

LES DERMOCORTICOÏDES

INTRODUCTION

Les dermocorticoïdes (DC) ont été utilisés en dermatologie à partir des années 1950 : Révolution thérapeutique en dermatologie.

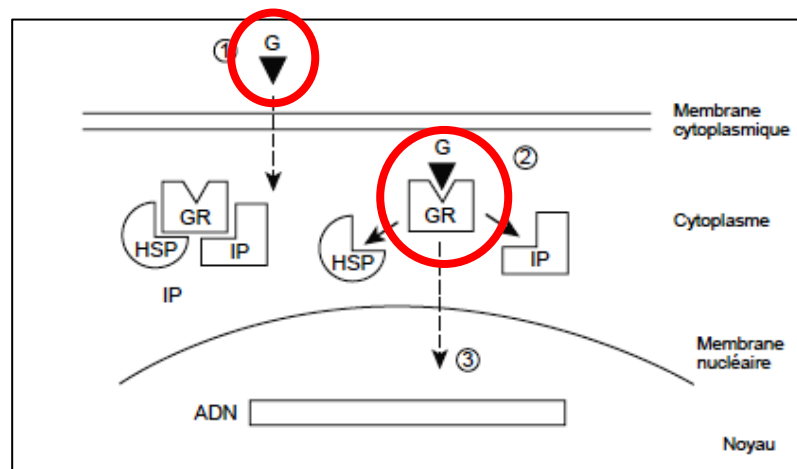
Actuellement, une 20aine de molécules différentes classées suivant leur activité anti-inflammatoire (de faible à très forte). Leur utilisation doit cependant respecter des règles à fin d'éviter les effets indésirables.

MECANISMES D'ACTION

1. **Passage transmembranaire du glucocorticoïde (G) ;**
2. **Liaison du glucocorticoïde avec le récepteur cytosolique (GR), entraînant son**

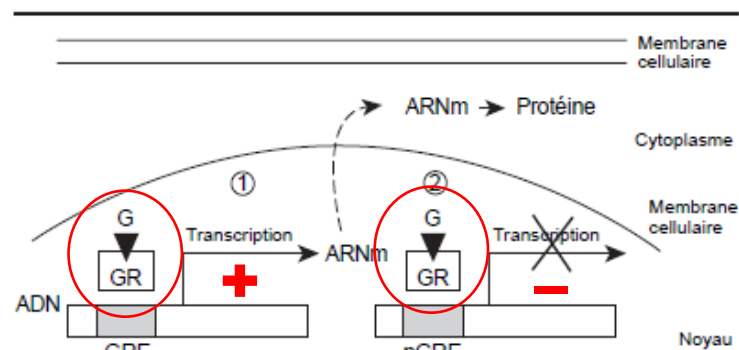
changement de conformation et son activation puis une libération des protéines inhibitrices (HSP et IP) ;

3. **Translocation nucléaire du complexe activé (G + GR), ou ce complexe peut agir par 2 mécanismes :**



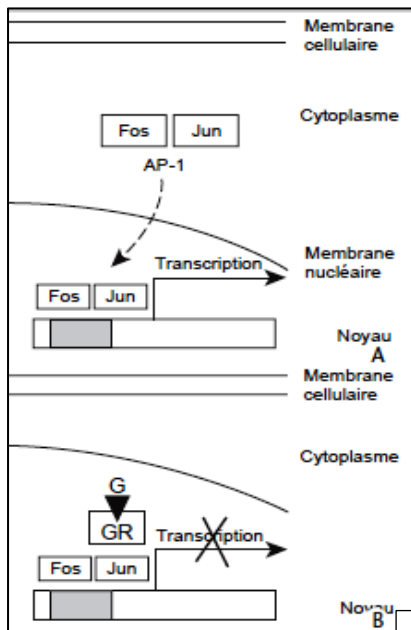
A/- Action directe sur la transcription :

1. Interaction avec l'ADN au niveau de sites accepteurs appelés « **Glucocorticoid-Responsive-Elements** » ou **GRE** : augmentation de production de protéines anti-inflammatoires (lipocortine-1 ou annexine-1, interleukine 10) ;

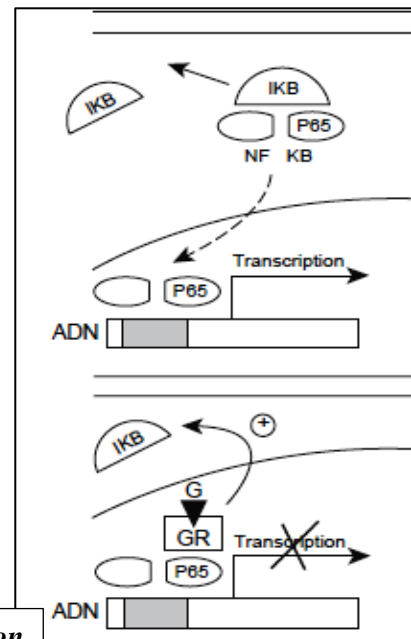


2. Inhibition de transcription de certains gènes par *régulation négative* directe de la transcription par l'intermédiaire d'un site de liaison négatif ou **nGRE** (Kératines ou la Propiomélanocortine).

B/Action indirecte sur la transcription :



Action pro-inflammatoire de NF-kB et son inhibition par le complexe glucocorticoïd-récepteur : par blocage de la transcription induite par le Nucléofacteur-kB : Ce facteur est présent de façon inhibée dans le cytosol lié à l'IkB (protéine inhibitrice), pénètre dans le noyau (après avoir été détaché de l'IkB) et sera responsable de la transcription des protéines pro-inflammatoires. Les glucocorticoïdes vont inhiber cette transcription : action anti-inflammatoire.



Action pro inflammatoire de AP-1 et son inhibition par le complexe glucocorticoïde récepteur : par blocage de l'action de la protéine AP-1 qui a une action inflammatoire → action anti-inflammatoire des glucocorticoïdes.

ACTIONS BIOLOGIQUES

1- Action anti-inflammatoire +++ et Vasoconstrictrice

Les cibles sont multiples : leucocytes, macrophages, médiateurs chimiques endogènes.

Le DC diminue l'érythème et l'œdème de toute cause d'inflammation (action non spécifique).

2- Effet antimitotique (ou antiprolifératif) ++

Épiderme : un effet atrophiant par diminution de la prolifération des kératinocytes.

Derme : les DC inhibent la croissance des fibroblastes et diminuent la synthèse de collagène et les fibres élastiques.

3- Effet immunosuppresseur

Les DC diminuent les cellules de Langerhans et réduisent leur capacité de présentation de l'antigène.

4- Tachyphylaxie ou tolérance aiguë

Accoutumance et résistance (tolérance) au traitement lors d'applications prolongées et ininterrompues.

CLASSIFICATION

Activité/niveau	DCI	Spécialité
Très forte	Bétaméthasone dipropionate Clobetasol Propionate	Diprolène® Clotasol®/Proclojam®
Forte	Bétaméthasone dipropionate Acéponate d'hydrocortisone Hydrocortisone butyrate Désonide Mométasone furoate	Diprosone® Bétasone® Efficort® Locoïd® Locatop® Cortisaf®
Modérée	Désonide	Locapred®
Faible	Hydrocortisone	Cortiderm® Corten®

Les dermocorticoïdes sont classés selon le *test de McKenzie*, qui consiste en l'application des dermocorticoïdes et apprécier en quelques sortes le degré de blanchiment qui vont entraîner au niveau de la peau : Plus le dermocorticoïde est fort, plus il va entraîner un blanchiment important, et vice versa. On individualise 4 classes :

NB : les dermocorticoïdes d'activité anti-inflammatoire très forte correspondent au

niveau IV, les dermocorticoïdes de faible activité représentant le niveau I

Les anglo-saxons individualisent 7 classes :

1. « **Superpotent** » : très puissant ;
2. « **potent** » : puissant ;
3. « **Upper mid-strength** » : au-dessus de la moyenne ;
4. « **mid-strength** » : puissance moyenne ;
5. « **lower mid-strength** » : au-dessous de la moyenne ;
6. « **Mild strength** » : puissance faible ;
7. « **Least potent** » : les moins puissants.

PHARMACOCINETIQUE

1- Biodisponibilité cutanée ; (pénétration cutanée) : dépend de plusieurs facteurs :

A- Facteurs liés au dermocorticoïde :

- *La Liposolubilité et la concentration du dermocorticoïde ;*
- *La nature de l'excipient :* pénétration favorisée par une pommade ;
- *La présence d'adjuvants :* l'acide salicylique et l'urée, en décapant les couches superficielles de l'épiderme vont faciliter la pénétration du dermocorticoïde.

B- Facteurs liés à la peau :

- *Altération de l'épiderme :* augmente la pénétration ;
- *Bonne hydratation :* meilleure diffusion ;
- *Âge :* absorption plus importante chez le sujet âgé et chez le prématuré, avec un risque important des effets secondaires ;
- *Température cutanée :* augmentation de la pénétration avec l'augmentation de la chaleur locale : plus la température de la peau est augmentée, plus la pénétration est augmentée ;

- **Site anatomique** : en fonction de l'épaisseur de la couche cornée : plus l'épaisseur de la couche cornée est important, plus la pénétration des dermocorticoïdes est moindre.

Tableau 7.

Rapport d'absorption de l'hydrocortisone en fonction de la localisation.

Face antérieure avant-bras	1
Plantes	0,14
Paumes	0,83
Dos	1,7
Cuir chevelu	3,5
Aisselles	3,6
Front	6
Joue	13
Scrotum/paupières	42

C- Facteurs liés au mode d'application :

- **Surface d'application** : plus la surface cutanée est importante, plus la diffusion est importante ;
- **Durée du contact** : si on laisse le dermocorticoïde sur la peau pendant une durée prolongée, plus la pénétration va être importante ;
- **Occlusion** : multiplie l'absorption cutanée par un *facteur 10* en augmentant l'hydratation de la couche cornée, la température locale et la durée du contact.

2- Effet réservoir :

C'est l'accumulation d'un DC dans la couche cornée plus particulièrement dans les espaces intercornéocytaires pour être libéré ensuite progressivement vers les couches plus profondes.

Il disparaît lorsque la couche cornée est pathologique, en cas d'eczéma par exemple.

MODALITES D'UTILISATION DES DERMOCORTICOIDES

1- Choix du niveau d'activité du DC :

- **Type et surface de la dermatose** : éviter DC très fort sur des grandes surfaces afin de prévenir leur passage transcutané important ;
- **Siège des lésions** : DC faible à modéré sur la peau mince (visage) ;
- **Age du patient** : DC modéré à faible chez l'enfant.

2- Choix de la forme galénique : dépend de la nature et du siège des lésions.

- **La crème** : indications très larges, utilisées dans la plupart des dermatoses ;
- **La pommade** : dermatoses sèches, kératosiques, à éviter dans les lésions humides ou dans les plis ;
- **La lotion** : régions pileuses ;
- **Le gel** : lésions suintantes, et plis. On peut les utiliser au niveau du cuir chevelu en cas d'absence de lotion.

Formes galéniques disponibles et leurs principales caractéristiques.

Galénique	Excipients	Commentaire
Pommades	Phase unique anhydre - hydrophile (mélange de polyéthylène glycol) - lipophile (vaseline)	Pénétration augmentée par un effet occlusif Utilisation peu agréable (gras) Pour les lésions très sèches, kératosiques Ne pas utiliser dans les plis ni sur les lésions suintantes
Émulsions (crème ou lait) - « eau dans huile » (proche des pommades) - « huile dans eau » (crème classique)	Deux phases non miscibles aqueuse et huileuse	Bonne pénétration, effet occlusif limité Plus « cosmétique » que les pommades
Lotions	Solutions hydroalcooliques	Propriétés irritantes Ne pas utiliser sur les lésions suintantes
Gels	Phase unique (aqueuse, huileuse ou alcoolique) additionnée de polymères	Biodisponibilité inférieure à celle des crèmes Bonne cosmétique Pour les zones pileuses Ne pas utiliser les gels alcooliques sur lésions suintantes
Shampoing	Éthanol à 96 %, agents tensioactifs	Forme galénique adaptée au traitement du psoriasis du cuir chevelu Nécessite un temps de pose de 15 minutes Effets indésirables locaux possibles (irritation, allergie) Faible passage systémique
Emplâtres	Pansements occlusifs imprégnés	Forme adaptée aux localisations de psoriasis récalcitrantes (coudes, genoux). Non remboursé

L'ajout d'excipient comme le polyéthylène glycol augmente la solubilité et favorise la pénétration du corticoïde.

3- Règles posologiques :

- Une application par jour suffit en général (en mettre en considération l'effet réservoir) :
 - Le dermocorticoïde doit être étalé en couche fine avec un léger massage pour le faire pénétrer ;
 - La technique de l'occlusion est réservée aux lésions très épaisses, résistantes, de surface limitée ;
- En cas d'un traitement prolongé :
 - Éviter l'arrêt brutal qui expose à *l'effet rebond* ;
 - Réduire progressivement la puissance du traitement :
 - Soit par espacement des applications (1 Jour /2, puis 1 jour/3),
 - Soit en utilisant un DC de niveau inférieur.

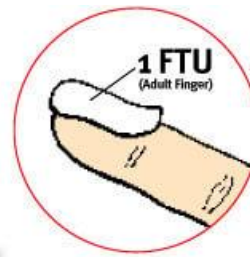
L'unité phalange (UP) ou **Finger tip unit (FTU)** 1 UP = 0,5 g traite une surface cutanée équivalente à la surface de deux mains jointes d'un adulte correspondant à 312cm².



Unités phalangeuses nécessaires au traitement chez l'adulte	
Tête & cou	2,5
Tronc (face ant.)	7
(face post.)	7
Membre supérieur	3
Main (2 faces)	1
Membre inférieur	6
Pied	2

The fingertip unit method*

FTU = Fingertip unit (adult)
1 FTU = 1/2 g of cream or ointment.
Measurement based on 5mm nozzle.



FACE & NECK	ARM & HAND	LEG & FOOT	TRUNK (front)	TRUNK (back inc buttocks)			
1	1	1½	1	1½	3-6 months		
1½	1½	2	2	3	1-2 years		
1½	2	3	3	3½	3-5 years		
2	2½	4½	3½	5	6-10 years		
FACE & NECK	ONE ARM	ONE HAND	ONE LEG	ONE FOOT	TRUNK (front)	TRUNK (back)	
2½	3	1	6	2	7	7	Adult

INDICATIONS

1- Corticoïde seul

A- Les indications anti-inflammatoires :

- Eczéma de contact +++ ;
- La dermatite atopique ;
- La dermite d'irritation ;
- L'érythème solaire ;
- Autres : piqûres d'insecte, dyshidrose, lichen plan localisé, ...etc

B- Les effets antiprolifératifs :

- Psoriasis ;
- Lichenification : le DC supprime le prurit et diminue l'infiltration ;
- Les cicatrices hypertrophiques et les chéloïdes ;
- Les lymphomes cutanés.

C- Les autres indications :

- La dermatite séborrhéique ;
- La sclérodermie en plaques ;
- Pelade ;
- Vitiligo ;
- Dermatoses bulleuses...

2- Corticoïde en association :

- Avec l'acide salicylique (kératolytique) : Diprosalic* : dermatoses squameuses, qui permet une meilleure diffusion d'une part, et décaper les lésions squameuses ;
- Avec le calcipotriol (dérivé de vit D) : Daivobet*, ça augmente d'une façon mutuelle l'efficacité des deux produits ;

- Avec les antifongiques et les antibiotiques : cette association n'est pas justifiée.

CONTRE-INDICATIONS

- **Dermatoses infectieuses** : virales, bactériennes, fongiques et parasitaires (sauf pour la gale eczématisée) ;
- **Dermatoses ulcérées** : sauf l'hyper-bourgeonnement dans l'ulcère de jambe ;
- **Dermatoses faciales à composante vasomotrice (rosacée) ou folliculaire (acné)** : Dermatoses inflammatoires cortico-induites au niveau du visage.



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

EFFETS SECONDAIRES

A- Effets secondaires locaux :

1- Atrophie : Effet anti prolifératif

- **Épidermique (kératinocytes)**: réversible : épiderme fin en « papier à cigarette », transparente laissant apparaître le réseau vasculaire sous-cutané (visage+++)



Atrophie cutanée due à la corticothérapie locale

- **Dermique (fibroblastes et collagène)** : définitive : retard de cicatrisation, pseudo-cicatrices, télangiectasies, purpura, vergetures...



Fragilité cutanée aux moindres traumatismes

2- Dermatitis rosacéiformes du visage :

- Acné induite ;
- Aggravation d'une rosacée ;
- Apparition d'une dermatite péri-orale.



3- Infection cutanée (bactériennes, mycosiques, virales) :

- Modification d'une dermatose infectieuse primitive :
 - Effet de masque par action anti-inflammatoire (dermatophytie, gale, etc.)
 - Aggravation d'une infection (herpès +++)
- Infection secondaire sur dermatose suintante



4- Effets secondaires oculaires : Glaucome, Cataracte.

5- Effets hormonaux : Hypertrichose, hyperplasie sébacée.

6- Divers :

- Granulome glutéal infantile (dermatose de siège) ;
- Hypopigmentation par un effet inhibiteur de dermocorticoïdes sur la prolifération des mélanocytes et la production de la mélanine ;
- Eczéma de contact allergique au CS ou à l'excipient.



Atrophie et hypopigmentation secondaires aux dermocorticoïdes



Granulome Glutéal infantile

B- Effets secondaires systémiques :

- Rares (se voient chez le nourrisson et l'enfant +++ au cours des erreurs thérapeutiques) ;
- Application sur des grandes surfaces ou sous occlusion ;
- Mêmes effets que ceux de la corticothérapie par voie systémique : insuffisance surrénalienne, HTA, diabète sucré, ostéoporose.

MODALITES DE PRESCRIPTION

La prescription d'un dermocorticoïde doit être clairement écrite, en mentionnant précisément la décroissance progressive (nombre de jours pour chaque palier) et en indiquant le nombre maximal de tubes à utiliser par unité de temps.

La prescription doit également préciser les zones à traiter, mais également les zones à ne pas traiter.

Dispenser une information claire sur les bénéfices attendus et les risques potentiels => Education thérapeutique+++.

SURVEILLANCE DU TRAITEMENT

A cause des effets secondaires que les dermocorticoïdes induisent, une surveillance particulière est imposée, de plus en plus si la durée du traitement est prolongée : Surveillance → TRT prolongé → effets secondaires

En quantifiant le nombre des tubes utilisés, une surconsommation peut être mise en évidence par le médecin se qui exposera le patient à la survenue des effets secondaires ; Cependant, il peut y avoir une sous-consommation, ou les dermocorticoïdes font parfois l'objet d'une « corticophobie ». La conséquence principale est que les dermocorticoïdes sont appliqués en trop faible quantité pour être efficaces et que l'on conclut trop rapidement à un échec du traitement.

Un excès d'utilisation des corticoïdes peut exposer l'enfant à un retard de croissance, le fait de l'importance de surveiller la courbe de croissance.