UNIVERSITE DE NANTES

_____

FACULTE DE MEDECINE

_____

Année 2015 N° 118

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

De Dermatologie et Vénéréologie

par

KOGGE Anne

Née le 15 novembre 1986 à Landerneau

_____

Présentée et soutenue publiquement le *3 novembre 2015*

_____

Prise en compte de la préférence galénique de l'enfant dans la dermatite atopique : étude de faisabilité

_____

Président et Directeur de thèse: Monsieur le Professeur Jean-François Stalder

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES 2
LISTE DES ABREVIATIONS 3
INTRODUCTION 4
I- La dermatite atopique 4
II- L'adhésion thérapeutique 7
III- La galénique 10
IV- Objectif de l'étude 13
MATERIEL ET METHODES 15
I- Type d'étude et objectifs 15
II- Méthodologie 15
III- Aspects éthiques 19
IV- Analyse des données 19
RESULTATS 20
I- Population 20
II- Examinateurs 20
III- Déroulement de l'étude 20
IV- Produits 20
V- Evaluation de la faisabilité et de l'acceptabilité du point de vue du patient 21
VI- Evaluation de la faisabilité et de l'acceptabilité du point de vue du médecin 23
VII- Impact de l'intervention 24
VIII- Caractéristiques du traitement choisi par rapport au traitement prescrit 32
DISCUSSION 36
I- Données originales de notre étude 36
II- Forces et faiblesses de l'étude 41
III- Perspectives pour améliorer l'adhésion thérapeutique 43
CONCLUSION 46
ANNEXES 47
REFERENCES 69

LISTE DES ABREVIATIONS

DA : dermatite atopique

DC : dermocorticoïde

PM : préparation magistrale

SCORAD : Scoring of Atopic Dermatitis

PO-SCORAD : Patient Oriented Scoring of Atopic Dermatitis

MOP : Médecine orientée sur le patient

PDP : Prise de décision partagée

INTRODUCTION

I- La dermatite atopique

1- Généralités

La dermatite atopique (DA) est une dermatose inflammatoire chronique qui débute chez le nourrisson, atteint principalement l'enfant et peut parfois persister toute la vie.
Les critères diagnostiques établis par la United Kingdom Working Party en 1994(1)(2) sont les plus utilisés. Ils comprennent un critère majeur obligatoire de dermatose prurigineuse, et trois critères mineurs associés parmi:

1- antécédent personnel de dermatite des plis de flexion (ou des joues chez l'enfant de moins de 4 ans)
2- antécédent personnel d'asthme ou de rhinite allergique (ou antécédent de maladie atopique chez un parent au premier degré chez l'enfant de moins de 4 ans)
3- début des signes cutanés avant l'âge de 2 ans
4- antécédent de xérose cutanée généralisée au cours de la dernière année
5- eczéma visible des grands plis ou eczéma des joues, du front ou des convexités des membres chez l'enfant de moins de 4 ans

Les lésions aigües sont érythémateuses, vésiculeuses, suintantes, puis crouteuses. Une xérose est souvent associée. Le prurit est constant. La topographie des lésions varie selon l'âge : les lésions prédominent au niveau des convexités du visage et des membres chez le nourrisson, et au niveau des plis de flexion, des mains, des poignets et des chevilles chez l'enfant. La DA débute généralement dans les trois premiers mois de vie et la guérison survient dans 50% des cas à l'âge de deux ans (3). D'autres manifestations atopiques peuvent être associées, comme l'asthme, la rhino-conjonctivite allergique et les allergies alimentaires : on parle alors de la « marche atopique »(4).

2- Epidémiologie

Les études de prévalence de la DA en Europe sont difficiles à interpréter en raison d'une grande variabilité de la méthodologie, de la taille des effectifs, de l'âge des sujets et de la

durée d'évaluation. Dans une étude menée par l'ISAAC ((International Study of Asthma and Allergies in Childhood) en 2006 (5) la prévalence de la DA en Europe de l'Ouest était estimée entre 5,9 et 16% chez les enfants de 7-8 ans et entre 4 et 11% chez les enfants de 13-14 ans. L'augmentation de la prévalence était estimée entre 0,05 à 0.6% par an depuis 1999 dans le groupe 7-8 ans. En l'absence de données épidémiologiques récentes en France on peut donc imaginer que les chiffres de prévalence sont encore plus élevés en 2015. Aux Etats-Unis, la prévalence de la DA était estimée à 12.5% chez les enfants de 0 à 17 ans en 2011 (6).

3- Physiopathologie

La DA est une maladie multifactorielle dûe à l'association complexe de facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux.
L'altération de la barrière cutanée épidermique (défaut primaire du stratum corneum) entraine la cascade inflammatoire de la DA, et mène à l'augmentation de la perte hydrique transépidermique, à la pénétration d'irritants et d'allergènes et à l'augmentation des processus inflammatoires.
Différents mécanismes d'altération de la barrière cutanée ont été mis en évidence:
- Des mutations du gène codant pour la filaggrine, une protéine de structure épidermique ayant un rôle majeur dans le maintien de la qualité de la barrière épidermique
- Des mutations des gènes codant pour d'autres protéines de structure épidermique comme la loricrine, involucrine, corneodesmosine (7), desmogleine-1, et pour des protéines constitutives des jonctions serrées interkeratinocytaires (claudine-1) (8)
- Le déséquilibre de la balance protéases/inhibiteurs de protéases (9)
- L'altération de la matrice extracellulaire de l'épiderme (10)
L'immunité adaptative contribue à initier ce processus inflammatoire par l'activation des cellules de Langerhans et des lymphocytes Th2, et la libération de cytokines pro-inflammatoires secrétées par les kératinocytes (11).

4- Traitements

La DA évolue par des phases de poussée et de rémission. La prise en charge comprend un traitement de ces poussées (lutte contre l'inflammation) et un traitement d'entretien (lutte

contre la xérose). Les objectifs thérapeutiques sont à définir avec le patient et sa famille, et doivent rendre cette dermatose chronique compatible avec la qualité de vie souhaitée (12).

Les émollients sont des préparations topiques aux effets occlusifs et/ou humectants dont le but est de maintenir l'état d'hydratation cutanée. Ils sont recommandés dans le traitement de la DA en première ligne, en phase de poussée et de rémission (13). Des études montrent qu'ils auraient un effet d'épargne cortisonée (14),(15),(16). Dans un essai randomisé de 56 patients, un groupe de patients traités par DC seul a été comparé à un groupe de patients traités par émollient et DC. L'émollient permettait une diminution significative de la xérose et du prurit, et un maintien prolongé de la rémission à l'arrêt du traitement (17).
Aucune étude n'a permis de définir la fréquence d'application ni la quantité d'émollient à appliquer. L'EFTAD(European Task Force on Atopic Dermatitis)/EADV(European Academy of Dermatology and Venereology) eczema task force 2009 recommande une application de 150 à 200g par semaine chez les jeunes enfants, et de 500g chez les adultes (18) en applications pluriquotidiennes.
L'application d'émollient chez les nouveau-nés à haut risque en prévention primaire pourrait diminuer le risque de développer une DA dans l'enfance (19).
Une large gamme d'émollient est disponible sur le marché et aucune donnée de la littérature ne permet à ce jour de privilégier une formulation particulière.

La corticothérapie locale est la base du traitement de la DA en poussée (20). Elle est utilisée depuis les années 50 et a une triple action anti-inflammatoire, immunosuppressive et anti-mitotique. Les dermocorticoïdes agissent sur les cellules immunitaires (lymphocytes, mastocytes, macrophages) mais également sur les fibroblastes, les cellules endothéliales, les récepteurs androgéniques, ce qui explique leurs effets secondaires locaux (21). Ils sont répartis en 4 groupes d'activité selon l'importance de leur efficacité. Le choix du DC se fait en fonction de l'âge, de la sévérité, du site et de l'étendue des lésions à traiter. La fréquence d'application n'est pas consensuelle. La méthode « réactive » consiste à appliquer un DC sur les lésions inflammatoires une à deux fois par jour et à l'arrêter une fois la lésion blanchie. Le traitement est repris dès réapparition des lésions (22). La méthode « proactive » consiste, une fois la lésion blanchie, à poursuivre les applications de DC à petites doses sur les zones antérieurement atteintes, en combinaison avec un émollient appliqué sur le corps entier (23). Si les effets secondaires cutanés listés dans le VIDAL(24) sont nombreux, ils

sont en fait peu rencontrés en pratique clinique et il a été montré qu'une utilisation adéquate de DC chez l'enfant était bien tolérée et efficace (25). La « corticophobie » concerne 80% des patients en France (26), pourtant le rapport bénéfice/risque des DC a largement été démontré. La crainte des effets secondaires théoriques ne devrait donc pas limiter la prescription ni l'utilisation des DC.

L'efficacité des inhibiteurs de la calcineurine, notamment le tacrolimus topique, a été démontrée dans le traitement des poussées et dans la prévention des récidives dans la DA. Leur principal inconvénient est la mauvaise tolérance locale qui limite parfois leur utilisation. Ils n'induisent pas les effets secondaires cutanés des DC, ce qui les rend intéressants sur les zones fragiles comme le visage.
Concernant les traitements de deuxième intention, la photothérapie UVB est déconseillée chez l'enfant et présente l'inconvénient de nécessiter plusieurs séances par semaine. Les traitements systémiques comme la corticothérapie générale, la ciclosporine ou le méthotrexate ont une toxicité non négligeable à long terme et restent des traitements exceptionnels dans la DA.

II- L'adhésion thérapeutique

1- Définition

L'adhésion thérapeutique se définit comme la capacité à prendre correctement son traitement, c'est-à-dire tel qu'il est prescrit par le médecin (27). Le terme adhésion est préférable aux termes d'observance et compliance, puisqu'il implique activement le patient dans la prise en charge thérapeutique et implique de sa part un choix volontaire, alors que l'observance ou la compliance correspondent à l'obéissance à une règle (27). L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en a fait un « un problème de santé mondiale de grande amplitude» et a déclaré qu'« optimiser l'observance médicamenteuse aurait plus d'impact en terme de santé mondiale que le développement de nouveaux médicaments » (28). Aux Etats-Unis, le coût de la non-adhésion serait de 290 milliards de dollars par an (29). Améliorer l'adhésion thérapeutique permet de diminuer les coûts de santé, la morbi-mortalité et les hospitalisations, et en ce qui concerne les traitements topiques, de retarder les changements vers des thérapies orales (effets secondaires et coûts plus importants)

(30). On estime que seulement 43 à 78% des traitements prescrits dans les maladies chroniques sont pris correctement (30). La non-adhésion est encore plus élevée en ce qui concerne les traitements topiques: 95% des sujets se sous-traitent par rapport à la prescription du médecin (31)**.** Krejci-Manwaring et al. ont mesuré l'adhésion thérapeutique chez 37 enfants atteints de DA sur 8 semaines, grâce à un système électronique permettant de quantifier la fréquence d'ouverture du tube. Le taux d' adhésion était de 32%, ce chiffre étant corrélé à l'amélioration du score clinique de la maladie (32). L' adhésion est liée à la satisfaction et aux résultats liés au traitement (33). Le lien entre l'échec du traitement et la faible adhésion chez les patients atteints de maladie cutanée a été démontré (34)(35).

2- Facteurs de non-adhésion

Les facteurs de non-adhésion dans les maladies chroniques sont multiples et complexes et liés :
- au traitement (efficacité, tolérance, coût, complexité du traitement)
- à la maladie (sévérité, pronostic)
- au patient (qualité de vie, faible motivation, crainte des effets secondaires, mauvaise compréhension ou acceptation de la maladie)
- au contexte socio-économique (précarité, illettrisme)
- à la qualité du système de soins (relation et confiance avec les soignants, fréquence des consultations, accès aux soins) (26)(36)(37).

En dermatologie, et plus particulièrement dans la DA, il existe en plus des facteurs de non-adhésion spécifiques au traitement topique (38) :
- Le schéma de traitement local peut être complexe : différentes formulations peuvent être proposées en fonction de la localisation des zones atteintes (lotion pour le cuir chevelu, pommades pour les zones très sèches, crèmes pour le visage, shampoings), le rythme d'application des crèmes peut varier et il en existe plusieurs types (émollient, DC, tacrolimus topique). Les patients ne savent souvent pas comment appliquer le traitement ni en quelle quantité.
- L'évolution capricieuse de la maladie aboutit souvent au sous-traitement, voire à l'abandon des traitements prescrits du fait de l'épuisement des patients et des soignants.
- La crainte d'effets secondaires induits par les traitements locaux est très fréquente : la « corticophobie » concerne 80% des parents d'enfants atteints de DA (26).
- Les traitements de la DA ne sont pas toujours remboursés.

- Enfin la galénique inadaptée d'un topique constitue un obstacle à l'adhésion au traitement. Tous les patients n'apprécient pas les mêmes propriétés galéniques d'un traitement. Le choix d'un excipient par le médecin est fondamental : les caractéristiques et la localisation de la lésion sont généralement prises en considération, mais rarement les préférences du patient (39).

Concernant les particularités liées à la population pédiatrique, les facteurs qui contribuent à une mauvaise adhésion sont semblables à ceux des adultes, mais il existe une dimension supplémentaire qui est celle de la situation et de l'implication des familles (40). Les parents ont parfois un avis discordant sur les décisions concernant leur enfant. Les familles recomposées et les lieux de vie multiples sont également un facteur de non-adhésion. La coopération totale et persistante des parents est donc nécessaire. Les adolescents représentent un défi encore plus important, compte tenu du mode de vie et du développement psychosocial propres à cette période (30)(41).

3- Interventions pour améliorer l'adhésion thérapeutique

Une méta-analyse Cochrane sur les interventions visant à améliorer l'adhésion thérapeutique dans les maladies chroniques a mis en évidence la pauvreté de la littérature dans ce domaine (42). Les interventions efficaces sur le long terme avec augmentation significative de l'adhésion thérapeutique étaient toutes complexes, et regroupaient des combinaisons d'informations, rappels, suivis téléphoniques, auto-surveillance, renforcement, thérapie familiale, support de soins. En dermatologie, les difficultés d'évaluation de l'observance propres aux traitements topiques (43) rendent encore plus difficile le développement et l'évaluation d'interventions « basées sur les preuves ». Une revue de la littérature (44) sur les interventions visant à renforcer l'adhésion thérapeutique dans la DA de l'enfant n'a listé que 7 études de faibles effectifs. Une amélioration de l'adhésion était observée dans 5 études qui portaient sur la rédaction d'un plan d'action, la participation à des ateliers éducatifs, et le rapprochement des consultations de suivi. Les variations méthodologiques de ces études ne permettaient pas de comparer les interventions entre elles. Toutes les méthodes investiguées tournaient autour des thèmes de l'éducation, du rappel et de la communication fréquente avec les

patients. La conclusion principale de la revue était là encore le manque d'études contrôlées dans le domaine de l'adhésion thérapeutique dans la DA.

Des groupes d'experts se sont positionnés sur des pistes concrètes qui permettraient d'améliorer l'adhésion aux traitements topiques en dermatologie (38)(39)(45)(42) :
-améliorer la relation patient/soignant,
-définir un calendrier de consultations médicales avec répétitions des visites (46) et suivi de l'adhésion,
-proposer des interventions psychologiques telles que des thérapies cognitives,
-se servir des nouvelles technologies telles que les applications sur smartphone ou ordinateur qui suivent l'adhésion par exemple (47),
-éduquer le patient sur la maladie, les traitements, et l'importance de l'adhésion au traitement dans une démarche d'éducation thérapeutique,
-former les soignants à l'éducation thérapeutique,
-sélectionner le meilleur plan de traitement en terme de schéma d'administration et surtout, en terme de galénique, où la préférence du patient doit être prise en compte.

III- La galénique

1- Généralités

La galénique désigne la forme sous laquelle est préparée un principe actif pour le rendre administrable.
Le principe actif est le composant destiné à exercer une action pharmacologique ou un autre effet direct en rapport avec le diagnostic, le traitement ou la prévention d'une maladie.
L'excipient désigne toute substance autre que le principe actif. Il s'agit du vecteur ou véhicule du principe actif.

Les formes pharmaceutiques topiques sont représentées sous différentes formes galéniques :

- Les préparations semi-solides pour application cutanée : pommades hydrophobes ou hydrophiles, crèmes hydrophiles ou lipophiles, gels, pâtes, cataplasmes, emplâtres médicamenteux, mousse, sinapisme.
- Les préparations liquides pour application cutanée : solutions, émulsions, ou suspensions(48).

La formulation d'un topique comprend une phase hydrophile et une phase lipophile, des agents gélifiants, émulsionnants, antioxydants, conservateurs. La phase aqueuse est constituée par des excipients hydrosolubles : solvants (eau, éthanol, propylène glycol, sorbitol, glycérol, macrogols) et épaississants. La phase lipophile est constituée par des hydrocarbures, cires, lanoline, huiles d'origine végétales.

2- Les préparations magistrales

Définitions

Une préparation magistrale (PM) est une préparation médicamenteuse effectuée par le pharmacien ou le préparateur en pharmacie pour un patient précis, suite à une ordonnance nominative. Elle doit répondre à la meilleure adéquation entre les caractéristiques physico-chimiques et biopharmaceutiques du principe actif (48) et la nature de l'excipient, qui, en véhiculant le principe actif, définit la galénique du produit, c'est-à-dire sa consistance et son aspect. Le choix du principe actif est guidé par l'objectif thérapeutique. Le choix de l'excipient doit répondre à certains critères (tolérance, incompatibilité avec le reste de la formule, stabilité du mélange, pénétration du principe actif) et il doit permettre de concevoir le produit le plus adapté à la zone d'application et de permettre le plus grand confort du patient (49).

Les PM dans la dermatite atopique

La dilution des dermocorticoïdes (le principe actif) avec un émollient (le véhicule) dans une préparation magistrale est une pratique courante en dermatologie dans de nombreux pays (50). Le choix de prescription d'une PM à la place d'un produit fini n'est pas consensuel, et son utilisation est variable selon les prescripteurs.

On peut souligner leurs avantages dans la DA de l'enfant :
- Lorsque de grandes surfaces cutanées sont atteintes, les quantités de DC requises peuvent être importantes. Dans ces situations, les PM de DC dilués permettent, en diminuant la quantité de DC, de diminuer le risque d'effets secondaires et d'augmenter l'adhésion des patients, particulièrement en pédiatrie où la « corticophobie » des parents est forte.
- Les PM peuvent se composer d'excipients à visée émolliente uniquement.
- La préparation peut être individualisée en fonction du patient : concentration du principe actif, sélection des excipients les moins allergisants dans cette population à risque, adaptation des quantités de produits, et surtout prise en compte de la préférence du patient possible.

Ces PM présentent également des inconvénients et il faut respecter certaines règles dans leur formulation. Il a été démontré que la libération du DC, la stabilité, la perméabilité à travers le stratum corneum, et l'activité vasoconstrictrice du mélange était largement affectée par le type, la composition, et les propriétés rhéologiques du véhicule utilisé pour la dilution. Seules les PM dont la stabilité et l'activité thérapeutique sont connues, décrites ou qu'il est possible d'estimer devraient donc être utilisées (51).

3- Comparaison des différentes galéniques en terme d'efficacité et de préférence

Une étude comparant les applications de pommades, crèmes et solutions a montré que l'utilisation d'une pommade permettait une application plus homogène que les crèmes et solutions qui n'étaient pas bien appliquées en périphérie de la lésion et qui avaient en plus l'inconvénient de s'évaporer (formulation eau/alcool) ce qui majorait les inhomogénéités d'application (52). Ces données n'ont cependant pas été vérifiées en pratique clinique. Dans une revue de la littérature portant sur l'efficacité clinique des DC, il n'a pas été noté de différence d'efficacité entre les pommades et les autres galéniques. De plus il a bien été montré que l'application de pommade est jugée incommode, trop grasse, collante et salissante (53). Aucune étude ne permet donc à ce jour de proposer une galénique qui soit supérieure à une autre, en terme d'adhésion et d'efficacité.

On dispose de peu d'informations sur les préférences galéniques des patients atteints de DA dans la littérature.

Dans le psoriasis, il a bien été montré que la galénique du traitement topique était un facteur d'adhésion thérapeutique(54) (55)(56). Eastman et al. (57) ont mené une étude sur les caractéristiques requises par les patients atteint de dermatoses chroniques concernant les topiques qu'ils appliquaient. Cinquante-quatre patients dont 18 atteints de DA attendaient d'un topique les caractéristiques suivantes : hydratation, absorption rapide, disponibilité dans plusieurs formulations, simplicité d'utilisation, ne salissant pas la peau ni les vêtements, ne collant pas, à action longue. Dans la DA, les patients souhaitaient en particulier que le traitement soit de consistance agréable et fraîche, et qu'il ne soit pas visible.

Dans une étude randomisée portant sur 44 patients atteints de DA, Trookman et al. (58) ont comparé un traitement par desonide en pommade et sous la forme d'un hydrogel. Les patients avaient une préférence pour l'hydrogel par rapport à leurs anciennes formulations, mais les scores d'efficacité n'étaient pas différents dans les deux groupes. Wilson et al. ont étudié l'effet (59) de la dilution d'un DC dans différents véhicules (crème, lipocrème et pommade) sur l'adhésion, monitorée grâce à un dispositif électronique. Les patients étaient randomisés et se voyaient attribuer l'un des 3 produits. Sur les 19 sujets ayant terminé l'étude, ni l'adhésion ni les scores de sévérité n'étaient différents dans aucun des 3 groupes. Une étude sur questionnaires portant sur 53 patients atteints de psoriasis retrouvait un taux de non adhésion de 40%, la raison pour laquelle le traitement n'était pas appliqué était selon les patients, les inconvénients propres au traitement choisi (56).

Il est intéressant de noter que dans toutes ces études de préférence galénique, le traitement est constamment attribué au patient, dont la préférence n'est pas prise en compte. La recherche d'une préférence galénique universelle dans la DA semble pourtant illusoire : les formulations galéniques présentent toutes des inconvénients et des avantages différents (7), et une formulation peut convenir à certains patients et ne pas convenir à d'autres.

IV- Objectif de l'étude

Aucune étude ne s'est intéressée à la question de la prise en compte de la préférence de l'enfant atteint de DA pour une formulation galénique concernant son traitement topique. Cette intervention pourrait pourtant être un facteur d'adhésion thérapeutique, dans une maladie où la non-adhésion est la source principale d'échec du traitement.

Nous avons donc voulu évaluer, grâce à une étude pilote, la faisabilité du choix laissé à l'enfant atteint de DA de la galénique de son traitement topique.
Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la faisabilité de cette procédure du point de vue du médecin, d'évaluer l'impact de cette procédure sur l'acceptation du traitement, sur l'adhésion déclarée du patient, sur l'évolution de la maladie, sur l'autonomie de l'enfant et de comparer un produit choisi à un produit prescrit auparavant.

MATERIEL ET METHODES

I- Type d'étude et objectifs

L'objectif principal était d'évaluer la faisabilité et l'acceptabilité d'un choix galénique par le patient.
Les objectifs secondaires étaient d'évaluer la faisabilité et l'acceptabilité de la procédure du point de vue du médecin prescripteur, l'impact de la procédure sur l'acceptation et l'adhésion au traitement et sur l'évolution de la DA (évaluée par le médecin prescripteur et par le patient) et les caractéristiques d'un produit choisi par rapport à un produit prescrit.

II- Méthodologie

1- Description de la population

Les critères d'inclusion étaient les suivants :
-enfants âgés de 3 à 15 ans
-pour les enfants de moins de 7 ans et les enfants non autonomes dans l'application de leur traitement, l'accompagnateur, lors de la consultation initiale, devait être celui qui appliquait le traitement à l'enfant
-détention d'un ordinateur ou d'un smartphone pour réaliser le PO-SCORAD

2- Centres et investigateurs

Les patients étaient recrutés en consultation de dermatologie hospitalière quelque soit la sévérité de leur DA (consultation de dermatologie générale ou spécialisée dans la structure de l'école de l'atopie) au CHU de Nantes, et en consultation de dermatologie libérale dans un cabinet de dermatologie à Nantes.
Cinq dermatologues participaient à l'étude, dont 4 médecins hospitaliers et 1 médecin ayant une activité mixte libérale et hospitalière. Le praticien libéral avait été contacté du fait de sa participation à la structure d'éducation thérapeutique dans la DA au CHU.

3- Produits à l'étude

Quatre produits se différenciant par leur teneur en lipides étaient proposés : cold cream (88 % de lipides), cérat de Galien modifié (66 %), cold cream fluide (32 %), onguent (21 %). Le cold cream fluide et l'onguent étaient utilisés au sein de préparations magistrales contenant 10 % de Glycérolé d'Amidon, les 2 autres produits étaient utilisés seuls. Le cold cream, cérat de Galien et onguent étaient conditionnés dans un tube en métal de 100 ml, et le cold cream fluide dans un flacon pompe de 200 ml.
Les 4 produits étaient adaptés dans la prise en charge de la dermatite atopique.
Le patient ayant choisi sa galénique préférée parmi les quatre présentées, deux produits lui étaient remis: un émollient à appliquer une fois par jour sur les zones sèches, et une préparation magistrale cortisonée composée de 70% de l'émollient choisi et de 30% de dermocorticoïdes de classe 2 (dipropionate de betamethasone 0,05 % crème) à appliquer une fois par jour sur les zones d'eczéma. Les 4 émollients utilisés seuls étaient fabriqués de manière identiques par le laboratoire Codexial®. Les préparations magistrales incluant le propionate de betamethasone crème étaient réalisées par la pharmacie du CHU de Nantes.

4- Description des paramètres d'évaluation

<u>Questionnaires</u>

1- « Questionnaires médecin J0 » permettant d'évaluer la faisabilité du point de vue du médecin prescripteur *(annexe 1)*.
2- « Questionnaire patient J0 » permettant d'évaluer la faisabilité et l'acceptabilité de la mise en place d'un outil, ainsi que l'adhésion thérapeutique déclarée du patient à J0 *(annexe 2)*.
3- « Questionnaire « qualité produit » J0 » permettant d'évaluer les anciens produits prescrits par le médecin *(annexe 3)*.
4- « Questionnaire patient J30 » permettant d'évaluer la faisabilité et l'acceptabilité de la mise en place d'un outil, ainsi que l'adhésion thérapeutique déclarée du patient à J30 *(annexe 4)*.
5- « Questionnaire « qualité produit » J30 » permettant d'évaluer les nouveaux produits choisis par le patient *(annexe 5)*.

6- « Questionnaire final de l'étude J90 » patient permettant d'évaluer la faisabilité et l'acceptabilité de la mise en place d'un outil, ainsi que l'adhésion thérapeutique déclarée du patient *(annexe 6)*.

Scores et échelles

SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis, mis au point en 1990 par l' « European Task Force on Atopic Dermatitis »)

Score composite médicale validé mesurant la surface corporelle atteinte, l'intensité des lésions sur six lésions élémentaires et la sévérité des signes fonctionnels (perturbation du sommeil et prurit) présenté sous la forme d'un logiciel informatique ou en format papier (60)(61).

PO-SCORAD (Patient Oriented Scoring of Atopic Dermatitis)

Score d'auto-évaluation validé réalisé par le patient une fois par semaine s'appuyant sur les mêmes critères que le SCORAD et permettant un suivi de l'aire sous la courbe entre deux consultations (47), présenté sous la forme d'un logiciel informatique pour ordinateur ou pour smartphone. L'adresse du site internet expliquant le PO-SCORAD (http://www.poscorad.com) était remis au patient lors de la consultation initiale.

Score qualité-produit :

Score visant à évaluer les qualités du topique comprenant 7 items : rapidité et facilité d'application de la crème, caractère agréable de la crème, rougeurs et démangeaisons suite à l'application de la crème, odeur, caractère collant de la crème. Chaque item recevait une appréciation de la part du patient (tout à fait d'accord, assez d'accord, peu d'accord, pas du tout d'accord) qui était gradée sur une échelle de 0 à 3 afin d'obtenir un « score qualité-produit » allant de 0 à 21.

5- Design de l'étude

Calendrier de l'étude

Consultation initiale : J0

Les patients inclus étaient ceux remplissant les critères d'inclusion, et vus en consultation de dermatologie dans les centres participants, dans la période allant du 22/10/2014 au 21/05/2015, après accord du parent et recueil de la non-opposition. Le médecin réalisait un examen clinique et évaluait la sévérité de la DA à l'aide du SCORAD et d'une évaluation du pourcentage de surface corporelle atteinte reportés sur le cahier d'observation *(annexe 7)*. Les quatre produits étaient présentés à l'aide de tubes tests. L'enfant, seul ou avec l'aide du parent ou du médecin, réalisait un test d'application avec les quatre produits, et choisissait celui qu'il préférait. Il remplissait, seul ou avec l'aide du parent, le « questionnaire patient J0 » et le « questionnaire qualité produit J0 ». Le médecin remplissait le « questionnaire médecin J0 ». Le médecin expliquait comment utiliser le PO-SCORAD et remettait l'adresse du site du PO-SCORAD. L'enfant et le parent recevaient des explications sur la façon d'utiliser les traitements durant la consultation par le dermatologue. Les consignes d'application étaient les suivantes : application quotidienne de l'émollient sur toute la peau en traitement de fond et application quotidienne du DC uniquement sur les plaques d'eczéma et ce jusqu'à leur résorption. Un lot de traitement comprenant un émollient et une préparation cortisonée avec l'excipient de son choix était directement délivré à la fin de la consultation, correspondant à une durée de traitement estimée d'un mois.

<u>Seconde consultation : J30</u>

L'enfant était revu après 4 à 5 semaines de traitement. Un nouvel examen clinique par le médecin permettait d'évaluer la sévérité de la DA grâce au SCORAD et à la surface corporelle atteinte, reportés sur le cahier d'observation. Il remplissait, seul ou avec l'aide du parent, le « questionnaire patient J30 » et le « questionnaire qualité produit J30 ». La feuille de recueil du PO-SCORAD était récupérée. Les consignes d'application étaient identiques à celles de la première consultation J0. Un lot de traitement comprenant un émollient et une préparation cortisonée avec l'excipient choisi lors de la première consultation lui était directement délivré à la fin de la consultation, correspondant à une durée de traitement estimée de deux mois.

<u>Consultation finale : J90</u>

L'enfant était revu après 8 à 10 semaines de traitement. Un nouvel examen clinique par le médecin permettait d'évaluer la sévérité de la DA grâce au SCORAD et au BSA, reportés sur

le cahier d'observation. La feuille de recueil du PO-SCORAD était récupérée. Il remplissait, seul ou avec l'aide du parent, le « questionnaire final de l'étude J90 ».

III- Aspects éthiques

Le patient et ses parents recevaient une information orale éclairée par le médecin investigateur, accompagnée de deux notices d'informations pour le parent et pour l'enfant *(annexe 8 et 9)*. Le recueil de leur non-opposition concernant leur participation à l'étude était réalisé par le médecin investigateur *(annexe 10)*. L'avis favorable du Comité de Protection des Personnes a été obtenu pour ce projet de recherche en soins courants sous le numéro 2014-A00396-41. Les données recueillies au cours de l'étude sont conservées dans un fichier informatique respectant la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Cette recherche a fait l'objet d'une demande d'avis au CCTIRS (Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé) et d'autorisation à la CNIL (Commission nationale de l'informatique et des libertés).

IV- Analyse des données

S'agissant d'une étude observationnelle les analyses statistiques étaient descriptives : les variables quantitatives étaient décrites en termes de minimum, maximum, médiane, et les variables qualitatives en termes d'effectifs et pourcentages. L'ensemble des variables recueillies étaient décrites à chacun des temps : J0, J30 et J90. S'agissant d'une étude pilote de faisabilité dont l'objectif est de détenir de premières estimations, aucun calcul du nombre de sujets n'a été effectué. Aucun test statistique n'a été réalisé.

RESULTATS

I- Population

Vingt-deux patients ont été inclus, 10 filles et 12 garçons *(figure 1)*.
L'âge moyen au début du traitement était de 8,2ans [3 - 15]. La médiane d'âge était de 7ans.

II- Examinateurs

Six consultations se sont déroulées en cabinet de dermatologie libérale, et 16 consultations se sont déroulées au C.H.U. de Nantes, dont 8 au sein de la structure de l'école de l'atopie, et 8 en consultation de dermatologie générale.

III- Déroulement de l'étude

L'étude s'est déroulée sur 10 mois, du 22/10/2014 au 26/08/2015. Le recrutement des patients s'est fait sur 7 mois du 22/10/2014 au 21/05/2015. La consultation de suivi J30 a été réalisée chez tous les patients, 36 jours [28-56] après l'inclusion en moyenne. La consultation de suivi J90 a été réalisée chez 17 patients. Elle n'a pas été réalisée chez 5 patients qui ne se sont pas rendus à leur rendez-vous de consultation. Ces derniers ont été rappelés par téléphone puis les questionnaires manquants ont été renvoyés par e-mail ou courrier. Deux « questionnaires finals de l'étude J90 » ont été récupérés par e-mail, un par courrier, et deux (9%) sont restés manquants. La consultation de suivi à J90 a été réalisée en moyenne 105 [84-133] jours après la première consultation.

IV- Produits

La répartition des produits choisis étaient la suivante : cold cream fluide chez 7 patients (31%), onguent chez 6 patients (27%), cérat de Galien chez 6 patients (27%), cold cream chez 3 patients (13%) *(Figure 2)*.

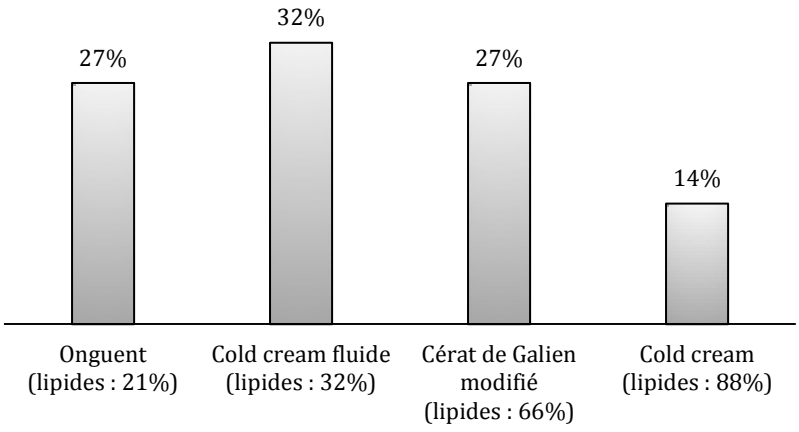

Figure 1. Répartition du choix des émollients (n=22)

V- Evaluation de la faisabilité et de l'acceptabilité du point de vue du patient

1- Simplicité

Lors de la première consultation, 90% des patients (n=20) ont trouvé le choix de la galénique simple (dont 68% (n=15) très simple et 23% (n=5) moyennement simple). Neuf pourcents (n=2) ne l'ont pas trouvé simple. Tous ont réussi à choisir une forme galénique *(figure 2)*.

2- Intérêt

Quatre-vingt-dix pourcents (n=90) ont trouvé la démarche intéressante (dont 86% (n=19) très intéressante et 5% (n=1) moyennement intéressante). Neuf pourcents (n=2) ne l'ont pas trouvée intéressante *(figure 2)*.

3- Satisfaction

A J0, 95% (n=21) des patients étaient satisfaits d'avoir eu le choix de leur galénique (dont 82% (n=18) très satisfaits et 14% (n=3) moyennement satisfaits). Cinq pourcents n'étaient pas satisfaits (n=1) *(figure 2)*.

A la fin de l'étude, tous les sujets interrogés (n=20/20) étaient satisfaits d'avoir eu le choix de leur galénique, et tous étaient satisfaits d'avoir participé à l'étude.

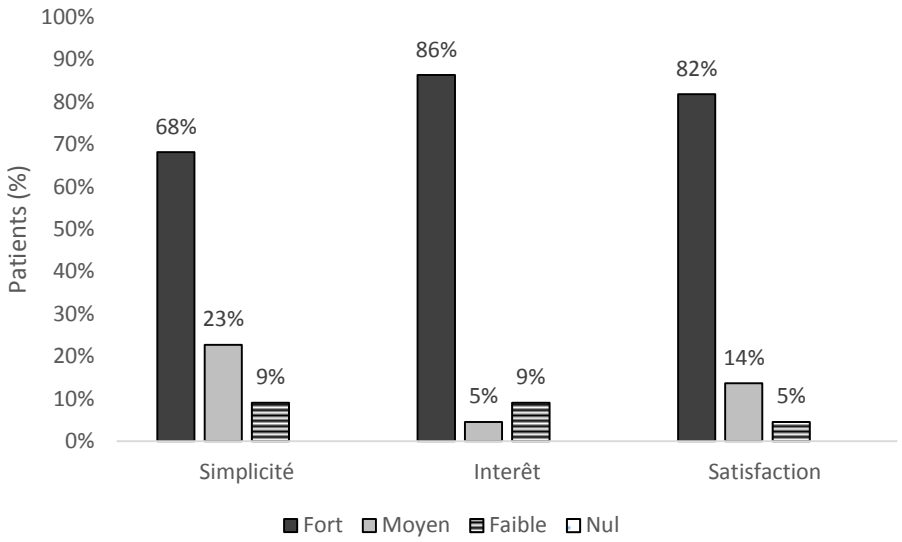

Figure 2. Evaluation de la procédure par le patient à J0 (n=22)

4- Evaluation selon les sous-groupes

<u>Selon l'âge</u>

Parmi les 13 enfants de 8 ans et plus, le choix galénique a été jugé très simple pour 11 enfants (85%) et assez simple pour 2 enfants (18%). Treize (100%) y ont vu un grand intérêt. Douze (92%) ont fortement apprécié et 1 (8%) modérément apprécié.
Parmi les 9 enfants de 7 ans et moins, le choix galénique (avec ou sans l'aide du parent) a été jugé très simple pour 4 enfants (44%), assez simple pour 3 enfants (33%) et peu simple pour 2 enfants (22%). Six (67%) y ont vu un grand intérêt, 1 (11%) un intérêt modéré et 2 (22%) un faible intérêt. Six (67%) ont fortement apprécié, 2 (22%) modérément apprécié et 1 (11%) n'a pas apprécié.

Selon de la sévérité de la maladie

Parmi les 9 enfants ayant un SCORAD inférieur ou égal à 25 à la première consultation : le choix galénique a été jugé très simple pour 5 enfants (56%), assez simple pour 4 enfants (44%). Huit (89%) y ont vu un grand intérêt, 1 (11%) un intérêt modéré. Huit (89%) ont fortement apprécié et 1 (11%) a modérément apprécié.
Parmi les 13 enfants ayant un SCORAD supérieur à 25 lors de la première consultation : la procédure a été jugée très simple pour 10 enfants (77%), assez simple pour 2 enfants (15%) et peu simple pour 1 enfant (8%). Onze (85%) y ont vu un grand intérêt et deux (15%) un faible intérêt. Dix (77%) ont fortement apprécié, 2 (15%) ont modérément apprécié et 1 (8%) n'a pas apprécié.

5- Discordance de choix médecin-patient

Les choix du médecin et du patient étaient discordants dans 64% des cas (n=14) et similaires dans 36% des cas (n=8).

VI- Evaluation de la faisabilité et de l'acceptabilité du point de vue du médecin

1- Acceptation de la procédure par le patient selon le médecin

Les médecins ont déclaré que les patients avaient accepté très volontiers ou volontiers la proposition de choix galénique dans tous les cas.

2- Evaluation de la procédure par le médecin

Les médecins prescripteurs ont déclaré que la consultation avait été beaucoup plus longue dans 59% (n=13) des cas et un peu plus longue dans 36% (n=8) des cas. Un seul médecin (5%) n'a pas trouvé que la consultation avait été plus longue.
Parmi les 16 consultations réalisées au CHU, 7 ont été jugées beaucoup plus longues, 8 un peu plus longues, et 1 pas plus longue. Toutes les consultations réalisées en cabinet libéral (n=6) ont été jugées beaucoup plus longues.

La démarche avait été jugée difficilement intégrable dans la consultation dans 68% (n=15) des cas, et facilement intégrable dans 32% (n=7) des cas.

VII- Impact de l'intervention

1- Sur l'acceptation du traitement

Après 30 jours, 86% (n=19/22) des patients ont trouvé le traitement choisi moins contraignant que le traitement prescrit auparavant (beaucoup moins contraignant pour 54% (n=12/22) et un peu moins contraignant pour 32% (n=7/22)). Quatorze pourcents (n=3/22) des patients ne l'ont pas trouvé moins contraignant.
Après 90 jours, 95% (n=19/20) des patients interrogés trouvaient toujours le traitement choisi moins contraignant que le traitement prescrit auparavant (beaucoup moins contraignant pour 45% (n=9/20) et un peu moins contraignant pour 50% (n=10/20) des patients). Un seul patient (5%) ne le trouvait pas moins contraignant.

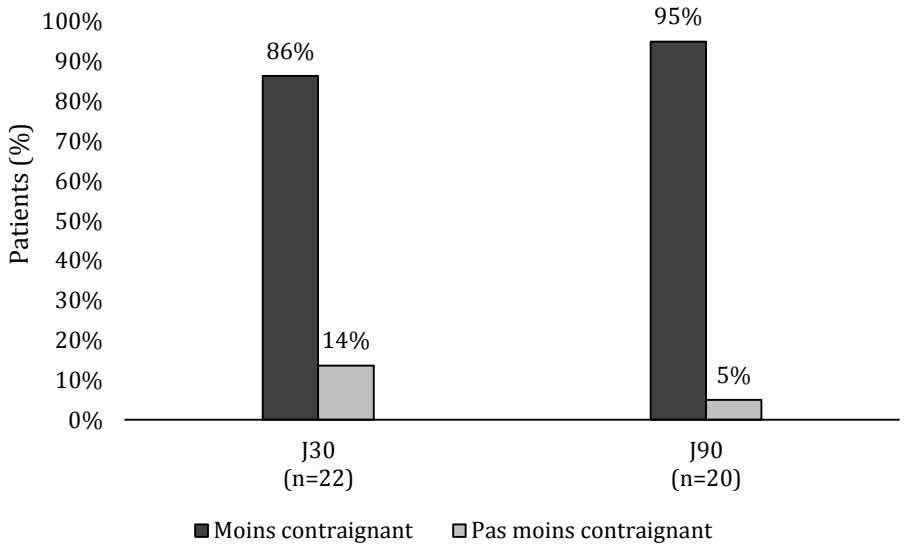

Figure 3. Evaluation de la contrainte du traitement choisi par rapport au traitement prescrit auparavant après 30 et 90 jours de traitement

2- Sur l'appréciation du traitement choisi par rapport au produit prescrit auparavant

Après 30 jours d'application, le traitement choisi a été jugé plus agréable que celui prescrit auparavant chez 86% (n=19/22) des patients (beaucoup plus agréable chez 77% (n=17/22) et un peu plus agréable chez 9% (n=2/22) des patients). Quatorze pourcents (n=3/22) des patients ne l'ont pas trouvé plus agréable *(figure 4)*.

Après 90 jours d'application, le traitement choisi était toujours jugé plus agréable que celui prescrit auparavant chez 95% (n=19/20) des patients (beaucoup plus agréable chez 75% (n=15) et un peu plus agréable chez 20% (n=4) des patients). Un patient (5%) ne le trouvait pas plus agréable *(figure 4)*.

A la fin de l'étude, 90% (n=18/20) des patients souhaitaient poursuivre le traitement choisi (fortement pour 75% (n=15), moyennement pour 15% (n=3) des patients). Dix pourcents (n=2) des patients ne souhaitaient pas le poursuivre *(figure 5)*.

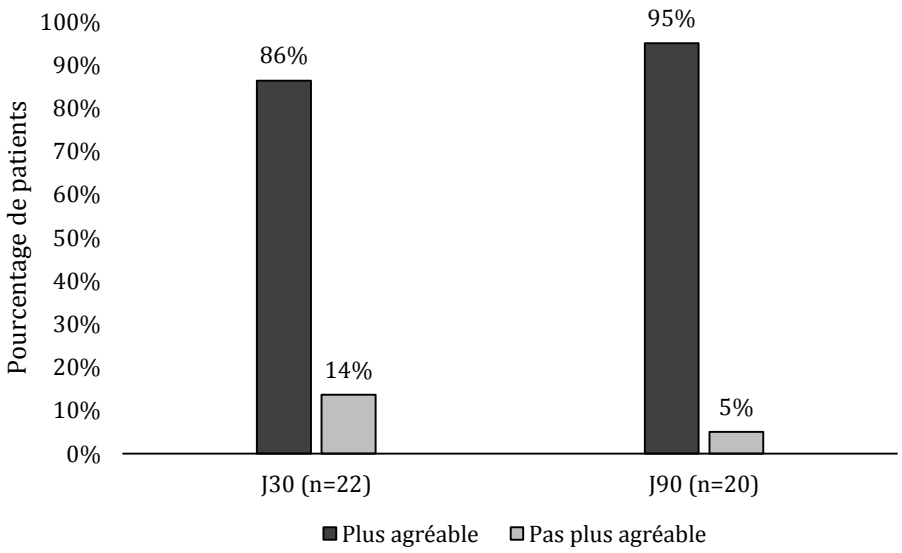

Figure 4. Appréciation du traitement choisi par rapport au traitement prescrit auparavant à J30 et J90

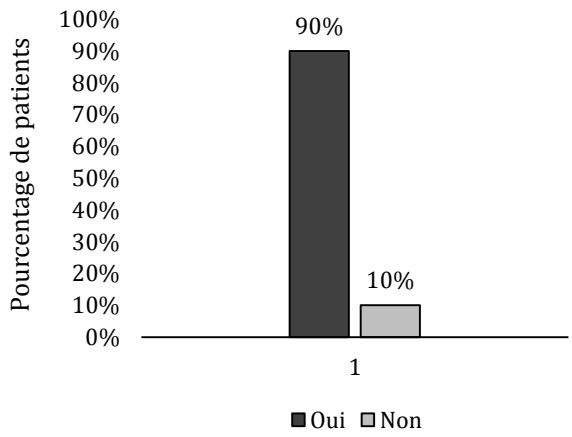

Figure 5. Volonté du patient de poursuivre le traitement choisi à la fin de l'étude (n=20)

3- Sur l'adhésion thérapeutique

Le nombre d'oublis d'application de l'émollient déclaré par le patient durant les 8 derniers jours de traitement était en moyenne: 1,9 à J0 (n=22), 1 à J30 (n=22), 1,8 à J90 (n=20). Le nombre d'oublis déclarés pour l'émollient choisi était diminué de 47% à J30 et de 9% à J90 par rapport au produit prescrit auparavant.

Le nombre d'oublis d'application du DC déclaré par le patient durant les 8 derniers jours de traitement était en moyenne : 2,3 à J0 (n=22), 0,9 à J30 (n=22), 1,7 à J90 (n=20). Le nombre d'oublis déclarés pour le DC choisi était diminué de 61% à J30 et de 23% à J90 par rapport au produit prescrit auparavant *(figure 6)*.

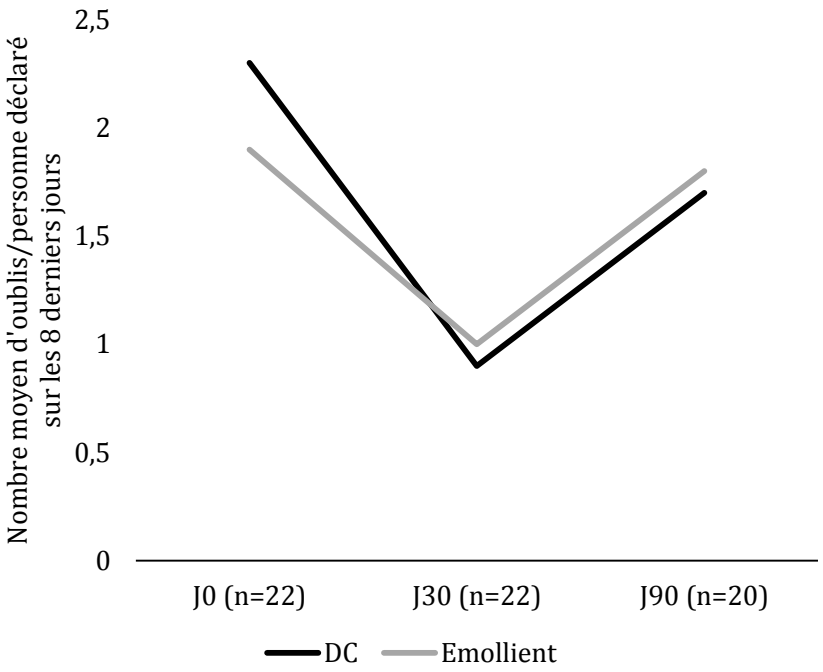

Figure 6. Nombre d'oublis moyen par personne déclarés sur les 8 jours précédant la consultation à J0, J30 et J90

Concernant l'adhésion thérapeutique déclarée à J30, 73% (n=16/22) des patients ont déclaré avoir appliqué les traitements choisis plus fréquemment que les traitements prescrits auparavant (beaucoup plus fréquemment pour 59% (n=13) et un peu plus fréquemment pour 14% (n=3) des patients). Vingt-sept pourcents (n=6) des patients ont déclaré ne pas les avoir appliqués plus fréquemment qu'auparavant.
A J90, 85% (n=17/20) des patients ont déclaré avoir appliqué les traitements choisi plus fréquemment que les traitements prescrits auparavant (beaucoup plus fréquemment pour 65% (n=13) et un peu plus fréquemment pour 20% (n=4) des patients). Quinze pourcents (n=3) ont déclaré ne pas les avoir appliqués plus fréquemment *(figure 7)*.

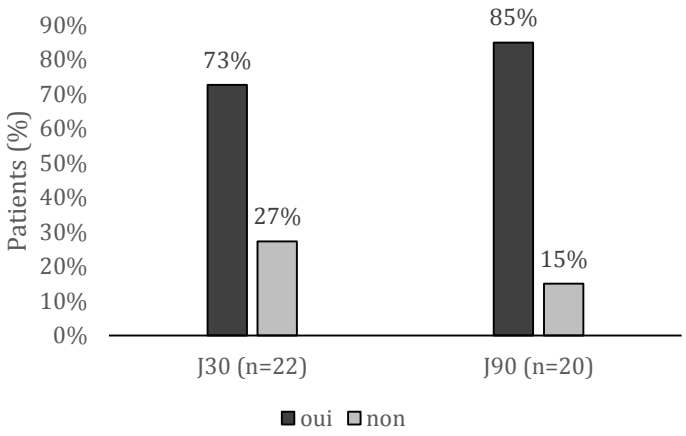

Figure 7. Application plus régulière du traitement choisi par rapport au traitement prescrit selon le patient

Parmi les patients qui ont déclaré à la fin de l'étude que le traitement choisi avait été appliqué plus régulièrement que le traitement prescrit, les facteurs d'adhésion déclarés (plusieurs réponses possibles) étaient les suivants : traitement choisi jugé plus agréable que le traitement prescrit pour 15 patients (88%, n=15/17), multiplication des consultations médicales pour 8 patients (36%, n=8/17), gratuité du traitement pour 3 partients (17%, n=3/17) *(figure 8)*.

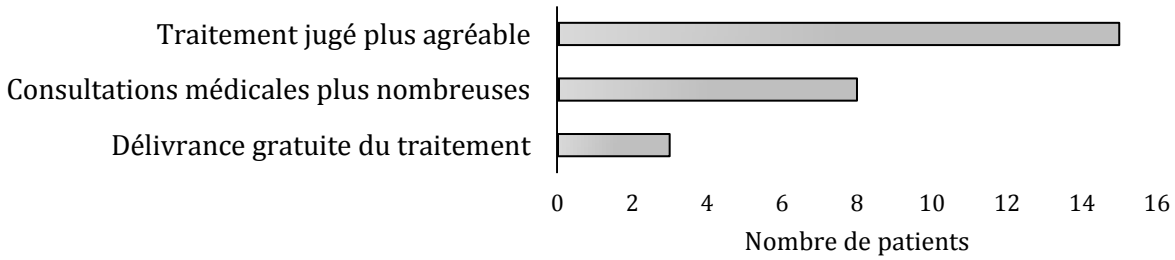

Figure 8. Facteurs d'adhésion au traitement choisi selon le patient

4- Sur l'évolution de la maladie

Selon le médecin : SCORAD et surface corporelle atteinte

En début de traitement, le $SCORAD_{J0}$ était en moyenne de 31 chez les 21 patients. Il n'avait pas été mesuré chez 1 patient.
A J30, le $SCORAD_{J30}$ était en moyenne de 17 chez les 19 patients. Il n'avait pas été mesuré chez 3 patients.
A J90, le $SCORAD_{J90}$ était en moyenne de 12 chez les 18 patients. Il n'avait pas été mesuré chez 4 patients *(tableau 1), (figure 9)*.
La différence de SCORAD ($SCORAD_{J30-J0}$) chez les 19 patients chez qui l'on disposait du $SCORAD_{J0}$ et du $SCORAD_{J30}$ était de -43%.
La différence de SCORAD ($SCORAD_{J90-J0}$) chez les 18 patients chez qui l'on disposait du $SCORAD_{J0}$ et du $SCORAD_{J90}$ était de -47%.

Tableau 1. Evolution moyenne du SCORAD dans le temps

SCORAD (moyenne)

J0	J30	J90
31	17	12
n=21	n=19	n=18

*n : effectif total

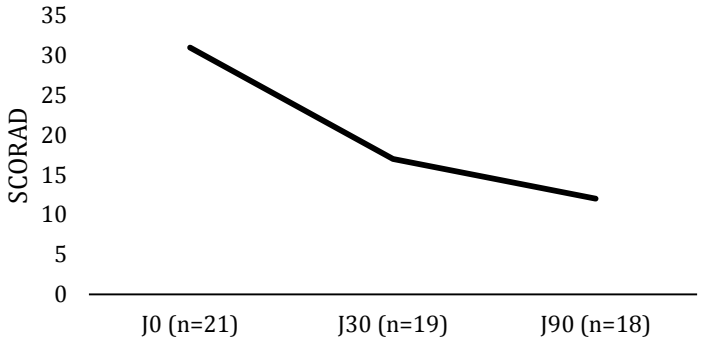

Figure 9. Evolution moyenne du SCORAD dans le temps

Concernant la surface corporelle (SC) atteinte estimée par le médecin, elle était en moyenne respectivement à J0 (SC_{J0}), J30 (SC_{J30}) et J90 (SC_{J90}) de 26%(n=19), 9% (n=17) et 12% (n=14%), chez les patients chez qui l'on disposait de ces données. La différence de SC (SC_{J30-J0}) chez les 16 patients chez qui l'on disposait de la SC_{J0} et de la SC_{J30} était de -56%. La différence de (SC_{J90-J0}) chez les 13 patients chez qui l'on disposait de la SC_{J0} et de la SC_{J90} était de -48% *(figure 10)*.

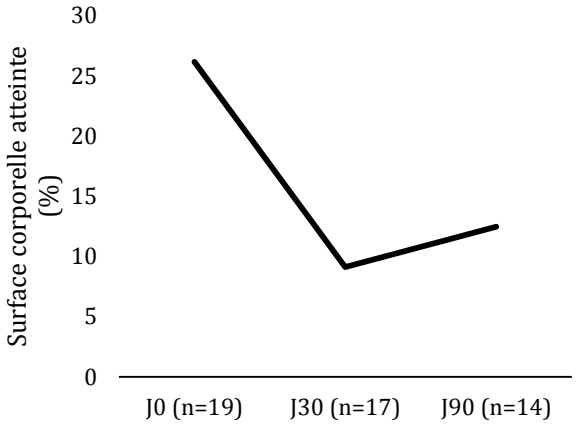

Figure 10. Evolution moyenne de la surface corporelle atteinte à J0, J30 et J90

Selon le patient : questionnaires et PO-SCORAD

A J30, depuis qu'ils appliquaient le traitement choisi, 86% (n=19/22) ont déclaré que leur peau allait mieux (beaucoup mieux pour 63% (n=14) et un peu mieux pour 23% (n=5)). Quatorze pourcent (n=3) à ne pas avoir vu d'amélioration.
A J90, ils étaient encore 95% (n=19/20) à déclarer que leur peau allait mieux (beaucoup mieux pour 70% (n=14) et un peu mieux pour 25% (n=5)). Cinq pourcents (n=1) ne voyaient pas d'amélioration.

Le PO-SCORAD n'a été récupéré que chez 27% des patients (n=6). Devant le nombre important de données manquantes il a été décidé de ne pas analyser cette donnée.

5- Sur l'autonomie de l'enfant

Au début du traitement, la personne qui appliquait majoritairement le traitement était l'enfant dans 45% (n=10/22) des cas, la mère dans 41% (n=9) des cas et le père dans 14% (n=3) des cas. Après 30 jours, la personne qui appliquait majoritairement le traitement était l'enfant dans 72% (n=16/22) des cas, la mère dans 14% (n=3) des cas et le père dans 14% (n=3) des cas. Après 90 jours, la personne qui appliquait majoritairement le traitement était l'enfant dans 70% (n=14/20) des cas, la mère dans 20% (n=4) des cas, et le père dans 5% (n=1) des cas. Le traitement était appliqué par une infirmière chez un enfant (5%) en raison d'une diminution de l'autonomie secondaire à une fracture vertébrale et le port d'un corset *(figure 11)*.

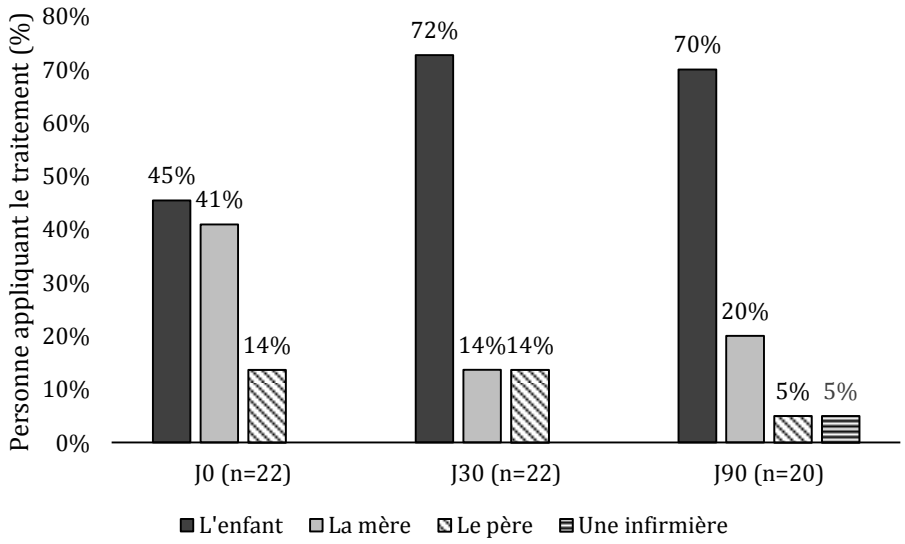

Figure 11. Personne appliquant majoritairement le traitement à J0, J30 et J90

VIII- Caractéristiques du traitement choisi par rapport au traitement prescrit

1- Score qualité produit

Le score qualité-produit moyen de l'émollient était de 11,7 [5-19] (n=21, 1 sujet n'ayant pas d'émollient prescrit jusque-là) pour le produit prescrit et de 16,5 [14-21] (n=22) pour le produit choisi. Le score qualité-produit de l'émollient choisi était augmenté de 41% par rapport à celui de l'émollient prescrit.
Le score qualité-produit moyen du DC était de 13,7 [9-21] (n=20, 2 sujets n'ayant pas de DC prescrit jusque-là) pour le produit prescrit et de 16,9 [13-21] (n=22) pour le produit choisi. Le score qualité-produit du DC choisi était augmenté de 24% par rapport à celui du DC prescrit.

2- Détails des items

<u>Emollient prescrit versus émollient choisi</u>

Le traitement par émollient prescrit auparavant était jugé facile, agréable et rapide à appliquer chez respectivement 67% (n=14/21), 48% (n=10) et 62% (n=13) des patients *(figure 12)*. Des rougeurs et des démangeaisons étaient constatées chez respectivement 38 %(n=8) et 57% (n=12) des patients. Vingt-quatre pourcents (n=5) trouvaient qu'il était +malodorant et 81% (n=17) qu'il collait au vêtement *(figure 13)*. Un patient n'avait pas de traitement par émollient prescrit auparavant.

A J30, le traitement par émollient choisi était jugé facile, agréable et rapide à appliquer chez respectivement 100% (n=22/22), 100% (n=22) et 86% (n=19) des patients *(figure 12)*. Des rougeurs et des démangeaisons étaient constatées chez respectivement 5% (n=1) et 18% (n=4) des patients. Cinq pourcent (n=1) trouvaient qu'il était malodorant et 36% (n=8) qu'il collait au vêtement *(figure 13)*.

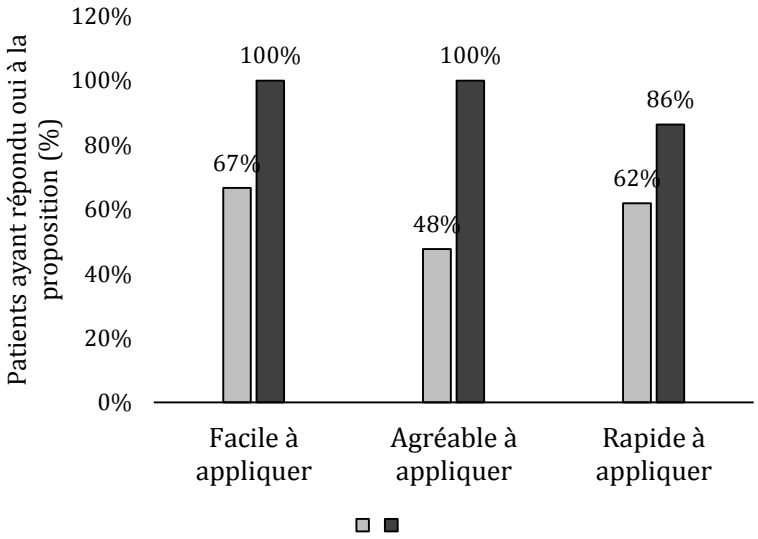

Figure 12. Caractéristiques de l'émollient choisi par rapport à l'émollient prescrit (1)

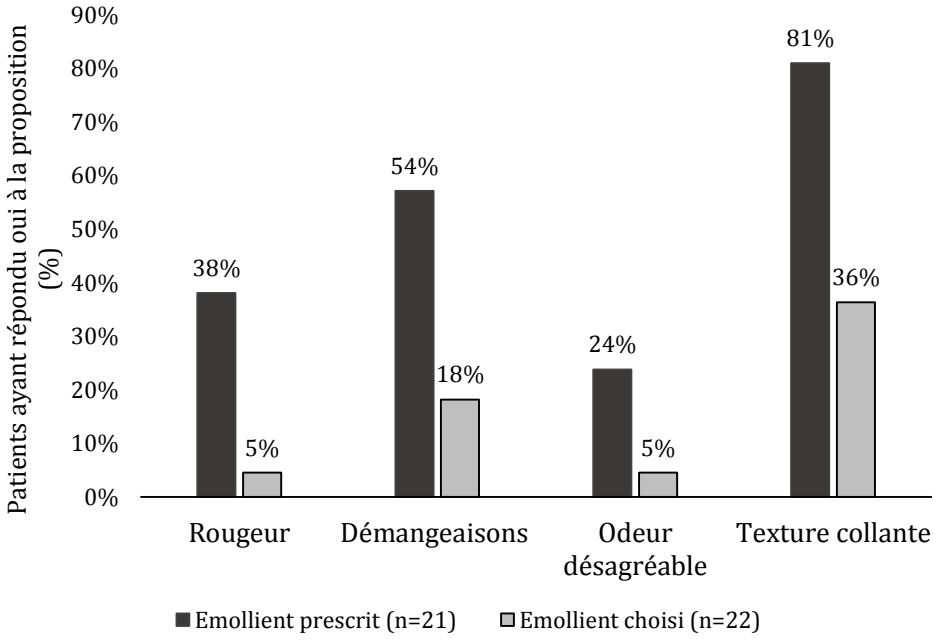

Figure 13. Caractéristiques de l'émollient choisi par rapport à l'émollient prescrit (2)

Ancien DC versus nouveau DC

Le DC prescrit auparavant était jugé facile, agréable et rapide à appliquer chez respectivement 65% (n=13/20), 60%(n=12/20) et 65% (n=13/20) des patients. Des rougeurs et des démangeaisons étaient constatées chez respectivement 20% (n=4/20) et 40% (n=8/20) des patients. Dix pourcents (n=2/20) trouvaient qu'il était malodorant et 55% (n=11/20) qu'il collait au vêtement. Deux patients n'avaient pas de traitement DC prescrit auparavant.

A J30, le DC choisi était jugé facile, agréable et rapide à appliquer chez respectivement 100%(n=22/22), 95% (n=21) et 91% (n=20) des patients. Aucune rougeur n'était rapportée. Des démangeaisons étaient constatées chez 27% (n=6) des patients. Dix pourcents (n=2) trouvaient qu'il était malodorant, et 23% (n=5) qu'il collait aux vêtements.

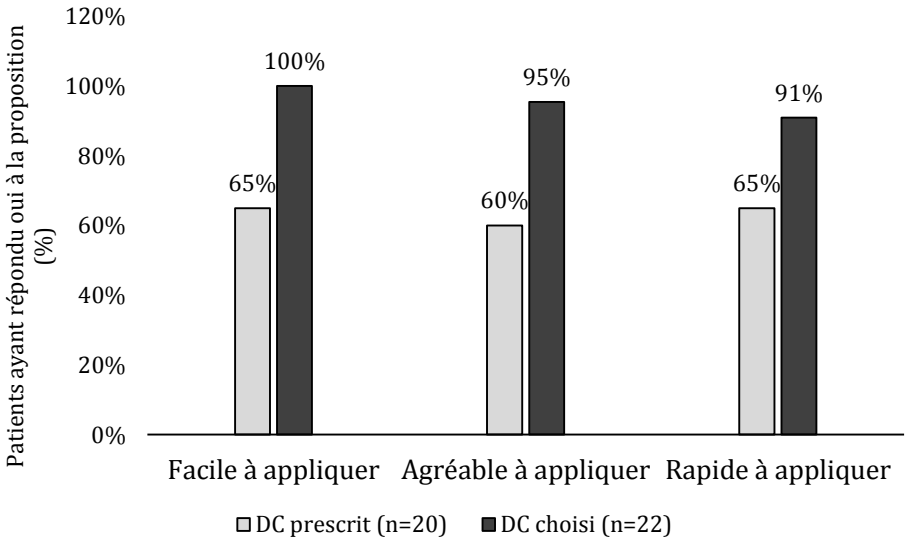

Figure 14. Caractéristiques du DC choisi par rapport au DC prescrit (1)

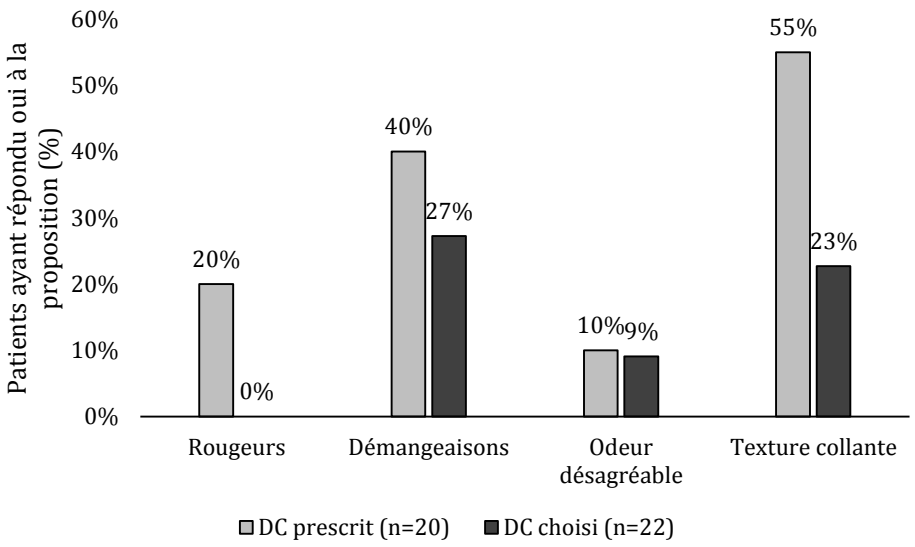

Figure 15. Caractéristiques du DC choisi par rapport au DC prescrit (2)

DISCUSSION

I- Données originales de notre étude

1- Faisabilité et acceptabilité

Notre étude pilote montre que la prise en compte de la préférence du patient pour une galénique est faisable dans la DA. Le choix du traitement s'est fait avec simplicité chez 91% des sujets. Tous les enfants ont réussi à choisir une formulation, avec ou sans l'aide du parent. L'évaluation de la démarche a été positive : 95% des sujets se sont dit satisfaits de pouvoir participer au choix de leur traitement topique et 91% y ont vu un intérêt.
L'évaluation de la démarche par les médecins a été plus mitigée. La majorité a considéré que la démarche avait été difficile à intégrer dans la consultation. Concernant la durée de la consultation, toutes les consultations de villes ont été jugées beaucoup plus longues. Les consultations hospitalières ont été jugées un peu plus longues dans la moitié des cas et beaucoup plus longues dans l'autre moitié.
Il est important de comprendre que l'évaluation médicale a concerné la démarche au sein du protocole de recherche. La question sur la durée de la consultation n'a pas été suffisamment bien formulée afin d'individualiser le temps consacré à l'intervention en elle-même, c'est-à-dire aux explications médicales, aux applications de produits tests et aux choix du produit. D'autres contraintes chronophages ont pu être prises en compte: la remise des documents informatifs, le recueil de la non-opposition, le remplissage des formulaires. Par ailleurs, les médecins ont rencontrés des difficultés logistiques importantes durant les consultations, principalement liées au manque de disponibilité des documents et des traitements. Cela s'est expliqué par la difficulté de stockage des produits (produits tests et produits délivrés aux patients), à la multiplicité des médecins et des salles de consultation, aux difficultés de renouvellement des stocks et de livraison des produits liées au fonctionnement des différents services. Ces éléments ont constitué des freins importants au bon déroulement de notre étude et ont vraisemblablement été pris en compte dans l'évaluation des médecins. La facilité avec laquelle le patient a choisi une galénique nous laisse pourtant penser que cette procédure peut être rapide.

Les moyens de réduire les contraintes logistiques pourraient être de disposer d'un kit d'échantillons-tests prêt à l'emploi dans les salles de consultation. L'élaboration d'un tel kit pourrait être laissée aux industriels. Par ailleurs, d'autres acteurs de santé pourraient être impliqués dans cette intervention, qui n'est pas à proprement parlé « médicale ». Le pharmacien, qui reste le meilleur galénicien, ou une infirmière spécialisée pourraient être en charge de cette étape.

2- Population cible

Dans cet échantillon, la procédure a été accueillie différemment selon l'âge des patients. Les enfants de plus de 7 ans ont trouvé la démarche très simple dans 84% des cas, 100% y ont vu un grand intêret, et 93% ont été très satisfaits d'avoir le choix. Parmi les enfants de 7 ans et moins, seuls 44% ont trouvé la démarche très simple, 67% y ont vu un grand intérêt et 67% ont été très satisfaits d'avoir le choix. Dans cette population, le parent aidait l'enfant à choisir, et répondait ou aidait à répondre au questionnaire, ce qui a pu rendre la démarche plus difficile. Il est important de souligner que le choix de la formulation galénique a été laissé à l'enfant aidé ou non du parent.Toutefois chez les enfants en bas âge la décision a probablement été prise par le parent. Une méta-analyse publiée en 2010 sur la prise de décision partagée en pédiatrie (62) montre que seulement 7% des interventions en pédiatrie ont ciblé l'enfant seul et 19% l'enfant avec un parent. Les auteurs estiment qu'ils ne sont pas intégrés dans de nombreuses décisions qu'ils seraient capables de prendre. L'implication d'un enfant peut prendre différentes formes : l'expression d'une opinion sur les différentes options sans directement formuler un choix, la collaboration avec la décision de ses parents, ou la décision de façon autonome (62). D'autres études (62) en pédiatrie ont mis en évidence des craintes des parents vis-à-vis de l'implication de l'enfant dans la décision de son traitement. Dans notre étude, il n'a pas été noté de réticence de la part du parent à laisser l'enfant participer à la décision. Certains parents pourraient toutefois avoir besoin d'être rassurés avant d'impliquer leurs enfants dans un choix thérapeutique.
La severité de la maladie (SCORAD supérieure à 25) ne semblait pas être un frein à la procédure.
Sur cet échantillon de petite taille, nos données sont descriptives, et il n'est pas possible de conclure sur une différence de faisabilité dans ces sous-groupes. Il pourrait être intéressant, lors d'une étude de plus grande puissance, de rechercher une population cible

chez qui proposer cette intervention. Comme ce qui a pu être proposé dans l'éducation thérapeutique dans la DA (63), des critères de sélection comme la sévérité de la maladie et l'altération de la qualité de vie pourrait être étudiés.

3- Concordance du choix de traitement patient/médecin

Il est intéressant de noter que la galénique choisie par le patient était différente de celle proposée par le médecin dans 64% des cas. Les médecins ont leurs habitudes de prescriptions, généralement guidées par les indications théoriques du produit et par leur expérience plus que par la préférence du patient. Lorsque la décision de la formulation galénique est laissée au patient, il n'est pas surprenant de constater que les choix, par définition subjectifs, sont discordants.

4- Caractéristique d'un produit choisi versus un produit prescrit

Le produit choisi a été préféré au produit prescrit : 86% des sujets ont trouvé le traitement choisi plus agréable et moins contraignant que le traitement prescrit auparavant. Au terme des 3 mois de suivi, 82% souhaitaient le poursuivre. Le produit choisi était plus acceptable d'un point de vue cosmétique, mieux toléré, plus agréable, plus rapide et plus facile à appliquer.

5- Impact de l'intervention

<u>Sur la satisfaction du patient</u>

Dans notre étude, 95% des patients ont été satisfaits tout au long de l'étude d'avoir eu le choix de leur galénique. La satisfaction liée au traitement est un élément important, car elle est directement liée à l'adhésion thérapeutique (33).

<u>Sur l'adhésion thérapeutique</u>

A la fin de l'étude, 79% des patients déclaraient avoir appliqué le traitement choisi plus fréquemment que le traitement prescrit auparavant. La raison principale était la préférence

pour le traitement choisi pour 93% d'entre eux. Les autres raisons étaient la répétition des consultations médicales (53%) et la gratuité du traitement (19%).
Le nombre d'oublis de traitement déclarés durant la semaine précédant la consultation était pour l'émollient et le DC prescrits de 1,9 et 2,3. Il n'était plus que de 1 et 0,9 après 30 jours d'application du traitement choisi, soit une baisse de 47 et 60%. A J90, le nombre d'oublis déclarés était à nouveau similaire à celui obtenu avec le traitement prescrit. Toutefois, le nombre d'oublis était alors inversement proportionnel au SCORAD: le traitement n'était probablement plus appliqué car il n'y avait plus d'eczéma. La consigne était en effet d'appliquer le traitement par DC jusqu'à ce que les lésions disparaissent. La réponse au traitement par DC est rapide dans la DA, de l'ordre de quelques jours à quelques semaines, la durée de notre étude de 3 mois n'était donc pas adaptée à la mesure de l'adhésion thérapeutique.
Le fait d'être inclus dans un essai thérapeutique a pu inciter les patients à appliquer plus assidûment leur traitement. Il faut en plus souligner la difficulté de mesure de l'adhésion aux traitements topiques en dermatologie puisque l'on ne dispose pas encore de « gold-standard ». La méthode de l'adhésion rapportée par le patient est surestimée ; elle dépend en plus des capacités cognitives du patient et de l'interprétation des réponses de la personne qui l'interroge. La méthode de retour des tubes vides ou la pesée des produits est difficile à mettre en place en pratique : les patients peuvent oublier de rapporter leurs tubes, ou le vider intentionnellement avant la consultation. Plus récemment, une méthode de mesure électronique a été développée : un microprocesseur intégré au bouchon d'un tube enregistre le nombre d'ouvertures du tube. L'inconvénient principal est que seule la fréquence est mesurée et non la quantité de crème appliquée. Le patient peut également laisser son tube ouvert ce qui fausse la mesure (64). De nouvelles méthodes de mesure de l'adhésion doivent donc encore être développées en dermatologie.

<u>Sur l'évolution de la maladie</u>

Dans notre étude, le SCORAD a diminué de 43% et 47% après respectivement 1 et 3 mois d'utilisation du traitement choisi. Le PO-SCORAD n'a pu être récupéré que chez 6 patients (27%). Nous expliquons ce nombre important de données manquantes par la lourdeur du protocole lors de l'inclusion : le PO-SCORAD n'a probablement pas été systématiquement présenté par le médecin à J0. En l'absence de groupe contrôle, il est à nouveau impossible

de conclure, sur cette étude de faisabilité, sur le rôle de cette intervention sur l'évolution de la maladie. Il est important de préciser que notre démarche s'est inscrite au sein d'autres interventions visant à améliorer l'adhésion thérapeutique. Seize consultations ont été réalisées au CHU de Nantes où des interventions visant à améliorer l'adhésion ont déjà été mises en place, au sein de la structure d'éducation thérapeutique comme en consultation classique. Il s'agit d'entretiens infirmiers, de l'utilisation de supports pédagogiques, de rappels téléphoniques, de l'utilisation d'un plan de soins écrit ou d'un logiciel informatique comme le PO-SCORAD. Les consultations libérales ont également été réalisées par un médecin impliqué dans l'éducation thérapeutique. Les différentes interventions réalisées n'ont pas été recueillies pour chaque patient.

Par ailleurs, dans notre étude les consultations étaient rapprochées à 1 mois et à 3 mois. Cet élément est important : une méta analyse (42) a montré que la répétition des consultations était l'intervention la plus efficace pour améliorer l'adhésion thérapeutique dans les maladies chroniques. Dans la DA, une revue systématique (44) sur les interventions améliorant l'adhésion thérapeutique a identifié uniquement 7 articles dans la littérature. Toutes les interventions étaient basées sur l'éducation, le rappel et la communication fréquente avec le soignant.

La prise en compte de la préférence du patient pour son traitement n'a jamais été évaluée dans la DA de l'enfant. Elle l'a été un peu plus dans une autre maladie chronique infantile : l'asthme. Dans une cohorte de 259 enfants asthmatiques âgés de 8 à 16 ans, les enfants ou leurs parents questionnés sur leur préférence de traitement avaient un taux d'adhésion déclaré significativement plus haut à un mois de traitement (65).

Chez l'adulte, d'autres travaux ont été réalisés dans la prise en compte des préférences du patient pour son traitement. Wilson et al. (66) ont étudié l'impact de la prise de décision partagée chez 612 adultes asthmatiques dans un essai contrôlé. Ils étaient randomisés en 3 groupes : un groupe avec une intervention éducative et une prise de décision partagée (évaluation du contrôle de l'asthme, discussion sur les objectifs et les préférences du patient, comparaison des options thérapeutiques selon les préférences du patient, prise d'une décision mutuelle acceptable), un groupe avec une intervention éducative sans discussion sur les préférences du patient et un groupe sans intervention. L'adhésion au traitement était significativement plus élevée dans le groupe de prise de décision partagée que dans les deux autres durant la première année de suivi. Concernant le taux de réponse au traitement, il était significativement plus fort dans le groupe de prise de décision

partagée que dans le groupe sans intervention, mais n'était pas différent du groupe avec intervention éducative.
Clark et al. ont analysé une cohorte de 808 femmes asthmatiques (67) : la négociation du traitement avec les patientes était associée à un taux d'adhésion déclaré plus importante et un besoin moindre de corticoïde oraux à deux ans.
L'hypothèse émise est donc qu'un produit choisi est plus appliqué qu'un produit prescrit. Il serait intéressant de réaliser une étude avec un groupe contrôlé afin d'évaluer l'impact de la prise en compte de la préférence galénique du patient sur l'adhésion thérapeutique et sur l'évolution de la maladie.

Sur l'autonomisation du patient

L'enfant appliquait seul le traitement prescrit dans 45% des cas au début de l'étude. Le produit choisi avait été appliqué par l'enfant dans 73% et 64% des cas à J30 et J90. Ceci suggère que le choix d'un produit par le patient pourrait avoir un impact sur l'autonomisation de l'enfant. Il a été montré qu'encourager le patient à participer activement au processus de prise de décision médicale est corrélé à une amélioration des capacités d'autonomie globale (68). Plusieurs études suggèrent par ailleurs que permettre aux enfants de participer aux décisions concernant leur santé pourrait améliorer leur confiance en eux, leur permettre de conserver un contrôle de la situation et au final améliorer l'adhésion aux traitements (69).

II- Forces et faiblesses de l'étude

Le principal atout de notre étude est son originalité. Il s'agit, à notre connaissance, de la première étude évaluant la faisabilité du choix d'une galénique par l'enfant dans la DA.
Les autres points forts de notre étude sont son caractère prospectif et multicentrique. La durée de suivi de 3 mois était également intéressante, la démarche ayant pu être évaluée à distance du choix
Notre sujet s'intègre dans la problématique actuelle de santé publique mondiale qu'est la non-adhésion dans les maladies chroniques. Le développement d'une intervention comme la nôtre est particulièrement pertinent car sa répercussion clinique pourrait être importante. L'OMS considère en effet que le développement d'interventions visant à

améliorer l'adhésion thérapeutique aurait plus d'impact que le développement de nouveaux médicaments dans les maladies chroniques. La littérature est pourtant étonnamment pauvre dans ce domaine.

Notre étude pilote a permis de répondre à l'objectif principal : la prise en compte de la préférence du patient pour sa galénique dans la DA est faisable. Il est intéressant de souligner l'homogénéité des réponses concernant la faisabilité, l'acceptabilité et la satisfaction dans notre échantillon de patients. L'évaluation de la part des médecins est difficile à interpréter dans notre étude, car les questions n'ont pas été suffisamment bien formulées pour individualiser la procédure au sein du protocole. Par ailleurs le faible nombre d'examinateurs et leur lien avec la structure d'éducation thérapeutique sont des éléments qui rendent ces données non extrapolables. Cependant il ne s'agissait pas de notre objectif principal.

Le faible effectif et l'absence de groupe contrôle sont les principaux défauts de notre étude, et nos résultats doivent donc être interprétés avec prudence. Notre étude n'en donne pas moins un aperçu de l'intérêt que pourrait représenter une telle approche, conduite sur un plus large échantillon.

Les difficultés rencontrées durant cette étude pilote ont permis d'identifier les points à améliorer dans l'élaboration d'une étude de plus grande ampleur. Tout d'abord, il faudra s'affranchir des contraintes logistiques. Pour cela, les produits tests pourront être fournis sous la forme d'un kit d'échantillons à disposition dans les salles de consultation ou dans les pharmacies selon les acteurs impliqués. Un travail pourra être réalisé auprès des industriels afin de développer un tel dispositif. Le questionnaire destiné aux médecins devra être reformulé afin d'individualiser l'évaluation de la démarche. Un travail devra également être réalisé avec les pharmaciens d'officine ou hospitaliers afin de définir leur place potentielle dans cette intervention. Le stockage des produits qui étaient délivrés gratuitement au patient dans l'étude a été problématique en raison de manque de place dans les salles de consultations et devra être repensé. Le pharmacien pourrait donc avoir un rôle important dans cette intervention compte tenu de son expertise dans la gestion et la fabrication des traitements, et dans la maîtrise des formulations galéniques.

L'absence de méthode fiable de mesure de l'adhésion a représenté une autre difficulté et devra être repensé.

Nous n'avons pas recensé les autres interventions réalisées en consultation. Cela devra être fait au sein d'une étude randomisée et contrôlée afin d'évaluer l'impact de notre intervention en particulier sur l'adhésion et sur l'évolution de la maladie.
Par ailleurs, il y avait 2 perdus de vue à la fin de l'étude, le SCORAD moyen a donc pu être sous-estimé chez les 20 patients restant à J90. Mais l'évolution de la maladie n'était pas l'objectif principal de l'étude.
Tous les patients incluables ne l'ont pas systématiquement été, par manque de temps. Cela a pu constituer un biais de sélection.
Enfin, les produits tests n'étaient pas tous conditionnés de la même façon : le cold cream fluide était dans un flacon pompe alors que les autres traitements étaient dans un tube, ce qui a pu largement influencer le choix du patient. A l'avenir, les produits devront tous être conditionnés de la même façon pour limiter ce biais. Cependant, l'objectif de notre étude n'était pas de comparer les différents produits entre eux.

Il serait donc intéressant de mener cette étude à plus grande échelle au sein de centres non sélectionnés, en améliorant la procédure comme proposé ci-dessus, et en impliquant le pharmacien. La mesure de l'impact de cette procédure sur l'adhésion thérapeutique et sur l'évolution de la maladie ne pourra se faire qu'au sein d'une étude randomisée et contrôlée.

III- Perspectives pour améliorer l'adhésion thérapeutique

1- La médecine orientée sur le patient

En proposant une personnalisation de son traitement au patient, notre démarche a constitué un soin « orienté sur le patient ». Ce concept né dans les années 70 s'est développé durant la dernière décennie à partir de l'idée que le patient, à défaut d'être un professionnel de santé est l'expert de son propre corps et de ses symptômes. La médecine paternaliste, dans laquelle le médecin est le seul à détenir la meilleure option thérapeutique pour son patient, n'est plus acceptable. La relation médecin-patient est désormais largement influencée par la couverture médiatique des problèmes de santé, l'accès à un grand nombre d'information sur Internet ou encore le développement du marketing pharmaceutique (70).

La définition de la médecine orientée sur le patient (MOP) est complexe, évolutive et débattue. Certains auteurs ont pu la définir comme une relation de confiance entre le patient et le soignant, qui prend en compte les préférences et les objectifs du patient en l'impliquant dans la prise de décisions concernant sa santé, et en l'autonomisant dans sa maladie (71). Malgré un intérêt grandissant pour la MOP, particulièrement dans les maladies chroniques, une revue de la littérature a pointé du doigt le manque d'études dans ce domaine (72). Il a été montré que cette approche augmentait la satisfaction du patient dans sa prise en charge et améliorait la relation médecin-soignant(73)(74). Il pourrait donc s'agir d'un moyen d'améliorer l'adhésion thérapeutique dans les maladies chroniques (72), mais des études pour promouvoir la MOP sont nécessaires pour l'affirmer. Aux Etats-Unis, l'Académie Nationale de Médecine (Insitut of Medicine) a en 2001, inclus la MOP dans la liste des six objectifs principaux du système de santé.

2- La prise de décision partagée

La prise de décision partagée (PDP) fait partie intégrante de la MOP. Le terme de PDP a été utilisé pour la première fois en 1982 et désignait alors un partenariat entre le patient et le médecin, qui aidait le patient à recevoir les soins qu'il préférait. La PDP s'est développée et représente actuellement un processus complexe nécessitant plusieurs étapes : information du patient des différentes options thérapeutiques, des risques et des bénéfices des traitements, prise en compte de ses objectifs et de ses préférences, éducation thérapeutique et discussion afin de s'assurer qu'il a intégré les différentes options de traitement et la probabilité qu'ils rempliront ses objectifs (75)(76). Une revue de la littérature sur la PDP en médecine a montré que le patient souhaitait participer à la décision médicale dans 63% des études (77). Gore et al (78), ont interrogé 33 parents d'enfants atteints de DA sur la manière dont ils souhaitaient être impliqués dans le choix du traitement de leur enfant. Tous les parents souhaitaient participer à la décision thérapeutique, aucun ne souhaitait être totalement passif ni totalement actif. Haynes et al ont réalisé une revue de la littérature sur les études randomisées dans la PDP. Sur les 11 études retenues, 6 avaient montré une différence significative entre le groupe PDP et le groupe contrôle et 5 n'avaient pas montré de différence. Les critères de jugement principaux étaient le plus souvent la satisfaction, le bien-être et les connaissances du patient. Une seule étude avait évalué la différence

d'adhésion entre les deux groupes, qui était significative (évaluation d' un traitement antidépresseur) (79).
Cependant, soigner un patient est bien plus complexe que de lui donner uniquement ce qu'il demande et la MOP ne doit pas être opposée à la médecine fondée sur les preuves (evidence-based medicine). Les méthodes permettant d'intégrer ces deux concepts complémentaires sont l'identification des interventions effectivement efficaces, la présentation des avantages et des inconvénients des différents traitements au patient, et la prise en compte de ses préférences dans le choix du traitement, basé sur le jugement clinique du praticien (42).

3- Développer de nouvelles galéniques

Dans notre étude, les traitements proposés au patient étaient des PM. Ces PM présentent, comme nous l'avons vu, des inconvénients et des avantages, laissés à l'appréciation du prescripteur. Elles font l'objet de controverses et ne sont pas utilisées par tous les praticiens. Or, si le patient a le choix dans une large gamme d'émollients développés par les industriels (dont seul le DEXERYL est remboursé par la sécurité sociale), la gamme de DC est bien plus limitée. Il s'agit généralement de crème et pommade, voire hydrogels ou mousse. Le développement de formulations galéniques de DC cosmétiquement plus acceptables par l'industrie pharmaceutique pourrait être un élément favorisant l'adhésion thérapeutique(38).

CONCLUSION

Cette étude pilote a montré que le choix de la galénique par le patient dans la dermatite atopique de l'enfant est faisable et acceptable du point de vue du patient. Cette démarche n'a jamais été évaluée dans la DA. Pourtant, plusieurs études montrent que la médecine orientée sur le patient et la participation du patient au choix de son traitement sont des approches qui pourraient augmenter l'adhésion à son traitement. La non-adhésion thérapeutique est complexe, multifactorielle, et représente une cause d'échec importante dans la DA de l'enfant. Le développement d'interventions visant à améliorer l'adhésion reste donc un challenge pour le dermatologue.

Notre étude constitue une étape préliminaire à la réalisation d'un essai avec de plus grands effectifs, contrôlé et randomisé, dans lequel l'impact de cette intervention sur l'adhésion thérapeutique et sur l'évolution de la maladie devra être évalué.

ANNEXES

Annexe 1 - Questionnaire médecin

Nom de l'investigateur :.....

Nom de l'enfant :.....

Date de naissance de l'enfant :...../...../.....

Nom du parent :.....

Visite d'inclusion - date :……..

Excipient choisi :……

1 - Le patient a-t-il accepté facilement votre proposition ?

□ Très volontiers

□ Volontiers

□ Avec réticence

□ Pas du tout

2 - Lors de cette consultation, la démarche de préférence galénique pour la prise en charge de vos patients :

▪ S'est intégrée difficilement dans le cadre de la consultation :

□ Tout à fait d'accord

□ Assez d'accord

□ Peu d'accord

□ Pas du tout d'accord

▪ A prolongé la durée de consultation :

□ Tout à fait d'accord

□ Assez d'accord

□ Peu d'accord

□ Pas du tout d'accord

3 - Quelle galénique auriez-vous proposé spontanément pour ce patient ?

□ Cold Cream

□ Cérat de Galien Modifié

□ Cold Cream Fluide

□ Onguent

Annexe 2 - Questionnaire patient/parent à J0

Nom de l'investigateur :.....
Nom de l'enfant :.....
Date de naissance de l'enfant :...../...../.....
Nom du parent :.....
Visite d'inclusion J0 - Date :……..……
Crème choisie :……

A remplir par la personne qui applique la crème, le parent (cocher la case correspondante) ou l'enfant avec l'aide du parent (entourer le visage)

1 - Choisir la crème m'a paru simple:

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

2 - J'ai vu un intérêt à choisir la crème :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

3 - J'ai apprécié le fait de choisir la crème :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

8 – Ces 8 derniers jours, j'ai parfois oublié d'appliquer la crème cortisonée :

□ Jamais (0)
□ De temps en temps (1 ou 2 fois)
□ Régulièrement (3 ou 4 fois)
□ Assez souvent (5 ou 6 fois)
□ Très souvent (7 ou 8 fois)

9 - Ces 8 derniers jours, j'ai parfois oublié d'appliquer la crème émolliente :

□ Jamais (0)
□ De temps en temps (1 ou 2 fois)
□ Régulièrement (3 ou 4 fois)
□ Assez souvent (5 ou 6 fois)
□ Très souvent (7 ou 8 fois)

5 - Qui applique majoritairement la crème jusqu'à présent ?

□ L'enfant
□ La maman
□ Le papa

Annexe 3 - Questionnaire patient « qualité produit » à J0

Visite d'inclusion - date :.....
Nom de l'investigateur :.....
Nom de l'enfant :.....
Date de naissance de l'enfant :...../...../.....
Nom du parent :.....

A remplir par la personne qui applique la crème, le parent (cocher la case correspondante) ou l'enfant avec l'aide du parent (entourer le visage)

Marque du dermocorticoïde (ou composition de la préparation magistrale) prescrit jusqu'à présent :

Marque de l'émollient prescrit jusqu'à présent :

CONCERNANT L'ANCIENNE CREME :

1 - La crème est facile à appliquer :

Emollient :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

Dermocorticoïde :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

2 - La crème est agréable à appliquer :

Emollient :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

Dermocorticoïde :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

3 - J'applique la crème rapidement :

Emollient :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

Dermocorticoïde :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

4 - La peau devient rouge suite à l'application de la crème :

Emollient :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

Dermocorticoïde :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

5 - La peau gratte suite à l'application de la crème :

Emollient :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

Dermocorticoïde :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

6 - La crème ne sent pas bon :

Emollient :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

Dermocorticoïde :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

7 - La crème colle au vêtement :

1.

Emollient :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

Dermocorticoïde :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

Annexe 4 - Questionnaire patient/parent à J30

Consultation J30 - Date :…….

Nom de l'investigateur :.....
Nom de l'enfant :.....
Date de naissance de l'enfant :...../...../.....
Nom du parent :.....

Crème choisie:……..…

A remplir par la personne qui applique la crème, le parent (cocher la case correspondante) ou l'enfant avec l'aide du parent (entourer le visage)

1 - J'ai vu un intérêt à pouvoir choisir la crème :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

2- J'ai apprécié le fait de choisir la crème :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

3 - Depuis que j'ai une crème qui me convient, je trouve le traitement moins contraignant :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

4 – Ces 8 derniers jours, j'ai parfois oublié d'appliquer la crème cortisonée :

□ Jamais (0)
□ De temps en temps (1 ou 2 fois)
□ Régulièrement (3 ou 4 fois)
□ Assez souvent (5 ou 6 fois)
□ Très souvent (7 ou 8 fois)

5 - Ces 8 derniers jours, j'ai parfois oublié d'appliquer la crème émolliente :

□ Jamais (0)
□ De temps en temps (1 ou 2 fois)

□ Régulièrement (3 ou 4 fois)
□ Assez souvent (5 ou 6 fois)
□ Très souvent (7 ou 8 fois)

6 - J'ai appliqué les crèmes plus régulièrement qu'auparavant :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

7 - Je trouve le traitement plus agréable que celui qui était prescrit auparavant :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

8 - J'ai l'impression que ma peau (ou la peau de mon enfant) va mieux depuis que j'ai un traitement que j'ai choisi :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

9 - Qui applique majoritairement la crème depuis la dernière consultation ?

□ L'enfant
□ La maman
□ Le papa

Annexe 5 - Questionnaire patient « qualité produit » à J30

Consultation de suivi J30 date :.....

Nom de l'investigateur :.....
Nom de l'enfant :.....
Date de naissance de l'enfant :...../...../.....
Nom du parent :.....

A remplir par la personne qui applique la crème, le parent (cocher la case correspondante) ou l'enfant avec l'aide du parent (entourer ou colorier le visage)

CONCERNANT LA NOUVELLE CREME PRESCRITE DEPUIS 1 MOIS :

1 - La crème est facile à appliquer :

Emollient :

Dermocorticoïde :

2 - La crème est agréable à appliquer :

Emollient :

Dermocorticoïde :

3 - J'applique la crème rapidement :

Emollient :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

Dermocorticoïde :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

4 - La peau devient rouge suite à l'application de la crème :

Emollient :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

Dermocorticoïde :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

5 - La peau gratte suite à l'application de la crème :

Emollient :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

Dermocorticoïde :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

6 - La crème ne sent pas bon :

Emollient :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

Dermocorticoïde :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

7 - La crème colle au vêtement :

1.

Emollient :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

Dermocorticoïde :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

Annexe 6 - Questionnaire final de l'étude à J90

Consultation J90 - Date :…….

Nom de l'investigateur :.....
Nom de l'enfant :.....
Date de naissance de l'enfant :...../...../.....
Nom du parent :.....

Crème choisie:……..

A remplir par la personne qui applique la crème, le parent (cocher la case correspondante) ou l'enfant avec l'aide du parent (entourer le visage)

Cela fait déjà trois mois que vous avez débuté cette étude et nous vous remercions d'y avoir participé.

1 - Etes-vous satisfait d'y avoir participé ?

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

2 - J'ai vu un intérêt à pouvoir choisir la crème :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

3 - J'ai apprécié le fait de choisir la crème :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

4 - Depuis que j'ai une crème qui me convient, je trouve le traitement moins contraignant :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

5 - Ces 8 derniers jours, j'ai parfois oublié d'appliquer la <u>crème cortisonée</u> :

□ Jamais (0)
□ De temps en temps (1 ou 2 fois)
□ Régulièrement (3 ou 4 fois)
□ Assez souvent (5 ou 6 fois)
□ Très souvent (7 ou 8 fois)

6 - Ces 8 derniers jours, j'ai parfois oublié d'appliquer la <u>crème émolliente :</u>

□ Jamais (0)
□ De temps en temps (1 ou 2 fois)
□ Régulièrement (3 ou 4 fois)
□ Assez souvent (5 ou 6 fois)
□ Très souvent (7 ou 8 fois)

7 - Je trouve le traitement plus agréable que celui qui était prescrit auparavant :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

8 - J'ai l'impression que ma peau (ou la peau de mon enfant) va mieux depuis que j'ai un traitement que j'ai choisi :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

9 - Je souhaite poursuivre le même traitement à l'avenir :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

<u>A remplir avec l'aide du parent :</u>

9 - Les crèmes ont été appliquées plus régulièrement qu'auparavant :

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

10 - Si oui, était-ce parce que le traitement vous a été délivré gratuitement ?

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

11 - Si oui, était-ce parce que le traitement que vous avez choisi vous a paru plus agréable que celui que vous appliquiez auparavant ?

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

12 - Si oui, était-ce parce que vous avez eu plus de consultations médicales ?

□ Oui beaucoup

□ Oui un peu

□ Non pas vraiment

□ Non pas du tout

13 - Qui applique majoritairement la crème depuis la dernière consultation?

□ L'enfant

□ La maman

□ Le papa

Annexe 7 - Cahier d'observation

CAHIER D'OBSERVATION **PROTOCOLE DERMATITE ATOPIQUE ET CHOIX DE L'EXCIPIENT (DACE)**	
INITIALE DU NOM (_) INITIALE DU PRENOM (_) DATE DE NAISSANCE:_____	
J0 : Choix du patient **DATE:_____**	
Critères d'inclusion satisfaits	Âge : 3 à 15 ans oui / non Pour les enfants de moins de 7 ans et les enfants non autonomes dans l'application de leur traitement, l'accompagnateur, lors de la consultation initiale, doit être celui qui applique le traitement à l'enfant oui / non Détention d'un ordinateur ou d'un smartphone oui / non
Information du patiente faite	oui / non
Lettre d'information enfant distribuée	oui / non
Lettre d'information parent distribuée	oui / non
Recueil de la non-opposition	oui / non
Examen clinique	Forme clinique : □ Xerose diffuse □ Eczéma nummulaire □ Prurigo □ Lichénifié **SCORAD**: _____ Surface corporelle:_____%
Présentation du PO-SCORAD, et remise de la fiche de recueil	oui / non
Choix du produit	**□ Cold cream □ Cerat de Galient □ Cold cream fluide □ Onguent**
Remise du questionnaire patient/parent J0	oui / non

Remise du questionnaire qualité produit (ancien produit)	oui / non
Remplissage du questionnaire médecin	oui / non
Délivrance des traitements pour 1 mois	PMR délivrée : oui /non EMOLIENT délivré : oui / non
Envoi du fax d'inclusion au promoteur et à la pharmacie du C.H.U.	oui / non
J30 : Suivi du patient **DATE:_____**	
Examen clinique	**SCORAD:_____** Surface corporelle:____%
Récupération du carnet de PO-SCORAD	Calcul de l'aire sous la courbe :_____
Remise du questionnaire patient/parent J30	oui / non
Remise du questionnaire qualité produit (nouveau produit)	oui / non
Délivrance des traitements pour deux mois	PMR délivrée : oui /non EMOLIENT délivré : oui / non
J90 : Consultation finale **DATE:_____**	
Remise du questionnaire final patient/parent	oui / non
Examen clinique:	**SCORAD:_____** Surface corporelle:_____%
Récupération de PO-SCORAD	Calcul de l'aire sous la courbe :_____

Annexe 8 - Notice d'information à l'attention de l'enfant

Date :_____

Nom de l'enfant :_____

Date de naissance de l'enfant :_____

Nom du parent :_____

Lettre d'information pour la participation à l'étude

(A l'intention du sujet mineur)

« **Prise en compte de la préférence patient/parents dans le choix de la galénique au cours de la dermatite atopique.**
Faisabilité et impact sur l'adhésion au traitement »

Tu souffres d'eczéma. Tu as beau suivre le traitement que ton médecin t'a donné, tu as toujours des lésions.
En même temps que ta visite médicale, nous te proposons de participer à une étude sur les crèmes que tu utilises tous les jours pour te traiter.
Avant de te décider à participer ou non à cette étude, il est important que tu comprennes les raisons de ce projet et ce que cela implique pour toi.
C'est pourquoi nous t'invitons à lire attentivement cette feuille d'information.
Tu pourras en parler avec tes parents et avec ton médecin.
Nous sommes là pour répondre à toutes les questions que tu voudras s'il y a des choses que tu ne comprends pas ou que tu voudrais approfondir.
Nous te proposons cette étude car tu as un eczéma sévère. Nous comprenons que cela ne doit pas être évident de devoir mettre de la crème tous les jours et que tu n'arrives pas toujours à suivre correctement ton traitement.
C'est pourquoi cette étude a été lancée. Pendant 3 mois, d'autres enfants comme toi vont participer à cette recherche qui devrait nous permettre, à l'avenir, de rendre ton traitement moins difficile pour toi et donc de te permettre de guérir plus vite.
Si tu décides de participer à l'étude, il te suffira de te présenter aux visites chez ton médecin.
Au cours de ces entretiens, tu choisiras la crème que tu préfères. Les quatre crèmes sont toutes aussi efficaces. Le médecin te donnera un questionnaire que tu devras remplir et un site internet sur lequel tu te rendras une fois par semaine pour que tu puisses évaluer ton eczéma à la maison entre deux rendez-vous.

Ces renseignements te concernant seront anonymisés, ce qui signifie que ni ton nom, ni ton prénom, ni aucune autre information permettant de te reconnaître n'apparaîtront.
Ils serviront pour écrire des articles dans des revues médicales ou pour être présentés lors de réunions de médecins, mais personne ne pourra savoir que tu as participé à cette étude.
Tu as bien sur le droit de refuser de participer à cette étude, sans que cela ne modifie la relation avec ton médecin.
Si tu acceptes de participer à cette étude, tu pourras arrêter de participer à tout moment, sans devoir donner de raison et sans que cela modifie ton suivi médical.
Les renseignements te concernant ne seront alors pas utilisés pour cette recherche, ils seront uniquement conservés dans ton dossier pour ton suivi médical.
Merci d'avoir lu cette lettre d'information.
Si tu as des questions, n'hésite pas à nous les poser.

Nom de l'investigateur :
Signature de l'investigateur :

Service de dermatologie, CHU Nantes, 1 place Alexis Ricordeau, 44000 Nantes, tél :02 40 08 31 16

Annexe 9 - Notice d'information à l'attention des parents

Date :_____

Nom de l'enfant :_____

Date de naissance de l'enfant :_____

Nom du parent :_____

Lettre d'information pour la participation à l'étude

« Prise en compte de la préférence patient/parents dans le choix galénique au cours de la dermatite atopique.
Faisabilité et impact sur l'adhésion au traitement **»**

Nous proposons à votre enfant de participer à un travail d'évaluation clinique effectué auprès des enfants en situation d'échec thérapeutique malgré un traitement pertinent.
Ce travail d'évaluation est placé sous la responsabilité du Pr Jean-François Stalder, Chef du Service de dermatologie du CHU de Nantes et responsable scientifique de l'étude.
Le médecin ayant proposé à mon enfant de participer à l'étude est le Dr _____, médecin participant à cette recherche.

1. But de l'étude

L'objectif de ce travail est d'évaluer la faisabilité d'un choix galénique (c'est-à-dire l'aspect physique du médicament) proposé à votre enfant par le médecin prescripteur et dans un second temps d'analyser si cette procédure peut avoir un impact sur l'adhésion de votre enfant à son traitement.

2. Conditions de participation

Pour pouvoir participer à cette étude, il faut :

- être âgé entre 3 et 15 ans maximum
- avoir un ordinateur ou un smartphone afin de pouvoir faire le PO-SCORAD toutes les semaines entre deux consultations

3. Déroulement de l'étude

Cette étude va se dérouler sur trois mois.

Lors de la consultation initiale, le médecin vous présentera quatre échantillons de produit.
Après les avoir testés, vous ou votre enfant choisirez celui qui vous convient le mieux.
Le médecin donnera alors deux flacons de traitement pour un mois avec dedans l'émollient choisi dans un flacon et l'émollient plus 30% de Diprosone dans l'autre flacon.
Le reste de la consultation se déroulera comme habituellement (examen clinique, SCORAD). Nous vous demanderons de remplir un questionnaire et vous repartirez avec une plaquette explicative et l'adresse internet (http://www.poscorad.com) expliquant comment réaliser le PO-SCORAD que vous devrez réaliser entre les consultations chez vous (à hauteur d'une fois par semaine, le temps nécessaire au remplissage du PO-SCORAD est d'environ 5 minutes). Ces chiffres seront notés dans un carnet que vous nous remettrez à chaque consultation.
La deuxième consultation aura lieu un mois après pour réévaluer l'eczéma de votre enfant. Nous vous remettrons un nouveau questionnaire à remplir et récupérerons le PO-SCORAD de votre enfant. En cas d'intolérance au produit choisi lors de la première consultation, un autre produit sera proposé à votre enfant.
La dernière consultation aura lieu au bout de trois mois, nous réévaluerons l'eczéma de votre enfant, nous vous donnerons un dernier questionnaire à remplir, et nous récupérerons le PO-SCORAD de votre enfant.
Le traitement pourra être reconduit si besoin à la fin de l'étude.

4. Confidentialité

Toutes les informations qui seront récoltées lors de la réalisation de cette étude seront strictement gardées confidentielles. Elles feront l'objet d'une saisie informatique et d'une analyse statistique rigoureusement anonymes. Même si des résultats sont publiés, l'identité de votre enfant ne sera pas communiquée. Le fichier informatique utilisé pour réaliser la présente recherche a fait l'objet d'une demande d'autorisation à la CNIL (Commission Nationale Informatique et Liberté), en application des articles 40-1 et suivants de la loi « informatique et liberté ». Les données médicales de votre enfant ne seront transmises qu'au promoteur ou à son représentant, et, le cas échéant, aux autorités sanitaires habilitées, dans des conditions garantissant leur confidentialité. Vous pouvez exercer vos droits d'accès et de rectification auprès de l'investigateur principal.
Vous avez le droit de vous opposer à la transmission des données soumises au secret professionnel (loi informatique et liberté).

5. Vos droits

La participation de votre enfant à ce projet est librement consentie, après un délai de réflexion. Vous avez le droit de vous opposer à la participation à la recherche, vous ne subirez pas de préjudice pour cela. Si vous deviez changer d'avis, vous pourriez interrompre sa participation à tout moment sans devoir vous justifier et sans aucun préjudice. Cela ne modifiera en rien sa prise en charge médicale et

sa relation avec son médecin. Les données de votre enfant ne seront alors pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.
En tant que participant à une étude de soins courants, vous n'aurez pas à supporter le prix des examens spécifiques, le coût des produits ne sera pas à votre charge, les frais exposés s'ils existent seront remboursés sur présentation de justificatifs, et aucune participation financière ne vous sera demandée.
La participation à l'étude n'est pas indemnisée.

Vous n'avez pas le droit de participer simultanément à une autre recherche.

Toute information nouvelle susceptible de modifier le consentement fera l'objet d'une nouvelle information du patient/parent.
Le participant bénéficie d'une information orale accompagnant la notice d'information.

6. Coordonnées de l'investigateur principall :

La personne qui dirige la recherche auprès de laquelle il est possible de faire valoir vos droits est la suivante :

Professeur Jean-François Stalder
Département de Dermatologie
CHU de Nantes
Hôtel Dieu
44035 Nantes
Tél : 02 40 08 31 15
Mail :jean-françois,stalder@univ-nantes.fr

A la fin de la recherche, et à votre demande, vous et votre enfant pourrez être informé(e) par le médecin-investigateur des résultats globaux de cette recherche (dès qu'ils seront disponibles).

Le Comité de Protection des Personnes Ouest V de Rennes a donné un avis favorable en date du ……au déroulement de l'étude.

Nom de l'investigateur :
Signature de l'investigateur :

Service de dermatologie, CHU Nantes, 1 place Alexis Ricordeau, 44000 Nantes, tél :02 40 08 31 16

Annexe 10 - Attestation de recueil de la non-opposition

Prise en compte de la préférence patient/parents dans le choix de la galénique au cours de la dermatite atopique. Faisabilité et

Attestation d'obtention de la non-opposition (Parents)

Je soussigné(e), ...……..., atteste avoir obtenu la non-opposition des parents de Mr Melle.....……..., en sa qualité de participant(e) à l'essai, en date du ……/……/…….. .

Je déclare les avoir informés du déroulement du protocole sus nommé.

Fait à ……., le ……..

Nom et signature

REFERENCES

1. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. Validation of the U.K. diagnostic criteria for atopic dermatitis in a population setting. U.K. Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis Working Party. Br J Dermatol. juill 1996;135(1):12‑7.

2. Fleming S, Bodner C, Devereux G, Russell G, Campbell D, Godden D, et al. An application of the United Kingdom Working Party diagnostic criteria for atopic dermatitis in Scottish infants. J Invest Dermatol. déc 2001;117(6):1526‑30.

3. Williams HC, Strachan DP. The natural history of childhood eczema: observations from the British 1958 birth cohort study. Br J Dermatol. nov 1998;139(5):834‑9.

4. Silverberg JI, Simpson EL. Association between severe eczema in children and multiple comorbid conditions and increased healthcare utilization. Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol. août 2013;24(5):476‑86.

5. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CKW, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Lancet Lond Engl. 26 août 2006;368(9537):733‑43.

6. Jackson KD, Howie LD, Akinbami LJ. Trends in allergic conditions among children: United States, 1997-2011. NCHS Data Brief. mai 2013;(121):1‑8.

7. Thyssen JP, Kezic S. Causes of epidermal filaggrin reduction and their role in the pathogenesis of atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. oct 2014;134(4):792‑9.

8. De Benedetto A, Rafaels NM, McGirt LY, Ivanov AI, Georas SN, Cheadle C, et al. Tight Junction Defects in Atopic Dermatitis. J Allergy Clin Immunol. mars 2011;127(3):773‑86.e7.

9. Akiyama T, Lerner EA, Carstens E. Protease-activated receptors and itch. Handb Exp Pharmacol. 2015;226:219‑35.

10. Gittler JK, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Atopic dermatitis results in intrinsic barrier and immune abnormalities: Implications for contact dermatitis. J Allergy Clin Immunol. févr 2013;131(2):300‑13.

11. Wilson SR, Thé L, Batia LM, Beattie K, Katibah GE, McClain SP, et al. The Epithelial Cell-derived Atopic Dermatitis Cytokine TSLP Activates Neurons to Induce Itch. Cell. 10 oct 2013;155(2):285‑95.

12. Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. J Am Acad Dermatol. juill 2014;71(1):116‑32.

13. Ng JPX, Liew HM, Ang SB. Use of emollients in atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. mai 2015;29(5):854‑7.

14. Grimalt R, Mengeaud V, Cambazard F, Study Investigators' Group. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study. Dermatol Basel Switz. 2007;214(1):61‑7.

15. Hanifin J, Gupta AK, Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. Br J Dermatol. sept 2002;147(3):528‑37.

16. Kampf G, Wigger-Alberti W, Schoder V, Wilhelm K-P. Emollients in a propanol-based hand rub can significantly decrease irritant contact dermatitis. Contact Dermatitis. déc 2005;53(6):344‑9.

17. Szczepanowska J, Reich A, Szepietowski JC. Emollients improve treatment results with topical corticosteroids in childhood atopic dermatitis: a randomized comparative study. Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol. nov 2008;19(7):614‑8.

18. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taïeb A, Werfel T, Oranje A, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV. mars 2010;24(3):317‑28.

19. Horimukai K, Morita K, Narita M, Kondo M, Kitazawa H, Nozaki M, et al. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. oct 2014;134(4):824‑30.e6.

20. Eichenfield LF, Boguniewicz M, Simpson EL, Russell JJ, Block JK, Feldman SR, et al. Translating Atopic Dermatitis Management Guidelines Into Practice for Primary Care Providers. Pediatrics. sept 2015;136(3):554‑65.

21. Cambazard F. Les traitements actuels de la dermatite atopique chez l'enfant. Ann Dermatol Vénéréologie. févr 2003;130(2 Pt 2):261‑5.

22. Van Der Meer JB, Glazenburg EJ, Mulder PG, Eggink HF, Coenraads PJ. The management of moderate to severe atopic dermatitis in adults with topical fluticasone propionate. The Netherlands Adult Atopic DermatitisStudy Group. Br J Dermatol. juin 1999;140(6):1114‑21.

23. Wollenberg A, Frank R, Kroth J, Ruzicka T. Proactive therapy of atopic eczema--an evidence-based concept with a behavioral background. J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG. févr 2009;7(2):117‑21.

24. DIPROSONE 0,05 % crème - Vidal.fr [Internet]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/diprosone-5391.htm

25. Morley KW, Dinulos JG. Update on topical glucocorticoid use in children. Curr Opin Pediatr. févr 2012;24(1):121‑8.

26. Aubert-Wastiaux H, Moret L, Le Rhun A, Fontenoy AM, Nguyen JM, Leux C, et al. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency. Br J Dermatol. oct 2011;165(4):808‑14.

27. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppar T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. Br J Clin Pharmacol. mai 2012;73(5):691‑705.

28. World Health Organization; Geneva, Switzerland. Adherence to long-term therapies: evidence for action. 2003.

29. Nasseh K, Frazee S, Visaria J, Vlahiotis A, Tian Y. Cost of medication nonadherence associated with diabetes, hypertension, and dyslipidemia. Am J Pharm Benefits. mars 2012;4(2):40‑5.

30. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. N Engl J Med. 4 août 2005;353(5):487‑97.

31. Storm A, Benfeldt E, Andersen SE, Serup J. A prospective study of patient adherence to topical treatments: 95% of patients underdose. J Am Acad Dermatol. déc 2008;59(6):975‑80.

32. Krejci-Manwaring J, Tusa MG, Carroll C, Camacho F, Kaur M, Carr D, et al. Stealth monitoring of adherence to topical medication: adherence is very poor in children with atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. févr 2007;56(2):211‑6.

33. Schaarschmidt M-L, Kromer C, Herr R, Schmieder A, Goerdt S, Peitsch WK. Treatment satisfaction of patients with psoriasis. Acta Derm Venereol. mai 2015;95(5):572‑8.

34. Kinney MA, Feldman SR. What's new in the management of psoriasis? G Ital Dermatol E Venereol Organo Uff Soc Ital Dermatol E Sifilogr. avr 2009;144(2):103‑17.

35. Carroll CL, Feldman SR, Camacho FT, Balkrishnan R. Better medication adherence results in greater improvement in severity of psoriasis. Br J Dermatol. oct 2004;151(4):895‑7.

36. Aubert H, Barbarot S. Non-adhésion et corticothérapie. Ann Dermatol Vénéréologie. janv 2012;139 Suppl 1:S7‑12.

37. Krueger KP, Berger BA, Felkey B. Medication adherence and persistence: a comprehensive review. Adv Ther. août 2005;22(4):313‑56.

38. Tan X, Feldman SR, Chang J, Balkrishnan R. Topical drug delivery systems in dermatology: a review of patient adherence issues. Expert Opin Drug Deliv. oct 2012;9(10):1263‑71.

39. Feldman SR, Horn EJ, Balkrishnan R, Basra MK, Finlay AY, McCoy D, et al. Psoriasis: improving adherence to topical therapy. J Am Acad Dermatol. déc 2008;59(6):1009‑16.

40. Tebbi CK. Treatment compliance in childhood and adolescence. Cancer. 15 mai 1993;71(10 Suppl):3441‑9.

41. Pieper KB, Rapoff MA, Purviance MR, Lindsley CB. Improving compliance with prednisone therapy in pediatric patients with rheumatic disease. Arthritis Care Res Off J Arthritis Health Prof Assoc. déc 1989;2(4):132‑5.

42. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. Cochrane Database Syst Rev. 2008;(2):CD000011.

43. Halioua B. [Adherence: definitions and measurement methods: characteristics of adherence to topical treatments]. Ann Dermatol Vénéréologie. janv 2012;139 Suppl 1:S1‑6.

44. Bass AM, Anderson KL, Feldman SR. Interventions to Increase Treatment Adherence in Pediatric Atopic Dermatitis: A Systematic Review. J Clin Med. 2015;4(2):231‑42.

45. McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions: scientific review. JAMA. 11 déc 2002;288(22):2868‑79.

46. Feldman SR, Camacho FT, Krejci-Manwaring J, Carroll CL, Balkrishnan R. Adherence to topical therapy increases around the time of office visits. J Am Acad Dermatol. juill 2007;57(1):81‑3.

47. Stalder J-F, Barbarot S, Wollenberg A, Holm EA, De Raeve L, Seidenari S, et al. Patient-Oriented SCORAD (PO-SCORAD): a new self-assessment scale in atopic dermatitis validated in Europe. Allergy. août 2011;66(8):1114‑21.

48. Zerrouk N, Arnaud P. Formes pharmaceutiques topiques. Ann Dermatol Vénéréologie. mars 2007;

49. Fredon L, Mallard C. Nouvelles formulations en dermatologie. Ann Dermatol Venereol. 2007;

50. Smith JF. The incidence of topical steroid dilutions. J Clin Hosp Pharm. juin 1982;7(2):137‑40.

51. Refai H, Müller-Goymann CC. The influence of dilution of topical semisolid preparations on hydrocortisone permeation through excised human stratum corneum. Eur J Pharm Biopharm. 2002;2(54):143‑50.

52. Ivens UI, Steinkjer B, Serup J, Tetens V. Ointment is evenly spread on the skin, in contrast to creams and solutions. Br J Dermatol. août 2001;145(2):264‑7.

53. Zivkovich AH, Feldman SR. Are ointments better than other vehicles for corticosteroid treatment of psoriasis? J Drugs Dermatol JDD. juin 2009;8(6):570‑2.

54. Kircik LH. Importance of vehicles in acne therapy. J Drugs Dermatol JDD. juin 2011;10(6):s17‑23.

55. Feldman DSR, Housman TS. Patients' Vehicle Preference for Corticosteroid Treatments of Scalp Psoriasis. Am J Clin Dermatol. 21 août 2012;4(4):221‑4.

56. Brown KK, Rehmus WE, Kimball AB. Determining the relative importance of patient motivations for nonadherence to topical corticosteroid therapy in psoriasis. J Am Acad Dermatol. oct 2006;55(4):607‑13.

57. Eastman WJ, Malahias S, Delconte J, DiBenedetti D. Assessing attributes of topical vehicles for the treatment of acne, atopic dermatitis, and plaque psoriasis. Cutis. juill 2014;94(1):46‑53.

58. Trookman NS, Rizer RL. Randomized Controlled Trial of Desonlde Hydrogel 0.05% versus Desonide Ointment 0.05% in the Treatment of Mild-to-moderate Atopic Dermatitis. J Clin Aesthetic Dermatol. nov 2011;4(11):34‑8.

59. Wilson R, Camacho F, Clark AR, Young T, Inabinet R, Yentzer BA, et al. Adherence to topical hydrocortisone 17-butyrate 0.1% in different vehicles in adults with atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. janv 2009;60(1):166‑8.

60. Kunz B, Oranje AP, Labrèze L, Stalder JF, Ring J, Taïeb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Dermatol Basel Switz. 1997;195(1):10‑9.

61. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Dermatol Basel Switz. 1993;186(1):23‑31.

62. Wyatt KD, List B, Brinkman WB, Prutsky Lopez G, Asi N, Erwin P, et al. Shared Decision Making in Pediatrics: A Systematic Review and Meta-analysis. Acad Pediatr. 13 mai 2015;

63. Chavigny JM. lace de l'éducation thérapeutique dans le traitement de la dermatite atopique de l'enfant. Ann Dermatol Vénéréologie. janv 2005;132 Spec No 1:1S116‑20.

64. Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. Clin Ther. juin 1999;21(6):1074‑90; discussion 1073.

65. Sleath B, Carpenter DM, Slota C, Williams D, Tudor G, Yeatts K, et al. Communication during pediatric asthma visits and self-reported asthma medication adherence. Pediatrics. oct 2012;130(4):627‑33.

66. Wilson SR, Strub P, Buist AS, Knowles SB, Lavori PW, Lapidus J, et al. Shared treatment decision making improves adherence and outcomes in poorly controlled asthma. Am J Respir Crit Care Med. 15 mars 2010;181(6):566‑77.

67. Clark NM, Ko Y-A, Gong ZM, Johnson TR. Outcomes associated with a negotiated asthma treatment plan. Chron Respir Dis. août 2012;9(3):175‑82.

68. Hibbard JH, Mahoney ER, Stock R, Tusler M. Do increases in patient activation result in improved self-management behaviors? Health Serv Res. août 2007;42(4):1443‑63.

69. de Winter M, Baerveldt C, Kooistra J. Enabling children: participation as a new perspective on child-health promotion. Child Care Health Dev. janv 1999;25(1):15‑23; discussion 23‑5.

70. Robinson JH, Callister LC, Berry JA, Dearing KA. Patient-centered care and adherence: definitions and applications to improve outcomes. J Am Acad Nurse Pract. déc 2008;20(12):600‑7.

71. Scholl I, Zill JM, Härter M, Dirmaier J. An integrative model of patient-centeredness - a systematic review and concept analysis. PloS One. 2014;9(9):e107828.

72. Lewin SA, Skea ZC, Entwistle V, Zwarenstein M, Dick J. Interventions for providers to promote a patient-centred approach in clinical consultations. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(4):CD003267.

73. Lowes R. Patient-centered care for better patient adherence. Fam Pract Manag. mars 1998;5(3):46‑7, 51‑4, 57.

74. Montgomery AA, Harding J, Fahey T. Shared decision making in hypertension: the impact of patient preferences on treatment choice. Fam Pract. juin 2001;18(3):309‑13.

75. Edwards A, Elwyn G. Inside the black box of shared decision making: distinguishing between the process of involvement and who makes the decision. Health Expect Int J Public Particip Health Care Health Policy. déc 2006;9(4):307‑20.

76. Rivera-Spoljaric K, Halley M, Wilson SR. Shared clinician-patient decision-making about treatment of pediatric asthma: what do we know and how can we use it? Curr Opin Allergy Clin Immunol. avr 2014;14(2):161‑7.

77. Chewning B, Bylund CL, Shah B, Arora NK, Gueguen JA, Makoul G. Patient preferences for shared decisions: a systematic review. Patient Educ Couns. janv 2012;86(1):9‑18.

78. Gore C, Johnson RJ, Caress AL, Woodcock A, Custovic A. The information needs and preferred roles in treatment decision-making of parents caring for infants with atopic dermatitis: a qualitative study. Allergy. juill 2005;60(7):938‑43.

79. Haynes RB, McKibbon KA, Kanani R. Systematic review of randomised trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications. Lancet Lond Engl. 10 août 1996;348(9024):383‑6.

Vu, le Président du Jury,

Pr Stalder

Vu, le Directeur de Thèse,

Pr Stalder

Vu, le Doyen de la Faculté,

(tampon et signature)

KOGGE Anne

Prise en compte de la préférence galénique de l'enfant dans la dermatite atopique : étude de faisabilité

RESUME :

L'adhésion aux traitements topiques n'est que de 30% dans la dermatite atopique de l'enfant, ce qui rend nécessaire le développement d'interventions pour améliorer l'adhésion. L'objectif principal de notre étude prospective et multicentrique était d'évaluer la faisabilité d'un choix galénique laissé à l'enfant par le médecin prescripteur. Vingt-deux patients ont été inclus. L'intervention était faisable et acceptable : 95% des patients étaient satisfaits d'avoir eu ce choix, 91% l'avaient trouvé simple et 95% y avaient vu un intérêt. Le traitement choisi était préféré au traitement prescrit auparavant et jugé moins contraignant dans 95% des cas, et 90% des patients souhaitaient le poursuivre à la fin de l'étude. Notre étude constitue une étape préliminaire à la réalisation d'un essai avec de plus grands effectifs, contrôlé et randomisé, dans lequel l'impact de cette intervention sur l'adhésion thérapeutique et sur l'évolution de la maladie devra être évalué.

MOTS-CLES

Dermatite atopique, Adhésion thérapeutique, Education Thérapeutique, Galénique