Annales de dermatologie et de vénéréologie - FMC 3 (2023) 688—691

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

CONNAISSANCES

Item 330 — Prescription et surveillance des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens : aspects dermatologiques

CEDEF[1]

Hiérarchisation des connaissances.

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Prise en charge	Anti-inflammatoires non stéroïdiens et corticoïdes par voie générale ou locale : connaître les mécanismes d'action, indications, effets secondaires, interactions médicamenteuses, modalités de surveillance et principales causes d'échec	

A La corticothérapie locale a représenté une révolution thérapeutique. Ce sont surtout les actions anti-inflammatoire et antiproliférative des dermocorticoïdes (DC) qui sont utilisées en thérapeutique, mais les DC ont d'autres effets biologiques.

Pour une indication donnée, un DC doit être choisi en fonction de son niveau d'activité et de son excipient. Les DC ont parfois été prescrits de façon « anarchique », et rendus responsables de certains effets indésirables, parfois sévères, conduisant à une corticophobie qui persiste toujours. Cette « mauvaise réputation » n'est pas justifiée ; le respect des règles de bon usage permet d'éviter les effets secondaires des DC dans l'immense majorité des cas.

Propriétés et mécanismes d'action des dermocorticoïdes

1. Propriétés anti-inflammatoires +++ et effet vasoconstricteur :

- C en induisant la synthèse d'une protéine IκB alpha qui inhibe la translocation nucléaire de NF-κB, un facteur de transcription de nombreuses cytokines pro-inflammatoires ;
- en inhibant la production de leucotriènes et de prostaglandines ;en inhibant l'expression de molécules d'adhésion (ICAM1).

DOI de l'article original : https://doi.org/10.1016/j.fander.2023.08.001.
Adresse e-mail de l'auteur correspondant : mariealeth.richard@ap-hm.fr
[1] La liste des auteurs et collaborateurs, publiée dans ce numéro, est disponible à l'adresse suivante : https://doi.org/10.1016/j.fander.2023.08.001.

https://doi.org/10.1016/j.fander.2023.08.022
2667-0623/© 2023 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Tableau 1 A C Classification des dermocorticoïdes (DCI) disponibles en France[a].

Classe (ou niveau)	Dénomination commune internationale (DCI)
Classe IV : **très fort**	Clobétasol propionate
Classe III : **fort**	Bétaméthasone valérate
	Bétaméthasone dipropionate
	Désonide
	Diflucortolone valérianate
	Difluprednate
	Fluticasone propionate
	Hydrocortisone acéponate
	Hydrocortisone butyrate
Classe II : **modéré**	Bétaméthasone valérate
	Désonide
	Difluprednate
	Fluocortolone
	Triamcinolone acétonide
Classe 1 : **faible**	Hydrocortisone

[a] La formulation galénique explique que certaines molécules puissent apparaître dans deux classes de forces différentes.

B C'est l'effet vasoconstricteur des DC qui est à la base du test de McKenzie qui permet d'évaluer l'efficacité et d'établir une échelle de puissance. Il existe une corrélation entre l'intensité de la vasoconstriction, quantifiée par le blanchiment de la peau, et l'activité anti-inflammatoire du DC testé. La classification des DC est fondée d'une part sur le test de vasoconstriction de McKenzie corrélé à l'activité anti-inflammatoire et, d'autre part, sur les données d'essais cliniques contrôlés.

A **Quatre niveaux de puissance sont définis** : activité anti-inflammatoire **très forte** (classe IV), activité anti-inflammatoire **forte** (classe III), activité anti-inflammatoire **modérée** (classe II), activité anti-inflammatoire **faible** (classe I) (Tableau 1).

2. Propriétés antiprolifératives sur les cellules épidermiques (kératinocytes, mélanocytes et cellules de Langerhans), mais aussi les fibroblastes. Certains effets indésirables des DC, tels que l'atrophie cutanée, sont secondaires à leur action sur les fibroblastes (inhibition de la synthèse de collagène).

3. Propriétés immunosuppressives locales, interférant avec les différentes phases de la réponse immunitaire.

Indications des dermocorticoïdes

Les DC sont indiqués dans de nombreuses dermatoses inflammatoires, au moment des poussées mais aussi en traitement d'entretien, en particulier :

- eczémas (dermatite atopique, eczémas de contact, dysidrose) ;
- psoriasis ;
- lichen ;
- prurigo et lichénification ;
- pemphigoïde bulleuse ;
- lupus érythémateux chronique ;
- cicatrices hypertrophiques et chéloïdes ;
- vitiligo ;
- pelade.

B Dans quelques indications, en particulier le psoriasis, les DC peuvent être utilisés en association avec une autre molécule telle que l'acide salicylique ou un analogue de la vitamine D3.

A **Les dermatoses infectieuses ainsi que les lésions ulcérées sont des contre-indications des DC de même que certaines dermatoses inflammatoires du visage, comme l'acné et la rosacée.**

Règles de prescription

Les modalités de prescription et le choix du DC doivent tenir compte de différents éléments de pharmacologie.

Biodisponibilité

B La pénétration des DC se fait par voie transépidermique (trans- et interkératinocytaire) et transfolliculaire, en fonction des caractéristiques de la molécule (polarité, taille, liposolubilité...) mais aussi de nombreux autres facteurs liés au produit lui-même, à la peau et aux modalités d'application.

Galénique

Les pommades sont constituées d'excipients gras qui accroissent la pénétration par leur effet occlusif. Les crèmes (émulsions « huile dans l'eau » ou « eau dans l'huile ») ont un effet occlusif moindre. Il existe également des gels, moins pénétrants que les crèmes, et des lotions, le plus souvent hydro-alcooliques.

Association à d'autres molécules

L'adjonction d'acide salicylique favorise la pénétration du principe actif en réduisant l'hyperkératose si celle-ci est épaisse.

Occlusion

En augmentant l'hydratation de la couche cornée et la durée du contact, l'occlusion par un pansement ou un film imperméable renforce la pénétration du DC.

Âge

L'absorption est plus importante chez le nouveau-né prématuré et à un moindre degré chez le sujet âgé, du fait de la faible épaisseur de la couche cornée.

Topographie des lésions

Elle influence aussi la pénétration. Si on considère que le coefficient d'absorption de l'hydrocortisone est de 1 au niveau de l'avant-bras, il est de 0,14 au niveau des plantes des pieds, de 0,83 pour les paumes des mains, de 3,5 pour le cuir chevelu, de 6 au visage, de 42 au niveau des paupières et du scrotum.

Type de dermatose

Quand la barrière cutanée est altérée, la pénétration du DC est plus importante qu'au niveau de la peau normale.

Effet réservoir

C Les DC s'accumulent dans la couche cornée puis sont progressivement relargués dans les couches profondes de l'épiderme et le derme. Cet effet réservoir explique qu'une seule application quotidienne est suffisante.

Phénomène de tachyphylaxie

La diminution de l'activité d'un topique après des applications répétées et ininterrompues se traduit cliniquement par l'apparition d'une résistance de la dermatose au traitement. La tachyphylaxie apparaît d'autant plus vite que le DC est plus puissant et que la concentration est forte.

Modalités de prescription

A La prescription d'un DC doit préciser : niveau d'activité, galénique, rythme des applications, quantité, occlusion ou non, et durée du traitement.

Niveau d'activité du produit

Il détermine le choix de la molécule (DCI).

Galénique

B Les crèmes, plus « agréables » à appliquer, sont préférentiellement prescrites. Les pommades ne sont indiquées qu'en cas de lésions sèches, épaisses, squameuses et kératosiques. Les gels et les lotions sont adaptés aux plis et aux zones pileuses. Les formes shampooings et mousses sont adaptées au cuir chevelu.

Rythme des applications

Compte tenu de l'effet réservoir, une application quotidienne est suffisante dans la très grande majorité de cas.

Quantité de dermocorticoïde

A **Préciser la quantité est fondamental pour aboutir à un traitement bien conduit.** En raison de la corticophobie, un grand nombre d'individus appliqueront une quantité moindre que nécessaire, aboutissant à un échec thérapeutique par insuffisance de dose. À l'inverse, ceux qui utilisent une quantité accrue risquent des effets secondaires. En outre, l'observance thérapeutique est dans la majorité des cas insuffisante dans les dermatoses chroniques.

Indiquer la dose précise fait partie de la prescription de DC non seulement pour optimiser le ratio efficacité/tolérance mais aussi pour accroître l'observance.

La quantité sera appréciée en fonction de la surface atteinte (en sachant que pour traiter l'ensemble de la surface corporelle d'un homme de corpulence moyenne, il faut environ 30 g par jour d'un topique).

Il est utile d'apprécier, surtout dans les dermatoses chroniques, le nombre de tubes utilisés lors des consultations de suivi afin de corriger, si nécessaire, l'excès ou le plus souvent l'insuffisance du traitement.

C Il y a deux méthodes simples à utiliser pour estimer la quantité à appliquer :

- la surface lésée est calculée par la « règle des 9 » des brûlés de Wallace (Exemple : 30 % de peau lésée à traiter → 10 g de topique à appliquer quotidiennement) ;
- alternativement, surtout pour les petites surfaces, il est possible d'utiliser l'« unité phalangette ». La quantité de DC sur la phalangette de l'index peut couvrir les deux paumes des mains et correspond à 1,25 g.

Occlusion

Elle est réalisée à l'aide de films plastiques ou de pansements sur une faible surface, pendant un temps limité, quand la couche cornée est très épaisse (essentiellement paumes et plantes). Il existe un DC commercialisé qui est déjà inclus dans un emplâtre réalisant une application sous occlusion.

Durée du traitement

A Dans les affections chroniques, un arrêt progressif, en espaçant les applications, est parfois proposé pour éviter un « rebond » de la dermatose.

Dans les dermatoses aiguës, l'arrêt peut être brutal une fois la guérison obtenue.

Dans certaines dermatoses, comme la dermatite atopique, des études récentes montrent l'intérêt d'un traitement préventif au rythme de deux applications par semaine sur la peau guérie, pour éviter les rechutes.

Effets secondaires des dermocorticoïdes

Si les indications des DC sont bien posées et les modalités de prescription respectées, le risque d'effets indésirables est quasi inexistant.

Les effets secondaires sont détaillés dans le Tableau 2. Ils n'apparaissent qu'en cas de traitements prolongés, avec des DC forts ou très forts, sur de grandes surfaces, sur des peaux altérées et/ou sous occlusion.

Les effets secondaires systémiques surviennent plus souvent chez l'enfant en raison d'un rapport surface corporelle/poids plus important.

Bien que les DC aient une action anti-inflammatoire puissante, ils sont exceptionnellement capables d'induire une allergie de contact, aiguë ou chronique :

- C Sur le plan allergologique, les DC sont classés en quatre groupes A, B, C et D, au sein desquels existent des allergies croisées. Le diagnostic d'allergie de contact doit être évoqué lorsqu'une dermatose s'eczématise ou qu'un eczéma ne s'améliore pas ou même s'aggrave malgré le traitement local.

A Dans des circonstances autres que celles des traitements dermatologiques, comme l'utilisation de DC pour une dépigmentation volontaire, les effets indésirables sont

Tableau 2 A C Effets secondaires des dermocorticoïdes.

1. **Atrophie** :
   —épidermique : épiderme fin, fragile, peau en papier à cigarette
   —dermique : retard de cicatrisation, pseudo-cicatrices, télangiectasies, purpura, vergetures, visibilité du réseau veineux
2. **Dermatites rosacéiformes du visage :**
   —acné induite
   —aggravation ou induction d'une rosacée
   —dermatite péri-orale (équivalent d'une rosacée induite)
3. **Infections cutanées :**
   —transformation de l'éruption par usage inadéquat des dermocorticoïdes: dermatophytes (trichophytose rosacéiforme, granulomateuse), gale
   —aggravation d'une infection : herpès...
   —surinfection secondaire d'une dermatose (peu fréquente)
4. **Effets secondaires oculaires en cas d'applications prolongées aux paupières :**
   —glaucome
   —cataracte
5. **Effets hormonaux :**
   —sur la zone d'application : hypertrichose
   —effets secondaires systémiques (*cushing* induit) : très rares
6. **Divers :**
   —hypopigmentation
   —granulome glutéal infantile
   —eczéma de contact allergique au DC ou à l'excipient
   —dépendance

beaucoup plus fréquents, à type d'infections cutanées, vergetures, dyschromies, retard de cicatrisation...

La prescription en pratique

- A 1. Spécialité ou DCI (selon la classe d'activité : voir Tableau 1).
- 2. Galénique.
- 3. Rythme : 1 application par jour en général.
- 4. Quantité à prescrire selon la surface (nombre de tubes, unités phalangettes).
- 5. Durée du traitement.
- 6. Évaluation du nombre de tubes utilisés lors des consultations de suivi.
- 7. Surveillance en fonction :
  - du traitement à court ou à long terme ;
  - de l'effet thérapeutique attendu ;
  - de la non-amélioration ;
  - de l'apparition d'effets secondaires.

Points clés

- A Les dermocorticoïdes sont utilisés pour leurs actions anti-inflammatoire et antiproliférative.
- La classification est fondée sur le niveau d'activité ou classe (de I faible à IV très forte).
- La prescription d'un dermocorticoïde nécessite, en fonction du diagnostic, de la topographie et de l'âge, de faire le choix de la classe, de la galénique, du nombre d'applications quotidiennes (habituellement une seule) ; la quantité nécessaire est définie selon la surface à traiter et la durée prévue du traitement.
- Un suivi est nécessaire en cas de dermatose chronique, surtout chez l'enfant.