ont des effets cutanés car ils en mettent beaucoup sur le visage : atrophie, acné corticoïde sur la face, callosité. a priori pas de cause systémique.

Homme : on pourrait penser que la peau s'affinant, la dose qui passe est plus importante.

Médecin : il y a aussi le sevrage. Mais en général ça se passe très bien.

Femme : on met les corticoïdes et une crème hydratante ?

Médecin : oui. Les choses ont bougé et ce n'est pas facile de faire passer ces nouvelles pratiques.

Homme-femme : le terme corticophobie, j'ai mis un certain à interpréter phobie.

Femme : votre avis peut-il être influencé quand c'est personnel et quand c'est un patient ?

Homme : on peut toujours évoquer le risque quand il y a un grain de beauté qui change de nature et qu'il met du diprosone dessus et reculer l'échéance de la visite pour découvrir au bout de 2 ans un cancer.

Médecin : avant de mettre des dermocorticoïdes il faut savoir ce que l'on fait.

Homme-femme : ça je doute. Il faut que l'enseignement change au niveau de la fac.

Il faut que l'on dise que le dermocorticoïde va être efficace mais qu'il y a du traitement du symptôme de courte durée.

C'est un produit efficace qui doit être utilisé dans le bon diagnostic.

Il y a un phénomène d'âge qui compte beaucoup et le plus redoutable c'est la grand-mère pour qui ça a marché, le petit-fils a de l'acné et on lui en met. Eux ils ne retiennent que la partie positive du médicament.

Médecin : les nouvelles générations, ça fait comment ?

Homme-femme : on vulgarise trop la médecine. Ils ont sur internet où les informations ne sont pas validées, on peut les changer, en ajouter. Il y a un facteur de risques très important. Et comme on est dans une génération d'ordinateurs, ils font ce qu'ils veulent.

Médecin : vous pensez qu'internet va augmenter leur peur ?

Homme-femme : non. On met en cause tout le corps de santé. Les généralistes passent au gril pour des problèmes de compétences, de savoir. Avant le médecin disait quelque chose, on l'écoutait, maintenant tout est remis en cause. Il y a une remise en cause du professionnel de santé et non du médicament.

Médecin : les gens attaquent les médecins chez vous ?

Homme-femme : oui ils les remettent en cause. Sur un plan purement psychologique, vous dites à la personne « ce que vous me dites, je l'entends, mais ce n'est pas à moi qu'il faut le dire, dites le lui directement ». ça non, mais par contre ils nous demandent de lui téléphoner.

Médecin : il y a toujours une forme de crainte.

Homme-femme : oui, toujours. Ils n'ont pas le choix. Avant ils se disaient que le médecin pouvait se tromper ou qu'il pouvait être impuissant. Maintenant, ce n'est plus le cas. Il doit tout savoir et avoir une réponse à leur problématique. Le patient ne se remet jamais en cause et attend que le médecin lui apporte la réponse et il faut qu'elle soit vite et immédiate.

| Avant | Après | Avant        | Après             |
|-------|-------|--------------|-------------------|
| -9    | +1    | Appréhension | Précis            |
| -3    | +1    | Prudent      | Rassuré           |
| +5    | +7    | Adhérent     | Réflexion         |
| +5    | +5    | Dédramatisé  | Dédramatisé       |
| +5    | +5    | Efficace     | Bonne utilisation |
| +4    | +4    | Vigilant     | Bon usage         |
| +3    | +5    | Attention    | efficace          |

### Annexe 3 : Questionnaire

#### Dermocorticoïdes :

#### Rôle du pharmacien dans l'adhésion et l'éducation thérapeutique du patient

Pour beaucoup de questions, vous trouverez des cases , répondez en cochant celle qui vous convient.



### Education thérapeutique et formation

- Lorsque vous délivrez des dermocorticoïdes, vous : (cochez une ou plusieurs réponses)
  - donnez des précisions sur les posologies
  - prévenez d'éventuels effets à court terme
  - prévenez d'éventuels effets à long terme
  - modifiez la prescription (après appel du prescripteur), si l'indication n'est pas adaptée
  
- Est ce que l'âge du patient modifie vos conseils ?
  - toujours
  - parfois
  - jamais
  
- Après vous avoir consulté, vous pensez que les craintes des patients vis à vis des dermocorticoïdes ont :
  - augmentées
  - stabilisées
  - diminuées
  - disparues
  
  
- Avez-vous déjà bénéficié d'une formation sur les dermocorticoïdes ?
  - oui
  - non
  
- Si oui, de quelle(s) manière(s) ? (cochez une ou plusieurs réponses)
  - au cours de vos études
  - laboratoire
  - formation continue
  - magazines
  - autres (précisez.....)
  
- Votre formation au cours de vos études vous semble :
  - très insuffisante
  - insuffisante
  - satisfaisante
  - très satisfaisante
  - sans opinion
  
- Afin de développer ce thème, quel type de support préféreriez-vous ?
  - plaquette explicative ou schéma pratique de conduite
  - réunion d'information
  - CD Rom
  - autres (précisez.....)

MERCI

### Annexe 4 : Tableau des réponses au questionnaire

| Résultats enquête |      |     |           |              |            |          |            |              |           |  |
|-------------------|------|-----|-----------|--------------|------------|----------|------------|--------------|-----------|--|
| Réponses          | Sexe | Age | Type off. | Tps exercice | Posologies | Prop. AI | TTT éthio. | TTT systémiq | TTT court |  |
| 1                 | 1    | 50  | 2         | 3            | 1          | 1        | 0          | 0            | 1         |  |
| 2                 | 2    | 27  | 2         | 1            | 1          | 1        | 1          | 1            | 1         |  |
| 3                 | 1    | 36  | 3         | 2            | 2          | 1        | 0          | 0            | 1         |  |
| 4                 | 2    | 29  | 3         | 1            | 1          | 1        | 0          | 0            | 0         |  |
| 5                 | 2    | 36  | 1         | 1            | 1          | 1        | 0          | 0            | 1         |  |



| efficacité rapide | EI allergie | EI atrophie | EI systemiq | EI dépendance | EI surinfection | craintes DC | Orig formation | Orig experience | Orig médias |
|-------------------|-------------|-------------|-------------|---------------|-----------------|-------------|----------------|-----------------|-------------|
| 1                 | 0           | 0           | 1           | 0             | 0               | 2           | 0              | 1               | 0           |
| 0                 | 0           | 1           | 0           | 1             | 1               | 1           | 0              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 1           | 1           | 0             | 1               | 1           | 1              | 1               | 0           |
| 0                 | 0           | 1           | 0           | 0             | 0               | 2           | 0              | 1               | 0           |
| 1                 | 0           | 1           | 1           | 0             | 1               | 1           | 0              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 0           | 1           | 0             | 1               | 0           | 0              | 0               | 0           |
| 0                 | 0           | 0           | 0           | 0             | 1               | 1           | 1              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 1           | 0           | 1             | 1               | 3           | 0              | 1               | 0           |
| 0                 | 0           | 1           | 0           | 0             | 1               | 1           | 0              | 0               | 0           |
| 1                 | 1           | 1           | 1           | 1             | 1               | 1           | 1              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 1           | 0           | 1             | 0               | 1           | 0              | 0               | 0           |
| 0                 | 0           | 1           | 0           | 0             | 1               | 0           | 0              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 1           | 0           | 0             | 1               | 1           | 0              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 1           | 1           | 1             | 0               | 2           | 1              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 1           | 1           | 0             | 0               | 1           | 0              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 0           | 0           | 0             | 1               | 1           | 0              | 0               | 0           |
| 0                 | 0           | 1           | 0           | 0             | 0               | 1           | 0              | 0               | 0           |
| 0                 | 0           | 0           | 1           | 0             | 0               | 2           | 0              | 1               | 0           |
| 0                 | 0           | 1           | 0           | 0             | 0               | 0           | 0              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 1           | 1           | 0             | 1               | 2           | 1              | 0               | 0           |
| 1                 | 1           | 1           | 0           | 0             | 0               | 1           | 0              | 1               | 0           |
| 0                 | 0           | 0           | 1           | 0             | 0               | 2           | 0              | 1               | 0           |
| 0                 | 0           | 0           | 0           | 0             | 1               | 2           | 1              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 0           | 1           | 1             | 1               | 1           | 0              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 0           | 1           | 0             | 0               | 2           | 0              | 1               | 0           |
| 0                 | 0           | 0           | 0           | 0             | 1               | 2           | 1              | 0               | 0           |
| 0                 | 0           | 1           | 0           | 0             | 0               | 2           | 0              | 1               | 0           |
| 0                 | 0           | 1           | 1           | 1             | 1               | 2           | 0              | 1               | 0           |
| 0                 | 0           | 0           | 0           | 0             | 1               | 2           | 0              | 0               | 0           |
| 1                 | 1           | 1           | 0           | 1             | 1               | 2           | 1              | 1               | 0           |
| 1                 | 0           | 1           | 1           | 0             | 1               | 1           | 0              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 1           | 1           | 1             | 1               | 2           | 0              | 1               | 0           |
| 1                 | 0           | 0           | 1           | 0             | 1               | 1           | 0              | 0               | 0           |
| 1                 | 1           | 1           | 1           | 1             | 1               | 3           | 0              | 1               | 0           |
| 0                 | 0           | 1           | 0           | 1             | 0               | 2           | 0              | 1               | 0           |
| 1                 | 0           | 0           | 1           | 0             | 1               | 2           | 1              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 1           | 1           | 1             | 1               | 2           | 1              | 0               | 0           |
| 0                 | 1           | 0           | 1           | 0             | 1               | 2           | 0              | 1               | 0           |
| 1                 | 0           | 1           | 1           | 0             | 0               | 1           | 1              | 0               | 0           |
| 1                 | 1           | 1           | 0           | 0             | 1               | 1           | 0              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 1           | 0           | 0             | 1               | 2           | 1              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 0           | 0           | 1             | 0               | 0           | 0              | 0               | 0           |
| 1                 | 1           | 1           | 0           | 0             | 1               | 3           | 1              | 1               | 1           |
| 0                 | 0           | 1           | 0           | 0             | 0               | 2           | 0              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 1           | 1           | 0             | 0               | 1           | 0              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 0           | 0           | 0             | 1               | 2           | 0              | 1               | 0           |
| 0                 | 0           | 0           | 0           | 0             | 1               | 1           | 1              | 0               | 0           |
| 1                 | 1           | 1           | 0           | 0             | 1               | 1           | 0              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 1           | 0           | 0             | 1               | 2           | 0              | 1               | 0           |
| 0                 | 0           | 0           | 0           | 0             | 1               | 1           | 1              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 0           | 1           | 0             | 1               | 0           | 0              | 0               | 0           |
| 0                 | 0           | 0           | 1           | 0             | 1               | 0           | 0              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 0           | 0           | 1             | 1               | 2           | 1              | 0               | 0           |
| 1                 | 1           | 0           | 0           | 0             | 1               | 1           | 0              | 0               | 0           |
| 0                 | 0           | 0           | 0           | 0             | 1               | 1           | 1              | 1               | 0           |
| 1                 | 0           | 1           | 0           | 0             | 1               | 2           | 0              | 0               | 0           |
| 1                 | 1           | 0           | 0           | 0             | 1               | 3           | 1              | 0               | 0           |
| 1                 | 0           | 1           | 0           | 1             | 0               | 1           | 0              | 0               | 0           |

| Orig médecins | Orig autres      | Note échelle | Déliv ac conseil | ac effets court t | ac effets long t | ac modif presc | Age modifie conseil | Evol craintes |
|---------------|------------------|--------------|------------------|-------------------|------------------|----------------|---------------------|---------------|
| 0             | 0                | 5            | 1                | 0                 | 0                | 0              | 1                   | 2             |
| 0             | 1 surutilisation | 5            | 1                | 0                 | 0                | 0              | 1                   | 2             |
| 0             | 0                | 5            | 1                | 1                 | 0                | 1              | 1                   | 2             |
| 0             | 0                | 0            | 0                | 1                 | 0                | 0              | 1                   | 2             |
| 0             | 0                | 4            | 1                | 1                 | 0                | 1              | 0                   | 1             |
| 0             | 0                | 6            | 1                | 0                 | 1                | 0              | 1                   | 1             |
| 0             | 0                | 7            | 1                | 0                 | 1                | 0              | 1                   | 2             |
| 0             | 0                | -2           | 0                | 1                 | 1                | 0              | 1                   | 2             |
| 0             | 0                | 7            | 1                | 0                 | 1                | 1              | 1                   | 0             |
| 0             | 0                | 0            | 1                | 1                 | 1                | 0              | 1                   | 3             |
| 0             | 0                | 5            | 1                | 0                 | 0                | 0              | 1                   | 2             |
| 0             | 0                | 10           | 1                | 0                 | 0                | 0              | 1                   | 2             |
| 0             | 0                | 4            | 1                | 0                 | 0                | 0              | 1                   | 2             |

| Formation ? | études | labo | formation cont | magazines | autres | suffisante ? | Comment dvlp |
|-------------|--------|------|----------------|-----------|--------|--------------|--------------|
| 0           |        |      |                |           |        | 1            | 1 2 3        |
| 0           |        |      |                |           |        | 1            | 2            |
| 0           |        |      |                |           |        | 2            | 1 3          |
| 0           |        |      |                |           |        | 1            | 2            |
| 0           |        |      |                |           |        | 2            | 1 2          |
| 0           |        |      |                |           |        | 1            | 2            |
| 0           |        |      |                |           |        | 2            | 1            |
| 0           |        |      |                |           |        | 1            | 1            |
| 1           | 1      | 0    | 0              | 0         | 0      | 1            | 2            |
| 1           | 1      | 0    | 0              | 0         | 0      | 1            | 1            |
| 0           |        |      |                |           |        | 4            | 1 2 3        |
| 1           | 1      | 0    | 0              | 0         | 0      | 2            | 1            |

## **LISTE DES FIGURES**

|            |  |    |
|------------|--|----|
| Figure 1 : | Présentation sommaire de la structure de la peau (31)..... | 12 |
|------------|--|----|

|            |  |    |
|------------|--|----|
| Figure 2 : | Les différentes couches de l'épiderme (25) .....   | 16 |
| Figure 3 : | Représentation schématique de différentes étapes de l'absorption<br>percutanée (17) .....          | 19 |
| Figure 4 : | Pénétration transépidermique (17) .....  | 20 |
| Figure 5 : | Liaison du glucocorticoïde avec le récepteur (41) .....  | 31 |
| Figure 6 : | Action directe sur la transcription : deux possibilités (41) .....                                 | 32 |
| Figure 7 : | Inhibition des médiateurs de l'inflammation par les corticoïdes (9) .....                          | 34 |
| Figure 8 : | Action antiallergique des glucocorticoïdes par blocage de la dégranulation cellulaire<br>(9) ..... | 36 |

*Photothèque – Service de dermatologie – CHU Nantes*

|             |  |    |
|-------------|--|----|
| Figure 9 :  | Psoriasis en plaques.....                                    | 44 |
| Figure 10 : | Aspect nummulaire du psoriasis.....                          | 44 |
| Figure 11 : | Psoriasis en gouttes.....                                    | 44 |
| Figure 12 : | Psoriasis en gouttes (lésions situées au niveau du dos)..... | 44 |
| Figure 13 : | Psoriasis pustuleux.....                                     | 44 |
| Figure 14 : | Psoriasis du cuir chevelu.....                               | 45 |
| Figure 15 : | Psoriasis du visage.....                                     | 45 |
| Figure 16 : | Psoriasis axillaire.....                                     | 46 |
| Figure 17 : | Psoriasis des plis inguinaux.....                            | 46 |
| Figure 18 : | Psoriasis palmoplantaire.....                                | 46 |
| Figure 19 : | Psoriasis palmoplantaire.....                                | 46 |
| Figure 20 : | Psoriasis unguéal.....                                       | 46 |
| Figure 21 : | Psoriasis des muqueuses.....                                 | 47 |
| Figure 22 : | Psoriasis de la muqueuse buccale.....                        | 47 |
| Figure 23 : | Dermatite atopique (visage).....                             | 49 |

|             |   |    |
|-------------|---|----|
| Figure 24 : | Dermatite atopique (dos).....                                 | 49 |
| Figure 25 : | Dermatite atopique (atteinte des creux poplités).....         | 49 |
| Figure 26 : | Eczéma de contact à l'hexomédine.....                         | 51 |
| Figure 27 : | Eczéma de contact à l'hexomédine.....                         | 51 |
| Figure 28 : | Dysidrose palmaire.....                                       | 52 |
| Figure 29 : | Dysidrose palmaire.....                                       | 52 |
| Figure 30 : | Dysidrose palmaire.....                                       | 52 |
| Figure 31 : | Eczéma nummulaire.....  | 53 |
| Figure 32 : | Eczéma lichénifié.....  | 53 |
| Figure 33 : | Lichen plan (dos).....  | 54 |
| Figure 34 : | Lichen plan (zoom).....                                       | 54 |
| Figure 35 : | Lichen plan (face antérieure du bras).....                    | 54 |
| Figure 36 : | Lichen scléro-atrophique (tronc).....                         | 55 |
| Figure 37 : | Lichen scléro-atrophique (lésions des plis mammaires).....    | 55 |
| Figure 38 : | Pemphigoïde bulleuse (au stade de plaques urticariennes)..... | 56 |
| Figure 39 : | Pemphigoïde bulleuse (au stade de bulles).....                | 56 |
| Figure 40 : | Pemphigus.....  | 56 |
| Figure 41 : | Pemphigus (érosion cutanée).....                              | 56 |
| Figure 42 : | Lupus Erythémateux Chronique.....                             | 57 |
| Figure 43 : | Granulome annulaire.....                                      | 58 |
| Figure 44 : | Granulome annulaire (oreilles).....                           | 58 |
| Figure 45 : | Cicatrice chéloïde.....                                       | 58 |
| Figure 46 : | Mycosis fungoïde.....   | 59 |
| Figure 47 : | Prurigo parasitaire.....                                      | 59 |
| Figure 48 : | Erythème actinique.....                                       | 60 |

|             |   |     |
|-------------|---|-----|
| Figure 49 : | Correspondance du nombre d'unités phalangettes en fonction de la surface à traiter et de l'âge (43) .....         | 73  |
| Figure 50 : | Répartition des sexes.....  | 88  |
| Figure 51 : | Répartition des âges.....   | 88  |
| Figure 52 : | Répartition du nombre d'années d'expérience professionnelle.....  | 89  |
| Figure 53 : | Répartition géographique des officines.....   | 89  |
| Figure 54 : | Connaissances des pharmaciens en matière de posologies.....   | 90  |
| Figure 55 : | Connaissances des pharmaciens en matière de propriétés et d'utilisations thérapeutiques des dermocorticoïdes..... | 91  |
| Figure 56 : | Durée des traitements par dermocorticoïdes.....   | 91  |
| Figure 57 : | Délai d'action des dermocorticoïdes.....  | 91  |
| Figure 58 : | Nombre d'erreurs commises par les pharmaciens sur les propriétés.....   | 92  |
| Figure 59 : | Connaissances concernant les effets indésirables.....   | 92  |
| Figure 60 : | Croyances concernant les risques de dépendance aux dermocorticoïdes.....  | 93  |
| Figure 61 : | Croyances concernant les risques d'allergie de contact.....   | 93  |
| Figure 62 : | Nombre d'erreurs commises sur les effets indésirables.....  | 94  |
| Figure 63 : | Craintes des pharmaciens quant à l'utilisation des dermocorticoïdes.....  | 94  |
| Figure 64 : | Origine des craintes vis à vis des dermocorticoïdes.....  | 94  |
| Figure 65 : | Répartition des pharmaciens pour chaque source de craintes.....   | 95  |
| Figure 66 : | Répartition des notes des pharmaciens sur l'échelle d'attitude.....   | 95  |
| Figure 67 : | Conseils donnés au cours de délivrances de dermocorticoïdes.....  | 96  |
| Figure 68 : | Influence de l'âge des patients sur les conseils donnés par les pharmaciens...97                                  | 97  |
| Figure 69 : | Sentiment des pharmaciens quant à l'évolution des craintes des patients après les avoir consultés.....            | 97  |
| Figure 70 : | Formation sur les dermocorticoïdes.....   | 99  |
| Figure 71 : | Niveau de satisfaction des pharmaciens concernant la formation reçue sur les dermocorticoïdes.....                | 100 |

|             |   |     |
|-------------|---|-----|
| Figure 72 : | Niveau de satisfaction des pharmaciens formés au cours de leurs études.....   | 100 |
| Figure 73 : | Niveau de satisfaction des pharmaciens ayant plus de 20 ans d'expérience professionnelle concernant leur formation..... | 101 |
| Figure 74 : | Types de support pouvant servir à améliorer leur pratique professionnelle...  | 101 |
| Figure 75 : | Choix de la forme galénique en fonction de la nature des lésions (2).....   | 109 |

## **LISTE DES TABLEAUX**

|                    |   |    |
|--------------------|---|----|
| <u>Tableau 1</u> : | Rapports d'absorption de l'hydrocortisone en fonction de la localisation..... | 22 |
|--------------------|---|----|

|  |    |
|--|----|
| <u>Tableau 2</u> : Principaux facteurs de l'absorption percutanée et leur importance relative..... | 26 |
| <u>Tableau 3</u> : Classification des dermocorticoïdes.....  | 39 |
| <u>Tableau 4</u> : Dermocorticoïdes associés à des antibactériens.....                             | 40 |
| <u>Tableau 5</u> : Dermocorticoïdes associés à des agents kératolytiques.....                      | 41 |
| <u>Tableau 6</u> : Groupe des dermocorticoïdes en terme d'allergie.....                            | 66 |

## **BIBLIOGRAPHIE**

- 1- ANDRIEN M. MONOYER M. PHILIPET C. VIERSET V., 1993. Le groupe focalisé (focus group). Education santé, n°77, p3.

- 2- ASTELLAS, 2008. Locoïd : « un dermocorticoïde fort à part ». ND Conseil, p1.
- 3- AUJOULAT I., 2006. Synthèse du cours d'introduction à l'approche qualitative. EDUS 2281, Unité RESO, UCL, p1.
- 4- BEATTIE PE. LEWIS-JONES MS., 2003. Parental knowledge of topical therapies in the treatment of childhood atopic dermatitis. Clin Exp Dermatol, 28(5), p549-553.
- 5- BENETON N. & SAIAG P., 1999. Corticostéroïdes topiques cutanés. Rev. Prat., 49, p2251-2256.
- 6- BONNETBLANC JM. CHOSIDOW O. GROSSHANS E., 2002. Prescription et surveillance d'un traitement dermocorticoïde. Ann . Dermatol. Venerol., 129, p2S157-2S161 ;
- 7- BOURRAIN JL., 2002. Allergie immédiate aux corticoïdes. Rev. Fr. Allergol. Immunol. Clin, 42, p57-60.
- 8- BRION N. GUILLEVIN L. LEPARC JM., 1998. La corticothérapie en pratique. Paris : Masson, p376.
- 9- BRION N., 1995. Les corticoïdes et la corticothérapie. Paris : APNET, p125.
- 10- CAMBAZARD F., 2005. Utilisation des dermocorticoïdes au cours de la dermatite atopique de l'enfant. Ann. Dermatol. Venerol., 132, p1S64-1S67.
- 11- CHARMAN CR. MORRIS AD. WILLIAMS HC., 2000. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. Br J Dermatol, 142(5), p931-936.
- 12- Collège des Enseignants en Dermatologie de France (EDEF), 2003. Dermatologie : connaissances et pratique. Paris : Masson, 3<sup>ème</sup> édition, p373.
- 13- DAVID TJ., 1987. Steroid scare. Arch. Dis Child, 62(9), p876-878.
- 14- DE KETELE JM. & ROEGIERS X., 1991. Méthodes de recueil d'informations-Fondements des méthodes d'observation, de questionnaires, d'interviews et d'étude de documents. Pédagogies en développement-Méthodologie de la recherche. De Boeck., Bruxelles, p96-97.
- 15- DOMMERGUES C. Règles de prescription des dermocorticoïdes. La gazette médicale, 101, p38.
- 16- DU VIVIER A., 1995. Dermatologie du praticien. Paris : Flammarion, p15-22.
- 17- DUBERTRET L., 1991. Thérapeutique dermatologique. Paris : Flammarion, 1<sup>ère</sup> édition, p630-661.
- 18- DUBERTRET L., 2001. Thérapeutique dermatologique. Paris : Flammarion, 2<sup>ème</sup> édition, p1026-1031, p1243-1247.
- 19- DUBOIS J., 2001. La peau, de la santé à la beauté. Toulouse : Privat, p17-26.

- 20- FISHER G., 1996. Compliance problems in paediatric atopic eczema. *Australas J Dermatol.*, 37 suppl 1, PS10-S13.
- 21- JENEROWICZ D. CZAMECKE-OPERACZ M. SILNY W., 2005. Corticosteroid phobia in patients with atopic dermatitis. *Wiad Lek*, 58(11-12), p607-612.
- 22- KREJCI-MANWARING J. TUSA MG. CAROLL C. CAMACHO F. KAUR M. CARR D. *et al.*, 2007. Stealth monitoring of adherence to topical medications : Adherence is very poor in children with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.*, 56, p211-216.
- 23- LEBRUN-VIGNES B. BOURGAULT-VILLADA I. CHOSIDOW O., mise à jour 2003. Corticothérapie locale. *Encycl. Méd. Chir. thérapeutique*, 98-900-A-10, p9.
- 24- LEBRUN-VIGNES & CHOSIDOW O., 2004. Dermocorticoïdes. *Ann. Dermatol. Venerol.*, 131, p39-48.
- 25- LORETTE G. & VAILLANT L., 1996. Traitements locaux en dermatologie. Paris : Doin, p2-17.
- 26- LORETTE G. & VAILLANT L., 1996. Traitements locaux en dermatologie. Paris : Doin, p59-65.
- 27- MARTINI MC., 2006. Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. Paris : Tec et Doc, 2<sup>ème</sup> édition, p411.
- 28- MILPIED-HOMSI B. & GOOSENS A., 2001. Allergie aux dermocorticoïdes. *Ann. Dermatol. Venerol.*, 128, p935-937.
- 29- OHYA Y. WILLIAMS H. STEPTOE A. SAITO H. LIKURA Y. ANDERSON R. AKASAWA A., 2001. Psychosocial factors and adherence to treatment advice in childhood atopic dermatitis. *J Invest Dermatol.*, 117(4), p852-857.
- 30- PATTERSON R. WALKER CL. GRENNBERGER PA. SHERIDAN EP., 1989. Prednisonephobia. *Allergy Proc.*, 10(6), p423-428.
- 31- PEYREFITTE G., 1997. Cahier d'esthétique-cosmétique. Paris : SIMEP, p1-32.
- 32- REVUZ J., 1997. Corticothérapie locale. *Rev. Fr. Allergol.*, 37(8), p1139-1143.
- 33- ROUGUEDAS-CONTIOS AM., 2005. Dermocorticoïdes en dermatologie : modes d'action, indications, contre-indications, modalités d'application. *MT.*, 11(2), p130-137.
- 34- SAURAT JH. GROSSHANS E. LAUGIER P., 2004. Dermatologie et infections sexuellement transmissibles. Paris : Masson, 4<sup>ème</sup> édition, p1131.
- 35- SCHWARTZ D. Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes. Médecine Sciences Flammarion, collection Statistiques en médecine et biologie, 4<sup>ème</sup> édition.
- 36- TOURAINE R. & REVUZ J., 1997. Dermatologie clinique et vénérologie. Paris : Masson, 4<sup>ème</sup> édition, p375-383.

- 37- TOURAINE R. & REVUZ J., 1997. Dermatologie clinique et vénérologie. Paris : Masson, 4<sup>ème</sup> édition, p398.
- 38- TOUSSAINT B., 2004. Allergie et dépendance aux dermocorticoïdes. Rev. Prescrire, 24, 254, p670-671.
- 39- TUFT L., 1979. « Steroid-phobia » in asthma management. Ann. Allergy, 42(3), p152-159.
- 40- VIDAL 2009, 2009. Paris : Editions du Vidal, 85<sup>ème</sup> édition.
- 41- WECHSLER B. & CHOSIDOW O., 1997. Corticoïdes et corticothérapie. Paris : John Libbey Eurotext, p11-35.
- 42- WITKOWSKI JA., 1988. Compliance : the dermatologic patient. Int J Dermatol., 27(9), p608-611.
- 43- [www.john.libbey-eurotext.fr/en/revues/medecine/met/edocs/00/04/0E/6F/article.phtml](http://www.john.libbey-eurotext.fr/en/revues/medecine/met/edocs/00/04/0E/6F/article.phtml), figure 7, consulté en novembre 2009.
- 44- [www.sante-sport.gouv.fr/dossiers/sante/projet-loi-hopital-patients-sante-territoires](http://www.sante-sport.gouv.fr/dossiers/sante/projet-loi-hopital-patients-sante-territoires), consulté en novembre 2009.
- 45- [www.gsk.fr/avenirdelasante/rapport/pdf/rapportRiolipharmacienofficineparcoursdesoins\\_juil-09.pdf](http://www.gsk.fr/avenirdelasante/rapport/pdf/rapportRiolipharmacienofficineparcoursdesoins_juil-09.pdf), consulté en novembre 2009.

Nom – Prénom : **GERMAIN épouse JADEAU Lina**

Titre de la thèse : **DERMOCORTICOÏDES :  
RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS L'ADHESION ET  
L'EDUCATION THERAPEUTIQUE DU PATIENT.**

---

**Résumé de la thèse :**

Les dermocorticoïdes ont révolutionné la thérapeutique en dermatologie depuis le début de leur utilisation dans les années 1950. Par la suite, des dérivés de plus en plus puissants ont été synthétisés et les indications se sont multipliées.

Il existe actuellement une vingtaine de molécules différentes, classées selon leur puissance anti-inflammatoire.

De nombreuses pathologies cutanées inflammatoires sont améliorées par ces traitements. En fonction de la dermatose à traiter et de sa localisation, le choix du dermocorticoïde et son mode d'application doivent permettre une adéquation optimale entre un bénéfice maximal et des effets indésirables minimaux.

Malgré cette efficacité démontrée, on se retrouve souvent face à des échecs thérapeutiques liés à la non-observance des patients. Ce problème d'adhésion thérapeutique lié à une montée en puissance de la « dermocorticophobie » depuis les années 1970, pourrait se résoudre en impliquant d'avantage le patient dans son traitement.

C'est pour apprécier le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique des patients, qu'une étude a été menée dans les officines. Elle constitue la seconde partie de ce travail.

---

**MOTS CLES :**

- DERMOCORTICOÏDES
- DERMOCORTICOPHOBIE
- EDUCATION THERAPEUTIQUE
- ADHESION THERAPEUTIQUE
- ENQUÊTE

---

**JURY :**

**PRESIDENT :** Mme COIFFARD Laurence, Professeur de Cosmétologie  
Faculté de Pharmacie de Nantes

**ASSESEURS :** Mme GRIMAUD Nicole, Maître de Conférences de Pharmacologie  
Faculté de Pharmacie de Nantes

Mr BARBAROT Sébastien, Praticien hospitalier, service de  
Dermatologie, CHU Hôtel Dieu de Nantes

Mme GRELLIER Martine, Docteur en pharmacie

---

**Adresse de l'auteur :** Lina JADEAU  
Impasse du pont Cosset  
85200 FONTENAY LE COMTE