

**Conformément aux dispositions du Décret du 10 septembre 1990
tient lieu de
THESE EN VUE DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement
Le 9 mars 2017
Par M. Berrubé Charles**

**CORTICOPHOBIE DANS LA PRISE EN CHARGE
DE LA DERMATITE ATOPIQUE CHEZ L'ENFANT :
IMPACT DU PHARMACIEN D'OFFICINE**

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN
Professeur de Pharmacie Clinique, Université Lille II
Pharmacien, Praticien hospitalier, CHRU Lille

Assesseur :

Monsieur le Docteur Damien LANNOY
Maître de Conférences de Pharmacie Galénique, Université Lille II
Pharmacien, Praticien hospitalier, CHRU Lille

Intervenants extérieurs :

Monsieur le Docteur Benoit CATTEAU
Dermatologue Pédiatre Praticien hospitalier, CHRU Lille

Monsieur le Docteur Daniel MASCAUT
Maître de conférences associé de Pharmacie Clinique, Université Lille II
Pharmacien d'officine

Liste des professeurs



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64



Université Lille 2 – Droit et Santé

| | |
|----------------------------------|---|
| Président : | Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE |
| Vice-présidents : | Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Eric BOULANGER Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Murielle GARCIN Professeur Annabelle DERAM Professeur Muriel UBEDA SAILLARD Monsieur Ghislain CORNILLON Monsieur Pierre RAVAUX Monsieur Larbi AIT-HENNANI Madame Nathalie ETHUIN Madame Iona LEMAITRE |
| Directeur Général des Services : | Monsieur Pierre-Marie ROBERT |

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

| | |
|---|------------------------------|
| Doyen : | Professeur Damien CUNY |
| Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur : | Professeur Bertrand DECAUDIN |
| Assesseur en charge de la pédagogie | Dr. Annie STANDAERT |
| Assesseur en charge de la recherche | Pr. Patricia MELNYK |
| Assesseur délégué à la scolarité | Dr. Christophe BOCHU |
| Assesseur délégué en charge des relations internationales | Pr. Philippe CHAVATTE |
| Assesseur délégué en charge de la vie étudiante | M. Thomas MORGENROTH |
| Chef des services administratifs : | Monsieur Cyrille PORTA |

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|--------------|-----------|---------------------|
| Mme | ALLORGE | Delphine | Toxicologie |
| M. | BROUSSEAU | Thierry | Biochimie |
| M. | DECAUDIN | Bertrand | Pharmacie Galénique |
| M. | DEPREUX | Patrick | ICPAL |
| M. | DINE | Thierry | Pharmacie clinique |
| Mme | DUPONT-PRADO | Annabelle | Hématologie |
| M. | GRESSIER | Bernard | Pharmacologie |
| M. | LUYCKX | Michel | Pharmacie clinique |
| M. | ODOU | Pascal | Pharmacie Galénique |
| Mme | RENNEVILLE | Aline | Hématologie |
| M. | STAELS | Bart | Biologie Cellulaire |

Liste des Professeurs des Universités

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|--------------------|-----------------|---|
| M. | ALIOUAT | EI Moukhtar | Parasitologie |
| Mme | AZAROUAL | Nathalie | Physique |
| M. | BERTHELOT | Pascal | Onco et Neurochimie |
| M. | CAZIN | Jean-Louis | Pharmacologie – Pharmacie clinique |
| M. | CHAVATTE | Philippe | ICPAL |
| M. | COURTECUISSÉ | Régis | Sciences végétales et fongiques |
| M. | CUNY | Damien | Sciences végétales et fongiques |
| Mme | DELBAERE | Stéphanie | Physique |
| M. | DEPREZ | Benoît | Laboratoire de Médicaments et Molécules |
| Mme | DEPREZ | Rebecca | Laboratoire de Médicaments et Molécules |
| M. | DUPONT | Frédéric | Sciences végétales et fongiques |
| M. | DURIEZ | Patrick | Physiologie |
| M. | FOLIGNE | Benoît | Bactériologie |
| M. | GARÇON | Guillaume | Toxicologie |
| Mme | GAYOT | Anne | Pharmacotechnie Industrielle |
| M. | GOOSSENS | Jean François | Chimie Analytique |
| M. | HENNEBELLE | Thierry | Pharmacognosie |
| M. | LEMDANI | Mohamed | Biomathématiques |
| Mme | LESTAVEL | Sophie | Biologie Cellulaire |
| M. | LUC | Gerald | Physiologie |
| Mme | MELNYK | Patricia | Onco et Neurochimie |
| M. | MILLET | Régis | ICPAL |
| Mme | MUHR – TAILLEUX | Anne | Biochimie |
| Mme | PAUMELLE-LESTRELIN | Réjane | Biologie Cellulaire |
| Mme | PERROY | Anne Catherine | Législation |
| Mme | ROMOND | Marie Bénédicte | Bactériologie |
| Mme | SAHPAZ | Sevser | Pharmacognosie |
| M. | SERGHERAERT | Eric | Législation |

| | | | |
|-----|----------|----------|---|
| Mme | SIEPMANN | Florence | Pharmacotechnie Industrielle |
| M. | SIEPMANN | Juergen | Pharmacotechnie Industrielle |
| M | TARTAR | André | Laboratoire de Médicaments et Molécules |
| M. | WILLAND | Nicolas | Laboratoire de Médicaments et Molécules |

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|----------|-----------------|---------------------|
| Mme | BALDUYCK | Malika | Biochimie |
| Mme | GARAT | Anne | Toxicologie |
| Mme | GOFFARD | Anne | Bactériologie |
| M. | LANNOY | Damien | Pharmacie Galénique |
| Mme | ODOU | Marie Françoise | Bactériologie |
| M. | SIMON | Nicolas | Pharmacie Galénique |

Liste des Maîtres de Conférences

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|------------------|--------------|---|
| Mme | ALIOUAT | Cécile Marie | Parasitologie |
| M. | ANTHERIEU | Sébastien | Toxicologie |
| Mme | AUMERCIER | Pierrette | Biochimie |
| Mme | BANTUBUNGI | Kadiombo | Biologie cellulaire |
| Mme | BARTHELEMY | Christine | Pharmacie Galénique |
| Mme | BEHRA | Josette | Bactériologie |
| M | BELARBI | Karim | Pharmacologie |
| M. | BERTHET | Jérôme | Physique |
| M. | BERTIN | Benjamin | Immunologie |
| M. | BLANCHEMAIN | Nicolas | Pharmacotechnie industrielle |
| M. | BOCHU | Christophe | Physique |
| M. | BORDAGE | Simon | Pharmacognosie |
| M. | BOSC | Damien | Laboratoire de Médicaments et Molécules |
| M. | BRIAND | Olivier | Biochimie |
| Mme | CACHERA | Claude | Biochimie |
| M. | CARNOY | Christophe | Immunologie |
| Mme | CARON | Sandrine | Biologie cellulaire |
| Mme | CHABÉ | Magali | Parasitologie |
| Mme | CHARTON | Julie | Laboratoire de Médicaments et Molécules |
| M | CHEVALIER | Dany | Toxicologie |
| M. | COCHELARD | Dominique | Biomathématiques |
| Mme | DANEL | Cécile | Chimie Analytique |
| Mme | DEMANCHE | Christine | Parasitologie |
| Mme | DEMARQUILLY | Catherine | Biomathématiques |
| Mme | DUMONT | Julie | Biologie cellulaire |
| Mme | DUTOUT-AGOURIDAS | Laurence | Onco et Neurochimie |
| M. | EL BAKALI | Jamal | Onco et Neurochimie |
| M. | FARCE | Amaury | ICPAL |

| | | | |
|-----|---------------|------------------|---|
| Mme | FLIPO | Marion | Laboratoire de Médicaments et Molécules |
| Mme | FOULON | Catherine | Chimie Analytique |
| M. | FURMAN | Christophe | ICPAL |
| M. | GELEZ | Philippe | Biomathématiques |
| Mme | GENAY | Stéphanie | Pharmacie Galénique |
| M. | GERVOIS | Philippe | Biochimie |
| Mme | GOOSSENS | Laurence | ICPAL |
| Mme | GRAVE | Béatrice | Toxicologie |
| Mme | GROSS | Barbara | Biochimie |
| M. | HAMONIER | Julien | Biomathématiques |
| Mme | HAMOUDI | Chérifa Mounira | Pharmacotechnie industrielle |
| Mme | HANNOTHIAUX | Marie-Hélène | Toxicologie |
| Mme | HELLEBOID | Audrey | Physiologie |
| M. | HERMANN | Emmanuel | Immunologie |
| M. | KAMBIA | Kpakpaga Nicolas | Pharmacologie |
| M. | KARROUT | Youness | Pharmacotechnie Industrielle |
| Mme | LALLOYER | Fanny | Biochimie |
| M. | LEBEGUE | Nicolas | Onco et Neurochimie |
| Mme | LECOEUR | Marie | Chimie Analytique |
| Mme | LEHMANN | Hélène | Législation |
| Mme | LELEU-CHAVAIN | Natascha | ICPAL |
| Mme | LIPKA | Emmanuelle | Chimie Analytique |
| Mme | MARTIN | Françoise | Physiologie |
| M. | MOREAU | Pierre Arthur | Sciences végétales et fongiques |
| Mme | MUSCHERT | Susanne | Pharmacotechnie industrielle |
| Mme | NIKASINOVIC | Lydia | Toxicologie |
| Mme | PINÇON | Claire | Biomathématiques |
| M. | PIVA | Frank | Biochimie |
| Mme | PLATEL | Anne | Toxicologie |
| M. | POURCET | Benoît | Biochimie |
| M. | RAVAUX | Pierre | Biomathématiques |
| Mme | RAVEZ | Séverine | Onco et Neurochimie |
| Mme | RIVIERE | Céline | Pharmacognosie |
| Mme | ROGER | Nadine | Immunologie |
| M. | ROUMY | Vincent | Pharmacognosie |
| Mme | SEBTI | Yasmine | Biochimie |
| Mme | SINGER | Elisabeth | Bactériologie |
| Mme | STANDAERT | Annie | Parasitologie (80%) |
| M. | TAGZIRT | Madjid | Hématologie |
| M. | VILLEMAGNE | Baptiste | Laboratoire de Médicaments et Molécules |
| M. | WELTI | Stéphane | Sciences végétales et fongiques |
| M. | YOUS | Saïd | Onco et Neurochimie |
| M. | ZITOUNI | Djamel | Biomathématiques |

Professeurs Agrégés

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|------------|---------|-------------|
| Mme | MAYES | Martine | Anglais |
| M. | MORGENROTH | Thomas | Législation |

Professeurs Certifiés

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|----------|-----------|-------------|
| M. | HUGES | Dominique | Anglais |
| Mlle | FAUQUANT | Soline | Anglais |
| M. | OSTYN | Gaël | Anglais |

Professeur Associé - mi-temps

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|---------|--------|----------------------------------|
| M. | DHANANI | Alban | Droit et Economie Pharmaceutique |

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|-----------|------------|----------------------------------|
| M. | BRICOTEAU | Didier | Biomathématiques |
| Mme | CUCCHI | Malgorzata | Biomathématiques |
| M. | FRIMAT | Bruno | Pharmacie Clinique |
| M. | GILLOT | François | Droit et Economie pharmaceutique |
| M. | MASCAUT | Daniel | Pharmacie Clinique |
| M. | ZANETTI | Sébastien | Biomathématiques |
| M. | BRICOTEAU | Didier | Biomathématiques |

AHU

| Civ. | NOM | Prénom | Laboratoire |
|------|---------|-----------|---------------------|
| Mme | DEKYNDT | Bérengère | Pharmacie Galénique |
| M. | PEREZ | Maxime | Pharmacie Galénique |

Avertissements



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

Je tiens à remercier les membres du jury, Monsieur DECAUDIN, Monsieur LANNON, Monsieur CATTEAU et Monsieur MASCAUT qui ont accepté de juger mon travail.

Monsieur CATTEAU pour son implication et ses conseils.

Monsieur LANNON, pour m'avoir proposé ce sujet, encadré tout au long de ce projet. Je vous remercie sincèrement pour votre accompagnement, la qualité de votre aide et votre disponibilité.

Le docteur RAFFIN pour nous avoir permis d'exploiter son questionnaire.

Les équipes officinales de la métropole de Lille ainsi que celles de la province de Liège qui ont accepté de répondre à mon enquête.

Je souhaite également témoigner ma gratitude à mes différents maîtres de stage, Madame le docteur Marie-Pierre GRAFF, Madame le docteur NAPPI, Madame le docteur Christelle MEURILLON et Madame le docteur Sophie VENANT, ainsi qu'à leur équipe officinale pour m'avoir encadré et accompagné.

A mes parents. Je souhaite leur témoigner mon amour et ma reconnaissance pour leur confiance, leur patience et l'intérêt qu'ils ont manifesté à l'égard de mon travail.

A ma sœur et au reste de ma famille pour leur présence bienveillante.

A mes amis, pour le temps passé auprès d'eux et leur compagnie enrichissante.

Table des matières

| | |
|---|----|
| Liste des professeurs..... | 2 |
| Avertissements..... | 7 |
| Remerciements..... | 8 |
| Table des matières..... | 9 |
| Introduction..... | 12 |
| Partie théorique..... | 13 |
| A) La dermatite atopique..... | 13 |
| 1) Définition..... | 13 |
| 2) Épidémiologie..... | 14 |
| 3) Physiopathologie..... | 16 |
| a) Les facteurs génétiques :..... | 16 |
| b) La barrière cutanée..... | 17 |
| c) Les facteurs immunitaires..... | 18 |
| d) Situations à risque..... | 19 |
| 4) Clinique..... | 20 |
| a) Variabilité en fonction de l'âge..... | 20 |
| b) Les symptômes constants..... | 21 |
| c) Critères diagnostiques..... | 21 |
| d) Tests allergologiques..... | 22 |
| 5) Pronostic, évolution et complications..... | 22 |
| a) Pronostic et évolution..... | 22 |
| b) Les complications..... | 24 |
| B) Place des dermocorticoïdes dans la prise en charge de la dermatite atopique..... | 25 |
| 1) Prise en charge de la dermatite atopique..... | 25 |
| a) Les soins cutanés..... | 27 |
| (1) L'hygiène cutanée..... | 27 |
| (2) Les émoullients..... | 28 |
| b) Les traitements anti-inflammatoires locaux..... | 31 |
| c) Les mesures d'éviction..... | 33 |
| d) Le suivi recommandé..... | 34 |
| e) L'éducation thérapeutique..... | 35 |
| 2) Les dermocorticoïdes..... | 35 |
| a) Mécanisme d'action et effets thérapeutiques..... | 35 |
| b) Classification..... | 36 |

| | | |
|----|---|----|
| c) | La formulation | 39 |
| d) | Pharmacocinétique des dermocorticoïdes..... | 40 |
| e) | Recommandations de prise en charge de la dermatite atopique | 43 |
| 3) | Études sur la tolérance des dermocorticoïdes | 51 |
| a) | L'atrophie cutanée | 52 |
| b) | Hypopigmentation | 54 |
| c) | Lésions et cicatrices..... | 55 |
| d) | Risque infectieux | 56 |
| e) | Dermite de contact | 58 |
| f) | L'hypertrichose..... | 60 |
| g) | Dermite péri-orale..... | 61 |
| h) | Retard de croissance | 62 |
| i) | Suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien | 65 |
| j) | Ostéoporose..... | 68 |
| k) | Effets indésirables oculaires | 69 |
| l) | Cortico-addiction..... | 72 |
| m) | Tachyphylaxie | 74 |
| n) | Cas particuliers de la tolérance des proactives thérapies à base d'anti-inflammatoires locaux dans la dermatite atopique » | 76 |
| C) | La corticophobie..... | 77 |
| 1) | Généralités | 77 |
| a) | Définitions | 77 |
| b) | Caractéristiques..... | 77 |
| c) | Les causes de la corticophobie | 78 |
| d) | Les conséquences de la corticophobie..... | 78 |
| 2) | Etat des lieux sur les connaissances des pharmaciens d'officine sur l'utilisation des dermocorticoïdes dans la prise en charge de la dermatite atopique en pédiatrie | 82 |
| a) | Pharmacists' knowledge about use of topical corticosteroids in atopic dermatitis: Pre and post continuing professional development education | 82 |
| b) | Méfiance des pharmaciens vis-à-vis des dermocorticoïdes dans la prise en charge des enfants atteints de la dermatite atopique : une étude réalisée par D Raffin et al. 2015 | 85 |
| c) | Discussion..... | 87 |
| 3) | Outils à l'officine | 87 |
| a) | TOPICOP® (Moret, et al., 2013) | 88 |
| b) | PO-SCORAD (Stalder, et al., 2011)..... | 89 |

| | |
|---|-----|
| II) Partie pratique : étude du niveau de confiance et de corticophobie des pharmaciens d'officine de la métropole Lilloise comparativement à ceux dans la région de Liège en Belgique | 91 |
| A) Problématique..... | 91 |
| B) Les objectifs..... | 91 |
| C) Méthode..... | 92 |
| 1) Le questionnaire..... | 92 |
| 2) Déroulement de la phase pratique | 92 |
| 3) Recueil, analyse statistique et interprétation des données..... | 93 |
| D) Résultats..... | 94 |
| E) Discussion..... | 105 |
| 1) Interprétation des résultats | 105 |
| a) Différences significatives Lille - Liège | 105 |
| b) Les points forts retenus dans cette enquête..... | 105 |
| 2) Explorations annexes | 107 |
| a) Score de corticophobie | 108 |
| b) Application du score aux caractéristiques des professionnels interrogés | 109 |
| (3) En fonction de la classe d'âge des professionnels interrogés..... | 109 |
| (4) En fonction de la région d'exercice des professionnels interrogés | 109 |
| (5) En fonction du sexe des professionnels interrogés | 109 |
| c) Taux de réponses erronées | 110 |
| (1) En fonction de l'âge | 111 |
| (2) En fonction de la région d'exercice des professionnels interrogés | 111 |
| (3) En fonction du score de corticophobie..... | 111 |
| d) Comparaison des résultats obtenus sur la métropole lilloise et les résultats issus de l'étude au niveau national..... | 111 |
| (4) Différences significatives relevées entre les résultats relevés dans la métropole Lilloise et ceux publiés par (Raffin, et al., 2015) | 111 |
| (5) Résultats comparables..... | 112 |
| Conclusion | 113 |
| Bibliographie | 114 |
| ANNEXE : Déclaration CNIL | 119 |
| ANNEXE : Autorisation de soutenance..... | 121 |
| ANNEXE : Questionnaire n°2 | 122 |
| ANNEXE : Lettre explicative | 125 |
| ANNEXE : Résultats statistiques | 126 |
| ANNEXE : Restitution d'information aux pharmaciens | 132 |

Introduction

Depuis sa première utilisation dans le domaine de la dermatologie au cours des années 60, la corticothérapie locale a beaucoup évolué. A l'époque, son utilisation était expérimentale et la sélectivité de ces précurseurs limitée. Par la suite, l'optimisation du squelette stéroïdique, l'amélioration des formes galéniques et la mise en place de recommandations, ont participé et participent encore, via notamment le système de pharmacovigilance et de déclaration obligatoire des effets indésirables, à améliorer le rapport bénéfice/risque de cette classe thérapeutique.

Aujourd'hui encore, un certain nombre de questions restent en suspens quant à la tolérance de cette dernière. Il ne s'agit pas ici de prendre position, mais davantage de mettre l'accent sur le manque de données chiffrées issues de la pharmacovigilance, que les nombreuses études, qu'elles soient prospectives ou rétrospectives, ne peuvent remplacer.

Les connaissances dont le grand public et la plupart des professionnels de proximité disposent sur la dermatite atopique sont-elles suffisamment précises ? Quelle est la place des dermocorticoïdes dans la prise en charge de cette affection ? Le rapport bénéfice/risque de cette classe thérapeutique est-il adapté à sa prise en charge en pédiatrie ? Quelle position le pharmacien d'officine doit-il adopter face à toutes ces contradictions ?

Dans un second temps, nous détaillerons l'enquête menée auprès d'équipes officinales exerçant dans la métropole lilloise et dans la province de Liège dans le but de comparer leur manière d'aborder ce type de prescription.

Partie théorique

A) La dermatite atopique

1) Définition

La dermatite atopique s'inscrit dans un ensemble de pathologies réunies sous un terme générique : « eczéma ». Les eczémas, encore appelées dermatites, sont des pathologies cutanées caractérisées par une inflammation des couches superficielles de la peau –épiderme et derme– et se présentent sous la forme d'un schéma histologique particulier (Phelps, et al., 2003).

D'un point de vue purement histologique, on peut distinguer trois catégories d'eczéma :

- Les eczémas aigus, avant tout caractérisés par un œdème intercellulaire massif –on parle de tissu spongiotique, l'épiderme est œdématié et ponctué de vésicules plus ou moins nombreuses et plus ou moins superficielles– et l'élargissement des espaces intercellulaires. Des cellules inflammatoires infiltrent les couches superficielles de la peau, leur nature varie selon l'étiologie de l'eczéma.
- Les eczémas subaigus, les plus fréquents. L'épiderme est aminci, des cellules nucléées peuvent parfois être observées à la surface du stratum corneum. L'œdème intercellulaire épidermique et les infiltrats inflammatoires sont plus modérés que dans le premier cas.
- Les eczémas chroniques se distinguent davantage par l'amincissement de l'épiderme, un état d'hyper kératinisation en surface et d'hyper granulation dans la couche granuleuse. Une fibrose du derme papillaire –derme superficiel– peut également être décrite.

Selon l'étiologie et la clinique plusieurs dermatites peuvent être décrites :

- La dermatite atopique,
- la dermatite allergique de contact¹,
- la dermatite nummulaire²,
- la dermatite de stase³,

¹ Réaction d'hypersensibilité retardée secondaire à un contact avec un allergène. L'infiltrat inflammatoire est caractérisé par le grand nombre de lymphocytes et de macrophages. Il s'agit majoritairement d'eczémas aigus et subaigus.

² Tableaux cliniques dominés par la présence de papules, de vésicules et de croûtes. Les lésions sont disséminées et ont l'aspect de pièces de monnaies. Il s'agit généralement d'eczémas chroniques.

- la dermatite séborrhéique⁴...

La dermatite atopique est une dermatose inflammatoire prurigineuse chronique évoluant par poussées sur un fond de xérose cutanée permanente. L'exploration des antécédents familiaux révèle généralement un terrain d'atopie (Dammak, et al., 2011), (Aubert, 2013), (Just, 2012). L'atopie est un ensemble de génotypes prédisposés à développer des réactions d'hypersensibilité médiées par les immunoglobulines E vis-à-vis d'allergènes environnementaux. Les manifestations cliniques qui en résultent, suivent en général une chronologie bien spécifique ; on parle de marche atopique (Dammak, et al., 2011), (Aubert, 2013), (Just, 2012).

La marche atopique a été définie de manière théorique comme une succession temporelle de syndromes atopiques variant selon les âges : la dermatite atopique au cours des premières années de vie, suivie de l'asthme allergique durant l'enfance et l'adolescence, pour prendre la forme de la rhino conjonctivite à l'âge adulte. Dans les faits, bien entendu, cet enchaînement peut être plus nuancé (Aubert, 2013).

Il semblerait, selon de récentes études (Weidinger, et al., 2016), que la succession d'une dermatite atopique pendant l'enfance, d'un asthme à l'adolescence et d'une rhinite allergique à l'âge adulte soit la "simple" expression d'un génotype spécifique⁵. L'idée que la marche atopique soit un processus "dynamique" dû à des mécanismes immunologiques complexes serait dépassée.

2) Épidémiologie

Répartition « géographique » de la dermatite atopique :

En France, en 2011, 10 à 25 % des enfants étaient atteints de dermatite atopique contre 5 à 10 % seulement en 1960 (Dammak, et al., 2011), (Just, 2012), (George, et al., 2015), (Flohr, et al., 2014). Cette évolution, commune à tous les pays industrialisés durant les dernières

³ Due à un retour veineux défectueux, la dermite de stase siège au niveau des membres inférieurs. Il s'agit majoritairement d'eczémas subaigus pouvant se compliquer d'ulcérations.

⁴ Imputable à des toxines produites par des levures, la dermite séborrhéique se situe sur le visage et le cuir chevelu. L'histologie est variable, les modifications sont localisées au niveau des follicules pileux.

⁵ Ce génotype particulier ne concernerait qu'environ 7 % des patients atteints de dermatite atopique (Weidinger, et al., 2016).

décennies, atteint les pays émergents, jusqu'ici épargnés par ces problématiques de santé publique (Dammak, et al., 2011), (George, et al., 2015), (Flohr, et al., 2014).

Des études épidémiologiques se sont intéressées à la répartition de la maladie dans un même pays en fonction du niveau d'urbanisation des zones. Les résultats indiquent que la prévalence de la dermatite atopique est plus importante dans les zones urbaines et fortement polluées que dans les zones rurales (Dammak, et al., 2011), (George, et al., 2015), (Flohr, et al., 2014). D'autres études ont exploré l'impact de la migration des populations d'un pays faiblement industrialisé vers un pays occidentalisé ; il a ainsi été démontré que l'incidence de la dermatite atopique dans la population des jeunes enfants immigrés était identique à celle observée dans la population des jeunes d'origine autochtone (Dammak, et al., 2011), (George, et al., 2015), (Flohr, et al., 2014). L'impact de l'environnement et du mode de vie sur l'épidémiologie de cette affection cutanée avait déjà été relevé à la fin des années 90 lorsque des études avaient observé l'augmentation sur quelques années de l'incidence de la dermatite atopique dans des familles vivant en Allemagne de l'Est (Flohr, et al., 2014).

Il peut être intéressant de noter que les études les plus récentes menées sur le sujet dans les pays les plus atteints ont mis en évidence une stagnation, voire pour certaines, une légère diminution de la prévalence de la dermatite atopique (Just, 2012), (Launay, et al., 2014). Pour certains auteurs, ces observations sont vraisemblablement dues à la saturation de la population génétiquement à risque (Just, 2012), (Launay, et al., 2014).

La prévalence de la dermatite atopique dépend certes de l'ethnie concernée, ce qui atteste de son enracinement génétique, mais également de la zone géographique étudiée et de son niveau d'urbanisation (Dammak, et al., 2011).

Caractéristiques des populations atteintes :

La dermatite atopique touche généralement les enfants lors de la petite enfance. Dans 60 % des cas de dermatite atopique, les premiers symptômes se manifestent lors de la première année de vie (Dammak, et al., 2011), (Just, 2012), (George, et al., 2015). Ces symptômes peuvent persister à un degré moindre jusqu'à l'adolescence voire, dans de rares cas, l'âge

adulte (Dammak, et al., 2011), (Aubert, 2013). Dans 70 % des cas, des antécédents familiaux sont retrouvés.

3) Physiopathologie

Les nombreuses études réalisées sur le sujet décrivent trois principales entités : les facteurs génétiques, la barrière cutanée et le système immunitaire (Dammak, et al., 2011), (Aubert, 2013), (Just, 2012), (Stalder, et al., 2014), (George, et al., 2015), (Weidinger, et al., 2016), (Eyerich, et al., 2015). Lorsqu'un profil prédisposé est confronté à des situations à risques, la survenue d'un eczéma est hautement probable.

a) Les facteurs génétiques :

L'implication de la génétique dans la survenue et l'évolution de la dermatite atopique ne fait plus aucun doute.

- « 50 à 70 % des patients atteints de dermatite atopique ont un parent au premier degré atteint de dermatite atopique, d'un asthme ou d'une rhinite allergique. 72 % des jumeaux monozygotes sont concordant pour le phénotype atopique contre 23 % pour les dizygotes » (Société Française de Dermatologie, 2005).

Le mode de transmission est vraisemblablement autosomique polygénique (Société Française de Dermatologie, 2005), (George, et al., 2015).

La recherche sur l'identification de gènes et d'allèles à risque apparaît, quant à elle, beaucoup moins évidente. La dermatite atopique est une affection multifactorielle et multigénique. Il n'existe pas un gène ou un groupe de gènes déterminé qui pourrait expliquer la physiopathologie de cette maladie. La tendance qui ressort des études récentes, est qu'il existe des gènes prédisposant aux phénomènes atopiques indépendamment d'autres gènes qui influencent l'apparition de la dermatite atopique (Dammak, et al., 2011), (George, et al., 2015), (Weidinger, et al., 2016), (Eyerich, et al., 2015).

Il paraît inutile de citer ici de manière exhaustive les gènes supposés puisque les études sur le sujet sont nombreuses et les résultats qui en découlent sont variables. Depuis la présentation en 2004 des résultats d'une étude menée par une équipe écossaise sur l'implication des mutations du gène codant pour la filaggrine sur la survenue de la dermatite atopique dans

une population européenne, le principal facteur génétique à risque identifié était la filaggrine. Aujourd'hui, ces mutations ne semblent plus aussi "universelles". Par exemple, dans la population coréenne ce facteur génétique ne serait pas déterminant et la recherche se concentre sur certaines mutations des gènes *KLK7* codant pour une kallibréine et *SPINK5* codant pour un inhibiteur de protéase (George, et al., 2015).

b) *La barrière cutanée*

L'implication du dysfonctionnement de la barrière cutanée dans la physiopathologie de la dermatite atopique est aujourd'hui largement mise en avant (Dammak, et al., 2011), (Just, 2012), (Stalder, et al., 2014), (Eigenmann, et al., 2011), (George, et al., 2015), (Weidinger, et al., 2016). Il aura fallu attendre de nouvelles publications quant à l'implication de la barrière cutanée dans les années 2000 pour concevoir que la dermatite atopique est une maladie de peau –théorie *outside in*– plutôt que la manifestation cutanée d'un « mal intérieur » –théorie *inside out*–.

L'anomalie la plus explorée aujourd'hui concerne la filaggrine. L'absence de filaggrine⁶ et de ses métabolites comme rencontrée dans cette pathologie diminue la capacité de la couche cornée à retenir l'eau (Just, 2012), (Eigenmann, et al., 2011), (George, et al., 2015), (Weidinger, et al., 2016). Cette déficience en filaggrine est, dans un certain nombre de cas, génétique. Cependant, il a été démontré que l'environnement inflammatoire de type Th2, riche en interleukine 4 notamment, réduit l'expression et l'activation de la filaggrine (Just, 2012), (Stalder, et al., 2014), (Eigenmann, et al., 2011), (George, et al., 2015), (Weidinger, et al., 2016). Il est intéressant de noter, que certaines études évoquent la possibilité que la filaggrine ait un impact plus global sur le bon développement du *Stratum Corneum* (Weidinger, et al., 2016).

En outre, l'absence de la filaggrine et de ses métabolites aboutirait à l'augmentation du pH cutané, rendant le terrain plus propice à la colonisation bactérienne anormale et à l'activation de certaines enzymes comme les sérines protéases, qui dégradent de manière incontrôlée les composants de la barrière cutanée (Just, 2012), (Stalder, et al., 2014), (Eigenmann, et al., 2011), (George, et al., 2015).

⁶ Protéine insoluble intracornéocytaire impliquée dans la jonction des filaments de kératine entre eux. Lorsque la teneur en eau est insuffisante, la dégradation de la filaggrine en acides aminés est activée, ce qui conduit à la production de *NMF* (Natural Moisturizer Factor) (Eyerich, et al., 2015).

Les anomalies structurelles du *Stratum Corneum* pourraient également être dues à des perturbations du métabolisme des acides gras essentiels. La diminution de la teneur en certains céramides pourrait conduire à une modification de l'organisation des lipides épidermiques⁷. (Stalder, et al., 2014), (Ring, et al., 2012), (George, et al., 2015), (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007), (Weidinger, et al., 2016).

c) Les facteurs immunitaires

La dermatite atopique est une maladie de la peau. Pendant longtemps, l'eczéma atopique a été attribué à des causes obscures comme l'alimentation ou l'allergie. Le système immunitaire au sens large occupe une certaine place dans la survenue et l'entretien de cette pathologie. L'exposition à certains facteurs environnementaux, y compris certains allergènes, peut favoriser la survenue de poussées et influencer l'évolution de la maladie. Il n'est pas exclu qu'un patient atteint de dermatite atopique puisse développer une dermatite de contact ou une hypersensibilité de type allergique vis-à-vis de certains antigènes présents dans son environnement. Cependant, la dermatite atopique n'est pas une allergie *stricto sensu* (Dammak, et al., 2011), (George, et al., 2015), (Weidinger, et al., 2016).

L'implication du système immunitaire ne se limite pas à l'activation d'un ou plusieurs clones de lymphocytes B et T spécifiques à un ou plusieurs antigènes. Il est "prédisposé" à "déclencher" la dermatite atopique.

D'abord l'immunité innée apparaît déficiente d'une certaine manière dans cette population de patients. Le *Toll-like receptor 2* en est, pour le moment, le principal objet d'étude. La réduction de son expression pourrait influencer négativement la barrière cutanée, l'immunité innée, l'immunité adaptative... (George, et al., 2015)

L'immunité adaptative ensuite. Son implication est complexe. La peau d'un patient atteint de dermatite atopique est anormale structurellement, mais serait également le siège d'une inflammation chronique subclinique. La "colonisation" du derme par de nombreux lymphocytes Th2, Th22 et Th17 et l'importante teneur en cytokines pro-inflammatoires du milieu

⁷ Matrice lipidique intercellulaire composée de céramides, de cholestérol, de triglycérides et d'acide gras libres. La teneur en chacun de ces composants autant que l'organisation spatiale particulière influencent le degré d'imperméabilité du *Stratum Corneum*.

conduisent à l'établissement d'un tissu cutané constamment inflammé (Weidinger, et al., 2016).

d) *Situations à risque*

L'implication de l'environnement dans la physiopathologie de la dermatite atopique ne fait plus aucun doute. Malgré tout, même si toutes les études s'accordent sur l'impact de l'environnement dans le développement de la pathologie, on constate une certaine discordance lorsqu'il s'agit d'identifier un facteur environnemental précis (Just, 2012), (Karila, 2013), (George, et al., 2015), (Flohr, et al., 2014).

A côté de l'environnement « macroscopique », le rôle du microbiote est de plus en plus cité dans le contexte de l'atopie.

La théorie hygiéniste, élaborée en 1989 par Strachan et Cook, proposait à l'origine qu'une famille nombreuse et un niveau socio-économique « bas » contribuaient, de par l'exposition à une diversité de micro-organisme plus importante en début de vie, à diminuer l'apparition des phénomènes atopiques. Depuis, des études ont mis en évidence une diminution du risque de développer des maladies allergiques lorsque les enfants avaient un grand nombre de frères et sœurs et un animal de compagnie au domicile (Just, 2012). D'autres ont comparé la diversité de la flore commensale digestive d'enfants atteints d'eczéma à celle d'enfants sains et ont mis en évidence un appauvrissement de la flore fécale chez les sujets atopiques et font le lien entre la physiopathologie de la dermatite atopique et l'établissement de la tolérance immunologique (Just, 2012).

Parallèlement au rôle bénéfique que semble jouer la diversité des micro-organismes à laquelle nous sommes exposés lors des premiers instants de vie, il a été mis en évidence une colonisation cutanée par des bactéries pathogènes, dont *Staphylococcus aureus*, plus élevée que dans la population générale. Il est important, avant toute chose, de la distinguer de la surinfection, que l'on abordera lorsque nous parlerons des complications éventuelles. Cette colonisation serait rendue possible par au moins deux phénomènes : la hausse du pH cutané vu ci-dessus et la baisse des fonctions immunitaires innées. Ces bactéries pathogènes seraient impliquées dans la pathogenèse de la dermatite atopique soit directement, via des toxines, leur activité protéolytique ou encore l'inhibition de la cystéine A –inhibiteur d'une protéase acarienne–, soit indirectement en jouant le rôle d'antigène (Gelmetti, et al., 2014).

4) Clinique

a) *Variabilité en fonction de l'âge*

La clinique de la dermatite atopique est celle d'une dermatose prurigineuse sur fond de xérose permanente. L'érythème, quasiment toujours observé sur une plaque d'eczéma, résulte de la vasodilatation des vaisseaux superficiels de la peau et traduit cliniquement l'inflammation sous-jacente. L'augmentation soudaine de la perméabilité des vaisseaux provoque une fuite plasmatique et conduit à l'accumulation de liquide vers les tissus périphériques. L'excès s'évacue à la surface de la peau, c'est la phase de suintement (Dammak, et al., 2011), (Just, 2012), (Eigenmann, et al., 2011).

Les lésions d'eczéma ont une localisation et un aspect quasiment spécifique en fonction de l'âge du patient (Dammak, et al., 2011).

Chez le nouveau-né, l'atteinte se concentre essentiellement au niveau des convexités céphaliques (joues, menton, cuir chevelu et front) et des membres. L'aspect des lésions est variable selon la gravité de la dermatite atopique et le moment de l'examen (poussée ou rémission). Les lésions aiguës sont érythématovésiculeuses croûteuses, parfois œdémateuses (Dammak, et al., 2011). Dans les formes mineures, les lésions sont peu inflammatoires et apparaissent sous la forme d'une rugosité cutanée. Les lésions plus chroniques ont tendance à prendre un aspect de petites lésions bien délimitées.

Entre un et deux ans, les zones évoluent. L'atteinte céphalique est moins prédominante et s'étend au cou et aux plis de flexion (Dammak, et al., 2011).

Chez l'enfant, les plis de flexion sont les zones privilégiées. Les extrémités, les lèvres et la zone péribuccale sont, elles aussi, parfois impactées. Les lésions sont généralement bien localisées, parfois elles s'étendent et prennent un aspect de prurigo des membres. Les lésions se sont épaissies et se présentent sous la forme de placards lichénifiés très prurigineux (Dammak, et al., 2011).

Chez l'adolescent et l'adulte, la tendance est à la lichénification, à la xérose et au prurit. Deux formes prédominent, l'atteinte tête et cou et l'eczéma chronique des mains (Dammak, et al., 2011).

b) Les symptômes constants

Les symptômes constamment mentionnés, quel que soit l'âge, sont : le prurit et la xérose cutanée (Dammak, et al., 2011).

Le prurit est responsable de troubles du sommeil et, dans certains cas, de lésions de grattage avec risque de surinfection. Chez le jeune enfant incapable de se gratter, cela se manifeste sous la forme d'une agitation, d'un trémoussement et d'un frottement des joues contre les draps et les vêtements (Dammak, et al., 2011).

c) Critères diagnostiques

Sans entrer dans les détails du diagnostic de la dermatite atopique, nous citerons simplement les critères diagnostiques initialement proposés par Hanifin et Rajka et simplifiés par le groupe UK Working Party's (résumés dans le Tableau 1) ; selon lesquels le diagnostic de la dermatite atopique est retenu sur la base du **critère obligatoire** de *dermatose prurigineuse* associé à trois ou plus des critères suivants (Dammak, et al., 2011) :

- *antécédents personnels de dermatite des plis de flexion et/ou des joues chez les enfants de moins de dix ans ;*
- *antécédents personnels d'asthme ou de rhume des foies, ou antécédents de maladie atopique chez un parent au premier degré chez l'enfant de moins de quatre ans ;*
- *antécédents de peau sèche généralisée au cours de la dernière année ;*
- *eczéma visible des grands plis ou eczéma des joues, du front et des membres chez l'enfant au-dessous de quatre ans.*

Tableau 1 Résumé des critères diagnostiques simplifiés (Dammak, et al., 2011)

| <u>Critère obligatoire</u> | <i>dermatose prurigineuse ;</i> | | |
|--|---|---|---|
| <u>Critères associés</u> (trois d'entre eux minimum) | <i>antécédents personnels de dermatite des plis de flexion et ou des joues chez les enfants de moins de dix ans ;</i> | <i>antécédents personnels d'asthme ou antécédents de rhume des foies ; antécédents de</i> <u>OU</u> <i>antécédents de peau sèche généralisée au cours de la dernière année ;</i> <i>chez un parent au premier degré chez l'enfant de moins de quatre ans ;</i> | <i>eczéma visible des grands plis ;</i> <hr/> <u>OU</u> <i>eczéma des joues, du front et des membres chez l'enfant en-dessous de quatre ans ;</i> |

d) Tests allergologiques

Le diagnostic de la dermatite atopique est clinique. Des examens complémentaires sont rarement utiles et ne sont justifiés qu'en cas de déficit immunitaire (Dammak, et al., 2011), (Société Française de Dermatologie, 2005), (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007).

L'exploration allergologique est rarement demandée et ne se justifie qu'en cas de dermatite atopique sévère ou rebelle au traitement par dermocorticoïdes, de dermatite associée à une cassure de la courbe statur pondérale ou d'une dermatite atopique associée à des manifestations évocatrices d'une allergie respiratoire, alimentaire ou de contact (Dammak, et al., 2011), (Société Française de Dermatologie, 2005), (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007). Dans tous les cas, les résultats doivent être systématiquement confrontés à l'histoire clinique de la maladie et l'éviction d'un allergène ne doit être envisagée qu'à la lumière des résultats biologiques et cliniques sous contrôle médical strict (Dammak, et al., 2011), (Société Française de Dermatologie, 2005).

5) Pronostic, évolution et complications

a) Pronostic et évolution

La « résolution » de la dermatite atopique est obtenue dans un cas sur deux vers l'âge de deux ans. La survenue d'autres manifestations atopiques comme l'asthme concerne 30 à 40 % des enfants atteints de dermatite atopique et pourrait être influencée par le profil⁸ de celle-ci (Dammak, et al., 2011), (Société Française de Dermatologie, 2005).

L'évaluation de la gravité de la dermatite atopique se fait à l'aide d'un score de gravité. Le plus utilisé est le SCORAD (*SCORing of Atopic Dermatitis*). En évaluant l'intensité des signes cliniques, l'extension de la dermatose et la sévérité des signes fonctionnels, il permet d'appréhender l'état cutané et d'établir des objectifs clairs pour les consultations à venir. L'étendue et les signes subjectifs comptent chacun pour 20 % du score et l'intensité des six paramètres pour 60 % (European Task Force on Atopic Dermatitis, 1993) (Dammak, et al.,

⁸ Deux types de dermatites atopiques auraient été identifiés selon leurs caractéristiques immunologiques (Dammak, et al., 2011), (Société Française de Dermatologie, 2005). Sans entrer dans les détails biologiques, la littérature distingue la dermatite atopique extrinsèque ou allergique « eczéma atopique » (Dammak, et al., 2011) qui correspond à une immunisation de l'individu vis-à-vis d'allergènes extérieurs –acariens, animaux...– et la dermatite atopique intrinsèque ou non allergique « atopiforme » (Dammak, et al., 2011) qui est davantage liée à une immunisation de la personne vis-à-vis de composés endogènes –cutanés, sudoraux...–.

2011), (Société Française de Dermatologie, 2005). Le Tableau 2 résume les items à sommer pour obtenir le score.

Tableau 2 Détail du score SCORAD (European Task Force on Atopic Dermatitis, 1993)

| | | |
|---|--|---|
| Evaluation de l'extension de la dermatose | ✓ Surface cutanée atteinte | → Colorier sur un gabarit les zones atteintes. |
| Evaluation de l'intensité de six paramètres | ✓ La sécheresse cutanée des régions non atteintes par l'eczéma | → 0 : pas du tout sec, → 1 : légèrement sec, → 2 : modérément sec, → 3 : très sec. |
| | ✓ L'érythème | → 0 : pas du tout rouge, → 1 : légèrement rouge, → 2 : modérément rouge, → 3 : très rouge. |
| | ✓ L'œdème | → 0 : pas du tout gonflé, → 1 : légèrement gonflé, → 2 : modérément gonflé, → 3 : très gonflé. |
| | ✓ Le suintement | → 0 : pas du tout de suintement, → 1 : légèrement suintant, → 2 : modérément suintant, → 3 : très suintant. |
| | ✓ Le grattage | → 0 : pas du tout d'excoriation, → 1 : légèrement excorié, → 2 : modérément excorié, → 3 : très excorié. |
| | ✓ L'épaississement | → 0 : pas du tout lichenifié, → 1 : légèrement lichenifié, → 2 : modérément lichenifié, → 3 : très lichenifié. |
| Evaluation de signes subjectifs | ✓ Intensité du prurit sur les trois derniers jours, ✓ Perturbations du sommeil sur les trois derniers jours | → Evaluation par l'intermédiaire d'une échelle analogique cotée de 0 à 10. |

Ce score grade l'intensité de la dermatite en trois stades : faible (SCORAD < 15), modérée (15 – 40) et sévère (> 40) (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007).

L'inconvénient majeur du SCORAD est d'être évalué au moment des consultations médicales, il ne peut, donc, pas rendre compte des fluctuations de la maladie. Le PO-SCORAD (*Patient Oriented SCORAD*) est un outil développé afin de permettre aux enfants et à leurs parents d'évaluer l'intensité de la maladie en dehors des consultations et, par le nombre de relevés effectués, de rendre compte de la cinétique de la pathologie lors de la prochaine consultation. Il peut être intéressant aussi pour évaluer l'adhésion du patient et de son entourage à la prise en charge prescrite.

Le SCORAD ne prend en compte que l'état clinique du malade et ne considère pas les données plus subjectives de la maladie, comme son impact sur la qualité de vie autant du point de vue de l'enfant que de celui des parents. Des échelles spécifiques ont été établies pour évaluer la qualité de vie des patients (citons Infant's Dermatitis Quality of Life index), et de leur entourage (citons le Dermatitis Family Impact Score) (Dammak, et al., 2011), (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007).

b) Les complications

Les complications infectieuses sont les plus communes. La surinfection des lésions par *Staphylococcus aureus* est la plus fréquente, elle doit être distinguée d'une poussée de dermatite atopique. L'Herpès est la plus grave, la contamination d'un patient atteint de dermatite atopique peut conduire à des états de pustulose disséminée de Kaposi-Juliusberg. Il est indispensable d'informer les parents des nourrissons et des enfants, mais aussi les patients plus âgés, que tout contact avec une personne vecteur du virus Herpès simplex est à proscrire (Dammak, et al., 2011).

La dermatite de contact est également fréquemment observée à cause des nombreux produits appliqués (Dammak, et al., 2011).

Dans tous les cas, face à une modification de l'aspect des lésions cutanées, et cela d'autant plus s'il se produit une altération de l'état général, la consultation médicale d'urgence est obligatoire (Dammak, et al., 2011), (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007).

B) Place des dermocorticoïdes dans la prise en charge de la dermatite atopique

1) Prise en charge de la dermatite atopique

La prise en charge de la dermatite atopique repose sur trois grands piliers : les soins cutanés, les topiques anti-inflammatoires et l'éviction des substances ou des conditions risquant de déclencher une poussée ou d'aggraver l'évolution de la pathologie (Ring, et al., 2012), (Launay, et al., 2014), (Société Française de Dermatologie, 2005), (American Academy of Dermatology, 2014), (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007), (Xhaufnaire-Uhoda, et al., 2006).

Tout au long de ce document, la cotation des niveaux de preuve sont repris des documents originaux. Pour faciliter la lecture, ils sont résumés dans les tableaux suivants : Tableau 3, Tableau 4, Tableau 5 :

Tableau 3 Classification des niveaux de preuve utilisés dans le (American Academy of Dermatology, 2014) d'après (Ebell, et al., 2004).

| Poids de la recommandation | Définition |
|--|--|
| A | Recommandations basées sur des "données patient" complètes et de bonne qualité |
| B | Recommandations basées sur des "données patient" incomplètes et/ou de faible qualité |
| C | Recommandations basées sur des consensus, des données empiriques, des opinions d'experts... |
| Qualité des études | Types d'études catégorie "traitement et prévention " |
| I "données patient" complètes et de bonne qualité | <ul style="list-style-type: none"> – Méta-analyses d'essais randomisés contrôlés dont les conclusions convergent, – Essai randomisé contrôlé seul de très bonne qualité |
| II "données patient" incomplètes et/ou de mauvaise qualité | <ul style="list-style-type: none"> – Méta-analyses d'essais randomisés contrôlés dont les conclusions divergent, – Etude clinique de faible qualité, – Etude de cohorte, – Etude cas-témoins |
| III autres types de preuve | <ul style="list-style-type: none"> – Recommandations issues de consensus, – Extrapolations, – Données empiriques, – Opinions d'experts |

Tableau 4 Classification des niveaux de preuve utilisés dans le (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007) d'après (Harbour, et al., 2001)

| Qualité des études | Types d'études catégorie "traitement et prévention" |
|---------------------------|--|
| 1++ | <ul style="list-style-type: none"> – Méta-analyses de très bonne qualité, – Revue systématique d'essais randomisés contrôlés ou essais randomisés contrôlés avec un très faible risque de biais |
| 1+ | <ul style="list-style-type: none"> – Méta-analyses bien menées, – Revue systématique d'essais randomisés contrôlés ou essais randomisés contrôlés avec un faible risque de biais |
| 1- | <ul style="list-style-type: none"> – Méta-analyses, – Revue systématique d'essais randomisés contrôlés ou essais randomisés contrôlés avec un fort risque de biais |
| 2++ | <ul style="list-style-type: none"> – Revue systématique de forte qualité d'études cas-témoins ou de cohorte, – Etude cas-témoins ou de cohorte de forte qualité avec un faible risque de confusion ou de biais et une forte probabilité que la relation soit causale |
| 2+ | <ul style="list-style-type: none"> – Etude cas-témoins ou de cohorte de forte qualité avec un faible risque de confusion ou de biais et une probabilité modérée que la relation soit causale |
| 2- | <ul style="list-style-type: none"> – Etudes cas-témoins ou de cohorte avec un risque de confusion ou de biais élevé et avec un risque significatif que la relation ne soit pas causale |
| 3 | <ul style="list-style-type: none"> – Etude non analytique (cas rapporté(s), série de cas) |
| 4 | <ul style="list-style-type: none"> – Opinion d'experts, – consensus |

Tableau 5 Classification des niveaux de preuve utilisés dans (Ring, et al., 2012) d'après (Ring, et al., 2012)

| Qualité des études | Types d'études catégorie "traitement et prévention" |
|---------------------------|---|
| 1a | <ul style="list-style-type: none"> – Méta-analyses d'essais randomisés contrôlés |
| 1b | <ul style="list-style-type: none"> – Essai(s) randomisé(s) contrôlé(s) individuel(s) |
| 2a | <ul style="list-style-type: none"> – Revue systématique d'études de cohorte |
| 2b | <ul style="list-style-type: none"> – Etude de cohorte individuelle, – Essai(s) randomisé(s) contrôlé(s) de faible qualité |
| 3a | <ul style="list-style-type: none"> – Revue systématique d'études cas-témoins |
| 3b | <ul style="list-style-type: none"> – Etude(s) cas-témoins individuel(s) |
| 4 | <ul style="list-style-type: none"> – Etude de cas, – Etudes de cohorte de faible qualité |

| Poids de la recommandation | Niveau de preuve |
|----------------------------|---------------------|
| A | – 1a, 1b |
| B | – 2a, 2b, 3a, 3b |
| C | – 4 |
| D | – Opinion d'experts |

a) Les soins cutanés

(1) L'hygiène cutanée

Elle doit être minutieuse et respecter certaines précautions⁹ :

- les produits utilisés ne doivent pas contenir de détergent¹⁰. Pour plusieurs raisons (American Academy of Dermatology, 2014) :
 - tout d'abord les détergents endommagent le *stratum corneum* en interagissant avec les protéines et les lipides de ce dernier (Ananthapadmanabhan, et al., 2004), (American Academy of Dermatology, 2014).
 - Ensuite, le pH de la plupart des savons sont alcalins alors que le pH normal de la peau se situe aux alentours de 4 – 5,5 (Ananthapadmanabhan, et al., 2004), (American Academy of Dermatology, 2014).
- Préférer aux savons et gels classiques, des syndets ou des huiles lavantes sans savon et si possible hypoallergéniques pour les enfants de moins de deux ans (Ring, et al., 2012). Pour la même raison, il est déconseillé de laver les cheveux d'enfants atopiques dans l'eau du bain (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007).
- La température de l'eau doit être fixée aux alentours de 27 à 30°C. (American Academy of Dermatology, 2014), (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007), (Ring, et al., 2012), (Société Française de Dermatologie, 2005).
- La durée d'un bain ou de la douche ne devrait pas excéder 5 à 10 minutes. (American Academy of Dermatology, 2014), (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007), (Ring, et al., 2012), (Société Française de Dermatologie, 2005).
- Le séchage de la peau doit être fait par tamponnements avec une serviette douce en coton.

⁹ Niveau de preuve (C, III) (American Academy of Dermatology, 2014)

¹⁰ Niveau de preuve (C, III) (American Academy of Dermatology, 2014)

D'autres recommandations, par manque d'informations et de preuves cliniques, ne sont pas systématiques, et doivent faire l'objet d'une prescription médicale :

- L'utilisation de sels minéraux dans les bains, qui faciliteraient l'élimination des déchets issus de la dégradation cellulaire et limiteraient le risque d'impétinisation des lésions.
- L'hypochlorite de sodium, qui permettrait de limiter la colonisation cutanée anormale (Staphylocoque doré par exemple).

(2) *Les émoullients*

- « *[En parlant d'une substance, d'un remède] Qui amollit, relâche les tissus tendus et calme l'inflammation dont ils sont le siège (d'apr. Villemin 1975) » Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales*
- « *Il s'agit de produits de santé sous forme de topiques présentant un effet occlusif et/ou humectant, utilisés pour leur propriété hydratante. Ils se distinguent des hydratants cosmétiques par l'absence de parfum et de produits "anti âge" » National Eczema Society*

Ils sont la base du maintien des rémissions¹¹ (Société Française de Dermatologie, 2005), (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007), (American Academy of Dermatology, 2014). Les émoullients maintiennent un niveau d'hydratation correct de la peau en s'opposant à la perte en eau, limitent la pénétration d'allergènes et diminuent l'intensité de certains signes : le prurit, l'érythème, les fissures et la lichénification (American Academy of Dermatology, 2014). Indispensables au traitement de la dermatite atopique, ils posent pourtant problème dans un certains de nombre de cas.

En effet, parmi les idées reçues, les émoullients sont toujours utiles et ne peuvent pas faire de tort, ce qui s'avère faux, et ce, pour plusieurs raisons :

- Tout d'abord, appliquer les émoullients directement sur les lésions sans prendre en charge la composante inflammatoire risque de générer une intolérance et peut conduire à une aggravation des lésions.

¹¹ Niveau de preuve (A, I) (American Academy of Dermatology, 2014)

- Ensuite, l'application d'émollients pour retarder l'utilisation des dermocorticoïdes expose au risque d'extension des lésions et à l'obligation d'utiliser une plus grande quantité de dermocorticoïdes qu'initialement.
- Enfin, la formulation doit être adaptée au patient. La texture ne doit pas rebuter le patient et le produit ne doit pas contenir de substance(s) susceptible(s) de causer une dermatite de contact.

Par conséquent, l'application des émollients ne doit concerner que les zones non inflammées ou pour lesquelles une prise en charge anti-inflammatoire a été correctement mise en place. Elle doit être, si possible, réalisée deux fois par jour¹² –au minimum– juste après le séchage de la peau, de telle sorte que la peau soit encore légèrement humide¹³. Le choix des produits dépend des substances présentes, une formulation hypoallergénique semblerait être préférable pour les jeunes enfants (Dammak, et al., 2011). Il est recommandé de privilégier les bases hydrophiles car mieux tolérées et d'augmenter la proportion de lipides en hiver¹⁴ (Dammak, et al., 2011), (Ring, et al., 2012). La manière d'appliquer les émollients, résumée dans le Tableau 6, doit être expliquée aux parents. Il pourrait être intéressant de mettre en place à l'officine des ateliers destinés à présenter les textures des différents produits émollients.

NB : une étude aurait mis en évidence une déshydratation cutanée secondaire au fait de baigner un enfant sans application ultérieure d'émollient (Ng, et al., 2015). Selon cette même étude, l'effet sur l'hydratation cutanée serait encore bénéfique 90 minutes après la prise du bain.

¹² Autant de fois que cela est rendu nécessaire par la sécheresse de la peau. Les enfants atteints de dermatite atopique devraient pouvoir avoir accès à leur émollient tout au long de la journée. Niveau de preuve (4) (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007)

¹³ Niveau de preuve (B, II) (American Academy of Dermatology, 2014)

¹⁴ Niveau de preuve coté (3b, C) (Ring, et al., 2012)

Tableau 6 Protocole pour bien appliquer son émollient *Fondation dermatite atopique, National Eczema society, Société Canadienne de l'Eczéma*

- 1) Commencer par bien se laver les mains.
- 2) Mettre suffisamment de crème dans sa main et la « chauffer » en se frottant les mains.
- 3) Commencer par les joues en formant des cercles, continuer sur le menton sans oublier la moustache, le nez, le front, les paupières et derrière les oreilles.
- 4) Passer ensuite au cou et à la nuque.
- 5) Le ventre et les aisselles, le long des bras (extérieur et intérieur).
- 6) Le long des jambes, de la cheville jusqu'au bassin. Insister au niveau de la cheville, hydrater également le dessus, le dessous du pied et entre les orteils.
- 7) Ne pas oublier le dos.

NB : l'émollient devrait être "lissé" sur la peau plutôt que frotté¹⁵ (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007).

NB : les quantités d'émollients à utiliser par semaine sont estimées entre 150 et 200 g chez les jeunes enfants, et aux alentours de 500 g chez les adolescents et les adultes (Ring, et al., 2012).

Lorsque ces soins cutanés sont correctement réalisés, on observe un effet d'épargne de corticoïdes¹⁶ (American Academy of Dermatology, 2014), (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007), (Ng, et al., 2015). Il est important de noter ici que l'effet d'épargne des corticoïdes est la conséquence d'une prise en charge correcte qui, après un certain temps, aboutit à la diminution des besoins en corticoïdes. L'épargne des corticoïdes n'est pas une diminution de la quantité ou de la fréquence d'application des dermocorticoïdes dans le but de limiter au maximum l'exposition du patient aux corticoïdes. Limiter intentionnellement l'exposition aux dermocorticoïdes conduit au risque d'extension des lésions et de multiplication des phases de poussée. Il en résulte une dose cumulée de dermocorticoïdes plus importante, ainsi qu'une altération de la qualité de vie non négligeable (Ring, et al., 2012), (American Academy of Dermatology, 2014).

¹⁵ Niveau de preuve (4) (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007)

¹⁶ Niveau de preuve (2a, B) (Ring, et al., 2012) ; (2-) (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007)

NB : en 2005, la conférence de consensus en France concluait que :

- « *Les données de la littérature ne permettent pas de privilégier une formulation émoullissante particulière, une durée d'utilisation courte ou prolongée, ni une application unique ou pluriquotidienne* » (Société Française de Dermatologie, 2005).

Les données (Shim, et al., 2016 ; Ng, et al., 2015) qui comparent respectivement l'efficacité de différentes formulations et différents protocoles d'application, concluent à l'identique : le manque d'homogénéité entre les études ainsi que la discordance de leurs résultats ne permettent pas de conclure en faveur d'une formulation, ou d'un protocole d'application.

Depuis quelques années, certains laboratoires travaillent sur des émoullissants "spécifiques" à base de lipides "endogènes". Actuellement les données publiées sur le sujet ne mettent en évidence aucun bénéfice à utiliser un type de produit plutôt qu'un autre (American Academy of Dermatology, 2014), (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007).

- « *L'émoullient idéal est celui que le patient applique en quantité suffisante dès que cela est rendu nécessaire par la sécheresse cutanée* » (American Academy of Dermatology, 2014), (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007), (Shim, et al., 2016).

b) Les traitements anti-inflammatoires locaux

Les molécules de référence sont les glucocorticoïdes. Le choix de la spécialité pour un état clinique donné dépend : de l'âge du patient, de la puissance de la spécialité, de la zone et de la surface à traiter (American Academy of Dermatology, 2014), (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007), (Société Française de Dermatologie, 2005), (Ring, et al., 2012).

Les patients et leur entourage doivent être formés à l'application des dermocorticoïdes. Une application par jour suffit généralement et doit toujours se faire sur une peau hydratée¹⁷ (American Academy of Dermatology, 2014), (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007), (Société Française de Dermatologie, 2005), (Ring, et al., 2012). De

¹⁷ Niveau de preuve (1+) (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007)

plus, il aurait été démontré que l'activité des dermocorticoïdes est plus importante lorsque le taux endogène de cortisol est bas. Donc, dans le cas où la posologie se limite à une application par jour, il est préférable de la réaliser le soir si cela est possible (Launay, et al., 2014), (Roguedas-Contios, et al., 2005). L'application des dermocorticoïdes, résumée dans le Tableau 7, doit être systématiquement abordée au comptoir.

Tableau 7 Protocole pour bien appliquer son dermocorticoïde *Fondation dermatite atopique, National Eczema society, Société Canadienne de l'Eczéma*

1. Bien se laver les mains avant les soins. L'application des dermocorticoïdes ne nécessite pas l'utilisation de gants.
2. Vérifier l'état de la spécialité (date de péremption, date limite d'utilisation après ouverture par défaut de 1 mois et respect des conditions de conservation).
3. Utiliser un tube par patient afin de pouvoir évaluer la quantité de produit utilisé par personne et fournir l'information au médecin.
4. Ne pas racler l'embout du tube, se contenter de « faire tomber » le produit dans le creux de la main (lorsque la quantité à appliquer est connue) ou au niveau de la phalange (si la quantité doit être évaluée).
5. Ponctuer les lésions de touches de produits avant d'étaler le topique en aller-retour sur la lésion sans vouloir faire absolument tout pénétrer, mais plutôt à la manière d'une tartine que vous voudriez beurrer (Leandro, et al., 2016).
6. Laisser sécher les zones traitées avant de s'habiller (une vingtaine de minutes dans le cas du traitement du siège avant de remettre la couche).

NB : n'appliquer les dermocorticoïdes que sur les plaques d'eczéma en débordant légèrement.

NB : dans le cas du traitement du siège, il est préférable de réaliser l'application le matin.

Les quantités à appliquer sont déterminées avec le praticien à chaque consultation. On l'exprime en unité phalange (FTU pour *Finger Tip Unit*). Une unité phalange représente la quantité de topique exprimée d'un tube (dont le diamètre de l'orifice est de 5 mm) à déposer sur toute la longueur de la dernière phalange de l'index. Cela correspond –chez un adulte– à la quantité nécessaire pour couvrir la surface des deux paumes de mains –soit 2 % de la surface corporelle totale– (LONG , et al., 1991). Pour évaluer la quantité de topique à

appliquer, il convient donc d'évaluer la surface à traiter et d'appliquer la règle : 1 "surface des deux paumes de mains jointes" = 1 "unité phalangette".

Le protocole à appliquer :

Les guidelines actuelles proposent aux prescripteurs l'approche « proactive », plutôt que la méthode réactive (Tableau 8) dans le cas des formes modérées à sévères –plus de quatre poussées par an– (American Academy of Dermatology, 2014), (Ring, et al., 2012). Le traitement est dissocié en deux parties :

- la première consiste en la résolution d'une phase de poussée et
- la deuxième est une phase de maintien.

Les dermocorticoïdes jouent un rôle central dans les deux cas. Dans la phase de poussée aucune dose maximale n'est fixée et l'application est quotidienne jusqu'à la disparition des symptômes. Dans la phase de maintien une dose maximale mensuelle est définie et l'application se fait à une fréquence de deux à trois fois par semaine sur les zones habituellement touchées par l'eczéma (Ring, et al., 2012).

Tableau 8 Méthode réactive et approche proactive

| Méthode utilisée | Méthode réactive | | Approche proactive | |
|--|---|--|---|---|
| | <u>Poussée</u> | <u>Rémission</u> | <u>Poussée</u> | <u>Rémission</u> |
| Phase de la dermatite atopique traitée | | | | |
| Place des dermocorticoïdes | <ul style="list-style-type: none"> ↪ Dermocorticoïde à dose d'attaque. ↪ Émollient. | <ul style="list-style-type: none"> ↪ Émollient. | <ul style="list-style-type: none"> ↪ Dermocorticoïde à dose d'attaque. ↪ Émollient. | <ul style="list-style-type: none"> ↪ Dermocorticoïde –dose¹⁸ et fréquence prédéterminée–. ↪ Émollient. |
| Place de la consultation médicale | X | | Consultation à chaque poussée. | |

c) Les mesures d'éviction

Il paraît important de rappeler au patient que si la dermatite atopique n'est pas une maladie curable, en revanche ses symptômes peuvent être sensiblement atténués avec un traite-

¹⁸ Dose maximale chez l'enfant en phase d'entretien pour 1 mois : 30 g de dermocorticoïde d'activité modérée (Dammak, et al., 2011), (Ring, et al., 2012).

ment et des mesures d'éviction adaptés (Ring, et al., 2012), (Launay, et al., 2014), (Société Française de Dermatologie, 2005), (George, et al., 2015), (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007), (Xhaufaire-Uhoda, et al., 2006).

Les facteurs déclencheurs et aggravants sont à identifier avec le patient ainsi que l'entourage et les mesures d'éviction à mettre place. Certaines situations et certains produits sont systématiquement à éviter lorsqu'un patient présente un terrain atopique :

- une température excessive de l'habitation (max. 19°C) et de l'eau de toilette (max. 33°C),
- les atmosphères trop sèches,
- les détergents,
- les vêtements en laine ou en matières synthétiques,
- la transpiration,
- la fumée de tabac, les composés organiques volatiles...

D'autres doivent être évalués au cas par cas :

- les acariens¹⁹,
- les pollens,
- les animaux de compagnie –en particulier les chats–.

d) Le suivi recommandé

Une consultation de contrôle réalisée afin d'évaluer la qualité de la rémission clinique et la quantité de dermocorticoïdes utilisée est nécessaire mais insuffisante. Les études réalisées dans le domaine de l'adhésion thérapeutique des patients atteints de dermatite atopique révèlent que la majorité des patients considèrent les récurrences comme un échec de la corticothérapie. Cela signifie que la majorité des patients atteints de dermatite atopique n'ont pas conscience de la chronicité de leur pathologie, ou en tout cas qu'ils n'en perçoivent pas sa dimension. Cette vision des choses est sûrement accentuée par le fait que les consultations médicales de ces patients sont rythmées par les poussées au lieu d'être régulières (Aubert, et al., 2012). Pour optimiser au mieux l'adhésion au traitement, les consultations devraient être régulières et indépendantes de la survenue de lésions (Aubert, et al., 2012).

¹⁹ Niveau de preuve coté (2b, B) (Ring, et al., 2012).

e) *L'éducation thérapeutique*

Donner des compétences d'évaluation et d'adaptation aux patients et à leur entourage permet d'améliorer leur vécu de la maladie et de s'approprier les règles de la prise en charge (Robert, et al., 2012).

2) Les dermocorticoïdes

a) *Mécanisme d'action et effets thérapeutiques*

Les glucocorticoïdes sont utilisés en thérapeutiques pour leurs effets anti-inflammatoires et antiprolifératifs. La grande majorité de leurs effets est due à une modification de l'expression du génome, notamment de certains gènes impliqués dans la régulation des réactions inflammatoires et la prolifération des cellules (Roguedas-Contios, et al., 2005), (Lebrun-Vignes, et al., 2011).

Au niveau moléculaire : (Roguedas-Contios, et al., 2005), (Lebrun-Vignes, et al., 2011)

Les glucocorticoïdes traversent la membrane plasmique par diffusion passive et se lient à leur récepteur spécifique –qui appartient à la superfamille des récepteurs aux stéroïdes–. La fixation du glucocorticoïde sur son domaine de liaison dissocie le complexe récepteur/ *heat-shock-protein* –qui maintenait le récepteur dans le cytosol sous forme inactive– et permet la translocation nucléaire.

Une fois dans le noyau, les complexes « glucocorticoïde/ récepteur » modifient l'expression du génome de deux manières :

- en interagissant directement avec l'ADN. Les récepteurs activés changent de configuration spatiale et forment des dimères. Cela leur permet d'interagir avec l'ADN au niveau d'éléments de réponse spécifiques, les GRE –qu'ils activent (gènes codant pour des protéines anti-inflammatoires) – et les nGRE –qu'ils inhibent (gènes codant pour des protéines inflammatoires) –.
- En interagissant avec certains facteurs de transcription, comme le NF-KB par exemple. Cette voie serait la principale source d'activité anti-inflammatoire de ces molécules.

A l'échelon cellulaire : (Roguedas-Contios, et al., 2005), (Lebrun-Vignes, et al., 2011)

Les corticoïdes modifient l'activité des cellules immunitaires en diminuant pour chacune ses caractéristiques spécifiques –diminution de la multiplication cellulaire, de la synthèse des

interleukines pro-inflammatoires, des molécules d'adhésion impliquées dans le recrutement et la migration cellulaire...—.

Les effets thérapeutiques communément attribués aux corticoïdes sont :

- un effet anti-inflammatoire et une vasoconstriction locale, vraisemblablement due à la potentialisation des effets locaux de l'adrénaline et de la noradrénaline, qui permettent de diminuer rapidement l'érythème et l'œdème survenant durant les poussées.
- Des propriétés anti-mitotiques qui impactent tous les types cellulaires de la peau et génèreraient des effets indésirables locaux dont l'expression clinique varie selon la couche de la peau analysée.
- Une activité immunosuppressive résultant de la diminution des fonctions immunitaires des cellules de la peau permettant une diminution des signes cliniques de l'atopie sur le long terme en limitant l'hyper-réactivité du système immunitaire.

Les conséquences cliniques en phase aiguë sont : une diminution rapide et prolongée du prurit, une réduction de l'érythème, des lésions visibles et de la densité de la colonisation cutanée anormale. Les études comparatives montrent que les dermocorticoïdes de puissance élevée sont plus rapidement efficaces que ceux des classes inférieures. Pour autant, ces derniers sont aussi efficaces après quelques semaines. Le bénéfice clinique ne persiste pas après arrêt des dermocorticoïdes, et cela quelle que soit la puissance de la spécialité utilisée (Dammak, et al., 2011), (Gelmetti, et al., 2014), (Ring, et al., 2012), (Roguedas-Contios, et al., 2005), (Lebrun-Vignes, et al., 2011).

b) Classification

Actuellement, les spécialités à base de dermocorticoïdes sont classées en fonction de la puissance de la molécule active qui, selon certaines études, serait corrélée à l'intensité de la vasoconstriction obtenue suite à l'application de ces produits sur une peau saine (Hengge, et al., 2006), (Launay, et al., 2014), (Roguedas-Contios, et al., 2005). La classification américaine compte sept classes d'activité, de faible (VII et VI) à très forte (I). La classification française en compte, quant à elle, quatre niveaux, de faible (IV) à très forte (I). Une classification internationale a été établie dans le but d'harmoniser les pratiques, et comprend quatre classes, de faible (I) à très forte (IV). Le Tableau 9 positionne les classes en fonction de leurs

| | | | | | |
|-----------------------------------|---|----------|---|------------------|---|
| Bétaméthasone dipropionate | Diprolène® | Fluor | Crème, pommade | 0,05 | |
| Activité forte | | | | | |
| Bétaméthasone valérate | Betneval®, Betneval lotion®, Bétésil® 2,25 mg | Fluor | Crème, pommade, émulsion, Emplâtre médica- menteux | 0,10 0,10 | |
| Bétaméthasone dipropionate | Diprosone® | Fluor | Crème, pommade, lotion | 0,05 | |
| Hydrocortisone acéponate | Efficort® | Néant | Crème hydrophile, Crème lipophile | 0,127 | |
| Difluprednate | Epitopic® | Difluoré | Crème | 0,05 | |
| Fluticasone | Flixovate® | Néant | Crème, Pommade | 0,05 0,005 | |
| Désonide | Locatop® | Néant | Crème | 0,10 | |
| Hydrocortisone butyrate | Locoïd® | Néant | Crème, crème épaisse, émulsion fluide, lotion, pommade | 0,10 | |
| Diflucortolone valérate | Nérisone® Nérisone® gras | Difluoré | Crème, pommade anhydre | 0,10 | |
| Amcinonide | Penticort® 0,1 | | Crème | 0,10 | |
| Activité modérée | | | | | |
| Désonide | Locapred® | Néant | Crème | 0,10 | |
| Désonide | Tridésonit® | Néant | Crème | 0,05 | |
| Activité faible | | | | | |
| Hydrocortisone | Aphilan® déman- geaison | Néant | Crème, 0,50 | | Non indiqué pour la dermatite atopique |
| | Hydracort® crème | | Crème, 0,50 | | Indiqué dans la der- matite atopique loca- lisée au visage et aux paupières, NSFP SMR insuffisant |
| | Dermaspraid® dé- mangeaison | | Crème Solution, 0,50 | | Non indiqué dans la dermatite atopique |
| | Mitocortyl® dé- mangeaison | | Crème, 0,50 | | Non indiqué dans la dermatite atopique, NSFP |

| | | |
|---|-------------|---|
| Onctose® (+ anes- thésique local et antihistaminique H1) | Crème, 0,25 | Non indiqué dans la dermatite atopique |
| Hydrocortisone Kérapharm® | Crème, 1 | |
| Calmicort® 0,50 | Crème, 0,5 | Non indiqué dans la dermatite atopique, NSFP |
| Cortapaisyl® 0,50 | Crème, 0,5 | Non indiqué dans la dermatite atopique |
| Dermofenac® dé- mangeaison 0,5 | Crème, 0,5 | Non indiqué dans la dermatite atopique |

NB : selon certains auteurs (Humbert, et al., 2015), la classification des dermocorticoïdes ne devrait pas reposer sur les résultats du test de vasoconstriction. Selon eux, le niveau de blanchiment obtenu ne serait d'une part pas homogène dans la population et d'autre part ne représenterait pas de manière objective l'efficacité des spécialités. Chaque dermocorticoïde aurait un profil d'activité biologique variable en fonction des effets biologiques prédominant (anti-inflammatoire, immunosuppresseur, antiprolifératif, inhibition de la libération d'histamine, vasoconstricteur). Selon ces auteurs (Humbert, et al., 2015), la classification des dermocorticoïdes devraient donc davantage dépendre du profil d'activité établi pour chacune de leurs indications.

c) La formulation

La formulation des spécialités détermine leur usage (Tableau 11) : les pommades sont plus indiquées pour traiter les zones sèches et lichénifiées alors que les crèmes sont préférées pour traiter les plis et les lésions suintantes, de préférence sur des zones hydratées (Hengge, et al., 2006), (Roguedas-Contios, et al., 2005), (Lebrun-Vignes, et al., 2011).

Avec le temps, de nouvelles galéniques ont été développées. Les mousses topiques sont particulièrement appréciées des patients selon certaines études comparatives (Zhao, et al., 2010), (Andreassi, et al., 2003). Tout d'abord, les spécialités formulées sous forme de mousse sont plus faciles à appliquer que les lotions puisqu'elles restent en place et ne coulent pas. Ensuite, les mousses laissent beaucoup moins de résidus sur les cheveux que les

galéniques classiques (gels, lotions, crèmes, pommades). Enfin, contrairement aux shampoings qui nécessitent un temps de pose, les mousses n'ont pas besoin d'être rincées.

Tableau 11 Impact de la formulation sur les modalités d'utilisation des spécialités à base de dermocorticoïdes (Roguedas-Contios, et al., 2005), (Lebrun-Vignes, et al., 2011)

| Formulation | Indications | Avantages | Freins |
|--|--|--|--|
| <u>Pommades</u> Phase unique anhydre « hydrophile » ou « lipophile » | ✓ Lésions sèches, ✓ régions lichénifiées. | ✓ Améliorent la pénétration des principes actifs grâce à un effet occlusif. ✓ Effet hydratant sur le stratum corneum. | ✗ Gras et collant, ✗ généralement peu appréciées des patients. ✗ Ne pas utiliser sur les plis et les lésions suintantes. |
| + propylène glycol | ✓ L'addition du propylène glycol augmente la solubilité du principe actif dans le véhicule, ce qui accroît sa disponibilité. | | |
| <u>Crèmes</u> Émulsions « eau dans huile » ou « huile dans eau » | ✓ Poussées, ✓ plis, ✓ zones suintantes. | ✓ A utiliser sur une peau hydratée. ✓ Faciles à étaler, moins gras et moins collant que les pommades. | |
| <u>Lotions</u> Emulsions « eau dans huile » ou « huile dans eau » | ✓ Zones pileuses, ✓ Plis. | ✓ Faciles à étaler. | ✗ Solutions hydroalcooliques (irritant et asséchant). ✗ Ne pas utiliser sur des lésions suintantes. |
| <u>Gels</u> Phase unique aqueuse, huileuse ou alcoolique | ✓ Visage, ✓ cuir chevelu. | ✓ Zones pileuses. | ✗ Biodisponibilité inférieure aux crèmes. ✗ Ne pas appliquer les gels alcooliques sur les lésions suintantes. |
| <u>Mousses</u> Phase gazeuse dispersée dans une phase liquide | ✓ Cuir chevelu, ✓ zones pileuses. | ✓ Pose facilitée. | ✗ Petites surfaces. |

d) Pharmacocinétique des dermocorticoïdes

Les dermocorticoïdes sont utilisés en phase de poussée pour stopper l'inflammation locale et sur le long terme, pour restaurer la barrière cutanée. Les cellules principalement ciblées par ce mode d'application sont : les kératinocytes, les fibroblastes et les cellules spécifiques

de l'immunité recrutées sur place. La pénétration dans les différentes couches de la peau se fait majoritairement par diffusion passive par voie transcellulaire ou intercellulaire (vraisemblablement majoritaire étant donné les caractéristiques physicochimiques de ces molécules) (Wiedersberg, et al., 2008). Les molécules s'accumulent d'abord dans la couche cornée –cf. effet réservoir– avant de diffuser plus profondément dans l'épiderme et le derme (Wiedersberg, et al., 2008).

NB : l'évaluation de la biodisponibilité et de la bioéquivalence de ces produits est un réel problème. Le gold standard a été, durant un certain nombre d'années, d'évaluer la cinétique d'absorption et d'élimination de ces produits à l'aide du test de vasoconstriction. Le manque de sensibilité de ce test (Wiedersberg, et al., 2008), la variabilité des résultats obtenus (Lehman, et al., 2014), le fait que la vasoconstriction obtenue est un phénomène saturable (Wiedersberg, et al., 2009) ainsi que les difficultés pratiques associées (Wiedersberg, et al., 2008) favorisent le développement de techniques alternatives comme la technique du ruban-adhésif (Wiedersberg, et al., 2008), (Wiedersberg, et al., 2009).

Leur biodisponibilité cutanée dépend de la spécialité utilisée (des caractéristiques physicochimiques de la molécule active, des excipients), de la localisation et de l'état cutané, ainsi que des conditions d'application résumées dans le Tableau 12 (Hengge, et al., 2006), (Roguedas-Contios, et al., 2005), (Lebrun-Vignes, et al., 2011).

L'âge du patient influence l'exposition du sujet aux corticoïdes essentiellement à cause d'un rapport surface corporelle/ poids plus élevé chez les enfants par rapport aux adultes jeunes. Le degré de maturité de la peau ou l'épaisseur du *stratum corneum* n'influenceraient significativement la biodisponibilité cutanée que dans le cas des enfants prématurés (Lebrun-Vignes, et al., 2011). Des auteurs (Stamatas, et al., 2011), (Visscher, et al., 2015), (Fluhr, et al., 2010) précisent que la peau des nourrissons n'est pas comparable à celle des adultes. Parmi les différences évoquées, le *stratum corneum* serait en moyenne 30 % moins épais que chez les adultes et les cornéocytes seraient de plus petite taille (Stamatas, et al., 2011). L'incidence de ces éléments sur la pharmacocinétique des produits dermatologiques n'est pas explorée dans ces articles.

L'occlusion augmente la pénétration cutanée en augmentant l'hydratation de la couche cornée, la température locale et la durée de contact²⁰. Dans certains cas particuliers, où l'amélioration de la dermatite atopique n'est pas satisfaisante sur des zones bien particulières, la méthode « d'enveloppement de bandages humides » peut être employée, avec une efficacité incertaine (González-López, et al., 2016). Dans d'autres cas, le phénomène d'occlusion n'est pas recherché et peut aboutir à une surexposition non intentionnelle à l'origine d'effets indésirables. C'est le cas des applications au niveau du siège chez les enfants qui portent encore des couches, des applications au niveau des plis, ou encore de l'application de pansements ou de bandages sur les zones traitées (Hengge, et al., 2006), (Lebrun-Vignes, et al., 2011).

La localisation influence très fortement la pénétration cutanée. L'épaisseur du *stratum corneum* peut varier d'un facteur dix (de l'ordre du dixième de millimètre au niveau des paupières contre quelques millimètres au niveau des plantes des pieds) (Lebrun-Vignes, et al., 2011).

L'état cutané est un paramètre dont l'influence sur la cinétique de pénétration des corticoïdes est difficile à appréhender. Selon le type de dermatose, l'impact sur la barrière cutanée et les modifications cinétiques qui en résulte sont extrêmement variables (Lebrun-Vignes, et al., 2011). L'altération de la couche cornée modifie la diffusion et le phénomène de réservoir, nécessitant dans ce cas l'augmentation transitoire de la fréquence d'application des dermocorticoïdes.

Tableau 12 Facteurs pouvant influencer la cinétique des dermocorticoïdes (Hengge, et al., 2006), (Roguedas-Contios, et al., 2005), (Lebrun-Vignes, et al., 2011), (Wiedersberg, et al., 2008)

Facteurs liés à au médicament utilisé

- **Caractéristiques physico-chimiques du stéroïde**, la pénétration dans les couches supérieures de l'épiderme est d'autant plus importante que le stéroïde est capable de se solubiliser dans les acides gras du stratum corneum.
- **Les excipients**, la pénétration est favorisée par un excipient gras (cf. effet occlusif) et par du propylène glycol (cf. effet solubilisant).

²⁰ La durée de contact semblerait être, dans ce cas, un paramètre déterminant (Mooney, et al., 2015).

- **Certains excipients**, comme l'acide salicylique (kératolytique) ou l'urée (agent hydratant de la kératine) facilitent la pénétration des principes actifs (spécialités davantage utilisées dans le psoriasis).

Facteurs liés à l'état cutané

- **Altération de l'épiderme**, la pénétration est augmentée dans les dermatoses exfoliatrices et inflammatoires. L'effet réservoir est cependant altéré, ce qui nécessite de fractionner les applications dans certains cas.
- **Hydratation**, les stéroïdes diffusent mieux dans un environnement hydraté.
- **Localisation anatomique**, l'épaisseur de la couche cornée, principale barrière à leur diffusion, est variable d'une région à une autre. Fine +++ au niveau des paupières, épaisse ++ au niveau des extrémités.
- **Age du patient**, chez tous les enfants, le rapport surface/ poids est plus élevé. A cela, s'ajoute chez les prématurés, l'immaturation de leur peau qui, elle aussi, expose davantage l'enfant aux stéroïdes par rapport aux adultes.
- **Température cutanée**, la chaleur locale augmente la pénétration. C'est ce qui se passe au niveau des plis cutanés ou lorsque l'on met en place une occlusion.

Facteurs liés au mode d'application

- **La surface d'application.**
- **La durée de contact.**
- **L'occlusion.** (cf. augmente l'hydratation, la température et la durée de contact)

e) Recommandations de prise en charge de la dermatite atopique

Deux familles d'anti-inflammatoires locaux sont disponibles et indiquées pour traiter les lésions cutanées dues à la dermatite atopique : les dermocorticoïdes, classe thérapeutique de première intention et les inhibiteurs de la calcineurine (tacrolimus, pimécrolimus), à utiliser en seconde intention lorsque les dermocorticoïdes sont contre-indiqués ou inefficaces (*Martindale 2016*).

Afin de mieux comprendre les recommandations qui s'appliquent à la prise en charge de la dermatite atopique, nous passerons en revue :

- les recommandations établies par la société française de dermatologie lors de la conférence de consensus de 2005 sur la prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant (Société Française de Dermatologie, 2005),
- le *National Collaborating Centre for Women's and Children's Health* portant sur la dermatite atopique et sa prise en charge publié en 2007 (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007),
- les guidelines européennes de 2012 publiées au *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* (Ring, et al., 2012) et
- les recommandations américaines publiées en 2014 (American Academy of Dermatology, 2014).

Les recommandations issues de la conférence de consensus de 2005 : (Société Française de Dermatologie, 2005)

- Recommandations quant au choix des molécules
 - « *Le choix de la ou des molécules actives doit tenir compte de l'âge du patient, de la sévérité des lésions, des sites à traiter et de leur étendue. Par exemple, les corticoïdes très forts sont contre-indiqués chez les nourrissons et les jeunes enfants, le visage, les plis et le siège et ne devraient être envisagés qu'en cas d'échec d'un dermocorticoïde fort. Les corticoïdes forts doivent être utilisés en cures courtes sur des zones très inflammatoires et/ou très lichénifiées. Les spécialités d'activité modérée sont à privilégier sur le visage, les plis, les zones génitales, les nourrissons et les enfants.* » (Société Française de Dermatologie, 2005)

En pratique, les auteurs s'accordent sur la diversité des usages.

- « *Certains spécialistes privilégient les spécialités d'activité modérée et augmentent la puissance sur les zones résistantes. D'autres préfèrent utiliser d'emblée des molécules puissantes afin d'obtenir une résolution rapide, puis diminuent la puissance.* » (Société Française de Dermatologie, 2005)

La comparaison des différentes classes d'activité révèlent que les spécialités d'activité plus forte agissent plus rapidement que ceux d'activité inférieure. Ces derniers auront le même

effet sur la clinique après un certain délai²¹. En outre, après l'arrêt, quelle que soit la puissance de la spécialité utilisée, le risque de rechute est identique. La puissance de la molécule ne déterminerait donc que la rapidité de l'efficacité clinique.

NB : d'après ce document, les dermocorticoïdes d'activité faible sont écartés des recommandations de prise en charge de la dermatite atopique. Dans le répertoire belge commenté des médicaments, ainsi que dans les recommandations anglo-saxonnes (American Academy of Dermatology, 2014), (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007), cette classe d'activité n'est pas écartée.

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de l'hydracort® 0,5 %, comme c'est le cas pour l'ensemble des dermocorticoïdes d'activité faible listés, auparavant indiqués dans la prise en charge d'affections dermatologiques, révèle que ce produit est en l'état *Ne Se Fait Plus* en raison d'un *Service Médical Rendu* insuffisant suite à une réévaluation en 2000. Cette discordance de points de vue serait davantage fondée sur une différence de pratiques professionnelles «*approche up or down* » que sur une réalité strictement scientifique.

– Recommandations quant à la formulation :

Les auteurs rappellent que les préparations magistrales visant à diluer les dermocorticoïdes ne doivent pas être utilisées.

– Recommandations quant à la fréquence d'application :

Une application par jour est suffisante²². Seuls de rares cas, zones fortement lichénifiées ou phénomène de réservoir cutané fortement altéré, nécessitent deux applications par jour.

– Recommandations quant aux doses maximales :

Aucune donnée de la littérature ne permet de chiffrer une dose maximale en phase de poussée. La quantité de topique à appliquer ne dépend que de la surface de peau lésée. Elle doit être réévaluée et adaptée chaque jour et cela jusqu'à l'amélioration complète de la clinique.

- « *L'appréciation de l'efficacité clinique est plus importante que la définition d'une dose théorique* » (Société Française de Dermatologie, 2005)

²¹ Niveau de preuve (1+) (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007)

²² Niveau de preuve (1++) (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007)

Il est préférable, face aux parents, d'exprimer la quantité en unité phalangette plutôt qu'en gramme. Le nombre de tube peut être un indicateur de la consommation. Il est intéressant de conseiller aux parents de compter le nombre de tube consommé par enfant afin de donner un ordre d'idée au médecin.

– Recommandations quant à l'arrêt :

En ce qui concerne l'arrêt progressif, même si aucune donnée scientifique ne le justifie, la pratique actuelle consiste à poursuivre l'application du topique seulement sur les lésions persistantes. La résolution progressive s'accompagne de la réduction de la surface à traiter et donc de la quantité de topique à appliquer.

NB : les auteurs mentionnent l'usage possible des dermocorticoïdes *en traitement d'entretien pour la prévention des récurrences*. Cependant, selon eux le peu de données rapportées sur le sujet à l'époque ne justifiait pas de recommander cette pratique.

National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (NICE) : (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007)

– Recommandations quant au choix des spécialités à utiliser :

Le niveau de la prise en charge doit être adapté au niveau de gravité des lésions (un patient peut présenter des lésions de plusieurs niveaux de gravité). Le choix des classes d'activité est résumé dans le Tableau 13 :

Tableau 13 Choix des classes d'activité en fonction de la sévérité des lésions selon le National Collaborating Center for Women's and Children's Health (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007)

| | |
|--|--|
| Dermocorticoïdes d'activité faible | lésions de gravité faible et zones à risque (visage, plis...). |
| Dermocorticoïdes d'activité modérée | lésions de gravité modérée et résistantes. |
| Dermocorticoïdes puissants (activité forte et très forte) | lésions de gravité sévère et résistantes. |

Les médecins prescripteurs devraient rechercher systématiquement une surinfection bactérienne ou virale lorsqu'un dermocorticoïde d'activité faible à modérée ne parvient pas à contrôler une dermatite atopique dans un délai de 7 à 14 jours.

Un dermocorticoïde d'activité puissante ne devrait pas être employé chez un enfant de moins de 12 mois sans l'avis et le contrôle d'un spécialiste en dermatologie. Chez des enfants de plus de 12 mois, l'utilisation de ce type de spécialité devrait être la plus courte possible avec une limite maximale de 14 jours.

– Recommandations quant aux conseils à donner aux parents et aux patients :

Il est indispensable qu'ils soient en mesure de reconnaître un début de poussée –sécheresse cutanée exacerbée, prurit et inconfort cutané accrus, rougeur, suintement, modification de l'humeur– et de le gérer. Plus une poussée est prise en charge rapidement, plus la quantité de dermocorticoïde à appliquer sera faible. En outre, la poussée exacerbe l'inconfort cutané et le prurit. Traiter précocement les lésions limite la dégradation de la qualité de vie de l'enfant et de son entourage.

Les professionnels de santé devraient discuter du rapport bénéfice risque de l'utilisation des dermocorticoïdes avec le patient et ses parents, et insister sur les points positifs lorsqu'ils sont utilisés correctement.

– Recommandations quant au schéma thérapeutique :

Les auteurs proposent de privilégier la proactive thérapie plutôt que la réactive thérapie dans le cas d'enfants souffrant de poussées fréquentes (2 à 3 poussées par mois) et d'évaluer l'efficacité au bout de 3 à 6 mois.

– Recommandations quant à la gestion de la tachyphylaxie :

En cas de suspicion de tachyphylaxie, avant d'envisager une classe d'activité supérieure, il est possible d'essayer une autre spécialité du même niveau d'activité. Dans tous les cas, il est important : de réévaluer le niveau d'adhésion au traitement, de s'assurer de l'absence de complication type dermite de contact ou surinfection, et de contrôler l'efficacité de la nouvelle spécialité prescrite.

Les recommandations européennes de 2012 : (Ring, et al., 2012) Tableau 5 Classification des niveaux de preuve utilisés dans (Ring, et al., 2012) d'après (Ring, et al., 2012)

Les émoullients sont la base du traitement d'entretien des peaux atopiques. Ils sont indispensables au maintien de la trophicité cutanée en dehors des poussées. En cas de lésions, leur

association aux traitements anti-inflammatoires est bénéfique : 15 minutes avant si l'émollient est une crème, 15 minutes après s'il s'agit d'une pommade²³.

Le prurit est le symptôme clé pour évaluer la réponse au traitement anti-inflammatoire. L'arrêt du traitement ne devrait pas être envisagé avant sa disparition.

Les dermocorticoïdes sont les anti-inflammatoires locaux de première intention. Il est recommandé d'exprimer la quantité à appliquer en unité phalange et d'en expliquer le fonctionnement aux parents et aux enfants.

– Résumé des recommandations concernant les dermocorticoïdes :

Les dermocorticoïdes améliorent significativement l'état cutané en période de poussée par rapport à l'utilisation d'un placebo. *Grade of Evidence : 1b; Strength of Recommendation : A*

Il est recommandé d'utiliser des dermocorticoïdes présentant un rapport bénéfice risque « amélioré » (Katz, et al., 2008). *Strength of Recommendation : D*

La proactive thérapie, sous la forme de deux applications par semaine, associée à une surveillance prolongée aiderait à réduire la fréquence des poussées. *Grade of Evidence : 1b ; Strength of Recommendation : A*

Les recommandations Américaines de 2014 : (American Academy of Dermatology, 2014)
Tableau 3 Classification des niveaux de preuve utilisés dans le (American Academy of Dermatology, 2014) d'après (Ebell, et al., 2004).

– De manière générale :

Le choix du dermocorticoïde à utiliser doit reposer sur un certain nombre de facteurs, incluant l'âge du patient, les régions du corps à traiter, ainsi que d'autres facteurs plus spécifiques, comme le degré de sécheresse de la peau, la préférence du patient quant à la texture à appliquer... *Level of Evidence : III Strength of Recommendation : C*

Deux applications par jour avec, cependant, une remarque comme quoi des données scientifiques démontrent qu'une application par jour est suffisante. *Level of Evidence : II Strength of Recommendation : B*

²³ Niveau de preuve (4) (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007)

La proactive thérapie semblerait plus efficace pour maintenir un état de rémission prolongé que l'utilisation seule d'émollients. *Level of Evidence : II Strength of Recommendation : B*

Les effets indésirables locaux et généraux doivent être recherchés, en particulier chez les enfants. *Level of Evidence : I Strength of Recommendation : C* Sans pour autant mettre en place un suivi des effets indésirables systémiques de routine. *Level of Evidence : III Strength of Recommendation : C*

L'appréhension des patients vis-à-vis de la survenue d'effets indésirables doit être détectée et « prise en charge ». *Level of Evidence : III Strength of Recommendation : B*

– De manière plus pratique :

La quantité à appliquer peut être facilement déterminée en utilisant l'unité phalangette.

La puissance des molécules à appliquer en phase de poussée diffère selon les prescripteurs. Pour certains, la résolution d'une poussée doit être la plus rapide possible et pour cela, utilisent des dermocorticoïdes forts et les remplacent par des dermocorticoïdes de puissance modérée une fois l'épisode maîtrisé. A l'inverse, d'autres prescripteurs préfèrent commencer par des dermocorticoïdes modérés et, en cas d'échec, les remplacent par des dermocorticoïdes plus puissants.

En phase de maintien, la quantité de topique à utiliser est plafonnée et les molécules utilisées doivent être de puissance modérée. Selon le profil du patient, l'approche du maintien d'un état de rémission est variable. Depuis quelques années, il est recommandé d'adopter une démarche proactive lorsqu'un patient est confronté à de fréquentes poussées au niveau des mêmes régions.

Éléments retrouvés consensuellement dans l'ensemble des recommandations :

– Les traitements anti-infectieux (antibiotiques et antiseptiques) n'ont aucune place dans la prise en charge d'une dermatite atopique non compliquée d'une surinfection. Les anti-infectieux locaux sont à éviter et doivent être remplacés par des antibiotiques administrés per os.

- Contre le prurit :
 - les antihistaminiques locaux n'ont pas leur place²⁴.
 - Les antihistaminiques oraux doivent être réservés aux cas de prurit persistant²⁵ et réévalué tous les 3 mois.
 - Les dermocorticoïdes ont un effet antiprurigineux rapide et prolongé propre²⁶.
 - Le prurit est un paramètre de suivi indispensable pour évaluer l'efficacité de la prise en charge.
- L'arrêt des dermocorticoïdes. En l'absence d'un bénéfice clair d'une diminution progressive, il semblerait préférable d'adopter un arrêt brutal dès la disparition des symptômes, notamment si l'observance risque d'être perturbée.

Note : il ressort assez fréquemment, en particulier dans les recommandations anglo-saxonnes, NICE 2007 ou BNF for children, qu'il serait préférable de noter la puissance de la préparation et les instructions d'utilisation directement sur le tube plutôt que sur l'emballage secondaire, particulièrement lorsque le patient est traité par plusieurs préparations.

- Recommandations quant à l'utilisation des inhibiteurs de la calcineurine :
Les inhibiteurs de la calcineurine dans la prise en charge de la dermatite atopique ne devraient être envisagés qu'en seconde intention.

Rappelons la situation en France :

- *« le protopic® est indiqué dans la dermatite atopique sévère de l'adulte et de l'enfant de plus de 2 ans qui n'a pas répondu de façon adéquate aux traitements conventionnels. » RCP*
- *« Suite à la notification de cas de tumeurs malignes, incluant des lymphomes et des cancers cutanés, chez des patients traités par le tacrolimus pommade et de la publication d'études épidémiologiques suggérant une augmentation du risque de lymphome chez les patients traités par les inhibiteurs de la calcineurine topiques, dont le tacrolimus pommade (...) l'ANSM en accord avec l'EMA souhaite rappeler aux profes-*

²⁴ Niveau de preuve (B, II) (American Academy of Dermatology, 2014)

²⁵ Niveau de preuve (1b, A) (Ring, et al., 2012).

²⁶ Niveau de preuve (1b, A) (Ring, et al., 2012)

sionnels de santé d'importantes mesures de minimisation du risque concernant le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère par le tacrolimus pommade. ». Parmi les recommandations précisées on retrouve « *protopic® ne doit pas être administré au long cours en continu (...). Un autre traitement doit être envisagé si aucune amélioration n'est observée. En cas de traitement d'entretien, un suivi régulier doit être réalisé (...). Il convient de réduire l'exposition de la peau au soleil et d'éviter l'exposition aux ultraviolets (UV) en solarium (...)* » ANSM – EMA (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé, 2012)

A ce sujet, la position de la revue Prescrire est établie depuis 2007 :

- « *Le tacrolimus dermique est à bannir en traitement à court terme et a fortiori à long terme. Dans l'eczéma atopique, mieux vaut éviter les facteurs d'irritation, appliquer des émoullients au long cours, et utiliser des dermocorticoïdes à bon escient, lors de poussée.* » *Prescrire®* (La revue Prescrire, 2007), (La revue Prescrire, 2009), (La revue Prescrire, 2014)

3) Études sur la tolérance des dermocorticoïdes

L'objectif de cette partie est de déterminer si le profil de tolérance des dermocorticoïdes peut être assimilé à un « simple relevé » des effets indésirables potentiels.

Pour chaque effet indésirable, nous passerons en revue la littérature traitant des dermocorticoïdes en général (Hengge, et al., 2006), (Launay, et al., 2014), (Roguedas-Contios, et al., 2005), (Lebrun-Vignes, et al., 2011), deux bases de données médicamenteuses, VIDAL® et Thériaque®, et la littérature spécifique des dermocorticoïdes en pédiatrie, dont la trame de fond repose sur une publication australienne (Mooney, et al., 2015) qui avait pour but d'étudier l'ensemble de la littérature sur le sujet des *dermocorticoïdes dans le cadre d'une dermatite atopique en pédiatrie* afin de faire la part entre les idées reçues et les données pertinentes. Pour compléter ce document, nous approfondirons en détaillant certaines études citées ou non dans le document, en particulier lorsque l'effet indésirable est fréquemment cité comme frein à l'adhésion thérapeutique. Nous citerons également le *Myler's Side Effects of Drugs* ainsi qu'une revue systématique américaine traitant de la sécurité des traitements locaux utilisés dans la dermatite atopique (Callen, et al., 2007).

a) L'atrophie cutanée

Définition de l'effet indésirable

Cet événement indésirable est vraisemblablement dû à l'effet antiprolifératif qu'exercent les corticoïdes sur les kératinocytes et qui, au niveau épidermique, aboutit à une diminution du renouvellement des kératinocytes. Cliniquement cela se traduit par un amincissement et une fragilisation de l'épiderme. Au niveau dermique, cet effet antiprolifératif sur les fibroblastes conjugué à l'inhibition de la synthèse de la matrice extracellulaire conduit à l'amincissement de l'épiderme. Les manifestations cliniques possibles sont des perturbations de la micro vascularisation locale –purpura ecchymotique et télangiectasies– et une déchirure irréversible du derme aussi appelée vergeture (Hengge, et al., 2006), (Mooney, et al., 2015).

Littérature générale et bases de données médicamenteuses

L'atrophie épidermique apparaît systématiquement après une à quatre semaines de traitement chez un sujet sain et régresse spontanément dans les quatre semaines qui suivent l'arrêt du traitement. L'atrophie dermique, quant à elle, serait plus rarement observée en pratique clinique et est davantage attribuée à un mésusage qu'à une manifestation secondaire classique (Hengge, et al., 2006), (Launay, et al., 2014), (Roguedas-Contios, et al., 2005), (Lebrun-Vignes, et al., 2011).

Lorsque nous consultons la base de données Thériaque® à la rubrique « *troubles de la peau et des appendices* », la fréquence associée à l'atrophie cutanée en entête d'article est « *fréquent* ». Nous pouvons ensuite lire :

- « *Pour les dermocorticoïdes d'activité faible et faiblement dosés, les effets indésirables décrits ci-dessous se trouvent réduits au minimum. L'utilisation prolongée de corticoïdes d'activité modérée, forte ou très forte peut entraîner une atrophie cutanée (...), une fragilisation cutanée.* ».

En détaillant la recherche dans Thériaque®, il est indiqué que les fréquences estimées de l'atrophie cutanée sous fluticasone et bétaméthasone, deux dermocorticoïdes « forts » selon les classifications française et internationale, sont respectivement : « *très rare (moins d'un cas sur 10 000)* » et « *de fréquence indéterminée* ».

Littérature spécifique aux cas de dermocorticoïdes prescrits en cas de dermatite atopique pédiatrique

Une étude prospective observationnelle (Hong, et al., 2011) a été menée afin de déterminer le potentiel atrophiant des dermocorticoïdes prescrits au long cours en population pédiatrique chez des patients traités pour une dermatite atopique. Pour être inclus dans l'étude, les patients devaient être traités régulièrement par dermocorticoïdes et leur dermatite atopique devait être contrôlée. En cas de crise survenant pendant la période d'observation, il était recommandé aux patients d'utiliser un dermocorticoïde puissant 2 à 3 fois par jour tant que la poussée était active puis, une fois celle-ci résolue, de réduire le traitement à des dermocorticoïdes d'activité modérée 2 fois par jour pendant 3 jours. L'évaluation de l'état cutané –atrophie cutanée et télangiectasies– était clinique, et reposait sur une échelle qualitative à 5 grades, corrélée à l'histologie et préalablement validée. Pour chaque patient, deux observateurs ont procédé au relevé des données sur 3 sites traités et 1 site non traité, l'échantillon étudié comptait 70 enfants. Parallèlement au groupe d'enfants traités, un groupe témoin de 22 enfants « âge équivalent » non traités par dermocorticoïdes et présentant la même pathologie cutanée que les enfants traités était examiné. L'âge moyen dans chaque groupe était 3,2 ans. La durée moyenne du traitement par dermocorticoïdes était de 10 mois.

Il n'a pas été retrouvé de cas d'atrophie, quel que soit le site dans les 2 groupes. Quelques cas de télangiectasie de grade 1 ont été observés sans que la proportion du groupe traité (3,3 %) ne soit statistiquement différente du groupe contrôle (3,1 %). En outre, quel que soit le groupe concerné, toutes sont apparues dans le pli du coude.

Compte tenu de la littérature et de l'expérience de 430 années-patients de pratique en dermopédiatrie (Mooney, et al., 2015), les auteurs australiens concluent que l'atrophie cutanée secondaire à l'application de dermocorticoïdes semble être largement surestimée dans la littérature et par les professionnels de santé en général. Les cas d'atrophie cutanée évoqués dans la littérature ne concernent pas des enfants correctement pris en charge pour un eczéma atopique.

Concernant les répercussions dermiques :

- aucun cas de vergeture n'a été mis en évidence au cours de l'étude (Hong, et al., 2011). Un cas de vergeture dans un contexte de dermocorticothérapie a été décrit par un des praticiens du groupe de consensus australien (Mooney, et al., 2015). Il est important de tenir compte de l'incidence des vergetures « spontanées » à l'adolescence, estimée entre 25 et 35 %.
- Concernant le risque de purpura, six cas ont été décrits dans la littérature (Mooney, et al., 2015). Pour chacun de ces patients, il s'agissait d'une utilisation abusive de dermocorticoïdes. Des durées d'utilisation prolongées allant de 10 mois à 5 ans sous occlusion ou des fréquences d'application excessives pouvant atteindre 4 fois par jour sur des peaux saines.

En résumé

Le manque de données récentes publiées sur le sujet ne permet pas de quantifier précisément la survenue de ce type d'effets indésirables (Callen, et al., 2007). Lorsque les dermocorticoïdes sont correctement utilisés, le risque d'atrophie cutanée semble limité. L'expression clinique de cet effet "fragilisant" ne serait pas systématique et dépendrait davantage de l'utilisation.

b) Hypopigmentation

Définition de l'effet indésirable

L'hypopigmentation ne doit pas être confondue avec l'effet de blanchiment due à la vasoconstriction, transitoire et systématique, secondaire à l'application d'un dermocorticoïde. Le mécanisme pharmacologique à l'origine de cette manifestation n'est pas encore totalement élucidé (Mooney, et al., 2015).

Littérature générale

L'hypopigmentation serait un effet indésirable commun aux dermocorticoïdes. Plus fréquent dans les populations originaires d'Afrique Sub-Saharienne, cet effet serait réversible après l'arrêt des dermocorticoïdes (Hengge, et al., 2006).

La base de données Thériaque® ne donne aucune précision quant au risque de dépigmentation.

Littérature spécifique

Selon le groupe de consensus australien (Mooney, et al., 2015), le *pityriasis alba* pourrait expliquer, du moins en partie, l'hypopigmentation sous dermocorticoïde. Il s'agirait d'une anomalie cutanée qui se manifeste sous la forme de lésions dépigmentées ovales ou arrondies se développant sur des zones photoexposées. *OMS, Dermnet New Zealand*

L'étiologie de cette affection n'est pas connue, les peaux sèches et atopiques seraient particulièrement touchées, et concernerait 5 % des enfants âgés de 3 à 16 ans au niveau mondial (80 % dans les zones rurales des pays en voie de développement selon l'OMS). L'hypopigmentation provoquée par cette forme particulière d'eczéma serait aggravée par l'application de dermocorticoïdes (selon l'OMS).

Ainsi selon (Mooney, et al., 2015), 3 cas d'hypopigmentation dus à l'application de dermocorticoïdes ont été décrits dans la littérature et 2 par des membres du groupe de consensus australien. Dans tous les cas, la résolution est effective quelques semaines à quelques mois après la mise en place des mesures à suivre et l'arrêt des dermocorticoïdes.

En résumé

L'hypopigmentation ne serait pas un effet indésirable systématique des dermocorticoïdes. Sa survenue dépendrait davantage du type de peau et d'eczéma traité. Dans tous les cas, la résolution semblerait être spontanée quelques semaines après l'arrêt du traitement.

c) Lésions et cicatrices

Définition de l'effet indésirable

Les dermocorticoïdes ralentissent la cicatrisation en réduisant la prolifération cellulaire, la synthèse d'interleukines pro-inflammatoires, le chimiotactisme...

Littérature générale

Selon la base de données Thériaque®, le retard de la cicatrisation est un effet indésirable « fréquent » selon l'entête de la fiche « *trouble de la peau et des appendices* ». Lorsque l'on détaille la recherche, aucune information n'est recensée.

Littérature spécifique

Selon les auteurs de la publication (Mooney, et al., 2015), le bénéfice du contrôle de l'inflammation due à une poussée de dermatite atopique dépasserait de loin le ralentissement de la cicatrisation.

- « *Les dermocorticoïdes devraient être le premier choix lorsqu'il s'agit de traiter une inflammation cutanée due à une poussée de dermatite atopique en cas de lésion (...). Ces circonstances particulières nécessitent bien entendu une consultation médicale, et parallèlement, l'instauration d'une prise en charge adaptée.* » (Mooney, et al., 2015)

d) Risque infectieux

Définition de l'effet indésirable

Il est important de distinguer l'infection cutanée et la colonisation anormale. La peau d'une personne atteinte de dermatite atopique est cliniquement, histologiquement et biologiquement défectueuse, et donc, par nature plus exposée qu'une peau normale à un risque d'infection. En dehors de ces épisodes infectieux, la peau d'un patient atteint de dermatite atopique est colonisée par des pathogènes, dans des proportions excessives par rapport à la peau d'individus de la population générale.

Littérature générale

Aucune publication (Hengge, et al., 2006), (Launay, et al., 2014), (Roguedas-Contios, et al., 2005), (Lebrun-Vignes, et al., 2011) ne met en cause les dermocorticoïdes dans le développement direct d'infections cutanées, cependant on leur attribue, par leurs effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs, la possibilité de masquer voire d'aggraver des infections bactériennes, mycosiques, virales ou parasitaires.

Lorsque l'on consulte la base de données Thériaque®, les infections cutanées (bactériennes, virales et fongiques) sont des « *contre-indications absolues* » à l'utilisation de dermocorticoïdes. La rubrique « *mise en garde et précautions d'emploi* » précise : « *Un traitement est nécessaire avant de poursuivre le traitement anti-inflammatoire* ».

En consultant la rubrique « *troubles du système immunitaire* », la fréquence attribuée aux infections en entête d'article est « *rare* ». Dans le paragraphe consacré au bétaméthasone valérate, les termes « *infections* » et « *infestations* » sont associés et regroupés sous l'item « *infections secondaires* » et la fréquence est encore une fois « *indéterminée* ». Il en est de même sous fluticasone « *moins d'un cas sur 10 000* ».

Littérature spécifique

Sur le long terme, toutes les études mentionnent l'effet bénéfique *paradoxal* des dermocorticoïdes sur la colonisation cutanée anormale²⁷.

Les dermocorticoïdes sont rarement la cause d'épisodes aigus de surinfection. En cas d'infection cutanée, une consultation médicale s'impose et un traitement par antibiotique per os²⁸ est nécessaire. Aucune donnée scientifique, selon les auteurs de la publication australienne (Mooney, et al., 2015), ne justifierait l'arrêt du traitement anti-inflammatoire local lorsqu'un traitement anti-infectieux adapté est mis en place.

- « *Les dermocorticoïdes devraient être le premier choix lorsqu'il s'agit de traiter une inflammation cutanée due à une poussée de dermatite atopique en cas d'infections cutanées (...). Ces circonstances particulières nécessitent bien entendu une consultation médicale, et parallèlement, l'instauration d'une prise en charge adaptée.* » (Mooney, et al., 2015)

En résumé :

L'utilisation des dermocorticoïdes sur des surfaces cutanées infectées ou excoriées doit être systématiquement associée à une prise en charge spécifique et un suivi médical adaptés à l'état cutané.

²⁷ Niveau de preuve (4, C) (Ring, et al., 2012).

²⁸ Les antibiotiques locaux sont déconseillés.

e) Dermite de contact

Définition de l'effet indésirable

Le phénomène d'hypersensibilité dirigé contre les dermocorticoïdes est dû à la métabolisation du squelette stéroïdique en haptène, pouvant se fixer à des protéines, et aboutir à un complexe immunogène (Mooney, et al., 2015).

Du fait de leur activité anti-inflammatoire, la présentation clinique est généralement atypique. C'est pourquoi la dermatite de contact doit être évoquée face à une modification de l'aspect des lésions et/ou une résistance inhabituelle aux traitements (Dammak, et al., 2011).

Littérature générale

Le risque de sensibilisation vis-à-vis de ces spécialités existe, et serait particulièrement important lorsque le patient est traité séquentiellement par différents dermocorticoïdes (Lebrun-Vignes, et al., 2011).

L'hypersensibilité peut être également dirigée contre les excipients. La proportion de patients sensibilisés à une ou plusieurs de ces spécialités représenterait 1 à 5 % des patients. Une classification des dermocorticoïdes, résumée dans le Tableau 14, a été établie selon leur potentiel immunogène. Les groupes A, B et D2 seraient plus souvent responsables d'une sensibilisation que ceux des groupes C et D1. Des réactions croisées sont possibles au sein d'un même groupe et entre les groupes –en particulier entre les groupes A et D2– (Hengge, et al., 2006), (Launay, et al., 2014), (Lebrun-Vignes, et al., 2011).

Tableau 14 Classification des dermocorticoïdes en fonction de leur potentiel immunogène et du risque de réactions croisées (Lebrun-Vignes, et al., 2011)

| Groupes | Corticoïdes | Risque de réactions croisées | Marqueurs utilisés pour les tests épicutanés |
|------------------|---|------------------------------|--|
| Groupe A | Hydrocortisone hydrocortisone acétate | Groupe D2 | Pivalate de tixocortol |
| Groupe B | Amcinonide Desonide Fluocinolone acétonide | | Budésonide |
| Groupe C | Diflucortolone valérate Alclométasone Fluocortolone | | Sensibilisation rare |
| Groupe D1 | Clobetasone propionate Bétaméthasone dipropionate Bétaméthasone valérate Fluticasone | | Sensibilisation rare |
| Groupe D2 | Hydrocortisone acéponate Hydrocortisone butyrate Difluprednate | Groupe A | 17-butyrate-d'hydrocortisone Budésonide |

Littérature spécifique

La prévalence de cette hypersensibilité dirigée contre les dermocorticoïdes n'est pas clairement quantifiée dans tous les articles. Un quart des patients ne répondant pas, ou chez qui l'introduction de dermocorticoïdes aggrave l'eczéma, auraient développé une réaction d'hypersensibilité envers cette classe thérapeutique. Dans près de 85 % des cas de patch test positif contre un dermocorticoïde, le patient est positif à d'autres substances (Baeck, et al., 2009).

Le *Myeler's Side Effects of drugs 2016* décrit trois cas de sensibilisation contre des dermocorticoïdes chez des adultes ayant conduit à l'aggravation de l'eczéma d'origine.

- Un homme âgé de 74 ans aurait développé une exacerbation de son eczéma 24 heures après une application de clobétasol. L'interrogatoire aurait révélé le même type de réaction 12 ans plus tôt ainsi qu'une poussée d'érythème généralisé suite à l'injection d'un corticoïde par voie intraoculaire. Une série de patch-tests et d'intradermoréaction se serait révélée positive pour l'ensemble des corticoïdes excepté le flupamétasone, la fluocortine et le tixocortol (Marcos, et al., 1999).

- Une femme âgée de 26 ans aurait rapporté l'aggravation d'un eczéma chronique lichénifié siégeant au niveau des deux mains suite à l'application d'advantan® (méthylprednisolone crème) et de bidien® (budésonide crème). Des patch-tests auraient révélés une sensibilisation de cette femme contre ces deux corticoïdes (Corazza, et al., 1998).
- Une femme de 18 ans, traitée par advantan® pommade aurait rapporté l'aggravation de lésions vraisemblablement dues à une hypersensibilité de contact dirigée contre un constituant du topique protecteur cutané modecassol® (cicatrisant cutané composé d'extrait sec de *Centella asiatica* et de propylène glycol). Une série de patch-tests auraient révélée par la suite une sensibilisation contre la méthylprednisolone acéponate, l'hydrocortisone, et un extrait de *Centella asiatica*.

En résumé :

Un défaut d'amélioration clinique voire l'aggravation d'un eczéma traité par dermocorticoïde doit être systématiquement exploré.

f) L'hypertrichose

Définition de l'effet indésirable

« L'hypertrichose correspond à une pilosité excessive de zones non-androgènes pouvant toucher aussi bien les hommes que les femmes contrairement à l'hirsutisme, qui est spécifiquement féminin. Elle se manifeste sous la forme d'un duvet et est généralement un effet secondaire médicamenteux : ciclosporine, phénytoïne et minoxidil. Dans une moindre mesure les corticostéroïdes peuvent être également impliqués. (...) » *Folia Septembre 2006*

Littérature générale

Cet effet indésirable apparait dans la liste des effets indésirables des dermocorticoïdes (Hengge, et al., 2006), (Lebrun-Vignes, et al., 2011). Les corticoïdes stimuleraient, par un mécanisme inconnu, la croissance pileuse. Très rarement observé dans le cas d'un traitement par dermocorticoïdes, ce phénomène serait davantage répandu en cas de prise de corticostéroïdes oraux (Hengge, et al., 2006).

La base de données médicamenteuse Thériaque® ne donne aucune précision sur le nombre ou la gravité des cas enregistrés.

Littérature spécifique

Parmi les praticiens participant au groupe de consensus australien (Mooney, et al., 2015), neuf mentionnent des cas d'hypertrichose survenus chez certains de leur patient présentant un eczéma nummulaire plus ou moins associé à un « *prurigo nodularis* ». Cette anomalie régresse lorsque les dermocorticoïdes sont arrêtés après disparition des symptômes. Etablir une relation de cause à effet entre l'hypertrichose et l'application de dermocorticoïde serait délicat compte tenu des circonstances particulières d'apparition et du faible nombre de patients concernés (Mooney, et al., 2015).

En résumé :

L'apparition d'une hypertrichose semblerait être une manifestation indésirable possible des dermocorticoïdes. Sa survenue ne serait pas systématique et dépendrait du contexte. A l'arrêt du traitement après amélioration des symptômes cet effet régresserait spontanément.

g) Dermite péri-orale

Définition de l'effet indésirable

La physiopathologie de cette affection cutanée n'est pas encore totalement élucidée. De nombreux facteurs, certains cosmétiques, la colonisation par *Demodex*, l'influence hormonale, les dermocorticoïdes, les corticoïdes inhalés, le tacrolimus... pourraient induire ce genre de réaction (Mooney, et al., 2015).

Littérature générale

La dermite péri-orale serait causée par l'utilisation prolongée des dermocorticoïdes (Hengge, et al., 2006). Aucune explication quant à la cause de cet effet indésirable n'est fournie.

Lorsque l'on consulte la base de données médicamenteuse Thériaque®, aucune information n'est indiquée quant à la fréquence, la gravité ou la réversibilité d'une dermite péri-orale secondaire à l'application de dermocorticoïdes.

Littérature spécifique

Au vu de plusieurs études menées sur le sujet (Mooney, et al., 2015), le groupe de consensus australien (Mooney, et al., 2015) estime qu'une dermatite péri-orale survient généralement sur un terrain prédisposé. Les dermocorticoïdes seraient, par leurs effets pharmacodynamiques ou par leur simple application, un facteur déclencheur parmi d'autres. Les dermopédiatres du groupe de consensus (Mooney, et al., 2015) déconseillent l'utilisation des dermocorticoïdes pour traiter ces dermatites péri-orales et recommandent d'éviter toute application de topiques anti-inflammatoires, mais aussi émollients, cosmétiques... sur les zones concernées sans avoir pris les précautions nécessaires en amont.

En résumé :

La dermatite péri-orale est un effet indésirable possible des dermocorticoïdes. Les données disponibles dans la littérature s'accorderaient sur la notion de terrain prédisposé. En cas de prédisposition connue, l'application de n'importe quel topique sur les zones concernées devrait être évitée.

h) Retard de croissance

Quelques études transversales (Kristmundsdottir, et al., 1987) et (Massarano, et al., 1993), réalisées dans les années 90, ont été menées dans le but de déterminer si la taille des enfants atteints de dermatite atopique était significativement inférieure à celle d'enfants non atteints. Plus récemment, une étude réalisée en 2013 (Park, et al., 2013) confirmait que la taille moyenne des enfants atteints de dermatite atopique était inférieure à celle relevée dans la population générale pour une même classe d'âge. Les auteurs ont également tenté de déterminer l'influence que pouvaient avoir différents facteurs comme une restriction alimentaire, des troubles du sommeil, le patrimoine génétique et la dermatite atopique elle-même. Tous ces facteurs se sont révélés être corrélés à la diminution de la taille. Il est également ressorti que l'influence de la dermatite atopique sur le retard de croissance semblait ne plus avoir autant d'importance lorsque les autres facteurs étaient contrôlés.

Une autre étude transversale (Patel, et al., 1997) a, quant à elle, exploré l'impact que pouvait avoir une dermatite atopique pendant l'enfance sur la taille adulte. Il s'est avéré que la taille des participants de l'étude ne variait pas significativement par rapport à celle du

groupe contrôle. Les auteurs en ont conclu que la dermatite atopique pouvait avoir un impact transitoire sur la cinétique de la croissance pendant l'enfance et l'adolescence, mais que ces modifications n'étaient pas irréversibles.

L'étude (Silverberg, et al., 2015) a exploité les données de 9 études de cohortes menées aux Etats-Unis afin d'explorer la "petite taille" des enfants atteints de dermatite atopique. Aucune association n'a pu être établie entre la taille et l'eczéma.

- Lorsque les auteurs ont réparti les enfants par classes d'âge, il a été constaté que pour certaines la taille était significativement diminuée, alors que pour d'autres elle était significativement augmentée ou normale. Au final, quelle que soit l'étude, la taille à l'âge adulte ne semblait pas diminuée par rapport à celle observée en population générale.
- Lorsque les auteurs ont pris en compte la sévérité autoévaluée de l'eczéma, les formes modérées et sévères semblaient être significativement associées aux percentiles diminués. A l'inverse, la variation des percentiles de taille pour les formes légères suit celle des enfants non atteints de dermatite atopique.
- Lorsque les auteurs tentent d'associer les troubles du sommeil liés à la dermatite atopique à la baisse des percentiles de taille, seule la classe d'âge 10 – 11 ans semble relier significativement ces deux paramètres.
- L'eczéma ne semblerait pas modifier l'influence que peut avoir la taille des parents sur celle de leur enfant.

Plusieurs hypothèses ont été proposées afin d'expliquer l'impact négatif que pourrait avoir la dermatite atopique sur la taille des patients : l'implication d'un asthme ou d'une allergie alimentaire coexistant avec l'eczéma, une éviction alimentaire non encadrée, des troubles du sommeil modifiant le profil de sécrétion de l'hormone de croissance, l'utilisation de dermocorticoïdes... Une étude réalisée en 1998 (Patel, et al., 1998) avait conclu que quel que soit le ou les facteurs impliqués, il semblerait que l'influence se concentre essentiellement sur la vélocité de croissance à l'adolescence sans que la taille finale à l'âge adulte soit diminuée (Patel, et al., 1997), (Patel, et al., 1998).

Aucune des études précédemment citées n'avait été développée pour explorer l'impact que pourrait avoir l'application de dermocorticoïdes sur la croissance. En 2009, une étude (Thomas, et al., 2009) a été publiée. Ses objectifs étaient de déterminer dans quelle mesure l'application de dermocorticoïdes chez des enfants atteints de dermatite atopique pouvait influencer la taille des patients. Cent cinquante et un patients âgés de 2 à 21 ans ont été admis. Le groupe contrôle était composé d'enfants de même classe d'âge consultant en dermatologie pour une dermatose autre qu'un eczéma atopique. Le suivi des patients consistait à compléter un questionnaire évaluant la dermatite atopique et l'utilisation de dermocorticoïdes. L'usage de corticoïdes inhalés ou oraux n'a pas été pris en compte. Ont été évalués : l'âge de début des symptômes, les spécialités prescrites –ensuite classées selon la classification internationale de 1 (faible) à 4 (très fort)–, la durée d'utilisation, la méthode d'utilisation –continue ou à la demande–. Le questionnaire a également étudié la fratrie des enfants interrogés. Les chercheurs ont comparé les groupes "dermatite atopique +/- dermatite atopique –" et les "dermocorticoïdes +/- dermocorticoïdes –". Les résultats ont révélé qu'il n'y avait aucune différence significative entre :

- la taille des enfants atteints de dermatite atopique et ceux qui ne l'étaient pas,
- la taille des enfants traités par dermocorticoïdes et ceux qui ne l'étaient pas,
- la taille des enfants traités par dermocorticoïdes d'activité faible, modérée, forte ou très forte,
- la taille des enfants atteints de dermatite atopique et leur fratrie non atteinte,
- la taille des enfants traités par dermocorticoïdes et leur fratrie non traitée.

En résumé :

Il semblerait que la taille des enfants atteints de dermatite atopique soit, en moyenne, significativement inférieure à celle mesurée chez des enfants non atteints. Cet effet ne persisterait pas à l'âge adulte.

Lorsqu'il s'agit de déterminer l'implication d'un facteur précis dans cette "petite taille", les résultats divergent. L'implication des dermocorticoïdes est très fréquemment évoquée sans que cela soit confirmé.

i) *Suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien*

Définition de l'effet indésirable

Biologiquement, cette suppression se définit par la diminution de la cortisolémie en dessous d'une « courbe seuil ». Elle est dite « physiologique » lorsque la récupération est spontanée et qu'elle ne s'accompagne d'aucune conséquence négative. Cela correspond dans ce cas à un simple ajustement de la quantité de corticoïde à produire compte tenu de la quantité totale à laquelle est exposé l'organisme. Lorsque la glande surrénalienne s'atrophie, et que la récupération est spontanément impossible, on parle d'hypocorticisme pathologique (Mooney, et al., 2015).

Littérature générale

La majorité des articles publiés récemment mentionnent des effets indésirables systémiques rares et limités à des cas de mésusage (Dammak, et al., 2011), (Launay, et al., 2014), (Lebrun-Vignes, et al., 2011).

Une revue de la littérature (Hengge, et al., 2006) attribue aux dermocorticoïdes la survenue d'une suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Selon ses auteurs, le risque de survenu d'un syndrome de Cushing voire, dans certains cas, d'une insuffisance surrénalienne aigue mortelle n'est pas impossible. De même, ces auteurs relient l'utilisation des dermocorticoïdes en pédiatrie à des cas de retard de croissance.

Lorsque nous consultons la base de données Thériaque®, la monographie du locapred® signale pour les nourrissons²⁹ :

- « *ne pas appliquer sur une surface étendue, ne pas appliquer sous pansement occlusif, passage systémique possible, risque de syndrome cushingoïde, risque de ralentissement de la croissance, ne pas interrompre brutalement le traitement, risque d'insuffisance rénale aigue, éviter corticoïde activité modéré, surveillance clinique, mettre en balance les bénéfiques et les risques.* ».

Lorsque l'on consulte les effets indésirables « *troubles métabolisme et nutrition* » nous pouvons remarquer dans un premier temps que la fréquence attribuée à l'entête de la rubrique

²⁹ Celle concernant les enfants est identique à l'exception de l'item « éviter corticoïde d'activité modérée ».

« corticosurrénale trouble » est « fréquente ». Ensuite, nous pouvons lire dans la rubrique consacrée au désoside (locapred®, dermocorticoïde d'activité modérée) :

- « En raison du passage du corticoïde dans la circulation générale, un traitement sur de grandes surfaces ou sous occlusion peut entraîner les effets systémiques d'une corticothérapie générale, particulièrement chez le nourrisson et l'enfant en bas âge. Ils consistent en syndrome cushingoïde et ralentissement de la croissance : ces accidents disparaissent à l'arrêt du traitement, mais un arrêt brutal peut être suivi d'une insuffisance surrénale aiguë. ».

Il est important de noter que la grande majorité des articles publiés récemment attribuent davantage le ralentissement de la croissance à une mauvaise gestion de la pathologie traitée et non à une insuffisance cortico-surrénalienne pathologique comme le suggère cette base de données (Dammak, et al., 2011), (Aubert, 2013), (Launay, et al., 2014), (George, et al., 2015). D'autre part, si l'on consulte la rubrique « troubles musculo-squelettiques », on constate que la fréquence d'un « retard staturopondéral » dû à l'application de dermocorticoïde est estimée « rare ou exceptionnelle ».

En détaillant la recherche, comme nous l'avons fait pour l'atrophie cutanée, il est indiqué que les fréquences estimées de suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien sous fluticasone et bétaméthasone, deux dermocorticoïdes « forts » selon les classifications française et internationale, sont respectivement : « très rare (moins d'un cas sur 10 000) » et « de fréquence indéterminée ».

Littérature spécifique

Il ne serait pas rare d'observer une suppression physiologique de l'axe après 2 à 4 semaines de traitement de dermocorticoïdes. Une fois le traitement arrêté après la résolution clinique de la poussée, les patients récupèrent entièrement (Callen, et al., 2007).

NB : une étude prospective publiée en 2007 (Haeck, et al., 2007) émet l'hypothèse que la variation de la cortisolémie des patients traités par dermocorticoïdes serait davantage corrélée au niveau d'activité de la dermatite atopique qu'à la puissance ou à la quantité de topiques anti-inflammatoires utilisée. Cette hypothèse avait été évoquée par (Matsuda, et al., 2000) en 2000.

Aucun cas de suppression pathologique de l'axe due à un dermocorticoïde prescrit pour un eczéma atopique en pédiatrie n'est mentionné dans la littérature. Les seuls cas existant, impliquaient une utilisation abusive (Callen, et al., 2007), (Mooney, et al., 2015) :

- « cas d'adultes appliquant plus de 100 g de clobétasol propionate (très fort) par semaine sur des durées allant de 10 semaines à 18 mois ou d'enfants exposés à du clobétasol propionate sur des durées excessives allant de 1 à 17 mois. »

Le *Myeler's Side Effects of drugs 2016* cite trois cas de syndrome de cushing secondaire à une utilisation abusive de dermocorticoïdes.

Le premier a été décrit en 2003 en Turquie (Ermis, et al., 2003)³⁰ :

- Suite au développement de lésions cutanées sur le siège d'un enfant âgé de 4 mois, de l'*hydrocortisone 17-butyrate 0.1%* lui a été prescrit à appliquer 3 à 4 fois par jour sur une semaine. Afin de compléter le traitement, la mère aurait associé au traitement prescrit, du *clobétasol 17-propionate*. Sur une période de deux mois, l'enfant aurait ainsi été exposé à l'équivalent de 8 tubes de locoïd et 6 de dermoval®.

L'auteur de ce cas clinique (Ermis, et al., 2003) insiste sur les conditions particulières de mésusage ayant causé ce tableau clinique.

Les deux suivants ont été décrits en 1998 aux états unis (Gilbertson, et al., 1998) :

- Une femme âgée de 36 ans et un jeune homme âgé de 21 ans, tous deux traités pour un psoriasis par une photothérapie UVB et des dermocorticoïdes. Ces deux patients avaient été admis à l'hôpital pour un syndrome de Cushing. Leur interrogatoire avait révélé une prise excessive et sans encadrement médical de dermocorticoïdes (l'équivalent de 100 grammes de clobétasol propionate 0,05 % par semaine sur une durée de 1 an pour la femme et 80 grammes de bétaméthasone dipropionate par semaine pour l'homme).

³⁰ Etude analysée par le groupe de consensus australien (Mooney, et al., 2015).

En résumé :

Des cas de suppression pathologique de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien ont été décrits dans la littérature. L'étude de ces cas a révélé à chaque fois un contexte de mésusage extrême des dermocorticoïdes. Il est important d'insister que les cas décrits concernent autant de jeunes enfants que des adultes.

La suppression physiologique de l'axe n'est explorée que dans le cadre d'études. Les résultats sont variables, et semblent particulièrement dépendre des protocoles et de l'opinion des auteurs sur le sujet. Pour certains la suppression est inhérente à l'utilisation des dermocorticoïdes, pour d'autres la baisse de la cortisolémie est à relier au niveau d'activité de la pathologie. Tous s'accordent sur le fait que cette suppression n'engendre aucune manifestation clinique et que la normalisation de la cortisolémie est systématiquement observée lorsque les dermocorticoïdes sont arrêtés à la fin des poussées³¹.

- « *Au vu des données disponibles, il apparaît qu'une utilisation sur une courte période, quelle que soit la puissance du dermocorticoïde, n'engendre pas de suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien statistiquement et/ou cliniquement significative.* » (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007)

j) Ostéoporose

Littérature générale

Selon la base de données Thériaque® :

- « *L'utilisation des corticostéroïdes est associée à une diminution de la densité minérale osseuse, une perte osseuse, de l'ostéoporose, et des fractures. Cliniquement, l'ostéoporose est l'effet indésirable le plus important des corticostéroïdes. Des ostéonécroses aseptiques ont été décrites après administration de corticoïdes par voie locale et cutanée (...).* »

Aucune donnée n'est fournie quant à la fréquence de survenue de ces effets indésirables, qualifiée de « rare et d'exceptionnelle » en entête.

³¹ Niveau de preuve (3) (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2007)

Littérature spécifique

Dans une étude cas-témoin dirigée sur 43 enfants traités par dermocorticoïdes pour une dermatite atopique, seuls 6 cas –traités également par ciclosporine per os– présentaient une DMO diminuée. Une fois les données de ces 6 patients mises à part, la DMO du groupe étudié ne différait pas de la DMO du groupe contrôle (Pedreira, et al., 2007). Une autre étude réalisée en 2009 publiait des résultats similaires pour un échantillon de 60 enfants (van Velsen, et al., 2009).

En résumé :

Peu d'études ont été menées sur le sujet et aucune n'a permis d'établir de lien entre l'utilisation de dermocorticoïdes et la diminution de la densité minérale osseuse.

k) Effets indésirables oculaires

Littérature générale

L'implication des dermocorticoïdes dans le développement d'effets indésirables oculaires est systématiquement rappelée dans ces articles (Hengge, et al., 2006), (Lebrun-Vignes, et al., 2011). Dans d'autres articles, il est recommandé d'utiliser les dermocorticoïdes avec un maximum de précautions lorsque les lésions sont localisées au niveau des paupières ou des zones péri oculaires (Dammak, et al., 2011).

Selon la base de données Thériaque®, l'application de dermocorticoïdes pourrait conduire à des effets indésirables oculaires à une fréquence « *rare ou exceptionnelle* ». Aucune donnée précise n'est avancée, la seule justification étant la « *possibilité d'effets systémiques* ». Le commentaire en fin de rubrique ne fait aucune distinction entre les différentes voies d'administration quant à leur capacité d'induire « *cataracte, opacification du cristallin, glaucome, hypertension oculaire cortico-induite (...)* ».

Littérature spécifique

Les effets indésirables oculaires –glaucome, cataracte– sont des événements secondaires possibles d'une utilisation prolongée et ou à de fortes doses des corticostéroïdes oraux. Pour ce qui est des formes locales –nasale, cutanée et inhalée–, la relation de cause à effet n'aurait jamais été établie (Mooney, et al., 2015). Quelques cas publiés dans la littérature

évoquent la possibilité d'un lien entre l'application de dermocorticoïdes sur les paupières ou les zones péri-oculaires et l'apparition d'une cataracte ou d'un glaucome.

Une étude (Haeck, et al., 2011) a été menée en 2010 aux Pays-Bas afin de déterminer si l'exposition à une certaine dose cumulée de dermocorticoïde (quel que soit le site d'application) et l'application de ces anti-inflammatoires sur les paupières et les zones péri-oculaires pouvait conduire au développement d'un glaucome ou d'une cataracte.

Les auteurs ont ciblé des patients atteints de dermatite atopique, traités au long cours par dermocorticoïdes. L'échantillon étudié comportait 88 patients (41 hommes et 47 femmes, âge moyen 37,2 ans \pm 14,3 ans) pour lesquels les habitudes de vie –tabac, alcool...– ainsi que les pathologies associées –diabète, hypertension...– ont été explorées. La dose cumulée de dermocorticoïde à laquelle ils ont été théoriquement exposés, quel que soit le mode d'administration –per os, cutané, inhalé, nasal, injecté,...– durant les 2 et 5 dernières années ont été estimées sur la base de données fournies par les pharmacies de ville. A l'aide d'un questionnaire, ils ont identifié les patients ayant appliqué des dermocorticoïdes sur leurs paupières et les zones péri-oculaires.

Chaque patient a bénéficié de plusieurs examens ophtalmologiques complets.

Sur les 88 patients inclus, 58 avaient des lésions de dermatite atopique sur les paupières et les régions péri-oculaires. 37 d'entre eux appliquaient des dermocorticoïdes, dont 23 des dermocorticoïdes de classe III (forts), à une fréquence moyenne de : 3,9 jours par semaine, 6,4 mois par an sur 4,8 ans.

- Un patient présentait une hypertension intraoculaire aux examens d'inclusion (31 mmHg à l'œil gauche et 32 mmHg à l'œil droit) sans aucune perte de vision ni atteinte des structures anatomiques oculaires. Les PIO se sont normalisées dans les deux yeux entre les premières mesures et les suivantes (1 et 5 mois après) sans aucun traitement. Les doses cumulées de dermocorticoïde respectivement pour les 2 et 5 dernières années étaient estimées à 890 g et 1750 g. En outre, le questionnaire avait révélé que ce patient avait utilisé des spécialités de classe III (forte) sur les paupières et les zones péri-oculaires à une fréquence de 4 à 5 fois par semaine sur une période de plusieurs mois précédant le premier examen et plusieurs semaines après.

- Sept cas de cataracte ont été diagnostiqués.
- Une cataracte liée aux lésions de dermatite atopique.
- Deux cataractes cortico-induites, dans des contextes de traitement par corticostéroïdes oraux sur le long terme et une intoxication alcoolo-tabagique.
- Quatre de cataractes liées à l'âge.

Selon les auteurs (Haeck, et al., 2011), les études publiées dans la littérature qui attribuent aux dermocorticoïdes des effets indésirables oculaires, ne prennent pas suffisamment en compte les traitements associés et les données environnementales. Ainsi, dans chaque cas publié, les patients étaient traités par corticostéroïdes oraux ou par des injections intraoculaires de corticoïdes.

En outre, le risque de développer une cataracte dans la population des personnes atteintes de dermatite atopique semblerait plus élevé que dans la population générale, en particulier lorsque les lésions se situent sur les paupières.

Enfin, même si les données relevées dans cette étude sont rassurantes, les auteurs reconnaissent que la portée de cette étude est limitée, étant donné la subjectivité des données recueillies quant aux quantités de dermocorticoïdes appliquées et des zones traitées, et concluent qu'un suivi ophtalmique complet est nécessaire chez des patients traités par dermocorticoïdes puissants, au long cours, à une fréquence élevée et particulièrement si des facteurs de risque sont associés (traitement par corticostéroïdes oraux, tabac, alcool...).

Le *Myeler's Side Effects of drugs 2016* cite deux cas de troubles visuels, quatre cas de glaucome et deux cas d'hypertension intraoculaire concomitants à l'utilisation de dermocorticoïdes (Aggarwal, et al., 1993)³².

Selon certains auteurs l'augmentation de la pression intraoculaire secondaire à l'application de dermocorticoïdes sur les paupières serait particulièrement rapide et importante chez les enfants (Chua, et al., 2000), (Kwok, et al., 1997).

³² Publication analysée par le groupe de consensus australien (Mooney, et al., 2015).

En résumé :

Des effets indésirables oculaires imputables aux dermocorticoïdes sont décrits dans littérature. Il s'agissait de traitements localisés sur les paupières ou en périphérie de l'œil.

Il convient d'être particulièrement vigilant lorsque des lésions de dermatite atopique se situent à proximité des yeux, notamment lorsque le patient présente des facteurs de risque.

1) Cortico-addiction

Définition de l'effet indésirable

Aggravation ou rebond de la pathologie traitée à l'arrêt des dermocorticoïdes.

Littérature générale

La mauvaise tolérance suite à l'arrêt d'une dermocorticothérapie notamment, un risque d'addiction aux corticoïdes, est fréquemment évoquée dans la presse grand public et la presse professionnelle. Dans certains cas, il est même recommandé d'éviter d'appliquer ce genre d'anti-inflammatoire pour ne pas entrer dans un "cercle vicieux" (Hengge, et al., 2006).

Littérature spécifique

Une étude publiée en 2015 (Hajar, et al., 2015) a été menée afin de mieux définir ce syndrome, ses signes cliniques, les symptômes qui en résultent ainsi que les facteurs de risque associés.

L'approche méthodologique de cette étude repose sur une revue systématique de la littérature publiée entre 1946 à 2014.

34 publications (ce qui représente 1206 patients) ont ainsi été étudiées. Ainsi 81 % des cas cliniques présentés étaient ceux de femmes, dans 97 % des cas les patientes avaient utilisé les dermocorticoïdes sur le visage. Quant à leur utilisation, elle était destinée dans 33,3 % des cas au traitement de la dermatite atopique et dans 14,3 % « à visée cosmétique ».

Les spécialités incriminées étaient à 98,6 % des dermocorticoïdes d'activité modérée à forte appliquées quotidiennement sur plus de 12 mois.

Les signes les plus fréquents étaient un érythème (dans 92,3 % des cas), des papules (plus ou moins associées à des nodules) et des pustules (dans 50 % des cas). Les symptômes associés étaient des sensations de brûlures et de picotements exacerbées par la chaleur, un prurit, des douleurs et un flush.

L'analyse de ces données a permis d'identifier deux syndromes spécifiques :

- Le syndrome *papulo-pustuleux* –52,1 % des cas– caractérisé essentiellement par la présence de papules plus ou moins associées à des nodules et des pustules. Dans la majorité des cas les patients avaient une utilisation « cosmétique » des dermocorticoïdes ou les utilisaient pour des problèmes d'acné.
- Le syndrome *érythémato-œdémateux* –47,9 % des cas– caractérisé par un érythème, une desquamation, un œdème, des sensations de brûlures et de picotements. Dans 90 % des cas les patients étaient traités pour une dermatite atopique ou une dermite séborrhéique.

L'analyse histologique avait révélé une dilatation des vaisseaux du derme et une dégénérescence des fibres de collagène dans les deux cas. Le syndrome papulo-pustuleux serait davantage caractérisé par un infiltrat périfolliculaire de neutrophiles et de lymphocytes. Le syndrome érythémato-œdémateux se distinguerait, quant à lui, par un amincissement excessif d'un épiderme œdématié et d'une dilatation des glandes sébacées due à des infiltrats inflammatoires.

Un diagnostic alternatif a été envisagé pour seulement 177 patients sur les 1206 cas étudiés. Ces personnes ont bénéficié d'un patch test qui s'est révélé négatif dans 143 cas. Parmi les tests positifs, 23 seulement ont présenté des résultats pertinents : positif contre les dermocorticoïdes, des excipients, des émoullients ou d'autres topiques.

Selon les auteurs de cette étude (Hajar, et al., 2015), le phénomène d'addiction aux dermocorticoïdes serait davantage dû à un mésusage (utilisation de dermocorticoïdes de puissance inadaptée de manière prolongée et inappropriée sur le visage et l'appareil génital). La population la plus à risque semblerait être celle des femmes adultes. Seuls 69 cas (soit 7,1 %) ont été décrits en dessous de 18 ans et 0,3 % en dessous de 3 ans (avec un biais dû à une sous-déclaration pour cette classe d'âge qui ne doit pas être écarté).

Les données concernant la prévalence de cet effet indésirable, ainsi que les conditions ayant conduit à développer ce type de réaction sont insuffisantes dans la littérature pour établir un lien quelconque. Ainsi, des données supplémentaires et de meilleure qualité sont nécessaires afin de bien différencier une réaction spécifique d'addiction d'une réaction d'hypersensibilité de type dermite de contact, d'une exacerbation de l'inflammation traitée ou d'une infection cutanée.

Les auteurs recommandent, sur la base de leurs recherches, aux praticiens d'être prudents quant à la qualification d'un état clinique *d'addiction aux dermocorticoïdes*. Ce terme devrait être, selon eux, réservé aux états caractérisés par :

- la sensation de puissantes brûlures,
- l'installation d'un érythème confluent dans les jours et les semaines suivant l'arrêt de dermocorticoïde et
- un historique d'utilisation fréquente et prolongée de dermocorticoïdes sur le visage ou la région génitale.

L'analyse de toutes ces publications n'a pas permis d'identifier une prise en charge toujours efficace de ces états cutanés. De même qu'il n'est pas apparu qu'une diminution progressive était préférable à une diminution brutale.

En résumé :

Sur la base des seules études actuellement publiées sur le sujet, aucune conclusion ne peut être clairement établie quant à l'existence et les conditions de survenue d'une dépendance aux dermocorticoïdes (Mooney, et al., 2015).

m) Tachyphylaxie

Définition de l'effet indésirable

Ce terme désigne la réduction de l'efficacité d'un principe actif due à une désensibilisation du site d'action (Mooney, et al., 2015).

Littérature générale

Selon certaines publications (Hengge, et al., 2006), (Lebrun-Vignes, et al., 2011), la tachyphylaxie serait systématiquement associée à un traitement par dermocorticoïdes et conduirait à augmenter la puissance des spécialités à appliquer afin de conserver la même efficacité.

Littérature spécifique

Même si la tachyphylaxie est fréquemment décrite par les patients traités par dermocorticoïdes, peu de preuves scientifiques permettent de le confirmer (Mooney, et al., 2015), (Feldman, 2006). Dans de nombreux cas, la réduction de l'efficacité serait davantage due à une réduction de l'observance qu'à un phénomène pharmacodynamique (Feldman, 2006).

Quelques études, menées dans le but d'évaluer les bénéfices et les risques d'une proactive thérapie à base de dermocorticoïdes, ont rapporté de bons résultats quant au maintien de l'efficacité sur le long terme des dermocorticoïdes. Ainsi une étude (Berth-Jones, et al., 2003) qui évaluait l'intérêt d'un traitement de maintien combiné « fluticasone et émollient » contre « placebo et émollient » avait conclu que les groupes traités par la combinaison « fluticasone et émollient » avaient respectivement pour la formulation crème et pommade, 6 et 2 fois moins de risque de rechuter, que les groupes « placebo et émollient ». Il avait été également relevé que les temps médians de rechute des groupes « fluticasone et émollient » étaient nettement supérieurs à 16 semaines contre 6 semaines pour les groupes placebo.

A l'inverse une étude menée chez une dizaine de volontaires sains –sans antécédent de pathologie cutanée–, chez qui une réaction à l'histamine avait été provoquée semblait indiquer que l'effet des dermocorticoïdes avait tendance à se réduire avec le temps jusqu'à l'acquisition d'une forme de tolérance par le tissu traité.

En résumé :

Les données issues d'études cliniques contredisent les données rapportées par des explorations animales et humaines conduites chez des sujets "sains". Le fait que la peau des patients atteints de dermatite atopique ne puisse pas être assimilée à une peau normale en l'absence de lésion pourrait être une explication.

n) Cas particuliers de la tolérance des proactives thérapies à base d'anti-inflammatoires locaux dans la dermatite atopique

La problématique de la tolérance (et de l'efficacité) des proactives thérapies anti-inflammatoires a été évaluée dans une méta-analyse dans la dermatite atopique (Schmitt, et al., 2010).

Dans chacune des neuf études analysées dans cette méta-analyse, les patients étaient atteints de dermatite atopique sévère à modérée. Au moment de leur inclusion dans les études, les patients étaient pris en charge par un traitement d'attaque à base d'anti-inflammatoires afin d'obtenir une rémission clinique de leur poussée. Une fois la rémission clinique obtenue, une proactive thérapie à base d'anti-inflammatoires locaux –dermocorticoïdes ou inhibiteurs de la calcineurine– était initiée. Les groupes contrôle recevaient une proactive thérapie à base de véhicule seul.

Sur le plan de l'efficacité de la proactive thérapie, toutes les études s'accordent sur le bénéfice supérieur d'une proactive thérapie à base d'anti-inflammatoires locaux par rapport à celui obtenu avec les véhicules seuls.

En ce qui concerne la tolérance de la proactive thérapie à base de dermocorticoïdes, les résultats sont plus limités. Une sensibilité plus importante des patients traités par dermocorticoïdes face aux infections virales ORL aurait été retrouvée dans deux études. Aucune étude, sur les neuf analysées, ne mentionne d'atrophie cutanée ou de télangiectasie.

Les auteurs de la méta-analyse insistent davantage sur le manque de cohérence entre les études, quant à la durée, notamment de celles portant sur les dermocorticoïdes, trop courte pour évaluer le risque d'épuisement thérapeutique, quant aux définitions, variables selon les équipes de recherche des notions de poussée ou de rechute de dermatite atopique, quant au fait de traiter précocement ou non les nouveaux sites lésionnels lors de la proactive thérapie, quant à l'absence d'harmonisation des traitements d'attaque pour obtenir la rémission...

C) La corticophobie

1) Généralités

a) Définitions

La corticophobie désigne la peur des corticoïdes.

Ce terme apparaît pour la première fois dans la littérature scientifique en 1979 lorsque le docteur Tuft parle de la méfiance des médecins envers les corticoïdes inhalés dans la prise en charge de l'asthme. La notion est reprise par la suite et étendue à toutes les formes locales en 1987.

Ce terme est davantage un terme générique qui recouvre un ensemble de peurs qu'une phobie à proprement parler. Une étude (Aubert-Wastiaux, et al., 2011) a d'ailleurs exploré les différentes peurs que peuvent exprimer les patients ou leur entourage envers les dermocorticoïdes, particulièrement les effets indésirables cutanés. Lorsque des effets indésirables généraux sont craints, ce sont davantage les retentissements sur le système immunitaire que les conséquences sur la croissance. Ensuite, dans certains cas, la peur des corticoïdes est reliée à la méconnaissance des modalités d'utilisation des dermocorticoïdes –la quantité à appliquer, le choix des zones à traiter, la durée du traitement, la méthode d'arrêt...–. Enfin, la peur de la dépendance et l'appréhension de la perte d'efficacité avec le temps sont également citées.

b) Caractéristiques

La fréquence de la corticophobie dans la prise en charge de la dermatite atopique est estimée entre 38 et 80 % selon les pays étudiés. Il n'existe pas de réelle étude comparative entre pays, cependant le taux estimé en France est supérieur à celui qui a été évalué dans les autres pays (Aubert, et al., 2012).

La proportion de corticophobes varie également en fonction de la pathologie traitée. La méfiance envers les dermocorticoïdes est plus prononcée en cas de dermatite atopique qu'en cas de psoriasis par exemple (Aubert, et al., 2012).

L'âge du patient intervient également. Plus l'enfant est jeune, plus le risque que les parents soient corticophobes est important (Aubert-Wastiaux, et al., 2011). Cette même étude n'a

pas mis en évidence de relation entre le score de gravité, l'ancienneté de la maladie ou son retentissement clinique et la proportion ou le niveau de corticophobie des parents.

c) Les causes de la corticophobie

La position des professionnels de santé de proximité apparaît comme la première cause de corticophobie (Aubert, et al., 2012), (Aubert-Wastiaux, et al., 2011), (Smith, et al., 2010). Le manque d'informations précises sur les modalités de prise en charge, les remarques anxio-gènes à l'instauration du traitement « *nous sommes obligés d'utiliser des corticoïdes malheureusement* » ou « *je vois que le médecin vous a prescrit des dermocorticoïdes, il faudra les utiliser avec parcimonie et arrêter dès que possible* », la mise en garde du patient sur le grand nombre d'effets indésirables...

L'entourage et les sources d'information non spécialisées initient ou entretiennent cette crainte.

La corticophobie peut également être rattachée à la vision que les personnes ont de la dermatite atopique. La médecine des humeurs décrivait l'eczéma comme une manifestation cutanée liée à un désordre intérieur, et traiter ce désordre déplaçait le problème vers l'intérieur et l'aggravait. Cette conception de l'eczéma a perduré dans l'imaginaire médical jusqu'à la moitié du XX^{ème} siècle et est la base de certaines médecines non conventionnelles vers lesquelles se tournent les patients. Ensuite, sont apparues les théories alimentaires et allergiques, faisant toujours de l'eczéma la manifestation d'un problème interne. Sur la base de ces théories, l'eczéma a été pris en charge par l'éviction de substances et d'allergènes. Ainsi pour les personnes influencées par ces différentes théories, l'application des dermocorticoïdes, au mieux, ne constitue qu'un traitement symptomatique destiné à cacher un mal sous-jacent, au pire, risque d'aggraver irrémédiablement l'état clinique de l'enfant.

d) Les conséquences de la corticophobie

L'adhésion thérapeutique est une notion récente. Les termes de compliance et d'observance, qui étaient utilisés auparavant, signifiaient qu'un patient prenait ou non ce qui lui avait été prescrit. Avec l'avènement de l'éducation thérapeutique, la position du patient dans sa prise en charge a changé. Le patient, aujourd'hui ne reçoit plus passivement les soins, mais est acteur de sa propre santé. On ne parle plus de l'observance d'un traitement,

qui ne représente en réalité que l'étape où le patient prend ou non son traitement, mais d'adhésion à la prise en charge, qui signifie que le patient accepte ou non sa maladie, les soins qui lui sont proposés...

La corticophobie est le facteur qui influence le plus l'adhésion au traitement de la dermatite atopique.

La question de l'adhésion thérapeutique en dermatologie est particulièrement importante. Alors qu'un traitement local bien conduit et adapté est en général mieux toléré puisque plus ciblé qu'un traitement administré *per os*, l'adhésion thérapeutique n'en est pas moins plus faible, estimée aux alentours de 30 à 60 % contre 50 % pour une maladie chronique toutes prises en charge confondues. Les facteurs influençant l'adhésion sont connus. On retrouve :

- les facteurs socio-économiques (niveau d'éducation, précarité...),
- les facteurs liés au système de soin (l'accès à des dermatologues, en particulier hospitaliers semble être un facteur favorisant l'adhésion au traitement de la dermatite atopique (Smith, et al., 2010)),
- les facteurs liés à la maladie (sa gravité, la manifestation des signes cliniques, le pronostic, les comorbidités associées),
- les facteurs liés au traitement (la complexité de la prise en charge, fréquemment mis en cause par les patients et les pharmaciens, la durée du traitement, ici incertaine et dépendante de l'évolution des symptômes, les effets secondaires, en particulier lorsqu'ils y ont été exposés personnellement ou par l'intermédiaire d'un proche, les échecs antérieurs ou l'impression d'inefficacité de la prise en charge) et enfin,
- les facteurs liés au patient (ses croyances et celles de ses proches, ses connaissances, ses représentations, la manière dont il perçoit la maladie, ses traitements..., ses motivations...).

L'influence de cette peur des corticoïdes –si l'on résume simplement la corticophobie– sur l'adhésion thérapeutique des patients est considérable.

Une étude Australienne (Smith, et al., 2010) a été menée auprès de 16 parents d'enfants atteints de dermatite atopique afin de déterminer, par l'intermédiaire de groupes de discus-

sion, les éléments influençant spécifiquement l'adhésion au traitement de leur enfant. Les différentes sessions ont abouti à l'émergence de sept thématiques. Cinq d'entre elles expliqueraient leur mauvaise adhésion au traitement :

1. L'impact émotionnel d'avoir un enfant atteint de dermatite atopique :

- La culpabilité d'avoir transmis cette maladie et de ne pas pouvoir aider l'enfant à aller mieux. Ce sentiment est renforcé par les traitements locaux qui peuvent paraître contraignant pour l'enfant.
- La sensation d'inconfort cutané permanent que renvoie la peau de l'enfant. La peur du regard des autres sur l'eczéma, et les conséquences sur son acceptation par ses pairs.
- Le stress de devoir gérer au quotidien la maladie. Le fait qu'elle soit vécue comme une pathologie aigue récidivante la place au premier plan et les autres aspects de la vie quotidienne en seconde position. Cette notion que la dermatite atopique est une affection chronique et que sa prise en charge doit être intégrée au quotidien doit leur être expliquée.

2. Peur d'utiliser les dermocorticoïdes :

- Crainte des effets indésirables qu'ils pourraient provoquer sur le long terme : atrophie cutanée, effets sur le système immunitaire, sur la croissance...
- Appréhension de mal les utiliser avec la volonté de retarder leur utilisation dans le but : soit de limiter l'exposition de leur enfant au risque d'effets indésirables, soit de limiter le risque de survenue d'une accoutumance et ainsi, de se retrouver en situation d'échec thérapeutique par la suite.
- Croyance que les dermocorticoïdes ne font que masquer la maladie en ne prenant en charge que les symptômes extérieurs. Cette croyance est due au fait qu'encore beaucoup de personnes dans la population générale, mais également dans le domaine de la santé, ne considèrent pas la dermatite atopique comme une maladie de peau.

3. Confusions dans la prise en charge de la dermatite atopique liées : au manque d'informations claires transmises sur la maladie et sa prise en charge par les professionnels de santé de proximité, à la mauvaise relation que ces parents peuvent parfois entretenir avec ces mêmes professionnels et bien sûr à la discordance des informations transmises.
4. Les médecines complémentaires sont généralement les solutions de premiers recours. Ces alternatives renvoient une vision simple de la dermatite atopique qui rejoint leurs convictions et proposent de guérir la maladie à l'aide de produits naturels et donc, selon leur conception, dénués d'effets indésirables.
5. Difficultés de leur part à accepter la notion de « contrôle de la maladie plutôt que la prise en charge curative », signe que le concept de maladie chronique ne leur a pas été détaillé lors du diagnostic de la pathologie ou lors de la première dispensation du traitement.

Les deux dernières thématiques, à l'inverse des cinq points précédents, exposent les différentes manières d'améliorer l'adhésion à la prise en charge de la dermatite atopique. D'abord en reprenant leurs expériences personnelles, puis en les interrogeant sur les différentes manières d'améliorer le circuit de prise en charge de la dermatite atopique.

6. Les expériences positives suite au passage des parents dans un service hospitalier spécialisé en dermatologie étaient :
 - d'être en contact avec une équipe de soignants confiants et rassurants. Les objectifs du traitement leur ont été clairement exposés, et les différents risques liés à l'utilisation de dermocorticoïdes –effets indésirables, accoutumance, dépendance...– ont été abordés afin de les préciser et de les mettre en regard avec la pratique.
 - De constater personnellement l'amélioration rapide de l'état cutané et de la qualité de vie de l'enfant grâce à la prise en charge adaptée. Cette prise de conscience est fondamentale pour optimiser l'adhésion au traitement.
 - D'acquérir des connaissances pratiques sur l'application des formes locales anti-inflammatoires et des émoullients.

7. La septième thématique regroupe les suggestions des parents pour améliorer le circuit de prise en charge de la dermatite atopique :

- améliorer la communication entre professionnels de santé et les patients. Lors des premières consultations médicales, les parents insistent sur le besoin qu'ils ont de parler avec leur médecin de la maladie, de sa prise en charge ainsi que leurs interrogations sur la tolérance des traitements proposés et l'évolution de la maladie avec le temps.
- Faciliter l'accès à des sources d'informations fiables et adaptées au grand public, par les hôpitaux, les associations, qui résument les principales informations sur la maladie, les traitements, les modalités d'application...
- Orienter précocement la famille vers un service de dermatologie.

2) Etat des lieux sur les connaissances des pharmaciens d'officine sur l'utilisation des dermocorticoïdes dans la prise en charge de la dermatite atopique en pédiatrie

Deux études seront présentées dans cette partie afin d'exposer l'état des connaissances et des pratiques des pharmaciens d'officine tels qu'ils ont été évalués par les auteurs respectivement en Australie et en France.

a) *Pharmacists' knowledge about use of topical corticosteroids in atopic dermatitis: Pre and post continuing professional development education*

La première étude (Smith, et al., 2016) a été élaborée et menée en Australie. Les auteurs ont profité d'une conférence proposée aux pharmaciens de ville sur le thème de la dermocorticothérapie dans le cadre de la dermatite atopique en pédiatrie, pour évaluer l'état des connaissances, autant pratiques que théoriques, avant et après l'intervention de spécialistes.

Le principal problème de cette pathologie est la mauvaise adhésion thérapeutique aux dermocorticoïdes qui, dans la plupart des cas, est liée à la corticophobie des parents. Cette angoisse à utiliser cette classe thérapeutique est véhiculée par le grand public et par les professionnels de santé de proximité, en particulier les pharmaciens de ville.

Cette étude avait pour objectifs d'explorer les connaissances et les sources d'information des pharmaciens d'officine au sujet de la dermatite atopique et de sa prise en charge chez l'enfant. Et de comprendre dans quelle mesure l'amélioration de ces connaissances pourrait être bénéfique à leur pratique professionnelle.

Au cours d'une conférence menée par un dermatologue sur les affections cutanées en population pédiatrique, il a été demandé aux pharmaciens participants de répondre à un questionnaire à choix multiple sur l'utilisation et la sécurité des dermocorticoïdes dans la prise en charge de la dermatite atopique en pédiatrie. Cela s'est déroulé en deux sessions, une première session « pré formation » dont le but était de faire un état des lieux sur les connaissances et les pratiques et la seconde session « post formation » afin d'évaluer l'impact de la conférence sur le point de vue des pharmaciens sur le sujet. Les 14 premiers items établissaient le profil du professionnel –son âge, la durée de son exercice professionnel, ses sources d'information sur les dermocorticoïdes pendant leurs études et pendant leur pratique professionnelle–, leurs connaissances sur l'utilisation et la sécurité des dermocorticoïdes prescrits dans le cas d'une dermatite atopique chez un enfant. Les 6 derniers, exploraient la manière de dispenser les dermocorticoïdes dans ce contexte.

Résultats des données relatives au profil des participants :

La proportion de participants diminue avec l'âge, 43 % travaillaient depuis moins de 10 ans contre 39 % depuis plus de 20 ans.

Résultats pré formation :

Le fait principal mis en avant par cette étude est la différence entre les jeunes pharmaciens, notamment ceux exerçant depuis moins de 10 ans, et les pharmaciens plus âgés. Les conseils associés lors d'une délivrance de dermocorticoïdes, le comportement au comptoir et l'appréhension de la sécurité de cette classe thérapeutique... sont autant de domaines que l'expérience semble améliorer :

- ↳ 6 % des professionnels interrogés proposaient une fréquence d'application différente de celle prescrite et 5 % conseillaient une application deux fois par jour indépendamment de la spécialité prescrite,
- ↳ 67 % recommandaient de ne pas utiliser les dermocorticoïdes au-delà de 2 semaines quel que soit l'état clinique et

↳ 54 % conseillaient de les utiliser avec parcimonie.

Seuls 41 % des pharmaciens interrogés proposaient de les appliquer généreusement ou d'utiliser l'unité phalange. Sur les 95 pharmaciens exerçant depuis moins de 10 ans, seuls 14 (15 %) prenaient en compte l'amélioration clinique comme indicateur de fin de traitement plutôt qu'une durée brute.

↳ 46 % pensaient que l'atrophie cutanée était un effet indésirable survenant systématiquement ou était, tout au moins, « très fréquent ».

↳ 60 % des professionnels interrogés abordaient le sujet de l'indication du traitement à portée de voix des autres patients.

Le second enseignement de cette étude concerne la ou les principales sources d'information des répondants. La principale source d'information au sujet des dermocorticoïdes pour 49 % des participants était la presse professionnelle pharmaceutique, pour 8 % un journal destiné aux spécialistes en dermatologie, et pour 21 % internet.

↳ La catégorie de pharmaciens dont la principale source d'information était « internet » était également celle où la proportion de réponses fausses était la plus élevée.

Il est également intéressant de constater que la formation initiale sur les dermocorticoïdes a été majoritairement conduite par des pharmaciens (64 %), et seulement dans 10 % des cas, par un dermatologue.

Résultats des réponses au questionnaire « post formation » :

Après la session de formation, la proportion de bonnes réponses a significativement augmentée. La majorité des pharmaciens dispenseront les dermocorticoïdes en respectant à la lettre la prescription médicale. 92 % conseilleront d'utiliser les dermocorticoïdes jusqu'à l'amélioration complète de la clinique. La plupart recommanderont d'utiliser l'unité phalange, afin d'évaluer la quantité de topique à appliquer. La quasi-totalité affirmait avoir compris que les dermocorticoïdes ne s'accompagnaient pas systématiquement d'effets indésirables lorsqu'ils étaient correctement utilisés.

88 % des participants affirmaient que leur communication avec les patients atteints d'eczéma sera davantage confidentielle.

b) Méfiance des pharmaciens vis-à-vis des dermocorticoïdes dans la prise en charge des enfants atteints de la dermatite atopique : une étude réalisée par D Raffin et al. 2015

La deuxième étude (Raffin, et al., 2015) a été mise au point et conduite en France par une équipe de pharmaciens hospitaliers de Tours. Les auteurs ont sélectionné aléatoirement 500 officines en France métropolitaine et leur ont fait parvenir un questionnaire regroupant 51 items.

Des études réalisées sur la corticophobie de parents d'enfants atteints de dermatite atopique ont montré que la réduction de l'anxiété liée à l'utilisation des dermocorticoïdes influençait positivement l'adhésion thérapeutique et améliorait significativement la qualité de vie de l'ensemble de l'entourage du patient. Dans ce contexte thérapeutique particulier, le rôle des professionnels de proximité devrait être de rassurer et d'encourager les parents et les patients à utiliser ces traitements topiques. Cependant, de plus en plus de données mentionnent l'impact négatif qu'ont ces mêmes professionnels en véhiculant de fausses idées sur la maladie et la prise en charge, causant ainsi des situations d'échec thérapeutiques.

Cette étude avait pour objectif d'appréhender le niveau de confiance des pharmaciens d'officine dans les dermocorticoïdes prescrits en cas de dermatite atopique en pédiatrie. Et de faire un état des lieux sur leur manière de gérer ce type de prescription au comptoir.

Un questionnaire élaboré en s'inspirant d'études menées sur la corticophobie et en interrogeant des parents de patients est utilisé afin d'identifier le professionnel répondant (sexe, âge, profession, année de diplôme), de quantifier le niveau d'inquiétude coté de 0 (confiant) à 10 (inquiet) que le répondant s'attribue face à une prescription de dermocorticoïdes en cas de dermatite atopique en pédiatrie et d'explorer, en une cinquantaine d'items, son avis sur l'efficacité, la sûreté, les modalités d'application, la manière de délivrer les prescriptions et la manière de conseiller l'utilisation des dermocorticoïdes. Pour un certain nombre d'items, une distinction est faite entre les enfants de 0 à 2 ans et ceux de 2 à 18 ans.

Les questionnaires ont été envoyés par voie postale à un échantillon de 500 officines réparties en France. Il leur était joint une enveloppe affranchie pour le retour.

Seules 195 pharmacies (39 % ont accepté de répondre : 176 répondants étaient des pharmaciens (90 %), 10 des préparateurs (5 %), 5 des étudiants en pharmacie (3 %) et 4 non renseignés.

62 % des participants étaient des femmes. L'année médiane d'obtention du diplôme était 1997 (comprise entre 1972 et 2014). 49 % des pharmacies étaient des pharmacies urbaines.

Le principal résultat de cette étude, selon les auteurs, est le niveau d'inquiétude moyen autoévalué des professionnels interrogés sur l'échelle analogique visuelle coté de 0 (confiant) à 10 (inquiet) :

↳ 4,46 (IC 95 % : 4,11 – 4,82).

Le niveau de ce paramètre ne s'est pas avéré significativement influencé par l'environnement –urbain ou rural– de l'officine, par l'âge –plus ou moins 40 ans– ou par l'année d'obtention du diplôme –plus ou moins 2005–. Il l'est, cependant, par le fait que le participant soit un homme –3,65 (IC 95 % 3,04 – 4,25) – ou une femme –4,90 (IC 95 % : 4,45 – 5,30) –.

Le reste du questionnaire donne un aperçu des connaissances théoriques des professionnels interrogés, ainsi que leur manière d'appréhender ce type de prescription au comptoir.

Concernant l'appréhension du profil bénéfice risque des dermocorticoïdes en pédiatrie, 24,5 % des professionnels interrogés estimaient que les dermocorticoïdes étaient plus dangereux que les corticoïdes administrés par voie orale chez les enfants de moins de 2 ans, et 20,6 % pour les enfants de plus de 2 ans. Ils étaient 65,1 % à penser que les dermocorticoïdes devaient être évités chez les nouveaux nés atteints de dermatite atopique (enfants âgés de moins de 2 mois). Concernant les « zones à risques », 82,9 %, 82,3 % et 14,4 % considéraient que les dermocorticoïdes devaient être totalement évités respectivement sur le visage et les mains d'enfants âgés de moins de 2 ans et le siège d'enfants âgés de moins de 2 mois.

Concernant la place des dermocorticoïdes dans la prise en charge de la dermatite atopique en pédiatrie, 62,9 % des professionnels interrogés estimaient que ces topiques anti-inflammatoires devaient être appliqués moins de 5 jours par poussée. 27,7 % des participants considéraient que leur emploi devait être limité aux poussées sévères, alors que 17,6 % et 48,1 % les emploieraient au cours de poussées respectivement mineures et modérées.

79,5 % des professionnels interrogés considéraient que les soins cutanés étaient un meilleur traitement que les dermocorticoïdes pour traiter des poussées d'activité mineures à modérées.

Face au patient, il était arrivé à 52,8 % des professionnels interrogés de modifier la durée prescrite en la diminuant et à 16,1 % en l'augmentant. 25,4 % conseillaient d'attendre le plus possible avant de les utiliser, 84,3 % conseillaient de bien étaler la crème anti-inflammatoire et 93,1 % informaient les parents sur le risque d'effet indésirables.

c) Discussion

Les conclusions de ces deux études sont les mêmes : les pharmaciens d'officine sont un vecteur non négligeable de la corticophobie dans la population générale.

L'origine de cette méfiance « professionnelle » des pharmaciens envers cette classe thérapeutique semble être le manque de connaissances pratiques. La majorité des réponses des pharmaciens interrogés, autant en Australie qu'en France, ne respectent pas les recommandations officielles publiées sur le sujet.

La corticophobie des pharmaciens constitue un réel problème de santé public, étant donné que le défaut de cohérence des discours entre professionnels, la modification des prescriptions et les informations erronées ont un impact négatif sur l'adhésion thérapeutique des patients et de leurs parents, retardent leur prise en charge, ce qui détériore inutilement l'état clinique et la qualité de vie des patients.

3) Outils à l'officine

Au comptoir, il est indispensable de s'interroger au sujet de l'adhésion des parents et/ou des patients à leur prise en charge. Cette évaluation est complexe. D'une part, parce que l'autoévaluation du patient sur son observance est totalement subjective et par conséquent surévaluée. D'autre part, étant donné que l'adhésion à la prise en charge de la dermatite atopique est grandement influencée par la corticophobie, son évaluation et sa caractérisation semblent indispensables afin de cibler les peurs et les croyances, et d'orienter les conseils au profil du patient (Aubert, et al., 2012).

En outre, l'évaluation de l'adhésion des patients à leur prise en charge doit être confrontée à leur manière d'appréhender leur pathologie et la manière dont ils l'évaluent. Dans la grande majorité des cas, alors que les soignants utilisent des scores afin d'évaluer le stade de la pathologie, les patients adaptent leur traitement davantage en fonction de leur seuil de tolérance (Aubert, et al., 2012).

a) *TOPICOP® (Moret, et al., 2013)*

L'équipe de dermatologie du CHRU de Nantes sur la base d'un certain nombre d'études, considérait que la corticophobie était trop complexe pour être simplement évaluée par un questionnaire binaire. De plus, des échanges avec des patients et des parents d'enfants atteints de dermatite atopique ont mis en évidence que la corticophobie n'était pas toujours consciente.

Leur objectif était de construire un outil capable d'explorer les différentes dimensions de ce phénomène complexe.

NB : TOPICOP® a été développé afin d'évaluer et de quantifier de manière reproductible la corticophobie chez des patients dans le cadre de la recherche. Ce questionnaire n'a pas été développé dans l'optique d'une utilisation clinique en routine ; cependant, les postulats utilisés pour sa conception sont intéressants pour la compréhension de la corticophobie et le résultat peut orienter certaines questions dans la pratique.

Le questionnaire final compte 12 items et explore deux dimensions de la corticophobie. La première dimension porte sur les peurs et est évaluée à l'aide des 6 premiers items. La seconde porte sur les comportements et est explorée à l'aide des 6 autres.

Les auteurs insistent bien sur le fait que la corticophobie n'est pas une phobie au sens psychiatrique du terme. Cela prend tout son sens lorsque l'on consulte ce questionnaire. Il ne s'agit pas de qualifier de bonne, de mauvaise ou encore d'irrationnelle une réponse, mais de comprendre dans quelle mesure l'idée que l'on se fait de cette classe thérapeutique peut freiner son utilisation. Par exemple, « les dermocorticoïdes passent-ils dans le sang ? », sur la base d'un certain nombre d'études, la réponse est « oui ». La question n'est donc pas de savoir si cela est faux ou non, mais d'évaluer l'impact que cette information a chez le pa-

tient, l'assimilation du profil de tolérance des dermocorticoïdes à celui d'une corticothérapie par voie orale par exemple, puisqu'on en retrouve dans le sang.

Cet outil n'a pas été développé pour une utilisation en clinique. Son impact sur l'adhésion des patients à leur prise en charge n'a pas été évalué. Il permet de mieux apprécier le degré d'appréhension des patients et ou de leurs parents vis-à-vis des dermocorticoïdes prescrits et de mieux connaître les peurs, les croyances ou les connaissances qui constituent cette corticophobie et donc de personnaliser l'approche éducative.

b) PO-SCORAD (Stalder, et al., 2011)

Le SCORAD a été développé en 1992 par *The European Task Force on Atopic Dermatitis (ETFAD)* dans le but de fournir aux médecins un outil d'évaluation et de cotation de l'état cutané de leurs patients. Compte tenu du caractère fluctuant de la dermatite atopique, l'évaluation de la pathologie ne pouvait pas être circonscrite à la consultation médicale. Des scores d'autoévaluation à domicile existaient avant le développement du PO-SCORAD en 2009, néanmoins, aucun n'avait été modélisé afin d'être corrélé au SCORAD, et donc *a fortiori*, toute comparaison entre le score évalué à domicile et celui calculé par le médecin était impossible.

Le PO SCORAD regroupe exactement les mêmes items, objectifs et subjectifs, que le SCORAD.

L'étude (Stalder, et al., 2011) a été conduite sur neuf pays européens –la Belgique, le Danemark, la Finlande, la France, l'Allemagne, l'Italie, les Pays-Bas, la Suède et la Suisse– afin de prouver la corrélation entre le SCORAD calculé par un soignant et le PO-SCORAD calculé par le patient ou ses parents.

La sévérité de la dermatite atopique était évaluée à l'inclusion (D0) et à la fin (D28) de l'étude, à la fois par un praticien (SCORAD) et par le patient lui-même (PO SCORAD).

Il est apparu que la durée pour remplir le PO-SCORAD était inférieure à 5 minutes pour 96 % des patients interrogés et que les deux scores étaient corrélés à D0 et D28 pour toutes les classes d'âge incluses.

Discussion

Pour certains patients la corrélation entre les deux questionnaires était plus forte à D0 qu'à D28. Les auteurs attribuaient cette différence au degré d'implication des patients dans l'évaluation de leur pathologie. En outre, la corrélation pourrait être améliorée en optimisant les connaissances des patients sur leur maladie, en encourageant les patients à faire davantage confiance à leur ressenti et en apprenant à mieux manipuler l'outil.

La corrélation des deux scores a également été confirmée en cas de variation, positive ou négative, de la pathologie. Le PO SCORAD est un outil fiable pour rendre compte de la cinétique de la pathologie.

Selon les auteurs, au-delà de l'utilité purement clinique de cet outil, le PO-SCORAD rapproche le patient et/ou les parents du médecin. A la manière d'une auto surveillance glycémique utilisée dans un but purement éducatif, le PO-SCORAD pourrait être utilisé pour faire prendre conscience de l'intérêt de la prise en charge prescrite.

En pratique :

L'outil se présente sous la forme d'un logiciel disponible gratuitement à l'adresse : « <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr/leczema-atopique/po-scorad-un-outil-pour-evaluer-votre-eczema> ». Le patient ou l'adulte qui l'encadre doit tout d'abord créer un profil patient (nom, prénom, date de naissance et type de peau). Une fois le patient identifié, le logiciel explore :

- la surface cutanée atteinte,
- l'intensité des symptômes (sécheresse, rougeur, gonflement, suintement/ croutes, lésions de grattage, épaissement) et
- l'intensité des symptômes subjectifs (évaluation sur une échelle visuelle analogique allant de 0 à 10 l'intensité des démangeaisons et des troubles du sommeil).

Une fois le questionnaire rempli, le score est calculé. Ils sont systématiquement datés et peuvent être enregistrés et/ou transmis à un médecin.

II) Partie pratique : étude du niveau de confiance et de corticophobie des pharmaciens d'officine de la métropole Lilloise comparativement à ceux dans la région de Liège en Belgique

A) Problématique

A la lumière des études récemment menées sur le sujet de la corticophobie, l'impact négatif des professionnels de santé de proximité est significatif. Les patients mentionnent fréquemment les avertissements sur les effets indésirables que les pharmaciens d'officine ou les médecins généralistes leur apportent, la volonté de ces derniers de réduire au minimum la durée d'exposition aux stéroïdes locaux, ou encore, leur divergence de point de vue sur les modalités d'application, d'arrêt...

Comme vu précédemment, au travers de l'étude réalisée en France sur le niveau de confiance et de corticophobie des pharmaciens d'officine (Raffin, et al., 2015), il ressort clairement que leur confiance dans les dermocorticoïdes est limitée, et que ces convictions personnelles impactent leur pratique professionnelle lorsqu'ils renseignent et conseillent les patients amenés à utiliser ce type de produit.

La corticophobie n'est pas qu'une simple perception négative d'une famille thérapeutique, elle s'accompagne également, et cela a été mis en évidence à de nombreuses reprises, d'une non-adhésion de la prise en charge médicale de la dermatite atopique.

B) Les objectifs

Les objectifs de cette enquête sont, en reprenant le questionnaire élaboré et validé par l'équipe de Tours (Raffin, et al., 2015) :

- de comparer les données obtenues au sein de la métropole Lilloise avec une autre métropole, belge celle-ci, non accolée à Lille (région de Liège),
- de comparer les données des pharmacies de la métropole Lilloise à celles préalablement évaluées par l'étude (Raffin, et al., 2015).

L'objectif final est de connaître le niveau de corticophobie, d'identifier les points les plus critiques de manière à cibler une éventuelle démarche de formation adaptée, et d'établir un

document d'information à destination des pharmacies d'officines en fonction des résultats obtenus afin d'améliorer leur vision des dermocorticoïdes en pédiatrie, de modifier leurs habitudes lors de la dispensation de ces produits et de leur donner des pistes afin d'identifier les patients corticophobes.

C) Méthode

1) Le questionnaire

L'objectif initial de cette partie pratique était de construire un questionnaire afin d'évaluer le niveau de confiance et de corticophobie des pharmaciens d'officine de la métropole lilloise et de les comparer à ceux des pharmaciens belges établis dans la province de Liège.

L'analyse de la littérature sur le sujet de la corticophobie a rapidement abouti à l'étude réalisée par *D Raffin et al* en 2014. L'utilisation d'un document méthodologiquement validé avec connaissance des résultats au niveau national offrait davantage de possibilités que la création d'un document. Le parti a été pris de demander l'accord aux auteurs afin d'utiliser leur questionnaire.

L'apparence du questionnaire transmis (annexe « questionnaire 0 ») a été ajustée afin d'en faciliter la lecture et, suite à un échange avec le Docteur Catteau³³, seul un item portant sur l'effet photosensibilisant ou non des dermocorticoïdes a été ajouté. Le document final mis à disposition des pharmacies est le « questionnaire n°2 ».

2) Déroulement de la phase pratique

Une déclaration CNIL a été effectuée dans la mesure où le numéro de randomisation établi, afin de pouvoir effectuer une relance téléphonique sélective aux pharmacies n'ayant pas répondu un mois après le dépôt des questionnaires, ne permettait pas de considérer que le questionnaire était anonyme dans l'absolu. La déclaration est valable pour les pharmacies françaises et belges. Il a été décidé, afin d'inclure les questionnaires dans les annexes du projet, d'anonymiser le sexe, l'année d'obtention du diplôme, le numéro de randomisation et de ne pas joindre les questionnaires comportant des traces manuscrites.

La distribution des questionnaires a démarré la semaine du 10 octobre 2016 en France et la semaine du 17 en Belgique. Il a été préféré de déposer les questionnaires en main propre

³³ Dermato-pédiatre au CHRU de Lille.

plutôt que de les envoyer par voie postale ou par mail, dans le but de maximiser les réponses.

Lors du dépôt des questionnaires, le projet a été brièvement présenté à l'oral à l'aide d'un discours standardisé :

- « *Pharmacien d'officine diplômé de l'année 2016, je travaille actuellement sur ma thèse d'exercice qui vise à étudier le rapport qu'en tant que pharmaciens d'officine nous entretenons avec les dermocorticoïdes en pédiatrie, notamment lorsqu'ils sont prescrits chez des enfants atteints de dermatite atopique. Ma thèse inclut une phase pratique, dans laquelle je cherche à connaître et à comparer la manière d'aborder une prescription de ce genre par les équipes officinales des pharmacies établies à Lille et à Liège. Le questionnaire ne s'adresse qu'aux professionnels et ne concerne pas un cas clinique en particulier.* »

J'ai systématiquement justifié le numéro au dos des enveloppes, et leur ai accordé un délai d'un mois avant d'effectuer une relance téléphonique. Je n'ai pas cherché systématiquement à rencontrer le pharmacien titulaire de l'établissement.

Les documents remis aux pharmacies étaient :

- Une lettre explicative (ANNEXE : « lettre explicative »).
- Le questionnaire n°2 (ANNEXE : « questionnaire n°2 »).
- Une enveloppe affranchie pour le retour.

La phase de recueil s'est achevée le 30 novembre 2016 à l'issue d'une phase de relance téléphonique qui a duré 2 semaines.

3) Recueil, analyse statistique et interprétation des données

Les données brutes des retours ont été reportées dans un document Excel®.

L'analyse a été faite à l'aide du logiciel Xlstat®.

Les comparaisons de moyennes ont été effectuées par le test non paramétrique *Mann-Whitney*, avec un niveau de significativité fixé à 5% étant donné que la distribution des données ne répondait pas aux conditions de normalités. Lorsque des sous échantillons ont été

analysés, nous avons utilisé le test de *Kruskal-Wallis* avec comparaison multiples par paires de Conover-Iman et une correction de Bonferroni avec un niveau de significativité de 5 %.

L'évaluation de l'association de deux variables qualitatives, a été testée par le *test d'indépendance du Khi^2* (†) avec un niveau de significativité fixé à 5 % ou par le *test exact de Fisher* (‡) lorsque les effectifs théoriques ne le permettaient pas.

D) Résultats

Sur les 144 pharmacies contactées, 67 au total ont renvoyé le questionnaire (37 pour la métropole Lilloise en France contre 30 pour la province de Liège en Belgique).

Les résultats sont résumés dans le Tableau 15 :

Tableau 15 Données brutes en France et en Belgique, comparativement aux données de la cohorte nationale (Raffin, 2015)

| ITEMS | Métropole Lilloise Effectifs (%) | Province de Liège Effectifs (%) | Comparaison [Lille - Liège] | France (Raffin, et al., 2015) Effectifs (%) | Comparaison [Lille - France] |
|---|--|--|--|--|--|
| Concernant les répondants | | | | | |
| Taux de participation | 37 (51,4 %) | 30 (41,6 %) | (p = 0,314) Test z bilatéral | 195 (39 %) | (p = 0,032) Figure 16 Test z unilatéral [Lille > France] |
| Taux de réponses laissées vides | 25 (0,89 %) | 51 (2,24 %) | (p < 0,0001) Figure 3 Test z unilatéral [Lille < Liège] | 3,8 % | (p < 0,0001) Figure 17 Test z unilatéral [Lille < France] |
| Profession | 33 pharmaciens (89,2 %) 3 préparateurs (8,1 %) 1 vide (2,7 %) | 30 pharmaciens (100 %) | | 176 pharmaciens (90,3 %) 10 préparateurs (5,1 %) 5 étudiants en pharmacie (2,6 %) 4 vides (2,1 %) | |
| Sexe | 28 femmes (75,7 %) 8 hommes (21,6 %) | 19 femmes (63,3 %) 11 hommes (36,7 %) | (p = 0,001) † ³⁴ Figure 4 | 121 femmes (62,1 %) 74 hommes (37,9 %) | (p = 0,070) † |
| Année médiane d'obtention diplôme (min ; max) | 2004 (1979 ; 2016) | 1998 (1974 ; 2016) | | 1997 (1972 ; 2014) | |
| Âge | 20 à 30 ans : 12 (32,4 %) 31 à 40 : 10 (27 %) 41 à 50 : 6 (16 %) 51 à 60 : 7 (18,9 %) > 61 : 1 (2,7 %) | 20 à 30 ans : 7 (23,3 %) 31 à 40 : 7 (23,3 %) 41 à 50 : 8 (21,6 %) 51 à 60 : 7 (23,3 %) > 61 : 1 (3,3 %) | (p = 0,800) † ³⁵ | | |
| Nombre de NSP | 125 (6,62) | 186 (12,16) | (p < 0,0001) Figure 5 Test z unilatéral [Lille < Liège] | Non disponible | |

³⁴ Test d'indépendance du Khi²

³⁵ Test exact de Fisher

| ITEMS | Métropole Lilloise Effectifs (%) | Province de Liège Effectifs (%) | Comparaison [Lille - Liège] | France Effectifs (%) | Comparaison [Lille - France] |
|--|---|---|--|--|--|
| Niveau d'inquiétude des répondants autoévalué sur un axe de 0 à 10 | | | | | |
| Niveau moyen d'inquiétude exprimé (intervalle de confiance à 5 %) | 3,25 (95 % IC 2,57 – 3,92) | 3,36 (95 % IC 2,58 – 4,13) | (p = 0,686) (Figure 2) <i>Test de Mann-Whitney</i> | 4,46 (95 % IC 4,11 – 4,82) | |
| Concernant les dermocorticoïdes chez l'enfant atteint de dermatite atopique | | | | | |
| ITEM 1 <i>Ils doivent plutôt être appliqués sur une durée inférieure à 5 jours</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 27 (73) <u>Non</u> : 10 (27) <u>NSP</u> : 0 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 17 (45,9) <u>Non</u> : 18 (48,6) <u>NSP</u> : 1 (2,7) | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 25 (83,3) <u>Non</u> : 3 (10) <u>NSP</u> : 2 (6,7) 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 14 (46,7) <u>Non</u> : 11 (36,7) <u>NSP</u> : 5 (16,7) | (p = 0,059) ‡ (p = 0,133) ‡ | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : (62,9 %) | (p = 0,299) <i>Test z bilatéral</i> |
| ITEM 2 <i>Ils doivent plutôt être appliqués sur une durée supérieure à 5 jours</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 8 (21,6) <u>Non</u> : 25 (67,6) <u>NSP</u> : 3 (8,1) 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 16 (43,2) <u>Non</u> : 16 (43,2) <u>NSP</u> : 4 (10,8) | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 3 (10) <u>Non</u> : 24 (80) <u>NSP</u> : 2 (6,7) 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 10 (33,3) <u>Non</u> : 15 (50) <u>NSP</u> : 4 (13,3) | (p = 0,457) ‡ (p = 0,702) ‡ | <i>Non disponible</i> <i>Non disponible</i> | |
| ITEM 3 <i>Ils doivent être diminués progressivement avant leur arrêt</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 35 (94,6) <u>Non</u> : 2 (5,4) <u>NSP</u> : 0 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 33 (89,2) <u>Non</u> : 2 (5,4) <u>NSP</u> : 0 | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 12 (40) <u>Non</u> : 15 (50) <u>NSP</u> : 3 (10) 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 12 (40) <u>Non</u> : 15 (50) <u>NSP</u> : 3 (10) | (p < 0,0001) ‡ (Figure 6) (p < 0,0001) ‡ (Figure 7) | <i>Non disponible</i> <i>Non disponible</i> | |
| ITEM 4 <i>Ils doivent être arrêtés dès la guérison</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 23 (62,2) <u>Non</u> : 12 (32,4) <u>NSP</u> : 1 (2,7) 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 22 (59,4) <u>Non</u> : 14 (37,9) <u>NSP</u> : 0 | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 27 (90) <u>Non</u> : 2 (6,7) <u>NSP</u> : 0 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 26 (86,7) <u>Non</u> : 2 (6,7) <u>NSP</u> : 0 | (p = 0,009) ‡ (Figure 8) (p = 0,004) † (Figure 9) | <i>Non disponible</i> <i>Non disponible</i> | |
| ITEM 5 <i>Ils peuvent avoir un passage systémique</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 33 (89,2) <u>Non</u> : 2 (5,4) <u>NSP</u> : 2 (5,4) 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 30 (81,1) <u>Non</u> : 5 (13,5) <u>NSP</u> : 2 (5,4) | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 24 (80) <u>Non</u> : 3 (10) <u>NSP</u> : 2 (6,7) 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 17 (76,7) <u>Non</u> : 6 (20) <u>NSP</u> : 4 (13,3) | (p = 0,758) ‡ (p = 0,254) ‡ | <i>Non disponible</i> <i>Non disponible</i> | |

| ITEMS | Métropole Lilloise Effectifs (%) | Province de Liège Effectifs (%) | Comparaison [Lille - Liège] | France Effectifs (%) | Comparaison [Lille - France] |
|--|--|---|--------------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| ITEM 6 <i>Ils peuvent freiner la croissance</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 12 (32,4) <u>Non</u> : 21 (56,7) <u>NSP</u> : 4 (10,8) | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 8 (26,7) <u>Non</u> : 15 (50) <u>NSP</u> : 6 (20) | (p = 0,561) ‡ | Non disponible | |
| | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 7 (18,9) <u>Non</u> : 26 (70,3) <u>NSP</u> : 4 (10,8) | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 5 (16,7) <u>Non</u> : 17 (56,7) <u>NSP</u> : 7 (23,3) | (p = 0,372) ‡ | Non disponible | |
| ITEM 7 <i>Ils peuvent induire des infections</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 24 (64,9) <u>Non</u> : 10 (27) <u>NSP</u> : 3 (8,1) | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 15 (50) <u>Non</u> : 11 (36,7) <u>NSP</u> : 4 (13,3) | (p = 0,447) ‡ | Non disponible | |
| | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 23 (62,1) <u>Non</u> : 11 (29,7) <u>NSP</u> : 3 (8,1) | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 14 (46,7) <u>Non</u> : 11 (36,7) <u>NSP</u> : 4 (13,3) | (p = 0,473) ‡ | Non disponible | |
| ITEM 8 <i>Ils peuvent entraîner une prise de poids</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 0 <u>Non</u> : 34 (91,9) <u>NSP</u> : 3 (8,1) | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 3 (10) <u>Non</u> : 23 (76,7) <u>NSP</u> : 4 (13,3) | (p = 0,148) ‡ | Non disponible | |
| | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 0 <u>Non</u> : 34 (91,9) <u>NSP</u> : 3 (8,1) | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 2 (6,7) <u>Non</u> : 24 (80) <u>NSP</u> : 4 (13,3) | (p = 0,220) ‡ | Non disponible | |
| ITEM 9 <i>Ils peuvent fragiliser la peau</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 31 (83,8) <u>Non</u> : 6 (16,2) <u>NSP</u> : 0 | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 27 (90) <u>Non</u> : 1 (3,3) <u>NSP</u> : 1 (3,3) | (p = 0,079) ‡ | Non disponible | |
| | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 32 (86,5) <u>Non</u> : 5 (13,5) <u>NSP</u> : 0 | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 27 (90) <u>Non</u> : 1 (3,3) <u>NSP</u> : 1 (3,3) | (p = 0,144) ‡ | Non disponible | |
| ITEM 10 <i>Ils peuvent provoquer une photosensibilisation</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 29 (78,4) <u>Non</u> : 6 (16,2) <u>NSP</u> : 1 (2,7) | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 21 (70) <u>Non</u> : 8 (26,7) <u>NSP</u> : 1 (3,3) | (p = 0,624) ‡ | Non disponible | |
| | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 29 (78,4) <u>Non</u> : 6 (16,2) <u>NSP</u> : 1 (2,7) | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 20 (66,7) <u>Non</u> : 8 (26,7) <u>NSP</u> : 2 (6,7) | (p = 0,428) ‡ | Non disponible | |
| ITEM 11 <i>Ils peuvent affecter la santé future des patients</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 10 (27) <u>Non</u> : 22 (59,4) <u>NSP</u> : 4 (10,8) | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 8 (26,7) <u>Non</u> : 13 (43,3) <u>NSP</u> : 9 (30) | (p = 0,139) † | Non disponible | |
| | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 8 (21,6) <u>Non</u> : 24 (64,9) <u>NSP</u> : 4 (10,8) | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 7 (23,3) <u>Non</u> : 14 (46,7) <u>NSP</u> : 9 (30) | (p = 0,128) † | Non disponible | |

| ITEMS | Métropole Lilloise Effectifs (%) | Province de Liège Effectifs (%) | Comparaison [Lille - Liège] | France Effectifs (%) | Comparaison [Lille - France] |
|---|---|--|--------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| ITEM 12 <i>Les patients peuvent y devenir résistants</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 20 (54,1) <u>Non</u> : 15 (40,5) <u>NSP</u> : 2 (5,4) | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 7 (23,3) <u>Non</u> : 18 (60) <u>NSP</u> : 5 (16,7) | (p = 0,026) ‡ (Figure 10) | Non disponible | |
| | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 20 (54,1) <u>Non</u> : 15 (40,5) <u>NSP</u> : 2 (5,4) | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 7 (23,3) <u>Non</u> : 18 (60) <u>NSP</u> : 5 (16,7) | (p = 0,026) ‡ (Figure 10) | Non disponible | |
| ITEM 13 <i>Ils deviennent inefficaces avec le temps</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 15 (40,5) <u>Non</u> : 18 (48,6) <u>NSP</u> : 4 (10,8) | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 8 (26,7) <u>Non</u> : 15 (50) <u>NSP</u> : 6 (20) | (p = 0,386) ‡ | Non disponible | |
| | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 15 (40,5) <u>Non</u> : 18 (48,6) <u>NSP</u> : 4 (10,8) | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 8 (26,7) <u>Non</u> : 14 (46,7) <u>NSP</u> : 7 (23,3) | (p = 0,282) ‡ | Non disponible | |
| ITEM 14 <i>Ils calment les symptômes mais ne traitent pas la cause</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 30 (81,1) <u>Non</u> : 4 (10,8) <u>NSP</u> : 3 (8,1) | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 22 (73,3) <u>Non</u> : 7 (23,3) <u>NSP</u> : 0 | (p = 0,185) ‡ | Non disponible | |
| | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 30 (81,1) <u>Non</u> : 4 (10,8) <u>NSP</u> : 3 (8,1) | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 22 (73,3) <u>Non</u> : 7 (23,3) <u>NSP</u> : 0 | (p = 0,185) ‡ | Non disponible | |
| ITEM 15 <i>Ils peuvent aggraver l'eczéma</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 12 (32,4) <u>Non</u> : 24 (64,9) <u>NSP</u> : 1 (2,7) | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 6 (20) <u>Non</u> : 18 (60) <u>NSP</u> : 5 (16,7) | (p = 0,111) ‡ | Non disponible | |
| | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 12 (32,4) <u>Non</u> : 24 (64,9) <u>NSP</u> : 1 (2,7) | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 6 (20) <u>Non</u> : 18 (60) <u>NSP</u> : 5 (16,7) | (p = 0,111) ‡ | Non disponible | |
| ITEM 16 <i>Ils ont des effets secondaires potentiellement dangereux</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 25 (67,6) <u>Non</u> : 9 (24,3) <u>NSP</u> : 3 (8,1) | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 11 (36,7) <u>Non</u> : 10 (33,3) <u>NSP</u> : 5 (16,7) | (p = 0,118) ‡ | Non disponible | |
| | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 24 (64,9) <u>Non</u> : 10 (27) <u>NSP</u> : 3 (8,1) | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 8 (26,7) <u>Non</u> : 14 (46,7) <u>NSP</u> : 5 (16,7) | (p = 0,019) ‡ (Figure 11) | Non disponible | |
| ITEM 17 <i>Ils sont moins dangereux que les corticoïdes per os</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 26 (70,3) <u>Non</u> : 8 (21,6) <u>NSP</u> : 3 (8,1) | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 25 (83,3) <u>Non</u> : 2 (6,7) <u>NSP</u> : 2 (6,7) | (p = 0,271) ‡ | 0 à 2 ans Non : (24,5 %) | (p = 0,862) Test z bilatéral |
| | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 29 (78,3) <u>Non</u> : 5 (13,5) <u>NSP</u> : 3 (8,1) | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 26 (86,7) <u>Non</u> : 1 (3,3) <u>NSP</u> : 2 (6,7) | (p = 0,427) ‡ | 2 à 18 ans Non : (20,6 %) | |

| ITEMS | Métropole Lilloise Effectifs (%) | Province de Liège Effectifs (%) | Comparaison [Lille - Liège] | France Effectifs (%) | Comparaison [Lille - France] |
|--|---|---|--------------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| ITEM 18 <i>Ils demandent du temps et des efforts aux parents</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 28 (75,7) <u>Non</u> : 8 (21,6) <u>NSP</u> : 1 (2,7) | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 12 (40) <u>Non</u> : 14 (46,7) <u>NSP</u> : 4 (13,3) | (p = 0,007) ‡ (Figure 12) | Non disponible | |
| | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 26 (70,3) <u>Non</u> : 10 (27) <u>NSP</u> : 1 (2,7) | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 10 (33,3) <u>Non</u> : 16 (53,3) <u>NSP</u> : 4 (13,3) | (p = 0,005) ‡ (Figure 13) | Non disponible | |
| ITEM 19 <i>Ils améliorent la qualité de vie des patients</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 36 (97,3) <u>Non</u> : 0 ; <u>NSP</u> : 1 (2,7) | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 30 (100) <u>Non</u> : 0 <u>NSP</u> : 0 | (p = 1) ‡ | Non disponible | |
| | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 36 (97,3) <u>Non</u> : 0 ; <u>NSP</u> : 1 (2,7) | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 29 (96,7) <u>Non</u> : 0 <u>NSP</u> : 0 | (p = 1) ‡ | Non disponible | |
| ITEM 20 <i>Ils ont un bénéfice d'utilisation supérieur à leurs risques</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 25 (67,6) <u>Non</u> : 4 (10,8) <u>NSP</u> : 8 (21,6) | 0 – 2 ans <u>Oui</u> : 19 (53,3) <u>Non</u> : 4 (13,3) <u>NSP</u> : 6 (20) | (p = 1) ‡ | Non disponible | |
| | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 28 (75,7) <u>Non</u> : 1 (2,7) <u>NSP</u> : 8 (21,6) | 2 – 18 ans <u>Oui</u> : 19 (53,3) <u>Non</u> : 2 (6,7) <u>NSP</u> : 7 (23,3) | (p = 0,615) ‡ | Non disponible | |
| ITEM 21 <i>Leur dispensation est plus facile chez l'enfant que chez l'adulte</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 3 (8,1) <u>Non</u> : 34 (91,9) <u>NSP</u> : 0 | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 3 (10) <u>Non</u> : 25 (83,3) <u>NSP</u> : 2 (6,7) | (p = 0,359) ‡ | Non disponible | |
| | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 6 (16,2) <u>Non</u> : 31 (83,8) <u>NSP</u> : 0 | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 3 (10) <u>Non</u> : 25 (83,3) <u>NSP</u> : 2 (6,7) | (p = 0,260) ‡ | Non disponible | |
| ITEM 22 <i>Ils sont le meilleur traitement de la dermatite atopique</i> | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 14 (37,9) <u>Non</u> : 18 (48,6) <u>NSP</u> : 5 (13,5) | 0 à 2 ans <u>Oui</u> : 8 (26,7) <u>Non</u> : 14 (46,7) <u>NSP</u> : 7 (23,3) | (p = 0,467) † | Non disponible | |
| | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 13 (35,1) <u>Non</u> : 19 (51,3) <u>NSP</u> : 5 (13,5) | 2 à 18 ans <u>Oui</u> : 7 (23,3) <u>Non</u> : 15 (50) <u>NSP</u> : 7 (23,3) | (p = 0,436) † | Non disponible | |

| ITEMS | Métropole Lilloise Effectifs (%) | Province de Liège Effectifs (%) | Comparaison [Lille - Liège] | France Effectifs (%) | Comparaison [Lille - France] |
|---|---|--|--------------------------------|--|--|
| Concernant la pratique professionnelle chez l'enfant atteint de dermatite atopique | | | | | |
| ITEM 23 <i>Lorsqu'un médecin prescrit un dermocorticoïde fort (classe 3) chez le nourrisson de 0 à 2 ans</i> | - substitution par une classe de moindre force : 0 - dispensation : 17 (45,9) - contact du prescripteur : 20 (54,1) | - substitution par une classe de moindre force : 0 - dispensation : 16 (53,3) - contact du prescripteur : 14 (46,7) | (p = 0,548) † | <i>Non disponible</i> | |
| ITEM 24 <i>Lorsqu'un médecin prescrit un dermocorticoïde très fort (classe 4) chez l'enfant de 2 à 18 ans</i> | - substitution par une classe de moindre force : 0 - dispensation : 21 (56,8) - contact du prescripteur : 15 (40,5) | - substitution par une classe de moindre force : 0 - dispensation : 21 (70) - contact du prescripteur : 8 (26,7) | (p = 0,238) † | <i>Non disponible</i> | |
| ITEM 25 <i>Lorsqu'un médecin prescrit un dermocorticoïde faible à un patient de 0 à 18 ans</i> | - substitution par une classe plus forte : 0 - dispensation : 37 (100) - contact du prescripteur : 0 | - substitution par une classe plus forte : 0 - dispensation : 29 (96,7) - contact du prescripteur : 1 (3,3) | | <i>Non disponible</i> | |
| ITEM 26 – 27 <i>Il m'arrive d'adapter l'ordonnance du médecin en consultant</i> | <u>de diminuer la quantité ou la durée</u> (26) <u>Jamais</u> : 13 (35,1) <u>Parfois</u> : 23 (62,1) <u>Souvent</u> : 1 (2,7) | <u>de diminuer la quantité ou la durée</u> <u>Jamais</u> : 10 (33,3) <u>Parfois</u> : 17 (56,7) <u>Souvent</u> : 1 (3,3) | (p = 0,961) † | <u>de diminuer la quantité ou la durée</u> Parfois + Souvent : (52,8 %) | (p = 0,228) <i>Test z bilatéral</i> |
| | <u>de majorer la quantité ou la durée</u> (27) <u>Jamais</u> : 31 (83,8) <u>Parfois</u> : 6 (16,2) <u>Souvent</u> : 0 | <u>de majorer la quantité ou la durée</u> <u>Jamais</u> : 26 (86,7) <u>Parfois</u> : 4 (13,3) <u>Souvent</u> : 0 | (p = 0,742) † | | |

| ITEMS | Métropole Lilloise Effectifs (%) | Province de Liège Effectifs (%) | Comparaison [Lille - Liège] | France Effectifs (%) | Comparaison [Lille - France] |
|--|--|---|---|--|---|
| ITEM 28 <i>Je contacte souvent les médecins au sujet de leur prescription de dermocorticoïdes chez les enfants atopiques</i> | Oui : 4 (10,8) Non : 33 (89,2) | Oui : 4 (13,3) Non : 26 (86,7) | (p = 0,752) † | Non disponible | |
| Concernant l'expérience de la dermocorticotherapie chez l'enfant atopique | | | | | |
| ITEM 29 <i>D'après moi, les dermocorticoïdes peuvent être prescrits en cas de poussée d'eczéma</i> | légère : 9 (24,3) modérée : 16 (43,2) sévère : 12 (32,4) | légère : 3 (10) modérée : 15 (50) sévère : 12 (40) | (p = 0,312) † | légère : (17,6 %) modérée : (48,9 %) sévère : (27,7 %) | (p = 0,587) † |
| ITEM 30 <i>Un émollient peut remplacer un dermocorticoïde en cas de dermatite atopique d'activité légère à modérée</i> | Oui : 31 (83,8) Non : 6 (16,2) NSP : 0 | Oui : 24 (80) Non : 4 (13,3) NSP : 1 (3,3) | (p = 0,831) † | Oui : (79,5 %) | (p = 0,700) Test z bilatéral |
| ITEM 31 – 32 – 33 <i>Il vaut mieux éviter d'appliquer des dermocorticoïdes sur le : visage (< 2 ans), mains (< 2 ans), siège (< 2 mois) des enfants</i> | <u>Visage</u> (ITEM 31) <u>Oui</u> : 32 (86,5) <u>Non</u> : 4 (10,8) <u>NSP</u> : 1 (2,7) <u>Mains</u> (ITEM 33) <u>Oui</u> : 33 (89,2) <u>Non</u> : 2 (5,4) <u>NSP</u> : 2 (5,4) <u>Siège</u> (ITEM 32) <u>Oui</u> : 25 (67,6) <u>Non</u> : 8 (21,6) <u>NSP</u> : 4 (10,8) | <u>Visage</u> <u>Oui</u> : 20 (66,7) <u>Non</u> : 9 (30) <u>NSP</u> : 1 (3,3) <u>Mains</u> <u>Oui</u> : 17 (56,7) <u>Non</u> : 4 (13,3) <u>NSP</u> : 9 (30) <u>Siège</u> <u>Oui</u> : 20 (66,7) <u>Non</u> : 2 (6,7) <u>NSP</u> : 7 (23,3) | <u>visage</u> (p = 0,083) † <u>mains</u> (p = 0,006) † (Figure 14) <u>siège</u> (p = 0,133) † | <u>Visage</u> <u>Oui</u> : (82,9 %) <u>Mains</u> <u>Oui</u> : (82,3 %) <u>Siège</u> <u>Oui</u> : (14,4 %) | <u>Siège</u> (p < 0,0001) (Figure 18) Test z unilatéral [Lille > France] |

| ITEMS | Métropole Lilloise Effectifs (%) | Province de Liège Effectifs (%) | Comparaison [Lille - Liège] | France Effectifs (%) | Comparaison [Lille - France] |
|---|---|---|--------------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| ITEM 34 <i>Chez un nouveau-né (enfant ≤ de 2 mois) ayant une dermatite atopique, il est préférable de ne pas appliquer de dermocorticoïde</i> | Oui : 27 (73) Non : 7 (18,9) NSP : 3 (8,1) | Oui : 21 (70) Non : 6 (20) NSP : 3 (10) | (p = 1) ‡ | Oui : 65,1 % | (p = 0,433) Test z bilatéral |
| ITEM 35 <i>Une préparation magistrale contenant des dermocorticoïdes est meilleure (plus efficace et /ou mieux tolérée) que les dermocorticoïdes commercialisés</i> | Oui : 11 (29,7) Non : 16 (43,2) NSP : 10 (27) | Oui : 5 (16,7) Non : 21 (70) NSP : 4 (13,3) | (p = 0,090) † | Non disponible | |
| Conseils aux parents d'enfants atteints de dermatite atopique | | | | | |
| ITEM 38 <i>De bien étaler les dermocorticoïdes sur l'eczéma</i> | Oui : 30 (81,1) Non : 7 (18,9) | Oui : 27 (90) Non : 3 (10) | (p = 0,500) † | Non disponible | |
| ITEM 39 <i>D'attendre aussi longtemps que possible avant d'appliquer les dermocorticoïdes en cas de poussée</i> | Oui : 5 (13,5) Non : 32 (86,5) | Oui : 4 (13,3) Non : 26 (86,7) | (p = 0,983) † | Oui : (25,4 %) | (p = 0,109) Test z bilatéral |

| ITEMS | Métropole Lilloise Effectifs (%) | Province de Liège Effectifs (%) | Comparaison [Lille - Liège] | France Effectifs (%) | Comparaison [Lille - France] |
|---|---|---|--|-------------------------|---------------------------------|
| ITEM 40 <i>D'appliquer des der- mocorticoïdes dès les premiers signes de poussée</i> | Oui : 25 (67,6) Non : 10 (27) | Oui : 18 (60) Non : 11 (36,7) | (p = 0,427) † | Non disponible | |
| ITEM 41 – 42 <i>En cas de dermocorti- cothérapie, de suivre un régime alimentaire (sans sel p. ex.)</i> | <u>0 – 2 ans</u> (ITEM 41) Oui : 2 (5,4) Non : 35 (94,6) <u>2 – 18 ans</u> (ITEM 42) Oui : 4 (10,8) Non : 33 (89,2) | <u>0 – 2 ans</u> Oui : 4 (13,3) Non : 25 (83,3) <u>2 – 18 ans</u> Oui : 4 (13,3) Non : 26 (86,7) | (p = 0,239) † (p = 0,752) † | Non disponible | |
| ITEM 43 <i>D'associer systémati- quement une crème hydratante à une dermocorticothérapie</i> | Oui : 34 (91,9) Non : 3 (8,1) | Oui : 24 (80) Non : 5 (16,7) | (p = 0,847) † | Non disponible | |
| ITEM 44 <i>De mettre les dermo- corticoïdes sous oc- clusion</i> | Oui : 1 (2,7) Non : 36 (97,3) | Oui : 0 Non : 29 (96,7) | (p = 1) ‡ | Non disponible | |
| ITEM 45 <i>De consulter (s'ils n' ont pas d' ordonnance)</i> | Médecin traitant/pédiatre 32 MT/ pédiatre <u>seul</u> 8 MT/ pédiatre <u>et</u> dermatologue 24 Dermatologue 28 Dermatologue <u>seul</u> 3 Allergologue 5 Allergologue <u>seul</u> 0 | 26 7 18 22 3 6 0 | (p = 0,983) ‡ | Non disponible | |

| ITEMS | Métropole Lilloise Effectifs (%) | Province de Liège Effectifs (%) | Comparaison [Lille - Liège] | France Effectifs (%) | Comparaison [Lille - France] |
|---|---|---|--------------------------------|-------------------------------|--|
| ITEM 46 <i>Sur la façon d'appliquer la crème</i> | Jamais : 0 Rarement : 4 (10,8) Souvent : 10 (27) Toujours : 23 (62,1) | Jamais : 1 (3,3) Rarement : 5 (16,7) Souvent : 15 (50) Toujours : 9 (30) | (p = 0,294) † | Non disponible | |
| ITEM 47 <i>Sur la quantité de crème à appliquer</i> | Jamais : 0 Rarement : 6 (16,2) Souvent : 12 (32,4) Toujours : 19 (51,4) | Jamais : 0 Rarement : 8 (26,7) Souvent : 13 (43,3) Toujours : 9 (30) | (p = 0,295) † | Non disponible | |
| ITEM 48 <i>Sur la durée du traitement</i> | Jamais : 0 Rarement : 1 (2,7) Souvent : 14 (37,9) Toujours : 22 (59,5) | Jamais : 1 (3,3) Rarement : 3 (10) Souvent : 14 (46,7) Toujours : 12 (40) | (p = 0,165) ‡ | Non disponible | |
| ITEM 49 <i>Sur la pathologie, en lui remettant une feuille d'information</i> | Jamais : 18 (48,6) Rarement : 15 (40,5) Souvent : 2 (5,4) Toujours : 1 (2,7) | Jamais : 14 (46,7) Rarement : 15 (50) Souvent : 1 (3,3) Toujours : 0 | (p = 0,620) ‡ | Non disponible | |
| ITEM 50 <i>Sur les soins d'hygiène</i> | Jamais : 1 (2,7) Rarement : 0 Souvent : 18 (48,6) Toujours : 18 (48,6) | Jamais : 2 (6,7) Rarement : 3 (10) Souvent : 16 (53,3) Toujours : 9 (30) | (p = 0,082) ‡ | Non disponible | |
| ITEM 51 <i>Information sur le risque d'effets indésirables</i> | Jamais : 5 (13,5) Rarement : 14 (37,9) Souvent : 13 (35,1) Toujours : 5 (13,5) | Jamais : 2 (6,7) Rarement : 14 (46,7) Souvent : 13 (43,3) Toujours : 1 (3,3) | (p = 0,872) † | Souvent + Toujours : (93,1 %) | (p < 0,0001) (Figure 19) Test z unilatéral [Lille < France] |
| Seriez-vous intéressé par une formation continue sur les dermocorticoïdes dans la dermatite atopique de l'enfant ? | | | | | |
| | Oui : 31 (83,8) Non : 5 (13,5) | Oui : 24 (80) Non : 5 (16,7) | | Oui : (86 %) | |

E) Discussion

1) Interprétation des résultats

a) Différences significatives Lille - Liège

Tout d'abord, le nombre de réponses laissées vides par les professionnels interrogés, le nombre de "NSP" sont significativement plus élevés à Liège par rapport à ce qui a été observé à Lille (Figure 3 et Figure 5).

Ensuite, la répartition Hommes/Femmes entre les échantillons de professionnels répondant à Lille et à Liège est significativement différente (Figure 4).

Enfin, les items pour lesquels la répartition des réponses diffère significativement entre les deux régions sont :

- 3 « *Ils doivent être diminués progressivement avant leur arrêt* » de 0 à 2 et 2 à 18 ans, (Figure 6 et Figure 7)
- 4 « *Ils doivent être arrêtés dès la guérison* » de 0 à 2 et 2 à 18 ans, (Figure 8 et Figure 9)
- 12 « *Les patients peuvent y devenir résistants* » de 0 à 2 et 2 à 18 ans, (Figure 10)
- 16 « *Ils ont des effets secondaires potentiellement dangereux* » de 2 à 18 ans, (Figure 11)
- 18 « *Ils demandent du temps et des efforts aux parents* » de 0 à 2 et 2 à 18 ans, (Figure 12 et Figure 13)
- 33 « *Il vaut mieux éviter d'appliquer des dermocorticoïdes sur les mains des nourrissons (enfant \leq de 2 ans) du fait du risque d'ingestion* » (Figure 14)

b) Les points forts retenus dans cette enquête

→ Le niveau d'inquiétude exprimé ne semble pas être influencé par la région d'exercice du professionnel ni par son âge :

- A Lille, le « niveau moyen d'inquiétude exprimé » vis-à-vis de l'utilisation des dermocorticoïdes en pédiatrie est de 3,25 sur une échelle visuelle analogique de 10 points (95 % IC 2,57 – 3,93) contre 3,36 sur 10 (95 % IC 2,58 – 4,13) à Liège ($p = 0,686$) *Mann-Whitney*.
- A Lille et à Liège, les « niveaux moyens d'inquiétude exprimés » des professionnels âgés de plus de 40 ans (à Lille 4,00 (95 % IC 2,81 – 5,20) ; à Liège 3,82 (95 % IC 2,51 –

5,13)) ont tendance à être supérieur à ceux relevés chez ceux âgés de moins de 40 ans (à Lille 2,73 (95 % IC 1,87 – 3,59) ; à Liège 2,78 (95 % IC 2,04 – 3,51)) ($p_{\text{France}} = 0,059$), ($p_{\text{Belgique}} = 0,431$) *Kruskal-Wallis*.

→ En revanche, les femmes ont tendance à se dire plus inquiètes que les hommes lorsqu'il s'agit d'utiliser des dermocorticoïdes chez un enfant :

- A Lille et à Liège, les « niveaux moyens d'inquiétude exprimés » chez les hommes (à Lille 2,45 (95 % IC 1,32 – 3,58) ; à Liège 2,13 (95 % IC 1,51 – 2,75)) ont tendance à être inférieurs à ceux relevés chez les femmes (en France 3,46 (95 % IC 2,60 – 4,31) ; en Belgique 3,97 (95 % IC 2,93 – 5,01)) ($p_{\text{France}} = 0,279$), ($p_{\text{Belgique}} = 0,026$) *Kruskal-Wallis*. L'interprétation de ces résultats doit bien évidemment tenir compte de la taille des échantillons étudiés.

- Lorsque l'on associe les résultats en France et en Belgique afin de comparer le « niveau moyen d'inquiétude exprimé » relevé chez les hommes 2,28 (95 % IC 1,73 – 2,83) et chez les femmes 3,67 (95 % IC 3,03 – 4,31), la différence semble être significative ($p = 0,018$).

→ 70 % des pharmaciens interrogés à Lille et à Liège répondent « oui » lorsqu'il leur est demandé si « *chez un nouveau-né (enfant ≤ de 2 mois) ayant une dermatite atopique, il est préférable de ne pas appliquer de dermocorticoïde* ».

→ 80 % des professionnels interrogés à Lille et à Liège répondent « oui » lorsqu'il leur est demandé si « *un émollient peut remplacer un dermocorticoïde en cas de dermatite atopique d'activité légère à modérée* ».

→ 32,4 % des professionnels interrogés à Lille et 40 % à Liège pensent que les dermocorticoïdes ne devraient être utilisés qu'en cas de poussée sévère.

→ 21,6 % des professionnels interrogés à Lille pensent que « *les dermocorticoïdes ne sont pas moins dangereux que des corticostéroïdes administrés par voie orale chez des enfants âgés de 0 à 2 ans* ».

→ 78,4 % des professionnels interrogés à Lille et 70 % à Liège pensent que « *les dermocorticoïdes ont un effet photosensibilisant* ».

2) Explorations annexes

L'étude australienne présentée plus haut (Smith, et al., 2016) avait mis en évidence une méfiance envers les dermocorticoïdes plus importantes chez les jeunes professionnels. Le manque de pratique professionnelle apparaissait selon les auteurs (Smith, et al., 2016) comme la principale cause.

Le seul moyen d'évaluer la réticence des professionnels interrogés dans notre enquête était l'échelle d'inquiétude de 0 à 10. Les résultats français, quant à l'évolution du « niveau moyen d'inquiétude exprimé » en fonction de l'âge, évoquaient une tendance à une relation linéaire entre les deux variables (Figure 1), cependant non significative au test de *Kruskal-Wallis*. Lorsque l'on essayait de relier le « niveau d'inquiétude exprimé » à un ou des item(s) "emblématique(s)" d'une corticophobie tel que : « effets indésirables potentiellement dangereux », « bénéfice risque défavorable », « durée de traitement plutôt inférieure à 5 jours » ou « remplacement d'un dermocorticoïde par un émollient en cas de poussée légère à modérée » ; aucune tendance logique n'est apparu. Nous avons donc supposé que cette échelle ne rendait pas compte de la corticophobie réelle des professionnels, mais davantage de l'idée qu'ils s'en faisaient.

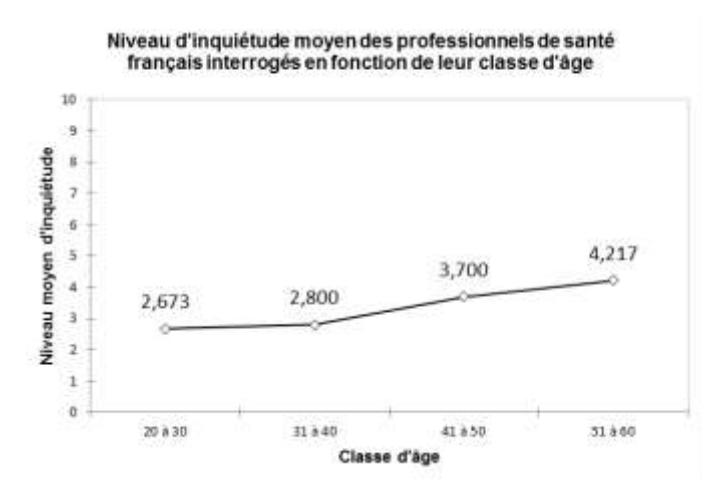


Figure 1 Graphique issu des résultats provenant des pharmacies interrogées de la métropole lilloise

C'est pourquoi, nous avons essayé de quantifier la corticophobie des professionnels interrogés en établissant un "score" calculé sur la base d'items orientant vers un caractère "corticophobe", et de déterminer s'il existait une relation entre le score calculé et : l'âge du professionnel répondant, la région d'exercice et le fait qu'il s'agisse d'un homme ou d'une

femme. Nous avons ensuite estimé le taux de réponses erronées par professionnel répondant dans le but de déterminer un lien entre « corticophobie » et « degré de connaissance théorique ».

a) Score de corticophobie

→ Dix items du questionnaire ont été isolés :

- l'item 1 « *Ils doivent plutôt être appliqués sur une durée inférieure à 5 jours* »,
- l'item 5 « *Ils peuvent avoir un passage systémique* »,
- l'item 6 « *Ils peuvent freiner la croissance* »,
- l'item 7 « *Ils peuvent induire des infections* »,
- l'item 9 « *Ils peuvent fragiliser la peau* »,
- l'item 11 « *Ils peuvent affecter la santé future des patients* »,
- l'item 16 « *Ils ont des effets secondaires potentiellement dangereux* »,
- l'item 17 « *Ils ne sont pas moins dangereux que les corticoïdes per os* »,
- l'item 20 « *Ils ont un bénéfice d'utilisation inférieur à leurs risques* »,
- l'item 51 « *Je conseille souvent ou toujours sur les effets indésirables des dermocorticoïdes* ».

→ Ne considérant pas que les items 5, 9, et 51 soient automatiquement assimilés à une méfiance envers les dermocorticoïdes, j'ai conditionné leur caractère corticophobe à la réponse à l'item 16. Ainsi, la réponse à l'item 51 : « *Je conseille souvent ou toujours sur les effets indésirables des dermocorticoïdes* » tout en affirmant « *qu'ils ont des effets indésirables potentiellement dangereux* » à l'item 16 comptait pour une réponse corticophobe.

→ Une valeur arbitraire de 1 est attribuée à une réponse « corticophobe » et 0 à une réponse « non corticophobe ».

→ Le total, pour chaque professionnel, est divisé par le nombre d'items, le score est ainsi compris entre 0 et 1.

b) Application du score aux caractéristiques des professionnels interrogés

(3) En fonction de la classe d'âge des professionnels interrogés

La taille des effectifs étudiés limite bien évidemment l'analyse et l'interprétation des résultats.

A Lille tout d'abord, la taille trop faible des catégories d'âge au-delà de 41 ans rend inutilisable ces résultats, les valeurs extrêmes pesant trop fortement.

Concernant les classes d'âge 20 à 30 et 31 à 40 ans, les résultats semblent "exploitables" et sont résumés dans le Tableau 16 :

Tableau 16 Score corticophobie calculé

| Score moyen de corticophobie en fonction | Lille | [Lille] Kruskal-Wallis | Liège | [Liège] Kruskal-Wallis |
|--|----------------------------------|----------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| De la région | 0,509 (IC 95 : 0,421 – 0,596) | | 0,386 (IC 95 : 0,294 – 0,479) | |
| Comparaison [Lille - Liège] | (p = 0,079) Test Mann-Whitney | | | |
| De la classe d'âge | | | | |
| 20 à 30 ans : | 0,642 (IC 95 : 0,522 – 0,761) | (p = 0,002) (Figure 15) | 0,357 (IC 95 : 0,181 – 0,533) | (p = 0,239) |
| 31 à 40 ans : | 0,310 (IC 95 : 0,186 – 0,434) | | 0,257 (IC 95 : 0,058 – 0,456) | |
| 41 à 50 ans : | 0,517 (IC 95 : 0,224 – 0,809) | | 0,525 (IC 95 : 0,307 – 0,743) | |
| 51 à 60 ans : | 0,261 (IC 95 : 0,261 – 0,825) | | 0,386 (IC 95 : 0,144 – 0,627) | |
| Du sexe | | | | |
| Hommes | 0,575 (95 IC : 0,340 – 0,810) | (p = 0,356) | 0,382 (95 IC : 0,200 – 0,564) | (p = 0,876) |
| Femmes | 0,493 (95 IC : 0,397 – 0,589) | | 0,379 (95 IC : 0,268 – 0,490) | |

A Liège, la tendance des résultats est la même que celle observée à Lille, cependant cela n'est pas significatif.

(4) En fonction de la région d'exercice des professionnels interrogés

Lorsque l'on compare la métropole de Lille et la province de Liège avec ce score, les moyennes calculées sont respectivement de : 0,509 (95 % IC 0,421 – 0,596) et 0,386 (95 % IC 0,294 – 0,479). La différence entre les deux régions n'est pas significative (p = 0,079) Test de Mann-Whitney.

(5) En fonction du sexe des professionnels interrogés

Lorsque l'on compare le score des hommes à celui des femmes à Lille respectivement : 0,575 (95 % IC 0,340 – 0,810) contre 0,493 (95 % IC 0,397 – 0,589) et à Liège respectivement :

0,382 (95 % IC 0,200 – 0,564) contre 0,379 (95 % IC 0,268 – 0,490). La tendance s'est inversée. L'interprétation doit cependant tenir compte de la taille des échantillons, particulièrement réduit lorsqu'il s'agit des hommes. Les différences ne sont pas significatives ($p_{\text{France}} = 0,356$), ($p_{\text{Belgique}} = 0,876$) *Test de Kruskal-Wallis*.

c) Taux de réponses erronées

→ Nous avons sélectionné 12 items, repris dans le tableau suivant, pour lesquels nous avons estimé qu'il existait une bonne et une mauvaise réponse :

Tableau 17 Items sélectionnés pour établir le taux de réponses erronées par professionnel répondant

| Items sélectionnés | | Bonne réponse |
|--------------------|--|---------------------------|
| <u>item 3</u> | « Ils doivent être diminués progressivement avant leur arrêt » | Non |
| <u>item 4</u> | « Ils doivent être arrêtés dès la guérison » | Oui |
| <u>item 10</u> | « Ils peuvent provoquer une photosensibilisation » | Non |
| <u>item 14</u> | « Ils calment les symptômes mais ne traitent pas la cause » | Non |
| <u>item 17</u> | « Ils sont moins dangereux que les corticoïdes per os » | Oui |
| <u>item 29</u> | « Les dermocorticoïdes peuvent être prescrits en cas de poussée d'eczéma » | Légère, modérée et sévère |
| <u>item 35</u> | « Une préparation magistrale contenant des dermocorticoïdes est meilleure (plus efficace et /ou mieux tolérée) que les dermocorticoïdes commercialisés » | Non |
| <u>item 39</u> | « Je conseille d'attendre aussi longtemps que possible avant d'appliquer les dermocorticoïdes en cas de poussée » | Non |
| <u>item 40</u> | « D'appliquer des dermocorticoïdes dès les premiers signes de poussée » | Oui |
| <u>item 41</u> | « En cas de dermocorticothérapie chez l'enfant de 0 à 2 ans, de suivre un régime alimentaire (sans sel p. ex.) » | Non |
| <u>item 42</u> | « En cas de dermocorticothérapie chez l'enfant de 2 à 18 ans, de suivre un régime alimentaire (sans sel p.ex.) » | Non |
| <u>item 43</u> | « D'associer systématiquement une crème hydratante à une dermocorticothérapie » | Oui |

→ Comme pour le score de corticophobie précédemment, nous avons attribué une valeur arbitraire de « 1 » pour chaque réponse erronée. Le total a été divisé par 12. Nous avons exclu les « NSP » des réponses fausses.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau 18 Taux de réponses erronées par professionnel interrogé

| Taux moyens de réponses erronées en fonction | Lille | [Lille] Corrélation | Liège | [Liège] Corrélation |
|---|---|------------------------|---|------------------------|
| De la région | 45,0 % (IC 95 : 40,6 – 59,5) | | 40 % (IC 95 : 34,5 – 45,5) | |
| Comparaison [Lille - Liège] | (p = 0,103) Test de Mann-Whitney | | | |
| De la classe d'âge | | | | |
| 20 à 30 ans : | 47,2 % (IC 95 : 37,0 – 57,4) | | 38,1 % (IC 95 : 28,3 – 47,9) | |
| 31 à 40 ans : | 44,2 % (IC 95 : 36,2 – 52,1) | | 40,5 % (IC 95 : 28,4 – 52,6) | |
| 41 à 50 ans : | 37,5 % (IC 95 : 30,2 – 44,8) | | 41,7 % (IC 95 : 24,3 – 59,0) | |
| 51 à 60 ans : | 45,2 % (IC 95 : 30,6 – 59,9) | | 39,3 % (IC 95 : 26,2 – 52,4) | |
| Corrélation entre le taux de réponses erronées et le score de corticophobie | coefficient de corrélation de Pearson = 0,155 | (p = 0,361) | coefficient de corrélation de Pearson = 0,111 | (p = 0,557) |
| Du niveau d'inquiétude exprimé | coefficient de corrélation de Pearson = 0,009 | (p = 0,957) | coefficient corrélation de Pearson = 0,221 | (p = 0,268) |

(1) En fonction de l'âge

Les résultats ne sont absolument pas concluant. La taille des échantillons est une réelle limite.

(2) En fonction de la région d'exercice des professionnels interrogés

La différence de 6 points entre Lille (52 %) et Liège (46 %), n'est pas significative (p = 0,095).

(3) En fonction du score de corticophobie

Aucune relation logique n'apparaît entre le score de corticophobie calculé et le taux de réponses erronées.

d) Comparaison des résultats obtenus sur la métropole lilloise et les résultats issus de l'étude au niveau national

(4) Différences significatives relevées entre les résultats relevés dans la métropole Lilloise et ceux publiés par (Raffin, et al., 2015)

Les taux de « participation des professionnels sollicités » (Figure 16) et de « réponses laissées vides » (Figure 17) diffèrent significativement entre notre enquête menée dans la métropole

lilloise et l'étude nationale (Raffin, et al., 2015). Les périodes de réalisation de l'enquête peuvent expliquer ces résultats. Ainsi sur la période d'enquête à Lille, aucun étudiant en 6^e année n'était en stage.

Les items pour lesquels des différences sont significatives sont :

- l'item 32 « *Il vaut mieux éviter d'appliquer des dermocorticoïdes sur le siège des nourrissons (enfant ≤ de 2 ans)* » (Figure 18) et
- l'item 51 « *A quelle fréquence conseillez-vous les parents se faisant délivrer une ordonnance de dermocorticoïdes pour leur enfant ayant une dermatite atopique sur les risques liés aux dermocorticoïdes ?* » (Figure 19).

(5) Résultats comparables

Aucune différence significative n'a pu être relevée quant aux réponses aux items :

- 1 « *Ils doivent plutôt être appliqués sur une durée inférieure à 5 jours* »,
- 17 « *Ils sont moins dangereux que les corticoïdes per os* »,
- 26 « *Il m'arrive d'adapter l'ordonnance du médecin en conseillant de diminuer la quantité ou la durée de dermocorticoïdes prescrite* »,
- 29 « *D'après moi, les dermocorticoïdes peuvent être prescrits en cas de poussée d'eczéma* »,
- 30 « *Un émollient peut remplacer un dermocorticoïde en cas de dermatite atopique d'activité légère à modérée* »,
- 34 « *Chez un nouveau-né (enfant ≤ de 2 mois) ayant une dermatite atopique, il est préférable de ne pas appliquer de dermocorticoïde* »,
- 39 « *D'attendre aussi longtemps que possible avant d'appliquer les dermocorticoïdes en cas de poussée* ».

Conclusion

La dermatite atopique a pendant longtemps été considérée comme la manifestation cutanée d'un mal intérieur. Que son étiologie soit inconnue, alimentaire ou allergique, l'eczéma n'était pas considéré comme une maladie de peau. Or, dans les pays industrialisés, sa prévalence, son coût et son impact sur la qualité de vie des patients et de leur entourage en font un sujet de santé publique majeur. Malgré des traitements disponibles et efficaces, la prise en charge de cette pathologie reste encore aujourd'hui de mauvaise qualité.

Ces échecs thérapeutiques seraient, pour la plupart, dus au manque d'adhésion à la prise en charge prescrite que l'on peut directement relier à la méfiance vis-à-vis des dermocorticoïdes. La "corticophobie" englobe l'ensemble de ces peurs, rationnelles ou non, que les patients, leurs parents et les professionnels de santé de proximité expriment lorsqu'il est question d'appliquer un dermocorticoïde. Le manque de connaissances autour de cette pathologie, le manque de données objectives sur la tolérance de ces produits, le manque de communication interprofessionnelle, sont autant de facteurs pénalisant la prise en charge de cette affection dermatologique.

Les publications présentées sur le sujet, ainsi que les données recueillies à l'issue de notre enquête en métropole lilloise et dans la province de Liège, tendent à confirmer la méfiance des pharmaciens vis-à-vis de cette classe thérapeutique.

Pour autant, les résultats et les conclusions de notre enquête sont limités par : la taille réduite de nos échantillons, l'absence d'un score interne au questionnaire pour évaluer la corticophobie et la tournure ambiguë d'un certain nombre de questions.

Pour compléter cette étude, il nous semblerait intéressant de mettre en place par la suite une formation afin de faire évoluer l'état d'esprit des pharmaciens d'officine face à l'utilisation des dermocorticoïdes en pédiatrie, à la manière de ce qui a déjà été fait en Australie.

Bibliographie

- Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé** Recommandations importantes pour un bon usage de PROTOPIC (tacrolimus) (0,03 % et 0,1 %) pommade afin de minimiser les risques [Rapport]. - 2012. - [Lettre aux professionnels de santé].
- Aggarwal R. K. [et al.]** Extensive visual loss with topical facial steroids [Revue] // Eye. - 1993. - Vol. 7. - pp. 664 – 666.
- American Academy of Dermatology** Guidelines of care for the management of atopic dermatitis [Revue] // Journal of the American Academy of Dermatology. - 2014. - 1 : Vol. 71. - pp. 116 – 132.
- Ananthapadmanabhan K.P. [et al.]** Cleansing without compromise : the impact of cleansers on the skin barrier and the technology of mild cleansing [Revue] // Dermatologic Therapy. - 2004. - Vol. 17. - pp. 16 – 25. - ISSN 1396-0296.
- Andreassi L., Giannetti A. et Milani M.** Efficacy of betamethasone valerate mousse in comparison with standard therapies on scalp psoriasis: an open, multicentre, randomized, controlled, cross-over study on 241 patients [Revue] // British Journal of Dermatology. - 2003. - Vol. 148. - pp. 134 – 138.
- Aronson Jeffrey K.** Meyler's Side Effects of Drugs The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions [Ouvrage]. - [s.l.] : Elsevier Science, 2015. - 16e : p. 7674. - ISBN: 9780444537171.
- Aubert H. [et al.]** Dermatite atopique de l'enfant [Article]. - Novembre 2013. - Vol. 63. - pp. 1271 – 1281.
- Aubert H. et Barbarot S.** Non-adhésion et corticothérapie [Revue] // Annales de dermatologie et de vénéréologie. - 2012. - Vol. 139. - pp. 7 – 12.
- Aubert-Wastiaux H. [et al.]** Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis : a study of its nature, origins and frequency [Revue] // British Journal of Dermatology. - 2011. - Vol. 165. - pp. 808 – 814.
- Baeck Marie [et al.]** Delayed hypersensitivity to corticosteroids in a series of 315 patients : clinical data and patch test results [Revue] // Contact Dermatitis. - 2009. - Vol. 61. - pp. 163 – 175.
- Berth-Jones John [et al.]** Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis : randomised, double blind, parallel group study [Revue] // British Journal of Dermatology. - 21 June 2003. - Vol. 326. - pp. 1 – 6.
- Callen J. [et al.]** A systematic review of the safety of topical therapies for atopic dermatitis [Revue] // British Journal of Dermatology. - 2007. - Vol. 156. - pp. 203 – 221.
- Chua John K. H. [et al.]** Accelerated Ocular Hypertensive Response After Application of Corticosteroid Ointment to a Child's Eyelid. - 2000. - Vol. 75. - p. 539. - [Letter to the Editor].
- Corazza Monica et Virgili Annarosa** Allergic contact dermatitis from 6a-methylprednisolone aceponate and budesonide [Revue] // Contact Dermatitis. - 1998. - Vol. 38. - pp. 356 – 357. - [Short communication]. - ISSN 0105-1873.
- Dammak A. et Guillet G.** Dermatite atopique de l'enfant [Revue] // Journal de pédiatrie et de puériculture. - 2011. - Vol. 24. - pp. 84 – 102.
- Ebell Mark H. [et al.]** Strength of Recommendation Taxonomy (SORT) : A Patient-Centered Approach to Grading Evidence in the Medical Literature [Revue] // Journal of the American Board of Family Medicine. - January – February 2004. - 1 : Vol. 17. - pp. 59 – 67.
- Eigenmann P.A., Hauser C. et Brügggen M.-C** Anomalies de la barrière cutanée dans la dermatite atopique : une piste pour de nouveaux traitements ? [Revue] // Revue Médicale Suisse. - 2011. - Vol. 7. - pp. 2453 – 2456.

- Ellison Julie A. [et al.]** Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Function and Glucocorticoid Sensitivity in Atopic Dermatitis [Revue] // American Academy of Pediatrics. - April 2000. - 4 : Vol. 105. - pp. 794 – 799.
- Ernis Bahri [et al.]** Cushing's syndrome secondary to topical corticosteroids abuse [Revue] // Clinical Endocrinology. - 2003. - Vol. 58. - pp. 795 – 797. - [Letter to the Editor].
- European Task Force on Atopic Dermatitis** Severity Scoring of Atopic Dermatitis : The SCORAD index [Revue] // Dermatology. - 1993. - Vol. 186. - pp. 23 – 31.
- Eyerich Kilian, Eyerich Stefanie et Biedermann Tilo** The Multi-Modal Immune Pathogenesis of Atopic Eczema [Revue] // Trends in Immunology. - December 2015. - 12 : Vol. 36. - pp. 788 – 801.
- Feldman Steven R.** Tachyphylaxis to topical corticosteroids : the more you use them, the less they work ? [Revue] // Clinics in Dermatology. - 2006. - Vol. 24. - pp. 229 – 230.
- Feldman Steven R., Sangha Namrata et Setaluri Vijay** Topical corticosteroid in foam vehicle offers comparable coverage compared with traditional vehicles [Revue] // Journal of American Academy of Dermatology. - June 2000. - 6 : Vol. 42. - pp. 1017 – 1020.
- Flohr C. et Mann J.** New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis [Revue] // European Journal of Allergy and Clinical Immunology. - 2014. - Vol. 69. - pp. 3 – 16.
- Fluhr Joachim W. [et al.]** Functional skin adaptation in infancy – almost complete but not fully competent [Revue] // Experimental Dermatology. - 2010. - Vol. 19. - pp. 483 – 492.
- Gelmetti C. et Wollenberg A.** Atopic dermatitis – all you can do from the outside [Revue] // British Journal of Dermatology. - 2014. - Suppl. s1 : Vol. 170. - pp. 19 – 24.
- George S.M.C. et Makrygeorgou A.** 8th Georg Rajka International Symposium on Atopic Dermatitis : meeting report [Conférence]. - 2015. - Vol. 172. - pp. 916 – 925.
- Gilbertson Erik O. [et al.]** Super potent topical corticosteroid use associated with adrenal suppression : Clinical considerations [Revue] // Journal of the American Academy of Dermatology. - February 1998. - 2 : Vol. 38. - pp. 318 – 321.
- González-López G. [et al.]** Efficacy and safety of wet wrap therapy for patients with atopic dermatitis: a systematic review Efficacy and safety of wet wrap therapy for patients with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis [Revue] // British Journal of Dermatology. - 24 October 2016.
- Haeck I. M. [et al.]** Low basal serum cortisol in patients with severe atopic dermatitis : potent topical corticosteroids wrongfully accused [Revue] // British Journal of Dermatology. - 2007. - Vol. 156. - pp. 979 – 985.
- Haeck Inge M. [et al.]** Topical corticosteroids in atopic dermatitis and the risk of glaucoma and cataracts [Revue] // Journal of the American Academy of Dermatology. - February 2011. - 2 : Vol. 64. - pp. 275 – 281.
- Hajar Tamar [et al.]** A systematic review of topical corticosteroid withdrawal (“steroid addiction”) in patients with atopic dermatitis and other dermatoses [Revue] // Journal of the American Academy of Dermatology. - March 2015. - 3 : Vol. 72. - pp. 541 – 549.e2.
- Halioua Bruno, Pascale Marion et Aubert Héléne** Le rôle important des pharmaciens d'officine dans le parcours de soins des enfants souffrant de dermatite atopique [Article]. - 2013. - Vol. 32. - pp. 460 – 462.
- Harbour Robin et Miller Juliet** A new system for grading recommendations in evidence based guidelines [Revue] // British Medicine Journal. - London : [s.n.], 11 August 2001. - Vol. 323. - pp. 334 – 336.
- Hengge Ulrich R. [et al.]** Adverse effects of topical glucocorticosteroids [Revue] // Journal of the American Academy of Dermatology. - 2006. - Vol. 54. - pp. 1 – 15.

- Hong Esther, Smith Saxon et Fischer Gayle** Evaluation of the Atrophogenic Potential of Topical Corticosteroids in Pediatric Dermatology Patients [Revue] // *Pediatric Dermatology*. - 2011. - 4 : Vol. 28. - pp. 393 – 396.
- Humbert Philippe et Guichard Alexandre** The topical corticosteroid classification called into question : towards a new approach [Revue] // *Experimental Dermatology*. - 2015. - Vol. 24. - pp. 393 – 395. - [Letter to the Editor].
- Jepps Owen G. [et al.]** Modeling the human skin barrier — Towards a better understanding of dermal absorption [Revue] // *Advanced Drug Delivery Reviews*. - 2013. - Vol. 65. - pp. 152 – 168.
- Just J.** Histoire naturelle de la dermatite atopique : expérience de cohortes néonatales [Revue] // *Revue Française d'Allergologie*. - 2012. - Vol. 52. - pp. 168 – 174.
- Karila C.** Dermatite atopique et allergie : quels liens ? [Revue] // *Archives de pédiatrie*. - 2013. - Vol. 20. - pp. 906 – 909.
- Katz Martin et Gans Eugene H.** Topical Corticosteroids, Structure-Activity and the Glucocorticoid Receptor : Discovery and Development—A Process of “Planned Serendipity” [Revue] // *Journal of Pharmaceutical Sciences*. - August 2008. - 8 : Vol. 97. - pp. 2936 – 2947.
- Kristmundsdottir F. et David T. J.** Growth impairment in children with atopic eczema [Revue] // *Journal of the Royal Society of Medicine*. - January 1987. - Vol. 80. - pp. 9 – 12.
- Kwok Alvin K. H. [et al.]** Ocular-hypertensive Response to Topical Steroids in Children [Revue] // *Ophthalmology*. - October 1997. - Vol. 104. - pp. 2112 – 2116.
- La revue Prescrire** Eczéma atopique : un traitement à écarter [Revue] // *La revue Prescrire*. - Septembre 2009. - 311 : Vol. 29. - p. 653.
- La revue Prescrire** Tacrolimus dermique : SMR "insuffisant" chez les enfants [Revue] // *La revue Prescrire*. - Mai 2014. - 367 : Vol. 34. - p. 343.
- La revue Prescrire** Tacrolimus topique : risques de cancers [Revue] // *La revue Prescrire*. - Septembre 2007. - 287 : Vol. 27. - p. 667.
- Launay F., Stalder J.F et Derbré S.** Prise en charge officinale de la dermatite atopique [Article]. - 2014. - Suppl. : Vol. 534. - pp. 4 – 11.
- Launay F., Stalder J.F. et Derbré S.** La dermatite atopique : quelques généralités [Article]. - 2014. - Suppl. : Vol. 534. - pp. 1 – 3.
- Leandro F. et Mallet S.** Conseils aux parents : Bon usage des Dermocorticoïdes [Revue] // *Médecine & Enfance*. - Marseille : [s.n.], Mai – Juin 2016. - p. 141.
- Lebrun-Vignes B. et Chosidow O.** Dermocorticoïdes [Revue] // *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. - 2011. - Vol. 131. - pp. 39 –48.
- Lebrun-Vignes B. et Chosidow O.** Dermocorticoïdes [Revue] // *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. - 2004. - Vol. 131. - pp. 39 – 48.
- Lehman Paul A. et Franz Thomas J.** Assessing Topical Bioavailability and Bioequivalence : A Comparison of the In vitro Permeation Test and the Vasoconstrictor Assay [Revue] // *Pharmaceutical Research*. - 2014. - Vol. 31. - pp. 3529 – 3537.
- LONG C.C. et FINLAY A.Y.** The finger-tip unit—a new practical measure [Revue] // *Clinical and Experimental Dermatology*. - 1991. - Vol. 16. - pp. 444 – 447.
- Marcos C., Allegue F. et Luna I.** An unusual case of allergic contact dermatitis from corticosteroids [Revue] // *Contact Dermatitis*. - 1999. - Vol. 41. - p. 238. - [Short communication].

- Massarano A. A. [et al.]** Growth in atopic eczema [Revue] // Archives of Disease in Childhood. - 1993. - Vol. 68. - pp. 677 – 679.
- Matsuda Kentaro [et al.]** Adrenocortical function in patients with severe atopic dermatitis [Revue] // Annals of Allergy Asthma Immunology. - July 2000. - Vol. 85. - pp. 35 – 39.
- Mooney Emma [et al.]** Adverse effects of topical corticosteroids in paediatric eczema : Australasian consensus statement [Revue] // Australasian Journal of Dermatology. - 2015. - Vol. 56. - pp. 241 – 251.
- Moret Leïla [et al.]** TOPICOP : A New Scale Evaluating Topical Corticosteroid Phobia among Atopic Dermatitis Outpatients and Their Parents [Revue] // Plos One. - 16 October 2013. - 10 : Vol. 8. - pp. 1 – 6.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health** Atopic eczema in children : management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years [Revue] // National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. - 2007. - pp. 1 – 220. - ISBN 978-1-904752-42-4.
- Ng J. P. X., Liew H. M. et Ang S. B.** Use of emollients in atopic dermatitis [Revue] // European Academy of Dermatology and Venereology. - 2015. - Vol. 29. - pp. 854 – 857.
- Oh Chan Seok et Lee Jun Young** Contact allergy to various ingredients of topical medicaments [Revue] // Contact Dermatitis. - 2003. - pp. 49 – 50.
- Park Mi Kyung [et al.]** The Short Stature in Atopic Dermatitis Patients : Are Atopic Children Really Small for Their Age? [Revue] // Annals of Dermatology. - 2013. - 1 : Vol. 25. - pp. 23 – 27.
- Patel L. [et al.]** Adrenal function following topical steroid treatment in children with atopic dermatitis [Revue] // British journal of Dermatologg. - 1995. - Vol. 132. - pp. 950 – 955.
- Patel L. [et al.]** Linear growth in prepubertal children with atopic dermatitis [Revue] // Archives of Disease in Childhood. - 1998. - Vol. 79. - pp. 169 – 172.
- Patel Leena [et al.]** Adult height in patients with childhood onset atopic dermatitis [Revue] // Archives of Disease in Childhood. - 1997. - Vol. 76. - pp. 505 – 507.
- Pedreira Clarissa C. [et al.]** Oral Cyclosporin Plus Topical Corticosteroid Therapy Diminishes Bone Mass in Children with Eczema [Revue] // Pediatric Dermatology. - 2007. - 6 : Vol. 24. - pp. 613 – 620.
- Phelps Robert G., Miller Michael K. et Singh Fiza** The Varieties of "Eczema" : Clinicopathologic Correlation [Revue] // Clinics in Dermatology. - 2003. - Vol. 21. - pp. 95 – 100.
- Raffin Delphine [et al.]** Corticosteroid Phobia Among Pharmacists Regarding Atopic Dermatitis in Children : A National French Survey [Revue] // Acta Dermato-Venereologica. - 2015. - Vol. 95. - pp. 1 – 4.
- Ring J. [et al.]** Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I [Revue] // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. - 2012. - Vol. 26. - pp. 1045 – 1060.
- Robert Jacques, Verdu Virginie et Bérard Frédéric** Education thérapeutique dans la dermatite atopique de l'enfant. - 2012. - pp. 1 – 11.
- Roguedas-Contios Anne-Marie et Garcia-Le Gal Caridad** Dermocorticoïdes en dermatologie : mode d'action, indications, contre-indications, modalités d'applications [Revue] // Médecine Thérapeutique. - Mars – Avril 2005. - 2 : Vol. 11. - pp. 130 – 137.
- Schmitt J. [et al.]** Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema : systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [Revue] // British Journal of Dermatology. - 2010. - Vol. 164. - pp. 415 – 428.

- Shim J. H. [et al.]** Moisturizers are effective in the treatment of xerosis irrespectively from their particular formulation: results from a prospective, randomized, double-blind controlled trial [Revue] // European Academy of Dermatology and Venereology. - 2016. - Vol. 30. - pp. 276 – 281.
- Silverberg Jonathan I. et Paller Amy S.** Association Between Eczema and Stature in 9 US Population-Based Studies [Revue] // Journal American Medical Association. - 2015. - 4 : Vol. 151. - pp. 401 – 411.
- Skotarczak K. [et al.]** Photoprotection : facts and controversies [Revue] // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. - 2015. - Vol. 19. - pp. 98 – 112.
- Smith Saxon D. [et al.]** Corticosteroid phobia and other confounders in the treatment of childhood atopic dermatitis explored using parent focus groups [Revue] // Australasian Journal of Dermatology. - 2010. - Vol. 51. - pp. 168 – 174.
- Smith Saxon D. [et al.]** Pharmacists' knowledge about use of topical corticosteroids in atopic dermatitis : Pre and post continuing professional development education [Revue] // Australasian Journal of Dermatology. - 2016. - Vol. 57. - pp. 199 – 204.
- Société Française de Dermatologie** Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant [Conférence]. - 2005. - Vol. 132. - pp. 1S19 – 1S33.
- Sokolova Anna et Smith Saxon D.** Factors contributing to poor treatment outcomes in childhood atopic dermatitis [Revue] // Australasian Journal of Dermatology. - 2015. - Vol. 56. - pp. 252 – 257.
- Stalder J. -F. [et al.]** Patient-Oriented SCORAD (PO-SCORAD) : a new selfassessment scale in atopic dermatitis validated in Europe [Revue] // Allergy. - February 2011. - Vol. 66. - pp. 1114 – 1121.
- Stalder JF [et al.]** Fragility of epidermis and its consequence in dermatology [Revue] // European Academy of Dermatology and Venereology. - 2014. - Suppl. 4 : Vol. 28. - pp. 1 – 18.
- Stamatas G. N. [et al.]** Infant skin physiology and development during the first years of life: a review of recent findings based on in vivo studies [Revue] // International Journal of Cosmetic Science. - 2011. - Vol. 33. - pp. 17 – 24.
- Thomas Meghan W. [et al.]** Corticosteroids' Effect on the Height of Atopic Dermatitis Patients : A Controlled Questionnaire Study [Revue] // Pediatric Dermatology. - 2009. - 5 : Vol. 26. - pp. 524 – 528.
- van Velsen Sara Gertrudes Anna [et al.]** Bone mineral density in children with moderate to severe atopic dermatitis [Revue] // Journal of the American Academy of Dermatology. - 2009. - 5 : Vol. 63. - pp. 824 – 831.
- Visscher Marty O. [et al.]** Newborn infant skin: Physiology, development, and care [Revue] // Clinics in Dermatology. - 2015. - Vol. 33. - pp. 271 – 280.
- Weidinger Stephan et Novak Natalija** Atopic dermatitis [Revue] // The Lancet. - 2016. - Vol. 387. - pp. 1109 – 1122.
- Wiedersberg S. [et al.]** Pharmacodynamics and dermatopharmacokinetics of betamethasone 17-valerate : assessment of topical bioavailability [Revue] // British Journal of Dermatology. - 2009. - Vol. 160. - pp. 676 – 686.
- Wiedersberg Sandra, Leopold Claudia S. et Guy Richard H.** Bioavailability and bioequivalence of topical glucocorticoids [Revue] // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. - 2008. - Vol. 68. - pp. 453 – 466.
- Xhaufaire-Uhoda E. [et al.]** COMMENT JE PRÉVIENS... une exacerbation de la dermatite atopique [Revue] // Revue Médicale de Liège. - 2006. - Vol. 61. - pp. 600 – 603.
- Zhao Yanjun, Jones Stuart A. et Brown Marc B.** Dynamic foams in topical drug delivery [Revue] // Journal of Pharmacy and Pharmacology. - 2010. - Vol. 62. - pp. 678 – 684. - ISSN 0022-3573.

ANNEXE : Déclaration CNIL



| Composante ou service concerné : Faculté de Pharmacie | |
|--|---|
| Interlocuteur(s) : M Charles Berrubé | |
| Type de déclaration : | normale |
| N° de déclaration | |
| Traitement n°2016-41 | Étude sur la dispensation des dermocorticoïdes à des enfants |
| Date de mise en o uvre : | 24/10/2016 |
| Finalité principale | M Charles Berrubé réalise une thèse d'exercice sous la direction du Docteur Damien Lannoy. L'objectif de l'étude est de comparer les habitudes de dispensation des dermocorticoïdes à des enfants atteints de dermatite atopique. |
| Détail des finalités du traitement | L'analyse est réalisée à partir d'un questionnaire transmis à une sélection de pharmacies des régions de Liège en Belgique et de Lille. |
| Service chargé de la mise en o uvre | Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques. |
| Modalité d'information auprès des usagers concernés | Le formulaire est accompagné d'un courrier aux pharmaciens (voir documents annexes). |
| Fonction de la personne ou du service auprès duquel s'exerce le droit d'accès | Le Correspondant Informatique et Libertés. cil@univ-lille2.fr |
| Catégories de personnes concernées par le traitement | Professionnels de santé exerçant au sein d'une pharmacie d'officine (pharmaciens titulaires, adjoints et assistants, préparateurs en pharmacie et étudiants en pharmacie à partir de la 3ème année). Environ 150 professionnels sont concernés. |

| | Catégories de données traitées | Détails des données traitées |
|-----------------------------------|---|---|
| Données traitées | Données nominatives | n° de randomisation de la pharmacie du répondant sexe tranche d'âge profession année d'obtention du diplôme |
| | Données techniques | Voir questionnaire (documents annexes) |
| | Catégories de destinataires | Données concernées |
| Catégorie de destinataires | Docteur Damien Lannoy M Charles Berrubé | Toutes |
| Durée de conservation | <p>Les données nominatives sont détruites après la soutenance de la thèse d'exercice prévue fin 2016 ou début 2017.</p> <p>En cas de publication des questionnaires d'enquêtes remplis en annexe de la thèse, ceux ci devront être anonymisés en supprimant les informations relatives à la Pharmacie (exceptée l'indication France ou Belgique), au sexe, et à l'année d'obtention du diplôme.</p> <p>Les questionnaires comportant des indications manuscrites ne seront pas annexés.</p> | |
| Documents annexes | Lettres aux pharmaciens Questionnaire corticophobie | |

ANNEXE : Autorisation de soutenance



Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr/>



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : BERGUE CHARLES

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 10/03/2017 à 18 h. 15 Amphithéâtre ou salle : Pauling Amphithéâtre

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : LANNON Prénom : DAVIEN

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 5/1/17

Signature:

Avis du Président de Jury

Nom : DECAUDIN Prénom : Beckrand

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 20/01/2017

Signature:

Décision de Monsieur le Doyen

- Favorable
 Défavorable



NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

ANNEXE : Questionnaire n°2

Questionnaire élaboré et validé par *D Raffin & al.* - Référence bibliographique : D Raffin, B Giraudeau, M Samimi. (2015). Corticosteroid phobia among pharmacist regarding atopic dermatitis in children : a national French survey. *Acta Derm Venereol* (95), 1 – 4.

Questionnaire de 3 pages

- **Concernant la personne répondant**

N° de randomisation :

Sexe : homme femme

Âge : moins de 20 ans de 20 à 30 de 31 à 40 de 41 à 50 de 51 à 60 plus de 61 ans

Profession : pharmacien préparateur en pharmacie étudiant en pharmacie

Année d'obtention du diplôme (sauf étudiants) :

- **Comment vous sentez vous vis-à-vis de la délivrance des dermocorticoïdes chez l'enfant atteint de dermatite atopique?** (*Placer un repère sur la flèche selon votre ressenti*)

Confiant  Inquiet

- **Concernant les dermocorticoïdes chez l'enfant atteint de dermatite atopique**

| | Enfant âgé de 0 à 2 ans | Enfant âgé de 2 à 18 ans |
|--|---|---|
| 1 Ils doivent plutôt être appliqués sur une durée inférieure à 5 jours | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP* | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP* |
| 2 Ils doivent plutôt être appliqués sur une durée supérieure à 5 jours | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 3 Ils doivent être diminués progressivement avant leur arrêt | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 4 Ils doivent être arrêtés dès la guérison | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 5 Ils peuvent avoir un passage systémique | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 6 Ils peuvent freiner la croissance | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 7 Ils peuvent induire des infections | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 8 Ils peuvent entraîner une prise de poids | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 9 Ils peuvent fragiliser la peau | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 10 Ils peuvent provoquer une photosensibilisation | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 11 Ils peuvent affecter la santé future des patients | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 12 Les patients peuvent y devenir résistants | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 13 Ils deviennent inefficaces avec le temps | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 14 Ils calment les symptômes mais ne traitent pas la cause | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 15 Ils peuvent aggraver l'eczéma | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 16 Ils ont des effets secondaires potentiellement dangereux | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 17 Ils sont moins dangereux que les corticoïdes <i>per os</i> | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 18 Ils demandent du temps et des efforts aux parents | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 19 Ils améliorent la qualité de vie des patients | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 20 Ils ont un bénéfice d'utilisation supérieur à leurs risques | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 21 Leur dispensation est plus facile chez l'enfant que chez l'adulte | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |
| 22 Ils sont le meilleur traitement de la dermatite atopique | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP | <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON <input type="checkbox"/> NSP |

- **Concernant votre pratique professionnelle chez l'enfant atteint de dermatite atopique**

- 23 Lorsqu'un médecin prescrit un dermocorticoïde fort (classe 3)** chez le nourrisson de 0 à 2 ans :
 Je substitue par une classe de moindre force Je lui dispense Je contacte le médecin prescripteur
- 24 Lorsqu'un médecin prescrit un dermocorticoïde très fort (classe 4)** chez l'enfant de 2 à 18 ans :
 Je substitue par une classe de moindre force Je lui dispense Je contacte le médecin prescripteur

Questionnaire élaboré et validé par *D Raffin & al.* - Référence bibliographique : D Raffin, B Giraudeau, M Samimi. (2015). Corticosteroid phobia among pharmacist regarding atopic dermatitis in children : a national French survey. *Acta Derm Venereol* (95), 1 – 4.

- 25 Lorsqu'un médecin prescrit un dermocorticoïde faible à un patient de 0 à 18 ans :
 Je substitue par une classe plus forte Je lui dispense Je contacte le médecin prescripteur
- 26 Il m'arrive d'adapter l'ordonnance du médecin en conseillant de diminuer la quantité ou la durée de dermocorticoïdes prescrite :
 jamais parfois souvent
- 27 Il m'arrive d'adapter l'ordonnance du médecin en conseillant de majorer la quantité ou la durée de dermocorticoïdes prescrite :
 jamais parfois souvent
- 28 Je contacte souvent les médecins au sujet de leur prescription de dermocorticoïdes chez les enfants atopiques :
 OUI NON

• **Concernant votre expérience de la dermocorticothérapie chez l'enfant atopique**

- 29 D'après moi, les dermocorticoïdes peuvent être prescrits en cas de poussée d'eczéma (*plusieurs réponses possibles*) :
 légère modérée sévère uniquement en cas de poussée sévère NSP*
- 30 Un émollient peut remplacer un dermocorticoïde en cas de dermatite atopique d'activité légère à modérée :
 OUI NON NSP*
- 31 Il vaut mieux éviter d'appliquer des dermocorticoïdes sur le visage des enfants :
 OUI NON NSP*
- 32 Il vaut mieux éviter d'appliquer des dermocorticoïdes sur le siège des nourrissons (enfant ≤ de 2 ans) :
 OUI NON NSP*
- 33 Il vaut mieux éviter d'appliquer des dermocorticoïdes sur les mains des nourrissons (enfant ≤ de 2 ans) du fait du risque d'ingestion :
 OUI NON NSP*
- 34 Chez un nouveau-né (enfant ≤ de 2 mois) ayant une dermatite atopique, il est préférable de ne pas appliquer de dermocorticoïde :
 OUI NON NSP*
- 35 Une préparation magistrale contenant des dermocorticoïdes est meilleure (plus efficace et /ou mieux tolérée) que les dermocorticoïdes commercialisés :
 OUI NON NSP*

• **Je conseille à ma clientèle de parents ayant des enfants atteints de dermatite atopique**

- 36 En cas d'eczéma chez un enfant de 0 à 2 ans, je conseille en première intention (*plusieurs réponses possibles*) :
 un traitement par dermocorticoïde faible une crème hydratante un gel surgras sans savon une huile lavante
 de consulter un médecin
- 37 En cas d'eczéma chez un enfant de 2 à 18 ans, je conseille en première intention (*plusieurs réponses possibles*) :
 un traitement par dermocorticoïde faible une crème hydratante un gel surgras sans savon une huile lavante
 de consulter un médecin
- 38 De bien étaler les dermocorticoïdes sur l'eczéma :
 OUI NON

Questionnaire élaboré et validé par *D Raffin & al.* - Référence bibliographique : D Raffin, B Giraudeau, M Samimi. (2015). Corticosteroid phobia among pharmacist regarding atopic dermatitis in children : a national French survey. *Acta Derm Venereol* (**95**), 1 – 4.

- 39 D'attendre aussi longtemps que possible avant d'appliquer les dermocorticoïdes en cas de poussée :
 OUI NON
- 40 D'appliquer des dermocorticoïdes dès les premiers signes de poussée :
 OUI NON
- 41 En cas de dermocorticothérapie chez l'enfant de 0 à 2 ans, de suivre un régime alimentaire (sans sel p. ex.) :
 OUI NON
- 42 En cas de dermocorticothérapie chez l'enfant de 2 à 18 ans, de suivre un régime alimentaire (sans sel p.ex.) :
 OUI NON
- 43 D'associer systématiquement une crème hydratante à une dermocorticothérapie :
 OUI NON
- 44 De mettre les dermocorticoïdes sous occlusion :
 OUI NON
- 45 De consulter (s'ils n'ont pas d'ordonnance) (*plusieurs réponses possibles*) :
 le médecin traitant/pédiatre de l'enfant un dermatologue un allergologue un ostéopathe un intervenant de santé autre (si oui, préciser : _____)

• **A quelle fréquence conseillez-vous les parents se faisant délivrer une ordonnance de dermocorticoïdes pour leur enfant ayant une dermatite atopique?**

- 46 Sur la façon d'appliquer la crème :
 jamais rarement souvent toujours
- 47 Sur la quantité de crème à appliquer :
 jamais rarement souvent toujours
- 48 Sur la durée du traitement :
 jamais rarement souvent toujours
- 49 Sur la pathologie, en lui remettant une feuille d'information :
 jamais rarement souvent toujours
- 50 Sur les soins d'hygiène :
 jamais rarement souvent toujours
- 51 Sur les risques liés aux dermocorticoïdes :
 jamais rarement souvent toujours

Seriez-vous intéressé par une formation continue sur les dermocorticoïdes dans la dermatite atopique de l'enfant ? OUI NON

*NSP : Ne sait pas

**Classification internationale des dermocorticoïdes utilisée dans ce questionnaire : classe 3 équivalente à la classe II de la classification française, classe 4 équivalente à la classe I française

ANNEXE : Lettre explicative

Charles Berrubé

40 Quai du haut-pont

62500 Saint-Omer

06 75 89 89 90

charles.berrube@etu.univ-lille2.fr

Mesdames et Messieurs,

Je me permets de vous solliciter dans le cadre de ma thèse d'exercice de pharmacie : « corticophobie dans la prise en charge de la dermatite atopique chez l'enfant : impact du pharmacien d'officine ».

Étudiant en pharmacie, diplômé de l'année 2016, je souhaite soutenir une thèse qui étudie la relation que les pharmaciens d'officine entretiennent avec les dermocorticoïdes prescrits chez les enfants atteints de dermatite atopique.

Au travers d'un questionnaire préalablement validé sur le plan national (Raffin D 2015) qui explore différentes facettes de la corticothérapie locale chez les enfants atteints de dermatite atopique, il s'agit d'estimer le niveau de confiance que nous accordons à cette classe thérapeutique dans la population pédiatrique. Ce projet est proposé, de manière totalement anonyme, aux pharmaciens et à leur équipe établis dans la métropole Lilloise et dans la région de Liège en Belgique. Le travail est mené sur un plan purement académique, sans aucun objectif commercial.

L'objectif de cette étude est de faire un état des lieux sur la confiance que le pharmacien accorde à l'emploi des dermocorticoïdes chez l'enfant, et d'analyser l'impact sur la prise en charge de cette maladie.

Les données seront anonymisées. Pour assurer la relance, une identification des pharmacies qui auront répondu sera réalisée par un numéro présent sur l'enveloppe.

Une restitution globale avec des messages clés sera adressée après analyse des données.

Je vous remercie par avance de l'intérêt que vous porterez à mon projet, je me tiens bien évidemment à votre disposition pour plus d'informations, et vous prie d'accepter mes cordiales salutations.

Charles Berrubé

ANNEXE : Résultats statistiques

Figure 2 Comparaison du niveau moyen d'inquiétude exprimé par les professionnels interrogés à Lille (France) et à Liège (Belgique). Test de Mann-Whitney bilatéral

| Statistiques descriptives : NIVEAU D'INQUIETUDE EXPRIME | | | | | | | |
|--|--------------|------------------------------|------------------------------|---------|---------|---------|------------|
| Variable | Observations | Obs. avec données manquantes | Obs. sans données manquantes | Minimum | Maximum | Moyenne | Ecart-type |
| France | 35 | 0 | 35 | 0,400 | 7,300 | 3,249 | 1,973 |
| Belgique | 27 | 0 | 27 | 1,134 | 7,629 | 3,357 | 1,964 |
| Test de Mann-Whitney / Test bilatéral : | | | | | | | |
| U | 443,500 | | | | | | |
| Espérance | 472,500 | | | | | | |
| Variance (U) | 4958,501 | | | | | | |
| p-value (bilatérale) | 0,686 | | | | | | |
| alpha | 0,05 | | | | | | |
| Une approximation a été utilisée pour calculer la p-value. | | | | | | | |
| Interprétation du test : | | | | | | | |
| H0 : La différence de position des échantillons est égale à 0. | | | | | | | |
| Ha : La différence de position des échantillons est différente de 0. | | | | | | | |
| Etant donné que la p-value calculée est supérieure au niveau de signification seuil alpha=0,05, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle H0. | | | | | | | |
| Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est de 68,57%. | | | | | | | |
| La correction de continuité a été appliquée. | | | | | | | |
| Des ex-aequo ont été détectés et les corrections appropriées ont été appliquées. | | | | | | | |

Figure 3 Comparaison du taux de réponses laissées vides à Lille et à Liège. Test z unilatéral

| Test z pour deux proportions / Test unilatéral à gauche : | | Modalités du test z unilatéral | |
|--|----------|---|--|
| Intervalle de confiance à 95% autour de la différence des proportions : | | Proportion de réponses laissées vides : 0,0089 | |
|] -1,000 ; 0,475 [| | Taille d'échantillon nombre de réponses totales Lille : 2812 | |
| | | Proportion réponses laissées vides : 0,038 | |
| Différence | | Taille d'échantillon nombre de réponses totales Nationale : 14820 | |
| | -0,029 | Différence supposée (D) : 0 | |
| z (Valeur observée) | -12,204 | Variance : $p1q1/n1+p2q2/n2$ | |
| z (Valeur critique) | -1,645 | Continuity correction : Oui | |
| p-value (unilatérale) | < 0,0001 | Niveau de signification (%) : 5 | |
| alpha | 0,05 | | |
| Interprétation du test : | | | |
| H0 : La différence entre les proportions est égale à 0. | | | |
| Ha : La différence entre les proportions est inférieure à 0. | | | |
| Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification alpha=0,05, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha. | | | |
| Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0,01%. | | | |

Figure 4 Comparaison de la répartition Hommes-Femmes à Lille et à Liège. Test d'indépendance du Khi²

| Test d'indépendance entre les lignes et les colonnes (Khi ²) : | | Tableau de contingence : | | Effectifs théoriques : | | |
|--|--------|--------------------------|--|------------------------|--|--|
| Khi ² (Valeur observée) | 11,441 | | | | | |
| Khi ² (Valeur critique) | 3,841 | | | | | |
| DDL | 1 | | | | | |
| p-value | 0,001 | | | | | |
| alpha | 0,05 | | | | | |
| Interprétation du test : | | | | | | |
| H0 : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes. | | | | | | |
| Ha : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau. | | | | | | |
| Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification alpha=0,05, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha. | | | | | | |
| Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0,07%. | | | | | | |

Figure 5 Comparaison du taux de "NSP" à Lille et à Liège. Test z unilatéral [Lille < Liège]

| Test z pour deux proportions / Test unilatéral à gauche : | | Modalités du Test z Unilatéral | |
|--|--|--|--|
| Intervalle de confiance à 95% autour de la différence des proportions : | | Effectif "NSP Lille" : 125 | |
|] -1,000 ; 0,461 [| | Taille d'échantillon "réponses totales Lille" : 1887 | |
| | | Effectif "NSP Liège" : 186 | |
| Différence -0,055 | | Taille d'échantillon "réponses totales Liège" : 1530 | |
| z (Valeur observée) -5,404 | | Différence supposée (D) : 0 | |
| z (Valeur critique) -1,645 | | Variance : $p_1q_1/n_1+p_2q_2/n_2$ | |
| p-value (unilatérale) < 0,0001 | | Continuity correction : Oui | |
| alpha 0,05 | | Niveau de signification (%) : 5 | |
| Interprétation du test : | | | |
| H0 : La différence entre les proportions est égale à 0. | | | |
| Ha : La différence entre les proportions est inférieure à 0. | | | |
| Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha=0,05$, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha. | | | |
| Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0,01%. | | | |

Figure 6 Comparaison de la répartition des réponses à l'item 3 (0 - 2 ans) à Lille et à Liège. Test exact de Fisher

| Test exact de Fisher : | | Tableau de contingence : | | Effectifs théoriques : | | |
|--|--|--------------------------|-------|------------------------|-------|----------------------|
| p-value (bilatérale) < 0,0001 | | | Lille | Liège | | |
| alpha 0,05 | | Oui | 35 | 12 | Oui | 25,955 21,045 47,000 |
| | | Non | 2 | 15 | Non | 9,388 7,612 17,000 |
| | | NSP | 0 | 3 | NSP | 1,657 1,343 3,000 |
| | | | | | Total | 37 30 67 |
| Interprétation du test : | | | | | | |
| H0 : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes. | | | | | | |
| Ha : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau. | | | | | | |
| Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha=0,05$, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha. | | | | | | |
| Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0,01%. | | | | | | |

Figure 7 Comparaison de la répartition des réponses à l'item 3 (2 – 18 ans) à Lille et à Liège. Test exact de Fisher

| Test exact de Fisher : | | Tableau de contingence : | | Effectifs théoriques : | | |
|--|--|--------------------------|-------|------------------------|-------|----------------------|
| p-value (bilatérale) < 0,0001 | | | Lille | Liège | | |
| alpha 0,05 | | Oui | 33 | 12 | Oui | 24,231 20,769 45,000 |
| | | Non | 2 | 15 | Non | 9,154 7,846 17,000 |
| | | NSP | 0 | 3 | NSP | 1,615 1,385 3,000 |
| | | | | | Total | 35 30 65 |
| Interprétation du test : | | | | | | |
| H0 : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes. | | | | | | |
| Ha : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau. | | | | | | |
| Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha=0,05$, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha. | | | | | | |
| Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0,01%. | | | | | | |

Figure 8 Comparaison de la répartition des réponses à l'item 4 (0 - 2 ans) à Lille et à Liège. Test exact de Fisher

| Test exact de Fisher : | | Tableau de contingence : | | Effectifs théoriques : | | |
|--|--|--------------------------|-------|------------------------|-------|----------------------|
| p-value (bilatérale) 0,009 | | | Lille | Liège | | |
| alpha 0,05 | | Oui | 23 | 27 | Oui | 27,692 22,308 50,000 |
| | | Non | 12 | 2 | Non | 7,754 6,246 14,000 |
| | | NSP | 1 | 0 | NSP | 0,554 0,446 1,000 |
| | | | | | Total | 36 29 65 |
| Interprétation du test : | | | | | | |
| H0 : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes. | | | | | | |
| Ha : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau. | | | | | | |
| Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha=0,05$, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha. | | | | | | |
| Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0,88%. | | | | | | |

Figure 9 Comparaison de la répartition des réponses à l'item 4 (2 - 18 ans) à Lille et à Liège. Test d'indépendance du Khi²

| Test d'indépendance entre les lignes et les colonnes (Khi ²) : | | | | | | | |
|--|-------|--------------------------|--|------------------------|--|--|--|
| Khi ² (Valeur observée) | 8,466 | Tableau de contingence : | | Effectifs théoriques : | | | |
| Khi ² (Valeur critique) | 3,841 | | | | | | |
| DDL | 1 | | | | | | |
| p-value | 0,004 | | | | | | |
| alpha | 0,05 | | | | | | |
| Interprétation du test : | | | | | | | |
| H0 : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes. | | | | | | | |
| Ha : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau. | | | | | | | |
| Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification alpha=0,05, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha. | | | | | | | |
| Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0,36%. | | | | | | | |

Figure 10 Comparaison de la répartition des réponses à l'item 12 (0 - 2 et 2 - 18 ans) à Lille et à Liège. Test exact de Fisher

| Test exact de Fisher : | | Tableau de contingence : | | | Effectifs théoriques : | | |
|--|-------|--------------------------|--|--|------------------------|--|--|
| p-value (bilatérale) | 0,026 | | | | | | |
| alpha | 0,05 | | | | | | |
| Interprétation du test : | | | | | | | |
| H0 : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes. | | | | | | | |
| Ha : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau. | | | | | | | |
| Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification alpha=0,05, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha. | | | | | | | |
| Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 2,57%. | | | | | | | |

Figure 11 Comparaison de la répartition des réponses à l'item 16 (2 - 18 ans) à Lille et à Liège. Test exact de Fisher

| Test exact de Fisher : | | Tableau de contingence : | | | Effectifs théoriques : | | |
|--|-------|--------------------------|--|--|------------------------|--|--|
| p-value (bilatérale) | 0,019 | | | | | | |
| alpha | 0,05 | | | | | | |
| Interprétation du test : | | | | | | | |
| H0 : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes. | | | | | | | |
| Ha : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau. | | | | | | | |
| Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification alpha=0,05, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha. | | | | | | | |
| Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 1,89%. | | | | | | | |

Figure 12 Comparaison de la répartition des réponses à l'item 18 (0 - 2 ans) à Lille et à Liège. Test exact de Fisher

| Test exact de Fisher : | | Tableau de contingence : | | | Effectifs théoriques : | | |
|--|-------|--------------------------|--|--|------------------------|--|--|
| p-value (bilatérale) | 0,007 | | | | | | |
| alpha | 0,05 | | | | | | |
| Interprétation du test : | | | | | | | |
| H0 : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes. | | | | | | | |
| Ha : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau. | | | | | | | |
| Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification alpha=0,05, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha. | | | | | | | |
| Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0,73%. | | | | | | | |

Figure 13 Comparaison de la répartition des réponses à l'item 18 (2 - 18 ans) à Lille et à Liège. Test exact de Fisher

| Test exact de Fisher : | | Tableau de contingence : | | | Effectifs théoriques : | | | |
|--------------------------|-------|--------------------------|-------|-------|------------------------|--------|--------|--------|
| p-value (bilatérale) | 0,005 | | Lille | Liège | | Lille | Liège | Total |
| alpha | 0,05 | Oui | 26 | 10 | Oui | 19,881 | 16,119 | 36,000 |
| | | Non | 10 | 16 | Non | 14,358 | 11,642 | 26,000 |
| Interprétation du test : | | NSP | 1 | 4 | NSP | 2,761 | 2,239 | 5,000 |
| | | Total | 37 | 30 | Total | 37 | 30 | 67 |

HD : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes.
 Ha : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau.
 Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification alpha=0,05, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha.
 Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0,55%.

Figure 14 Comparaison de la répartition des réponses à l'item 33 à Lille et à Liège. Test exact de Fisher

| Test exact de Fisher : | | Tableau de contingence : | | | Effectifs théoriques : | | | |
|--------------------------|-------|--------------------------|-------|-------|------------------------|--------|--------|--------|
| p-value (bilatérale) | 0,006 | | Lille | Liège | | Lille | Liège | Total |
| alpha | 0,05 | Oui | 33 | 17 | Oui | 27,612 | 22,388 | 50,000 |
| | | Non | 2 | 4 | Non | 3,313 | 2,687 | 6,000 |
| Interprétation du test : | | NSP | 2 | 9 | NSP | 6,075 | 4,925 | 11,000 |
| | | Total | 37 | 30 | Total | 37 | 30 | 67 |

HD : Les lignes et les colonnes du tableau sont indépendantes.
 Ha : Il existe un lien entre les lignes et les colonnes du tableau.
 Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification alpha=0,05, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha.
 Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0,62%.

Figure 15 Comparaison du score de corticophobie entre les classes d'âge à Lille

| Variable | Observations | Obs. avec données manquantes | Obs. sans données manquantes | Minimum | Maximum | Moyenne | Ecart-type |
|----------|--------------|------------------------------|------------------------------|---------|---------|---------|------------|
| 20 à 30 | 12 | 0 | 12 | 0,200 | 0,800 | 0,642 | 0,188 |
| 31 à 40 | 12 | 2 | 10 | 0,100 | 0,600 | 0,310 | 0,173 |
| 41 à 50 | 12 | 6 | 6 | 0,200 | 0,900 | 0,533 | 0,280 |
| 51 à 60 | 12 | 5 | 7 | 0,100 | 0,800 | 0,543 | 0,305 |

| Test de Kruskal-Wallis : | | Comparaisons multiples par paires suivant la procédure de Conover-Iman / Test bilatéral : | | | | |
|--------------------------|--|---|---------|---------|---------|-------|
| | | | | | | |
| | | 20 à 30 | 31 à 40 | 41 à 50 | 51 à 60 | |
| | | 20 à 30 | 1 | 0,002 | 0,411 | 0,371 |
| | | 31 à 40 | 0,002 | 1 | 0,052 | 0,045 |
| | | 41 à 50 | 0,411 | 0,052 | 1 | 0,979 |
| | | 51 à 60 | 0,371 | 0,045 | 0,979 | 1 |

Niveau de signification corrigé de Bonferroni : 0,0083
 Différences significatives :

| Interprétation du test : | | Différences significatives : | | | | |
|--------------------------|--|------------------------------|---------|---------|---------|-----|
| | | | | | | |
| | | 20 à 30 | 31 à 40 | 41 à 50 | 51 à 60 | |
| | | 20 à 30 | Non | Oui | Non | Non |
| | | 31 à 40 | Oui | Non | Non | Non |
| | | 41 à 50 | Non | Non | Non | Non |
| | | 51 à 60 | Non | Non | Non | Non |

Une approximation a été utilisée pour calculer la p-value.
 HD : Les échantillons proviennent de la même population.
 Ha : Les échantillons proviennent de populations différentes.
 Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification alpha=0,05, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha.
 Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 2,30%.

Figure 16 Comparaison du taux de participation Lille - étude nationale

| Test z pour deux proportions / Test unilatéral à droite : | | Modalités du test z bilatéral | |
|--|-------|---|--|
| Intervalle de confiance à 95% autour de la différence des proportions :] -0,479 ; 1,000 [| | Effectif "répondants Lille" : 37 | |
| | | Taille d'échantillon "contactés Lille" : 72 | |
| | | Effectif "répondants National" : 195 | |
| | | Taille d'échantillon "contactés National" : 500 | |
| Différence | 0,124 | Différence supposée (D) : 0 | |
| z (Valeur observée) | 1,846 | Variance : $p1q1/n1+p2q2/n2$ | |
| z (Valeur critique) | 1,645 | Continuity correction : Oui | |
| p-value (unilatérale) | 0,032 | Niveau de signification (%) : 5 | |
| alpha | 0,05 | | |
| Interprétation du test : | | | |
| H0 : La différence entre les proportions est égale à 0. | | | |
| Ha : La différence entre les proportions est supérieure à 0. | | | |
| Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha=0,05$, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha. | | | |
| Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 3,25%. | | | |

Figure 17 Comparaison du taux de réponses laissées vides enquête métropole lilloise - étude nationale

| Test z pour deux proportions / Test unilatéral à gauche : | | Modalités du test z unilatéral | |
|--|----------|---|--|
| Intervalle de confiance à 95% autour de la différence des proportions :] -1,000 ; 0,475 [| | Proportion de réponses laissées vides : 0,0089 | |
| | | Taille d'échantillon nombre de réponses totales Lille : 2812 | |
| | | Proportion réponses laissées vides : 0,038 | |
| | | Taille d'échantillon nombre de réponses totales Nationale : 14820 | |
| Différence | -0,029 | Différence supposée (D) : 0 | |
| z (Valeur observée) | -12,204 | Variance : $p1q1/n1+p2q2/n2$ | |
| z (Valeur critique) | -1,645 | Continuity correction : Oui | |
| p-value (unilatérale) | < 0,0001 | Niveau de signification (%) : 5 | |
| alpha | 0,05 | | |
| Interprétation du test : | | | |
| H0 : La différence entre les proportions est égale à 0. | | | |
| Ha : La différence entre les proportions est inférieure à 0. | | | |
| Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha=0,05$, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha. | | | |
| Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0,01%. | | | |

Figure 18 Comparaison du taux de réponse "oui" à l'item 32 enquête métropole lilloise - étude nationale

| Test z pour deux proportions / Test unilatéral à droite : | | Modalités du test z unilatéral | |
|--|----------|--|--|
| Intervalle de confiance à 95% autour de la différence des proportions :] -0,101 ; 1,000 [| | Proportion de "Oui" à l'item 32 Lille : 0,676 | |
| | | Taille d'échantillon Lille : 37 | |
| | | Proportion de "Oui" à l'item 32 National : 0,144 | |
| | | Taille d'échantillon National : 195 | |
| Différence | 0,532 | Différence supposée (D) : 0 | |
| z (Valeur observée) | 6,374 | Variance : $p1q1/n1+p2q2/n2$ | |
| z (Valeur critique) | 1,645 | Continuity correction : Oui | |
| p-value (unilatérale) | < 0,0001 | Niveau de signification (%) : 5 | |
| alpha | 0,05 | | |
| Interprétation du test : | | | |
| H0 : La différence entre les proportions est égale à 0. | | | |
| Ha : La différence entre les proportions est supérieure à 0. | | | |
| Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha=0,05$, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha. | | | |
| Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0,01%. | | | |

Figure 19 Comparaison du taux de réponses "souvent et toujours" à l'item 51 enquête métropole lilloise - étude nationale

| Test z pour deux proportions / Test unilatéral à gauche : | | Modalités du test z unilatéral | |
|--|----------|--|--|
| Intervalle de confiance à 95% autour de la différence des proportions : | | Proportion de "Souvent" et de "Toujours" à l'item 51 Lille : 0,486 | |
|] -1,000 ; 0,193 [| | Taille d'échantillon Lille : 37 | |
| | | Proportion "Souvent" et de "Toujours" à l'item 51 National : 0,931 | |
| Différence | | Taille d'échantillon National : 195 | |
| z (Valeur observée) | -0,445 | Différence supposée (D) : 0 | |
| z (Valeur critique) | -5,097 | Variance : $p1q1/n1+p2q2/n2$ | |
| p-value (unilatérale) | -1,645 | Continuity correction : Oui | |
| alpha | < 0,0001 | Niveau de signification (%) : 5 | |
| | 0,05 | | |
| Interprétation du test : | | | |
| H0 : La différence entre les proportions est égale à 0. | | | |
| Ha : La différence entre les proportions est inférieure à 0. | | | |
| Etant donné que la p-value calculée est inférieure au niveau de signification $\alpha=0,05$, on doit rejeter l'hypothèse nulle H0, et retenir l'hypothèse alternative Ha. | | | |
| Le risque de rejeter l'hypothèse nulle H0 alors qu'elle est vraie est inférieur à 0,01%. | | | |

ANNEXE : Restitution d'information aux pharmaciens

La dermatite atopique est une maladie inflammatoire chronique de la peau évoluant naturellement sous forme de poussées et de rémissions. Sa prise en charge doit être établie sur le long terme dans le but de diminuer la fréquence, la sévérité et la durée des poussées.

La base de la prise en charge de la dermatite atopique est l'émollient. Cependant, au cours des poussées, l'altération de la barrière cutanée est telle que l'emploi des dermocorticoïdes s'avère indispensable.

En phase de poussée, lorsqu'un dermocorticoïde est prescrit :

- il doit être utilisé dès les premiers signes,
- la quantité à appliquer doit être adaptée à la surface à traiter,
- la durée du traitement dépend de l'évolution de la clinique,
- l'arrêt doit être envisagé dès que les signes ont entièrement disparu.

Certains messages que nous transmettons par habitude ne reposent sur aucune base scientifique :

| Les idées reçues à ne pas transmettre | A retenir |
|--|---|
| x « Diminuez progressivement la quantité à appliquer » | ✓ La diminution progressive est assurée par la réduction de la surface à traiter avec la résolution des lésions ³⁶ . |
| x « Appliquer en couche fine ou en couche mince » | ✓ La quantité à appliquer dépend de la surface à traiter, et devrait systématiquement être exprimée en unité phalange. En phase de poussée, aucune quantité seuil n'a été établie. <small>37</small> |
| x « Eviter l'exposition au soleil ». | ✓ Il est conseillé de les appliquer le soir après la toilette. L'enfant doit être traité de la même manière quelle que soit la saison. ³⁸ |
| x « Les dermocorticoïdes ne sont pas le meilleur traitement de la dermatite atopique » | ✓ La dermatite atopique est une maladie de peau qui évolue naturellement sous la forme de poussées et de rémissions. Les dermocorticoïdes sont le meilleur traitement des phases de poussées. |

³⁶ Diminuer progressivement la quantité de produit à appliquer conduit généralement à un allongement de la durée de traitement et n'a démontré aucun bénéfice clinique.

³⁷ Ce conseil véhicule deux idées : tout d'abord que les dermocorticoïdes sont dangereux et qu'ils doivent être utilisés avec parcimonie ; ensuite, qu'il n'existe pas de quantité optimale à appliquer, tant que celle-ci est suffisamment faible.

³⁸ Aucune donnée de la littérature n'évoque d'effet photosensibilisant des dermocorticoïdes. Ce conseil peut conduire des patients à limiter l'usage du traitement en période estivale, et les amener inutilement dans des situations d'échec thérapeutique.

Afin d'optimiser l'adhésion du patient à la prise en charge, il convient de :

- leur expliquer l'inflammation et la sécheresse cutanée en distinguant les dermocorticoïdes des émoullients,
- leur apprendre à bien choisir le bon émoullient (texture -> atelier parapharmacie) et à bien les appliquer,
- les aider à gérer le grattage. Le prurit est le symptôme dominant des poussées de dermatite atopique, l'enfant doit pouvoir le maîtriser. Froid (pack de froid, spray d'eau thermale), détournement d'attention (balle en mousse, peluche), contacts doux (roulettes de massage...).

Les parents de patients s'interrogent fréquemment sur la maladie et les traitements prescrits :

« L'étiologie » La dermatite atopique est une maladie de peau multifactorielle. L'association d'une barrière cutanée défectueuse et d'un système immunitaire prédisposé. Lorsque les enfants prédisposés sont exposés à des facteurs favorisant : psychologiques, irritants..., le risque de déclencher une poussée est important.

« Est-ce allergique ? » Cette question n'est pas anodine puisqu'elle suppose que des mesures d'éviction de l'allergène pourraient « suffire ». Il est indispensable d'insister sur le fait que cette pathologie est avant tout une maladie chronique de peau. Aucun traitement, ni aucune éviction allergénique ne pourrait régler définitivement le problème.

« Dermatite atopique et asthme ». Il n'existe aucun lien de causalité prouvé entre les deux. De plus, appliquer des dermocorticoïdes ne fait pas « ressortir » la maladie sous forme d'asthme.

« Mon enfant peut-il guérir ? » La dermatite atopique est une maladie chronique que l'on ne sait pas encore guérir. Dans 80 % des cas, la maladie s'atténue avant les 6 – 7 ans. Une sécheresse et une plus grande sensibilité cutanée face aux agressions persistera à l'âge adulte. Il est important ici d'insister sur l'objectif du traitement qui n'est pas de guérir l'enfant, mais d'améliorer sa qualité de vie et de réduire la fréquence et la sévérité des poussées. Il est indispensable que les parents comprennent et adhèrent à la prise en charge et à ses objectifs.

« Mon enfant peut-il faire du sport ? » Aucun sport n'est contre-indiqué avec la dermatite atopique. La sueur, le sel, le chlore... peuvent irriter la peau, une toilette complète et l'application de l'émoullient sur l'ensemble du corps après l'activité sont à conseiller.

« Des mesures spécifiques sont-elles à prendre vis-à-vis du soleil en cas de dermatite atopique ? » Il est important d'insister sur les mesures de protection et d'éviction indispensables lorsqu'il s'agit d'enfant. En ce qui concerne les écrans solaires, aucune recommandation officielle n'a été publiée. La Société Canadienne de l'Eczéma recommande les produits formulés pour peaux sensibles, ceux contenant un filtre physique par exemple.

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2016 / 2017

Nom : Berrubé

Prénom : Charles

Titre de la thèse : Corticophobie dans la prise en charge de la dermatite atopique chez l'enfant : impact du pharmacien d'officine

Mots-clés : dermatite atopique ; pédiatrie ; dermocorticoïdes ; corticophobie ; officine ; enquête ; métropole de Lille (France) ; province de Liège (Belgique) ; comparaison transfrontalière

Résumé

Contexte : La dermatite atopique est une maladie cutanée inflammatoire chronique fréquemment rencontrée en pratique officinale. Malgré un arsenal thérapeutique efficace, de nombreux cas d'échec thérapeutique sont rapportés. Le manque d'adhésion à l'utilisation des dermocorticoïdes par le patient, plus ou moins relayé par le pharmacien d'officine pourrait en être une possible cause. Mon objectif était de comparer la corticophobie de pharmaciens d'officine exerçant en métropole lilloise (France) et dans la province de Liège (Belgique).

Méthode : Une analyse de la littérature sur la tolérance des dermocorticoïdes dans la dermatite atopique et sur le sujet de la corticophobie a été menée. Sur la base d'une enquête nationale préliminaire (présentée par Raffin, et al., 2015), le questionnaire a été distribué dans 144 pharmacies en métropole lilloise et en province de Liège en octobre et en novembre 2016.

Résultats : 37 pharmacies en métropole lilloise et 30 dans la province de Liège ont participé à notre enquête. Le niveau d'inquiétude exprimé était équivalent : 3,25 (95 % IC 2,57 – 3,93) à Lille contre 3,36 (95 % IC 2,58 – 4,13) à Liège ($p = 0,686$). 80 % des professionnels interrogés à Lille et à Liège considéraient qu'un émollient pouvait remplacer un dermocorticoïde en cas de dermatite atopique d'activité légère à modérée, 40 % que les dermocorticoïdes ne devraient être utilisés qu'en cas de poussée sévère et plus de 70 % que les dermocorticoïdes pouvaient avoir un effet photosensibilisant. 20 % à Lille considéraient que les dermocorticoïdes n'étaient pas moins dangereux que des corticostéroïdes administrés par voie orale chez des enfants âgés de 0 à 2 ans. Un souhait de formation était relevé dans plus de 80 % des cas.

Discussion : Afin de compléter notre analyse, nous avons défini et calculé un score de corticophobie entre 0 et 1 (corticophobie maximale) en regroupant 10 items représentatifs d'une méfiance vis-à-vis des dermocorticoïdes. En France, le score calculé était maximal à 0,642 (IC 95 : 0,522 – 0,761) pour la classe d'âge « 20 – 30 ans » et minimal 0,310 (IC 95 : 0,186 – 0,434) pour celle de « 31 – 40 ans » ($p = 0,002$). Les pharmaciens de la métropole de Lille se sont révélés être plus corticophobes que les pharmaciens de Liège: 0,509 (95 % IC 0,421 – 0,596) à Lille contre 0,386 (95 % IC 0,294 – 0,479) à Liège ($p = 0,079$). La comparaison des résultats obtenus à Lille à ceux issus de l'étude nationale est limitée par les données publiées.

Conclusion : Une tendance à la méfiance envers les dermocorticoïdes prescrits dans le cas d'une dermatite atopique en pédiatrie est évidente et comparable de part et d'autre de la frontière.

Membres du jury :

Président :

Monsieur le Professeur Bertrand DECAUDIN
Professeur de Pharmacie Clinique, Université Lille II
Pharmacien, Praticien hospitalier, CHRU Lille

Assesseur :

Monsieur le Docteur Damien LANNOY
Maître de Conférences de Pharmacie Galénique, Université Lille II
Pharmacien, Praticien hospitalier, CHRU Lille

Intervenants extérieurs :

Monsieur le Docteur Benoit CATTEAU
Dermatologue Pédiatre Praticien hospitalier, CHRU Lille

Monsieur le Docteur Daniel MASCAUT
Maître de conférences associé de Pharmacie Clinique,
Université Lille II
Pharmacien d'officine