

**Département de Médecine.
Dr. Pr CHEHAD.A S. Maitre de conférence A.
Module de Dermatologie.**

Les dermocorticoïdes

Cours destiné aux étudiants de 6^{ème} année. Année universitaire 2019-2020.

Les dermocorticoïdes

Plan du cours

| | | |
|-------|---|---|
| I. | Introduction :..... | 2 |
| II. | Mécanismes d'action :..... | 2 |
| 1. | Liaison aux récepteurs :..... | 2 |
| 2. | Le complexe récepteur-DCTC traverse la membrane nucléaire | 2 |
| 3. | Action sur la transcription :..... | 2 |
| III. | Propriétés pharmacodynamiques :..... | 2 |
| 1. | Anti-inflammatoire :..... | 2 |
| 2. | Antimitotique – Antiproliférative :..... | 2 |
| 3. | Immunosuppressive : | 3 |
| IV. | Pharmacocinétique..... | 3 |
| 1. | Biodisponibilité :..... | 3 |
| 2. | Effet réservoir : | 3 |
| 3. | Tachyphylaxie :..... | 3 |
| V. | Classification :..... | 4 |
| VI. | Modalités d'utilisation :..... | 4 |
| 1. | Choix de l'activité du DCTC : | 4 |
| 2. | Choix de l'excipient :..... | 4 |
| 3. | Rythme et technique d'application :..... | 4 |
| 4. | Surveillance du traitement : | 4 |
| VII. | Indications | 5 |
| VIII. | Injections intralésionnelles :..... | 5 |
| IX. | Corticoïdes en association | 5 |
| X. | Effets secondaires des dermocorticoïdes..... | 5 |
| XI. | CONTRE-INDICATIONS | 6 |

I. Introduction :

Les dermocorticoïdes (DCTC) sont des stéroïdes utilisés par voie locale = topique ;

- Surtout utilisés pour leurs actions anti-inflammatoire et antiproliférative.
- Classification fonction du niveau d'activité (de 1 faible à 4 très fort) estimée d'après le test de vasoconstriction et les essais thérapeutiques comparatifs.
- Les DCTC sont un traitement symptomatique et non pas étiologique.
- La prescription en pratique associe le choix
 - de la classe (fonction du diagnostic, de la topographie et de l'âge),
 - de la galénique,
 - du rythme d'application (inférieur ou égal à deux fois par jour),
 - de la quantité nécessaire selon la surface à traiter.
- Le suivi est nécessaire en cas de dermatose chronique, surtout chez l'enfant.

II. Mécanismes d'action :

1. Liaison aux récepteurs :

Les DCTC traversent la membrane cytoplasmique par diffusion simple et se lient à un récepteur spécifique de la superfamille des récepteurs stéroïdes.

2. Le complexe récepteur-DCTC traverse la membrane nucléaire

3. Action sur la transcription :

- Interaction avec un site receveur nucléaire
- Modification de l'expression de gènes → modification de la transcription.
 - Action sur des gènes intervenant sur la prolifération : action anti-proliférative
 - Action sur des gènes intervenant sur la synthèse de cytokines (IL-1, TNF α ...) : action immunosuppressive.
 - Inhibent aussi la libération d'acide arachidonique [précurseur de nombreuses molécules impliquées dans l'inflammation (leucotriènes)] : action anti-inflammatoire.

III. Propriétés pharmacodynamiques :

Les DCTC possèdent 3 principales activités observées en thérapeutique

1. Anti-inflammatoire :

- C'est l'effet thérapeutique le plus recherché des DCTC.
- Les cibles sont multiples : leucocytes, macrophages et médiateurs chimiques endogènes.
- Vasoconstriction des vaisseaux dermiques → diminuent l'érythème et l'œdème quelle que soit la cause de l'inflammation.

2. Antimitotique – Antiproliférative :

- Due à une action non spécifique sur le cycle cellulaire
 - Epiderme : effet atrophiant et inhibent la cicatrisation épidermique.

- Derme : les DCTC les plus forts inhibent la croissance des fibroblastes et diminuent la synthèse du collagène.

3. Immunosuppressive :

- Résulte de leur action anti-inflammatoire
- mais aussi d'une diminution du nombre des cellules de Langerhans et de leur capacité de présentation des antigènes.

IV. Pharmacocinétique

1. Biodisponibilité :

a) Nature de l'excipient :

- Pommades : constituées d'excipient gras → effet occlusif → augmente la pénétration ;
- Crèmes : effet occlusif moindre, mais sont d'emploi plus agréable ;
- Les gels et lotion : pouvoir de pénétration < crème.

b) Additifs :

- Les kératolytiques (Exp : Ac salicylique) et les produits hydratants (Exp : urée) augmentent la pénétration des DCTC.

c) Occlusion :

- Augmentent la pénétration des DCTC (jusqu'à X 10) ;
- Obtenue à l'aide de films plastiques ;
- Utilisée pour traiter les lésions épaisses ou hyperkératosiques ;
- Augmente le risque infectieux.

d) Dermatose à traiter (état cutané) :

- La pénétration augmente dans les dermatoses où l'altération de la barrière épidermique est importante (DA, érythrodermie...)

e) Topographie :

- L'absorption est différente d'un point de tégument à l'autre ;
- Importante dans les plis
- Moindre dans les zones où la couche cutanée est épaisse (paumes, plantes)

f) Age :

- La pénétration est élevée chez le nouveau-né prématuré et chez le sujet âgé ;
- L'absorption est importante chez l'enfant en raison d'un rapport surface/ poids élevé.

2. Effet réservoir :

- Il y a une accumulation des DC au niveau de la couche cornée.
- Elle est responsable d'un relargage progressif
- Ce qui justifie une seule application quotidienne.

3. Tachyphylaxie :

- c'est l'apparition d'une résistance au traitement lors d'applications prolongées et ininterrompues.

V. Classification :

On distingue 4 niveaux de puissance. Exemples de DCTC disponibles en Algérie :

| | Dénomination commune internationale | Nom commercial |
|------------------------------|--|--|
| Classe 4 : Très forte | Clobétasol propionate Bétaméthasone dipropionate | Dermoval®/Clotasol® Diprolène® |
| Classe 3 : Forte | Bétaméthasone dipropionate Furoate de mométasone Hydrocortisone acéponate Hydrocortisone butyrate Désonide | Diprosone® /Betasone° Cortisaf® Locoïd® Efficort® Locatop® |
| Classe 2 : Modérée | Désonide | Locapred® |
| Classe 1 : Faible | Hydrocortisone | Corten® |

VI. Modalités d'utilisation :**1. Choix de l'activité du DCTC :****a) Dermatose à traiter :**

- Les DCTC classe 4 : lésions résistantes (Exp : psoriasis)
- Dermatose chronique :
 - Débuter par le DCTC le plus fort, capable de contrôler les symptômes.
 - Adapte ensuite la force du DC selon la réponse.

b) La surface à traiter et le siège :

- Les classes 4 et 3 sont à éviter sur le visage et les plis.

c) Age du patient :

- Les classes 4 et 3 sont à éviter chez l'enfant.

2. Choix de l'excipient :

- Pommade : dermatoses sèches, kératosiques.
- Crème : indications très larges : lésions suintantes et dans les plis.
- Les lotions ou gels sont adaptés aux régions pileuses.

3. Rythme et technique d'application :

- Une application par jour suffit en général. Dans certaines dermatoses érosives, deux applications par jour peuvent être initialement nécessaires (disparition de l'effet réservoir).
- Un arrêt progressif, est souvent réalisé soit par espacement des applications, soit en utilisant un DCTC de niveau inférieur.
- L'occlusion est réservée aux lésions épaisses et/ou hyperkératosiques, résistantes et de surface limitée.
- La dose à ne pas dépasser est d'environ 30 g/semaine de produit fini de classe 3 en entretien chez un adulte.

4. Surveillance du traitement :

- Quantification du nombre de tubes utilisés
- Suivi de la courbe de croissance chez l'enfant (TRT au long cours)

VII. Indications

Les DCTC sont un traitement symptomatique et non étiologique.

1. Pour leur effet anti-inflammatoire :

- Eczéma de contact associé à une éviction de l'allergène ;
- Dermatite atopique. C'est un traitement de longue durée, nécessitant une surveillance.
- Autres eczémas : eczéma variqueux, nummulaire, dysidrose,
- Photosensibilisations : les DCTC ont un effet anti-inflammatoire sur le coup de soleil. Ils peuvent être utiles pour d'autres photodermatoses.
- Lichen plan localisé / psoriasis localisé ...
- Piqûres d'insecte.

2. Pour leur effet anti-prolifératif :

- Psoriasis : Ils peuvent être associés à l'acide salicylique dans les lésions très hyperkératosiques.
- Lichénification : le DCTC supprime le prurit et diminue l'infiltration. Il est préférable d'utiliser un DC de niveau 4.

3. Pour leur effet immunosuppresseur :

- Pemphigoïde bulleuse : utilisation d'un DCTC de classe 4.

VIII. Injections intralésionnelles :

- Indication :
 - Certaines lésions localisées après échec de topiques puissants
 - Cicatrices hypertrophiques et les chéloïdes
- Effets secondaires : Idem, mais l'atrophie peut être prononcée.

IX. Corticoïdes en association

- L'association d'un DCTC à l'acide salicylique augmente la pénétration et l'effet kératolytique. Elle est intéressante pour les dermatoses squameuses.
- Les associations dans une même préparation d'un DCTC et d'un anti-infectieux (antiseptique, antibiotique, antifongique) ne sont jamais justifiées → risque de sensibilisation.

X. Effets secondaires des dermocorticoïdes

1. Atrophie

- Épidermique, réversible : amincissement épidermique en « papier à cigarette », fragilité au moindre traumatisme
- Dermique : retard de cicatrisation, télangiectasies, purpura
- Ecchymotique, vergetures (non réversibles)

2. Dermatitis du visage

- Acné induite
- Aggravation d'une rosacée
- Rosacée cortisonée
- Dermatite périorale

3. Infections cutanées

- Aggravation d'une infection (herpès +++, dermatophytoses, gale...)
- Infection secondaire d'une dermatose (peu fréquente)

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 DC ou à l'excipient

XI. CONTRE-INDICATIONS

- Les dermatoses infectieuses virales, bactériennes, fongiques et parasitaires;
- Les dermatoses ulcérées;
- Les dermatoses faciales.