

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 18 Avril 2018
Par Mlle Elodie DHALLUIN**

**Optimisation de la prise en charge de la
dermatite atopique par la gestion
de la corticophobie du pharmacien à l'officine.**

Membres du jury :

Président et Directeur de thèse: Mr Michel LUYCKX

Professeur de Pharmacie Clinique - Faculté de Pharmacie - Université de Lille
Praticien hospitalier – Centre Hospitalier de Denain

Assesseur(s) :

Mme Annie STANDAERT

Maître de Conférences de Parasitologie - Faculté de Pharmacie –
Université de Lille

Mme Emmanuelle YUSIF

Docteur en pharmacie, Pharmacien adjoint à Condé sur Escaut.



Faculté de Pharmacie de Lille

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

☎ 03.20.96.40.40 - ☒ : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université de Lille

Président : Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président : Damien CUNY
Vice-présidente Formation : Lynne FRANJIÉ
Vice-président Recherche : Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales : François-Olivier SEYS

Directeur Général des Services : Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe : Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen : Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche : Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales : Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel : Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie : Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité : Christophe BOCHU
Responsable des Services : Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	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
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	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. 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.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. 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	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. 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
M.	DHIFLI	Wajdi	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	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
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
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

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
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

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.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
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	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie

***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

Au Professeur **Michel LUYCKX**,

Je vous remercie d'avoir accepté de me suivre et m'avoir accompagnée tout au long de mon parcours sur la rédaction de cette thèse. Je vous remercie également pour vos enseignements de qualité à travers lesquels vous m'avez transmis l'amour du métier.

Au Professeur **Annie STANDAERT**,

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse. Je vous remercie également pour vos enseignements et votre implication auprès des étudiants durant notre cursus universitaire.

A **Emmanuelle YUSIF**,

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Tu as su me transmettre l'amour du métier de pharmacien tout au long de ces années universitaires à travailler à tes côtés. Moi ton padawan, je désire suivre ton parcours exemplaire.

A mes parents,

Merci pour le soutien sans faille que vous m'avez apporté au quotidien et la confiance que vous me portez. Vous avez été une force durant toutes ces années d'études et avez participé à ma réussite. Merci pour tout, je vous aime.

A ma sœur Clémence,

Notre complicité est une force pour moi et le restera, merci pour tout ton amour. A toi désormais de tracer ton chemin vers la voie de la réussite, je serai toujours là pour t'accompagner dans ces futures épreuves.

A Clément,

Toi qui partages ma vie depuis 7 ans, merci pour ton soutien et ton amour. Je nous souhaite un futur plein de nouvelles aventures.

A ma famille,

C'est à travers cette joyeuse famille que j'ai grandi et qui m'a transmis les valeurs de l'amour. Merci d'être toujours présente pour me soutenir et partager de bons moments.

A Marion et Marine,

Mes deux amies qui comptent tellement pour moi. Merci pour votre amour et pour tous les bons moments passés ensemble.

A mes amis,

Pour tous ces bons moments inoubliables en votre compagnie, toutes ces années n'auraient pas été les mêmes sans vous.

A Marie-Odile,

Pour le temps que tu as accordé à la correction de ma thèse et pour tes précieux conseils.

Table des matières

LEXIQUE	1
INTRODUCTION	3
Partie 1 : PRESENTATION DE LA DERMATITE ATOPIQUE	4
I- Epidémiologie	4
A) Etat des lieux en France.....	4
B) Etat des lieux à l'étranger	4
C) Facteurs d'influence	5
D) Interprétation	6
II- Histoire et étymologie de la dermatite atopique	6
III- Physiopathologie	7
A) Anomalie de la barrière cutanée d'un enfant atopique	8
1- Défaillance de la barrière cutanée	8
a) Présentation de l'épiderme	8
b) Anomalies génétiques	8
2- Conséquences des défaillances de la barrière cutanée.....	10
a) Perte d'eau	10
b) Pénétration d'allergènes au sein de l'organisme	11
B) Anomalies immunologiques	12
1- Dermatite atopique extrinsèque et intrinsèque.....	12
2- Mécanisme d'hypersensibilité dans la DA.....	13
a) Phase de sensibilisation :	13
b) Phase effectrice :	14
3- Evolution du profil lymphocytaire dans la progression de la DA.....	15
a) Phase aiguë :.....	15
b) Phase chronique.....	17
4- Anomalies génétiques.....	18
C) Sensibilité environnementale et théorie de l'hygiène.....	18
IV- Aspect Clinique	19
A) Tableau clinique de la DA	19
1- Chez le nourrisson jusqu'à l'enfant de moins de 2 ans	20
2- Chez l'enfant à partir de 2 ans	20

3-	Chez l'adolescent.....	21
4-	Cas de la peau foncée	22
B)	Diagnostic de la DA.....	23
1-	Création de critères de diagnostic de la DA.....	23
a)	Critères de HANIFIN et RAJKA	23
b)	Critères de l'United Kingdom Working Party.....	25
2-	Examens complémentaires.....	25
C)	Evolution de la dermatite atopique	27
1-	Gravité de la DA.....	27
a)	Score SCORAD.....	27
b)	Autres scores utilisés dans la DA	28
c)	Score PO-SCORAD.....	28
2-	Complications de la DA.....	29
a)	Surinfection par le Staphylocoque doré.....	29
b)	Surinfection par le virus de l'herpès.....	29
3-	Impact sur la qualité de vie	30
a)	Mesure de la qualité de vie : CDLQI et IDQoL.....	30
b)	Conséquences psychologiques	30
c)	Coût économique	31
4-	« Marche atopique »	31

Partie 2 : PRISE EN CHARGE DE LA DERMATITE ATOPIQUE

I-	Arbre décisionnel	33
II-	Place des dermocorticoïdes dans la DA	33
A)	Histoire des DC	33
B)	Structure.....	34
C)	Mécanisme d'action.....	35
1-	Fixation du glucocorticoïde sur son récepteur	35
2-	Action directe sur la transcription	36
3-	Action indirecte par l'intermédiaire des facteurs de transcription	37
D)	Effets thérapeutiques	38
1-	Effet anti-inflammatoire	38
2-	Propriétés antimitotiques	39
3-	Action immunosuppressive	40
E)	Classification	40

1-	Classification selon le niveau d'activité	40
2-	Classification selon la forme galénique.....	42
F)	Indications	43
1-	Généralités.....	43
2-	Dermatite atopique.....	43
G)	Modalités du traitement	44
1-	Choix du niveau d'activité	44
2-	Quantification des DC	44
3-	Modalités d'application.....	46
a)	Traitement d'attaque.....	46
b)	Modalité d'arrêt.....	47
c)	Occlusion par la méthode du « Wet Wrapping »	48
4-	Traitement d'entretien	49
H)	Effets indésirables	49
1-	Effets indésirables locaux	50
a)	Effets antimitotiques	50
b)	Effets immunosuppresseurs	51
2-	Effets indésirables systémiques.....	51
3-	Hypersensibilité aux DC.....	52
I)	Contre-indications	53
III-	Rôle des émoullients	53
A)	Impact des émoullients dans la prévention primaire de la DA	53
B)	Emoullients : traitement adjuvant de la DA.....	53
1-	Propriétés	53
2-	Effets bénéfiques des émoullients	54
3-	Modalités d'application.....	55
4-	Caractéristiques galéniques.....	56
a)	Composition.....	56
b)	Forme galénique des émulsions.....	58
4-	Coût des émoullients	58
a)	Cas du Dexeryl®	59
b)	Préparation magistrale remboursée PMR.....	59
C)	Présentation de la Gamme EXOMEGA CONTROL du laboratoire A-DERMA.	61
1-	Présentation de la marque	61

2-	Propriétés	61
3-	Produits disponibles.....	62

Partie 3 : PERCEPTION DE L'USAGE DES DERMOCORTICOÏDES PAR LES PHARMACIENS D'OFFICINE DE LA REGION HAUT DE FRANCE..... 64

I-	Problématique.....	64
II-	Méthode.....	64
	A) Elaboration du questionnaire.....	64
	B) Diffusion du questionnaire.....	65
	C) Traitement des résultats.....	66
III-	Résultats	66
	A) Profil des répondants	66
	B) Confiance des pharmaciens lors de la délivrance des DC en officine	68
	C) Connaissances sur les DC	68
	1- Les DC peuvent avoir un effet systémique	69
	2- Les DC sont responsables d'effets indésirables	69
	3- Le traitement par DC est compliqué.....	70
	4- Les DC améliorent la qualité de vie	71
	5- Les DC ont un bénéfice d'utilisation supérieur à leurs risques.....	71
	6- Les DC doivent être arrêtés progressivement.....	72
	D) Comportement du pharmacien lors de la délivrance de DC en officine.....	72
	E) Conseils associés lors de la délivrance des DC.....	73
	F) Demande de formation des professionnels de santé	74
IV-	Discussion.....	74
	A) Bilan sur le questionnaire	74
	1- Méthodologie	74
	2- Biais et limites de l'étude	74
	B) Les DC dans la pratique officinale.....	75
	1- Perception des pharmaciens sur les DC dans le cadre de la DA.....	75
	2- La corticophobie des pharmaciens extrapolée par l'Etude Nationale de RAFFIN et al. (2016) (94)	77
	3- Impact sur l'adhésion thérapeutique des patients.....	78
	a) Caractéristiques de la corticophobie.....	78
	b) Pharmaciens en cause de la corticophobie des patients	80
	c) Conséquences de la corticophobie sur l'adhésion thérapeutique	81

C) La place de la formation des pharmaciens en vue d'une meilleure information du grand public	81
1- Formation des pharmaciens d'officine	81
2- Un besoin d'information grandissant de la population dans un contexte de méfiance	83
D) Le pharmacien d'officine dans l'éducation thérapeutique de la DA chez l'enfant atopique	84
1- Le point sur l'utilisation des DC.....	84
2- Prévention secondaire	86
3- Outils pour mener à bien l'éducation thérapeutique.....	89
CONCLUSION	91
BIBLIOGRAPHIE	92
ANNEXES : QUESTIONNAIRE	99
ANNEXES : DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE	101

LEXIQUE

A-DERMA : Avoine DERMAatologique
ADN : Acide DésoxyriboNucléique
AG : AntiGène
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
AP-1 : Activator protein 1
APT : Atopy Patch Test
CD : Cluster de Différenciation
CDLQI : Children's Dermatology Life Quality Index
CIR : CIRculaire
CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité
CNAM : Caisse Nationale d'Assurance Maladie
COX-2 : Cyclo-OXygénase type 2
CPAG : Cellules Présentatrices d'AntiGènes
DA : Dermatite Atopique
DC : DermoCorticoïdes
DPC : Développement Professionnel Continu
EASI : Eczema Area and Severity Index
ELAM-1 : Endothelial Leukocyte Adhesion Molecule 1
ETP : Education Thérapeutique du Patient
FcεRI : Fc Region of Immunoglobulin E
FLG : FiLaGgrine
GRα : Glucocorticoid Receptors Alpha
GRE: Glucocorticoïde Reponse Elements
H4R : Récepteur de l'Histamine 4
HSP 90 : Heat Shock Protein 90
HSV1 : Herpès Simplex Virus de type 1
ICAM-1 : InterCellular Adhesion Molecule 1
IDQoL : Infants' Dermatitis Quality of Life Index
IgE : ImmunoGlobuline E
IgG : ImmunoGlobuline G
ISAAC : International Study Of Asthma and Allergies in Childhood
ISAD : Symposium International de Dermatite Atopique
IFNγ : InterFeroN Gamma

I κ B : Inhibitor of Kappa B
IL : InterLeukine
LT : Lymphocytes T
MAP Kinases : Mitogen Activated Protein Kinase
NF κ B : Nuclear Factor Kappa B
nGRE : Negativ Glucocorticoide-Reponse-Elements
NMF : Natural Moisturizing Factors
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PAM : Peptides AntiMicrobiens
pH : potentiel Hydrogène
PMR : Préparations Magistrales Remboursées
PO-SCORAD : Patient Oriented SCORAD
RAST : Radio Allergo Sorbent Test
RIST : Radio Immuno Sorbent Test
SA : Staphylococcus Aureus
SASSAD : Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis
SC : Stratum Corneum
SCORAD : SCORing of Atopic Dermatitis
SMR : Service Médical Rendu
STAT6 : Signal Transducer and Activator of Transcription 6
TCR : Récepteur des Cellules T
TEWL : TransEpidermal Water Loss
TGF- β : Transforming Growth Factor
TH : T Helper
TLR : Toll Like Receptor
TNF α : Tumor Necrosis Factor α
TOPICOP : TOPical CORTicosteroid Phobia
TPO : Test de Provocation Orale
TSLP : LymphoPoïétine Stromale Thymique
WW : Wet Wrapping

INTRODUCTION

La dermatite atopique est sans aucun doute la pathologie chronique et la dermatose inflammatoire la plus fréquente chez l'enfant. Son retentissement sur la qualité de vie des patients et de leur entourage est une préoccupation majeure de santé publique. Une prise en charge médicamenteuse est donc indispensable par prescription de dermocorticoïdes lors de poussées inflammatoires.

L'utilisation des dermocorticoïdes remonte au début des années 1950 et fut une véritable révolution en dermatologie. Depuis plus de 60 ans maintenant, les dermocorticoïdes ont fait leurs preuves dans de nombreuses dermatoses et n'ont cessé d'être améliorés par l'industrie pharmaceutique. Tout ceci a permis à cette classe thérapeutique d'obtenir une place majeure dans l'arsenal thérapeutique dans la prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant.

Malgré ses multiples atouts, on s'aperçoit qu'une corticophobie existe chez les parents, mais aussi chez certains pharmaciens. Bien que les dermocorticoïdes représentent le traitement de référence de cette dermatose et que bien utilisés les effets secondaires soient très rares, on s'aperçoit que le pharmacien impacte considérablement l'adhésion thérapeutique du traitement si ce dernier le perçoit avec un rapport bénéfice / risque incertain.

Une étude fondée sur un questionnaire à destination des pharmaciens d'officine de la région Hauts-de-France a été réalisée. Le but étant de connaître la perception du pharmacien sur l'usage des dermocorticoïdes chez l'enfant et de prendre connaissance de son expérience professionnelle.

Partie 1 : PRESENTATION DE LA DERMATITE ATOPIQUE

I- Epidémiologie

A) Etat des lieux en France

La dermatite atopique (DA) est considérée comme la dermatose la plus fréquente chez l'enfant, c'est une maladie chronique de la peau qui représente près de 30% des consultations en dermatologie et apparait à la 35^{ème} place du classement des diagnostics les plus fréquents en médecine générale en France. (1) (2)

Les maladies atopiques incluant la dermatite atopique, la rhinite allergique et l'asthme ont une prévalence qui ne cesse d'augmenter depuis ces dernières décennies et se situent au 1^{er} rang des maladies chroniques de l'enfant avec en 1^{ère} place la dermatite atopique, causant une morbidité considérable dans l'enfance. (3)

La maladie peut débuter dès le plus jeune âge au stade de nourrisson, elle atteint essentiellement les enfants avec une estimation de 20% chez les enfants de moins de 7 ans et de 18% chez les enfants de 7 à 16 ans. (1)

Bien qu'elle soit souvent perçue comme une maladie infantile, la dermatite atopique peut persister jusqu'à l'âge adulte. Par ailleurs, des DA de type «tardif» (à 40 ans et plus) et «très tardive» (à 60 ans et plus) sont de plus en plus souvent diagnostiquées. (4)

B) Etat des lieux à l'étranger

On définit à ce jour la dermatite atopique comme un réel problème de santé publique à l'échelle nationale mais également mondiale : 10% à 20% des enfants du monde souffrent un jour ou l'autre d'eczéma contre 2 à 3% des adultes.

Selon les études épidémiologiques faites à travers le monde, on observe de manière significative que la prévalence a triplé en trente ans dans les pays industrialisés pouvant atteindre jusqu'à un quart des enfants, ce qui suggère que des facteurs environnementaux jouent un rôle majeur dans la physiopathologie de la maladie. Pourtant les pays en voie de développement commencent à leur tour à suivre cette tendance parallèlement à l'urbanisation de ces populations. (5)

Malgré des résultats hétérogènes entre différentes régions du globe, il a été démontré de manière significative différentes conclusions selon les continents :

- Pour l'Afrique, les pays tels que le Kenya, le Maroc, et l'Afrique du Sud ont une prévalence augmentée depuis ces dernières années (multiplié par deux pour le Maroc en six ans). Seul, le Nigeria est une exception.
- Pour l'Asie, il n'y a pas de tendance générale, néanmoins l'Asie Orientale (Corée, Japon, Taiwan, Chine) est plus touchée par la DA que l'Asie du Sud Est (Singapour, Malaisie, Thaïlande) et l'Asie occidentale (Géorgie, Koweït, Israël, Turquie)
- Pour l'Europe du Nord et Occidentale (Royaume-Uni, Belgique, Estonie, Suède) la tendance est également croissante avec des résultats en forte augmentation.
- Ainsi, la tendance générale à la prévalence de la DA dans ces continents ne cesse de croître depuis ces dernières années.
- Il existe des lacunes dans la littérature en particulier dans les Amériques et en Océanie. (6)

C) Facteurs d'influence

Tout d'abord, la race semble influencer les chiffres : Au Royaume-Uni, la prévalence de la dermatite atopique chez les Afro-Américains nés à Londres était de 16,3% contre 8,7% chez les enfants blancs britanniques. De même, en Amérique du Nord, les enfants noirs sont plus susceptibles d'avoir une dermatite atopique que les enfants blancs (Odds Ratio = 1,7). (7)

Par ailleurs, une étude britannique a mis en évidence l'influence du niveau socioéconomique sur la prévalence de la DA en interrogeant des mères d'enfants de cinq ans « Votre enfant a-t-il déjà eu de l'eczéma ? », la réponse varie selon le niveau d'éducation de ces mères : 39,5% de celles qui ont un diplôme dans les études supérieures répondent positivement contre 30% de celles qui n'ont aucun diplôme. Le diplôme reflète indirectement le niveau social, on peut donc en déduire que les enfants les plus favorisés socialement sont plus touchés par la DA. Cela a été expliqué en partie par les facteurs de la petite enfance, notamment le peu d'exposition aux agents infectieux responsables de modifications de la régulation du système immunitaire inné (théorie de l'hygiène) et le fait d'avoir moins de frères et

sœurs. Ainsi, la fréquence de la maladie augmente avec l'amélioration du niveau de vie. (8)

La découverte d'une DA se fait dans 85% à 90% des cas avant l'âge de 5 ans et dans 60% à 65% des cas 1 an : l'âge est un élément essentiel dans la détection de la maladie.

Enfin, d'autres facteurs annexes ont été évoqués sans preuve significative tel que le sexe de l'enfant : Le sex-ratio varie d'une étude à l'autre, les résultats ne sont pas assez concluants mais l'hypothèse est que l'atopie dont fait partie la dermatite concerne davantage les garçons (3)

D) Interprétation

Ainsi, de nombreuses études ont démontré que la prévalence de la dermatite atopique était conditionnée par différents facteurs tels que l'origine géographique, l'ethnie, le niveau socioéconomique, le niveau urbanisation et le mode de vie.

Pour autant, il semble difficile de trouver des données stables car les caractéristiques de la DA ne sont que globalement explicites avec différents critères utilisés selon les études et rend ainsi l'interprétation difficile.

Une standardisation des questionnaires serait recommandée en respectant le plus fidèlement possible le programme international de recherche épidémiologique crée en 1991 impliquant une centaine de pays dont la France et analysant plus de deux millions d'enfants : Etude ISAAC (International Study Of Asthma and Allergies in Childhood). (9)

II- Histoire et étymologie de la dermatite atopique

« Atopy » a été utilisé en 1923 par les pionniers de l'immunologie COCA et COOKE décrivant une « hypersensibilité médiée par un mécanisme spécial ».

Le terme « eczéma atopique » anciennement « eczéma constitutionnel » a connu de nombreux débats de dermatologues provenant de différentes écoles de pensées durant les siècles derniers. (10)

D'un point de vue étymologique, le terme « eczéma » dérive du verbe grec « bouillir » et a été utilisé dès le début de notre ère.

Le terme « dermatite atopique » quant à lui, a été décrit en 1933 par deux dermatologues américains SULZBERGER et WISE, une décennie plus tard

l'instauration du terme « atopie ». Ce terme avait pour but de désigner un eczéma chronique débutant généralement durant l'enfance en insistant sur les réactions allergiques que l'on commençait à étudier sous le terme « atopie ». « Dermatite » est issu du grec « derma » signifiant « peau » avec le suffixe « -ite » évoquant « inflammation » et « atopie » du grec « atopia » signifiant « état de ce qui n'est pas à sa place » synonyme d' « étrangeté ». (11)

Cependant, plusieurs termes semblent converger vers cette définition tels que: dermatite atopique, eczéma, eczéma atopique... Ces synonymes peuvent devenir confusionnels pour les parents, professionnels de santé et chercheurs mais également avoir un impact négatif sur la communication dans la recherche scientifique. Voilà pourquoi l'instauration d'une nomenclature standardisée semble être nécessaire.

A partir de la fin des années 1970, le terme « dermatite atopique » s'est progressivement imposé en lien avec la classification de la dermatite atopique au Symposium International de Dermatite Atopique (ISAD) à Oslo suivie de la publication des critères de HANIFIN et RAJKA pour la dermatite atopique. (12)

Après de nombreux débats, le terme « eczéma » semble un terme trop général pour définir cette pathologie, ce qui a permis au terme « dermatite atopique » de dominer la littérature scientifique atteignant à ce jour 80% de la terminologie. (13)

III- Physiopathologie

La DA est une dermatose inflammatoire chronique survenant lors des premiers mois de la vie et qui évolue par poussées et rémissions. Cependant, la DA a une étiologie complexe avec des aspects multifactoriels.

Le terme « atopie » désigne une prédisposition héréditaire à développer une allergie qui se manifeste par une dermatite, un asthme ou encore des rhinites allergiques.

Des études pangénomiques ont permis d'identifier deux groupes majeurs de gènes impliqués dans la DA : des gènes codant pour des protéines structurales de l'épiderme et des gènes impliqués dans l'immunité innée et adaptative.

Les études familiales ont démontré que la DA est associée à des facteurs de prédispositions génétiques où 50 à 70% des individus atteints ont un parent au premier degré qui l'est aussi. De plus, si les deux parents sont atteints, le risque pour

l'enfant de développer une DA atteint 80%. Enfin, il a été mis en évidence une concordance de la maladie chez les jumeaux monozygotes de 77% contre 15% chez les jumeaux dizygotes. (14) (15)

A) Anomalie de la barrière cutanée d'un enfant atopique

La barrière cutanée joue un rôle crucial dans la protection vis-à-vis des micro-organismes pathogènes et des allergènes, et dans la thermorégulation.

1- Défaillance de la barrière cutanée

a) Présentation de l'épiderme

L'épiderme représente la première défense cutanée de la peau contre les menaces potentielles de l'environnement et est considéré comme une véritable barrière physique et fonctionnelle. Les kératinocytes sont les principales cellules impliquées dans la formation de la barrière cutanée : ils commencent le processus de différenciation de la couche germinative, traversent la couche épineuse, atteignent la strate granuleuse et se terminent par la formation de la couche cornée ou Stratum Corneum (SC). Le SC est une structure dynamique où les kératinocytes se modifient en acquérant une forme plate perdant leurs noyaux avec apparition d'une enveloppe cornifiée aboutissant ainsi à un cornéocyte. C'est un maillage complexe rendant la structure fonctionnelle recouverte d'un film lipidique sur toute sa surface avec deux types de composants :

- Structures impliquées dans l'adhérence cellulaire telles que les desmosomes et les jonctions serrées
- Protéines intracellulaires impliquées dans la différenciation des kératinocytes comme la filaggrine, les kératines, l'involucrine et la loricrine.

b) Anomalies génétiques

La filaggrine est une protéine de structure de l'épiderme qui maintient la qualité de la fonction barrière de l'épiderme en empêchant la pénétration d'agents extérieurs et maintient un niveau d'hydratation cutanée optimal.

Elle est codée par le gène FLG appartenant au complexe de différenciation épidermique sur le chromosome 1q2 et provient de la pro-filaggrine produite par les

kératinocytes. Par déphosphorylation, elle sera protéolysée en sous unités monomériques de filaggrine qui s'associeront aux filaments intermédiaires de kératine engendrant des anomalies de la matrice fibreuse intra-cornéocytaire. Cette filaggrine va ensuite subir une citrullination engendrant un changement global de charge de la structure où elle sera disséminée perdant ainsi son affinité pour les filaments intermédiaires de kératine puis dégradée, afin de produire les acides aminés qui constituent les facteurs hydratants naturels (ou Natural Moisturizing Factors, NMF) impliqués dans la cornification et l'hydratation de la peau.(16) (17)

Les mutations du gène FLG se sont révélées un facteur majeur de prédisposition pour la dermatite atopique avec une maladie atopique plus persistante et plus sévère, une incidence d'infection à virus herpétique augmentée et une sensibilisation allergique plus grande que les patients sans mutation FLG.

Une mutation homozygote inactivatrice du gène de la filaggrine entraîne une absence complète de filaggrine dans la peau et est à l'origine de l'ichtyose vulgaire qui touche un enfant sur 250 à la naissance dont 50% sont atteints de DA. Par ailleurs, des mutations inactivatrices hétérozygotes du gène codant pour la filaggrine touchent 10% de la population et augmentent le risque de survenue d'une DA d'un facteur de trois. (18)

Une mutation du gène FLG est responsable d'une perméabilité cutanée augmentée conduisant à une perte accrue d'eau et à la pénétration d'agents extérieurs néfastes mais aussi d'une inflammation et une expression protéique réduite par les kératinocytes. Les mutations du FLG les plus répandues sont R501X et 2282del4 présents chez 48% des Européens. (19) La mutation FLG est retrouvée chez 40% des enfants atopiques et seulement chez 10% de la population générale. Cependant, un patient associé à un déficit en FLG n'est pas obligatoirement lié à une DA, de même certains patients atopiques ne présentent pas de mutation de la filaggrine : ceci montre que la mutation FLG n'est pas spécifique de la maladie et qu'il existe d'autres facteurs prédisposants pour déclencher la maladie.

De plus, la peau lésionnelle des enfants atopiques contient une diminution significative de l'expression de la claudine-1 (du latin : *claudere*, fermer) qui est une protéine des jonctions serrées engendrant un effet permissif sur l'entrée d'irritants, d'allergènes ou de pathogènes dans l'épiderme. (20)

Enfin, les lipides dans le SC comprennent les céramides, les acides gras libres et le cholestérol. Une diminution globale des taux de lipides en particulier dans les céramides ainsi qu'une réduction de la longueur de leurs chaînes sont observées chez les patients atteints de DA et sont associées à la sévérité de la maladie. Cette diminution de la teneur en lipides conduit à une désorganisation de la couche cornée avec une couche lipidique moins compacte et à une fonction défectueuse de la barrière cutanée. (20)

Ces différentes anomalies sont responsables d'une altération de l'intégrité cutanée accompagnée d'autres dysfonctionnements tels que :

- un déséquilibre du rapport protéase et inhibiteur de protéase conduisant à une augmentation de la perméabilité causé par une régulation positive des serine-protéases épidermiques en particulier quand le pH augmente et une diminution de l'activité des inhibiteurs de la protéase tels que LEKTI par mutation du gène SPINK5. (16)
- un taux de Peptides AntiMicrobiens (PAM nommés les « antibiotiques endogènes ») significativement plus faibles que chez un individu sain engendrent une perte du contrôle de l'immunité innée avec une élévation du pH (par anomalie de production de NMF) et entraîne un risque de prolifération du *Staphylococcus Aureus* (SA) et d'infection par l'Herpès Simplex Virus de type 1 (HSV1) chez les enfants atteints de la DA. (21)

2- Conséquences des défaillances de la barrière cutanée

Dans le cas de la DA, la barrière n'exécute plus correctement son rôle de barrière et ne joue plus son rôle d'interface entre l'organisme et le milieu extérieur.

a) Perte d'eau

La perte d'eau transépidermique est mesurée à l'aide de la méthode « pertes insensibles en eau » (TransEpidermal Water Loss, TEWL). C'est une mesure non invasive in vivo de la perte d'eau à travers le SC par évaporation d'eau par les voies respiratoires et la diffusion cutanée passive. Cela consiste à poser de petits capteurs sur la peau et de mesurer la quantité d'eau qui s'évapore. Les valeurs de référence sont de l'ordre de 10 grammes d'eau par mètre carré de peau et par heure. La TEWL est augmentée chez les patients atteints de la DA à la fois sur les sites cutanés

lésionnels ou non. Une corrélation a été démontrée entre le niveau des pertes insensibles à la naissance et à 2 mois et la survenue d'une DA. Si un enfant a une TEWL élevée avec une barrière cutanée altérée cela accentuera le risque d'avoir un phénotype atopique. (22)

b) Pénétration d'allergènes au sein de l'organisme

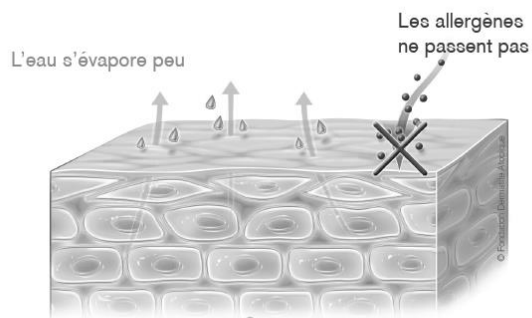
Un défaut de la barrière cutanée peut faciliter l'entrée des allergènes de l'environnement et l'amorçage immunitaire.

Comme nous l'avons vu précédemment, la peau atopique est sèche (xérose), a perdu son film hydrolipidique naturel protecteur et a subi une anomalie structurale causée par un défaut de cohésions intercellulaires : tous ces éléments favorisent la pénétration d'allergènes environnementaux ou pneumallergènes de hauts poids moléculaires à travers la barrière cutanée altérée.

Néanmoins, la pénétration des allergènes n'est pas limitée qu'au tissu cutané mais peut concerner d'autres interfaces telles que les muqueuses respiratoires via les aéroallergènes ou encore les muqueuses digestives via les allergènes alimentaires.

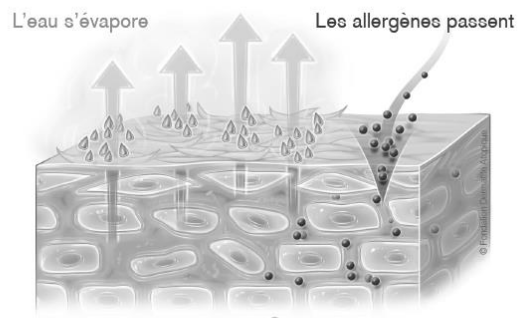
Cette pénétration d'éléments étrangers au sein de l'épiderme sera à l'origine d'un message d'alerte au système immunitaire avec exacerbation des mécanismes immunologiques engendrant une réaction inflammatoire, une sensibilisation et un déclenchement de poussées allergiques. De même, des facteurs irritants chimiques externes sont susceptibles d'induire une réaction inflammatoire cutanée plus rapidement que chez un sujet sain. (5)

Peau normale



- L'eau s'évapore peu
- Les allergènes ne peuvent pas entrer

Peau atopique



- La peau ne joue pas son rôle de protection : elle laisse s'évaporer trop d'eau, elle est sèche.**
Elle laisse entrer plus facilement les allergènes qui peuvent déclencher une **réaction inflammatoire**

Figure 1 : Différences structurelles entre la peau normale et celle atteinte de dermatite atopique (source : <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr>)(1)

B) Anomalies immunologiques

1- Dermatite atopique extrinsèque et intrinsèque

Depuis 2003, on fait une distinction de la DA en identifiant deux formes de DA malgré une présentation clinique considérée comme identique. (23)

	DA extrinsèque	DA intrinsèque
Synonyme	DA allergique	DA non allergique (origine mal connue)
Proportion	80% (majorité)	20% (minorité)
Caractéristiques	↗ Taux d'IgE totales ↗ Taux d'IgE spécifiques	Pas d'élévation du taux d'IgE
Manifestations associées : asthme, rhinoconjonctivite	Risque élevé	Risque moindre

La définition de la DA a été récemment revisitée pour n'inclure que les formes associées à la présence d'IgE de type DA extrinsèque. Cependant, la DA intrinsèque pourrait représenter une phase précoce de la DA associée aux IgE mais beaucoup d'hypothèses sont évoquées sur son mécanisme à ce jour.

2- Mécanisme d'hypersensibilité dans la DA

Les mécanismes physiopathologiques des lésions de la dermatite atopique extrinsèque sont similaires à ceux de la dermatite de contact et impliquent trois partenaires : l'AntiGène (AG), les Cellules Présentatrices d'AntiGènes (CPAG) du groupe des cellules dendritiques ainsi que les Lymphocytes T (LT) spécifiques. Ces deux types de dermatite se différencient par le type de molécules prises en charge par les cellules dendritiques. Dans le cas de la dermatite atopique extrinsèque, ce sont des allergènes type protéines de haut poids moléculaire capables de pénétrer dans les couches superficielles de l'épiderme des personnes souffrant de DA en raison de l'altération de la barrière cutanée. Dans la dermatite de contact, ce sont plutôt des haptènes (molécules de faible poids moléculaire) qui vont diffuser facilement dans l'épiderme et être pris en charge par les cellules dendritiques.

La DA apparaît comme une réaction d'hypersensibilité retardée avec une activation des LT dans la peau. C'est le résultat de l'intrication des réactions de cytotoxicité cellulaire et de production excessive d'IgE. Cette hyper-IgE observée chez les patients atopiques est responsable de manifestations d'hypersensibilité immédiate de type I qu'on définit par trois phases caractéristiques : la phase de sensibilisation asymptomatique, la phase d'expression qui survient à chaque contact avec l'allergène dont l'individu est sensibilisé et la phase de résolution de l'inflammation mettant en jeu des mécanismes régulateurs et suppresseurs encore mal connus. (6)

a) Phase de sensibilisation :

La phase de sensibilisation de la DA est cliniquement muette et se fait pendant la petite enfance. Les kératinocytes instaurent des signaux de danger lors de la pénétration des molécules de l'environnement au niveau cutané et muqueux (digestif et respiratoire) et seront ainsi à l'origine du recrutement des cellules dendritiques dites des CPAG, favorisé par l'interleukine IL1 produite par les kératinocytes actifs.

En ce qui concerne le tissu épidermique, les allergènes seront internalisés par les cellules de Langerhans épidermiques et les cellules dendritiques dermiques qui conserveront uniquement l'épitope antigénique en s'associant au Complexe Majeur d'Histocompatibilité (CMH) de la cellule, puis par endocytose quitteront l'épiderme

pour aller vers le derme puis vers les vaisseaux lymphatiques jusqu'à atteindre les ganglions lymphatiques sentinelles les plus proches.

De là, ce complexe CPAG/peptide antigénique rencontre des populations de LT naïfs où il y aura une sélection des populations par association au Récepteur des Cellules T (TCR) d'un CD4 ou CD8 spécifiques de peptides d'allergènes, puis après expansion clonale et activation des LT à profil TH2 (associé à la production d'interleukines IL4, 5, 13 et TNF α) et TH22 (associée à la production d'IL22), une partie de ces lymphocytes effecteurs et mémoires migreront à leur tour dans les tissus muqueux et dans le derme. (24)

De plus, les lymphocytes TH2 activés vont coopérer avec d'autres cellules comme les lymphocytes B qui évolueront en plasmocytes producteurs d'IgE.

L'épiderme de revêtement des patients atopiques a la particularité de posséder des récepteurs pour les Immunoglobulines type E (IgE) qui favorise la pénétration de l'allergène au sein de l'épithélium cutané. Les CPAG possèdent ainsi un récepteur spécifique de haute affinité pour les IgE, le Fc ϵ RI retrouvé également au sein des cellules B, des macrophages ou encore des cellules dendritiques.

Les allergènes vont se fixer via les IgE/Fc ϵ RI aux cellules dendritiques afin de les activer et produire des cytokines inflammatoires telles que IL1, 6, 8 ou TNF α . (20)

Ainsi, le sujet atopique est sensibilisé à l'allergène avec des mécanismes immunologiques mis en place sous un profil TH2.

b) Phase effectrice :

Après avoir été sensibilisé, si le sujet atopique est de nouveau en contact avec l'allergène déposé sur la peau, on observera les lésions de la DA. Ces contacts ultérieurs avec l'AG seront à l'origine de l'activation des CPAG où la présence d'IgE spécifiques membranaires favorise le processus selon lequel les CPAG dégradent l'antigène en peptides et associent ces derniers à des molécules du CMH de classe II et I puis les présentent sur sa membrane cellulaire, c'est l'apprêtement de l'antigène pour ensuite diriger le peptide antigénique vers le derme afin de les présenter aux LT spécifiques. Majoritairement, le profil des lymphocytes est de type 2 (TH2) produisant des interleukines responsables de l'hyper-IgE avec IL4, facteur

clé dans la commutation isotypique IgG vers IgE et IL5 responsable de l'infiltration des lésions par les polynucléaires éosinophiles

3- Evolution du profil lymphocytaire dans la progression de la DA

Les lésions cutanées sont dues à une double stimulation par l'AG et les cytokines (IL-1 α), elles-mêmes responsables de l'activation de voies de signalisation kératinocytaires spécifiques (NFkB, MAP kinases, etc.) et de l'expression précoce de TSLP (LymphoPoïétine Stromale Thymique), puis de chimiokines permettant le recrutement des différents acteurs de la dermatite atopique.

La TSLP active ensuite d'autres populations cellulaires comme les mastocytes, plasmocytes, basophiles et macrophages ainsi que les cellules dendritiques. (25)

L'inflammation dans la DA est associée à l'augmentation des cellules TH2 dans les lésions cutanées aiguës mais la DA chronique quant à elle, entraîne le passage à un milieu de type TH1 avec infiltration de cellules inflammatoires, macrophages, éosinophiles avec production d'IL12 et d'IFN γ .

La DA a été décrite comme un modèle de réponse immunitaire TH1 / TH2 biphasique cependant, de nouvelles avancées ont distingué de nouveaux sous type de lymphocytes helper comme TH17, TH22 ainsi que de nouveaux composants pro-inflammatoires et inflammatoires. (26)

a) Phase aigüe :

Suite à l'activation par la TSLP, les cellules dendritiques prolifèrent et se différencient en cellules dendritiques matures capables de produire de nombreuses chimiokines et molécules de l'immunité innée.

Après migration vers les ganglions lymphatiques, la réponse immunitaire sera marquée par l'apparition de l'activation excessive des lymphocytes T à profils TH2, TH22 et TH17 qui migrent vers la zone lésionnelle ou ils libèrent leurs cytokines respectives comme IL4, IL5, IL31, IL13, TNF α ou IL22 mais encore IL17. Ces cytokines ont plusieurs fonctions dans la réponse immunitaire :

TH2	IL4 et IL13	<ul style="list-style-type: none"> - effet permissif sur l'invasion microbienne et la perturbation de la barrière épidermique en inhibant la production d'PAM - stimulent les kératinocytes pour exprimer la TSLP (défauts de barrière + polarisation de TH2) (20)
	IL4	<ul style="list-style-type: none"> - favorise la commutation des Ig dans les cellules B, conduisant à la synthèse d'IgE. (20)
	IL5	<ul style="list-style-type: none"> - Rôle essentiel dans le développement, la survie, le recrutement et la fonction des éosinophiles. (27)
	IL31	<ul style="list-style-type: none"> - substance inflammatoire pruritogène - inhibe de la différenciation terminale épidermique avec fragilisation de la peau. - améliore la sécrétion cytokine pro-inflammatoire. (28)
	TNF α	<ul style="list-style-type: none"> - active différents types cellulaires infiltrantes (monocytes et macrophages) - stimule la sécrétion par le kératinocyte de nombreuses chimiokines et molécules de l'immunité innée. (29)
TH22	IL22	<ul style="list-style-type: none"> - favorise l'hyperplasie - dégrade la différenciation terminale - synergie d'action avec l'IL-17 pour induire les gènes S100 (propriétés pro inflammatoires entraînant des défauts de différenciation épidermique et inflammation cutanée) (20)
TH17	IL17	<ul style="list-style-type: none"> - responsable de l'inflammation induite par les éosinophiles et les neutrophiles - production de protéines S100, PAM dans les kératinocytes et diverses cytokines pro-inflammatoires - participe à la différenciation TH2. (20)

:

De plus, la TSLP, IL-4 et IL-13 peuvent former une boucle de rétroaction positive dans laquelle TSLP, produite par des kératinocytes, entraîne la polarisation TH2 et l'IL-4 / l'IL-13 agissent sur les kératinocytes pour augmenter encore les niveaux de TSLP.

b) Phase chronique

La transition vers la phase chronique est marquée par l'apparition de l'activation de la cellule TH1 parallèlement à l'activation continue des cellules TH2 et TH22.

Les lymphocytes TH1 infiltrent la peau et produisent de manière accrue la cytokine inflammatoire l'IFN γ suivi d'autres cytokines en quantité minoritaire comme IL2, IL12, TGF β . Leurs rôles respectifs ont été démontrés :

- IFN γ est connu pour activer les kératinocytes puis induire leur apoptose et facilitent la migration des macrophages, des éosinophiles et des cellules TH1 favorisant l'hypertrophie cutanée dans la maladie chronique.
- Le facteur stimulant les colonies monocytes/granulocytes prolonge la survie de ces derniers et induit une inflammation persistante.
- TGF β permet le remodelage tissulaire dans la pathologie devenue chronique. (20)

Par ailleurs, le grattage de la peau aggrave le processus inflammatoire en provoquant des dommages kératinocytaires. (18)

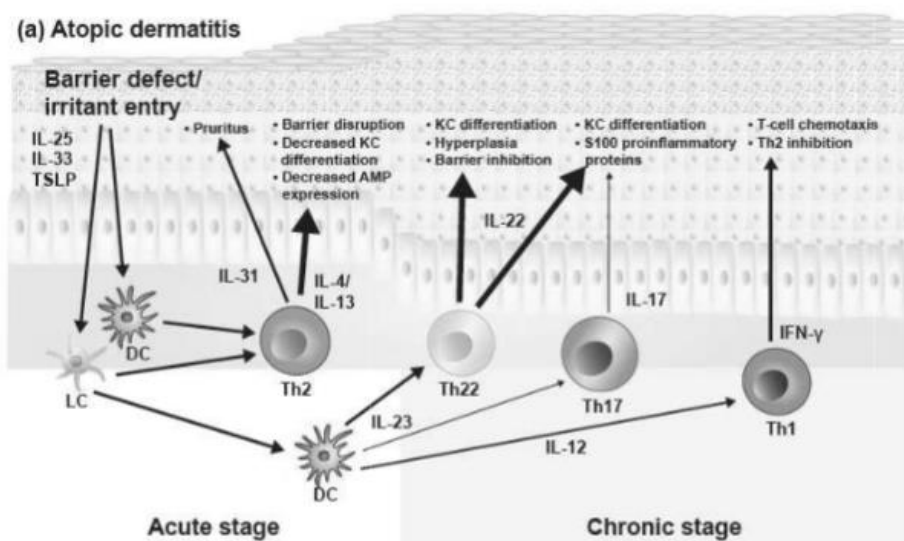


Figure 2 : Mécanismes immunitaires de la dermatite atopique (source : Guttman-Yassky E, Krueger JG, Lebwohl MG. Systemic immune mechanisms in atopic dermatitis and psoriasis with implications for treatment. *Exp Dermatol.* mars 2017) (26)

4- Anomalies génétiques

Plusieurs polymorphismes génétiques liés à l'immunité innée et adaptative ont été trouvés chez les patients atteints de DA donnant lieu à plusieurs possibilités de mutations comme : le récepteur TLR (Toll Like Receptor), le récepteur des Peptides AntiMicrobiens (PAM), le TSLP et son récepteur, diverses cytokines dont celles impliquées dans la voie TH2 et celle codant pour le récepteur IgE de haute affinité (FcεRI)

D'autre part, il existe plusieurs polymorphismes distincts de IL4, IL13 et IL31 et leurs récepteurs qui engendrent une prédisposition de la DA par modification de l'activité transcriptionnelle. En voici quelques exemples :

- Variants génétiques du facteur de transcription 6 (STAT6) responsable des réponses médiées par les IL4 et IL13.
- Un haplotype commun codant pour l'IL31 s'est révélé être un facteur de risque pour la DA. Par exemple, l'haplotype AAA ou GAA de l'IL31 a été corrélé avec l'augmentation des taux sériques d'IL31 et le prurit sévère.
- Le génotype AA de l'IL17 s'est avéré à l'origine d'un facteur prédisposant de la DA sévère avec un asthme concomitant.
- Une variante haplotype du récepteur de l'histamine 4 (H4R) et une variation du nombre de copies ont été associées à la DA. (20)

C) Sensibilité environnementale et théorie de l'hygiène

La « théorie de l'hygiène » proposée à la fin des années 1980 consiste en une amélioration d'hygiène et de santé qui sont responsables d'un détournement de la réponse immunitaire vis-à-vis des antigènes du soi, d'auto-antigènes ou encore les molécules de l'environnement vers une réponse en faveur de l'allergie mais également une fragilisation de la peau et des muqueuses favorisant la pénétration des molécules externes.

De nombreuses études ont cherché à évaluer l'influence de plusieurs facteurs environnementaux dans une éventuelle relation causale comme l'alimentation, l'hygiène, le nombre d'épisodes infectieux, l'utilisation d'antibiotiques, l'exposition aux microorganismes environnementaux, la diversité du microbiote intestinal, le climat, la pollution atmosphérique, le calendrier vaccinal...

Bien que les études divergent, il a été démontré que les populations ayant des habitudes d'hygiènes exacerbées, surprotégées et novices aux infections banales de

la petite enfance sont les plus touchées, contrairement aux enfants vivants en collectivité (crèches, grande fratrie) qui s'explique par des défenses immunitaires stimulées précocement par les agents infectieux pour acquérir des compétences contre la voie immunoallergique. Ainsi, l'excès d'hygiène augmenterait la prévalence de l'apparition de la dermatite atopique.

A ce jour, la « théorie de la biodiversité » qui associe prédispositions génétiques, biodiversité environnementale, diversité des microbiomes et risque atopique serait l'évolution du concept de la théorie de l'hygiène. (15) (18)

IV- Aspect Clinique

A) Tableau clinique de la DA

L'intensité des symptômes est variable d'un individu à l'autre et varie selon le moment de l'examen (poussée ou accalmie).

La poussée se traduit systématiquement par une rougeur (phase érythémateuse). L'inflammation, respecte une chronologie bien définie :

- Des rougeurs de la peau avec prurit (érythème)
- Des surélévations donnant à la peau un aspect rugueux avec présence de fines vésicules
- Des suintements résultant de la rupture de vésicules
- Des croûtes qui apparaissent après la phase de suintement
- Une sécheresse cutanée en dehors des zones atteintes

En période d'accalmie, la sécheresse cutanée est dominante et est responsable des démangeaisons. (30) (31)

La répartition des lésions de la DA sur le corps évolue en fonction de l'âge avec des changements de localisation après 2 ans. De plus, la topographie et l'étendue des lésions varient selon la gravité de la maladie mais aussi d'une poussée à l'autre.

La DA commence communément dans les premiers mois de vie vers 3 mois, on estime que 80% des cas sont diagnostiqués avant l'âge de 1 an dont 50% d'entre eux régressent après l'âge de 5 ans et 10 à 15% des cas persistent après la puberté. (32)

1- Chez le nourrisson jusqu'à l'enfant de moins de 2 ans

Généralement, la DA chez le nourrisson et l'enfant avant 2 ans touche les zones rebondies de manière symétrique comme les joues, le front ou encore le menton en épargnant le centre de la face et le nez. Les faces externes des bras et cuisses ou encore l'abdomen peuvent être également concernés. Les lésions du tronc s'arrêtent souvent à la zone protégée par les couches culottes portées par le nourrisson. Le cuir chevelu peut être touché par une atteinte séborrhéique comportant des squames jaunâtres, grasses appelée « croûtes de lait ».

Au second plan, il est possible d'observer une atteinte des plis ou encore une xérose cutanée (sécheresse de la peau) pas toujours évidente au départ. (32) (33)

A cet âge, le grattage manuel est souvent remplacé par des mouvements équivalents comme le frottement dans les draps et vêtements, l'agitation, le trémoussement lors du déshabillage des membres et du corps. Ce prurit est responsable de troubles de sommeil et du comportement. (12)



Figure 3 : Dermatite atopique sévère d'un nourrisson avec atteinte du visage (source : <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr>)(1)

2- Chez l'enfant à partir de 2 ans

A partir de l'âge de 2 ans, les lésions d'eczéma sont principalement retrouvées au niveau des plis de flexion (cou, genoux, coudes), fissures sous auriculaire, mains, poignets, chevilles et mamelons. Selon la gravité, l'enfant peut être touché sur l'une de ces zones ou sur la totalité du corps rendant la sévérité des poussées plus intense.

La peau devient plus sèche et ceci de manière constante avec l'apparition de la lichénification (épaississement de la peau) en phase chronique.

Les lésions aiguës quant à elles sont suintantes puis croûteuses et souvent impétigineuses et mal limitées. Cependant, les lésions chroniques peuvent prendre un aspect nummulaire de forme bien limitée en pièce de monnaie.

Des signes mineurs existent à cette période de la vie comme

- Une atteinte inversée pour l'âge pouvant toucher les zones convexes comme les coudes et les genoux.
- une pigmentation infra-orbitaire et les plis sous palpébraux (DENNIE-MORGAN) plus nets
- un problème d'ichtyose vulgaire associé à la xérose
- des dartres achromiques (pityriasis alba) au niveau du visage ou de façon plus diffuse
- une dyshidrose des mains ou des pieds avec apparition de vésicules dures et une sensation de brûlure. (18) (29) (12)



Figure 4 : Dermatitis atopique d'un enfant avec atteinte des creux poplités des genoux (source : <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr>)(1)

3- Chez l'adolescent

La DA persiste rarement chez le grand enfant et le nombre de poussées tend à décroître au cours du temps. Les signes cliniques disparaissent mais peuvent récidiver lors de conflits psychoaffectifs ou de stress.

Sa topographie est similaire à celle des enfants de plus de 2 ans se manifestant par une érythrodermie avec une prédominance des lésions au niveau de la tête et du cou. Elle peut également se manifester sous la forme d'un prurigo lichénifié ou par une forme grave par un aspect érythrodermique. (12)

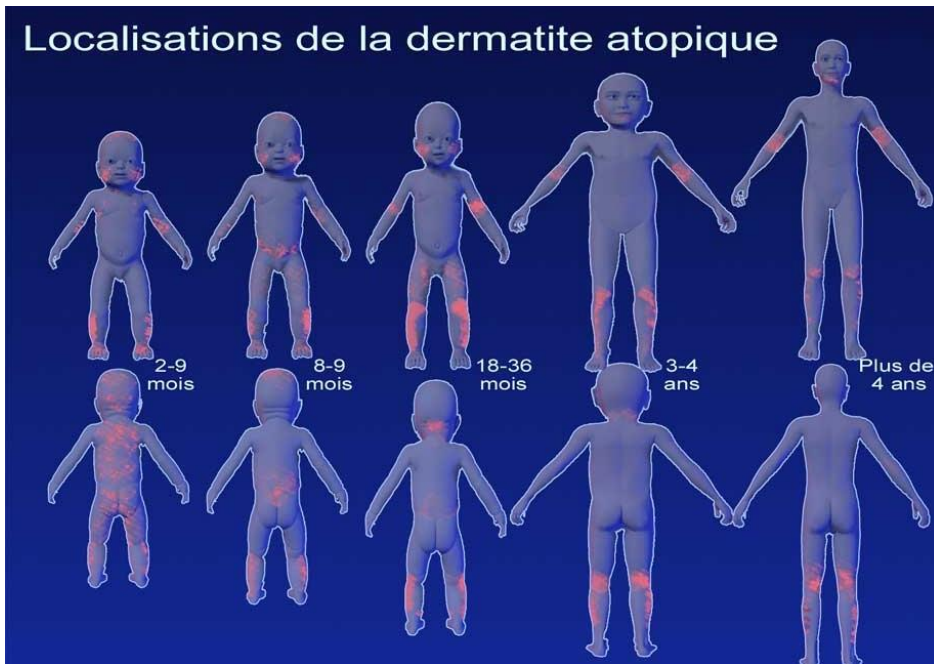


Figure 5: Localisations typiques de la dermatite atopique selon l'âge (source : <http://dermato-info.fr>)(34)

4- Cas de la peau foncée

La DA touche aussi les « peaux non blanches » plus ou moins foncées, du brun au noir avec un certain nombre de signes cliniques identiques à ceux retrouvés dans la DA de la peau blanche comme l'épaississement de la peau, le suintement, les excoriations et la sécheresse cutanée, cependant, deux signes sont distincts.

Tout d'abord, l'érythème est très mal distingué sur une peau foncée contrairement à une peau claire où la rougeur est intense. D'autre part, la lichénification sur la peau foncée existe sous forme d'une hyperpigmentation qui donne à cet épaississement un aspect plus foncé que la peau alentour. Occasionnellement, il est possible de voir des lichénifications faites de petites papules isolées les unes des autres.

Dans les populations à peau asiatique ou brune, le bronzage n'est pas du tout recherché puisque la plupart des personnes souhaitent avoir une peau aussi claire que possible. Voilà pourquoi, les troubles de pigmentation secondaires aux maladies de peau comme la DA sont encore plus mal vécus par les patients. (35)



Figure 6 : Dermatite atopique d'un nourrisson à peau noire avec atteinte du visage (source : <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr>)(1)

B) Diagnostic de la DA

Aucune règle d'or n'existe pour établir un diagnostic de la DA, cependant des critères cliniques ont été mis en place pour avoir recours à des bases standardisées orientant le diagnostic.

A ce jour, les critères les plus utilisés sont ceux de l'United Kingdom Working Party qui sont adaptés des critères d'HANIFIN et de RAJKA. Ces critères sont validés chez l'enfant dès l'âge de 1 an avec une sensibilité de 85% et une spécificité de 96% par rapport au diagnostic porté par un dermatologue. (18)

1- Création de critères de diagnostic de la DA

a) Critères de HANIFIN et RAJKA

HANIFIN et RAJKA sont considérés comme les pionniers des premiers critères de la DA largement utilisés depuis et créés en 1980. Ces critères ont été établis et ont évolué en fonction des critères précédemment publiés individuellement par chacun d'entre eux et suite à des discussions entre experts lors du premier Symposium international de la DA en 1979.

Les critères complets comprennent 4 caractéristiques fondamentales et 23 caractéristiques mineures. Pour diagnostiquer un individu atteint de DA, il fallait au moins 3 caractéristiques fondamentales et 3 critères mineurs avec un accent sur le critère « prurit » qui est essentiel dans cette pathologie dermatologique. (11)

Critères majeurs (3 au moins)

Prurit

Aspect et localisation typiques :

lichénifications des plis chez les adultes ;

atteinte du visage et des faces d'extension des membres

chez les nourrissons et les enfants ;

Dermatite chronique, ou rechutant de façon chronique

Antécédents personnels ou familiaux d'atopie (asthme, rhinite

allergique, dermatite atopique)

Critères mineurs (3 au moins)

Xérose

Ichtyose/hyperlinéarité des paumes/kératose pilaire

Positivité des tests cutanés d'hypersensibilité immédiate (type I)

Élévation des IgE sériques

Début précoce

Tendance aux infections cutanées (staphylocoques, herpès)/

déficit de l'immunité cellulaire

Tendance aux dermites non spécifiques des mains et des pieds

Eczéma des mamelons

Chéilite

Conjonctivite récidivante

Pli sous-orbitaire de Dennie-Morgan

Kératocone

Cataracte antérieure sous-capsulaire

Pigmentation orbitaire

Pâleur du visage/érythème du visage

Pityriasis alba

Plis cervicaux antérieurs

Prurit à la sueur

Intolérance à la laine et aux solvants des lipides

Accentuation périfolliculaire

Intolérance alimentaire

Évolution influencée par des facteurs environnementaux

et émotionnels

Dermoglyphisme blanc/blanchiment retardé.

Figure 7 : Critères diagnostiques de la dermatite atopique d'après Hanifin et Rajka (source : Taïeb A. Texte des experts: Dermatite atopique : définition, épidémiologie, histoire naturelle, gravité et scores. Ann Dermatol Venereol. 2005;132(Supplément 1):35-43.) (12)

Ce travail de classification des critères est un grand succès : il a été la 11e référence la plus citée dans la littérature dermatologique dans les années 1980 et a eu plus de 800 citations depuis juin 2014. (11)

b) Critères de l'United Kingdom Working Party

Actuellement, pour diagnostiquer une dermatite atopique, on utilise les critères définis par le groupe britannique dirigé en 1994 par le Pr WILLIAMS. En effet, suite au travail de Hanifin et Rajka, les critères ont été revus, simplifiés et validés par un groupe de travail nommé « UK Working party ». Cette nouvelle référence pour le diagnostic de la dermatite atopique se compose d'un critère obligatoire (le prurit) associé à trois ou plus des 5 autres critères définis.

Critère obligatoire

Dermatose prurigineuse ou parents rapportant que l'enfant se gratte ou se frotte.

Associé à trois ou plus des critères suivants

1. Antécédents personnels de dermatite des plis de flexion (fosses antécubitales, creux poplités, face antérieure des chevilles, cou) et/ou des joues chez les enfants de moins de 10 ans.
2. Antécédents personnels d'asthme ou de rhume des foins (ou antécédents de maladie atopique chez un parent au premier degré chez l'enfant de moins de 4 ans).
3. Antécédents de peau sèche généralisée au cours de la dernière année
4. Eczéma des grands plis visible ou eczéma des joues, du front et des convexités des membres chez l'enfant au-dessous de 4 ans.
5. Début des signes cutanés avant l'âge de 2 ans (critère utilisable chez les plus de 4 ans uniquement).

Figure 8 : Critères diagnostiques de la dermatite atopique d'après l'United Kingdom Working Party (source : Taïeb A. Texte des experts: Dermatite atopique : définition, épidémiologie, histoire naturelle, gravité et scores. Ann Dermatol Venerol. 2005;132(Supplément 1):35-43.) (12)

2- Examens complémentaires

Les examens complémentaires ne sont pas systématiquement demandés, on les utilise seulement dans le cas des DA sévères ou rebelles aux traitements dermocorticoïdes et de pathologies associées telles que l'asthme ou la rhinite allergique. Le diagnostic repose donc essentiellement sur des critères cliniques.

Cependant, les enfants qui présentent une DA de début précoce avec des signes sévères et avec des antécédents familiaux d'atopie doivent bénéficier d'une exploration allergologique (hypersensibilité immédiate et retardée) quel que soit l'âge de l'enfant.

On distingue plusieurs types d'examens complémentaires de référence comme l'exploration non allergique du taux d'éosinophiles qui semble significativement plus élevé chez le nourrisson développant ultérieurement une maladie atopique mais qui reste insuffisant pour en faire un diagnostic. On retrouve aussi des tests allergiques comme :

- Le prick-test (ou test cutané) met en évidence une réaction IgE dépendante immédiate par dépôt cutané d'une goutte de solution allergénique choisie sur l'avant-bras ou le dos. Après un léger grattage de la zone test, une éventuelle réaction peut se manifester par une papule qui sera comparée à un témoin négatif et positif. La lecture se fait en 15 minutes, le diamètre et l'épaisseur de la papule étant proportionnels aux concentrations de dégranulants mastocytaires.
- Le patch test caractéristique d'une hypersensibilité retardée consiste à déposer sur la peau saine des cupules contenant chacune un allergène dilué, la lecture se fait après 48-72h avec une cotation semi-quantitative.
- L'Atopy Patch Test (APT) met en évidence une hypersensibilité retardée vis-à-vis d'aéroallergènes ou trophallergènes grâce à l'application épicutanée de ces allergènes pendant 48h, suivie d'une lecture à 48-72h. Les résultats sont fiables car ils induisent une réaction dont le mécanisme physiopathologique est similaire à celui de la DA.
- Le dosage d'IgE sériques totales (RIST : Radio Immuno Sorbent Test)
- Le dosage d'IgE spécifiques (RAST : Radio Allergo Sorbent Test) qui est un test sérique monospécifique ciblé sur un seul allergène et donnant une réponse quantitative. Ce dosage seul n'est pas suffisant pour affirmer la présence d'une allergie mais il confirme habituellement les résultats des prick-tests.
- Phadiatop et Trophatop sont des tests sériques de dépistage à la recherche de sensibilisation respectivement aux aéroallergènes ou aux trophallergènes.
- Test de Provocation Orale (TPO) se fait en milieu hospitalier et en double aveugle. Cela consiste à introduire des doses progressives croissantes de l'aliment suspecté après une période d'éviction de 15 jours et d'observer la clinique dans les 2 heures suivant la dernière prise.(34) (36) (37)

Par ailleurs, chez le jeune enfant un examen physique complet est impératif pour ne pas porter par excès un diagnostic de DA devant toute autre dermatose.

Le diagnostic différentiel inclut la gale, le psoriasis et exceptionnellement une dermatose causée par un déficit immunitaire. Dans ce cas, des examens complémentaires immunologiques seront nécessaires. Un autre diagnostic différentiel à connaître est le syndrome de NETHERTON qui est une maladie génétique associant une érythrodermie ichtyosiforme congénitale à des manifestations atopiques. Chez l'enfant plus grand, les diagnostics différentiels sont principalement orientés avec l'eczéma de contact et le psoriasis. (12)

C) Evolution de la dermatite atopique

1- Gravité de la DA

Le diagnostic de la DA est assez facile à évoquer du fait de sa clinique caractéristique, cependant évaluer l'intensité et l'efficacité des traitements thérapeutiques l'est beaucoup moins. Voilà pourquoi des mesures standardisées ont été mises en place.

a) Score SCORAD

Le SCORAD (SCORing of Atopic Dermatitis) est une méthode standardisée d'évaluation de la sévérité de la DA. Il résulte des travaux de l'European Task Force on Atopic Dermatitis en 1993 et comporte 3 items : mesure des symptômes objectifs de la DA prenant en compte les critères A (étendue des lésions) et B (intensité des lésions) et les symptômes subjectifs C (perte de sommeil et prurit). (38)

A	Etendue des lésions	0 à 100	20% du score total
B	<u>Intensité des lésions (6 critères) :</u>		60% du score total
	Érythème	0 à 3	
	œdème/papule	0 à 3	
	Lésions suintantes ou croûteuses	0 à 3	
	Excoriations	0 à 3	
	Lichénification	0 à 3	
	Sécheresse cutanée	0 à 3	
C	<u>Symptômes subjectifs (2 critères) :</u>		20% du score total
	Perte de sommeil	0 à 10	
	Prurit	0 à 10	

Le SCORAD se calcul ainsi : $A/5 + 7B/2 + C$. Selon le résultat obtenu, on classe la DA en 3 grades de sévérité :

- SCORAD < 15 : DA bénigne
- 15 < SCORAD < 40 : DA modérée
- SCORAD > 40 : DA sévère. (39) (40)

Jusqu'à présent le SCORAD semble être approprié chez le jeune enfant, car c'est l'échelle de gravité de la maladie la plus largement utilisée pour tous les groupes d'âge, à partir de la naissance.

b) Autres scores utilisés dans la DA

Le score EASI (Eczema Area and Severity Index) est une échelle permettant de coter la surface et la sévérité de la dermatite atopique. Le score EASI est souvent utilisé par les dermatologues américains pour les essais cliniques.

Le score SASSAD (Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis) est davantage retrouvé dans les études britanniques. Le score est obtenu en classant six signes (érythème, exsudation, excoriation, sécheresse, fissuration et liquénification), chacun sur une échelle de (0) (absent), 1 (léger), 2 (modéré) ou 3 (grave) et sur chacun des six sites (bras, mains, jambes, pieds, tête et cou, tronc).

c) Score PO-SCORAD

Le PO-SCORAD (Patient Oriented SCORAD) est un score d'auto-évaluation avec une surveillance efficace de l'état de la peau pour les patients ou leurs parents. Il offre au patient la possibilité d'utiliser, lui-même, le même mode d'évaluation que son médecin (SCORAD) et lui permettra d'établir une courbe évolutive de sa DA entre deux consultations. Le contenu et les méthodes de mesure du PO-SCORAD sont basés sur le SCORAD et peuvent être séparés en 3 parties: évaluation de l'étendue de la maladie, de la gravité et de l'évaluation des symptômes subjectifs. (41)

Tout comme le SCORAD, ils existent sous forme de deux supports : un support papier ou un support numérique téléchargeable sur ordinateurs ou smartphones. (42) (43)

2- Complications de la DA

Les patients atteints de DA présentent un certain degré de fragilité vis-à-vis des infections, ce n'est donc pas une simple maladie de peau, mais le reflet sur la peau d'anomalies plus générales se traduisant par un grand nombre de comorbidité.

a) Surinfection par le Staphylocoque doré

La peau chez les patients atteints de la DA est constamment colonisée par *Staphylocoque aureus* (SA), situation favorisée par un déficit en peptides antimicrobiens épidermiques. On observe une perte de diversité du microbiote cutané (dysbiose) avec une prédominance des staphylocoques. Cette bactérie est présente sur la peau de plus de 90% des patients porteurs de DA en peau saine comme en peau atteinte. (44)

Le SA peut occasionner des surinfections et accentue les phases de poussées par libération de toxines reconnues comme des antigènes au sein de la peau et déclenchant une réaction immunologique et inflammatoire. Ce risque de surinfection bactérienne est accentué par la porosité de la peau avec passage des bactéries au sein du tissu cutané mais aussi par le prurit qui favorise la dissémination des bactéries. Cela se traduit par une impétiginisation de la peau mettant en évidence plusieurs anomalies cutanées comme des bulles, pustules, croûtes épaisses sur la peau. (30) (44) (45)

b) Surinfection par le virus de l'herpès

Le patient atteint de la DA peut subir une surinfection d'origine virale par l'Herpès Simplex Virus de type 1 (HSV1) nommé aussi sous le nom du syndrome Kaposi-Juliusberg. Cette complication est bien connue mais rare, elle ne représente que 5% des sujets atteints de la DA. Elle se caractérise par une aggravation brutale de la maladie avec l'apparition de nombreuses lésions vésiculeuses évoluant vers des érosions cutanées et d'une altération de l'état général nécessitant une hospitalisation. La surinfection herpétique peut survenir au décours d'une primo-infection chez le jeune enfant ou au décours d'une réitération herpétique ou après un contact avec une personne atteinte. (18) (45)

3- Impact sur la qualité de vie

a) Mesure de la qualité de vie : CDLQI et IDQoL

L'indice de qualité de vie (CDLQI ou Children's Dermatology Life Quality Index) est l'instrument le plus utilisé pour mesurer l'impact des maladies de la peau sur la qualité de vie chez les enfants. Cet indice a été publié pour la première fois en 1995 et validé pour être utilisé chez les enfants âgés de 4 à 16 ans, disponible en texte ou en dessin animé. (46) Il comprend 10 questions sur l'impact de la maladie de peau sur la vie de l'enfant au cours de la semaine précédente. Plusieurs thèmes sont abordés comme les symptômes, l'embarras, les relations sociales, les vêtements, le jeu, le sport, l'école, la timidité, le sommeil et l'impact du traitement. Le score maximal possible est de 30 caractérisant un impact maximal sur la qualité de vie du sujet avec des réponses quantifiées de 0 à 3 points par item. (47)

Notons qu'un score similaire nommé l'indice de qualité de vie des dermatites chez les nourrissons (IDQoI ou The Infants' Dermatitis Quality of Life Index) est destiné pour les jeunes enfants de moins de 4 ans.

Ces scores montrent de manière significative l'impact de la maladie sur la qualité de vie des enfants atopiques et des parents. Il faut noter d'ailleurs que l'altération de la qualité de vie n'est pas toujours corrélée à la gravité de la maladie évaluée par ces scores.

b) Conséquences psychologiques

La dermatite atopique est bien plus qu'une simple maladie de peau pour les personnes atteintes: elle modifie non seulement le bien-être physique mais aussi le fonctionnement émotionnel et social de l'enfant affecté. En effet, des troubles du sommeil sont fréquents causés par les démangeaisons avec des répercussions possibles durant la journée : irritabilité, fatigue, troubles de la concentration, baisse de la performance à l'école. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a d'ailleurs introduit la notion de « fardeau » pour quantifier la santé de la « population atopique ».

L'isolement social peut être observé chez les enfants atteints dès le plus jeune âge ; plus de la moitié des parents interrogés dans l'étude par CHAMLIN et al. (2004) ont déclaré que les adultes et les autres enfants évitaient d'interagir avec leurs

enfants atteints de DA. De plus, les parents d'enfants atteints avouent limiter les interactions entre leurs enfants et leur famille et amis afin d'éviter toutes discussions sur la peau de leur enfant atopique. Ainsi, la DA a un effet majeur sur l'estime de soi avec 27% ayant des patients ayant déjà été taquinés ou menacés à cause de leur maladie ou encore 36% ont déclaré que la DA affectait leur confiance en soi. (48)

Cependant, l'impact de la maladie ne se limite pas qu'aux enfants eux-mêmes, les parents sont également touchés. Ils peuvent être accablés par un manque de sommeil, par le poids émotionnel de voir souffrir leurs enfants et par la culpabilité de se sentir responsable de la maladie de leurs enfants. De plus, il existe une grande variabilité concernant le temps requis pour s'occuper d'un enfant atteint de la DA par les familles qu'on estime entre 15 et 60 minutes par jour et qui peut donc impliquer fortement les parents au quotidien. (49)

c) Coût économique

La DA est une maladie commune avec un large éventail de sévérité qui ce qui rend difficile à quantifier en terme de coût économique. On distingue cependant deux types de coûts dans cette maladie :

- les coûts directs incluant les ordonnances, les visites chez le médecin, les frais d'urgence et d'hospitalisation, les frais de cosmétologie en pharmacie.
- les coûts indirects comme l'altération de la qualité de vie, l'absentéisme durant la période de scolarité...

Une étude américaine a démontré que le fardeau annuel total de la DA est estimé à 4228 milliards de dollars contre 3658 milliards pour le psoriasis. (49)

4- « Marche atopique »

L'enfant atteint de DA peut déclencher d'autres manifestations atopiques qui peuvent s'associer ou apparaître au cours de sa vie et qui sont définies par le concept de « marche atopique ». En effet, il existe une triade atopique caractéristique de progression successive chez l'enfant allergique qui démarre précocement par la dermatite atopique dès l'âge de 3 mois plus ou moins associée à une allergie alimentaire, suivi d'un asthme durant l'enfance et enfin d'une rhinoconjonctivite à l'adolescence.

Il a été démontré que la sévérité de l'atteinte cutanée et l'apparition de sensibilisation avant 2 ans sont des facteurs prédictifs de la survenue ultérieure d'un asthme chez un nourrisson à risque. De nombreuses études ont d'ailleurs été dévoilées sur le « switch DA vers asthme » :

- Etude sur 169 enfants atteints de DA indemnes d'asthme initialement. Quatre ans plus tard, on compte 45% de ces enfants avec des symptômes respiratoires et 35% avec un asthme diagnostiqué cliniquement par un médecin. Ces enfants développent de l'asthme provoqué par une sensibilité allergénique précoce.
- Etude sur 94 enfants atteints de DA suivis pendant huit ans. La DA s'est améliorée dans 87% des cas, cependant l'asthme s'est développé dans 43% des cas et la rhinite dans 45% des cas.
- De plus, 70% des patients présentant une DA sévère développent un asthme contre 30% chez ceux qui ont une DA modérée et pour seulement 8% des individus de la population générale. (50)

Par ailleurs, les facteurs de risque d'évolution vers une marche atopique sont principalement : le sexe masculin, l'anamnèse allergique dans la famille, la sévérité de l'eczéma, la précocité du début de la DA. Ce phénotype à risque doit être dépisté rapidement et orienté pour une prise en charge adaptée.

Cette séquence stéréotypée de la maladie atopique en trois phases ne concerne cependant qu'une minorité estimée à un tiers des enfants mais il semble indispensable de prendre en compte la susceptibilité de cette population à développer des maladies allergiques afin de prédire l'évolution vers les manifestations respiratoires de l'atopie et les prévenir.

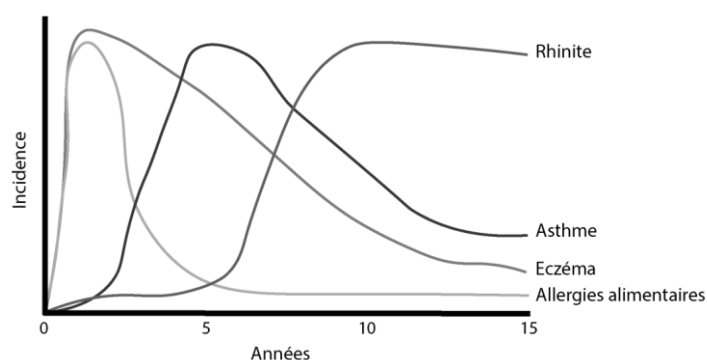


Figure 9 : Evolution de l'atopie ou la marche atopique (source : <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr>) (1)

Partie 2 : PRISE EN CHARGE DE LA DERMATITE ATOPIQUE

I- Arbre décisionnel

Différents traitements sont disponibles dans la prise en charge de la DA en distinguant la période de poussée inflammatoire de celle d'accalmie. (51)

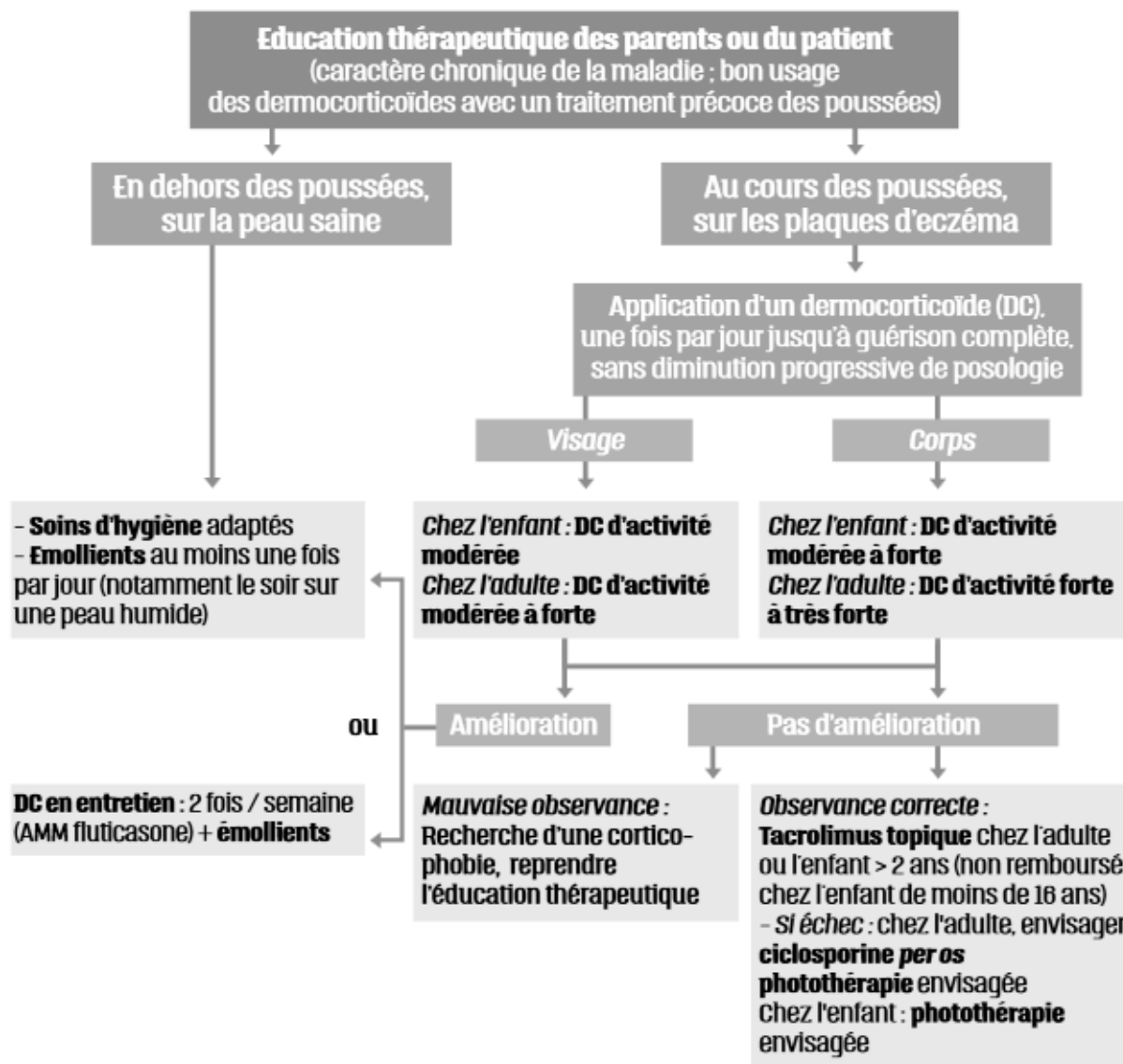


Figure 10 : Arbre décisionnel de la prise en charge de la dermatite atopique chez l'enfant et l'adulte (source : La dermatite atopique. Moniteur des Pharmaciens. 12 nov 2016;2(3150).(51)

II- Place des dermocorticoïdes dans la DA

A) Histoire des DC

Le premier succès des DC a été celui concernant l'utilisation de l'hydrocortisone topique dans les dermatoses humaines rapporté en 1952, cet

évènement historique a ouvert le chemin pour la recherche de nouvelles molécules avec plus de puissance par augmentation de leur lipophilie. En 1964, une classification de leur activité a été établie en fonction de l'importance du blanchiment cutané correspondant à leur biodisponibilité suite à une application locale : ce sont les tests de vasoconstriction de MCKENZIE. Cependant, à partir de 1983, des exceptions en fonction de différentes molécules ont mis en évidence l'intérêt d'essais thérapeutiques pour comparer l'activité des différents topiques corticoïdes. C'est à partir des années 1980 que sont apparus des produits d'une puissance supérieure et des nouvelles générations de DC qui possèdent moins d'effets secondaires avec par exemple l'apparition du propionate de fluticasone en 1995 (FLIXOVATE®) plus lipophile et plus rapidement métabolisé. (52)

B) Structure

Les glucocorticoïdes sont des stéroïdes dérivant d'hormones physiologiques telles que la cortisone ou l'hydrocortisone produite par les glandes surrénales. La structure de base est représentée par un noyau tétracyclique hydrocarboné type prégnone auquel s'ajoute des caractéristiques structurales :

- Double liaison entre les carbones 4 et 5
- Une fonction cétone sur les carbones 3 et 20
- Une fonction hydroxyle pour l'hydrocortisone ou une fonction carbonyle pour la cortisone sur le carbone 11
- Une chaîne cétole $-CO-CH_2OH$ et une fonction hydroxyle sur le carbone 17

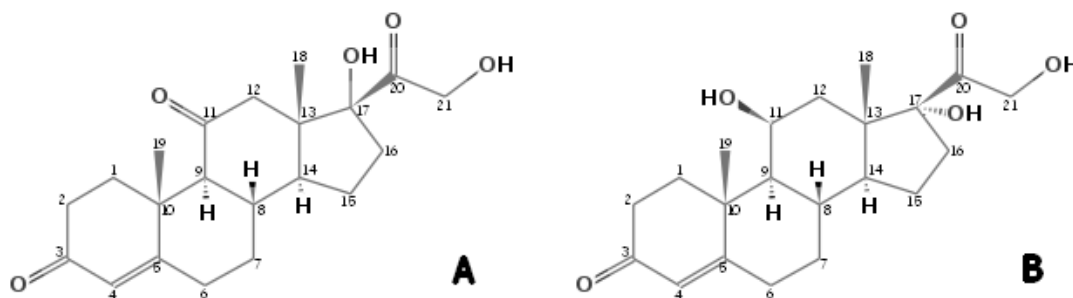


Figure 11 : Structure chimique de la cortisone (A) et de l'hydrocortisone (B) (source : National Institute of Standards and Technology - <https://www.nist.gov>) (53)

A partir des structures moléculaires de ces glucocorticoïdes naturels, l'industrie pharmaceutique a cherché à réaliser des modifications chimiques et structurales pour améliorer l'effet anti-inflammatoire des DC tout en diminuant leurs

propriétés minéralocorticoïdes afin d'en limiter les effets secondaires associés. L'objectif étant d'améliorer la pénétration cutanée des DC, de retarder leur dégradation enzymatique et d'augmenter leur affinité pour les récepteurs cytosoliques.

Selon les substitutions sur les différents carbones, les propriétés varient :

- Double liaison entre les carbones 1 et 2 intensifie l'activité anti-inflammatoire
- Halogénéation par ajout d'un groupe fluor ou chlore aux carbones 6 et 9 augmente l'activité anti-inflammatoire mais aussi l'activité minéralocorticoïde.
- Méthylation au carbone 16
- Une fonction hydroxyle aux carbones 16 et 17 permet d'obtenir un effet anti-inflammatoire multiplié par 5 à 40 et un pouvoir de rétention hydrosodée minime.
- Un lien acétonide entre les carbones 16 et 17
- Estérification des carbones 17 ou 21

De nombreuses modifications structurales ont eu comme objectif de rendre les molécules plus lipophiles afin d'être utilisables par voie cutanée. (54) (55) (56) De plus, dans les années 1960, le monde a vu l'émergence de la grande puissance des agents fluorés comme la bétaméthasone qui a été utilisée la première fois en 1964 avec de grands succès thérapeutiques. (57)

C) Mécanisme d'action

1- Fixation du glucocorticoïde sur son récepteur

Les glucocorticoïdes exercent leur action en passant la membrane cellulaire de la peau par diffusion passive pour se lier ensuite à un récepteur spécifique intracytoplasmique (GR α) appartenant à la superfamille des récepteurs stéroïdes.

Ce récepteur est ubiquitaire mais sa densité varie selon la cellule et la concentration en corticoïde et possède trois domaines fonctionnels :

- Un domaine de régulation transcriptionnelle responsable de l'activation du gène.
- Un domaine de liaison de l'ADN au niveau des Glucocorticoïde-Réponse-Elements (GRE)
- Un domaine de liaison au ligand glucocorticoïde

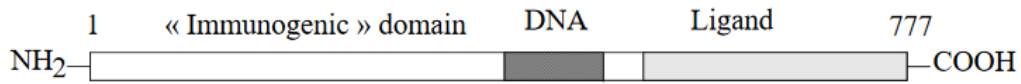


Figure 12 : Récepteur aux glucocorticoïdes (source : Lechat P. Pharmacologie des glucocorticoïdes. 2006. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr>) (55)

Dans le cytosol de la cellule, on le retrouve à l'état inactif par sa liaison avec un complexe protéique composé de deux sous-unités : une protéine de choc thermique HSP 90 et une protéine de la famille des immunophilines nommée p59.

La fraction libre de corticoïde (10-20%) va donc se fixer spécifiquement au récepteur et provoquer une dissociation du complexe protéique, puis l'ensemble ligand-récepteur formant la forme activée du récepteur va subir une translocation nucléaire.

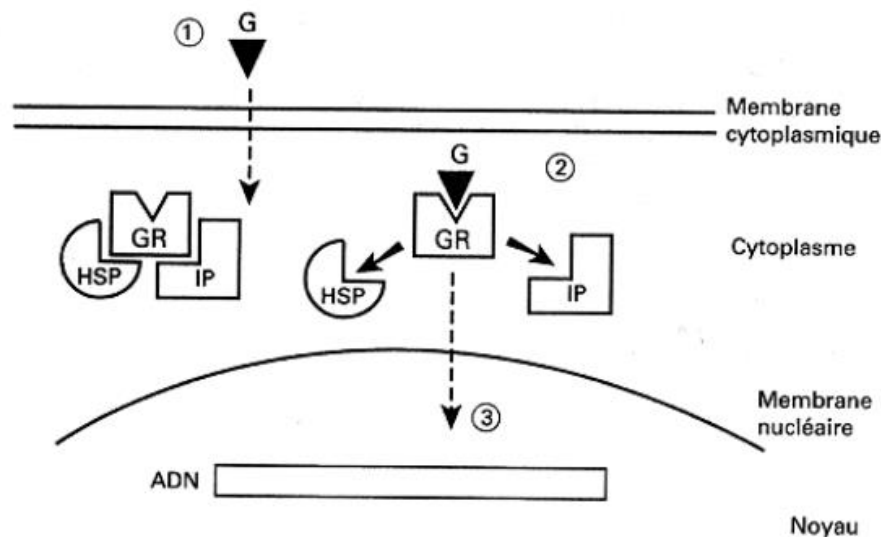


Figure 13 : Pénétration intracellulaire et translocation nucléaire des glucocorticoïdes (source : Lechat P. Pharmacologie des glucocorticoïdes. 2006. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr>) (55)

2- Action directe sur la transcription

Le récepteur activé change de configuration une fois arrivé dans le noyau de la cellule grâce à la formation de dimères lui permettant d'interagir de manière spécifique sur deux sites de l'ADN : GRE et Negativ Glucocorticoide-Reponse-Elements (nGRE)

- Les GRE sont responsables de l'activation de la transcription de certains gènes

- TGF- β : cytokine immunosuppressive qui inhibe la production de cytokines pro-inflammatoires comme IL-10, récepteur à l'IL-1...
- Lipocortine-1 ou annexine-1 : protéine à activité antiphospholipase A2 diminuant la synthèse de l'acide arachidonique.
- Les nGRE qui au contraire, engendrent une régulation négative via une inhibition de la transcription de gènes responsables d'une diminution de l'effet pro inflammatoire.
 - Cytokines pro inflammatoires : IL-1, IL-6, IL-12, IL-18, TNF α , IFN γ ..
 - Phospholipase A2 et COX-2, médiateurs de l'inflammation.
 - ICAM-1 et ELAM-1, molécules d'adhésion

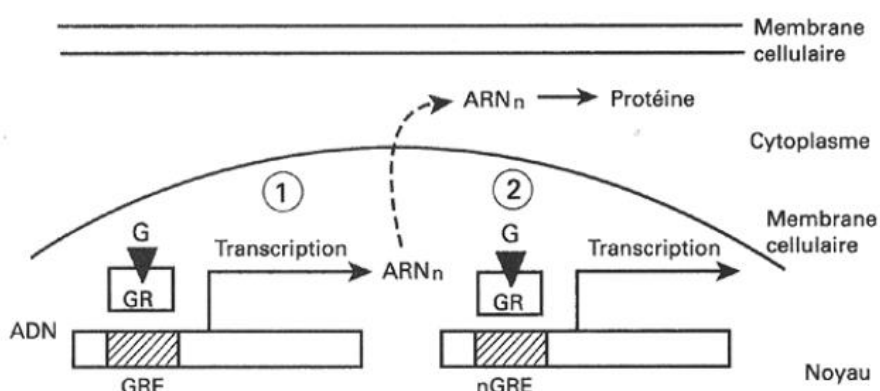


Figure 14 : Action transcriptionnelle directe : effet positif et négatif (source : Lechat P. Pharmacologie des glucocorticoïdes. 2006. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr>) (55)

3- Action indirecte par l'intermédiaire des facteurs de transcription

Les effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs des DC sont principalement causés par l'interaction du complexe ligand-récepteur activé avec des facteurs de transcription par inhibition de ces derniers.

Tout d'abord l'AP-1 a pour rôle d'activer l'expression de nombreux gènes dont ceux de cytokines et de collagénases. En interagissant directement avec l'AP-1, le glucocorticoïde va empêcher d'une part sa fixation sur ses sites de liaison et inhiber les cytokines et collagénases et provoquer d'autre part un encombrement stérique empêchant l'AP-1 d'interagir avec son site de liaison situé à proximité de GRE.

De plus, NF κ B est le deuxième facteur de transcription incriminé : c'est un régulateur des gènes impliqués dans la réponse à l'infection, à l'inflammation et au stress. Il se trouve inactif dans le cytoplasme neutralisé par I κ B mais devient actif par phosphorylation puis dégradation de ce dernier entraînant NF κ B vers le noyau pour

se loger dans une région spécifique de l'ADN. Les glucocorticoïdes ont pour rôle d'activer la transcription de I κ B et d'interagir directement avec NF κ B pour inhiber son action. (55) (58) (59) (60)

D) Effets thérapeutiques

1- Effet anti-inflammatoire

Le mécanisme d'action vu précédemment définit l'activité principale recherchée dans la thérapeutique de la DA : l'effet anti-inflammatoire des DC.(55) (57) (58)

Inhibition des médiateurs de l'inflammation	Augmentation de la synthèse de lipocortine-1 avec pour conséquence une inhibition de la synthèse de l'acide arachidonique par le blocage de la production des Phospholipases A2 ce qui diminue la production des prostaglandines (dont COX2) et des leucotriènes	
Inhibition des cytokines pro inflammatoires	Inhibition de IL-1, IL-6, IL-12, IL-18, TNF α , IFN γ ...	
Inhibition de l'expression des molécules d'adhésion	ICAM-1 et ELAM-1	
Inhibition des cellules sanguines de la lignée blanche	Macrophages	Inhibition de leur différenciation et de leurs activités anti infectieuses
	Polynucléaires neutrophiles	Inhibition de leur adhésion aux cellules endothéliales freinant leur afflux sur les sites inflammatoires
	Polynucléaires éosinophiles Polynucléaires basophiles Mastocytes	Inhibition de la libération des IgE dépendante d'histamine et de la dégranulation des mastocytes pour une action antiallergique.

	Lymphocytes T	Inhibition de la production, de la prolifération et des fonctions des lymphocytes helper, supresseurs et cytotoxiques avec production préférentielle de cellules de la voie TH2 et inhibition des cellules de la voie TH1.
Cellules endothéliales	Diminution de la perméabilité vasculaire et de l'activation des cellules endothéliales, inhibition de l'afflux des leucocytes et diminution de la sécrétion d'IL-1, des métabolites de l'acide arachidonique et de la COX-2.	
Impact sur les fibroblastes	Diminution de la prolifération et de la production de collagène	

De plus, la vasoconstriction locale due aux DC participe à l'effet anti inflammatoire par une diminution rapide de l'érythème et de l'œdème, ce qui permet aussi d'agir sur les manifestations cliniques de l'inflammation. Cette propriété vasoconstrictrice sert de support au test de MCKENZIE pour la classification des DC. (58)

2- Propriétés antimittotiques

Les DC exercent un effet antimittotique pour de nombreuses cellules des différentes couches épidermiques : épiderme, mastocytes, derme, cellules de Langerhans.

L'effet anti-prolifératif sur la peau consiste en une réduction des mitoses comme dans l'épiderme responsable d'un amincissement de la couche de cellules basales. La prolifération des kératinocytes et des facteurs de croissance des kératinocytes sont également diminués. Cela s'accompagne d'une réduction de la production de mélanocytes causant une dépigmentation de la peau.

Des signes d'atrophie peuvent apparaître par inhibition de la prolifération, migration et chimiotaxie des fibroblastes et protéines de synthèse.

Le derme perd de son volume provoqué par la synthèse réduite de collagène et des glycosaminoglycanes ainsi que par l'effet vasoconstricteur des DC.

Enfin, les fibres d'élastine et de collagène auront au fur et à mesure de l'utilisation des DC, un assemblage désordonné responsable d'effets secondaires comme une altération de l'élasticité de la peau et une diminution de la prise en charge de l'allergène dans l'épiderme durant la phase d'expression de la DA. (57) (58)

3- Action immunosuppressive

La propriété immunosuppressive des DC est définie par une diminution de la prolifération et la migration des lymphocytes T, la diminution de la fonction des macrophages, l'inhibition de la libération de cytokines et la diminution du nombre de cellules épidermiques de Langerhans présentatrices d'AG aux lymphocytes (58) (61)

E) Classification

1- Classification selon le niveau d'activité

La classification des DC se décline en 4 niveaux d'activité selon la classification internationale et est définie par un ordre d'activité croissante : classe I (activité faible), classe II (activité modérée), classe III (activité forte) et classe IV (activité très forte). Concernant la classification française, elle est classée dans le sens inverse mais est amenée à ce jour à s'uniformiser avec celle des autres pays pour un souci de cohérence. (62)

Comme vu précédemment, la vasoconstriction locale participe à l'activité anti-inflammatoire des DC. Cette propriété de vasoconstriction sert de support au test de MCKENZIE mis au point en 1964 dans le but de comparer sur une peau humaine l'effet vasoconstriction des différents corticoïdes entre eux. L'intensité de la vasoconstriction est évaluée par la mesure du blanchiment obtenu après application cutanée chez un sujet sain sous occlusion. L'établissement de cette échelle de puissance a donc été possible par ce test de vasoconstriction ainsi qu'avec les résultats des études cliniques comparatives.

Cependant, il semble que la classification des DC par leurs puissances soit imparfaite, car elle n'est pas toujours constante et peut varier selon différents paramètres. Tout d'abord selon des paramètres de l'inflammation comme la

vasodilatation (seul paramètre évalué) mais aussi la température cutanée, l'infiltrat inflammatoire ou l'érythème. D'autre part, il peut y avoir des variations en fonction du temps de traitement. En effet certains DC ont un effet plus marqué en phase très précoce et d'autres à plus long terme.

Les paramètres discriminants permettant une vraie qualification de leur puissance sont la cotation de l'effet clinique, la diminution de l'érythème et la vasoconstriction. (63)

Activité anti-inflammatoire	DCI	Spécialité	Galéniques	Concentration
Très forte	Clobétasol propionate	CLARELUX	Crème Mousse capillaire	0,05% 0,05%
		DERMOVAL	Crème Gel capillaire	0,05% 0,05%
	Bétaméthasone dipropionate	DIPROLENE	Pommade	0,05%
Forte	Bétaméthasone	BETAMETHASONE	Crème	0,05%
	Bétaméthasone valérate	BETESIL 2,25MG	Emplâtre	2,25mg
		BETNEVAL	Crème Pommade	0,1% 0,1%
		BETNEVAL LOTION	Emulsion	0,1%
	Bétaméthasone dipropionate	DIPROSONE	Crème	0,05%
			Lotion	0,05%
			Pommade	0,05%
	Acéponate d'hydrocortisone	EFFICORT	Crème hydrophile Crème lipophile	0,127% 0,127%
	Difluprednate	EPITOPIC	Crème	0,05%
	Fluticasone propionate	FLIXOVATE	Pommade	0,005%
			Crème	0,05%
	Désonide	LOCATOP	Crème	0,1%
	Hydrocortisone 17-butyrate	LOCOID	Crème	0,1%
Emulsion			0,1%	
Crème épaisse			0,1%	
Lotion			0,1%	
Pommade			0,1%	
Diflucortolone valérate	NERISONE	Crème	0,1%	
		Pommade	0,1%	
	NERISONE GRAS	Pommade	0,1%	
Modérée	Désonide	LOCAPRED	Crème	0,1%
		TRIDESONIT	Crème	0,05%

Faible	Acétate d'hydrocortisone	CORTAPAISYL	Crème	0,5%
	Hydrocortisone	CORTISEDERMYL	Crème	0,5%
		DERMOFENAC DEMANDEAISON	Crème	0,5%
		HYDROCORTISONE KERAPHARM	Crème	1%

Figure 15 : Dermocorticoïdes non associés disponibles en France (source : VIDAL – MaJ 28/08/2017) (64)

2- Classification selon la forme galénique

Les DC sont disponibles dans de nombreuses formulations : les crèmes, les pommades, les lotions, les gels, les mousses, les émulsions et les emplâtres.

Ces différentes formulations sont liées aux excipients utilisés permettant d'optimiser l'efficacité du traitement selon le lieu et l'état des lésions eczématiformes de la peau pouvant aussi favoriser la pénétration de la molécule active. En effet, la variation d'un seul excipient peut conduire à une modification d'activité anti-inflammatoire pouvant changer la classification d'activité vue précédemment. La sélection de l'excipient demande cependant une attention particulière car il ne doit pas nuire à l'activité de la molécule active sur la peau et doit être stable. (58)

Les formes crèmes sont des émulsions dites multiphases composées d'une phase lipophile et d'une phase aqueuse non miscibles avec « eau dans huile » ou « huile dans eau ». Elles pénètrent bien à travers l'épiderme, sont faciles à étaler et à utiliser sur une peau hydratée mais l'effet occlusif est limité. Elles ont un effet asséchant et sont assez confortables sans sensation grasse ce qui explique la préférence des patients à utiliser les crèmes. On les utilise sur tous types de lésions et sont bien adaptées aux plaques suintantes, aux plis et aux grandes surfaces cutanées. Les formes émulsion sont plus légères que les crèmes, on les utilise sur des zones pileuses

Les formes pommades se composent d'une base monophasée anhydre dans laquelle peuvent être dispersées des substances liquides ou solides. On distingue différents excipients comme les hydrocarbures (vaseline, paraffine), des triglycérides (huiles végétales, graisses animales, triglycérides synthétiques) ou encore des polyéthylènes glycols. Ainsi, ces excipients exclusivement gras empêchent

l'évaporation de l'eau en surface avec hydratation du SC et donc augmentent la pénétration de la molécule active par effet occlusif. Cependant la forme pommade a une texture grasse et collante ce qui rend la forme galénique peu agréable au toucher. On les utilise sur les plaques lichénifiées et sèches mais on évite leur application sur les plis et les lésions suintantes.

Les formes gels sont des liquides gélifiés à l'aide d'agents gélifiants en phase unique aqueuse, huileuse ou alcoolique. La biodisponibilité est inférieure à celle des crèmes mais leurs propriétés cosmétologiques séduisent les patients, ils sont utilisés principalement pour les zones pileuses. Cependant, ils sont prescrits en seconde intention chez l'enfant.

Les lotions sont des solutions hydroalcooliques adaptées pour les zones pileuses comme le cuir chevelu, cependant elles sont peu utilisées chez l'enfant car elles possèdent des propriétés irritantes. (18) (51) (58) (65) (66)

F) Indications

1- Généralités

La pratique de la dermatologie a été révolutionnée avec l'introduction des DC grâce à leurs nombreuses vertus thérapeutiques : effets anti-inflammatoires et action antiprurigineuse étant principalement les plus recherchés ont permis l'élaboration d'une liste de « dermatoses réactives aux DC » dont fait partie la DA de l'enfant.

La réussite du traitement dépend toutefois de la finesse du diagnostic, du choix de la molécule stéroïde active avec des facteurs pertinents comme l'excipient, la puissance d'action, la fréquence d'application, le site d'application et la durée du traitement ainsi qu'une vigilance stricte sur les éventuels effets secondaires.

Les corticoïdes topiques sont devenus la pierre angulaire du traitement des patients présentant une multitude d'affections cutanées: dermatite atopique, dermatite séborrhéique, dermatite de contact, eczéma photosensible, Lichen simplex chronique, eczéma chronique des mains, Pityriasis alba, psoriasis, brûlures, urticaire, vitiligo, lupus érythémateux cutanés... (57)

2- Dermatite atopique

Les DC sont utilisés dans la prise en charge de la DA aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte et sont le pilier de la thérapeutique lors des poussées inflammatoires en phase d'attaque. Ils sont indiqués dans le cas où les émoullients

conventionnels n'ont pas réussi à induire un effet clinique souhaitable et dans les cas sévères afin de réduire l'inflammation le plus précocement possible. Il est clair que les DC sont très efficaces sur les poussées comparés à l'excipient seul : ils entraînent une réponse clinique jugée « bonne ou excellente » en moyenne dans 65% à 85% des cas, cette réponse étant comprise entre 15 et 48% chez les sujets traités par l'excipient. De plus, il semblerait que certains DC soient préconisés en prévention des récurrences afin d'augmenter les phases d'accalmie (18) (57) (58)

G) Modalités du traitement

1- Choix du niveau d'activité

Le choix du niveau d'activité du DC repose sur le rapport bénéfice / risque du traitement pour un patient donné. Celui-ci dépend du type d'affection, de la surface et du siège des lésions à traiter et de l'âge de l'enfant.

La classe « activité faible » n'a pas d'indication dans la DA, elle est donc très peu prescrite dans le cadre de la prise en charge par manque d'efficacité, il est possible de les retrouver cependant pour les zones de peau très fragiles comme les paupières et le visage. Par ailleurs, la classe « activité modérée » est utilisée en première indication chez le nourrisson et l'enfant sur toutes les zones à traiter.

En seconde intention chez l'enfant de plus de 3 mois, on peut utiliser les DC de la classe « activité forte » sur les lésions résistantes aux DC d'activité modérée, les lésions lichénifiées ou encore les extrémités. La classe « activité très forte » quant à elle peut être utilisée de manière exceptionnelle sur une durée la plus courte possible sur les zones résistantes en particulier les extrémités mais est contre indiquée sur le visage, les plis et le siège de l'enfant. (66)

Le prescripteur peut être conduit à substituer au traitement d'attaque en fonction du résultat obtenu, un produit d'une activité plus forte sur tout ou une partie des lésions, mais en général, après un traitement d'attaque bref, le relais est assuré par l'utilisation d'un corticoïde d'activité plus faible. (67)

2- Quantification des DC

Il est difficile d'évaluer de manière précise la quantité de DC à appliquer en fonction de la surface à traiter car les quantités appliquées d'un topique dépend de la consistance du produit et de la façon dont on l'applique. De plus, son absorption dépend de la région du corps, de l'état de la peau, de l'âge et d'autres facteurs.

Il a donc été proposé une unité de mesure afin d'aider les parents à appliquer une bonne quantité de médicament sur la peau de l'enfant. Il s'agit de l'unité phalange qui correspond à la quantité de crème qui sort du tube et remplit la longueur de la phalange de l'index d'un adulte. Cette unité correspond à 500mg soit une quantité nécessaire pour traiter environ 250cm² de la peau correspondant à la surface de deux paumes de mains d'un adulte. (68)

Par ailleurs, 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* » (62) Notons que le nombre de tubes peut être un indicateur de la consommation aidant les professionnels de santé à suivre l'observance du traitement.

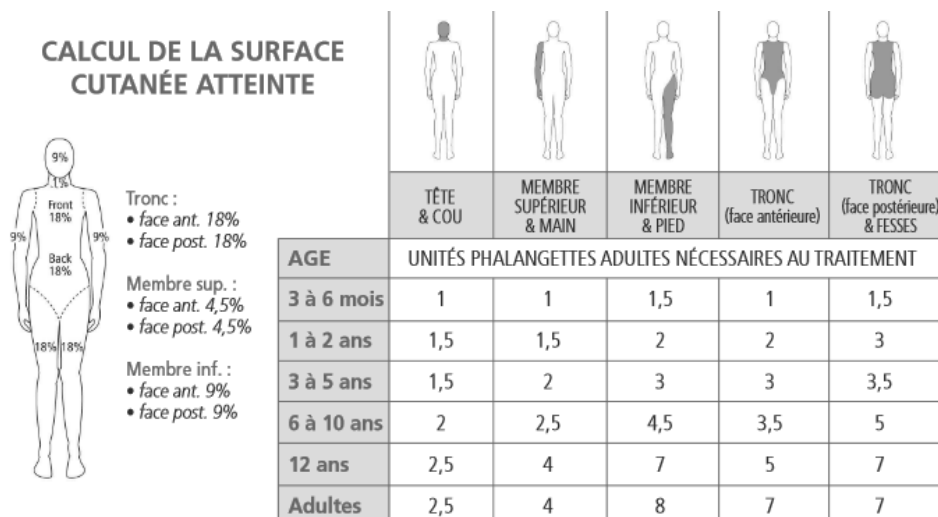


Figure 16 : Tableau de la quantité de dc nécessaire selon l'unité phalange (source : Brochure « L'eczéma atopique et les dermocorticoïdes » - Fondation de la Dermatite Atopique) (68)

De plus, il faut prendre en compte la variabilité d'absorption selon le site anatomique (57) :

- Paupières et organes génitaux : 30%
- Visage : 7%
- Aisselles : 4%
- Avant-bras : 1%
- Palme de la main : 0,1%
- Semelle du pied : 0,05%

3- Modalités d'application

Il existe une grande diversité d'habitude professionnelle tant pour commencer le traitement que pour l'arrêter. Cette variabilité de prescription entretient la méfiance et même la corticophobie. Il semble donc nécessaire d'harmoniser les pratiques par le biais d'essais comparatifs. (62)

a) Traitement d'attaque

Suite à la conférence de consensus de la Société Française de Dermatologie de 2005, la plupart des experts recommandent d'une part l'utilisation des DC puissants sur de courtes durées, suivie par une période d'interruption avec usage d'émollients jusqu'à la récurrence suivante ou l'utilisation d'un DC de faible puissance renouvelés à la demande. D'autre part, il est conseillé de réaliser le traitement avec une durée la plus courte possible estimée souvent aux alentours d'une à deux semaines de cure. Les DC devront être réutilisés dès l'apparition d'une nouvelle poussée inflammatoire de l'enfant. (58) (62) (68)

Il est conseillé d'appliquer le produit en petites touches espacées puis de l'étaler en couche mince par un léger massage jusqu'à l'absorption totale du produit.

En traitement d'attaque, la posologie rationnelle a été évaluée à une application quotidienne ce qui facilite l'adhésion thérapeutique et diminue le risque d'apparition d'effets indésirables. En effet, des études ont démontré qu'aucune différence significative n'a été rapportée sur l'efficacité quel que soit le DC utilisé, la peau joue un rôle de réservoir : la crème à la cortisone s'accumule dans la partie superficielle de la peau puis diffuse progressivement vers les couches plus profondes ce qui explique dans l'immense majorité des cas qu'une seule application par jour suffit. Cependant, l'utilisation biquotidienne peut être envisagée pour les lésions lichénifiées, en cas de couche cornée altérée ou l'effet réservoir est nul. (30) (58) (68) (69)

Le moment d'application du DC sur l'enfant semble plus adapté le soir après un bain sur peau propre légèrement humide facilitant la pénétration du produit à travers la couche cornée hydratée. (68) La pénétration de ce dernier est optimale 2 heures après l'application et la vasoconstriction qu'il génère est maximale après 6 heures. (52)

Une exception est celle du risque de macération lors du port de couche-culotte chez l'enfant la nuit, ce qui oriente l'application plutôt le matin.

b) Modalité d'arrêt

A ce jour, l'arrêt des DC est encore controversé, en effet aucune étude n'a pu mettre en évidence l'intérêt d'un arrêt progressif des DC. Il existe donc des positions divergentes auprès des différents professionnels de santé responsables de soucis de compréhension pour le patient.

Certains sont favorables à un arrêt progressif lorsque le traitement dépasse la durée de 7 jours de traitement en réalisant une régression de type un jour sur deux puis un jour sur trois et/ou remplacer le DC par un autre DC moins dosé.

- eVidal : « *Certaines dermatoses (psoriasis, dermatite atopique...) rendent souhaitable un arrêt progressif. Il peut être obtenu par la diminution de fréquence des applications et/ou par l'utilisation d'un corticoïde moins fort ou moins dosé* » (64)
- Thériaque : « *En cas de traitement prolongé au-delà de 8 jours :*
 - o *réduire progressivement la puissance du traitement par utilisation d'un produit moins fort et par espacement des applications ;*
 - o *éviter l'arrêt brutal qui expose à un rebond.* » (67)
- Actualités Pharmaceutiques 2014 par S. Faure: « *Pour éviter l'effet rebonds particulièrement dans le cas du psoriasis et de la dermatite atopique, tout traitement d'une durée supérieure à une semaine doit être interrompu de façon progressive [...] et/ou le dermocorticoïdes remplacé par un autre moins fort ou moins dosé.* » (59)
- ANSM : « *Certaines dermatoses (psoriasis, dermatite atopique...) rendent souhaitable un arrêt progressif. Il peut être obtenu par la diminution de fréquence des applications et/ou par l'utilisation d'un corticoïde moins fort ou moins dosé.* » (70)

Cependant, d'autres adoptent pour un arrêt brutal dès la disparition des symptômes sans crainte d'un effet rebond tant redouté par de nombreux praticiens et patients.

- Moniteur des Pharmaciens 2016 : « *l'application est poursuivie jusqu'à complète disparition des lésions, sans arrêt progressif (pas de risque de rebond, contrairement à un traitement systématique).* » (51)
- Quotidien du Pharmacien 2016 : « *le traitement est interrompu sans décroissance progressive.* » (71)
- Fondation de la Dermatite Atopique : « *Arrêter complètement du jour au lendemain quand les rougeurs ont totalement disparu et à la moindre réapparition de rougeurs en remettre tout de suite en bonne quantité.* » (72)

Ces affirmations sont à interpréter avec précautions et doivent être davantage développées en prenant compte différents critères tels que la puissance du DC, la durée d'utilisation ou encore la pathologie à traiter.

Ainsi la tendance actuelle dans le cas de la DA tend à suivre celle d'un arrêt brutal si le traitement n'excède pas 8 jours avec un DC de puissance légère à modérée. Cependant, lors d'un traitement prolongé ou avec un DC puissant, il faut diminuer la fréquence des applications et/ou utiliser un DC moins fort ou moins dosé.

c) Occlusion par la méthode du « Wet Wrapping »

Le Wet Wrapping (WW) ou bandage humide est un soin local utilisé pour la DA modérée à sévère de l'enfant en seconde intention après les soins locaux. Cette méthode a montré son intérêt par la rapidité d'action en particulier sur la diminution du prurit et la sévérité de l'atteinte cutanée. Le soin s'effectue en trois phases :

- on applique de manière généreuse sur toute la zone atteinte le traitement local prescrit qui est souvent une préparation médicale associant un DC fort dilué à 10% avec un émollient type cold cream.
- on recouvre ensuite la zone par une première couche de bandage tubulaire élastique type TUBIFAST® préalablement trempé dans l'eau chaude et essoré pour qu'elle soit tiède lors du contact avec la peau.
- On recouvrera le tout par un bandage sec type bandes crêpes ou de gaze qu'on fixe avec du micropore. (73)

Les effets bénéfiques du WW sont nombreux : tout d'abord, le bandage crée une barrière physique et une vasoconstriction responsables de la diminution du grattage et diminue le cercle vicieux du prurit. De plus le bandage humide améliore la

pénétration du DC, enfin le WW augmenterait le contenu en eau de l'épiderme, diminuerait les pertes insensibles en eau transépidermiques, restaurerait la structure lamellaire de la peau et induirait une diminution des cytokines pro inflammatoires.

L'utilisation est possible de 6 mois à 11 ans mais déconseillé chez l'adolescent en raison du risque accru de vergetures. Les bandages peuvent être laissés en place de 6 à 24h. Ce traitement peut être utilisé sur quelques jours en traitement d'une poussée mais possible également en traitement d'entretien « proactif » deux fois par semaine.

Ainsi, le WW fait partie de l'arsenal thérapeutique du patient atopique modéré à sévère sous avis médical. (73) (74)

De même, les pansements occlusifs par hydrocellulaires ou hydrocolloïdes durant la nuit sont parfois justifiés pendant un temps court de quelques jours sur des lésions résistantes, épaisses et de surface limitée. Ils sont particulièrement utiles pour les lésions palmaires et plantaires. (18) (67)

4- Traitement d'entretien

Certains auteurs proposent un traitement d'entretien par DC nommé « traitement proactif » dans le cadre de la DA : après obtention de la guérison, on poursuit une application hebdomadaire de DC durant 2 jours consécutifs aux endroits habituels des poussées. Selon la Commission de la Transparence, le propionate de fluticasone (FLIXOVATE®) est le seul DC à avoir l'indication « traitement d'entretien » dans la DA en France pour les enfants à partir de 1 an, il est proposé pour le traitement des formes sévères avec au moins cinq poussées par an. Il a été démontré que le traitement d'entretien proactif augmenterait le délai avant une prochaine rechute tout en ayant une bonne tolérance locale et de rares effets systémiques. La quantité nécessaire au maintien de la rémission ne doit habituellement pas dépasser 30 grammes par mois de DC. (18) (58) (61) (75)

H) Effets indésirables

La prescription de DC sur de courtes périodes ne s'accompagne pas de manifestations secondaires, cependant l'apparition d'effets indésirables résultent souvent d'une mauvaise utilisation comme une durée excessive du traitement, d'une puissance de la molécule trop importante pour la zone à traiter ou d'une utilisation

sous occlusion. Une étude a montré que les effets néfastes survenaient chez 1% des enfants traités par DC. (69)

1- Effets indésirables locaux

La corticothérapie locale est à l'origine d'effets secondaires cutanés liés aux propriétés antimétaboliques et immunosuppressives de la molécule sans oublier le risque allergique de plus en plus fréquent. (76)

a) Effets antimétaboliques

Chez l'enfant, les effets indésirables cutanés sont rares aux posologies usuelles et sont réversibles à l'arrêt du traitement par DC. Les propriétés antimétaboliques des DC sont responsables d'effets indésirables touchant différentes couches de la peau. (58)

L'atrophie cutanée est l'effet indésirable le plus marqué chez l'enfant dans des traitements prolongés (15%) : cela se traduit par une atrophie épidermique réversible touchant particulièrement le visage et les plis en raison d'une absorption accrue du principe actif. Elle se manifeste cliniquement par un amincissement et une fragilité de la peau, des téguents et de la couperose. L'atrophie cutanée peut avoir des complications : tout d'abord une dermatite périorale ou péri-buccale qui sont des dermatoses cortico induites ressemblant à une acné rosacée localisée et cliniquement définie par des papulo pustules folliculaires autour de la bouche ou des yeux. On peut également observer comme complication un purpura ecchymotique secondaire à l'atrophie rendant la peau fragile et susceptible de se déchirer au moindre traumatisme mais aussi un retard de cicatrisation.

Le derme peut être touché par la diminution de collagène et de protéoglycanes, avec altération de la structure des fibres élastiques d'où une atrophie dermique non réversible se traduisant par des vergetures.

De plus, les DC peuvent entraîner une diminution du nombre de mélanocytes engendrant une hypopigmentation cutanée (15%). Ces propriétés dépigmentantes sont d'ailleurs malheureusement utilisées hors AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) à des fins de blanchiment cutané chez les sujets à peau noire souhaitant éclaircir la couleur de leur peau. Il s'agit d'un usage détourné des DC.(51) (58) (67) (69) (76)

b) Effets immunosuppresseurs

L'utilisation de DC est un facteur favorisant la survenue d'infections virales cutanées. C'est le cas des surinfections herpétiques des dermatoses traitées par DC. Ces surinfections peuvent être sévères et se manifester sous forme de pustulose de KAPOSI-JULIUSBERG nécessitant une hospitalisation. De même, le molluscum contagiosum peut survenir chez les enfants atopiques sur les zones précédemment traitées par DC.

La corticothérapie locale aggrave et favorise également les infections à Streptocoque pyogènes comme l'impétigo.

Les infections mycosiques superficielles sont également fréquentes avec un risque de pityriasis versicolor ou de dermatophyties. Les candidoses des plis sont fréquemment observées, il existe d'ailleurs un profil particulier chez le nourrisson traité par DC locale favorisé par l'occlusion liée au port de couches: le granulome glutéal infantile (fréquence de 1%). C'est une dermatose papulo-nodulaire sur les fesses, le pubis, la face interne des cuisses. Le traitement repose sur l'arrêt du DC avec disparition en quelques jours des lésions. (58) (69) (76)

2- Effets indésirables systémiques

Les effets indésirables ont été décrits mais non observés aux doses recommandées malgré les doutes évoqués chez l'enfant en raison d'un rapport surface corporelle / poids plus important que chez l'adulte.

Tout d'abord, un freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire avec risque de syndrome de Cushing est susceptible de persister après le sevrage des DC. La récupération corticotrope se fait dans un délai de quelques mois ou années avec parfois une insuffisance corticotrope prolongée. Ceci n'est que partiellement lié à la dose, la durée, la voie d'administration ou la pathologie traitée et dépend probablement d'une susceptibilité individuelle non prédictible. Une évaluation de la fonction corticotrope quelques mois après l'arrêt du traitement par DC doit être réalisé par un dosage du cortisol à 8h ou après un test au synactène. Cet effet secondaire est rare et est souvent surestimé. (77)

De plus, d'autres effets systémiques ont été décrits : un retard de croissance, des infections à cytomégalovirus ou encore sur le plan oculaire, un risque de

cataracte ou glaucome en cas d'utilisation de produits forts sur les paupières dont la peau est particulièrement perméable et fine. (57) (67) (69)

3- Hypersensibilité aux DC

Malgré la grande diversité des voies d'administration des corticoïdes, la voie de sensibilisation la plus fréquente est la voie cutanée avec 1 à 5% des malades testés en routine ayant un test positif à un ou plusieurs corticoïdes.

La principale voie de sensibilisation dans l'allergie aux DC est une hypersensibilité retardée de type IV. Le potentiel allergique dépendra :

- des caractéristiques d'immunogénicité de la molécule : la configuration chimique, la capacité à pénétrer la peau et le degré d'exposition aux cellules immunocompétentes
- des caractéristiques intrinsèques de l'individu : la fonctionnalité du système immunitaire, l'activité des enzymes à l'origine du métabolisme de chaque molécule et une prédisposition génétique de l'individu.

Les phénomènes de réactions croisées ont conduit à l'élaboration d'une classification des hypersensibilités aux corticostéroïdes, en effet il a été démontré que l'allergène qui déclenche la réaction immunitaire est généralement un métabolite du DC, par conséquent les DC fortement et rapidement métabolisés dans la peau auront tendance à déclencher plus fréquemment des réactions allergiques. Les DC sont donc actuellement classés en cinq groupes (A, B, C, D1 et D2) en fonction de leur structure chimique et de leur potentiel immunogène : les groupes A, B, D2 sont plus souvent responsables de sensibilisation contrairement aux groupes C et D1. Il existe des réactions croisées entre des substances de groupes différents principalement les groupes A et D2.

En cas de suspicion d'allergie de contact à un ou plusieurs DC, des tests épicutanés permettent de confirmer le diagnostic et d'identifier les substances impliquées. La lecture des tests entraîne une réponse clinique caractéristique avec un anneau induré et/ou érythémateux avec un centre négatif ce qu'on nomme l' « effet bord » qui est dû à une action anti-inflammatoire du DC maximale au centre de la zone où il est appliqué, l'éruption n'aura tendance à apparaître qu'en périphérie de la zone testée. (54) (58)

I) Contre-indications

Les contre-indications des DC sont les dermatoses infectieuses qu'elles soient d'origine bactérienne, virale, fongique en raison de leur action immunosuppressive qui favorise la prolifération des agents infectieux. Ils sont également contre indiqués sur des lésions d'acné, de rosacée et d'érythème fessier qu'ils entretiennent et/ou aggravent.

De plus l'utilisation de DC de classe forte est contre indiquée sur les paupières en raison d'un risque de glaucome et de cataracte. (52)

III- Rôle des émollients

La xérose cutanée ou sécheresse de la peau persiste en dehors des poussées de la DA et altère la fonction barrière de l'épiderme. Les émollients jouent un rôle fondamental dans le traitement adjuvant de cette dermatose chronique.

A) Impact des émollients dans la prévention primaire de la DA

Alors que des directives pour le traitement des enfants atteints de DA existent déjà, aucune recommandation standardisée pour les soins de la peau n'est disponible pour les nourrissons ayant une prédisposition atopique présentant une peau sèche et/ou au moins un parent répondant aux critères de la DA. L'utilisation quotidienne d'émollients dès la naissance pourrait représenter une approche réaliste pour la prévention primaire de la DA particulièrement chez ces nourrissons à risque.

Une étude a révélé le développement d'une fonction barrière cutanée améliorée suite à une application quotidienne d'un émollient. Par conséquent, la thérapie émolliente pour la prévention primaire de la DA s'est révélée très concluante : elle est maintenant au centre de la recherche dans le but de proposer un protocole standardisé pour prévenir le développement de la DA dès le plus jeune âge. (42)

B) Emollients : traitement adjuvant de la DA

1- Propriétés

Hydrater la peau consiste soit à véhiculer l'eau dans des corps gras qui vont s'immiscer à travers le film hydro lipidique et pénétrer dans les couches

superficielles, soit à faire pénétrer dans le SC des molécules qui vont retenir l'eau, diminuer la perte insensible en eau (TEWL) et de ce fait augmenter la teneur en eau.

Il a été démontré qu'une utilisation quotidienne de baume émollient pendant 28 jours améliorerait significativement une DA de stade léger d'un point de vue clinique (xérose, prurit). Cet effet se traduit par un score SCORAD amélioré par comparaison avec un simple produit d'hygiène classique sans vertu hydratante définie. L'émollient induit

- une diminution de TEWL suggérant la restauration de la fonction barrière de la peau
- une diminution de l'expression du gène involucrine connu pour jouer un rôle important dans l'adhésion de *Staphylococcus aureus* via un récepteur d'adhésine staphylococcique et ainsi de maintenir l'équilibre entre *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis*, qui joue un rôle majeur dans la DA.

Ainsi, l'application biquotidienne de baume émollient chez un enfant atteint d'une DA au stade léger pourrait protéger la peau de la prolifération de *Staphylococcus aureus* sans affecter la biodiversité de la peau. (78)

2- Effets bénéfiques des émollients

Ces soins améliorent les signes fonctionnels causés par la sécheresse cutanée. Ils s'opposent à la perte en eau, limitent l'utilisation des DC et apportent un confort avec un impact direct sur la qualité de vie des enfants et parents d'enfants atopiques. (18)

Tout d'abord, une étude a été réalisée et financée par Pierre Fabre concernant la gamme émolliente EXOMEGA de A-DERMA: le lait EXOMEGA a été testé deux fois par jour pendant 2 mois chez 76 nourrissons et enfants de 6 mois à 2 ans présentant une DA légère à modérée et comparé à un groupe témoin. Après 42 jours, le groupe appliquant EXOMEGA a permis de diminuer la consommation du DC (8,56g contre 14,7g sans émollient) Ainsi, ces résultats montrent que l'émollient permet la diminution de l'utilisation de crème à base de corticoïdes. (79)

Une autre étude a démontré que les enfants atopiques utilisant des émollients avaient une xérose nettement améliorée et un soulagement des irritations beaucoup

plus rapide. L'amélioration de la DA s'est maintenue pendant plusieurs semaines après l'arrêt de l'émollient contrairement au groupe sans émollient où les récives étaient plus rapides. Le recours aux émollents a donc un effet bénéfique confirmé sur la xérose et le prurit. (80)

D'autre part une étude a été réalisée dans le but d'évaluer l'effet des soins sur la peau sèche d'un enfant atopique en évaluant le SCORAD. Après 16 semaines d'application de soins émollents, l'indice SCORAD a diminué de façon significative avec une clinique améliorée confirmée par une diminution de la sécheresse cutanée, de l'érythème et de l'étendue de la peau atteinte. Cette étude a donc démontré le rôle primordial de l'usage des émollents dans la DA car ils favorisent l'amélioration de la xérose et une diminution ultérieure du risque de développer une sensibilisation percutanée. Cette affirmation est également soutenue par l'étude EXOMEGA avec un SCORAD diminué d'un peu plus de la moitié de la valeur de référence passant de 35 à 16 dans le groupe émollient.

En outre, le PO-SCORAD a montré une tendance à la diminution avec un score d'insomnie significativement réduit pour les enfants et parents. De manière indirecte, l'amélioration de l'état clinique des enfants a participé à une diminution de l'anxiété des parents favorisant ainsi la qualité de vie des familles ayant un enfant atopique.

Ainsi, l'usage d'émollents a un impact positif dans la qualité de vie de l'enfant et de son entourage, cette étude peut donc aider à développer des recommandations de soins de la peau pour les enfants prédisposés et définir des mesures standardisées. (42) (79)

3- Modalités d'application

L'efficacité des émollents est optimale lorsque l'application se fait sur toute la surface de la peau après le bain de l'enfant pour retenir l'humidité dans l'épiderme.

Il doit être appliqué avec des mains propres et ongles coupés courts. Il est recommandé de chauffer légèrement l'émollient dans ses mains puis de l'étaler en massage doux, régulier, sans friction. On évalue la quantité à appliquer à 10g par m² de surface corporelle. L'application de l'émollient doit être un moment de plaisir et de détente pour l'enfant et se faire de manière quotidienne.

Le massage avec un émollient permet à la fois un assouplissement cutané renforcé et un effet relaxant d'où une meilleure acceptabilité du traitement. Il est

recommandé d'appliquer l'émollient en quantité suffisante et d'effectuer de larges mouvements circulaires.

Cependant, il ne faut jamais les utiliser sur une dermatose infectée, sur une peau lésée ou suintante, et arrêter toute application d'émollient quand ce dernier entraîne des sensations de brûlures ou de rougeurs.

Il est possible de les étaler après un traitement DC en respectant un délai de 2 heures. (62) (71) (81) (82)

4- Caractéristiques galéniques

a) Composition

On classe les agents hydratants en 3 sous-groupes en fonction de leur caractère lipophile : les occlusifs, les émollissants et les humectants.

- Les agents humectants : Ils attirent l'eau des couches vivantes de l'épiderme vers le SC et peuvent capter l'eau de l'air ambiant si l'hygroscopie dépasse 70%. En comblant les brèches du SC, ils rendent également la peau plus douce
- Les agents occlusifs : ils forment un film hydrophobe à la surface de la peau et limitent ainsi la perte d'eau par voie transépidermique. Ils permettent de recréer temporairement la fonction barrière d'une peau lésée jusqu'au rétablissement de son intégrité.
- Les agents émollissants : Ils lissent, assouplissent et protègent la peau en comblant les fissures entre les cornéocytes desquamants (83)

Classification	Similitudes biologiques	Exemples	
Agents humectant	NMF dans les cornéocytes	Glycérine	
		Acide α Hydroxylés	
		Acide hyaluronique	
		Urée - Sorbitol	
Agents occlusifs ou filmogènes	Bicouche lipidiques intercellulaires	Cire de carnauba	
		Céramide	
		Cholestérol	
		Acides Gras libres	Huiles minérales
			Huile d'olive
			Petrolatum ou Vaseline
Silicone			
Agents émoullissants	Lipides naturels trouvés sur la peau et le sébum	Collagène	
		Avoine colloïdale	
		Elastine	
		Stéarate de glycérol	
		Palmitate d'isopropyle	
		Beurre de karité	
		Acide stéarique	

Figure 17: Classification des hydratants (Golpour M, Ghaffari J, Dabbaghzadeh A, Rezaiefard J. Management of Children with Atopic Dermatitis: A Narrative Review. J Pediatr Rev. nov 2016) (84)

b) Forme galénique des émulsions

Une émulsion est définie comme un mélange homogène résultant de la dispersion de 2 phases non homogènes de nature différentes et non miscibles entre elles qui sont stabilisées par un émulsionnant ou tensio-actif. On distingue 2 types d'émulsions : huile dans eau (H/E) et eau dans huile (E/H) qui se différencient par leur pouvoir d'étalement et la sensation qu'elles procurent. Il est préférable d'utiliser les H/E car elles sont plus faciles à étaler et donnent une sensation aqueuse et de légèreté. (81)

On distingue différents types de textures pour ces émulsions que l'on classe souvent par ordre décroissant de richesse lipidique et qui aide le praticien au choix de la forme galénique à utiliser en fonction du degré de sécheresse de la peau de l'enfant.

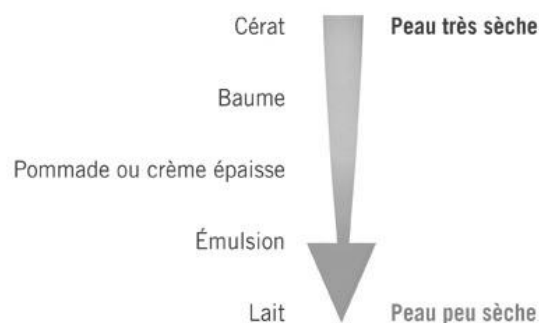


Figure 18 : Gradient de pouvoir nutritif décroissant (<http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr>). (81)

4- Coût des émollissants

Le coût des émollissants de bonne rémanence est souvent un obstacle à l'observance d'une prescription, d'autant que les quantités appliquées doivent être importantes pour un effet adjuvant sur le traitement de fond de la DA de l'ordre de 250mL par semaine pour un enfant de 2 ans. (5)

Les émollissants ne sont pas remboursés par l'assurance maladie à l'exception de la spécialité glycérol 15 % + vaseline 8 % + paraffine liquide 2 %, et des Préparations Magistrales Remboursées (PMR) en l'absence de spécialités équivalentes disponibles.

a) Cas du Dexeryl®

Deux arrêtés publiés au Journal officiel du 28 juin 2016 ont mis fin au remboursement et à l'agrément aux collectivités de DEXERYL® crème en tube de 250g depuis le 20 juillet 2016. Ce déremboursement a été demandé par les laboratoires Pierre Fabre, depuis DEXERIL n'est plus pris en charge et son prix de vente est devenu libre.

DEXERYL® est une crème émolliente indiquée dans « le traitement d'appoint des états de sécheresse cutanée de certaines dermatoses telles que la dermatite atopique, les états ichtyosiques et le psoriasis, ainsi que des brûlures superficielles de faible étendue. » (40)

DEXERYL® crème est la spécialité référente du groupe générique glycérol 15 % + vaseline 8 % + paraffine liquide 2 %. Ces médicaments génériques ne sont pas concernés par le déremboursement et restent remboursables à 15 % dans les mêmes indications que leur référent. (85) (86)

La Commission de la transparence a maintenu un Service Médical Rendu (SMR) faible dans la prise en charge de la DA considérant que le rapport efficacité/effets indésirables de DEXERYL® est moyen dans cette indication. (40)

b) Préparation magistrale remboursée PMR

Des préparations magistrales peuvent être réalisées à l'officine dans le but d'individualiser le traitement de l'enfant atopique. Depuis le 5 novembre 2008, la circulaire CIR-58/2008 de la CNAM autorise le remboursement sous certaines conditions des Préparations Magistrales en Dermatologie :

- *Condition 1 - Maladies ciblées:* Les prescriptions sont destinées à des patients atteints de maladies rares, maladies orphelines, maladies génétiques à expression cutanée, maladies chroniques d'une particulière gravité dont fait partie la DA de sévérité moyenne à élevée.
- *Condition 2 - Principes actifs remboursables :* Urée, Chlorure de sodium, Acide lactique, Acide salicylique, Acide benzoïque, Coaltar, Ichtyol, Dioxyanthranol, Cérat, Cérat de Galien, Cold cream, Glycérolé d'amidon, Glycérine, Vaseline

- *Condition 3 - Mention obligatoire sur l'ordonnance:* Le médecin ne doit porter la mention « Prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialités équivalentes disponibles » sur son ordonnance que lorsque la préparation respecte les conditions de prise en charge réglementaires.

Cependant, les dilutions de corticoïdes ne sont pas remboursables au regard de cadre réglementaire. (87)

La majorité des PMR se réalise avec du CODEXIAL, c'est un excipient dermatologique ayant le statut de Matière Première à Usage Pharmaceutique. Cet excipient s'utilise en préparation magistrale pour les soins des peaux très sèches, irritées et sensibles du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.

Les produits de la gamme CODEXIAL sont inspirés de la Pharmacopée et sont reconnus pour leurs formules simples, sans parfum, sans conservateur et avec un nombre réduit d'ingrédients. Il existe plusieurs produits selon le pourcentage de lipides qu'ils contiennent et qui oriente le praticien au choix de la PMR selon le degré de sécheresse.

La majorité des PMR se réalise par l'association de un ou plusieurs agents avec le CODEXIAL :

- Glycérolé d'amidon : les glycérolés sont des préparations semi solides ayant des propriétés hydratantes et apaisantes.
- Acide Lactique : Aux concentrations inférieures à 5% il est hydratant et légèrement antiseptique, aux concentrations supérieures c'est un kératolytique léger.
- Urée : Elle a des propriétés hydratantes jusqu'à 10% et kératolytique pour des concentrations comprises entre 10 et 40%. Elle a également des propriétés exfoliantes, humectantes, antiprurigineuses.
- Oxyde de zinc : Il a de nombreuses propriétés comme Isolant, absorbant, sédatif, protecteur, antiseptique, anti UV, antibactérien, antifongique.
- Actifs NMF à 20% : Ce sont des préparations très hydratantes avec une synergie d'action de la glycérine, de l'acide lactique et de l'urée
- Crème à l'eau (vaseline + glycérine) possède un effet lubrifiant et hydratant.

Toutes ces préparations sont réalisables dès le plus jeune âge à l'exception du CODEXIAL Cérat qui contient 0,5% de borate de sodium et qui est donc

déconseillé chez l'enfant de moins de 3 ans. En effet, ce composé peut entraîner une érythrodermie, des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée) et des convulsions. (88)

La stabilité de la préparation est de 3 mois à température ambiante. (89)

C) Présentation de la Gamme EXOMEGA CONTROL du laboratoire A-DERMA.

1- Présentation de la marque

A-DERMA doit son nom à son actif végétal : l'Avoine DERMAatologique Rhealba®. C'est une avoine blanche et pure qui rééquilibre, apaise et répare l'épiderme de toutes les peaux fragiles, on la définit comme l'actif exclusif de la marque A-DERMA. Ces produits sont formulés sans huiles essentielles, sans colorant et avec un minimum d'ingrédients et la plupart sans parfum.

2- Propriétés

La gamme EXOMEGA CONTROL est caractérisée par trois propriétés grâce à des ingrédients essentiels pour calmer les peaux atopiques et sèches en jouant sur la microcirculation responsable des peaux enflammées:

Premièrement, l'extrait de plantules d'Avoine Rhealba® permet d'apaiser et de diminuer les irritations. Ces plantules possèdent une concentration optimale en actifs d'anti-inflammatoires naturels : les saponosides qui ont une action immuno-régulatrice par inhibition des cytokines inflammatoires ainsi que les flavonoïdes par effet anti-COX2 (Cyclo-OXygénase type 2) diminuant la cascade inflammatoire. La formule vient d'être ajustée par ajout de la technique BioVec brevetée chez A-DERMA, c'est un vecteur d'origine naturelle à base de glycolipides qui permet de booster les effets anti-inflammatoire, anti grattage et réparateur de la plantule d'Avoine Rhealba®.

Ensuite, la filaxerine qui est une association d'acides gras essentiels Oméga 6 et d'un actif inducteur de filaggrine dans le but de favoriser la reconstruction de la barrière cutanée.

Enfin, la glycérine et les agents relipidants pour hydrater et adoucir. La glycérine est un agent humectant capable de retenir jusqu'à 25 % d'eau dans les atmosphères à humidité élevée. Elle est incorporée dans des préparations cosmétiques comme EXOMEGA CONTROL® crème à des concentrations

comprises entre 2 et 10 % et pénètre dans la couche cornée et diminue ainsi la perte en eau. (83) (90) (91)

3- **Produits disponibles**

A-DERMA, à travers sa gamme EXOMEGA, mène une initiative visant à promouvoir l'éducation thérapeutique du patient atopique à travers les Ecoles d'Atopie. (91)

La gamme EXOMEGA CONTROL est composée d'une multitude de produits répondant au besoin des patients atteints de DA utilisable dès la naissance. (90) (92)

La gamme experte des peaux sèches
à tendance atopique depuis plus de 20 ans
NOURRISSON - ENFANT - ADULTE

1 HYGIÈNE

Hygiène 2 en 1
Corps et Cheveux

- Anti-sécheresse
- Apaisante
- Anti-grattage

Hygiène émoullente

- Anti-sécheresse
- Apaisante
- Anti-grattage

2 SOIN

Soins émoullents

- Dès la naissance
- Formules naturelles
- ANTI-GRATTAGE

Bain apaisant
= nuit calme

Crème barrière*

EXOMEGA CONTROL
INNOVATION DERMATOLOGIQUE

EXCLUSIVITÉ RICHE RICHE+ RICHE++ EXCLUSIVITÉ

A-DERMA
AVOINE RHEALBA®

MIEUX DANS SA PEAU, MÊME FRAGILE

* Ne pas appliquer sur le siège des enfants de moins de 2 ans

Figure 19 : Gamme EXOMEGA CONTROL présentés selon leurs actifs et propriétés (Neumann C. A-DERMA : Présentation de nos dernières innovations. 2017 nov 9; Lesquin) (91)

		HYGIENE			SOIN				
		Gel lavant émoullient	Huile nettoyante émoulliente	Gel moussant émoullient	Lait émoullient	Crème émoulliente	Baume émoullient	Bain apaisant	Crème barrière
ACTIFS	Extrait de Plantules d'Avoine Rhealba®	X	X	X	X	X	X	X	X
	Filaxérine	X	X	X	X	X	X	X	
	Glycérine	X	X		X	X	X	X	X
	Base lavante douce	X	X	X					
	Technique BioVect®				X	X	X		
	Vitamine B3				X	X	X		
	Silicones								X
PROPRIETES	Apaise et protège	X							
	Aide à la reconstruction de la barrière cutanée	X	X	X	X	X	X	X	
	Hydrate et assouplit la peau	X							
	Nettoie en douceur	X	X	X					
	Diminue la sécheresse cutanée		X		X	X	X	X	
	Calme les irritations et apaise		X	X					
	Meilleure pénétration des actifs				X	X	X		
	Protège				X	X	X		
	Apaise immédiatement et contrôle les sensations d'irritations				X	X	X	X	
	Isolent et protègent la peau susceptible de s'irriter au contact de l'eau								X
	Apaise et Hydrate								X

Partie 3 : PERCEPTION DE L'USAGE DES DERMOCORTICOÏDES PAR LES PHARMACIENS D'OFFICINE DE LA REGION HAUT DE FRANCE.

I- Problématique

La prévalence de la corticophobie vis-à-vis des DC est variable de 40 à 70% à travers les différents pays mais semble plus élevée en France. (93)

La corticophobie est définie comme un phénomène complexe influencé par l'impact négatif des professionnels de santé de proximité comme le pharmacien d'officine. En effet, les parents d'enfants atopiques mentionnent fréquemment leur inquiétude causée par le comportement du pharmacien lors de la présentation d'une ordonnance comportant un traitement de DC. Ainsi, la corticophobie n'est pas qu'une simple perception négative d'un traitement local à base de cortisone, elle s'accompagne également d'une non-adhésion de la prise en charge médicale de la DA.

II- Méthode

Une étude fondée sur un questionnaire à destination des pharmaciens d'officine de la région Hauts-de-France a été réalisée d'Avril à Septembre 2017 dans le but de connaître la perception du pharmacien sur l'usage des DC chez l'enfant lors de la pratique quotidienne et de prendre connaissance de son expérience professionnelle. Cette étude aura pour objectif secondaire d'être complétée par une étude française réalisée en 2015 par RAFFIN et al. sur une base similaire de questions afin d'évaluer le niveau de crainte des pharmaciens des Hauts-de-France par rapport à l'ensemble des régions de France. (94)

Les données recueillies, soutenues par une analyse statistique, ont permis d'aborder le niveau de confiance et de corticophobie des pharmaciens. La question sur sa formation et ses motivations pour l'amélioration de l'observance auprès des parents et enfants atopiques à l'officine a également été traitée.

A) Elaboration du questionnaire

Le questionnaire (annexe) comportait 25 questions auxquelles s'ajoutait une partie permettant de définir le profil de chaque répondant, il était divisé en 5 parties.

Le fil conducteur était d'évaluer le niveau de confiance et de corticophobie sur l'usage des DC et son rôle dans la prise en charge des enfants atopiques.

Ce questionnaire a été inspiré d'un document méthodologique validé par RAFFIN et al. 2016. (94) Après accord des auteurs pour l'utilisation du questionnaire, des ajustements ont été réalisés afin de faciliter la lecture et de le condenser pour qu'il puisse être effectué dans un temps défini sans nuire sur le temps personnel que nous ont consacré les répondants.

Avant diffusion, ce questionnaire a fait l'objet d'une validation en interne avec Monsieur LUYCKX, Professeur des Universités à la Faculté de Lille et Praticien Hospitalier de l'Hôpital de Denain.

Le questionnaire a été créé sur Google Forms, ce qui a permis de le transmettre via un lien internet et d'en récupérer automatiquement les réponses. Un mot d'accompagnement contenant le lien internet était joint lors de la diffusion pour introduire le sujet auprès des personnes sondées :

« Ce questionnaire a été créé dans le but de faire un état des lieux de la perception de l'usage des dermocorticoïdes par les pharmaciens dans la région Hauts-de-France. Son analyse fera l'objet d'une thèse de doctorat de pharmacie d'une étudiante en 6eme année. Ce questionnaire nous permet de prendre connaissance de votre expérience et de votre avis sur la question de l'usage des dermocorticoïdes chez l'enfant et la prise en charge de la dermatite atopique lors de votre pratique quotidienne. L'objectif final est de proposer des solutions pour améliorer la prise en charge de la corticophobie chez les pharmaciens afin d'optimiser l'observance thérapeutique chez les enfants et parents d'enfants. Merci de votre participation. »

B) Diffusion du questionnaire

Le questionnaire a été mis en ligne du 14 Avril 2017 au 30 Septembre 2017, l'envoi du lien du questionnaire par email a été transmis dans plusieurs pharmacies d'officine après appels téléphoniques ou suite à un passage dans certaines d'entre elles pour présenter le projet aux pharmaciens. La faculté de Pharmacie de Lille l'a également diffusé par mail à l'ensemble des étudiants en 6^e année de la promotion 2016-2017 et a aussi été proposé au groupe de pharmaciens sur le réseau social Facebook qui réunit des pharmaciens de la région et de France.

C) Traitement des résultats

Les données brutes des retours ont été exportées dans un document Excel. Une première étape de l'analyse a été de sélectionner les réponses des pharmaciens titulaires, pharmaciens adjoints et étudiants en 6^e année de la région Hauts-de-France (Nord, Pas-de-Calais, Somme, Aisne, Oise) dans l'intérêt d'évaluer la situation dans notre région.

III- Résultats

A) Profil des répondants

Le questionnaire a obtenu 240 réponses au total, nous avons sélectionné 161 réponses pour cette étude afin de ne conserver que la région Hauts-de-France. La répartition des statuts professionnels est composée de 36 % de pharmaciens titulaires, 42 % de pharmaciens adjoints et 22 % d'étudiants en 6^e année.

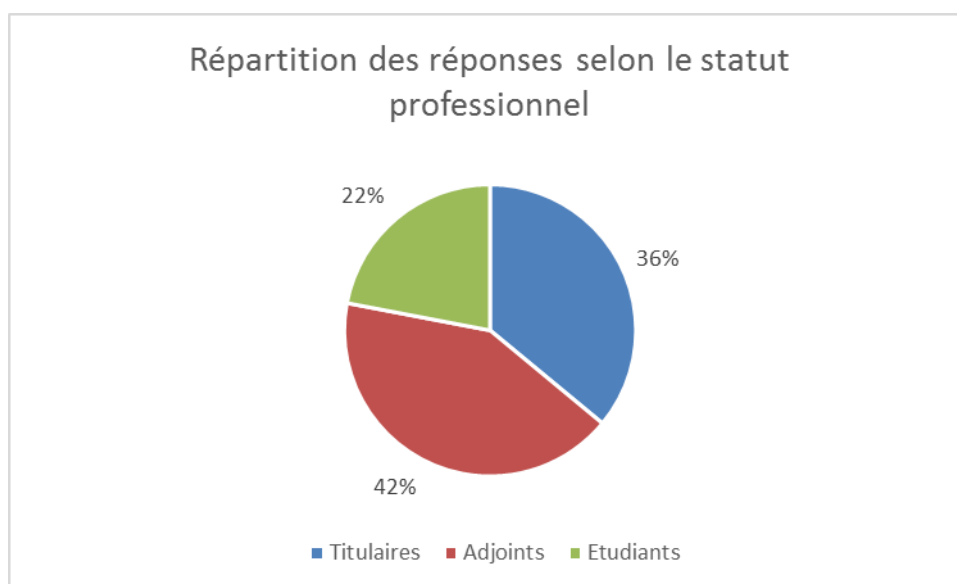


Figure 20 : Répartition des réponses selon le statut professionnel

La répartition des départements au sein de la région est représentée majoritairement avec le Nord atteignant 65% des pharmaciens interrogés, suivi de 23% pour le Pas de Calais puis 7% pour l'Aisne, 3% pour la Somme et 2% pour l'Oise.

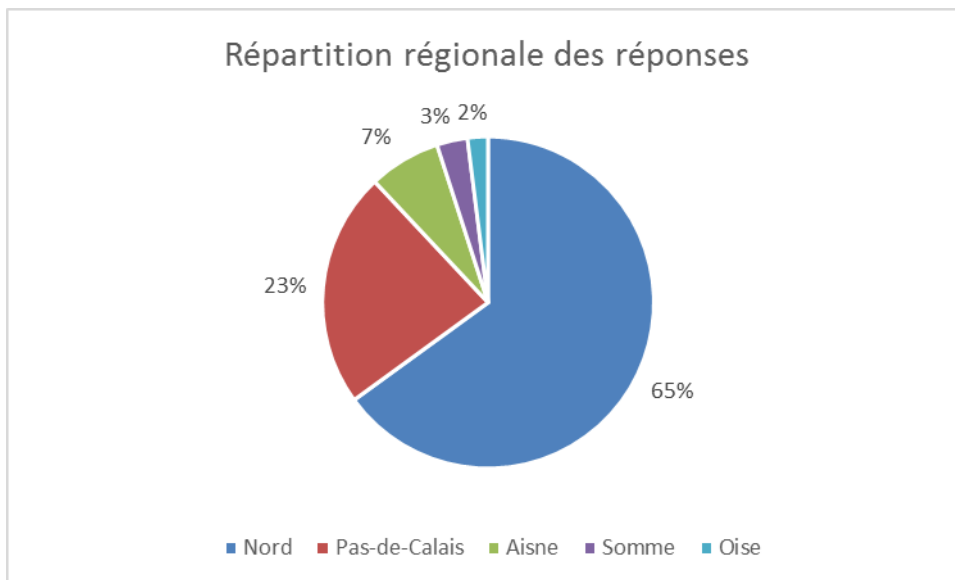


Figure 21 : Répartition régionale des réponses

Notre analyse n'avait pas de limite d'âge, l'année médiane de l'obtention du diplôme est 2000 avec un échantillon allant de 1978 à 2018 avec une répartition en tranches d'âges définies ci-dessous :

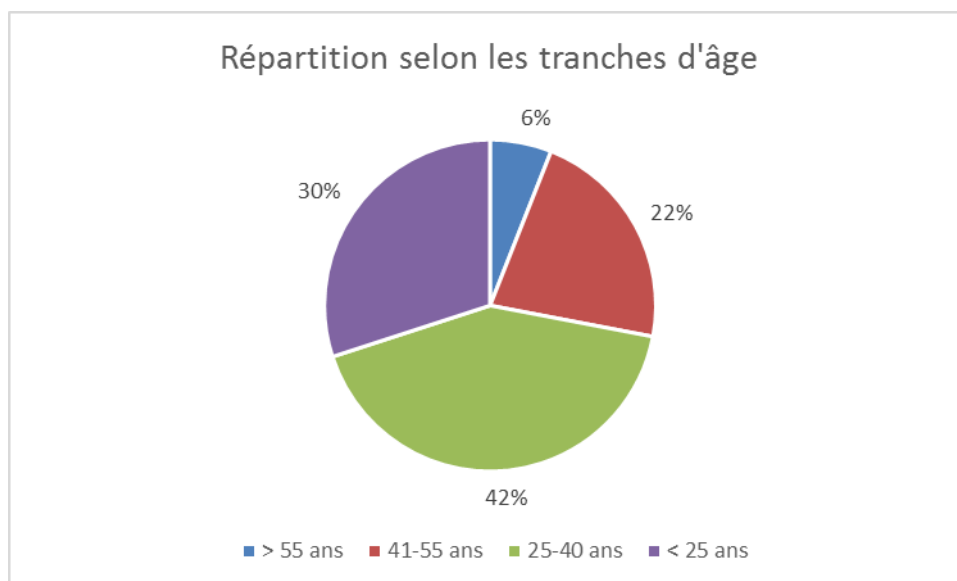


Figure 22 : Répartition selon les tranches d'âge

B) Confiance des pharmaciens lors de la délivrance des DC en officine

Le niveau de confiance des pharmaciens envers la délivrance de DC chez le nourrisson et l'enfant à partir de 2 ans a été mesuré avec une échelle allant de 0 à 10.

La confiance envers les DC est moins favorable lorsque le traitement concerne les enfants âgés de moins de 2 ans avec un niveau de confiance de 5,70 en moyenne contre 7,01 pour les enfants plus âgés.

De plus, une tendance semble évoquer que le niveau de confiance des jeunes pharmaciens soit inférieur à celui des plus anciens : on chiffre à 7,45 sur 10 pour les pharmaciens de plus de 55 ans contre 5,65 sur 10 pour les pharmaciens jeunes diplômés.

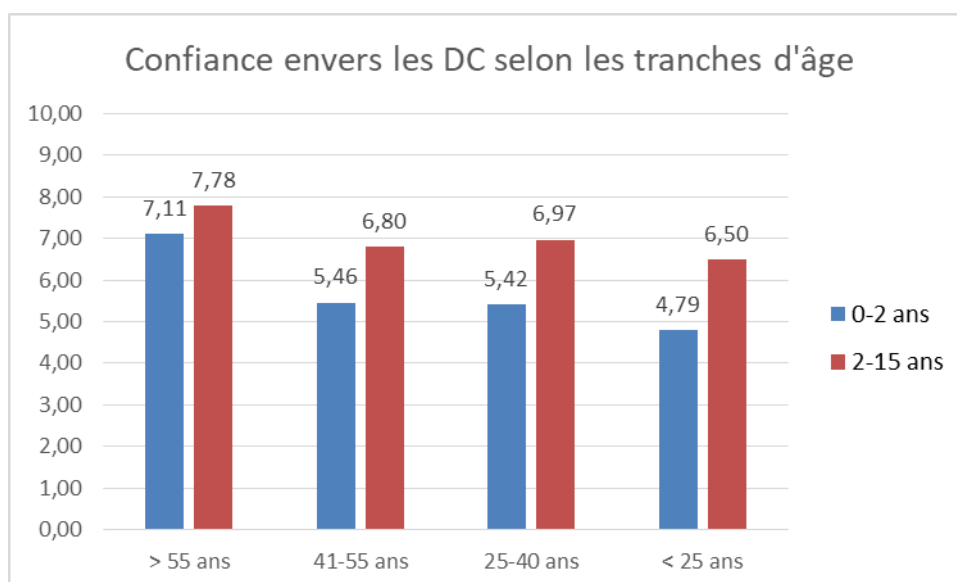


Figure 23 : Confiance envers les DC selon les tranches d'âge.

C) Connaissances sur les DC

10 items sur les DC ont été proposés dans le but d'analyser les connaissances des pharmaciens sur les topiques à base de cortisone.

1- Les DC peuvent avoir un effet systémique

La majorité des personnes interrogées affirment de manière significative que les DC ont un passage systémique (83 %).

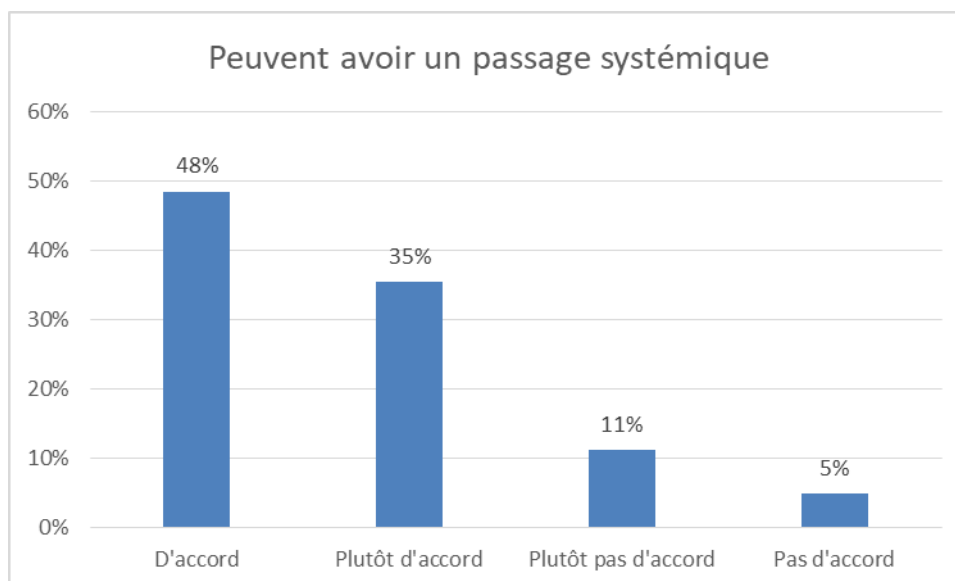


Figure 24 : Perception sur le passage systémique des DC

2- Les DC sont responsables d'effets indésirables

Les pharmaciens interrogés se sentent confiants au sujet de l'effet « frein à la croissance de l'enfant » avec 44% plutôt pas d'accord et 24% pas d'accord que cela se produise par l'usage des DC.

Les DC peuvent être responsables d'infections suite à leur application pour 75% des pharmaciens interrogés.

De plus, 79% affirment qu'il n'y a aucun risque de prise de poids associé à l'utilisation des DC au long cours lors de la DA.

En revanche, les DC impactent la peau en la rendant plus fragile, cette affirmation a été confirmée pour plus de 92% des pharmaciens interrogés de manière significative.

D'autre part, l'affirmation « les DC aggravent la DA » a une tendance à être réfutée, cependant les résultats fluctuent considérablement avec 13% d'accord, 25% plutôt d'accord, 44% plutôt pas d'accord et 17% pas d'accord. Ces résultats semblent difficiles à interpréter.

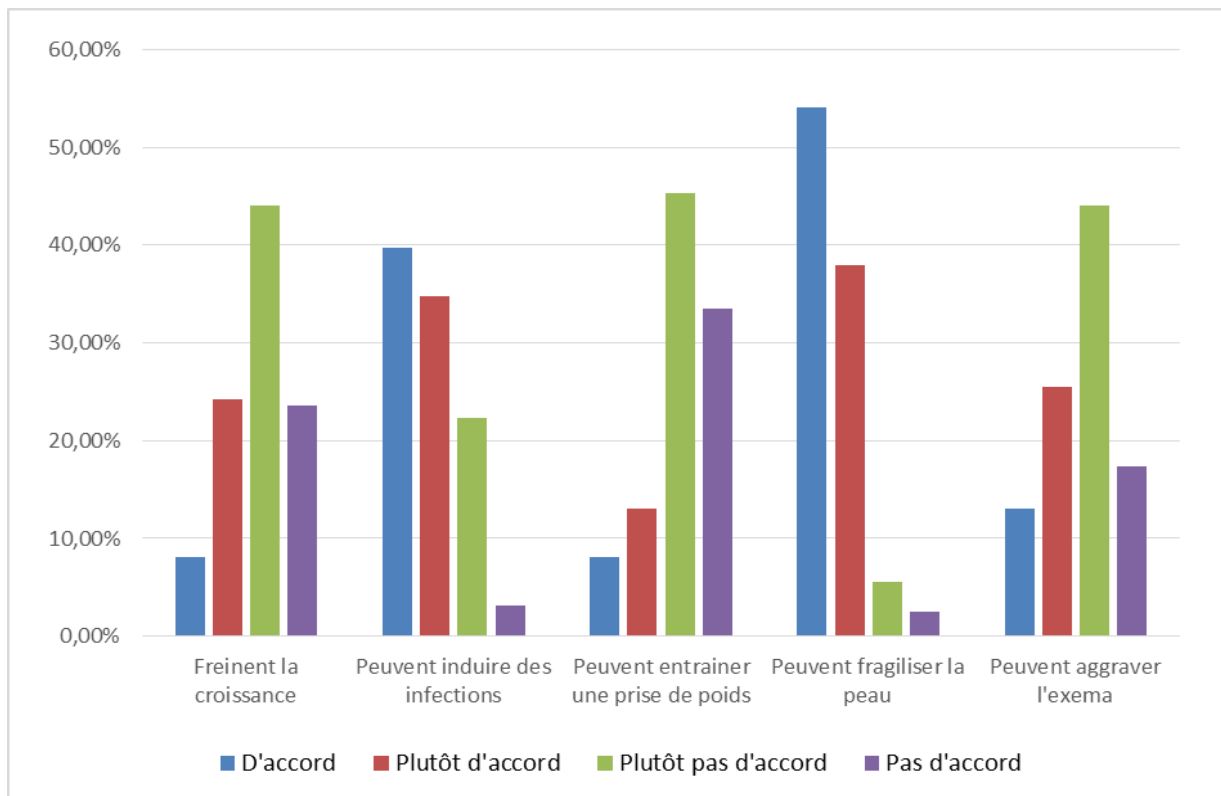


Figure 25 : Perception des effets indésirables potentiels des DC

3- Le traitement par DC est compliqué

L'item sur la complexité du traitement par DC est l'affirmation la plus controversée de l'étude avec 54% de pharmaciens favorables à cette complexité et 46% non favorables. 63% ont donné une réponse sans conviction de type « plutôt d'accord » ou « plutôt pas d'accord ».

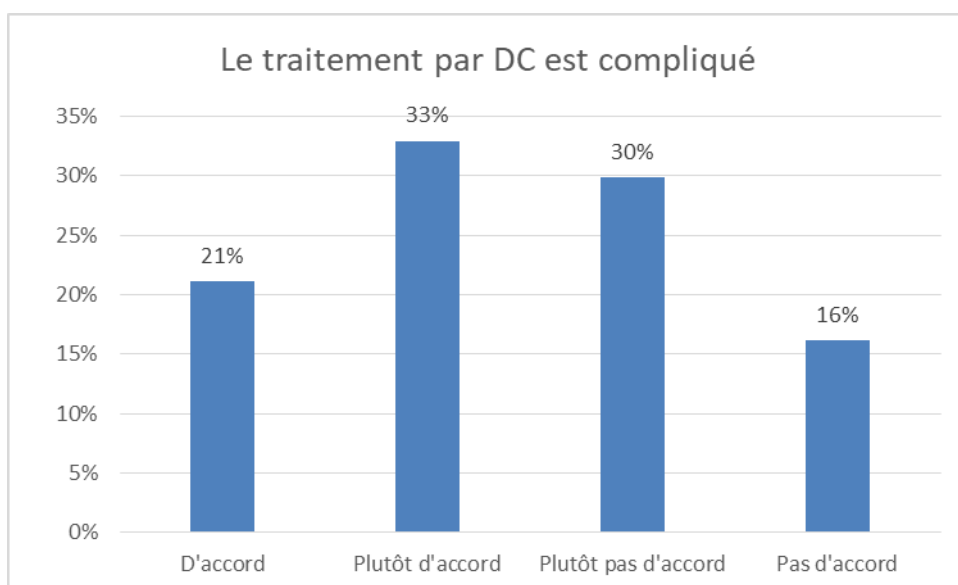


Figure 26 : Perception de la complexité des traitements des DC

4- Les DC améliorent la qualité de vie

Les pharmaciens interrogés sont en accord au sujet de l'amélioration de la qualité de vie de l'enfant sous DC avec un score atteignant 94%.

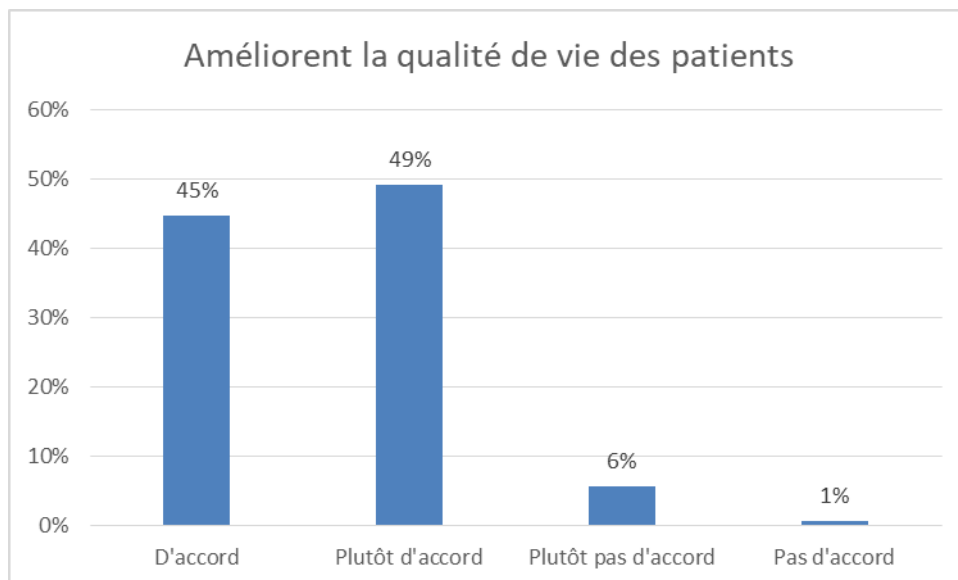


Figure 27 : Perception de la capacité d'amélioration de la qualité de vie par les DC

5- Les DC ont un bénéfice d'utilisation supérieur à leurs risques

La tendance sur le rapport bénéfice/risque de l'usage des DC chez l'enfant atopique est favorable avec 58% plutôt favorables et 28% favorables.

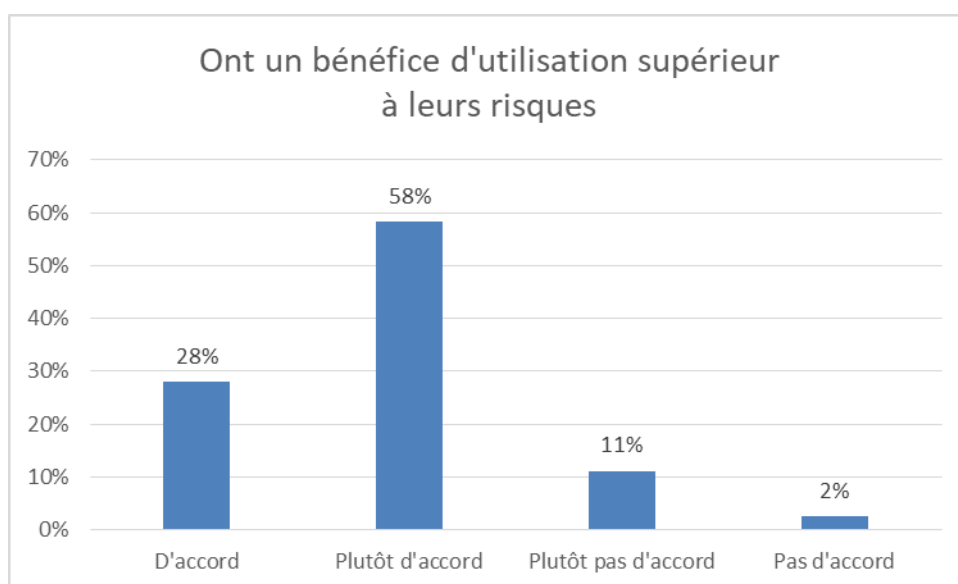


Figure 28 Ressenti des pharmaciens sur le rapport Bénéfice/Risque des DC:

6- Les DC doivent être arrêtés progressivement

Concernant les modalités d'arrêt du traitement des DC chez l'enfant après une poussée inflammatoire, il a été dévoilé de manière significative que seulement 10% étaient favorables à un arrêt brutal des DC dès la disparition complète des lésions contre 90% qui affirment devoir les arrêter de manière progressive afin d'éviter un effet « rebond ».

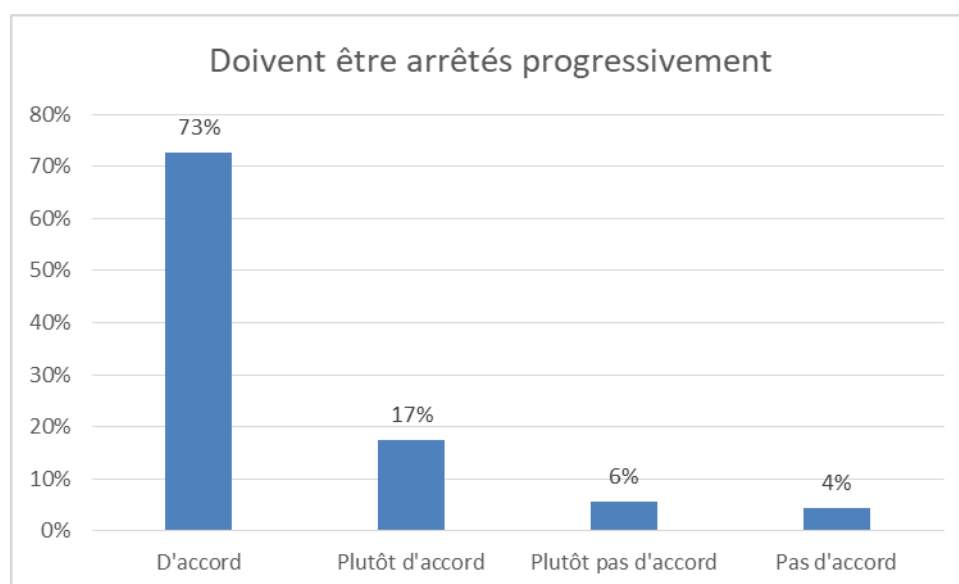


Figure 29: Avis des pharmaciens sur les modalités d'arrêt des DC

D) Comportement du pharmacien lors de la délivrance de DC en officine

Lorsque les pharmaciens sont en situation de comptoir avec une prescription d'un DC de forte activité chez un nourrisson, 34% le dispensent sans crainte contre 63% qui décident de contacter directement le médecin afin de proposer une classe moindre ou confirmer l'accord par téléphone.

59% affirment vouloir adapter certaines ordonnances des médecins en diminuant la durée et la quantité de DC prescrites selon les recommandations en vigueur.

La majorité des pharmaciens sont d'accords sur le fait que quel que soit le stade de poussée, le recours aux DC est recommandé. Cependant, 60% ont répondu que les DC devraient être limités uniquement pour des poussées sévères. 29% et 57% ont mentionné que ces traitements pourraient également être utilisés dans les poussées légères et poussées moyennes respectivement.

En ce qui concerne l'usage des DC chez le nouveau-né, les pharmaciens semblent prudents sur l'usage de ces topiques: en effet 60% ne sont pas favorables à leur utilisation et 68% estiment que le visage pourrait être une zone à haut risque.

E) Conseils associés lors de la délivrance des DC

Le conseil à l'officine lors de la dispensation des DC semble être bien appliqué par les pharmaciens dans tous les domaines : les modalités d'application, la quantité nécessaire, la durée du traitement et les risques qu'ils sont susceptibles d'engendrer :

- 81% des pharmaciens fournissent des conseils aux parents pour utiliser la crème uniquement sur les zones inflammatoires
- 86% sur la quantité de crème à appliquer
- 94% sur la durée d'utilisation à limiter
- 89% parfois / souvent ou systématiquement informent les parents sur les effets secondaires potentiels des DC chez les enfants.

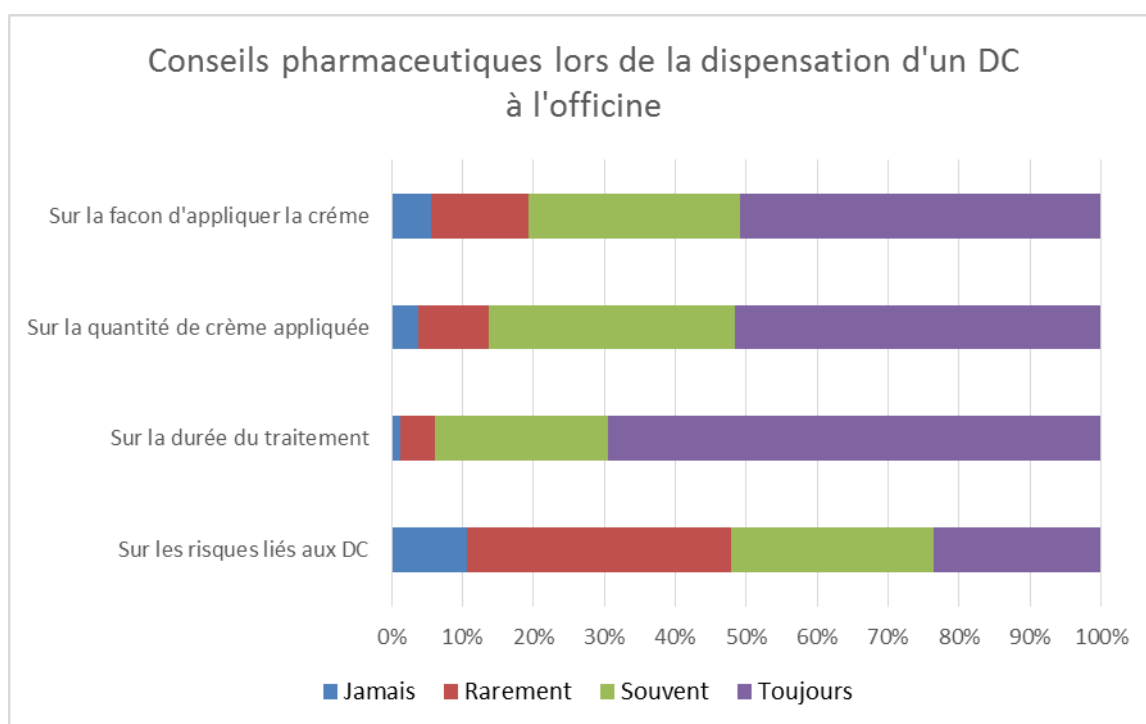


Figure 30 : Conseils pharmaceutiques lors de la dispensation d'un DC à l'officine.

F) Demande de formation des professionnels de santé

La fin du questionnaire avait pour objectif de définir la volonté des pharmaciens de se former sur le sujet : 94% sont demandeurs d'une formation sur l'usage des DC chez l'enfant et 91% sur la pathologie elle-même.

IV-Discussion

A) Bilan sur le questionnaire

1- Méthodologie

Cette étude avait pour but de recueillir un nombre représentatif d'avis sur la perception des pharmaciens concernant l'usage des DC chez l'enfant au sein de la région Hauts-de-France. La solution choisie pour recueillir les réponses a été d'utiliser la correspondance via internet par l'envoi du lien du questionnaire par email. Cette manière de diffusion semblait plus adaptée tant par sa facilité d'utilisation et de compilation des données que par sa rapidité de diffusion. Elle a permis à plusieurs reprises et à certains participants de transmettre eux-mêmes le lien à des confrères.

Le recrutement des 161 participants sélectionnés selon nos critères nous a permis d'extrapoler ces résultats au sein de notre région à l'étude de RAFFIN et al. sur un échantillon de 195 pharmacies de France choisies de manière aléatoire et d'observer la tendance de la région Hauts-de-France par rapport à la celle nationale.
(94)

2- Biais et limites de l'étude

Les points faibles de l'étude proviennent de diverses raisons : tout d'abord, un biais de sélection est possible car les pharmaciens ont été sollicités de manière aléatoire sans avoir l'affirmation qu'ils représentent l'ensemble des pharmaciens de la région. De plus, nous avons voulu diffuser ce questionnaire en utilisant de nombreuses questions fermées afin de réduire le temps consacré des répondants pour y répondre. Cependant les questions fermées ou à choix multiples pouvaient guider les réponses et limiter la liberté d'expression du répondant. Un commentaire libre aurait pu être ajouté en fin de questionnaire pour laisser le participant évoquer son ressenti plus personnellement. Enfin, la répartition des officines au sein de la région Hauts-de-France est légèrement déséquilibrée : malgré que l'ancienne région Nord Pas-de-Calais compte à ce jour 1443 officines contre 600 pour celle de

Picardie, le nombre de participants de notre étude concerne en majorité la région du Nord-Pas-De-Calais avec 7 fois plus de participants, ce qui s'explique par l'implication des étudiants de la Faculté de Pharmacie de Lille 2 ainsi que par la proximité pour rencontrer et solliciter les pharmaciens d'officine des alentours. (95)

B) Les DC dans la pratique officinale

1- Perception des pharmaciens sur les DC dans le cadre de la DA.

Notre étude est l'une des premières à évaluer les raisons pour lesquelles le pharmacien reste vigilant face à l'utilisation des DC pour les enfants atteints de DA.

Tout d'abord, 84% des pharmaciens de l'étude affirment que les DC ont un passage systémique par absorption cutanée. Il faut noter que la biodisponibilité dépend de nombreux facteurs influençant la pénétration cutanée (96) :

Biodisponibilité augmentée par différents facteurs :	
Le DC	Liposolubilité
	Concentration
	Excipient gras par effet occlusif - comme le propylène glycol (solubilisant)
	Adjuvants : - l'acide salicylique (kératolytique) - l'urée (agent hydratant de la kératine)
L'état cutané	Altération de l'épiderme (dermatoses exfoliatrices et inflammatoires)
	Hydratation
	Âge du patient : - absorption plus importante chez le prématuré - chez l'enfant le problème est surtout lié à un rapport surface corporelle / poids élevé.
	Température corporelle
Le mode d'application	Surface
	Durée du contact
	Occlusion : multiplie l'absorption cutanée par un facteur 10 en augmentant le degré d'hydratation de la couche cornée, la température locale et le temps de contact.

Ainsi, une prise en charge rapide d'une poussée inflammatoire éviterait une détérioration de la peau et donc une diminution du risque de passage systémique. Il faut donc rappeler que le passage dans le sang est réel mais se fait de manière infime lorsqu'ils sont bien utilisés.

De plus, en ce qui concerne les effets indésirables, ils sont également redoutés chez les pharmaciens, principalement ceux liés à l'atrophie cutanée par fragilisation de la peau ainsi que le risque de surinfection. Bien qu'ils soient réels et bien fondés, ils sont souvent surestimés et ne se voient que dans de rares cas d'utilisation prolongée de DC puissants. Il sera donc nécessaire de rappeler les modalités d'application aux patients afin d'éviter un mésusage de la cortisone.

La question sur la complexité du traitement par DC est la réponse la plus partagée de l'étude. 63% des pharmaciens interrogés évoquent une réponse incertaine de type « plutôt pas d'accord » ou « plutôt d'accord ». Le doute est justifié par une balance bénéfice / risque instable concernant les traitements par DC. En effet, l'efficacité des DC est vérifiée tant par les références de la littérature que par les résultats cliniques démontrés. D'ailleurs les pharmaciens interrogés affirment de manière significative une amélioration de la qualité de vie des patients traités par DC (94%). Cependant le sentiment de crainte à l'égard de leur application, des modalités ainsi que des conséquences au long terme rend le pharmacien perplexe, ce qui peut expliquer le doute vis-à-vis de cet item.

En ce qui concerne la démarche à suivre lors de l'arrêt d'un DC dans la DA, celle-ci semble mal définie, due à la fluctuation des données retrouvées dans les références de la littérature et rend le discours du pharmacien au comptoir parfois difficile : doit-on orienter notre discours vers le choix d'un arrêt progressif ou plutôt d'un arrêt rapide lorsqu'une poussée inflammatoire s'achève ? Comme vu précédemment, cette problématique est encore controversée. Dans la région Hauts-de-France : 73% des pharmaciens conseillent un arrêt progressif comme le préconisait les recommandations du consensus de 2005 (62) de façon à diminuer progressivement les applications ou de faire une décroissance en utilisant un DC de classe plus faible.

Des études complémentaires doivent être réalisées afin de standardiser les recommandations sur l'usage des DC chez l'enfant dans le cas de la DA et de

parvenir à faire des réunions pluridisciplinaires pour harmoniser les pratiques entre prescripteurs / pharmaciens dans l'intérêt du patient.

De plus, plus de la moitié des pharmaciens affirment vouloir adapter certaines prescriptions en réduisant la quantité ou la durée spécifiée sur l'ordonnance en se référant sur les recommandations retrouvées dans différentes sources telles que le Dictionnaire VIDAL, la Banque Claude Bernard ou encore le Thériaque. Pour cela, l'appel du médecin prescripteur est assez fréquent dans le quotidien des pharmaciens afin de demander confirmation et pouvoir dispenser. Ce comportement favorise l'image du pharmacien corticophobe mais professionnel quant à la dispensation des ordonnances au comptoir. Il faut souligner que le pharmacien est le professionnel de santé spécialisé dans les médicaments, il a un regard sur ces derniers que nulle autre profession ne peut avoir. Voilà pourquoi il est essentiel d'impliquer en collaboration médecin/pharmacien avec leurs domaines de compétences mutuelles dans le circuit de la prise en charge du patient.

2- La corticophobie des pharmaciens extrapolée par l'Etude Nationale de RAFFIN et al. (2016) (94)

Notre étude peut être extrapolée par l'étude de RAFFIN réalisée en 2015 et publiée en 2016: un échantillon aléatoire de 500 pharmacies françaises (environ 2%) a été sélectionné pour recevoir une enquête postale comprenant un questionnaire standardisé de 50 items explorant la confiance, les connaissances, les croyances et les pratiques liées à l'utilisation des DC pour les enfants atteints de la DA.

La confiance vis-à-vis des DC dans la DA de l'enfant a été évaluée en moyenne de 4,46 sur une échelle de 10, soit un score plus faible que dans notre région (5,7). Cette étude met en évidence que les pharmaciens ont une confiance modérée dans les stéroïdes topiques. Ce manque de confiance peut avoir des conséquences sur le maintien de la peur d'utiliser les DC chez les parents des jeunes enfants traités.

Il n'y avait pas de différence significative entre les pharmaciens de zones rurales et urbaines, entre ceux de plus et de moins de 40 ans, et ceux diplômés avant et après 2005. Les pharmaciens de sexe masculin étaient significativement plus confiants vis-à-vis des DC.

De plus, 80% des pharmaciens estiment que les hydratants seraient plus adaptés que les DC dans les poussées légères et modérées de la DA chez les enfants, compte tenu du rapport bénéfice / risque.

En ce qui concerne les connaissances et les croyances à propos de l'application des DC, 63% des pharmaciens ont estimé qu'ils devraient être appliqués pour une durée de moins de 5 jours pour chaque foyer inflammatoire, 83% considèrent qu'ils devraient être totalement évités sur le visage et 82% sur les mains.

Les traitements topiques ont moins d'effets indésirables que les traitements oraux, cependant certaines études suggèrent que l'adhésion aux traitements oraux serait meilleure que celle des topiques dans la DA. L'étude nationale en a fait l'expérience : 25% des pharmaciens ont répondu que les stéroïdes topiques sont plus dangereux que les stéroïdes oraux pour les enfants de moins de 2 ans et 21% pour les enfants de 2 à 18 ans.

Ainsi, les résultats de notre étude sont en concordance avec les résultats nationaux.

3- Impact sur l'adhésion thérapeutique des patients

Selon l'OMS, la faible adhésion au traitement dans les maladies chroniques comme la DA est actuellement un problème de santé mondial préoccupant. Celle-ci conduit à un échec thérapeutique, une altération de la qualité de vie et une augmentation des coûts de santé.

La prévalence de la corticophobie vis-à-vis des DC et son retentissement sur l'adhésion a été estimée entre 40 et 70% selon les études. (93)

a) Caractéristiques de la corticophobie

Le terme « corticophobie » fut utilisé en 1979 pour la première fois à propos des craintes erronées à l'égard des corticoïdes dans l'asthme, depuis, ce terme a trouvé sa place pour évoquer les craintes concernant les corticoïdes topiques. Certains peuvent considérer le terme « corticophobie » comme un abus de langage, basé sur le fait que la « phobie » est définie comme une peur irrationnelle, alors que dans ce cas, les patients ont des peurs rationnelles envers les DC en raison de plusieurs facteurs engendrant ces craintes. (93) (97)

Le questionnaire TOPICOP (TOPICAL CORTICOSTEROID PHOBIA) est un outil pour dépister et prendre en charge la corticophobie au quotidien afin d'améliorer l'adhésion et diminuer les échecs thérapeutiques. Il se compose de 12 questions relatives aux croyances, craintes et comportements concernant l'usage des DC. Une

étude a été réalisée en utilisant ce score à un niveau international : le score de corticophobie moyen pour tous les pays a été estimé à 44,7%, 5 pays avaient significativement plus de craintes que les autres (Pologne, Ukraine, Canada, Taiwan, Japon), cependant le comportement de réduction de doses n'était pas toujours concordant pour certains d'entre eux. Voilà pourquoi l'exploration de toutes les dimensions de la corticophobie est nécessaire pour une meilleure prise en charge. (98)

Un amalgame est souvent fait entre DC et corticoïdes pris par voie orale, beaucoup de patients ou de parents ont peur d'utiliser des corticoïdes comme le prouve l'étude de « l'institut des mamans » pour la Fondation pour la Dermatite Atopique. Tout d'abord, de fausses croyances sont recensées autour des effets indésirables des DC, en effet une maman sur deux pense que les DC ont des effets à long terme sur la santé de l'enfant en provoquant une accoutumance aux corticoïdes, 41,8% pensent que les DC sont dangereux et 34,3% sont indéterminées à ce sujet. De plus, près d'une maman sur cinq limite les DC pour en conserver toute leur efficacité et limiter l'accoutumance à ceux-ci (19,1%). Ils sont également perçus comme mauvais pour la santé (15%), provoquant des effets indésirables (14%) et étant trop agressifs (14%). Il faut souligner que 5,0% des parents déclarent décider de limiter le recours au DC suite aux conseils du pharmacien. (72) (99)

L'intensité de la corticophobie est variable d'un patient à l'autre : ils redoutent surtout les effets indésirables des DC. Elle est également liée aux modalités d'application: peur d'en mettre trop, d'en mettre trop longtemps... Ces craintes de « mal faire » sont en rapport avec la crainte de favoriser la survenue d'un effet indésirable et trouvent leur genèse dans la qualité de l'information reçue de la part des professionnels de santé dont fait partie le pharmacien d'officine.

De plus, une crainte importante de la part des patients concerne le risque de dépendance et d'accoutumance qui renvoie à la notion de syndrome de sevrage d'une part et de tachyphylaxie avec perte d'efficacité d'autre part. Aucune étude ne démontre ces phénomènes de manière significative pour les DC dans la DA.

Enfin, à côté de ces craintes d'effets indésirables, les patients ont des craintes liées à des croyances ou à des représentations non fondées sur des résultats scientifiques.

Ainsi, les facettes de la corticophobie sont multiples et les craintes sont variables tant par leur intensité que par leur objet. (93)

b) Pharmaciens en cause de la corticophobie des patients

Malgré l'efficacité démontrée des DC au cours de la DA, certains enfants et parents d'enfants atopiques n'adhèrent pas à ce traitement pour cause de corticophobie. L'une des principales raisons de cette peur d'utiliser le traitement est l'information donnée par les professionnels de santé tels que les dermatologues, les médecins généralistes mais aussi les pharmaciens.

Tout d'abord, la qualité de l'information reçue sur les DC au comptoir officinal peut être erronée : certains patients ont des interrogations sur les doses à appliquer, la manière d'arrêter le traitement et notamment de réaliser ou non la décroissance des DC. Ces interrogations sont à l'origine de la peur de « mal faire » des parents. Ainsi, le manque de clarté de l'information ou une information insuffisante de la part du pharmacien sont donc des facteurs explicatifs importants de la corticophobie.

De plus, il s'avère que les propos des pharmaciens ont été qualifiés de déroutants auprès des patients, en effet il est fréquent que les pharmaciens utilisent un discours parasité de type « *malheureusement, on est obligé d'utiliser les corticoïdes dans ce cas* », « *n'en mettez pas trop* », « *faites attention* », « *utilisez des gants et lavez-vous les mains* ». Ce discours renforce la corticophobie des pharmaciens transmis directement aux patients. Cependant, le pharmacien en tant que dernier professionnel de santé en contact avec le patient avant qu'il ne soit seul avec son traitement, a une place capitale et reste le professionnel de santé de proximité spécialiste des médicaments. Il se doit d'avoir un discours fondé et raisonné.

Par ailleurs, le manque de cohérence et les divergences de discours entre les professionnels de santé sont dus à un manque de consensus sur les modalités de traitement. En effet, alors que les données de la littérature sont en faveur de l'efficacité et de la bonne tolérance des DC, les professionnels de santé sont encore réticents sur l'utilisation des DC chez l'enfant. Ainsi, il existe une incohérence des messages reçus par les patients liée à un manque d'actualisation des pratiques mais également à une corticophobie de ces derniers. (93) (100)

c) Conséquences de la corticophobie sur l'adhésion thérapeutique

Plus le patient est corticophobe, moins il adhère à son traitement. La majorité des échecs thérapeutiques dans la DA est liée à une faible adhésion du traitement. La corticophobie et l'adhésion thérapeutique sont liées mais sont deux concepts différents : la corticophobie est un facteur explicatif d'une mauvaise adhésion comme par la décision de diminution des doses de DC appliquées. Cependant, un patient peut être corticophobe et adhérent : ceci est à l'origine d'une anxiété et d'un mauvais vécu du traitement. Le lien entre corticophobie et adhésion thérapeutique est donc essentiel et confirme la nécessité d'une exploration de la corticophobie à chaque délivrance de crème ou pommade à base de cortisone pour une meilleure prise en charge.

C) La place de la formation des pharmaciens en vue d'une meilleure information du grand public

1- Formation des pharmaciens d'officine

Plus de 94% des pharmaciens ayant répondu au questionnaire sont demandeurs d'une formation sur l'usage des DC chez l'enfant. Ce chiffre montre qu'une partie de la profession se sent démunie face aux multiples questions et craintes qui peuvent leur être adressées au comptoir mais aussi une envie de se munir de compétences pour optimiser au mieux les attentes lors de la dispensation de DC chez l'enfant.

La formation des pharmaciens est-elle suffisante et répond-elle à leurs attentes? Le pharmacien a-t-il toutes les connaissances nécessaires pour réduire toute corticophobie personnelle ou celle ressentie auprès des patients? Des solutions peuvent être trouvées pour renforcer leur savoir.

Les pharmaciens suivent une formation initiale de base n'évoquant que très peu le cas des DC. A la faculté de Lille, deux cours ont été dispensés sur un cursus de 5 ans pour la promotion diplômée en 2017, ils concernaient d'une part la pharmacologie des glucocorticoïdes d'un point de vue général et d'autre part d'un cours concernant les effets indésirables qu'ils entraînent. Peu de cas ont été évoqués dans les cours magistraux sur l'usage topique mis à part la notion de « *la voie locale est mieux tolérée que la voie systémique* ». A ce jour, les DC prennent une place considérable dans la prise en charge de nombreuses pathologies

dermatologiques, voilà pourquoi le pharmacien se doit de se former davantage pour exercer au mieux son métier.

Tout au long de leur carrière, afin de mettre à jour leurs connaissances, les pharmaciens ont une obligation de formation continue au travers du développement professionnel continu (DPC). (101) Quelle part la DA et ses traitements représente-t-elle dans ces formations et répondent-elles aux attentes des pharmaciens ?

En plus des formations que peuvent suivre les pharmaciens durant leur carrière professionnelle, ils commencent à leur tour à être intégrés dans l'organisme de la Fondation Dermatite Atopique. Les membres de cette fondation collaborent étroitement avec les scientifiques, les médecins, les patients et leur entourage en mettant en œuvre diverses actions dont celle de développer des connaissances et des compétences par l'éducation thérapeutique sur la nature de la DA et des modalités de ses traitements.

Lors de la Journée Nationale de formation sur l'Education Thérapeutique du Patient dans la DA ou ETP Day en Novembre 2015, la mobilisation des pharmaciens a été remarquable. Leur participation démontre l'intérêt que porte le pharmacien à vouloir continuer à se former pour prendre en charge au mieux cette pathologie au comptoir. Le but final étant d'en faire profiter les patients atteints de DA avec des conseils personnalisés pour mieux vivre leur maladie, développer une formation constructive auprès des patients au comptoir à l'aide outils d'éducation thérapeutique et d'obtenir leurs adhésions aux traitements. (102) (103)

2- Un besoin d'information grandissant de la population dans un contexte de méfiance

Une étude a montré l'impact de l'éducation thérapeutique dans une école de l'atopie pour lutter contre la corticophobie et d'éviter l'échec des traitements. Elle a été réalisée au Centre Hospitalier de St Vincent de Paul à Lille. L'âge moyen des enfants atopiques était de 5,5 ans et 169 patients ont été évalués sur leur score de corticophobie après éducation thérapeutique. Les résultats ont été incontestables : la moyenne du score de corticophobie est passée de 13,4 à 2,5 après éducation thérapeutique soit une différence de moyenne de -10,9 avec un niveau plus bas de corticophobie. Ainsi, l'impact de l'éducation thérapeutique est positif sur la corticophobie. (104)

Plusieurs moyens de lutte contre la corticophobie peuvent être réalisés par le pharmacien au comptoir (93) :

- Rechercher systématiquement la corticophobie des patients : La corticophobie n'est pas souvent avouée spontanément par les patients. Il faut dépister une éventuelle corticophobie par des questions ouvertes non culpabilisantes de type « *Je sais que les patients ont souvent des craintes à utiliser les corticoïdes, qu'en pensez-vous ?* »
- Laisser les parents d'enfants atopiques s'exprimer sur leurs croyances : le pharmacien doit accorder du temps au patient afin qu'il puisse expliquer les causes de ses craintes (ses expériences antérieures d'effets indésirables, son sentiment de dépendance au traitement, de perte d'efficacité, les discours de l'entourage, l'incohérence des discours des professionnels de santé, le manque d'explication sur les modalités d'utilisation).
- Donner des explications claires sur la maladie et le traitement : la prescription d'un DC n'est pas toujours explicitement écrite, effectivement l'ordonnance doit mentionner de manière rigoureuse les modalités d'application. Au-delà de la prescription écrite, le pharmacien se doit d'accompagner systématiquement la prescription d'une information claire sur les mécanismes de fonctionnement des traitements, les modalités précises d'application, les bénéfices attendus et les risques potentiels tout en insistant sur les conseils pratiques pour optimiser l'efficacité et minimiser le risque d'effets indésirables.
- Le pharmacien peut s'adresser aux enfants en les informant eux aussi de manière ludique sur les bons gestes à pratiquer. Cela permet l'acceptation de

la maladie et les rend acteur de celle-ci. Les soins sont donc beaucoup moins vécus comme une contrainte.

D) Le pharmacien d'officine dans l'éducation thérapeutique de la DA chez l'enfant atopique

1- Le point sur l'utilisation des DC

Le pharmacien doit lutter contre cette crainte de l'utilisation des DC qui sont aujourd'hui le traitement de référence des poussées de DA. Il a pour mission d'expliquer, de rassurer et d'accompagner les patients en permanence et convaincre les parents les plus réticents qui refusent l'utilisation des DC.

En tant que professionnel de santé de proximité, il faut établir un terrain de confiance entre le patient et le pharmacien, éprouver de l'empathie, être à l'écoute et encourager les parents d'enfants atopiques à garder une attitude positive envers cette pathologie chronique et rassurer sur l'usage des DC.

Lorsque le pharmacien reçoit une ordonnance de DC, il doit évaluer le ressenti et les connaissances des parents vis-à-vis du traitement par rapport aux effets secondaires observés, ainsi que les conséquences désastreuses d'une mauvaise adhésion.

On sait aujourd'hui, après un demi-siècle d'utilisation des DC que s'ils sont bien utilisés, ils ne sont pas néfastes chez l'enfant. Il faut expliquer aux parents cette notion que ces traitements sont efficaces et sans danger quand ils sont utilisés judicieusement sous surveillance médicale et qu'ils ne favorisent en aucun cas la chronicité de la maladie. Ainsi, il faut évaluer le degré de méfiance des parents de manière à potentialiser l'observance du traitement.

Les 7 arguments pour accepter d'utiliser un DC ont été évoqués dans l'intérêt de les présenter comme un élément incontournable de la prise en charge de la DA :
(105)

- L'inflammation de la peau lors d'une poussée doit être traitée sous peine de surinfecter.
- Le traitement efficace d'une poussée fait nécessairement appel à un traitement anti-inflammatoire local : les DC sont incontournables
- Les DC sont des médicaments connus depuis plus de 50 ans dont les risques ont été évalués et restent limités.

- Les complications locales existent, elles sont exceptionnelles et surviennent en cas de mauvaise utilisation : atrophie de la peau du visage lors d'une utilisation quotidienne prolongée par exemple.
- Les DC sont différents des corticoïdes utilisés par voie orale ou par inhalation. Leur absorption à travers la peau est très faible aux quantités usuellement utilisées.
- Aux doses usuelles, il n'a pas été observé d'effets secondaires sur la croissance de l'enfant.
- Les risques liés au manque de soins et à la non-utilisation des DC sont largement supérieurs aux risques liés à leur usage.

A l'officine le pharmacien doit aider le patient à reformuler ce que le médecin lui a expliqué sans introduire de confusion dans son esprit : expliquer le choix réfléchi de la classe du DC utilisé pour la zone et sévérité de l'inflammation, sur le choix de la forme galénique selon la zone à traiter, et expliquer la stratégie thérapeutique qui comporte la phase d'attaque et d'entretien souvent mal comprise et redoutée qui engendre une mauvaise utilisation voire le plus souvent une sous-utilisation.

Phase	But	Posologie	Durée	Clinique de rémission
Phase d'attaque	Rémission clinique rapide	DC 1 fois par jour, tous les jours. Pas de quantité maximale recommandée.	Jusqu'à rémission complète (1 à 2 semaines) puis arrêt brutal	Absence d'érythème, de prurit, de granulation, meilleure qualité de sommeil
Phase d'entretien	Maintien de la rémission	DC dès les premières lésions, tous les jours	Jusqu'à rémission complète	
	Allongement d'une durée de rémission trop courte	Traitement proactif	Jusqu'à des temps de rémission plus longs	

Figure 31 : Stratégie thérapeutique avec les dermocorticoïdes. (François L, Stalder JF, Derbré S. Prise en charge officinale de la dermatite atopique. Actual Pharm. mars 2014;53(534, Supplement):4-11) (106)

2- Prévention secondaire

Le pharmacien d'officine participe de manière active à la prévention secondaire par recours à d'autres méthodes que les traitements curatifs permettant de prévenir l'exacerbation d'une DA. Il se doit d'expliquer simplement les gestes à éviter et à adopter chez l'enfant. (107)

Hygiène des peaux atopiques

- Couper les ongles courts afin de réduire les lésions de grattage et les risques de surinfection.
- Sécher délicatement la peau en tamponnant avec une serviette en coton de façon à éviter les frottements qui induisent des irritations.
- Les produits d'hygiène conseillés sont des bases lavantes douces comme des pains surgras sans savon, des syndets, des gels moussants sans savon et des huiles de bain sans savon comme le propose la gamme EXOMEGA® de chez A-DERMA vu précédemment. Ces produits requièrent des propriétés hypoallergéniques avec un pH adapté à la peau du bébé qui respectent le film hydrolipidique cutané. (106)
- Le bain est conseillé pour un enfant dans la mesure où l'eau est tiède et de durée limitée aux alentours de 5 à 10 minutes afin d'éviter un assèchement cutané et une réactivité inflammatoire. On conseille maximum un bain par jour chez l'enfant atopique. Les gants de toilette trop rêches sont à proscrire. (90) (106)

Xérose

- Les crèmes émoullientes doivent être utilisées deux fois par jour et leur utilisation doit être considérée comme un moment de plaisir et d'échange avec le bébé.
- Les émoullients sont indispensables pour adoucir la peau, l'hydrater et la protéger, d'ailleurs, les bénéfiques sont concluants : la fonction barrière de la peau est restaurée, les sensations de grattage et d'irritation sont réduites et donc le risque de surinfection limité.
- Elles doivent être appliquées idéalement à chaque fois que la peau a été en contact avec de l'eau. Un bain en piscine nécessitera un rinçage prolongé pour éliminer les traces de chlore irritantes suivi d'une application de crème émoulliente. (81) (106)

Prurit

- Il est impératif de trouver une alternative au grattage qui est responsable d'écorchures, de risques de surinfection et d'une lichénification de la peau.
- L'hydratation joue un rôle fondamental dans la prévention et le soulagement des démangeaisons, tout comme l'eau thermale qui peut être proposée avant l'application de l'émollient et favoriser davantage l'effet d'accalmie sur la zone érythémateuse. De plus, le froid anesthésie les démangeaisons, mettre le spray d'eau thermale au réfrigérateur puis le pulvériser sur la peau procure une sensation de fraîcheur et d'apaisement.
- Enfin, les pharmaciens peuvent apprendre à l'enfant à remplacer le grattage de la peau par le grattage de son doudou. (106)

Vêtements

- Pour ne pas exposer les zones irritées, on conseille de porter des vêtements à manches longues et des pantalons en coton plutôt que des matières synthétiques ou de laine qui sont souvent à l'origine de démangeaisons. Il faut éviter de trop couvrir l'enfant car la chaleur favorise la transpiration et donc le prurit.
- L'entretien des vêtements ne nécessite pas de protocole particulier mais le rinçage reste primordial. Plusieurs études ont montré que pour tous types de lessives ou assouplissants utilisés, l'impact reste le même sur la DA. (62)

Environnement

- Durant la période de pollinisation au printemps, il faut éviter les activités extérieures prolongées et se doucher après une sortie exposée aux allergènes et mettre les vêtements portés à laver pour éviter un déclenchement de crise. Il est conseillé d'aérer la maison très tôt tous les matins ou les jours de pluie et ne pas étendre le linge dehors durant la période de pollinisation.
- Pour la chambre de l'enfant, il est préférable d'opter pour un lit avec des draps en coton, des couvertures, des couettes, des rideaux lavables et d'éviter les moquettes, matelas en laine, coussins et couettes en plumes. La chambre doit être fraîche, claire, aérée et facile à nettoyer. Il est recommandé de laver les doudous tous les mois et les draps des enfants toutes les semaines et d'éviter

l'accumulation de poussière. Enfin, il est impératif de ne pas fumer à côté d'un enfant atopique. (106)

Sport

Les enfants atopiques ont parfois du mal à dévoiler leur peau en collectivité, on estime que 78% des enfants atopiques pratiquent du sport contre 92% pour les autres enfants en bonne santé. Chez ces enfants atopiques, l'activité physique peut être source d'inconfort, pourtant elle est essentielle au développement de l'enfant en tenant compte de quelques précautions pour éviter les gênes occasionnées par la transpiration, la chaleur, les vêtements ou les produits de toilette inadaptés. (108)

- Tout d'abord, la sueur est composée de chlorure de sodium responsable de l'effet piquant sur la peau. Pour éviter cette sensation désagréable, on préconise de porter des vêtements amples en coton ou des vêtements de sport spécifiques pour évacuer la chaleur et favoriser l'évaporation. Il est recommandé de les laver après chaque utilisation.
- Il est conseillé de boire régulièrement et d'utiliser un spray d'eau thermale afin d'abaisser la température cutanée lors d'un effort physique pouvant engendrer un prurit.
- Avant toute activité physique, on conseille d'appliquer une crème hydratante ou émollissante de type crème barrière pour constituer un film hydrolipidique protecteur. Cette crème barrière protège contre la sueur, l'eau de piscine ou l'eau de mer car elle contient le plus souvent du silicone qui va isoler la peau des agressions extérieures.
- Après chaque activité physique, l'enfant atopique doit rincer abondamment à l'eau tiède et utiliser un gel nettoyant sans savon et sans parfum puis bien se sécher sans frotter avec une serviette douce et terminer par appliquer un émollissant. (106)

Alimentation

- Le régime d'éviction n'est pas nécessaire sauf si l'allergie alimentaire a été déterminée par un médecin. (106)

3- Outils pour mener à bien l'éducation thérapeutique

Pour prendre en charge le suivi de la DA chez les enfants atopiques, les pharmaciens pourraient s'appuyer sur différents supports ludiques validés par la Fondation Dermatite atopique. Etant le dernier maillon de la chaîne des professionnels de santé, le pharmacien se doit d'accompagner le patient et ses parents pour optimiser l'adhésion au traitement.

Avant toute démarche éducative, le pharmacien se doit de se mettre à jour sur ses connaissances, un module Training a été mis en place par des médecins de la Fondation Dermatite Atopique. Ce nouveau module pédagogique met à disposition toutes les informations à connaître sur la DA pour une meilleure prise en charge du patient atteint de DA. Ce training peut être proposé aux patients par la suite : <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/atopic-dermatitis/index.html> (107)

La création d'un chevalet de fiches est un outil conçu pour aider à comprendre la maladie, ses manifestations et comment la traiter. Il donne des précisions sur la façon d'évaluer la maladie avec l'outil PO-SCORAD. Ce dernier est constamment utilisé par la Fondation auprès des parents afin de les accompagner dans l'apprentissage et leur donner les compétences nécessaires et pourrait être utilisé à l'officine.

Enfin, des fiches éducatives et ludiques sous forme de BD pourraient être délivrées lors de la dispensation d'une ordonnance de DC chez un enfant atopique et/ou lors de l'achat de gamme de soin à visée hydratante. Ces fiches permettent à chaque enfant de reproduire les bons gestes d'application de la crème à la maison en différenciant de manière distincte la crème anti-inflammation à base de cortisone et la crème hydratante imagées respectivement par la « crème médicament » et la « crème confort » Ces fiches peuvent être commandées auprès de la Fondation.

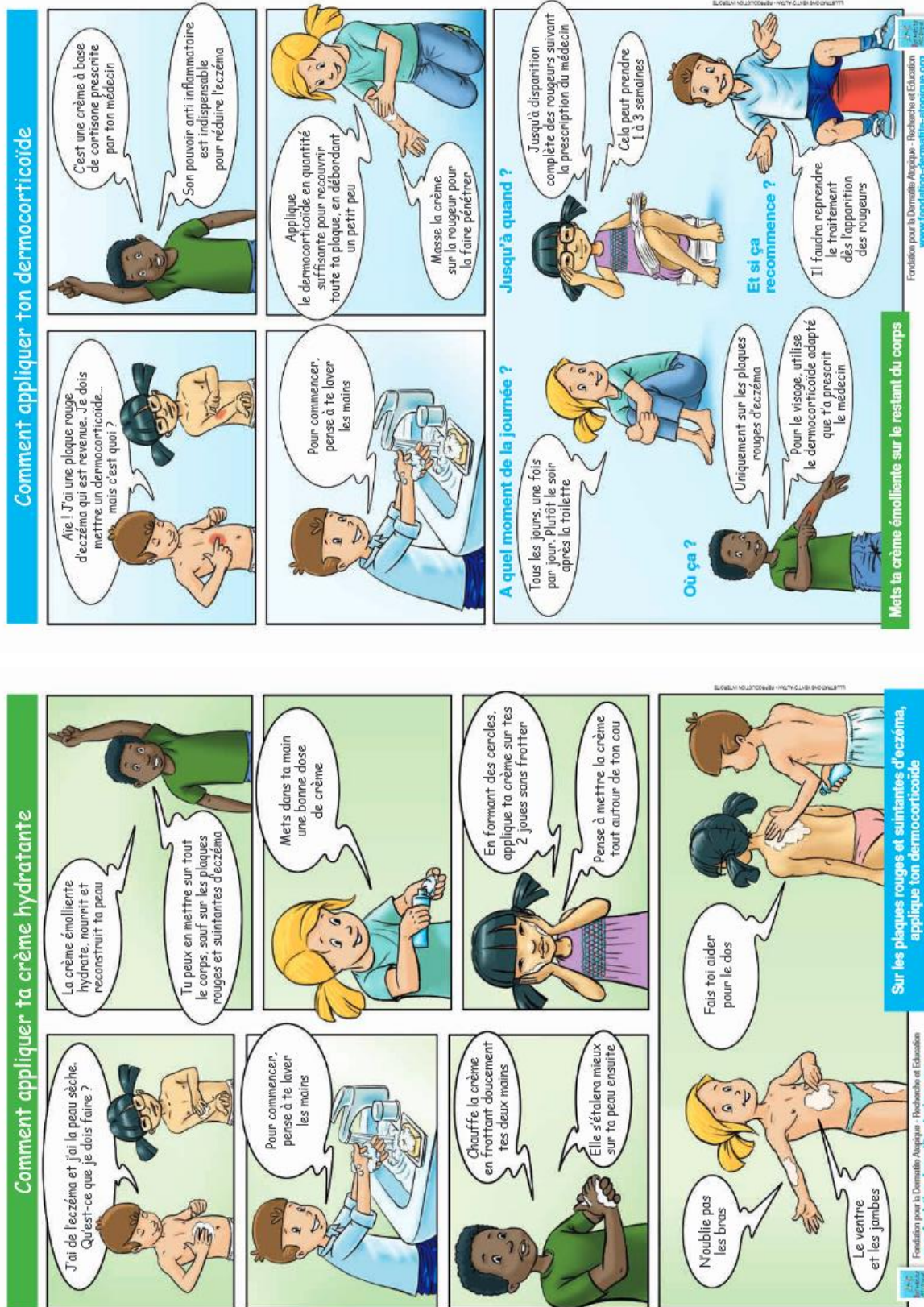


Figure 32 : BD explicative sur l'application des crèmes DC et hydratantes créée par la Fondation Dermatite Atopique. (Source : www.fondation-dermatite-atopique.org/fr) (1)

CONCLUSION

Le pharmacien d'officine, professionnel de santé et spécialiste du médicament, est un acteur majeur dans la prise en charge de la dermatite atopique au comptoir. De par sa proximité et sa disponibilité, il est l'interlocuteur privilégié de la population.

L'étude réalisée auprès des pharmaciens et étudiants de 6ème année de la région Hauts-de-France souligne un état de méfiance lorsqu'il est question d'appliquer des crèmes à base de cortisone chez un enfant.

Le manque de connaissances autour de la dermatite atopique, le manque de données objectives sur le rapport bénéfice/risque de ces produits, le manque de communication interprofessionnelle et le manque de formation du pharmacien sont des éléments qui aggravent ce sentiment.

La méfiance qu'éprouve le pharmacien se communique au comptoir par son comportement lors de la dispensation de dermocorticoïdes et impacte considérablement l'adhésion thérapeutique pour cette affection dermatologique.

Le pharmacien se doit d'être formé afin de pouvoir argumenter de manière objective face aux patients de plus en plus demandeurs d'informations. Des réunions de consensus permettraient d'harmoniser les modalités d'application des dermocorticoïdes chez l'enfant afin d'avoir un discours cohérent entre les différents professionnels de santé que consulte le patient atopique. Enfin, il est important que les outils existants puissent être davantage connus des pharmaciens afin d'accompagner le patient à être acteur et confiant sur l'efficacité et l'innocuité des DC si ces derniers sont utilisés à bon escient.

BIBLIOGRAPHIE

1. Définition de l'eczéma atopique [Internet]. La Fondation pour la Dermatite Atopique. 2016 [consulté le 20 sept 2016]. Disponible sur: www.fondation-dermatite-atopique.org/fr
2. Observatoire de la Médecine Générale (OMG) [Internet]. [consulté le 27 sept 2016]. Disponible sur: <http://omg.sfm.org/>
3. Charpin D, Annesi-Maesano I, Godard P, Koopferschmitt-Kubler MC, Oryszczyn MP, Daures JP, et al. Prévalence des maladies allergiques de l'enfant: l'enquête ISSAC-France, Phase 1. *BEH*. 30 mars 1999;(13):49-52.
4. Leung D, Guttman E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: Shifting paradigms in treatment approaches. *J Allergy Clin Immunol*. oct 2014;134(4):769-79.
5. Taïeb A, Hennino A, Berard F, Nicolas JF. *Dermatologie et infections sexuellement transmissibles*. 5^e éd. Saurat, Grosshans, Laugier, Lachapelle; 2008. (Masson).
6. Deckers I, McLean S, Linssen S, Mommers M, Schayck CP, Sheikh A. Investigating International Time Trends in the Incidence and Prevalence of Atopic Eczema 1990–2010: A Systematic Review of Epidemiological Studies. Kirk M, éditeur. *Plos One*. juill 2012;7(7):1-28.
7. Silverberg N. A Practical Overview of Pediatric Atopic Dermatitis, Part 1: Epidemiology and Pathogenesis. *Cutis*. avr 2016;97(4).
8. Taylor-Robinson DC, Williams H, Pearce A, Law C, Hope S. Do early-life exposures explain why more advantaged children get eczema? Findings from the U.K. Millennium Cohort Study. *Br J Dermatol*. mars 2016;174(3):569-78.
9. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J*. mars 1995;8(3):483-91.
10. Fondation Dermatite Atopique. Histoire de la corticophobie par le Dr Daniel Wallach [Internet]. 2015 [consulté le 22 févr 2017]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=Nh9fDzRARTs>
11. Andersen RM, Thyssen JP, Maibach HI. Qualitative vs. quantitative atopic dermatitis criteria – in historical and present perspectives. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. avr 2016;30(4):604-18.
12. Taïeb A. Texte des experts: Dermatite atopique : définition, épidémiologie, histoire naturelle, gravité et scores. *Ann Dermatol Venereol*. 2005;132(Supplément 1):35-43.
13. Kantor R, Thyssen JP, Paller AS, Silverberg JI. Atopic dermatitis, atopic eczema, or eczema? A systematic review, meta-analysis, and recommendation for uniform use of 'atopic dermatitis'. *Allergy*. oct 2016;71(10):1480-5.

14. INSERM en collaboration avec la Société française d'allergologie. Dermatite atopique [Internet]. 2016 [consulté le 8 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr>
15. Barbarot S. Physiopathologie de la dermatite atopique et perspectives thérapeutiques systémiques. *Thérapeutiques En Derm Vénérologie*. nov 2016;256:48-50.
16. Blume-Peytavi U, Tan J, Tennstedt D, Boralevi F, Fabbrocini G, Torrelo A, et al. Fragility of epidermis in newborns, children and adolescents. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. mai 2016;30(Supplément 4):3-56.
17. Filaggrine [Internet]. [consulté le 1 mars 2017]. Disponible sur: <http://biologiedelapeau.fr>
18. Barbarot S, Aubert H, Bernier C, Stalder JF. Dermatite atopique. EMC - *Dermatol*. mai 2016;11(3):1-20.
19. Hye Rang O, Song-Ee K, Won Jin H, Hyun Jung K, Toshifumi N, Shotaro S, et al. Filaggrin Mutation in Korean Patients with Atopic Dermatitis. *Yonsei Med J*. mars 2017;58(2):395-400.
20. Jung Eun K, Jong Sic K, Dae Ho C, Hyun Jeong P. Molecular Mechanisms of Cutaneous Inflammatory Disorder: Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci*. août 2016;17(8):1-30.
21. Zaniboni M, Samorano LP, Orfali RL, Aoki V. Skin barrier in atopic dermatitis: Beyond filaggrin. *An Bras Dermatol*. août 2016;91(4):472-8.
22. Kelleher M, Dunn-Galvin A, O'B Hourihane J, Murray D, Campbell L, McLean WH, et al. Skin barrier dysfunction measured by transepidermal water loss at 2 days and 2 months predates and predicts atopic dermatitis at 1 year. *J Allergy Clin Immunol*. avr 2015;135(4):930-5.
23. Nicolas JF, Nosbaum A, Berard E. Actualités sur la dermatite atopique. *Thérapeutiques En Derm Vénérologie*. févr 2012;213:1-5.
24. Brandt E, Sivaprasad U. TH2 Cytokines and Atopic Dermatitis. *J Clin Cell Immunol*. août 2011;2(3):110.
25. Dermatite atopique, phase d'initiation et d'activation [Internet]. Bioalternatives. 2012 [consulté le 8 avr 2017]. Disponible sur: <https://www.bioalternatives.com>
26. Guttman-Yassky E, Krueger JG, Lebwohl MG. Systemic immune mechanisms in atopic dermatitis and psoriasis with implications for treatment. *Exp Dermatol*. mars 2017.
27. Biedermann T, Skabytska Y, Kaesler S, Volz T. Regulation of T Cell Immunity in Atopic Dermatitis by Microbes: The Yin and Yang of Cutaneous Inflammation. *Front Immunol*. 2015;6:353.
28. Orfali RL, Zaniboni M, Aoki V. Profile of skin barrier proteins and cytokines in adults with atopic dermatitis. *G Ital Dermatol Venereol*. avr 2017;152(2):140-7.

29. Dermatitis atopique, réponse immunitaire et lésions cutanées [Internet]. Bioalternatives. 2012 [consulté le 8 avr 2017]. Disponible sur: <https://www.bioalternatives.com>
30. L'eczéma atopique du nourrisson et de l'enfant [Internet]. 2015 [consulté le 16 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.ameli-sante.fr>
31. Fondation Dermatitis Atopique. Les symptômes de l'eczéma atopique [Internet]. 2009 [consulté le 16 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr>
32. Clere N. Le rôle du pharmacien auprès du patient atopique. Actual Pharm. avr 2015;54(545):41-3.
33. Leboulanger G, Lemerle E. Eczéma - Cabinet Dermatologie Angers [Internet]. [consulté le 13 avr 2017]. Disponible sur: <https://www.angersdermato.fr>
34. Société Française de Dermatologie. La dermatite atopique [Internet]. 2015 [consulté le 22 sept 2016]. Disponible sur: <http://dermato-info.fr>
35. Fondation Dermatitis Atopique. La dermatite atopique sur peau brune [Internet]. 2015 [consulté le 14 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr>
36. Kemula M. Quelle est l'utilité des examens complémentaires pour le diagnostic et la prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant ? Ann Dermatol Vénérologie. janv 2015;132:183-92.
37. Nosbaum A, Hennino A, Rozières A, Vocanson M, Nicolas JF. Epicutaneous testing of patients presenting atopic dermatitis: Atopy patch tests. Ann Dermatol Vénérologie. 2009;136:630-4.
38. Stalder JF, Taïeb A. Severity Scoring of Atopic Dermatitis : The SCORAD Index. Dermatology. 1993;186:23-31.
39. Fondation Dermatitis Atopique. Le SCORAD [Internet]. 2013 [consulté le 17 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr>
40. Commission de la Transparence. Dexeryl crème en tube 250g. HAS Haute Autorité de Santé. 18 févr 2015;
41. Stalder JF, Barbarot S, Wollenberg A, Holm E, Raeve L, Seidenari S, et al. Patient-Oriented SCORAD (PO SCORAD): a new self assessment scale in atopic dermatitis validated in Europe. Allergy. 2011;66:1114-21.
42. Sawatzky S, Schario M, Stroux A, Lünemann L, Zuberbier T, Blume-Peytavi U, et al. Children with Dry Skin and Atopic Predisposition: Outcome Measurement with Validated Scores for Atopic Dermatitis. Skin Pharmacol Physiol. juin 2016;29(3):148-56.
43. Fondation Dermatitis Atopique. PO SCORAD [Internet]. 2009 [consulté le 17 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr>

44. Lacour JP. Microbiote cutané et dermatite atopique : vers une nouvelle prise en charge thérapeutique ? *Ann Dermatol Vénéréologie*. janv 2015;142(Supplément 1):18-22.
45. Hello M, Aubert H, Bernier C, Néel A, Barbarot S. Dermatite atopique de l'adulte. *Rev Médecine Interne*. févr 2016;37(2):91-9.
46. Lewis-Jones MS, Finlay AY. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use. *Br J Dermatol*. juin 1995;132(6):942-9.
47. Olsen JR, Gallacher J, Finlay AY, Piguet V, Francis NA. Quality of life impact of childhood skin conditions measured using the Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): a meta-analysis. *Br J Dermatol*. avr 2016;174(4):853-61.
48. Chamlin SL, Frieden I, Williams M, Chren M. Effects of Atopic Dermatitis on Young American Children and Their Families. *Pediatrics*. sept 2004;114(3):607-11.
49. Drucker A, Wang A, Li WQ, Sevetson E, Block J, Qureshi A. The Burden of Atopic Dermatitis: Summary of a Report for the National Eczema Association. *J Invest Dermatol*. sept 2016;1-5.
50. Just J. De la dermatite atopique à l'asthme. *Rev Fr Allergol*. nov 2011;51(7):629-32.
51. La dermatite atopique. *Moniteur des Pharmacies*. 12 nov 2016;2(3150).
52. Cambazard F. Utilisation des dermocorticoïdes au cours de la dermatite atopique de l'enfant. *Ann Dermatol Vénéréologie*. janv 2005;132:64-7.
53. National Institute of Standards and Technology. Structures chimiques [Internet]. U.S. Secretary of Commerce on behalf of the United States of America; 2017. Disponible sur: <https://www.nist.gov>
54. Biver-Dalle C, Guichard A, Vigan M, Humbert P, Aubin F. Hypersensibilité aux dermocorticoïdes. *Ann Dermatol Vénéréologie*. juin 2012;139(6):489-99.
55. Lechat P. Pharmacologie des glucocorticoïdes [Internet]. 2006. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr>
56. Le Jeune C. Pharmacologie des glucocorticoïdes. *Presse Médicale*. avr 2012;41(4):370-7.
57. Lahiri K. *A Treatise on Topical Corticosteroids in Dermatology: Use, Misuse and Abuse*. Springer; 2017. 333 p.
58. Chosidow O, Lebrun-Vignes B. Dermocorticoïdes. *Dermatologie*. 2011;1-12.
59. Faure S. Dermocorticoïdes. *Actual Pharm*. juin 2014;53(537):53-6.
60. Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. *Ann Dermatol Vénéréologie*. juin 2015;142:235-9.

61. Roguedas-Contios AM, Le Gal C. Dermocorticoïdes en dermatologie : modes d'action, indications, contre-indications, modalités d'application. Médecine Thérapeutique. mars 2005;11(2):130-7.
62. Société Française de Dermatologie. Conférence de consensus: Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant. 2005;132:19-33.
63. Guichard A. La puissance des dermocorticoïdes : Vers une nouvelle approche de la classification. Université de Franche-Comté; 2014.
64. Diprosone [Internet]. eVIDAL. 2016 [consulté le 10 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.evidal.fr>
65. Siepmann J. Formes galéniques pour application cutanée. 2013; Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille 2.
66. Stalder JF, Chevigny JM, Aubert H, Bernier C, Debons M, Barbarot S. Dermatite atopique du nourrisson et de l'enfant. Concours Méd. mars 2016;138(3):199-214.
67. Fiche de transparence - ANSM. Dermocorticoïdes. Thériaque; 1998.
68. Fondation Dermatite Atopique. Brochure : L'eczéma atopique et les dermocorticoïdes.
69. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Atopic Eczema in Children: Management of Atopic Eczema in Children from Birth up to the Age of 12 Years. London: RCOG Press; 2007.
70. ANSM. Résumé des caractéristiques du produit (Diprosone) [Internet]. 2011. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0200019.htm>
71. Nicolet C. Atopie et eczéma. Le Quotidien du pharmacien. 25 févr 2016;
72. Fondation Dermatite Atopique. L'utilisation des dermocorticoïdes [Internet]. 2014 [consulté le 23 août 2017]. Disponible sur: <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr>
73. Direction du CHU de Nantes. Eczéma : qu'est-ce que le wet wrapping ? Comment le pratiquer ? [Internet]. [consulté le 19 sept 2017]. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=s6pAVs4wT1A>
74. Bernier C. Prise en charge de la dermatite atopique : connaissez-vous le Wet Wrapping ? Rev Fr Allergol. avr 2016;56(3):153-4.
75. Commission de la Transparence. Propionate de Fluticasone. HAS Haute Aut Santé. déc 2015.
76. Guillot B. Effets indésirables cutanés des glucocorticoïdes. Rev Médecine Interne. mai 2013;34(5):310-4.
77. El Kettani S, Amjad M, Gaouzi A. Insuffisance corticotrope compliquant l'usage de dermocorticoïdes chez l'enfant : à propos de deux cas. Ann Endocrinol. sept 2016;77(4):417.

78. Bianchi P, Theunis J, Casas C, Villeneuve C, Patrizi A, Phulpin C, et al. Effects of a New Emollient-Based Treatment on Skin Microflora Balance and Barrier Function in Children with Mild Atopic Dermatitis. *Pediatr Dermatol*. mars 2016;33(2):165-71.
79. Nankervis H, Thomas K, Delamere F, Barbarot S, Rogers N, Williams H. Emollients and other topical treatments. NIHR Journals Library; 2016.
80. Szczepanowska J, Reich A, Szepietowski JC. Emollients improve treatment results with topical corticosteroids in childhood atopic dermatitis: a randomized comparative study. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol*. nov 2008;19(7):614-8.
81. Fondation Dermatite Atopique. L'utilisation des émollissants [Internet]. 2014 [consulté le 12 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr>
82. Park GY, Park H, Cho S, Yoon H. The Effectiveness of Tailored Education on the Usage of Moisturizers in Atopic Dermatitis: A Pilot Study. *Ann Dermatol*. juin 2017;29(3):360-2.
83. Clere N. Prévention et traitement de la sécheresse cutanée. *Actual Pharm*. mars 2016;55(554):39-41.
84. Golpour M, Ghaffari J, Dabbaghzadeh A, Rezaiefard J. Management of Children with Atopic Dermatitis: A Narrative Review. *J Pediatr Rev*. nov 2016;
85. Journal Officiel de La République Française. Arrêté du 24 juin 2016 portant radiation de DEXERYL de la liste des médicaments remboursables. 28 juin 2016;
86. Journal Officiel de La République Française. Arrêté du 24 juin 2016 portant radiation de spécialités pharmaceutiques de la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités publiques. 28 juin 2016;
87. Assurance Maladie. Circulaire CIR-58/2008. 2008.
88. Pungier V, Le Craz S, Galan G. Pourquoi le cérat de Galien est-il contre-indiqué chez l'enfant de moins de 3 ans ? *Monit Pharm* [Internet]. 27 août 2011;(2894). Disponible sur: <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr>
89. Codexial [Internet]. [consulté le 15 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.codexial-dermatologie.com>
90. A-DERMA [Internet]. [consulté le 15 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.aderma.fr>
91. Neumann C. A-DERMA : Présentation de nos dernières innovations. 2017 nov 9; Lesquin.
92. Pierre Fabre : laboratoire pharmaceutique français [Internet]. [consulté le 15 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.pierre-fabre.com/fr>
93. Aubert H, Barbarot S. Non-adhésion et corticothérapie. *Ann Dermatol Vénérologie*. janv 2012;139:7-12.

94. Raffin D, Giraudeau B, Samimi M, Machet L, Pourrat X, Maruani A. Corticosteroid Phobia Among Pharmacists Regarding Atopic Dermatitis in Children: A National French Survey. *Acta Derm Venereol*. 2016;96(2):177-80.
95. Ordre National des Pharmaciens. Données régionales [Internet]. [consulté le 19 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr>
96. Corticoïdes locaux [Internet]. [consulté le 15 août 2017]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoides-locaux>
97. Ahmad D, Wazaify M, Albsoul-Younes A. The Role of the Clinical Pharmacist in the Identification and Management of Corticophobia – An Interventional Study. *Trop J Pharm Res*. mai 2014;13(3):445.
98. Stalder JF, Aubert H, Anthoine E, Futamura M, Marcoux D, Morren MA, et al. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: International feasibility study of the TOPICOP score. *Allergy*. :1-7.
99. Robert J, Verdu V, Bérard F. Education thérapeutique dans la dermatite atopique: l'approche lyonnaise. *Serv Immunol Clin Allergol CH Lyon*. 2013;
100. Barbarot S. Steroid Phobia [Internet]. CHU de Nantes; [consulté le 5 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.edusermatologie.com/>
101. Ordre National des Pharmaciens. Le développement professionnel continu (DPC) [Internet]. [consulté le 5 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr>
102. Fondation Dermatite Atopique. Les missions de la Fondation [Internet]. 2009 [consulté le 27 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr>
103. Moret S. L'éducation thérapeutique du patient ou la posture éducative et le pharmacien (ETP-DAY). 2015.
104. Gonzales F, Lasek A. Corticophobie en dermato-pédiatrie et impact de l'éducation thérapeutique. *Arch Pédiatrie*. mai 2015;22(5):224-5.
105. Stalder JF. Un traitement efficace sur l'inflammation : les dermocorticoïdes [Internet]. *L'eczéma de votre enfant*. [consulté le 5 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.decas.univ-nantes.fr>
106. François L, Stalder JF, Derbré S. Prise en charge officinale de la dermatite atopique. *Actual Pharm*. mars 2014;53(534, Supplement):4-11.
107. Fondation Dermatite Atopique. Module Training [Internet]. [consulté le 5 nov 2017]. Disponible sur: <http://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr>
108. Ségard C. Brochure Sport et Dermatite Atopique : Conseils et astuces pour pratiquer en toute liberté. Fond Dermatite Atopique.

ANNEXES : QUESTIONNAIRE

QUESTIONNAIRE SUR LA DERMATITE ATOPIQUE DE L'ENFANT



En partenariat avec

et

Ce questionnaire a été créé dans le but de faire un état des lieux de la perception de l'usage des dermocorticoïdes par les pharmaciens dans la région Hauts-de-France. Son analyse fera l'objet d'une thèse de doctorat de pharmacie d'une étudiante en 6ème année. Ce questionnaire nous permet de prendre connaissance de votre expérience et de votre avis sur la question de l'usage des dermocorticoïdes chez l'enfant et la prise en charge de la dermatite atopique lors de votre pratique quotidienne.

L'objectif final est de proposer des solutions pour améliorer la prise en charge de la corticophobie chez les pharmaciens afin d'optimiser l'observance thérapeutique chez les enfants et parents d'enfants.

Merci de votre participation

Elodie DHALLUIN

Votre Profil :

Statut :	<input type="checkbox"/> Pharmacien titulaire <input type="checkbox"/> Pharmacien assistant <input type="checkbox"/> Etudiant en pharmacie
Année d'obtention du diplôme:	
Age :	<input type="checkbox"/> < 25ans <input type="checkbox"/> 25-40 ans <input type="checkbox"/> 41-55 ans <input type="checkbox"/> > 55 ans
Département	<input type="checkbox"/> Nord (59) <input type="checkbox"/> Pas de Calais (62)

Comment vous sentez vous vis-à-vis de la délivrance des dermocorticoïdes (Placez une croix sur les flèches)

Chez un nourrisson âgé de 0 à 2 ans :

Inquiet 0 ————— 5 —————> 10 Confiant

Chez un enfant âgé de 2 à 15 ans :

Inquiet 0 ————— 5 —————> 10 Confiant

Les dermocorticoïdes

		D'accord	Plutôt d'accord	Plutôt pas d'accord	Pas d'accord
1	Peuvent avoir un passager systémique				
2	Freinent la croissance				
3	Peuvent induire des infections				
4	Peuvent entraîner une prise de poids				

5	Peuvent fragiliser la peau				
6	Peuvent aggraver l'eczéma				
7	Sont un traitement compliqué				
8	Améliore la qualité de vie des patients				
9	Ont un bénéfice d'utilisation supérieur à leurs risques				
10	Doivent être arrêtés progressivement				

Lors de votre pratique

11	Dans la dermatite atopique du nourrisson/enfant je délivre des dermocorticoïdes : <input type="checkbox"/> JAMAIS <input type="checkbox"/> RAREMENT <input type="checkbox"/> SOUVENT <input type="checkbox"/> TOUJOURS EN CAS DE POUSSEE D'ECZEMA
12	Lorsqu'un médecin prescrit des dermocorticoïdes forts (classe II) type Diprosone® Nerisone® Flixivate® Efficort® ... chez un nourrisson de 0-2 ans : <input type="checkbox"/> JE SUBSTITUE PAR UNE CLASSE DE MOINDRE FORCE (Tridesonit®, Locapred®...) <input type="checkbox"/> JE LUI DISPENSE <input type="checkbox"/> JE CONTACTE LE MEDECIN PRESCRIPTEUR
13	Il m'arrive d'adapter l'ordonnance du médecin en conseillant de diminuer la quantité ou la durée de dermocorticoïdes : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON
14	Les dermocorticoïdes peuvent être prescrits en cas de poussée d'eczéma : (<i>plusieurs réponses sont possibles</i>) : <input type="checkbox"/> LEGERE <input type="checkbox"/> MODEREE <input type="checkbox"/> UNIQUEMENT EN CAS DE POUSSEE SEVERE
15	Il vaut mieux éviter d'appliquer des dermocorticoïdes sur le visage chez un nourrisson : <input type="checkbox"/> D'ACCORD <input type="checkbox"/> PLUTOT D'ACCORD <input type="checkbox"/> PLUTO PAS D'ACCORD <input type="checkbox"/> PAS D'ACCORD
16	Chez un nouveau-né (enfant <2ans) ayant un eczéma, il est préférable de ne pas appliquer de dermocorticoïdes : <input type="checkbox"/> D'ACCORD <input type="checkbox"/> PLUTOT D'ACCORD <input type="checkbox"/> PLUTO PAS D'ACCORD <input type="checkbox"/> PAS D'ACCORD
17	Conseiller vous d'appliquer les dermocorticoïdes sous occlusion : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON

A quelle fréquence conseillez-vous votre clientèle se faisant délivrer une ordonnance de dermocorticoïdes pour leur enfant ayant de l'eczéma ? (Cochez une case par item)

		JAMAIS	RAREMENT	SOUVENT	TOUJOURS
18	Sur la façon d'appliquer la crème				
19	Sur la quantité de crème à appliquer				
20	Sur la durée de traitement				
21	Sur les risques liés aux dermocorticoïdes				

Votre formation

		OUI	NON
22	Seriez-vous intéressé(e) par une formation sur la dermatite atopique de l'enfant ?		
23	Seriez-vous intéressé(e) par une formation sur les dermocorticoïdes chez l'enfant atopique ?		

ANNEXES : DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE



Faculté de Pharmacie
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 : ...**DHALVIN.....ELODIE.....**...INE : ...**0903060701U..**

Date, heure et lieu de soutenance :

Le **13** **03** **2018** à **18**h**15**.. Amphithéâtre ou salle : ...**Pauliny**.....
jour mois année

Avis du conseiller (directeur) de thèse

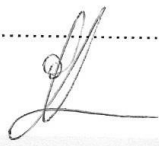
Nom : ...**LUSCKX**.....

Prénom : ...**MICHEL**.....

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : **1^{er} Mars 2018**
Signature: 

Avis du Président de Jury

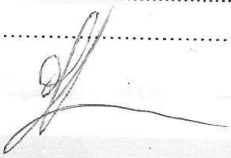
Nom : ...**LUSCKX**.....

Prénom : ...**MICHEL**.....

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : **1^{er} Mars 2018**
Signature: 

Décision de Monsieur le Doyen

Favorable

Défavorable

Le Doyen

D. DÉCAUDIN


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.

NA/ 2018

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2017/2018

Nom : DHALLUIN

Prénom : Elodie

Titre de la thèse : Optimisation de la prise en charge de la dermatite atopique par la gestion de la corticophobie du pharmacien à l'officine.

Mots-clés : dermatite atopique, atopie, dermocorticoïdes, corticoïdes locaux, corticophobie, éducation thérapeutique, étude dans les Hauts-de-France

Résumé : La pratique de la dermatologie a été révolutionnée avec l'introduction des dermocorticoïdes grâce à leurs nombreuses vertus thérapeutiques. Ils ont d'ailleurs fait leurs preuves dans le traitement de la dermatite atopique chez l'enfant, maladie cutanée inflammatoire chronique fréquemment rencontrée à l'officine. Malgré leur efficacité démontrée, de nombreux cas d'échecs sont rapportés par un manque de confiance et d'adhésion au traitement. Une étude a été menée auprès de 161 pharmaciens de la région Hauts-de-France afin de connaître la perception du pharmacien sur l'usage des dermocorticoïdes chez l'enfant lors de la pratique quotidienne. Une comparaison avec une étude française réalisée en 2015 par RAFFIN a permis d'évaluer le niveau de crainte des pharmaciens des Hauts-de-France par rapport à l'ensemble des autres régions.

Le rôle du pharmacien d'officine en terme de prise en charge thérapeutique est primordial afin d'améliorer la qualité de vie des enfants atteints ainsi que de leurs parents et de diminuer le phénomène de corticophobie.

Membres du jury :

Président et Directeur de thèse: Mr Michel LUYCKX

Professeur de Pharmacie Clinique - Faculté de Pharmacie - Université de Lille
Praticien hospitalier – Centre Hospitalier de Denain

Assesseur(s) :

Mme Annie STANDAERT

Maître de Conférences de Parasitologie - Faculté de Pharmacie –
Université de Lille

Mme Emmanuelle YUSIF

Docteur en pharmacie, Pharmacien adjoint à Condé sur Escaut.