



DERMOCORTICOÏDES ET ANTI-INFLAMMATOIRES TOPIQUES

Dr Florence HACARD

Service d'Allergologie et Immunologie Clinique, Centre Hospitalier Lyon-Sud
INSERM U1111, Centre International de Recherche en Infectiologie – CIRI

11/04/2024

MASTERCLASSE ALLERGOLOGIE – MODULE DERMATOLOGIE

HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON

www.chu-lyon.fr

DERMOCORTICOÏDES (DC)

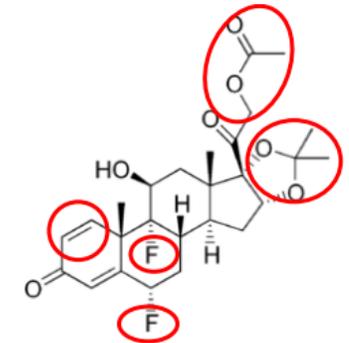
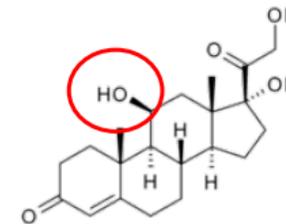
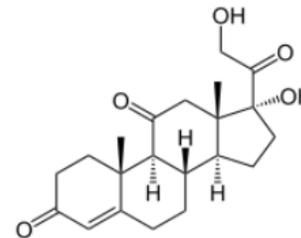
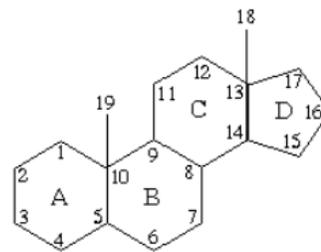
1. MÉCANISMES D'ACTION ET PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES
2. PRINCIPES ACTIFS
3. INDICATIONS - CONTRE-INDICATIONS
4. EFFETS SECONDAIRES
5. RÈGLES DE PRESCRIPTIONS
6. MODALITÉS DE PRESCRIPTIONS



UN PEU D'HISTOIRE

DÉBUT DES ANNÉES 50

- Initialement succès de la cortisone pour la PR
- Premier dermocorticoïde : hydrocortisone
- Évolution structure - activité



Noyau pregnane
Formule caractéristique
des dermocorticoïdes
17 atomes de carbone
en 4 noyaux

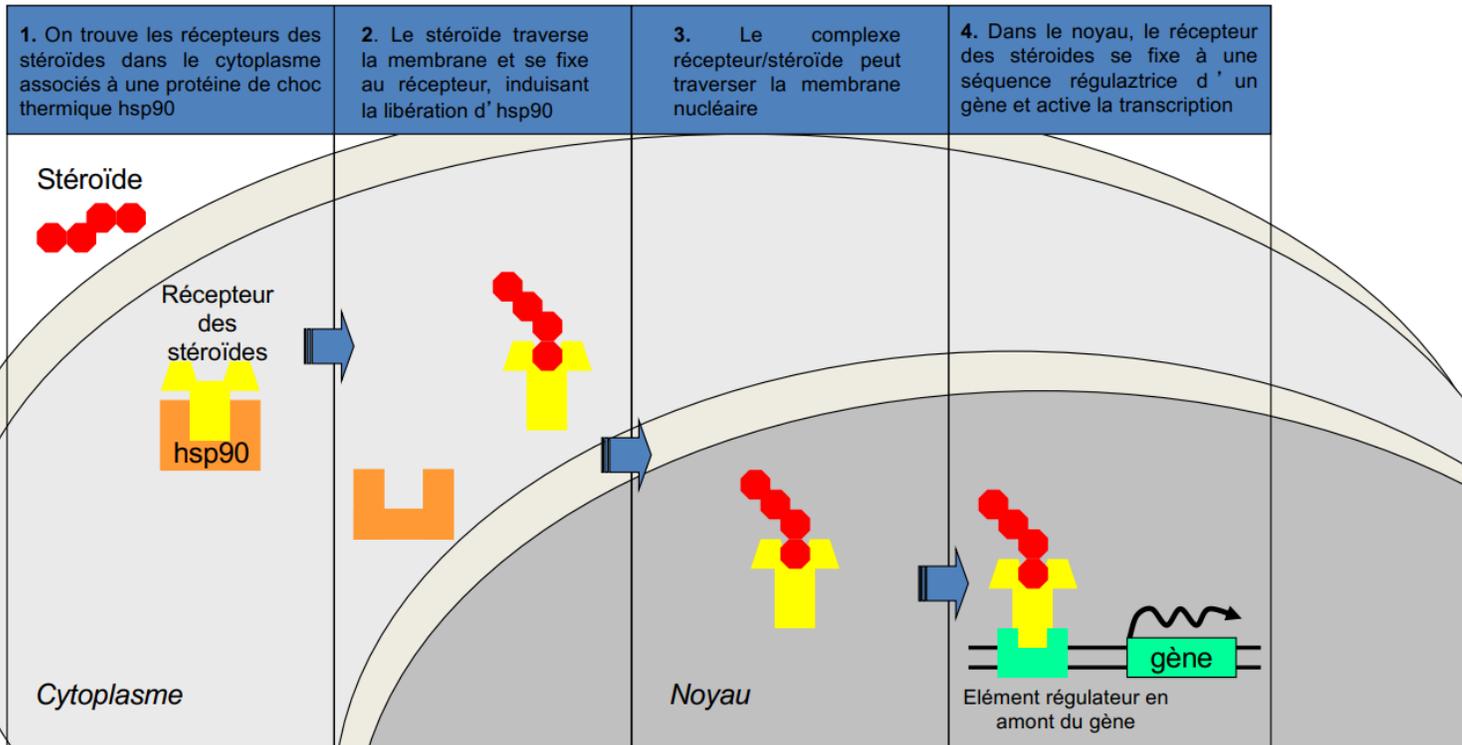
Cortisone
1^{er} corticostéroïde
médical
Aucune activité
topique

Hydrocortisone
Activité topique obtenue par
réduction du groupe
carbonyle en position 11
→ la plupart des DC dérivent
de l'hydrocortisone
→ Synthèse de DC de + en
+ puissants par
modifications de structure

Flucinonide
Augmentation de l'activité :
-Ajout de F ou Cl en position 6
ou 9
-Ajout double liaison en 1-2
-Ajout de radical lipophile en
position 16, 17 ou 21
= **amélioration**
biodisponibilité

1. MÉCANISMES D'ACTION

ANTI-MITOTIQUES - IMMUNOSUPPRESSEURS – ANTI-INFLAMMATOIRES



Actions sur:

- Des gènes intervenant sur la prolifération
➔ **Action anti-proliférative**
- Des gènes intervenant sur la synthèse de cytokines
➔ **Action immuno-suppressive**
- Inhibition de la libération de l'acide arachidonique
➔ **Action anti-inflammatoire**

Polymorphisme du gène du récepteur aux glucocorticoïdes ➔ hypo ou hypersensibilité du R après fixation
➔ Variabilité de l'efficacité et des EI des DC

1. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

- **Propriété anti-inflammatoire et effet vaso-constricteur +++**
 - Pas de transcription de cytokines pro-inflammatoires via la synthèse d'une protéine IB alpha
 - Inhibition de la production de leucotriènes et de prostaglandines
 - Inhibition de l'expression de molécules d'adhésion (ICAM1)
- **Propriété anti-proliférative (inhibition de la synthèse de l'ADN)**
 - Cellules épidermiques (kératinocytes, mélanocytes, C de Langherans)
 - Cellules dermiques (fibroblastes)
- **Propriété immuno-suppressive**
 - Inhibition de l'activation des leucocytes et de la libération de cytokines
 - Diminution des cellules de Langherans et mastocytes dermiques

2. PRINCIPES ACTIFS

Test de McKenzie :

- Évalue l'effet vasoconstricteur des DC donc de l'efficacité
- Permet d'établir une échelle de puissance
- ➔ **Corrélation entre l'intensité de la vasoconstriction et l'activité anti-inflammatoire**

4 niveaux de puissance de l'activité anti-inflammatoire

- Niveau IV : activité très forte
- Niveau III : activité forte
- Niveau II : activité modérée
- Niveau I : activité faible

Tableau 1. Classification des dermocorticoïdes non associés actuellement disponibles en France.

Activité anti-inflammatoire	Dénomination commune internationale	Nom de spécialité	Formes galéniques	Concentration %
Très forte	Clobétasol propionate	Dermoval®	Crème, gel capillaire	0,05
		Clobex®	Shampooing	0,05
Clarelux®		Crème, mousse cutanée	0,05	
Forte	Bétaméthasone dipropionate	Diprolène®	Pommade	0,05
	Bétaméthasone valérate	Betneval®	Crème, pommade	0,10
		Betneval® lotion	Émulsion	0,10
		Bétésil® 2,25 mg	Emplâtre médicamenteux	0,10
	Bétaméthasone dipropionate	Diprosone®	Crème, pommade, lotion	0,05
	Acéponate d'hydrocortisone	Efficort®	Crème hydrophile, crème lipophile	0,127
	Difluprednate	Epitopic®	Crème	0,05
Fluticasone				
Modérée	Hydrocortisone butyrate	Locoïd®	Crème, crème épaisse, émulsion, lotion, pommade	0,10
	Désonide	Locapred®	Crème	0,10
	Désonide	Tridésonit®	Crème	0,05
Faible	Désonide	Locatop	Crème	0,10
	Hydrocortisone	Aphilan® démangeaisons Hydrocortisone Kérapharm® Cortapaisyl® Dermofenac® démangeaisons Cortisedermyl®	Crème Crème Crème Crème Crème	0,50 1 0,50 0,50 0,50

3. INDICATIONS – CONTRE-INDICATIONS

- **Indications :**

- Traitement symptomatique des inflammations cutanées dites primitives

- **Contre-indications :**

- Dermatoses infectieuses
 - HSV: risque d'extension et nécrose
 - Dermatophytie - scabiose : risque d'extension
- Acné et rosacée : risque d'aggravation et corticodépendance

LES ECZÉMAS



Eczéma du nourrisson



Eczéma de contact irritatif



Eczéma de contact allergique



Eczéma des paupières

LES ECZÉMAS



Dermatite atopique



Prurigo nodulaire



Dishydrose



Eczéma nummulaire

PSORIASIS



LICHEN



PRURIGO ET LICHENIFICATION



12



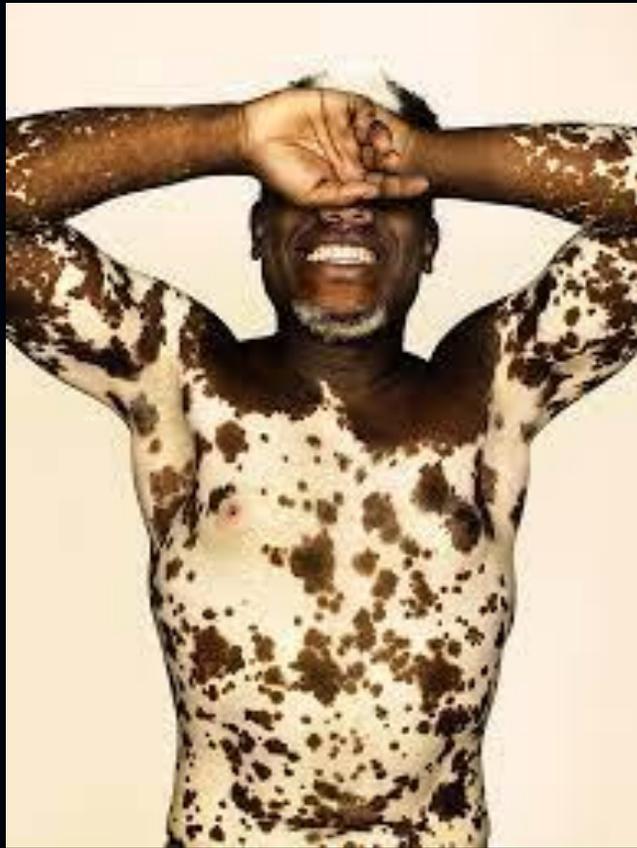
PEMPHIGOIDE BULLEUSE



LUPUS



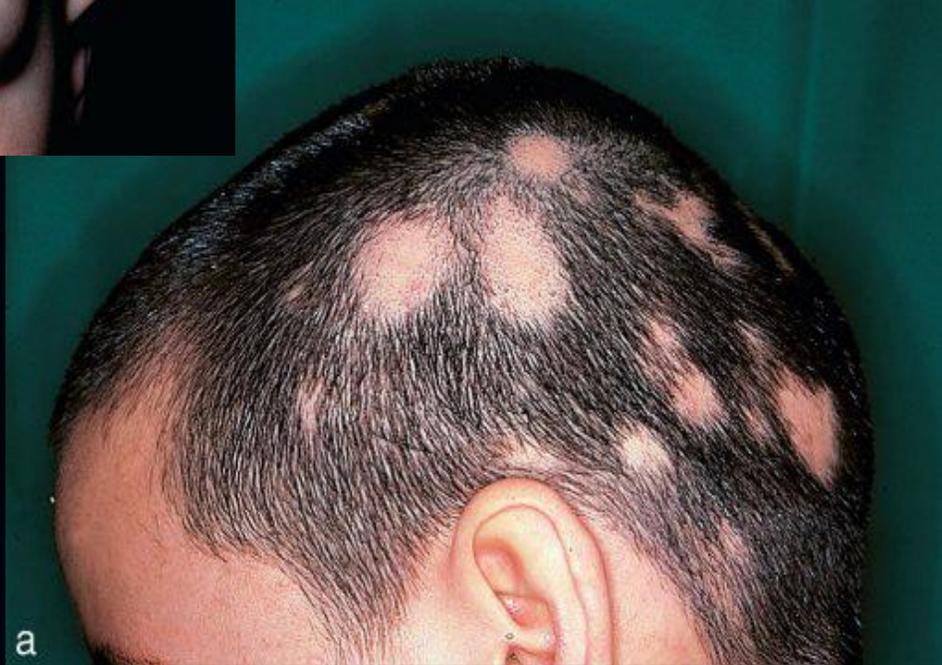
VITILIGO



PELADE



b



a

4. EFFETS INDÉSIRABLES (1)

QUASI-INEXISTANTS SI BONNE INDICATION, BONNE POSOLOGIE

- Atrophie
 - Épidermique : finesse, fragilité
 - Dermique : retard de cicatrisation, pseudo-cicatrices, télangiectasies, purpura, vergetures



Purpura de Bateman



Fragilité cutanée



Cicatrice stellaire

4. EFFETS SECONDAIRES (2)

- Dermatites rosacéiformes du visage

- Acné induite
- Aggravation ou induction de rosacée
- Dermite péri-orale



- Infections cutanées

- Transformation de l'éruption par mauvaise indication
 - Dermatophytie
 - Gale
- Aggravation d'une infection



- Divers

- Hypertrichose
- Hypopigmentation



4. EFFETS SECONDAIRES (3)

CEUX QUI SONT « FAKE NEWS » !!!

- **La tachyphylaxie**

- Développement d'une résistance de la dermatose lors d'applications répétées et ininterrompues

Dermatol Online J. 2013 Jul 14;19(7):18954.

Tachyphylaxis to topical glucocorticoids; what is the evidence?

CONCLUSION: Based on available data in literature, there is no clinical trial supporting the concept that topical glucocorticoids lose effectiveness over time, nor that intermittent use of topical glucocorticoids is more effective than continuous use.

- **Effets secondaires oculaires**

- Glaucome et cataracte

Topical corticosteroids in atopic dermatitis and the risk of glaucoma and cataracts

Inge M. Haeck, MD, PhD,^a Ton J. Rouwen, MD, PhD,^b Linda Timmer-de Mik, MD,^{a,c}
Marjolain S. de Bruin-Weller, MD, PhD,^a and Carla A. Bruijnzeel-Koomen, MD, PhD^a
Utrecht and Zwolle, The Netherlands

J Am Acad Dermatol. 2011 Feb;64(2):275-81

CAPSULE SUMMARY

- Frequent application of class III and IV topical corticosteroids to the eyelids in patients with atopic dermatitis is not associated with the development of glaucoma or cataracts.
- The cumulative dose of topical corticosteroids in patients with atopic dermatitis is not related to the development of glaucoma or cataracts.
- Regular screening for glaucoma and cataracts in patients with atopic dermatitis using high cumulative amounts of potent topical corticosteroids is recommended, especially if additional risk factors are present.

4. EFFETS SECONDAIRES

RED BURNING SKIN SYNDROME (RBSS)

- 81% de femmes
- Applications quotidiennes de DC classe III
- Pendant plus d'un an
- 2 présentations cliniques
 - Érythémateuse
 - Papulo-pustuleuse

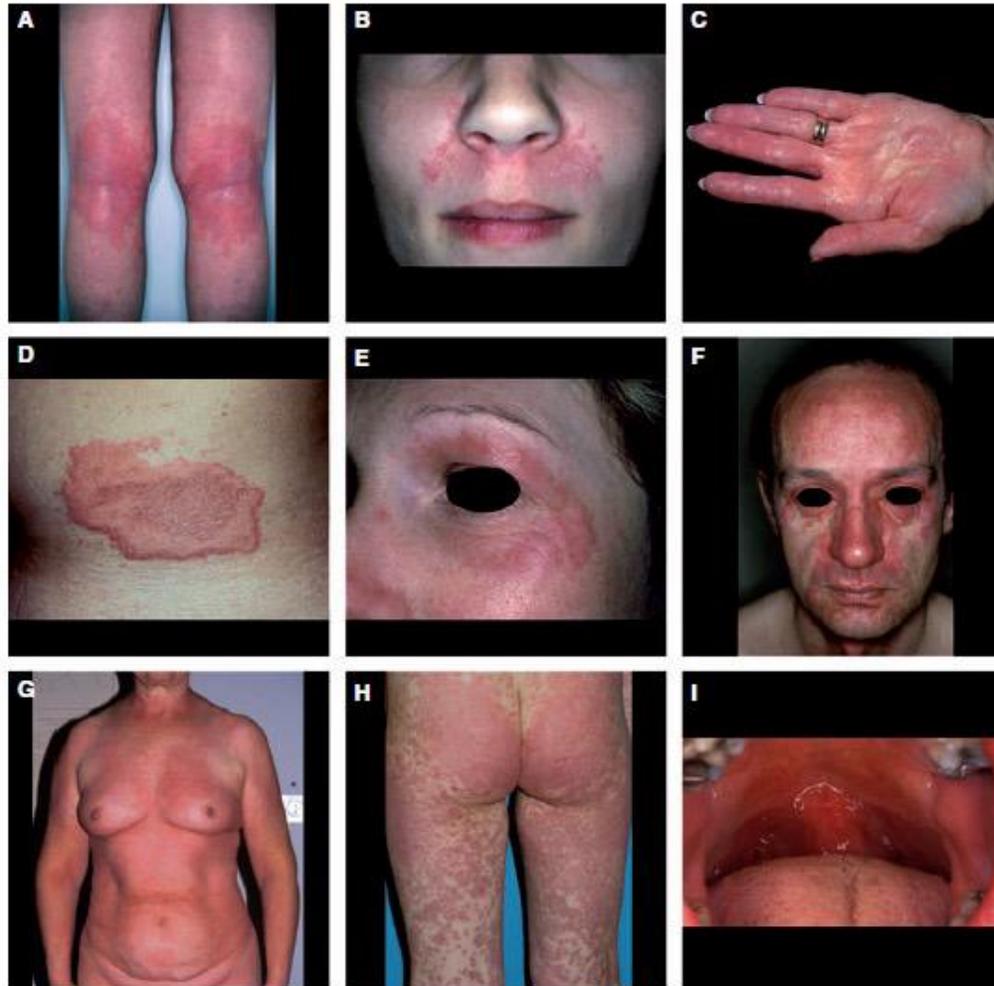


Les effets secondaires n'apparaissent qu'en cas :

- Traitement prolongé,
- Avec DC forts et très forts,
- Sur de grandes surfaces,
- Sur des peaux altérées et/ou sous occlusion

COMPLICATION

ECZÉMA DE CONTACT ALLERGIQUE



L'évoquer en cas d'eczéma localisé voire extensif résistant au traitement

Prévalence : 0.2 à 5% des patients traités

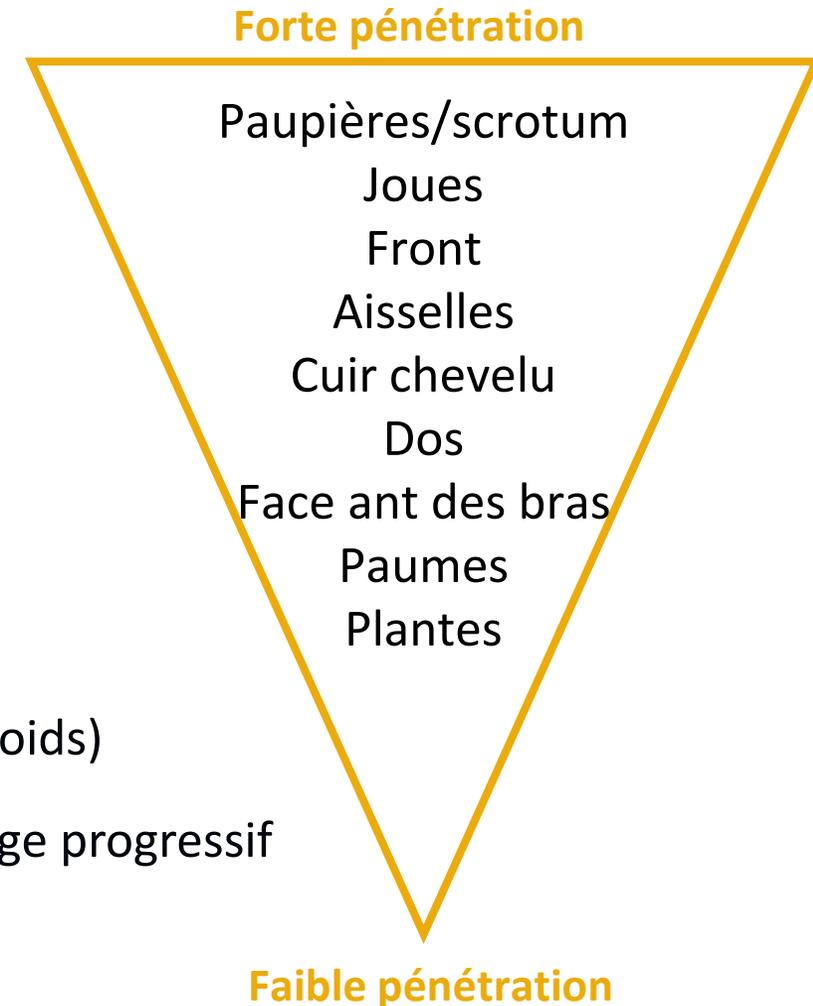
LES CRAINTES LES PLUS FRÉQUENTES

- Cela affine la peau
- Les effets à long terme
 - Cancer
 - Infection
 - Croissance
- Ca dépigmente
- Il ne faut pas mettre au soleil
- Surtout pas sur les paupières
- Le moins longtemps possible
- Contraignant, colle
- Pas chez les nourrissons
- C'est un médicament

5. RÈGLES DE PRESCRIPTIONS

FACTEURS AGISSANT SUR LA BIODISPONIBILITÉ (= PÉNÉTRATION + ABSORPTION)

- **Puissance du dermocorticoïde**
- **Galénique** Pommade (excipients gras) : effet occlusif > crème
- **Additifs** Urée ou acide salicylique
- **Topographie**
- **État cutané** Pénétration augmentée si barrière cutanée altérée
- **Occlusion**
- **Age** Absorption proportionnelle plus grande chez l'enfant (surface/poids)
- **Effet réservoir** Accumulation dans la couche cornée avec relargage progressif



6. MODALITÉS D'UTILISATION

CHOIX DE LA GALÉNIQUE ET PUISSANCE



Cuir chevelu :

- lotion, shampooing, gel
- DC fort et très fort (dermoval®, diprosone®, clobex)

Paupières/visage :

- Crème, lotion pour les poils
- DC modéré (locapred®, triddesonit®)

Corps

- Toutes galéniques possibles
- DC forts et très forts

Plis

- Crèmes
- DC forts

Scrotum:

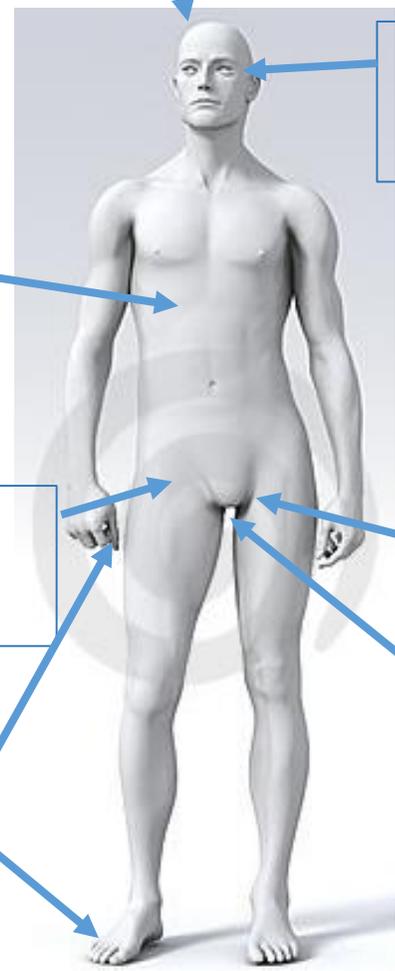
- Crème
- DC modéré (locapred®, tridesonit®)

Vulve

- Crème
- DC très fort possible (dermoval®)

Paumes/plantes

- pommade
- DC très forts (dermoval®)



CHOIX DE LA GALÉNIQUE ET PÉNÉTRATION

GALENIQUE	COMMENTAIRES
Pommade	<ul style="list-style-type: none">- Pénétration augmentée (effet occlusif)- Peu agréable (gras)- Lésions très sèches ou kératosiques- Pas dans les plis ou lésions suintantes
Émulsion (crème ou lait) Eau dans huile (proche des pommade) Huile dans eau (crème classique)	<ul style="list-style-type: none">- Bonne pénétration, effet occlusif limité- Plus agréable que les pommades
Lotion	<ul style="list-style-type: none">- Irritants- Ne pas utiliser sur des lésions suintantes
Gel	<ul style="list-style-type: none">- Biodisponibilités inférieures aux crèmes- Pour les zones pileuses
shampooing	<ul style="list-style-type: none">- Cuir chevelu
emplâtre	<ul style="list-style-type: none">- Pansement occlusif imprégné- Bien pour les lésions très localisées

6. MODALITÉS D'UTILISATION

CHOIX DE LA PUISSANCE DU DERMOCORTICOÏDE

- En cas de dermatose chronique débiter par le DC le plus fort
- Le choix dépend :
 - De l'état cutané
 - De la surface
 - De la localisation
 - De l'âge du patient

!! Attention !! : Surinfection d'une dermatose chronique ne doit pas faire tarder l'application de DC (en association avec antibiotique)

6. MODALITÉS D'UTILISATION

EN PRATIQUE

- **Traitement d'attaque dès que cela débute**
 - Une seule fois par jour suffit (effet réservoir)
 - Moins de risque d'effets secondaires
 - Meilleure observance
- Appliquer tous les jours jusqu'à **régression complète de la dermatose**
- **Traitement d'entretien :**
 - 2 fois par semaine
 - Préviend le risque de rechute et diminue la sévérité des poussées

- **Unité phalange**
 - s'applique sur une région équivalente à 2 paumes de main : 0.5g (1 tube de 30g = 60 unités phalanges)



- Surface lésée calculée par la règle des 9
- 30g de DC couvre la surface corporelle d'un homme de corpulence moyenne

➔ **L'application d'une bonne dose est la condition d'une cure courte**

ORDONNANCE

Ordonnance

Service: IMMUNOLOGIE ALLERGOLOGIE CLINIQUE
Patient: TEST TEST, né le 11/12/1944, IPP 74779_OLD



Prescripteur Dr HACARD, Florence

Date 06/04/2022

Type Traitement

Ordonnance bi-zone

Poids kg

Taille cm

MODALITES DU TRAITEMENT :

- 1- Hygiène : huile ou gel lavant
 - 2- Émollient : tous les jours sur tout le corps
 - 3- Dermocorticoïdes : sur les lésions d'eczéma (gratte, rouge, rugueux), utiliser l'unité phalange
- ==> en poussée : une fois par jour jusqu'à disparition totale
==> en prévention : 2 fois par semaine sur les zones régulièrement touchées

- Pour le corps : BETAMETHASONE crème 30g
3 tubes/semaine

- Pour le visage : DESONIDE crème 15g
1 tube/mois

- Pour le cuir chevelu : BETAMETHASONE lotion 15mg
1 tube par semaine

- Pour la paume/plante : CLOBETASOL 10g crème
7 tubes/semaine

OAR 3 mois

QSP

1. Niveau d'activité du DC
2. Galénique
3. Rythme des applications
4. Quantité
Évaluation du nombre de tubes
5. Occlusion
6. Durée du traitement

Et éducation thérapeutique +++

6. MODALITÉS D'UTILISATION

LES ASSOCIATIONS

- Acide salicylique : augmente la pénétration et effet kératolytique
 - Diprosalic[®]
- Pas d'indication à associer avec un anti-infectieux
- Émollients
 - Cérat de galien
 - Habillages ou wet wrapping
 - <https://youtu.be/k24BILHW3HM>

ORDONNANCE HABILLAGE

HABILLAGE:

- 1- Après la douche, tamponner la peau, pour la laisser légèrement humide.
 - 2- mélanger tubes de BETAMETHASONE avec au moins l'équivalent en CERAT de GALIEN
 - 3- Appliquer la totalité sur tout le corps en couche épaisse
 - 4- couvrir de TUBIFAST et laisser en place la nuit
- A faire 1 fois par jour pendant

Pour s'aider à la maison, films du service sur Youtube : "Habillage Lyon Sud " - BETAMETHASONE 30g pommade

- CERAT de GALIEN : Prescription à but thérapeutique en l'absence de spécialités équivalentes disponibles donnant droit au remboursement selon la circulaire CIR-58/2008 de l'assurance maladie : Indication : dermatite atopique généralisée sévère de l'adulte

- cire blanche 130gr
 - huile d'amande douce 535gr
 - eau de rose 330gr
 - borate de sodium 5 gr
- QSP 1000gr par semaine

-TUBIFAST :

- Bandages
- Gants
- Legging
- T-shirt

Effacité des dermocorticoïdes

Avant



**3 semaines après optimisation
des traitements locaux**







TAKE HOME MESSAGES CONCERNANT LES DC

- Surtout utilisés pour leur **action anti-inflammatoire et anti-proliférative**
- Classification en fonction de leur **niveau d'activité**
- Traitement **symptomatique** et non étiologique
- Respecter les **règles et modalités de prescription**
- Suivi nécessaire pour lutter contre la **corticophobie** est un point essentiel de l'éducation thérapeutique



CORTICOPHOBIE ET CORTICOFRILOSITÉ

TOPICOP

Outil pour rechercher la corticophobie (>16)

mais aussi celle du soignant...

: score de corticophobie : TOPICOP

Questionnaire Eczéma et crèmes corticoïdes

Votre Médecin vous a prescrit ou s'apprête à vous prescrire, à vous ou à votre enfant, un traitement qui consiste à appliquer sur la peau une crème contenant des corticoïdes. Grâce à ce questionnaire nous souhaiterions connaître ce que vous ressentez à l'idée de suivre ce traitement.

Répondez à chaque question en entourant la case qui correspond le mieux à ce que vous ressentez. Cochez une case par ligne

Au cours de ce questionnaire nous utiliserons le terme CC pour désigner les Crèmes aux Corticoïdes, encore appelées dermocorticoïdes ou crèmes à la cortisone.

CROYANCES : 6 items

- les CC passent dans le sang
 pas du tout d'accord pas vraiment d'accord presque d'accord tout à fait d'accord
- les CC favorisent les infections
 pas du tout d'accord pas vraiment d'accord presque d'accord tout à fait d'accord
- les CC font grossir
 pas du tout d'accord pas vraiment d'accord presque d'accord tout à fait d'accord
- les CC abîment la peau
 pas du tout d'accord pas vraiment d'accord presque d'accord tout à fait d'accord
- les CC ont des effets sur ma santé future
 pas du tout d'accord pas vraiment d'accord presque d'accord tout à fait d'accord
- les CC favorisent l'asthme
 pas du tout d'accord pas vraiment d'accord presque d'accord tout à fait d'accord

COMPORTEMENT : 6 items

- Je n'en connais pas les effets secondaires mais j'ai peur des CC
 pas du tout d'accord pas vraiment d'accord presque d'accord tout à fait d'accord
- J'ai peur d'utiliser une dose de crème trop importante
 jamais parfois souvent toujours
- J'ai peur d'en mettre sur certaines zones où la peau est plus fine comme les paupières
 très rarement, jamais parfois souvent toujours
- Je me traite le plus tard possible
 jamais parfois souvent toujours
- Je me traite le moins longtemps possible
 jamais parfois souvent toujours
- J'ai besoin d'être rassuré vis-à-vis du traitement par CC
 jamais parfois souvent toujours

LE TOPICOP : ÉVALUEZ-VOUS !

LES CROYANCES

- Les CC passent dans le sang
- Les CC favorisent les infections
- Les CC font grossir
- Les CC abiment la peau
- Les CC ont des effets sur ma santé future
- Les CC favorisent l'asthme
- La cortisone en cp passe, pas la crème
- Non, elle réduit la surpopulation de staphylocoque
- Les cp font grossir, pas la crème
- Si on respecte les bonnes pratiques, elle n'abime pas la peau
- Non, elle ne passe pas dans le sang
- Non, elle ne favorise pas l'asthme

LE TOPICOP

LES COMPORTEMENTS → DÉMONSTRATION DES SOINS

- Je n'en connais pas les effets secondaires mais j'ai peur des CC
- J'ai peur d'utiliser une dose de crème trop importante
- J'ai peur d'en mettre sur certaines zones où la peau est plus fine comme les paupières
- Je me traite le plus tard possible
- Je me traite le moins longtemps possible
- J'ai besoin d'être rassuré vis-à-vis du traitement par CC

LA CORTICOPHOBIE – CORTICOFRILOSITÉ

COMMENT Y REMÉDIER

1. Évaluer celle du patient/ parents

- « Quelles sont vos craintes par rapport au traitement ? »
 - « Décrivez les points positifs et négatifs »
- ➔ La communication est importante : attitude éducative

2. S'intéresser à celle des soignants

- Pour les pharmaciens <https://poptraining.fondationeczema.org/>
- En attente pour la médecine générale



TACROLIMUS TOPIQUE

PROTOPIC®

TAKROZEM®



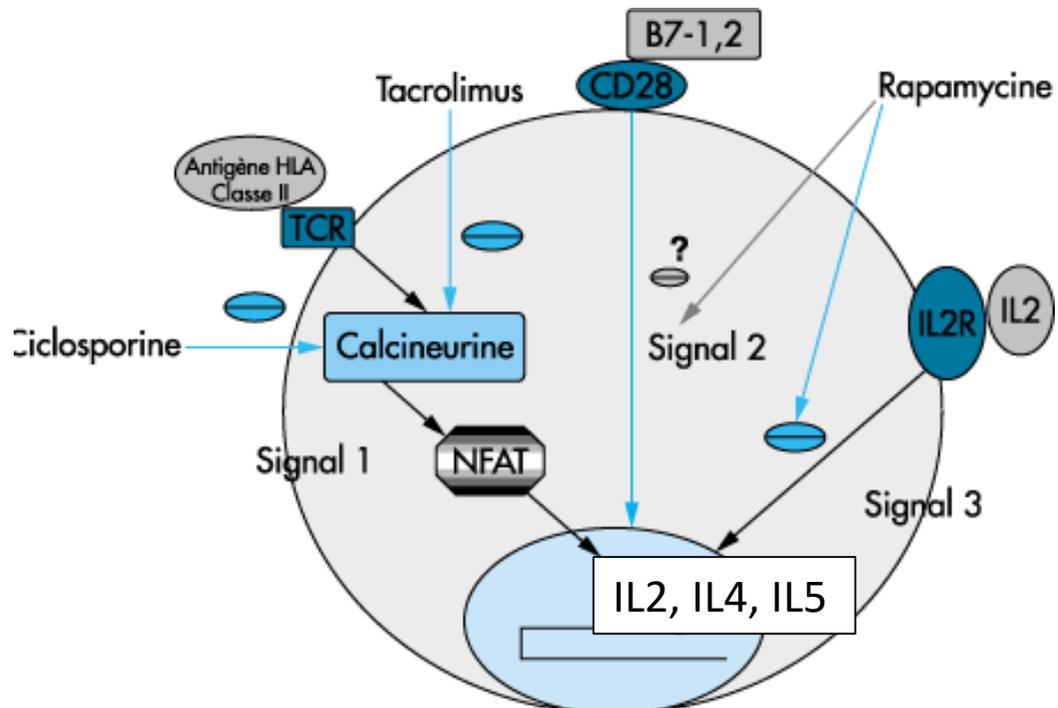
UN PEU D'HISTOIRE

- TACROLIMUS
 - Découverte en 1984
 - Issu d'un champignon collecté sur la montagne Tsukuba (acronyme)
 - Macrolide et immunosuppresseur : molécule de la classe des macrolactames
 - Utilisé PO ou IV pour la prévention du rejet de greffe d'organes
- TACROLIMUS pommade
 - AMM en 2002
 - Prescription réservée aux dermatologues et pédiatres
- PIMECROLIMUS 1% crème
 - Non disponible en France

MÉCANISME D'ACTION

ACTION IMMUNO-MODULATRICE

41



1. Inhibition de la phosphatase de la **calcineurine**
2. Inhibition de **NFAT**(Nuclear Factor of activated T cells)
3. Contrôle sur les **cytokines pro-inflammatoires**
4. Diminution de l'activité des **lymphocytes Th2**
Et inhibition de **IL2, IL4, IL5**

- ➔ Action anti-inflammatoire
- ➔ Améliore la barrière cutanée
- ➔ Améliore l'hydratation
- ➔ Diminue l'atrophie (synthèse du collagène)

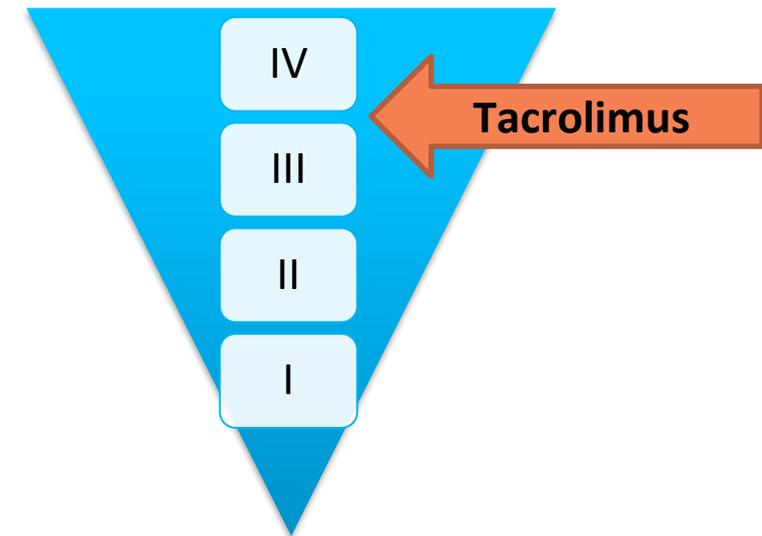
MODALITÉS DE PRESCRIPTION

- Ordonnance d'exception par dermatologue ou pédiatre
- Indications :
 - **0,1%** : Traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte et adolescents (16 ans et plus) en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux DC
 - **0,03%** : Traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'enfant (2 ans et plus) qui n'a pas répondu de façon adéquate aux DC

Utilisation hors AMM pour d'autres dermatoses (vitiligo, dermite séborrhéique...)

- Posologie
 - Traitement de la poussée : 2 fois par jour jusqu'à amélioration totale (6 sem max)
 - Traitement d'entretien : 2 fois par semaine sur les zones régulièrement touchées
- Remboursement
 - 15% uniquement pour le traitement d'attaque chez les adultes
 - Pas de remboursement :
 - Chez l'adulte pour le traitement d'entretien
 - Chez l'enfant

Comparaison puissance DC vs tacrolimus topique



TOLÉRANCE ET INNOCUITÉ

IL EST IMPORTANT DE PRÉVENIR SON PATIENT +++

- Dès les premières applications :

- Brûlures
- Prurit
- Paresthésie

S'estompent après 1 semaine de traitement



Pour améliorer la tolérance

- Ne pas débiter sur une peau trop inflammatoire
- Espacer les 1^{ères} injections
- Appliquer l'émollient avant
- Prendre un AINS ou paracétamol avant les applications

- Érythème lors de la consommation d'alcool

- Notice en 2002 : « prudence à l'exposition UV, délai de 2h pour mettre un émollient, risque de lymphomes, ... »

→ En 2019, se rassurer, pas de risque démontré

AUTRES MOLÉCULES ANTI- INFLAMMATOIRES À VENIR DANS LA DA

ÉTUDES CLINIQUES EN COURS

- CRISABOROL 2% pommade
 - Inhibiteur de la phosphodiesterase 4
 - Efficacité sur les scores cliniques et prurit
 - Effets secondaires légers à modérés
 - Non disponible en Europe
- DELGOCITINIB (pan-JAK : inhibiteur JAK 1, 2 et 3 et TYK 2)
 - Etudes de phase III DELTA
- Tofacitinib TOPIQUE
 - Programme de développement stoppé après un essai de phase II
- Autres
 - Dans le pipeline !

MERCI

www.chu-lyon.fr



HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON