



Dermocorticoïdes

S. Zobiri (1), H.Hammadi(2)

(1)Service de dermatologie, CHU Mustapha, Alger

(2) Hôpital central de l'armée



Plan de la question

I. Introduction

II. Pharmacologie

1. Mécanismes d'action

- Récepteurs aux glucocorticoïdes
- Action direct sur la transcription
- Cible de l'action des glucocorticoïdes à l'échelon cellulaire et moléculaire
- Activités observées en thérapeutique

IV. Nouvelles molécules



V. Classification

VI. Pharmacocinétique

1. Biodisponibilité cutanée
2. effet réservoir
3. Tachyphylaxie

VII. Modalités d'utilisation

1. Choix de l'activité des dermocorticoïdes
2. Choix de l'excipient
3. Rythme et techniques d'application



Plan

VIII. Indications

1. indications en fonction du niveau d'activité
2. le degré de réponse des différents dermatoses aux dermocorticoïdes

IX. Contres indications

X. Effets secondaires

1. locaux.
2. systémique

XI. Surveillance du traitement

XII. Conclusion

Introduction:



- ce sont des corticoïdes **topiques** utilisés depuis les années 1950
- Effets anti-inflammatoires et antiprolifératifs
- **Indications larges**
- Prescription doit être adaptée pour éviter les effets secondaires

Mécanismes d'action

RÉCEPTEUR AUX GLUCOCORTICOÏDES



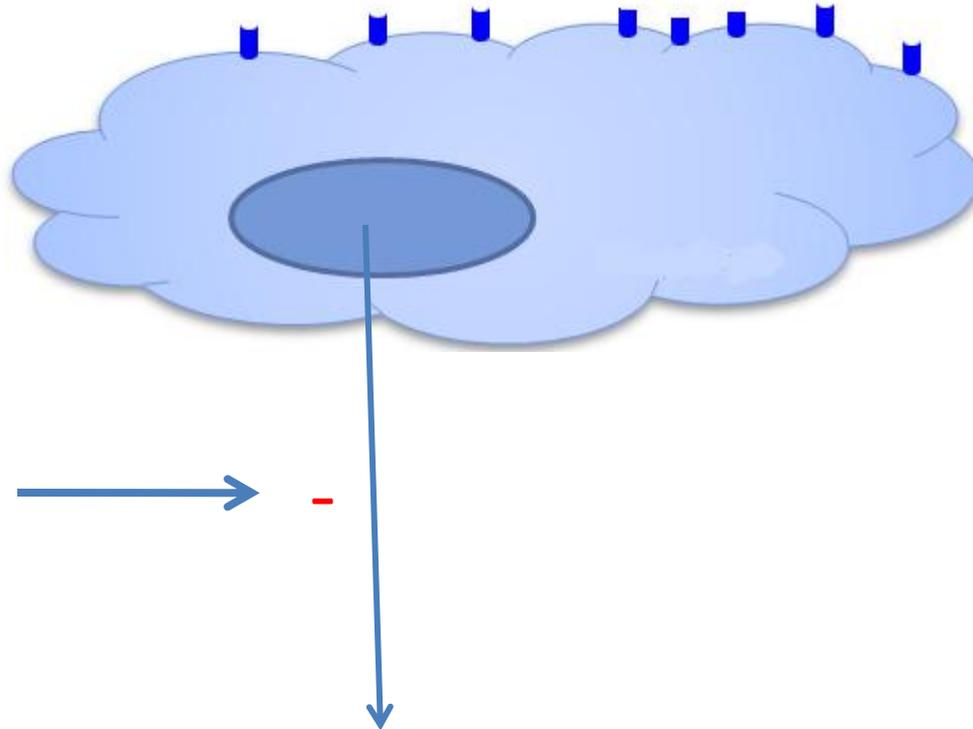
Sur la peau, le corticostéroïde traverse la membrane cellulaire par simple diffusion

- Il se lie ensuite à un récepteur spécifique intracytosolique.
- Récepteur présent dans tous les tissus
- L'ensemble ligand-récepteur migre dans le noyau

ACTION DIRECTE SUR LA TRANSCRIPTION



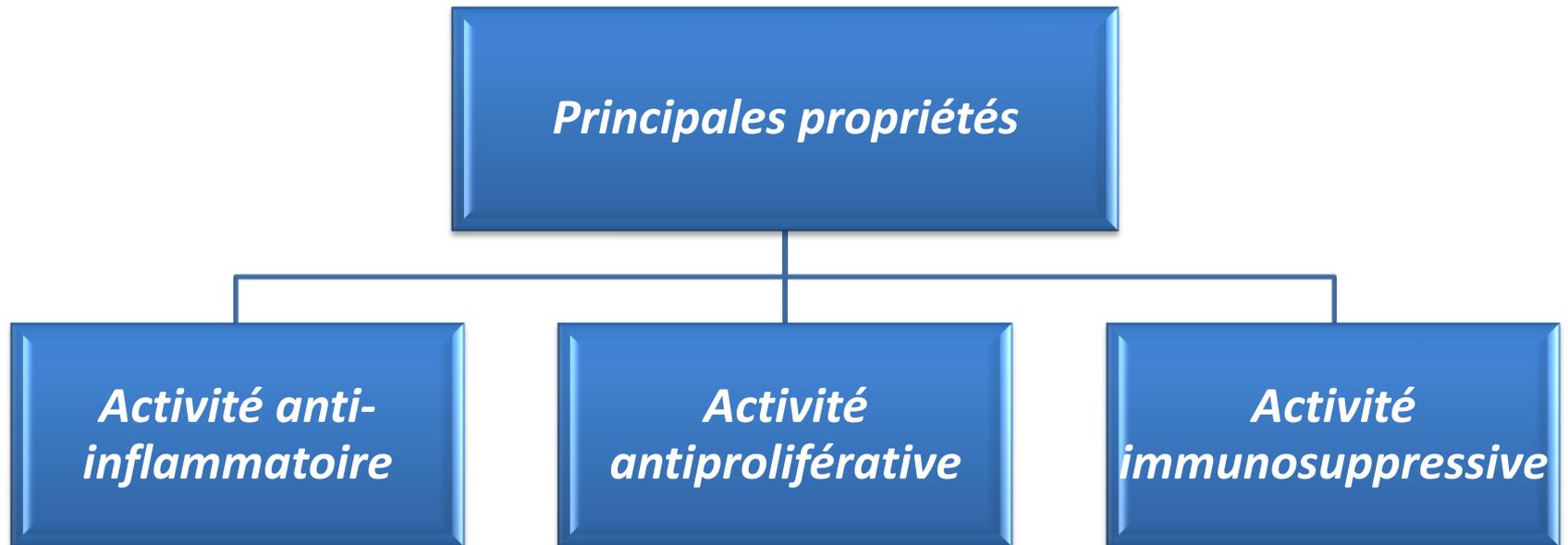
Dermocorticoïdes



Inhibition des genes des cytokines de l'inflammation (VOIE NFKB), TNF-alpha, IL1, IL2.....

Augmentation de la production des protéines Antiinflammatoires lipocortine-1 (ou annexine-1),

Principales propriétés:



***Principales propriétés:
Activité anti-inflammatoire***



la plus utile en pratique clinique.

En plus des mécanismes détaillés ci-dessus

les propriétés vasoconstrictrices.

Diminution de l'érythème et l'oedème.

Principales propriétés: Activité anti-inflammatoire

Elle sert de support au test de McKenzie:
L'intensité de la vasoconstriction est évaluée par la mesure du blanchiment obtenu après application cutanée chez le sujet sain, sous occlusion.

Ce test participe, avec les résultats des études cliniques comparatives, à l'établissement d'une échelle de puissance des dermocorticoïdes

Principales propriétés:

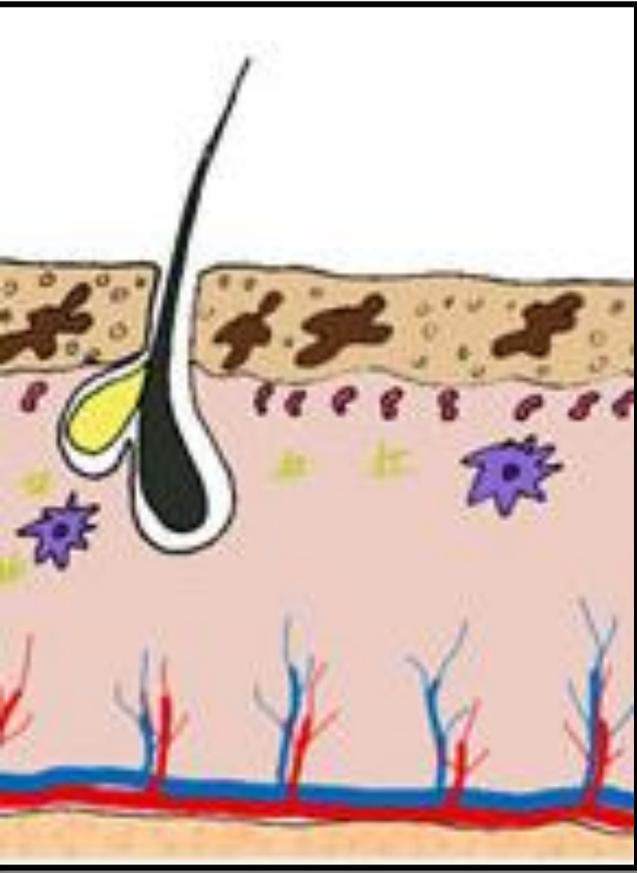
Activité antimitotique (ou antiproliférative)

Activité antiproliférative sur tous les composants cellulaires de la peau.

à l'origine d'effets indésirables locaux:

Principales propriétés:

Activité antimitotique (ou antiproliférative)

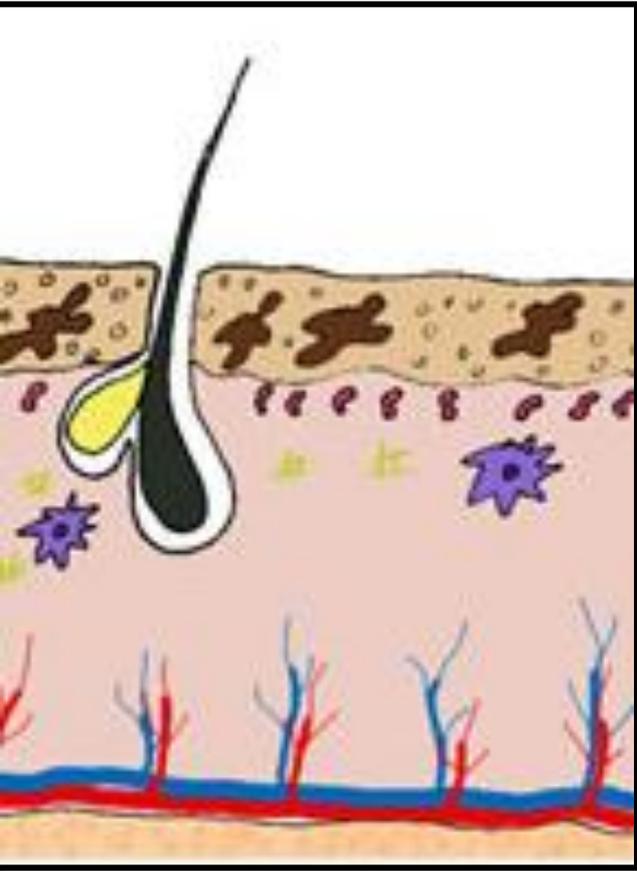


- **épiderme** : atrophie épidermique réversible à l'arrêt ;
- **mélanocytes** : raréfaction provoquant une dépigmentation à long terme ;

-

Principales propriétés:

Activité antimitotique (ou antiproliférative)



- **Derme** : diminution de la synthèse de collagène par les fibroblastes, altération de la structure des fibres élastiques d'où une atrophie dermique non réversible (vergetures définitives).

Principales propriétés:

Activité antimitotique (ou antiproliférative)

Effet anti-mitotique recherché dans le **psoriasis** (diminution du turn over des kératinocytes) ou dans le traitement des **cicatrices hypertrophiques** ou **chéloïdes** (effet atrophiant dermique).

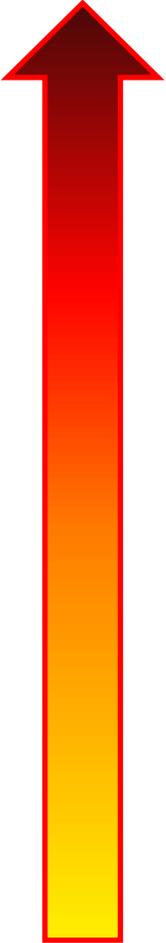


Principales propriétés:

Activité immunosuppressive:

- Diminution des cellules de Langerhans et réduisent leur capacité de présentation de l'antigène
- Risque infectieux
- Utile dans les pathologies faisant intervenir le système immunitaire (eczéma de contact)

Classification :



Classe	Principe actif	Nom de spécialité
Classe IV très forte	Bétaméthasone (dipropionate dans le propylène glycol) Clobétasol (propionate)	Diprolène 0.05 pommade -crème Dermoval crème-gel
Classe III forte	Bétaméthasone (dipropionate) Bétaméthasone (valérate) 0.1 % Hydrocortisone (butyrate)	Diprosone pommade- crème-lotion Betneval pommade-crème Locoïd pommade-crème -lotion-émulsion
Classe II modérée	Désonide Fluocinolone acetonide	Locapred crème Synalar solution
Classe I faible	Hydrocortisone Dexaméthasone	Hydracort crème Cortiderm crème Dexaméthasone pommade

Pharmacocinétique :

BIODISPONIBILITÉ CUTANÉE

- Fraction du médicament qui va effectivement agir / dose administrée
- Elle dépend de plusieurs facteurs:

Nature de l'excipient

Additifs

Occlusion

Localisation

Nature de la dermatose

Âge

Pharmacocinétique :

BIODISPONIBILITÉ CUTANÉE Elle dépend de plusieurs facteurs

Nature de l'excipient

Les pommades (excipients gras), comme la vaseline, renforcent la pénétration cutanée.

Crèmes (huile dans eau) : bonne pénétration



Pommade



Crème

Pharmacocinétique :

BIODISPONIBILITÉ CUTANÉE

- Fraction du médicament qui va effectivement agir / dose administrée
- Elle dépend de plusieurs facteurs:

Nature de l'excipient

Additifs

Occlusion

Localisation

Nature de la dermatose

Âge

Pharmacocinétique :

BIODISPONIBILITÉ CUTANÉE Elle dépend de plusieurs facteurs

Additifs

L'adjonction d'autres molécules au corticoïde peut influencer sa pénétration cutanée.

L'acide salicylique , l'urée augmente la pénétration cutanée du corticoïde.

Pharmacocinétique :

BIODISPONIBILITÉ CUTANÉE

- Fraction du médicament qui va effectivement agir / dose administrée
- Elle dépend de plusieurs facteurs:

Nature de l'excipient

Additifs

Occlusion

Localisation

Nature de la dermatose

Âge

Pharmacocinétique :

BIODISPONIBILITÉ CUTANÉE Elle dépend de plusieurs facteurs

Occlusion

- X 10 la pénétration cutanée des dermocorticoïdes en augmentant l'hydratation de la couche cornée, la température locale, la durée du contact.
- Elle est facilement réalisée à l'aide de films plastiques



Pharmacocinétique :

BIODISPONIBILITÉ CUTANÉE

- Fraction du médicament qui va effectivement agir / dose administrée
- Elle dépend de plusieurs facteurs:

Nature de l'excipient

Additifs

Occlusion

Localisation

Nature de la dermatose

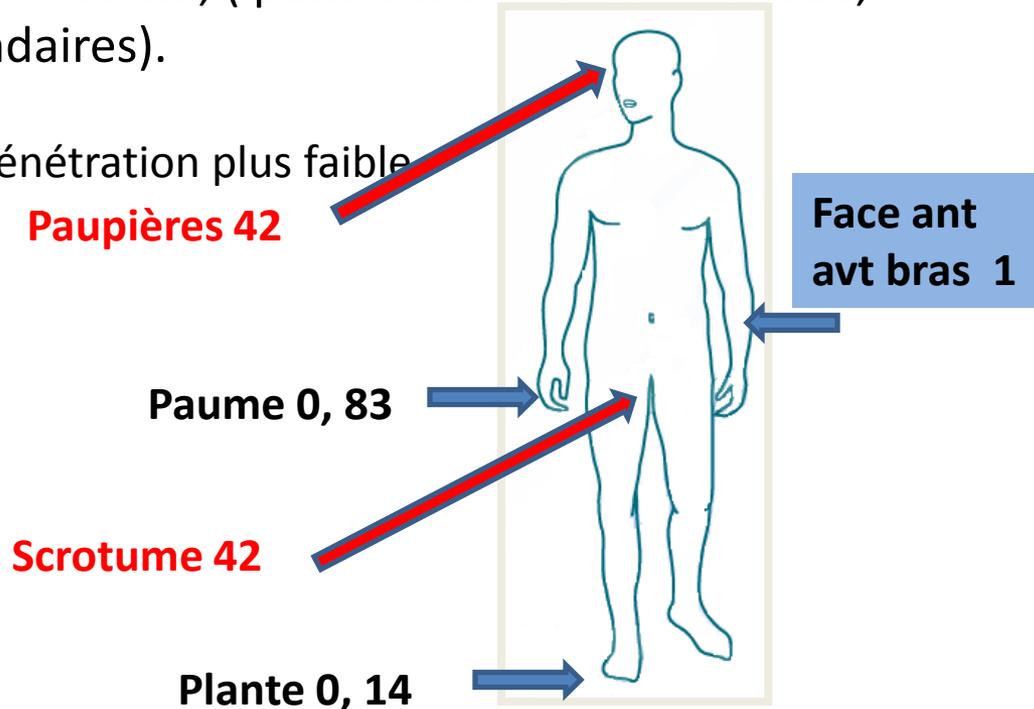
Âge

Pharmacocinétique :

BIODISPONIBILITÉ CUTANÉE Elle dépend de plusieurs facteurs

Localisation

- La couche cornée : barrière principale à l'absorption cutanée. Son épaisseur varie selon la localisation.
- **Mince** aux paupières, aux plis, au scrotum ; (pénétration cutanée accrue, exposées aux risques d'effets secondaires).
- **Épaisse** aux paumes et aux plantes, Pénétration plus faible



Pharmacocinétique :

BIODISPONIBILITÉ CUTANÉE

- Fraction du médicament qui va effectivement agir / dose administrée
- Elle dépend de plusieurs facteurs:

Nature de l'excipient

Additifs

Occlusion

Localisation

Nature de la dermatose

Âge

Pharmacocinétique :

BIODISPONIBILITÉ CUTANÉE Elle dépend de plusieurs facteurs

Nature de la dermatose

Dermatoses exfoliatrices et/ou inflammatoires

Couche cornée est altérée et laisse pénétrer le principe actif beaucoup plus facilement que la peau normale.



Pharmacocinétique :

BIODISPONIBILITÉ CUTANÉE

- Fraction du médicament qui va effectivement agir / dose administrée
- Elle dépend de plusieurs facteurs:

Nature de l'excipient

Additifs

Occlusion

Localisation

Nature de la dermatose

Âge

Pharmacocinétique :

BIODISPONIBILITÉ CUTANÉE Elle dépend de plusieurs facteurs

Âge

L'absorption est supérieure chez l'enfant et le sujet âgé.

Chez l'enfant, le rapport surface/poids est élevé.

Pharmacocinétique :

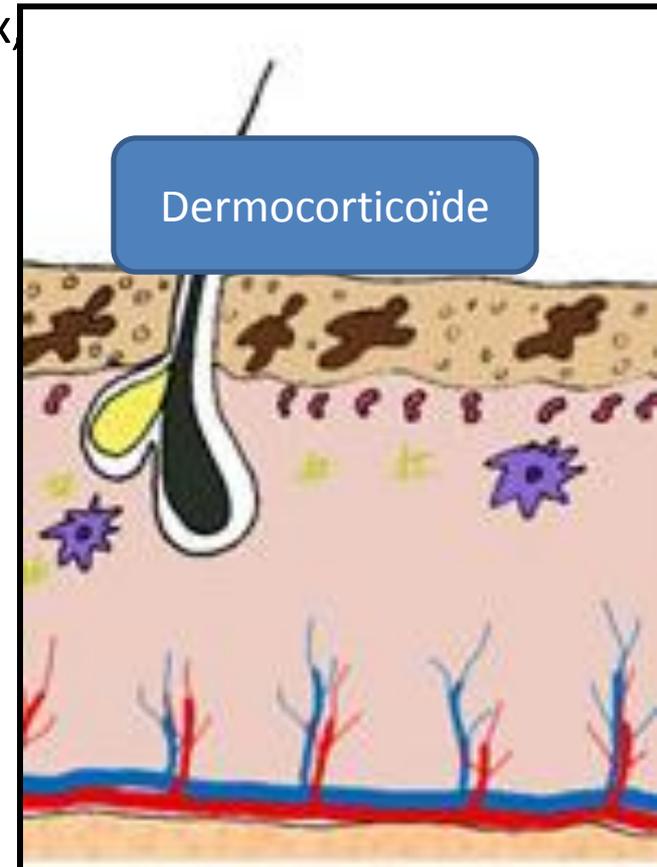
EFFET RÉSERVOIR

Il y a une accumulation des dermocorticoïdes au niveau de la couche cornée.

Ce phénomène existe pour tous les corticoïdes locaux, l'hydrocortisone.

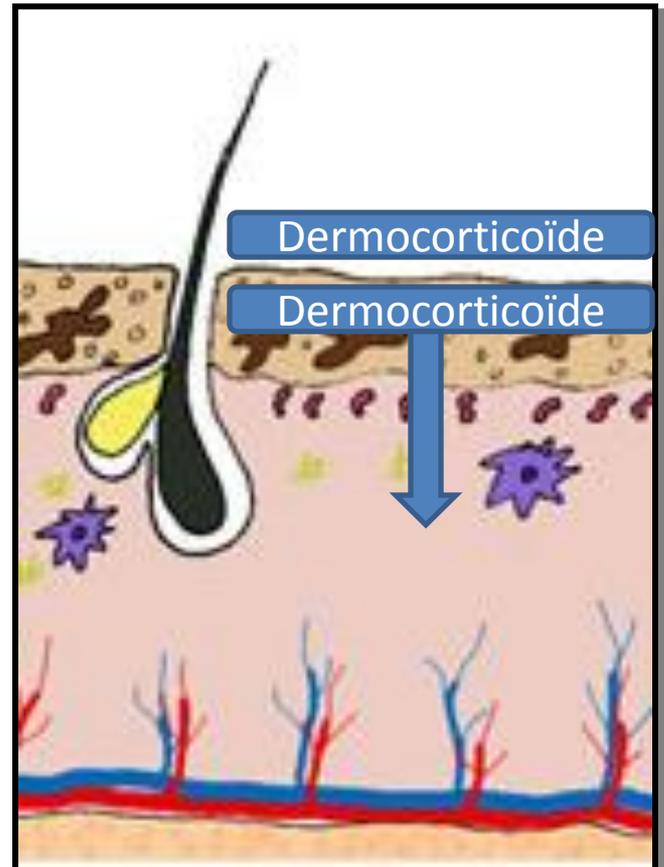
Il est responsable d'un relargage progressif.

Une seule application par jour est suffisante



Pharmacocinétique :

EFFET RÉSERVOIR



Pharmacocinétique :

TACHYPHYLAXIE

Ce phénomène se traduit en pratique par l'apparition d'une tolérance, c'est-à-dire d'une résistance de la dermatose au traitement après applications prolongées et ininterrompues

CHOIX DE L'ACTIVITÉ DU DERMOCORTICOÏDE

Le choix de la puissance du dermocorticoïde dépend du type de l'affection et donc de l'état de la peau à traiter, de la surface et du siège des lésions à traiter, de l'âge du patient

Exemple: dermocorticoïde très fort à éviter chez l'enfant , visage d'un adulte

CHOIX DE L'EXCIPIENT

Les pommades sont adaptées aux lésions très sèches,
non suintantes, dermatoses kératosiques

Crèmes : lésions suintantes, plis

Lotion: zones pileuses

Spray et aérosol: muqueuses

RYTHME ET TECHNIQUE D'APPLICATION

Une application par jour suffit en général avec arrêt progressif, soit par espacement des applications, en alternant le CS avec sa base éventuellement, soit en utilisant un CS de niveau inférieur

Techniques et rythme d'application

Le rythme d'application rationnel est **d'une application par jour**, car deux applications par jour n'apportent en règle pas de bénéfice supplémentaire, sauf ...



Techniques et rythme d'application

L'arrêt doit être **lentement progressif après guérison**, en espaçant les applications

Une application un **jour sur deux** puis un **jour sur trois** est conseillée avant l'arrêt.



Modalités d'utilisation

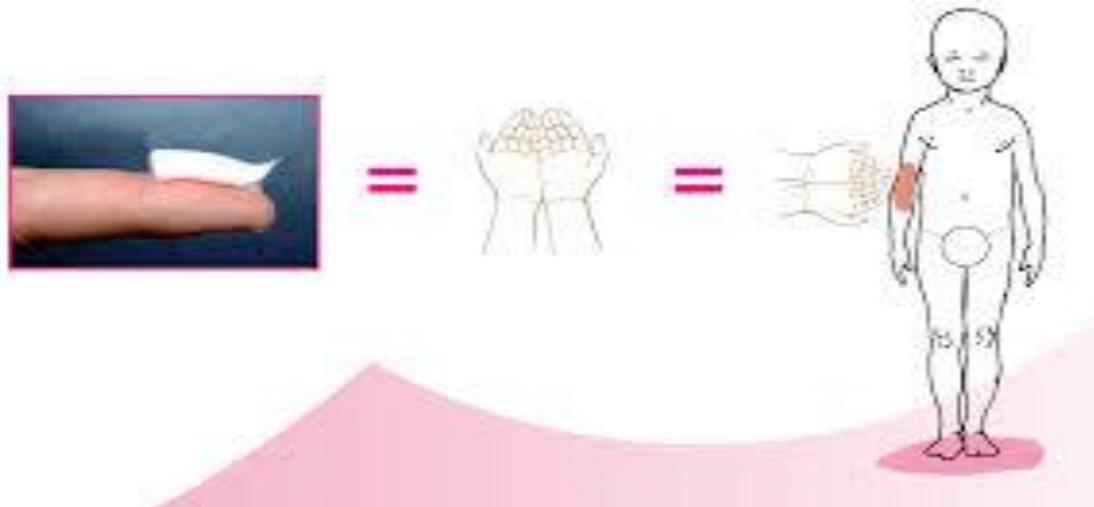
RYTHME ET TECHNIQUE D'APPLICATION

La prescription doit toujours être clairement écrite, en mentionnant précisément la décroissance progressive et en indiquant le nombre de tubes à utiliser et son poids (exemple : 2 tubes de 15 g)

La dose de 30 g par semaine en traitement d'entretien d'un dermocorticoïde de classe II ou III est un maximum acceptable pour un adulte

Quantification des dermocorticoïdes

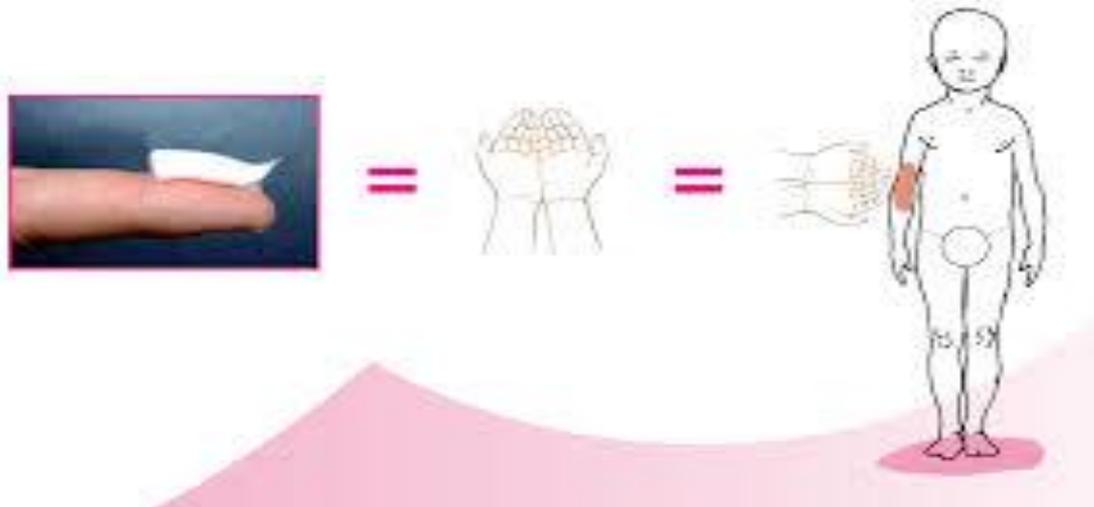
- Le nombre de tube par unité de temps à ne pas dépasser peut être un repère.
- Des auteurs anglais ont proposé une unité de mesure: « la phalange »



Quantification des dermocorticoïdes

« la phalange »

Quantité de crème ou pommade sortie d'un tube et déposée sur la dernière phalange d'un index d'adulte. Cette unité permet de traiter une surface cutanée équivalente à la surface de deux mains d'adultes.



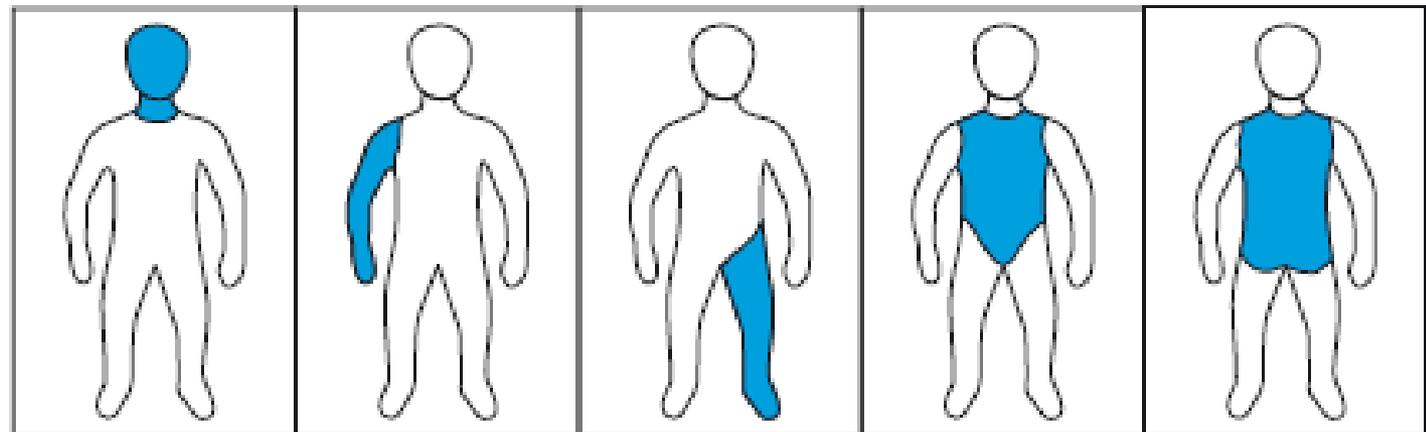
4

LES DIFFÉRENTES RÉGIONS DU CORPS ÉVALUÉES EN UP*

1 UP	1 main (face palmaire + face dorsale)
2 UP	1 pied (face plantaire + face dorsale)
2,5 UP	visage + cou
3 UP	bras + avant-bras
6 UP	cuisse + jambe
7 UP	face antérieure du tronc
7 UP	face postérieure du tronc

* «Unité phalangette» chez l'adulte

Correspondance du nombre d'unité phalangette (FTU) en fonction de la surface à traiter et de l'âge



	Face et cou	Bras et main	Jambe et pied	Tronc (face antérieure)	Tronc (face postérieure)
--	-------------	--------------	---------------	-------------------------	--------------------------

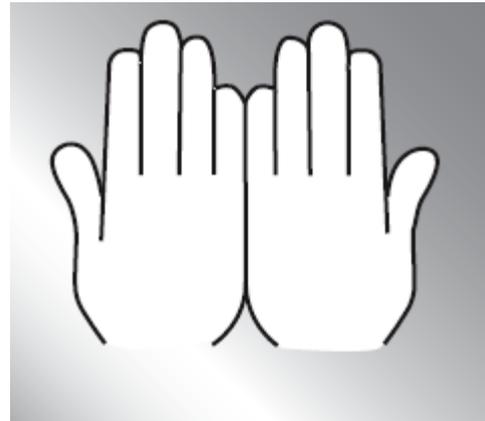
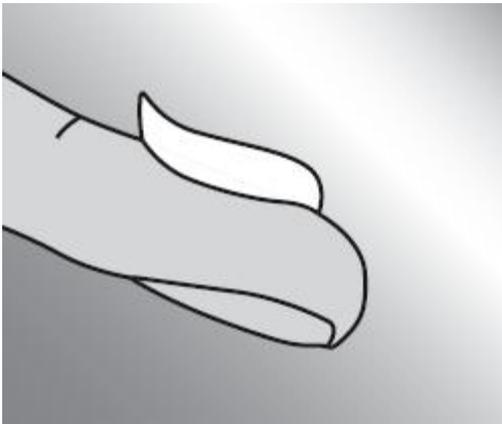
Âge	Nombre de FTU				
	3-6 mois	1	1	1 1/2	1
1-2 ans	1 1/2	1 1/2	2	2	3
3-5 ans	1 1/2	2	3	3	3 1/2
6-10 ans	2	2 1/2	4 1/2	3 1/2	5

Modalités d'utilisation

RYTHME ET TECHNIQUE D'APPLICATION

Chez l'enfant, des auteurs anglais ont proposé récemment une nouvelle unité de mesure : « la phalangette », correspondant à la quantité de crème ou de pommade sortie d'un tube d'un orifice de 5 mm de diamètre et déposée sur la dernière phalange d'un index d'adulte.

Cette unité (= 0,5 g) permet de traiter une surface cutanée équivalente à la surface de deux mains



Exemple d'une ordonnance

Date

Dr:

Nom et prénom

Bétaméthasone (crème)

1 app tous les soirs sur le pli pd 07 jours

Puis 1 app 1soir/2 pd 07 jours

Puis 1 app 1 soir /3 pd 07 jours

Puis arret



02 tubres
de 15 gr

Indications des dermocorticoïdes

Activité très forte	Activité forte et modérée	Activité faible
Psoriasis palmoplantaire	Eczéma de contact	<i>Traitement d'entretien/relais des dermocorticoïdes plus puissants</i>
Lichénification	Dermatite atopique	
Cicatrices hypertrophiques, chéloïdes	Psoriasis	-Dermite séborrhéique
Pemphigoïde bulleuse	Lichen plan	- Eczéma (paupières)
Sclérodermie en plaques	Prurigo non parasitaire	
	Piqûre d'insectes	
Pelade	Érythème solaire	
	Lupus discoïde	
	Granulome annulaire	
	Sarcoïdose	

Dermocorticoïde



« où il faut », c'est-à-dire seulement sur les lésions d'eczéma.

« quand il faut », c'est-à-dire quand il y a de l'eczéma.

Choix du niveau d'activité du dermocorticoïde

Dépend de:

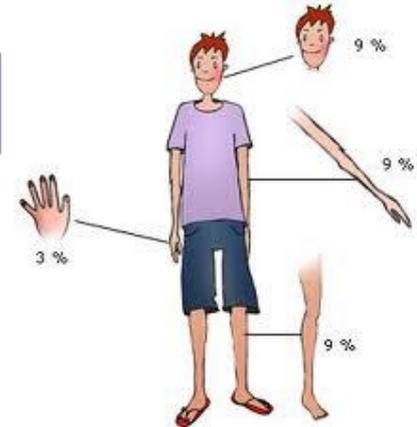


L'état de la peau à traiter

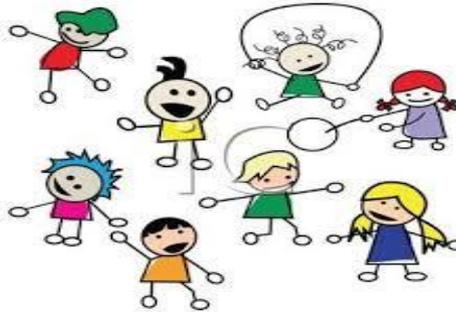
La surface cutanée atteinte



Le siège de la lésion



Choix du niveau d'activité du dermocorticoïde



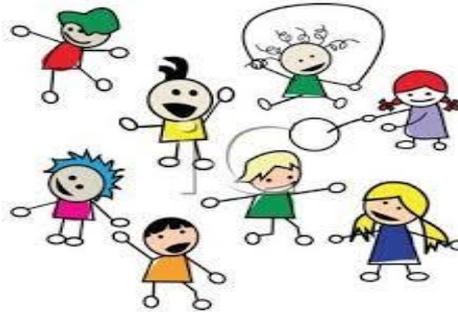
Réservé au
formes graves

Pendant une
durée limitée

DCT d'activité forte

sous surveillance
adaptée

Choix du niveau d'activité du dermocorticoïde



Paupières

Visage

DCT d'activité faible

DCT d'activité modéré

Réservés aux zones de peau fragiles

Contre-indications

Dermatoses infectieuses et en particulier au cours des dermatoses virales qui pourraient s'aggraver en évoluant vers la nécrose et l'extension.

Acné,

Rosacée

Érythème fessier du nourrisson.







Les dermocorticoïdes sont-ils dangereux?

NON !!!

Après un demi siècle d'utilisation, on sait désormais, que les dermocorticoïdes, bien utilisés, ne sont pas néfastes chez l'enfant.

Les dermocorticoïdes sont-ils dangereux?

NON !!!

Il faut par conséquent, bien expliquer aux parents l'apport des dermocorticoïdes dans la DA, et vaincre dès la première consultation, la « **corticophobie** » rencontrée chez bon nombre de parents (28 %).

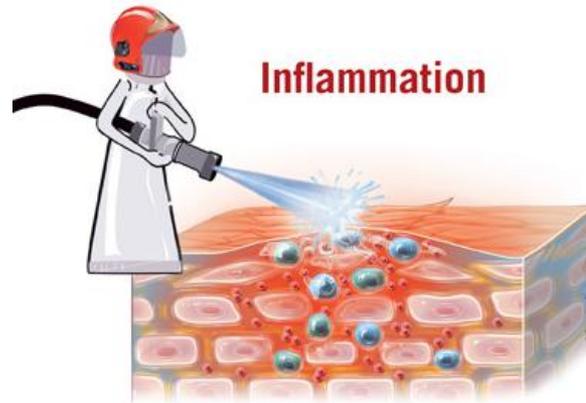
Les dermocorticoïdes sont-ils dangereux?

NON !!!

La **corticofrilosité** a gagné les medecins et les pharmaciens

Phobie → évitement → aggravation des lésions

- On ne peut pas éteindre le feu avec des demi-mesures



- Il faut traiter rapidement et suffisamment longtemps la zone inflammatoire



Indications



Indications: eczéma



Indications



Effets secondaires locaux:

1. Atrophie

Épidermique, réversible : épiderme fin en « papier à cigarette », fragilité au moindre traumatisme
Dermique : retard de cicatrisation, pseudo-cicatrices, télangiectasies, purpura ecchymotique

2. Dermatites rosacéiformes du visage

Acné induite
Aggravation d'une rosacée
Dermatite péri-orale

3. Infections cutanées

Transformation de l'éruption par mauvaise indication : dermatophytes (trichophytie rosacéiforme, granulomateuse), gale
Aggravation d'une infection : herpès...
Infection secondaire d'une dermatose (peu fréquent)

4. Effets secondaires oculaires

Glaucome
Cataracte

5. Effets hormonaux

Hypertrichose
Hyperplasie sébacée
Généraux : rares

6. Dermatoses de cause non contrôlée

Phénomène de rebond
Dépendance

7. Divers

Hypopigmentation
Granulome glutéal infantile
Eczéma de contact allergique au CS ou à l'excipient



Atrophie du dos de la main suite à l'application de DC

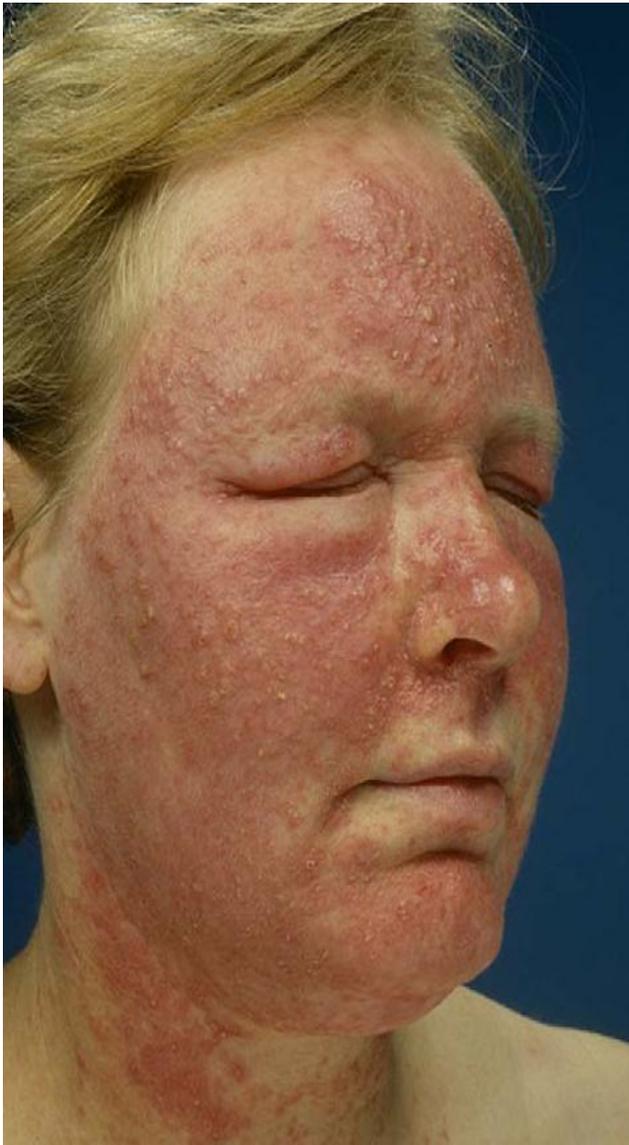


Vergetures des cuisses

dépression linéaire très superficielle

Vergetures pourpres de la face interne de la cuisse après application pendant plusieurs semaines d'un corticostéroïde puissant.





Acné aux DC



Rosacée

Atrophie cutanée due à la corticothérapie locale



Fragilité cutanée aux moindre traumatisme



Rosacée granulomateuse après corticostéroïdes topiques puissants



Effets secondaires systémiques:

HTA

Diabète

Ostéoporose

Retard de croissance chez l'enfant

Syndrome de cushing

ALLERGIES DE CONTACT

- De 1 à 5% des malades testés en routine ont un test positif à un ou plusieurs corticoïdes.
- se voit essentiellement chez des patients ayant des dermatoses chroniques et donc traités séquentiellement par de **multiples dermocorticoïdes**.

ALLERGIES DE CONTACT

- Suspectées lors de la **résistance au traitement** d'une dermatose classiquement corticosensible, **d'un eczéma de contact oedémateux**, parfois en **fausses cocardes** ou **d'aspect annulaire et centrifuge**.

Surveillance du traitement

Quantification du nombre de tubes utilisés sur une période donnée

Suivi systématique de la courbe de croissance chez l'enfant

Surveillance des effets secondaires



Conclusion

- Les effets thérapeutiques des dermocorticoïdes sont indéniables.
- De nombreux paramètres restent mal connus, expliquant la difficulté de les prescrire avec précision.
- Les effets secondaires semblent néanmoins rares.