



**HAL**  
open science

# Étude du Dupixent® dans la dermatite atopique et prise en charge de cette pathologie à l'officine

Andréa Floquet

► **To cite this version:**

Andréa Floquet. Étude du Dupixent® dans la dermatite atopique et prise en charge de cette pathologie à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2020. dumas-03210039

**HAL Id: dumas-03210039**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03210039>**

Submitted on 27 Apr 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE**  
**UFR SANTE – Département PHARMACIE**

Année 2020

**THESE**

**Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 24/03/2020

Par

*FLOQUET Andrea*

Née le 08/05/1995 à MONTIVILLIERS

***Etude du Dupixent® dans la dermatite atopique et prise en charge de cette pathologie à l'officine.***

Président du jury : Pr **VAUGEOIS**, Jean-Marie, Professeur des universités en pharmacologie

Membres du jury : Dr **GUERARD-DETUNCQ**, Cécile, professeur associé universitaire et Docteur en pharmacie

Dr **GUILLOU**, Paul, Docteur en pharmacie



**UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE**  
**UFR SANTE – Département PHARMACIE**

Année 2020

**THESE**

**Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 24/03/2020

Par

*FLOQUET Andrea*

Née le 08/05/1995 à MONTIVILLIERS (76)

***Etude du Dupixent® dans la dermatite atopique et prise en charge de cette pathologie à l'officine.***

Président du jury : *Pr VAUGEOIS, Jean-Marie, Pharmacologue*

Membres du jury : *Dr GUERARD-DETUNCQ, Cécile, Professeur associé universitaire et Docteur en pharmacie*

*Dr GUILLOU, Paul, Docteur en pharmacie*

**« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »**

## **REMERCIEMENTS**

*Au Professeur VAUGEOIS, de faire honneur de présider ce jury de thèse, et de m'accorder de son temps.*

*A Madame GUERARD-DETUNCQ, de m'avoir accompagnée tout au long de cette thèse. Merci pour votre disponibilité, vos conseils, et votre aide pour mener à bien cette réalisation.*

*A Monsieur GUILLOU, pour son accompagnement, ses conseils lors de mon stage officinal de 6<sup>ème</sup> année.*

*Au Docteur LITROWSKI et son équipe, pour l'accueil dans son service de dermatologie au Havre, au cours de mon année hospitalo-universitaire. Merci pour le temps que vous m'avez accordé, cela m'a permis de profiter de vos connaissances et de votre expérience.*

*Au Docteur BOULARD, pour son aide précieuse à la réalisation du questionnaire, nécessaire à l'étude de ma thèse.*

*Aux dermatologues qui ont accepté de diffuser mon questionnaire auprès de leurs patients, ce qui a permis de faire avancer mon travail.*

*Je remercie Margaux, mes parents, ma sœur, mes grands-parents, mes arrière grands-parents, et Lisa pour leur soutien tout au long de mes études.*

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020**

**U.F.R SANTE DE ROUEN**  
-----

DOYEN :

**Professeur Benoît VEBER**

ASSESEURS :

**Professeur Loïc FAVENNEC**

**Professeur Agnès LIARD**

**Professeur Guillaume SAVOYE**

**I - MEDECINE**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Gisèle <b>APTER</b>	Havre	Pédopsychiatrie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Jean-Marc <b>BASTE</b>	HCN	Chirurgie Thoracique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal <b>BENHAMOU</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mme Sophie <b>CANDON</b>	HCN	Immunologie
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas <b>CORNU</b>	HCN	Urologie
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphane <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CHB	Cancérologie

Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CHB	Radiothérapie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologie
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Dominique <b>GUERROT</b>	HCN	Néphrologie
Mr Olivier <b>GULLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Claude <b>HOUDAYER</b>	HCN	Génétique
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CHB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato – Vénérologie
Mme Bouchra <b>LAMIA</b>	Havre	Pneumologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HCN	Rhumatologie
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HCN	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HCN	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie

Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit <b>MISSET</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation Médicale
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan <b>PREVOST</b>	HCN	Endocrinologie
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace <b>ROMAN</b> ( <i>disponibilité</i> )	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie – Pathologie
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Lilian <b>SCHWARZ</b>	HCN	Chirurgie Viscérale et Digestive
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Hervé <b>TILLY</b> ( <i>surnombre</i> )	CHB	Hématologie et transfusion
M. Gilles <b>TOURNEL</b>	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CHB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	Les Herbiers	Médecine Physique et de Réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HC	Rhumatologie
Mme Marie-Laure <b>WELTER</b>	HCN	Physiologie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Najate <b>ACHAMRAH</b>	HCN	Nutrition
Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Emmanuel <b>BESNIER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Neurophysiologie
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
M. Florent <b>MARGUET</b>	HCN	Histologie
Mme Chloé <b>MELCHIOR</b>	HCN	Gastroentérologie
Mr Thomas <b>MOUREZ</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Virologie
Mr Gaël <b>NICOLAS</b>	UFR	Génétique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia <b>ROLLIN</b>	HCN	Médecine du Travail
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr David <b>WALLON</b>	HCN	Neurologie
Mr Julien <b>WILS</b>	HCN	Pharmacologie

## PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication
Mme Mélanie <b>AUVRAY-HAMEL</b>	UFR	Anglais

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mr Jérémy <b>BELLIEN</b> (PU-PH)	Pharmacologie
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b> (Professeur émérite)	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEUIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Thomas <b>CASTANHEIRO-MATIAS</b>	Chimie Organique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Camille <b>CHARBONNIER (LE CLEZIO)</b>	Statistiques
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mme Dominique <b>DUTERTE- BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL <b>GHARBI-HAMZA</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique

Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Marine <b>MALLETER</b>	Toxicologie
M. Jérémie <b>MARTINET</b> (MCU-PH)	Immunologie
Mme Tiphaine <b>ROGEZ-FLORENT</b>	Chimie analytique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mme Caroline <b>BERTOUX</b>	Pharmacie

#### **PAU-PH**

M. Mikaël **DAOUPHARS**

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

#### **ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES**

Mme Alice <b>MOISAN</b>	Virologie
M. Henri <b>GONDÉ</b>	Pharmacie

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

M. Abdel <b>MOUHJIR</b>	Parasitologie
M. Maxime <b>GRAND</b>	Bactériologie

#### **ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT**

Mme Ramla <b>SALHI</b>	Pharmacognosie
------------------------	----------------

**LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES  
PHARMACEUTIQUES**

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Abdelhakim <b>EL OMRI</b>	Pharmacognosie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Rémi <b>VARIN</b>	Pharmacie clinique
M. Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### **PROFESSEUR MEDECINE GENERALE**

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

#### **MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE**

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

#### **PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE**

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

#### **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES**

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire
(Unité Inserm 905) Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain <b>FRAINEAU</b> (med)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel <b>LETELLIER</b> (med)	Physiologie
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Christine <b>RONDANINO</b> (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Youssan Var <b>TAN</b>	Immunologie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (med)	Biochimie (UMR 1079)

## **TABLE DES MATIERES**

<b>Introduction.....</b>	<b>p.24</b>
<b>1. Généralités et physiopathologie de la dermatite atopique.....</b>	<b>p.25</b>
1.1. Généralités de la dermatite atopique.....	p.25
1.1.1. Généralités de la peau.....	p.25
1.1.1.1. L'épiderme.....	p.25
1.1.1.2. Le derme et l'hypoderme.....	p.25
1.1.2. Historique de la maladie.....	p.26
1.1.3. Définition de la dermatite atopique et quelques données épidémiologiques.....	p.27
1.2. Physiopathologie de la dermatite atopique.....	p.27
1.3. Approche clinique de la dermatite atopique selon l'âge.....	p.32
1.3.1. Chez le nourrisson.....	p.32
1.3.2. Chez l'enfant.....	p.33
1.3.3. Chez l'adulte.....	p.34
1.4. Présentation des outils utilisés par les dermatologues.....	p.35
1.4.1. Les critères de diagnostics de UKWP (United Kingdom Working Party) (George Russel et al, 2001).....	p.35
1.4.2. Les outils pour évaluer la progression de la maladie.....	p.36
1.5. Les complications de la dermatite atopique.....	p.39
1.5.1. Surinfections cutanées bactériennes à staphylocoque doré.....	p.39
1.5.2. Surinfections cutanées virales notamment herpétiques (syndrome de Kaposi-Juliusberg).....	p.39
1.5.3. Eczéma de contact suite à une application récurrente de topiques.....	p.40
1.5.4. Retard de croissance .....	p.40
<b>2. Les traitements de la dermatite atopique.....</b>	<b>p.41</b>
2.1. Les émoullients.....	p.41
2.2. Les dermocorticoïdes.....	p.44
2.2.1. Mécanisme d'action des dermocorticoïdes.....	p.44
2.2.2. Classification des dermocorticoïdes.....	p.44
2.2.3. Modalités d'application des dermocorticoïdes.....	p.45
2.2.4. La corticophobie, une source d'échec thérapeutique.....	p.47
2.2.5. Les effets indésirables des dermocorticoïdes.....	p.48

2.3. Les inhibiteurs de la calcineurine : Tacrolimus et Ciclosporine.....	p.49
2.3.1. Mécanisme d'action.....	p.50
2.3.2. Indication.....	p.51
2.3.3. Posologie.....	p.52
2.3.3.1. Tacrolimus (Protopic®).....	p.52
2.3.3.2. Ciclosporine (Néoral®).....	p.53
2.3.4. Modalités d'administration.....	p.53
2.3.4.1. Tacrolimus (Protopic®).....	p.53
2.3.4.2. Ciclosporine (Néoral®).....	p.53
2.3.5. Effets indésirables et précautions d'emploi.....	p.53
2.3.5.1. Tacrolimus (Protopic®).....	p.53
2.3.5.2. Ciclosporine (Néoral®).....	p.54
2.3.6. Conditions de prescription, délivrance, et de suivi.....	p.54
2.4. Les antihistaminiques.....	p.54
2.5. Les anti-infectieux.....	p.55
2.6. Photothérapie.....	p.56
2.7. Autres traitements immunosuppresseurs utilisés hors AMM.....	p.56
2.7.1. Azathioprine.....	p.56
2.7.2. Mycophénolate mofétil (Cellcept®).....	p.57
2.8. Prévention.....	p.57
<b>3. Etude du Dupilumab (Dupixent®) dans la dermatite atopique.....</b>	<b>p.58</b>
3.1. Présentation de la molécule.....	p.58
3.2. Place du Dupixent® dans la stratégie thérapeutique de la dermatite atopique.....	p.59
3.3. Indication.....	p.59
3.4. Posologie.....	p.60
3.5. Modalités d'administration.....	p.60
3.5.1. Conditions préalables à l'injection.....	p.60
3.5.2. Réalisation de l'injection.....	p.61
3.6. Effets indésirables.....	p.62
3.7. Précautions d'emploi.....	p.62
3.8. Conditions de conservation.....	p.63
3.9. Conditions de prescription et de délivrance.....	p.63
3.10. Conditions de remboursement.....	p.64

3.11.Elaboration d'un questionnaire pour étudier l'efficacité du Dupixent®.....	p.65
3.11.1. Explication du questionnaire.....	p.66
3.11.2. Conclusion après interprétation des résultats de l'étude.....	p.77
<b>4. Dermatite atopique et pratique officinale.....</b>	<b>p.79</b>
4.1. Outils utilisables au comptoir pour accompagner le pharmacien dans sa délivrance.....	p.79
4.1.1. Mettre en place des fiches d'aide à la délivrance pour aider les adultes.....	p.79
4.1.2. Apposer des étiquettes sur les tubes de topiques pour aider les enfants.....	p.79
4.2. Approche et mise en place d'un entretien personnalisé pour accompagner le patient dans son traitement.....	p.80
4.2.1. Identifier les obstacles à l'observance.....	p.80
4.2.1.1. Le patient a le sentiment que son traitement est inefficace, il est en échec thérapeutique.....	p.80
4.2.1.2. La corticophobie.....	p.81
4.2.2. Exemple d'un entretien avec un patient.....	p.82
4.3. Atelier de maquillage médical.....	p.86
4.3.1. Technique de maquillage médical adaptée.....	p.86
4.3.2. Le démaquillage.....	p.87
<b>Conclusion.....</b>	<b>p.88</b>

## **LISTE DES FIGURES**

*Figure 1 : Représentation schématique de l'organisation de la couche cornée.*

*Schéma personnel inspiré du site :*

*[https://document.cedef.org/enseignement/cours\\_semiologie/CEDEF\\_barriere\\_epidermique.pdf](https://document.cedef.org/enseignement/cours_semiologie/CEDEF_barriere_epidermique.pdf)*

*Figure 2 : Comparaison de coupe de peau saine et atteinte d'eczéma.*

*Extrait du site : [www.dermatite-atopique.fr](http://www.dermatite-atopique.fr)*

*Figure 3 : Illustration de la boucle entretenant les symptômes de la dermatite atopique.*

*Extrait du site : [www.dermatite-atopique.fr](http://www.dermatite-atopique.fr)*

*Figure 4 : Illustration schématisée des phénomènes protecteurs de l'eczéma.*

*Extrait de la formation POP Training module n°1 : <https://poptraining.fondation-dermatite-atopique.org/>*

*Figure 5 : Illustration de l'outil SCORAD.*

*Extrait du site : <https://www.epgonline.org/atopic-dermatitis/en/diagnosis-and-treatment/reading-the-signs/measuring-disease-severity.html>*

*Figure 6 : Illustration de l'outil DLQI.*

*Extrait du site : <http://www.sfdermato.org/media/pdf/recommandation/dlqi-bbfd6e5efebddec92aaf981ab754a292.pdf>*

*Figure 7 : Illustration de l'outil EASI.*

*Extrait du site : <https://easiscore.com/>*

*Figure 8 : Schéma représentant le rythme circadien.*

*Schéma inspiré du site :*

*[https://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i\\_11/i\\_11\\_p/i\\_11\\_p\\_hor/i\\_11\\_p\\_hor.html](https://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_11/i_11_p/i_11_p_hor/i_11_p_hor.html)*

*Figure 9 : Tableau récapitulatif des émoullissants disponibles en officine ainsi que leurs substances actives. Réalisation personnelle.*

*Figure 10 : Illustration de l'unité phalange.*

*Extrait sur site : <https://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr/traitements/lutilisation-des-dermocorticoïdes>*

*Figure 11 : Tableau indiquant le nombre d'unités phalanges à appliquer en fonction de la zone à traiter et de l'âge du patient d'après le Service d'Allergologie et Immunologie Clinique du CHU de Lyon validé par Dr A. Nosbaum en 2018.*

*Extrait du site : [http://allergo.lyon.inserm.fr/fiches\\_patientes/L\\_unite\\_phalange.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/fiches_patientes/L_unite_phalange.pdf)*

*Figure 12 : Schéma simplifié des différents facteurs de corticophobie.*

*Extrait de la formation POP Training module n°2 : <https://poptraining.fondation-dermatite-atopique.org/>*

*Figure 13 : Schéma simplifié illustrant la production des cytokines par le LT*

*Schéma personnel inspiré du site : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/immunosuppresseurs-les-points-essentiels>*

*Figure 14 : Schéma simplifié comparant le mécanisme d'action de la ciclosporine et du tacrolimus.*

*Schéma personnel inspiré du site : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/immunosuppresseurs-les-points-essentiels>*

*Figure 15 : Tableau regroupant l'ensemble des réponses collectées au questionnaire final de l'étude. Réalisation personnelle.*

## **LISTE DES PHOTOS**

*Photo 1 : Illustration d'une plaque d'eczéma au niveau du pli du coude chez l'enfant.*

*Crédit Photo : Dr H.C.Robinson.*

*Extrait du site :*

*[https://www.lequotidiendumedecin.fr/specialites/article/2017/03/13/enfin-des-biotherapies-dans-les-formes-severes-\\_845497](https://www.lequotidiendumedecin.fr/specialites/article/2017/03/13/enfin-des-biotherapies-dans-les-formes-severes-_845497)*

*Photo 2 : Illustration d'une poussé d'eczéma au niveau des mains chez l'enfant.*

*Crédit photo : Dr Crépy MN APHP.*

*Extrait du site :*

*[http://www.atlasdedermatologieprofessionnelle.com/index.php/Dermatite\\_atopique](http://www.atlasdedermatologieprofessionnelle.com/index.php/Dermatite_atopique)*

*Photo 3 : Illustration de l'atteinte plus diffuse de la dermatite atopique chez l'adulte.*

*Autorisation de publication par Pr Staumont-Sallé.*

*Crédit photo : Pr Staumont-Sallé Delphine, dermatologue au CHU de Lille.*

*Photo 4 : Illustration de la technique de la coccinelle blanche.*

*Extrait de la formation POP Training module n°3 : <https://poptraining.fondation-dermatite-atopique.org/>*

*Photo 5 : Schéma illustrant le mécanisme d'action du dupilumab (Dupixent®).*

*Extrait du Moniteur des pharmacies n°3267, mars 2019.*

*Photo 6 : Image extraite de la vidéo explicative de l'injection du Dupixent.*

*Extrait du site : <https://www.dupixent.com/atopicdermatitis/about-dupixent/dupixent-injection-instructions#videoWrap>, consulté le 20 novembre 2018*

*Photo 7 : Image extraite de la vidéo explicative de l'injection du Dupixent.*

*Extrait du site : <https://www.dupixent.com/atopicdermatitis/about-dupixent/dupixent-injection-instructions#videoWrap>, consulté le 20 novembre 2018*

*Photo 8 et 9 : Comparaison en photo des lésions d'eczéma sur le visage et le tronc après 6 mois sous Dupixent®.*

*Autorisation de publication par le Pr Staumont-Sallé.*

*Crédit photo : Pr Staumont-Sallé Delphine, dermatologue au CHU de Lille*

*Photo 10 : Illustration des étiquettes à coller au comptoir pour rendre autonome les enfants pour le traitement de leur eczéma.*

*Extrait de la formation POP Training : <https://poptraining.fondation-dermatite-atopique.org/>*

*Photo 11 : Illustration personnelle de la face question de l'une des étiquettes questions/réponses.*

*Photo 12 : Illustration personnelle de la face réponse de l'une des étiquettes questions/réponses.*

*Photos 13 : Carnet remis au patient à la fin de l'entretien afin d'améliorer son observance (page 1).*

*Extrait de la formation POP Training : <https://poptraining.fondation-dermatite-atopique.org/>*

*Photo 14 : Carnet remis au patient à la fin de l'entretien afin d'améliorer son observance (page 2).*

*Extrait de la formation POP Training : <https://poptraining.fondation-dermatite-atopique.org/>*

*Photo 15 : Aperçu avant et après une séance de maquillage médical dans le cadre de la dermatite atopique.*

*Extrait de la formation POP Training module n°6 : <https://poptraining.fondation-dermatite-atopique.org/>*

## **LISTE DES GRAPHIQUES**

*Graphique 1 : Représentation graphique des traitements systémiques mis en place avant traitement par Dupixent®.*

*Graphique 2 : Représentation graphique des effets indésirables sous traitement.*

*Graphique 3 : Représentation graphique de la surface corporelle moyenne atteinte avant et après traitement.*

*Graphique 4 : Représentation graphique moyenne des troubles du sommeil avant et après traitement.*

*Graphique 5 : Analyse comparative de la qualité de vie des patients avant et après traitement.*

*Graphique 6 : Représentation graphique moyenne du prurit avant et après traitement.*

*Graphique 7 : Représentation graphique de l'utilisation moyenne des topiques locaux avant et après traitement par Dupixent®.*

*Graphique 8 : Représentation graphique de la caractérisation de l'eczéma avant et après traitement par Dupixent®.*

## **ABREVIATIONS**

ADN : Acide DesoxyriboNucléique

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu

CPA : Cellule Présentatrice de l'Antigène

DA : Dermatite Atopique

DASTRI : éco-organisme qui gère les Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux

DC : DermoCorticoïde

GGT : Gamma GT

HSV : Herpès Simplex Virus

IL : InterLeukine

LT : Lymphocyte T

NF-AT : Nuclear Factor of Activated T cell

NFS : Numération Formule Sanguine

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RCP : Résumé Caractéristique du Produit

SMR : Service Médical Rendu

TGN : ThioGuanine Nucléotide

TNF : Facteur de Nécrose Tumoral

VZV : Varicelle Zona Virus

6 MP : 6 MercaptoPurine

## **INTRODUCTION :**

L'eczéma est une affection de la peau qui touche beaucoup de patients, et notamment des enfants.

Il est courant que l'équipe officinale soit confrontée à la dermatite atopique au comptoir. Il y a deux possibilités : soit parce que les patients viennent demander conseil avant de consulter, soit parce que les patients ont une ordonnance à retirer à la pharmacie. C'est pourquoi, le personnel officinal doit être en mesure d'expliquer les objectifs de chacune des lignes de topiques prescrits et les moyens d'hygiène et de prévention à adopter.

Lors d'une formation officinale nommée « Ma Peau n'est pas une Prison » (ayant pour objectif de former l'équipe officinale afin d'améliorer la prise en charge des patients atopiques à l'officine), j'ai appris que la première thérapie ciblée ayant une indication pour la dermatite atopique était en cours d'étude à l'hôpital. Ceci m'a motivée à rédiger cette thèse, dont le but est d'évaluer l'efficacité de ce nouveau traitement auprès des patients atopiques, par le biais d'un questionnaire. J'ai eu l'opportunité de réaliser l'un de mes stages hospitaliers dans un service de dermatologie. Ce dernier m'a prouvé que la dermatite atopique a aussi un fort impact psychologique pour les patients. C'est pourquoi, au travers de ma thèse, je souhaite également aborder cet aspect de la maladie, en présentant des outils que le pharmacien d'officine peut mettre en place afin d'accompagner son patient.

Dans une première partie, nous aborderons les généralités de la dermatite atopique afin de mieux comprendre l'origine de cette maladie, et comment les dermatologues la diagnostiquent.

Dans une seconde partie, nous verrons quels sont les traitements qui existent actuellement pour traiter la dermatite atopique. En effet, il existe un large panel de traitement, par voie topique mais aussi par voie orale. Nous les détaillerons les uns après les autres.

Dans une troisième partie, nous présenterons le Dupilumab (Dupixent®), nouvelle thérapie ciblée. Puis, nous présenterons les résultats obtenus grâce à l'étude que j'ai mis en place auprès des patients traités.

Dans une dernière partie, nous évoquerons comment la dermatite atopique peut être prise en charge à l'officine, notamment avec divers outils à proposer aux patients.

## **1. Généralités et physiopathologie de la dermatite atopique**

### **1.1. Généralités de la dermatite atopique**

#### **1.1.1. Généralités de la peau**

La structure de la peau est complexe, c'est le plus vaste organe de notre corps (1,8m<sup>2</sup>). Notre peau est constituée de 4 couches superposées qui vont de la surface vers la profondeur : l'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme et l'hypoderme. On y trouve également des follicules pileux, des glandes sébacées et sudoripares (Ann Dermatol Venereol et al, 2005).

##### **1.1.1.1. L'épiderme**

Il s'agit d'un épithélium de revêtement, stratifié et orthokératosique, constitué de kératinocytes à 80%, avec entre ces derniers les mélanocytes, et les cellules de Merkel.

Les kératinocytes vont avoir pour fonction : la cohésion de l'épiderme, un rôle de barrière entre le milieu intérieur et extérieur, la protection contre les radiations lumineuses.

Les mélanocytes, vont synthétiser les mélanines (phéomélanines et eumélanines) dans les mélanosomes qui seront ensuite transférés vers les kératinocytes. Les mélanines jouent un rôle photo-protecteur, notamment avec les eumélanines. Les mélanines déterminent également la pigmentation de la peau, avec les phéomélanines. Les personnes avec plus de phéomélanines auront une peau claire, tandis que les personnes avec une majorité d'eumélanine auront une peau foncée. Ce sont donc les mélanocytes qui expliquent les différences de phototypes au sein de la population.

Les cellules de Merkel sont des cellules neuro-épithéliales qui ont des fonctions de mécanorécepteurs. (Ann Dermatol Venereol et al, 2005).

##### **1.1.1.2. Le derme et l'hypoderme**

Ce sont des tissus conjonctifs, richement vascularisés et innervés. On trouve dans ces tissus conjonctifs un réseau élastique, avec notamment les fibres de collagène.

Toutes ces strates jouent un rôle de barrière contre les agressions extérieures. Il n'y a pas de limite franche entre ces deux entités (derme et hypoderme).

Le derme comporte deux régions :

- Une zone superficielle formée de tissu conjonctif renfermant des fibres de collagène fines et isolées, orientées perpendiculairement par rapport au plan de la surface cutanée.
- Une zone profonde formée de tissu conjonctif renfermant des fibres de collagène épaisses et denses, qui s'entrecroisent dans des plans parallèles à la surface cutanée.

L'hypoderme est quant à lui divisé en lobes qui eux-mêmes sont divisés en petits lobules graisseux séparés par des septums conjonctivo-élastiques servant de passage aux vaisseaux et nerfs destinés au derme. (Ann Dermatol Venereol et al, 2005).

### **1.1.2. Historique de la maladie**

Jusqu'au XIXème siècle, les médecins accordaient peu d'importance aux maladies de peau, qui étaient selon eux une façon d'éliminer les humeurs nocives. C'est en 1800 que l'anglais Thomas Bateman a précisé le terme eczéma, utilisé pour décrire une éruption semblable à de l'eau qui bout. En 1850, Erasmus Wilson décrit l'eczéma infantile et Ferdinand von Hebra dénomme une maladie prurigineuse chronique, le prurigo. En 1892, Ernest Besnier décrit un prurigo différent que celui évoqué précédemment, il l'appellera le prurigo diathésique, où il remarque que les lésions cutanées sont toutes secondaires au prurit (Merhand S., 2017).

Le terme d'« atopie » est employé pour la première fois en 1923 par Coca et Cooke (Roguedas Contios A-M, Gérard L, 2007), pour décrire un « état d'hypersensibilité étrange de la peau et des muqueuses face à des facteurs environnementaux avec une prédisposition familiale ». Puis le terme de « dermatite atopique » est baptisé en 1933 par deux dermatologues américains, Fred Wise et Marion Sulzberger (Merhand S., 2017) qui reprennent les précédentes descriptions de l'eczéma et de prurigos, et ils y associent un caractère immuno-allergologique. Ainsi on définit l'atopie comme une prédisposition familiale héréditaire à certaines maladies comme : l'asthme, les rhino-conjonctivites allergiques et certaines intolérances alimentaires.

Le terme de dermatite atopique ne sera pas employé tout de suite. En France on parlera surtout d'eczéma constitutionnel. En revanche aujourd'hui, le terme est entré dans les mœurs, on parle d'eczéma atopique ou de dermatite atopique.

### **1.1.3. Définition de la dermatite atopique et quelques données épidémiologiques**

L'atopie est un terme généraliste qui regroupe plusieurs pathologies : allergie alimentaire, asthme, conjonctivite allergique, rhinite allergique. Ceci constitue le grand groupe des maladies atopiques. (Dr Barbarot et al, Pop Training Module 1, 2018).

On entendra souvent parler de patient avec un terrain atopique, c'est-à-dire que le patient développe plusieurs de ces pathologies.

La dermatite atopique est la composante dermatologique de l'atopie. Il s'agit d'une dermatose inflammatoire chronique, prurigineuse, non contagieuse, causée par une déficience de la barrière cutanée, une anomalie de la réponse immunitaire. Cette dermatose touche 4% de la population française (Dr Barbarot et al, Pop Training Module 1, 2018).

Elle apparaît souvent durant l'enfance vers l'âge de 3 mois (on estime que 10 à 15% des nourrissons sont atteints d'eczéma atopique) avec une atteinte symétrique des joues et du menton. Parfois il y a d'associé des diarrhées et/ou régurgitations, ces symptômes sont avant-coureurs d'une allergie alimentaire (Dr Barbarot et al, Pop Training Module 1, 2018).

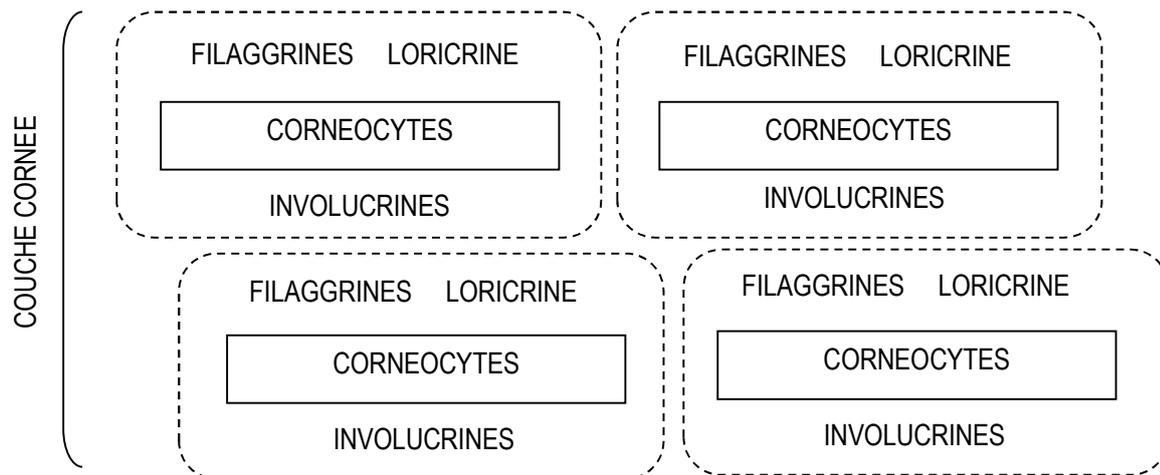
### **1.2. Physiopathologie de la dermatite atopique**

La physiopathologie de la DA est complexe, elle résulte de multiples facteurs ; génétiques, immunitaires, environnementaux, domestiques ou professionnels. (Dr Duval-Modeste A-B, et al., 2018)

Sont imputables dans cette pathologie : des facteurs psychogènes individuels, tels que le stress, qui vont entretenir le processus inflammatoire.

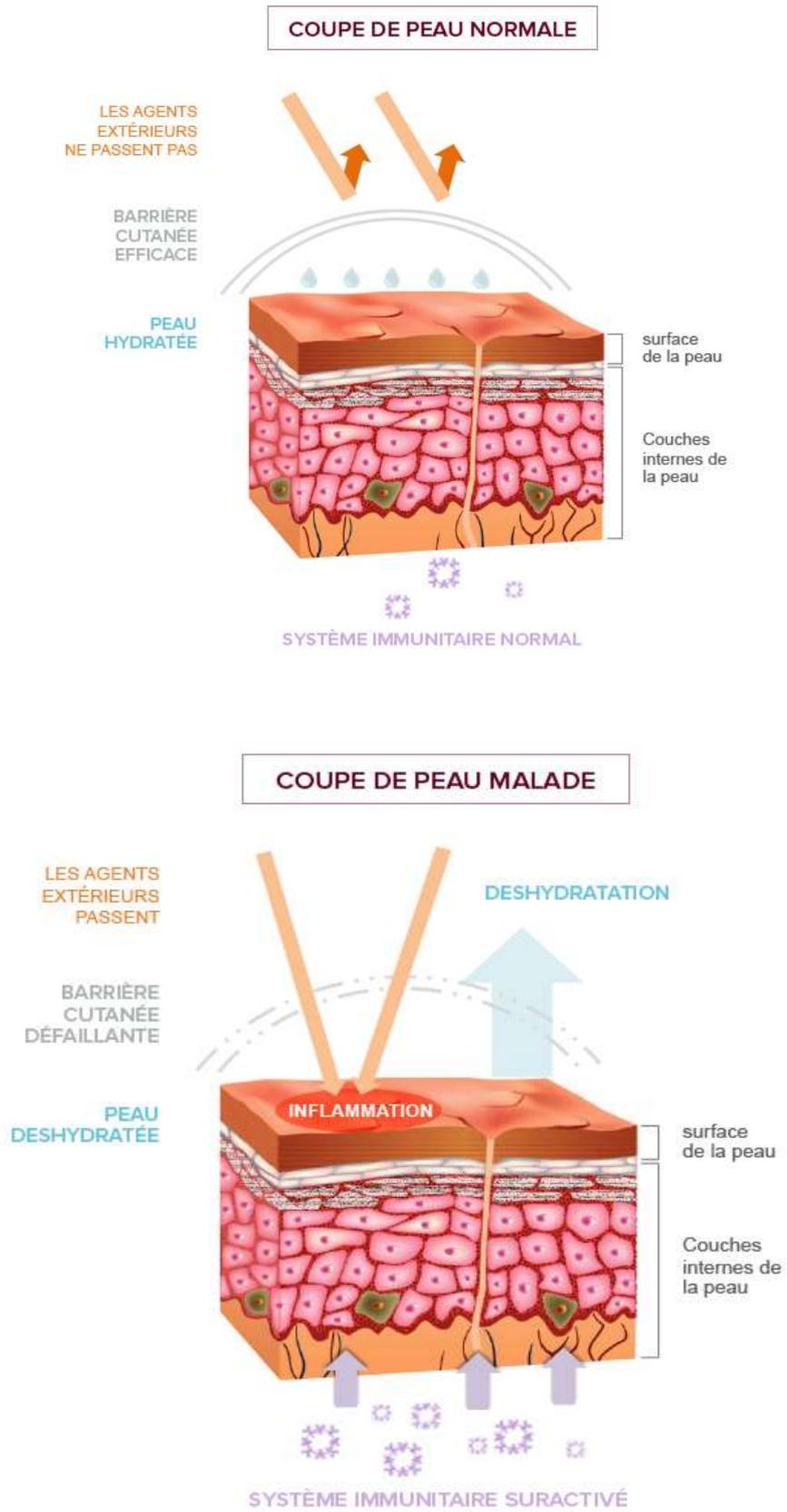
S'il n'y a aucune prise en charge, les lésions évoluent vers un suintement et croûtent. L'inflammation devient chronique et entraîne un épaissement de la peau. On dit alors que la peau se lichénifie (Association Française de l'Eczéma, 2019).

Des protéines de structure telles que : filaggrine, loricrine, involucrine, participent à la formation de l'enveloppe de la couche cornée, partie superficielle de l'épiderme (Collège des enseignants en dermatologie de France, 2011).



*Figure 1 : Représentation schématique de l'organisation de la couche cornée.*

Chez le patient atopique le gène codant pour la filaggrine est surexprimé et mute. La filaggrine étant une protéine de structure de l'épiderme, permettant l'arrangement des filaments de kératine, et participant à la formation de la couche cornée, un déficit de cette protéine entraîne une détérioration de la qualité de l'épiderme. La peau devient plus sèche et perméable aux allergènes, ce qui favorise les phénomènes inflammatoires et les sensibilisations allergiques. (Dr Barbarot et al, Pop Training Module 1, 2018).



*Figure 2 : Comparaison de coupe de peau saine et atteinte d'eczéma.*

A ce déficit en filaggrine s'associe fréquemment une colonisation cutanée staphylococcique. En effet, les produits de dégradation de la filaggrine : l'acide urocanique (UCA) et l'acide pyrrolidone carboxylique (PCA), vont acidifier le pH cutané et ainsi créer un milieu favorable au développement du staphylocoque doré. Le patient atteint de dermatite atopique ayant un déficit en filaggrine est alors plus susceptible d'être colonisé par le staphylocoque doré, par rapport à un patient sain. (Miajlovic et al. 2010). Cette acidification du pH va activer les protéases cutanées et ainsi augmenter la production des cytokines inflammatoires.

Tous ces éléments entraînent une rupture de l'intégralité de la barrière cutanée, et ainsi favorisent la pénétration trans-épithéliale des allergènes. Au cours du temps, un arrêt de la tolérance immunologique vis-à-vis de ces allergènes aura lieu. C'est-à-dire que lors des premiers contacts avec un allergène, le système immunitaire n'induit pas systématiquement de réaction allergique. Mais à force de contact avec ces mêmes allergènes, le système immunitaire ne sera plus tolérant et une réaction allergique aura lieu. Ce phénomène peut prendre plusieurs mois avant de se mettre en place.

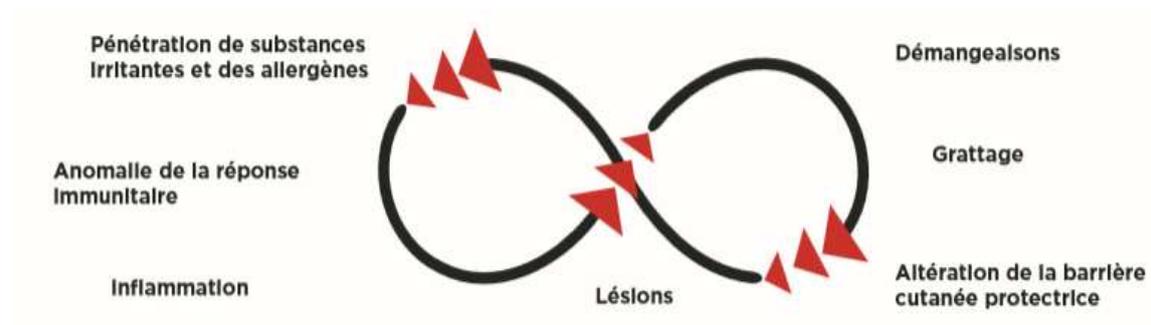
Les allergènes qui pénètrent la peau sont doués de propriétés pro-inflammatoires, ce qui entraîne une réaction immunitaire innée recrutant des macrophages et cellules dendritiques. Une fois l'allergène phagocyté, il est présenté sous forme de peptides par les cellules dendritiques, qui vont se stocker dans les ganglions (on parle alors de cellule présentatrice de l'antigène (CPA)). En fonction de l'équilibre entre les lymphocytes T (LT) régulateurs et les LT effecteurs, il y aura une sensibilisation et le développement de la DA. (J.F. Nicolas, A. Nosbaum, F. Berard, 2012)

Cette CPA va présenter les antigènes aux lymphocytes. Alors se déclenche la voie des lymphocytes T Helper 2 (LTh2), aussi appelé « skin homing », ce qui signifie que ces lymphocytes ont un tropisme cutané. Il y a des LTh2 régulateurs et des LTh2 effecteurs. Si le taux de LTh2 effecteurs devient supérieur au taux de LTh2 régulateurs, la DA se développe.

Les LTh2 effecteurs sécrètent des cytokines, plus particulièrement des interleukines (IL). Le processus inflammatoire est alors lancé en boucle.

Les interleukines 3 (IL3) seront responsables du prurit, ce qui continuera d'agresser la surface cutanée.

Les interleukines 4 (IL4) et 13 (IL13) seront responsables de l'inflammation et vont inhiber la synthèse de novo de filaggrine, ce qui entretient une couche cornée altérée. (Dr Duval-Modeste A-B et al, 2018).

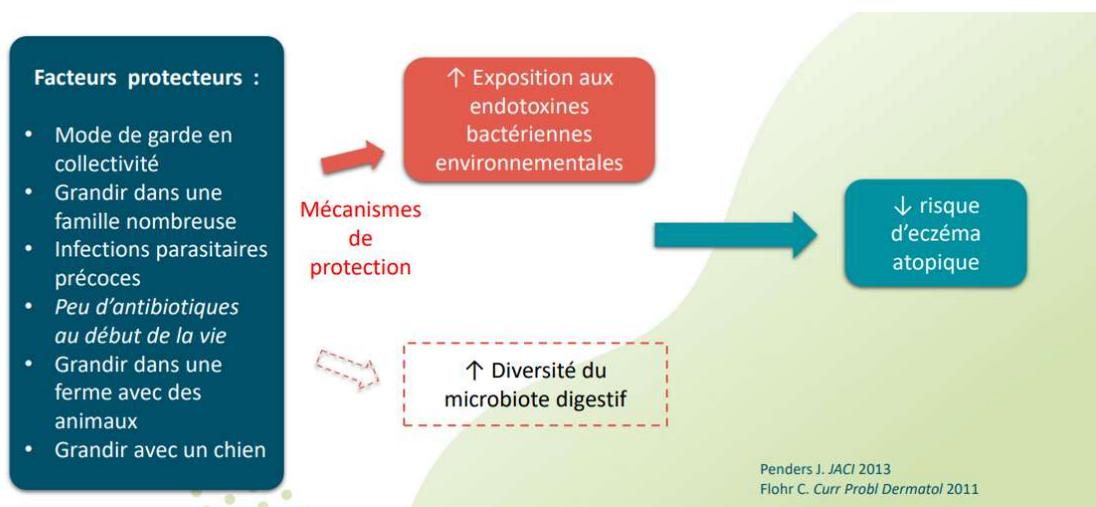


*Figure 3 : Illustration de la boucle entretenant les symptômes de la dermatite atopique.*

On comprend donc assez facilement que la physiopathologie de la dermatite atopique est un cercle vicieux.

En ce qui concerne les facteurs environnementaux, il y a une relation entre la prévalence de la dermatite atopique et le niveau d'urbanisation. Plus on est dans un environnement avec une variété de bactéries, plus le système immunitaire est varié, et se régule face aux allergènes. Ainsi cela limite le risque de développer une DA.

Un enfant qui vit en collectivité, avec des animaux, et qui est peu traité par les antibiotiques a davantage stimulé son système immunitaire et est moins exposé au risque de développer un eczéma atopique (Dr Barbarot et al, Pop Training Module 1, 2018).



*Figure 4 : Illustration schématisée des phénomènes protecteurs de l'eczéma.*

Après avoir expliqué la physiopathologie de la DA, on en déduit que l'objectif des traitements serait donc de stopper ce cercle sans fin, en agissant directement sur les interleukines, afin de ralentir le système immunitaire et de stopper l'inflammation. Et il faudra en parallèle réparer et rétablir le pH de la surface cutanée en l'hydratant, afin de limiter la pénétration des allergènes.

### **1.3. Approche clinique de la dermatite atopique selon l'âge :**

Il y a souvent une évolution saisonnière de la dermatite atopique, avec une aggravation des poussées en automne et en hiver.

Cet aspect clinique est variable selon l'âge et il est rythmé par des périodes de poussées, entrecoupées de phases de rémission plus ou moins complètes.

#### **1.3.1. Chez le nourrisson**

Chez le nourrisson, le prurit apparaît vers l'âge de 3 mois. A l'examen, il y a des mouvements de frictions du dos, puis un grattage. Dès que le nourrisson est déshabillé, le grattage entraîne des stries érythémateuses voire sanglantes. Le prurit est intensifié la nuit, ce qui occasionne des insomnies.

Les lésions ont pour habitude de siéger sur les zones convexes du visage (Dr Barbarot et al, Pop Training Module 1, 2018). Ces dernières peuvent également toucher la face externe des membres, et il peut éventuellement y avoir des lésions suintantes du cuir chevelu. L'atteinte des plis est encore rare à cet âge.

En phase de poussée on trouve des plaques orangées, squameuses, avec des croûtes mélicériques (Roguedas Contios A-M, Gérard L., 2007) sans pour autant qu'il y ait une surinfection bactérienne. Les lésions sont mal délimitées (on parle d'aspect émietté chez les dermatologues), ce critère permet de faire la distinction avec les lésions de psoriasis.

En phase de rémission, une xérose persiste, les parents décrivent une rugosité de la peau au toucher.

### 1.3.2. Chez l'enfant

Chez l'enfant, les lésions siègent au niveau des plis (cou, genoux, coudes, sous-auriculaires), des mains, des chevilles, des poignets, et des mamelons (Dr Barbarot et al, Pop Training Module 1, 2018). La poussée peut toucher une seule partie des zones précédemment décrites, ou bien atteindre l'intégralité du corps.

Les lésions ont un aspect érythémato-suintant, avec souvent une lichénification (épaississement) liée à la chronicité des lésions d'eczéma.

En phase d'accalmie, comme chez le nourrisson, une xérose persiste.

Il est fréquent qu'à cet âge, en période d'été, les parents consultent pour des lésions rondes achromiques sur le corps de leur enfant, souvent au niveau du visage. Ces dernières ressortent avec le bronzage, et sont liées à la xérose. On parle de dartres (Roguedas Contios A-M, Gérard L., 2007).



*Photo 1 : Illustration d'une plaque d'eczéma au niveau du pli du coude chez l'enfant.*



*Photo 2 : Illustration d'une poussée d'eczéma au niveau des mains chez l'enfant.*

### 1.3.3. Chez l'adulte

Il y a souvent une diminution progressive des poussées de DA à l'âge adulte. Les poussées surviennent plutôt en cas de stress ou d'une maladie. A l'âge adulte, il y a un changement d'aspect des lésions de DA. La peau est atteinte de façon diffuse, avec une lichénification et une hyperpigmentation. Le rythme poussée-rémission est cassé chez l'adulte, il y a plutôt une évolution progressive, avec un prurit intense (Dubois, 2017).

En cas d'apparition de novo, il faudra faire les diagnostics différentiels suivant : réactions cutanées iatrogènes, lymphome cutané, et xérose du sujet âgé. Effectivement, la DA apparaît majoritairement dès les premières années de vie (Wallach, 2015).



*Photo 3 : Illustration de l'atteinte plus diffuse de la dermatite atopique chez l'adulte.*

#### **1.4. Présentation des outils utilisés par les dermatologues**

Il n'y a pour le moment pas de critères de diagnostic unique de la maladie, ce dernier étant essentiellement clinique.

##### **1.4.1. Les critères de diagnostics de UKWP (United Kingdom Working Party) (Russel G. et al, 2001) :**

Le patient doit avoir un prurit chronique associé à trois des critères suivant (Williams et al. Br J Dermatol en 1994) :

- Eczéma des plis de flexion et/ou des joues chez l'enfant de moins de 10 ans.
- Antécédents personnels d'asthme ou de rhinite allergique.
- Xérose cutanée au cours de la dernière année.
- Age (avant 2ans).
- Eczéma des grands plis visibles ou eczéma des zones convexes (joue et front) chez l'enfant de moins de 4 ans.

Aucun examen complémentaire n'est nécessaire au diagnostic positif. Les tests allergologiques ne sont pas recommandés en première intention. (Association des Collèges des Enseignants d'Immunologie des Universités de Langue française, 2011).

Cependant, durant mon stage de 5ème année en service de dermatologie, j'ai pu voir dans différent cas (échec thérapeutique et localisation des lésions évocatrice d'un eczéma de contact), qu'un dosage des IgE sérique est réalisé. Autrement ce dosage n'est pas évoqué.

A ces symptômes s'associent une insomnie nocturne, une surinfection de la peau, des comorbidités (asthme et rhinite), et une diminution de la qualité de vie (déprime) du patient.

On en déduit que les deux critères principaux permettant de poser un diagnostic de DA sont :

- Un prurit chronique.
- Des lésions aux plis des coudes.

### 1.4.2. Les outils pour évaluer la progression de la maladie

Pour juger du degré de sévérité de la maladie, le dermatologue va pouvoir utiliser trois scores. Ces derniers vont aider le spécialiste au suivi du patient, ainsi que dans le choix des traitements (Rehal B. et Armstrong A., 2011).

Premier outil : le SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis).

Il prend en compte la nature des régions touchées, l'intensité des manifestations de la maladie et les symptômes rapportés par le patient (Sanofi Aventis, 2019).

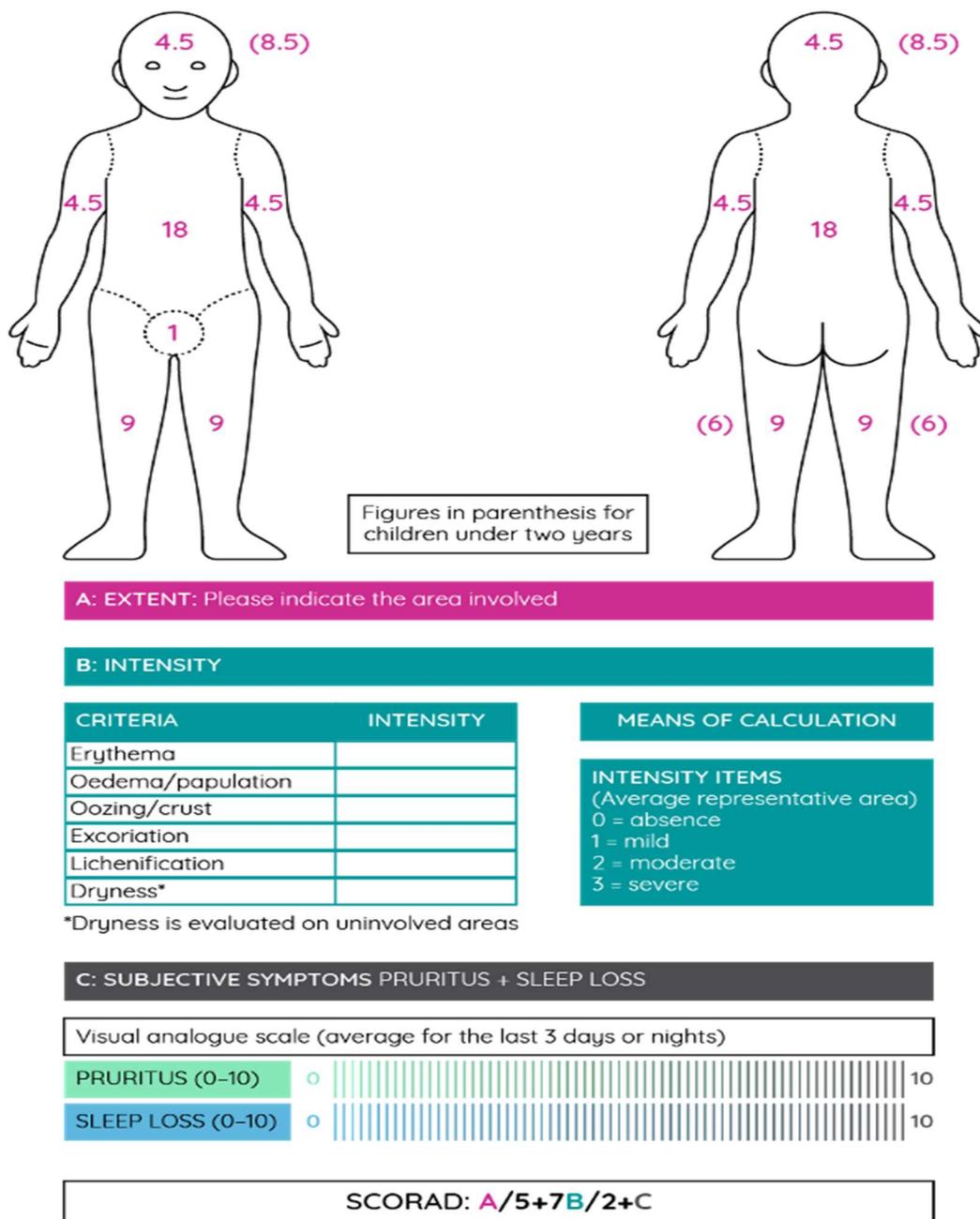


Figure 5 : Illustration de l'outil SCORAD.

Deuxième outil : le DLQI (Dermatologie Life Quality Index).

Il évalue l'impact de la maladie et du traitement sur la qualité de vie du patient (Sanofi Aventis, 2019)



**DLQI**

**DLQI – Dermatology Life Quality Index**

**Au cours des 7 derniers jours :**

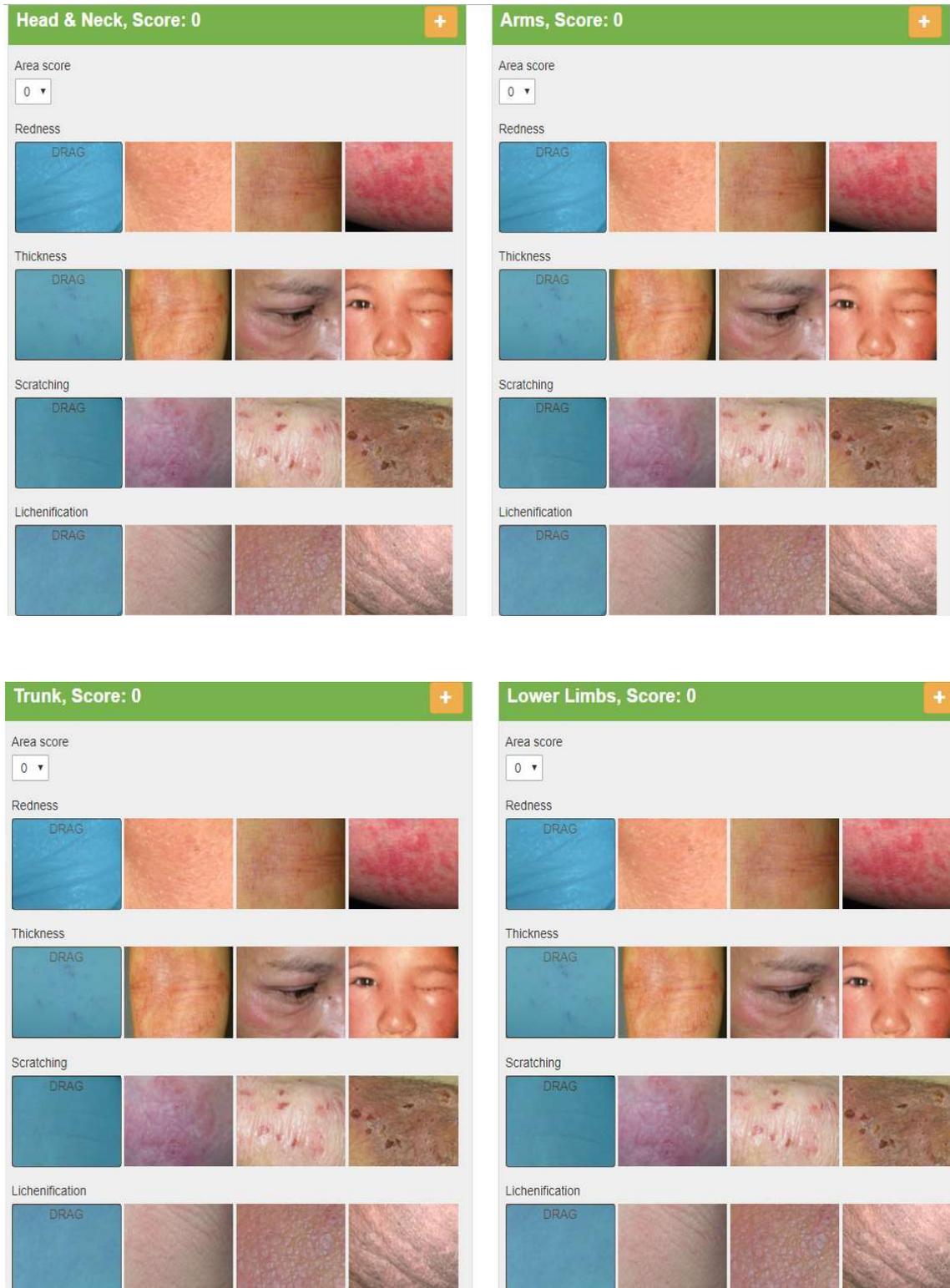
1. Votre peau vous a-t-elle **démangé(e), fait souffrir** ou **brûlé(e)** ?  
3  Enormément    2  Beaucoup    1  Un peu    0  Pas du tout
  
2. Vous êtes-vous senti(e) **géné(e)** ou **complexé(e)** par votre problème de peau ?  
3  Enormément    2  Beaucoup    1  Un peu    0  Pas du tout
  
3. Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) pour **faire des courses**, vous occuper de votre **maison** ou pour **jardiner** ?  
3  Enormément    2  Beaucoup    1  Un peu    0  Pas du tout    0  Non concerné(e)
  
4. Votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le **choix de vos vêtements** que vous portiez ?  
3  Enormément    2  Beaucoup    1  Un peu    0  Pas du tout    0  Non concerné(e)
  
5. Votre problème de peau a-t-il affecté vos **activités avec les autres** ou vos **loisirs** ?  
3  Enormément    2  Beaucoup    1  Un peu    0  Pas du tout    0  Non concerné(e)
  
6. Avez-vous eu du mal à faire du **sport** à cause de votre problème de peau ?  
3  Enormément    2  Beaucoup    1  Un peu    0  Pas du tout    0  Non concerné(e)
  
7. Votre problème de peau vous a-t-il **complètement** empêché de **travailler** ou **étudier** ?  
3  Oui    0  Non    0  Non concerné(e)  
  
Si la réponse est « Non » : votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre **travail** ou vos **études** ?  
2  Beaucoup    1  Un peu    0  Pas du tout    0  Non concerné(e)
  
8. Votre problème de peau a-t-il rendu difficile vos relations avec votre **conjoint(e)**, vos **amis** ou votre **famille** ?  
3  Enormément    2  Beaucoup    1  Un peu    0  Pas du tout    0  Non concerné(e)
  
9. Votre problème de peau a-t-il rendu votre vie sexuelle difficile ?  
3  Enormément    2  Beaucoup    1  Un peu    0  Pas du tout    0  Non concerné(e)
  
10. Le traitement que vous utilisez pour votre peau a-t-il été un problème par exemple en prenant trop de votre temps ou en salissant votre maison ?  
3  Enormément    2  Beaucoup    1  Un peu    0  Pas du tout    0  Non concerné(e)

**Score final DLQI : ..... (0-30)**

*Figure 6 : Illustration de l'outil DLQI.*

Troisième outil : l'EASI (Eczema Area and Severity Index)

Il évalue la sévérité des signes cliniques et la surface corporelle atteinte par la DA (Sanofi Aventis, 2019).



*Figure 7 : Illustration de l'outil EASI.*

On parle de dermatite atopique sévère quand 10% de la surface du corps est atteinte, que les lésions sont affchantes ou ont un impact fonctionnel.

A ceci est associé, une consommation élevée de tubes de dermocorticoïdes, une atteinte ophtalmologique, et une diminution de la qualité de vie.

## **1.5. Les complications de la dermatite atopique**

### **1.5.1. Surinfections cutanées bactériennes à staphylocoque doré**

L'altération de la couche cornée due au grattage, favorise la pénétration d'agents pathogènes, qui vont ensuite se disséminer et conduire à des lésions impétiginisées de DA.

S'il y a au moins cinq endroits de la peau impétiginisées, le médecin peut prescrire des pommades antibiotiques telles que l'acide fusidique ou la mupirocine en application bi- ou tri-quotidienne, pendant 8 à 10 jours (Robert. J, 2017).

Il faudra penser à avertir les parents du risque de contamination de la fratrie.

Ce type de complication impose l'arrêt du traitement par dermocorticoïdes.

### **1.5.2. Surinfections cutanées virales notamment herpétiques (syndrome de Kaposi- Juliusberg)**

Le virus HSV1, HSV2 peut infecter un patient atteint de DA. Une modification rapide de l'aspect des lésions et/ou la présence de vésiculo-pustules douloureuses, en association avec de la fièvre doit suggérer un syndrome de Kaposi- Juliusberg. Souvent, les lésions se situent sur le visage, les mains, et les pieds. Dans ce cas, il faut mettre en place un traitement antiviral. (Mahé A., 2018)

Il vaut mieux alors que les sujets atteints de DA évitent tout contact direct avec des personnes présentant une infection herpétique.

Ce type de complication impose l'arrêt du traitement par dermocorticoïdes.

### **1.5.3. Eczéma de contact suite à une application récurrente de topiques**

Il existe plusieurs facteurs pouvant favoriser le développement d'un eczéma de contact (Roguedas Contios A-M, Gérard L., 2007) :

- Application d'antiseptiques.
- Port de bijoux contenant du nickel.
- Utilisation de topiques parfumés.
- Utilisation de topiques contenant des allergènes (baume du Pérou, lanoline par exemple).

Cette dermatite de contact apparaît 48 heures après le primo-contact. On parle alors d'hypersensibilisation retardée.

### **1.5.4. Retard de croissance**

Cette complication apparaît en cas de DA sévère. Les causes de retard de croissance chez les patients atteints de DA sont variées : perturbations métaboliques et difficultés psychologiques.

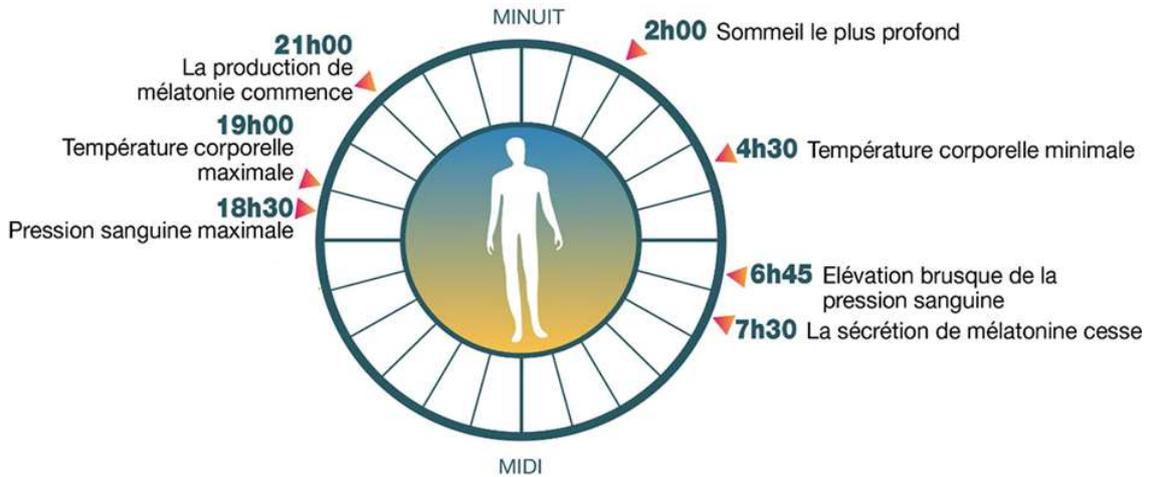
En effet, les mouvements de grattage d'un patient atopique perturbent son sommeil : difficultés d'endormissement, réveils nocturnes, somnolences diurnes.

Tout ceci va directement modifier le rythme circadien (cycle veille/sommeil) qui est médié par la sécrétion de mélatonine.

La mélatonine favorise donc le sommeil et joue également un rôle sur les paramètres suivant (Claustrat B., 2009) :

- Température corporelle, qui est plus faible pendant la nuit (l'organisme fonctionne à l'économie).
- Sécrétions hormonales :
  - Le cortisol qui est faiblement sécrété pendant la nuit et qui augmente au petit matin.
  - L'hormone de croissance qui voit sa sécrétion augmenter pendant la nuit.
- Immunité.
- Pression sanguine.

On entre donc dans un cercle vicieux. Le prurit empêche le sommeil, ce qui dérègle le rythme circadien, et le rythme circadien étant perturbé, il empêche l'endormissement et modifie les sécrétions hormonales (notamment l'hormone de croissance).



*Figure 8 : Schéma représentant le rythme circadien.*

Les conséquences de ces perturbations sont :

- Troubles de l'attention.
- Troubles de la concentration.
- Troubles de l'apprentissage.
- Troubles de l'humeur.

Il y a alors un retentissement sur la vie scolaire des jeunes patients, et sur la vie professionnelle des patients adultes (Wallach, 2019).

Il peut également y voir un impact sur la croissance des jeunes enfants en effet, l'alimentation peut être difficile à cause d'une chéilite par exemple. (Roguedas Contios A-M, Gérard L., 2007)

C'est pourquoi, il est important d'avoir un bon contrôle de la dermatite atopique afin de permettre une correction non négligeable du retard de croissance.

## **2. Les traitements de la dermatite atopique**

### **2.1. Les émoullients**

C'est le premier traitement que le patient doit mettre en place dès que les signes de sécheresse cutanée apparaissent. Si une poussée inflammatoire se déclenche, il faut suspendre les émoullients car ils sont souvent mal tolérés durant cette période, et dans ce

cas un traitement par dermocorticoïdes doit être instauré. En revanche, dès amélioration, le patient ne doit pas hésiter à appliquer un émollient le matin, en parallèle de son traitement par dermocorticoïdes du soir. En effet, une fois l'inflammation contrôlée, les émollissants vont avoir pour but de relipider la peau, et ainsi restaurer la fonction barrière cutanée.

L'application d'un émollient quotidiennement permet de prolonger les périodes de rémission et d'empêcher la pénétration des irritants et allergènes.

Pour imaginer nos propos, on peut prendre l'exemple de deux verres (Dr Hacard et al, Pop training Module 3, 2019) :

- Un avec uniquement de l'eau : celle-ci va s'évaporer (illustration de la peau sans émollient).
- Un avec de l'eau et de l'huile : l'huile étant au-dessus, ceci va empêcher l'évaporation de l'eau (illustration de la peau avec un émollient).

Il existe de nombreuses galéniques d'émollissants (cérat, baume, crème, lait, huile), ces produits n'étant pas remboursés par la sécurité sociale (à l'exception du Glycérol/Vaseline/Paraffine), il convient de choisir la formule la plus adaptée pour le patient, afin d'améliorer son observance. Il faut que l'application de l'émollient, à raison de deux fois par jour, soit associée à une notion de plaisir (par son odeur ou texture) et non pas à une corvée. Pour cela, il ne faut pas hésiter à proposer des doses d'essai aux patients. Pour les aider, on peut aussi proposer la technique de la coccinelle blanche qui ne doit pas prendre plus de 2 minutes (Dr Hacard et al, Pop training Module 3, 2019).



*Photo 4 : Illustration de la technique de la coccinelle blanche.*

Voici une liste non exhaustive d'émollients disponibles à l'officine :

<b>Nom de l'émollient et laboratoire</b>	<b>Substances actives</b>
Exomega® (A-Derma)	<b>Extrait de Plantules d'Avoine</b> <b>Rhealba®</b> : apaisant, anti-irritation. <b>Filaxerine® + vitamine B3</b> : restauration de la barrière cutanée.
Xeracalm® (Avène)	<b>Complexe I-MODULIA®</b> : diminue les sensations de démangeaisons, stimule les défenses de la peau, anti-irritant. <b>CER-OMEGA</b> : nourrit et restaure la fonction barrière cutanée. <b>Eau thermale d'Avène®</b> : apaisante, anti-irritante, adoucissante.
Trixera® (Avène)	<b>Glyceryl Mono Oleate</b> : agent relipidant. <b>Sélectiose</b> : restaure la barrière cutanée. <b>Eau thermale d'Avène®</b> : apaisante, anti-irritante, adoucissante.
Bépanthen sensicalm® (Bayer)	Répare la barrière cutanée et soulage les démangeaisons grâce aux <b>lipides lamellaires</b> qui s'intègrent à la place des lipides manquants. <b>Pro-Vitamine B5</b> : hydratante.
Atoderm® (Bioderma)	<b>Complexe Lipigenium®</b> : biolipides qui reconstruisent durablement la barrière cutanée.
Dexyane® (Ducray)	<b>Hydroxydecine</b> <b>Acide B Glycyrretinique</b> <b>Isoleucine</b> <b>Huile de Carthame</b>
Lipikar® (La Roche Posay)	<b>Aqua posae filiformis</b> <b>Microrésyl</b> <b>Eau Thermale de La Roche-Posay®</b> <b>Beurre de Karité</b>
Dexeryl® (Pierre Fabre)	
Xémose® (Uriage)	<b>Chronoxine</b> : apaisant immédiat. <b>Cérestérol 2F</b> : restaure et renforce la barrière cutanée. <b>Complexe TLR2 Regul</b> : module la barrière de défense innée. <b>Eau Thermale d'Uriage®</b> : rééquilibre la barrière microbienne.

*Figure 9 : Tableau récapitulatif des émollients disponibles en officine ainsi que leurs substances actives.*

## 2.2. Les dermocorticoïdes

### 2.2.1. Mécanisme d'action des dermocorticoïdes

Ils vont avoir une action anti-inflammatoire, immunosuppressive et antiproliférative. Les dermocorticoïdes vont diminuer la perméabilité vasculaire, la prolifération des fibroblastes et la production des monocytes, éosinophiles, basophiles, lymphocytes, et neutrophiles. Par ces différents mécanismes d'action, l'inflammation, l'œdème, et la production de collagène, seront limités. Cependant, après une utilisation de longue durée, ils peuvent entraîner une atrophie cutanée. Leur utilisation est donc réservée aux phases de poussée de la DA.

### 2.2.2. Classification des dermocorticoïdes

Il existe des formes galéniques adaptées à l'âge, l'intensité, la localisation des lésions, et au choix du patient : **Gel**, **Emulsion**, **Lotion**, **Crème**, et **Pommade** (Pr Stalder et al, Pop training Module 1, 2018)

- Classe VI à activité très forte :
  - Bétaméthasone dipropionate (Diprolène®(C,P))
  - Clobétasol (Clarelux®(C), Dermoval®(C,G))
  
- Classe III à activité forte :
  - Bétaméthasone dipropionate (Diprosone® (C,P,L))
  - Bétaméthasone valérate (Betneval® (C,P,L))
  - Désonide (Locatop® (C))
  - Diflucortolone valérate (Nerisone® (C,P))
  - Fluticasone propionate (Flixovate® (C,P))
  - Hydrocortisone butyrate (Locoid® (C,E,P,L))
  - Hydrocortisone acéponate (Efficort® (C))
  
- Classe II à activité modérée :
  - Désonide (Locapred® (C), Tridesonit® (C))
  
- Classe I à activité faible :
  - Hydrocortisone (Hydrocort®) non utilisée dans la DA

On peut également classer les dermocorticoïdes selon la galénique :

- Pommade : pour les zones cutanées fissuraires, hyperkératosiques et sèches.
- Crème : pour les zones suintantes, plis, et s'il y a une grande surface cutanée à traiter.
- Lotion : pour les zones pileuses, plis (peu utilisée chez l'enfant car présence d'alcool).
- Gel : pour le cuir chevelu (également peu utilisé chez l'enfant).

### **2.2.3. Modalités d'application des dermocorticoïdes :**

Les dermocorticoïdes à activité très forte sont contre-indiqués chez le nourrisson et le jeune enfant, notamment sur le visage, les plis, et le siège. En effet, chez le nourrisson et l'enfant, on utilise plutôt des dermocorticoïdes d'activité modérée, que ce soit pour le visage ou le corps. (Haute Autorité de Santé, 2016)

Il faut être prudent, car chez le nourrisson, les couches peuvent entraîner un effet occlusif et une macération (Lamirant Michèle et al, 2006).

Il a été défini comme optimal, l'application de 4mg/cm<sup>2</sup> de dermocorticoïdes, ce qui correspond à une application en fine couche. Elle doit être réalisée après le bain ou la douche, car la peau est débarrassée des impuretés et est encore humide, ce qui permet une meilleure pénétration du principe actif. On recommande l'application plutôt le soir afin d'optimiser le temps de contact du dermocorticoïde.

Il y a deux protocoles d'application :

Premier protocole : Dermatose aiguë.

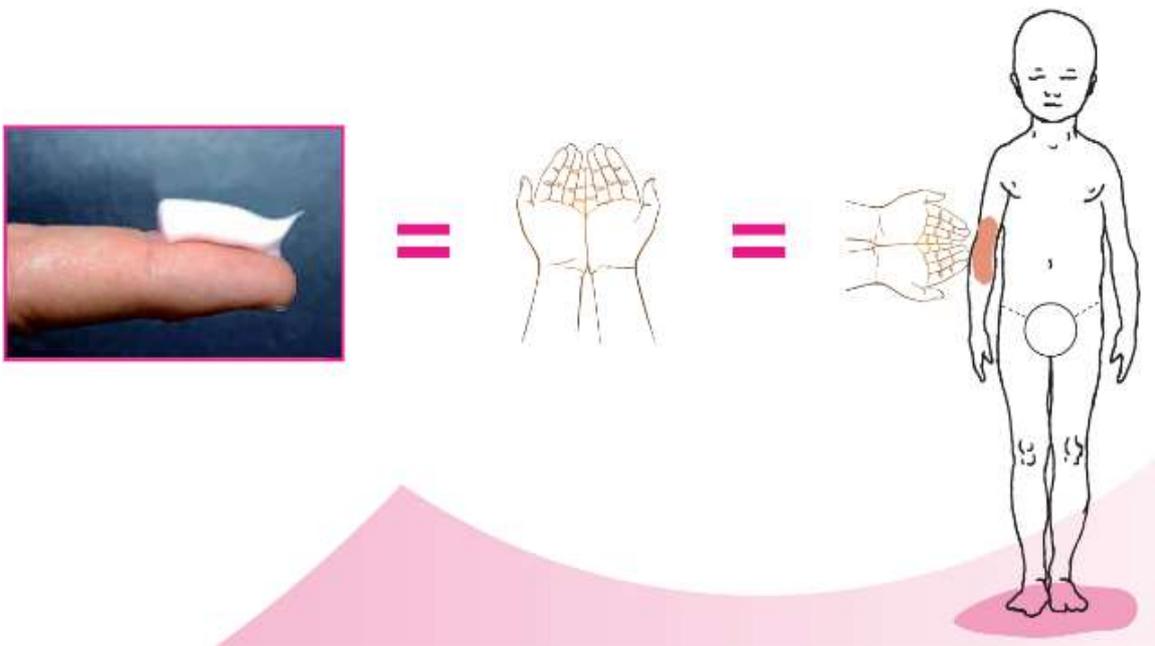
Les médecins recommandent l'arrêt brutal des dermocorticoïdes après une application quotidienne de la durée la plus courte possible jusqu'à disparition des lésions.

Deuxième protocole : Dermatose chronique.

Les médecins recommandent de mettre en place une décroissance progressive des dermocorticoïdes après amélioration des lésions. Il faut appliquer le dermocorticoïde 1 jour sur 2, puis 1 fois par semaine sur les zones habituellement atteintes. Ceci a pour but de limiter les récurrences de poussée. (Lebrun-Vignes B. et Chosidow O., 2011).

A cette corticothérapie peut s'associer la technique du « wet-wrapping » lors de la première semaine du traitement de crise. Cela consiste à appliquer une couche de bandes humides (Tubifast®) sur le dermocorticoïde + émollient, sur lesquelles on dispose une couche de bandes sèches, puis un vêtement collant en coton. Cette technique semble être plus efficace sur le prurit, par rapport à la corticothérapie seule (Dr. Staumont-Sallé, 2018).

Les patients ont souvent peur des dermocorticoïdes. Pour les rassurer, il a été mis en place une dose repère : l'unité phalange (Roguedas-Contios A-M, Gérard L., 2007).



*Figure 10 : Illustration de l'unité phalange.*

Pour recouvrir le corps entier d'un enfant de 6 mois, il faut 6 unités phalanges, soit 3g de crème. Ce qui signifie que pour un enfant de 6 mois atteint de DA sévère, il faut un peu moins d'un tube de 30g de dermocorticoïdes, pour une semaine de traitement.

Pour simplifier, le Service d'Allergologie et Immunologie Clinique du CHU de Lyon a proposé un tableau qui indique le nombre d'unités phalanges à appliquer en fonction de la zone à traiter et de l'âge du patient (voir figure 11 ci-après).

					
	TÊTE & COU	MEMBRE SUPÉRIEUR & MAIN	MEMBRE INFÉRIEUR & PIED	TRONC (face antérieure)	TRONC (face postérieure) & FESSES
AGE	UNITÉS PHALANGETTES ADULTES NÉCESSAIRES AU TRAITEMENT				
3 à 6 mois	1	1	1,5	1	1,5
1 à 2 ans	1,5	1,5	2	2	3
3 à 5 ans	1,5	2	3	3	3,5
6 à 10 ans	2	2,5	4,5	3,5	5
12 ans	2,5	4	7	5	7
Adultes	2,5	4	8	7	7
<b>= 28.5 unités phalangettes</b>					

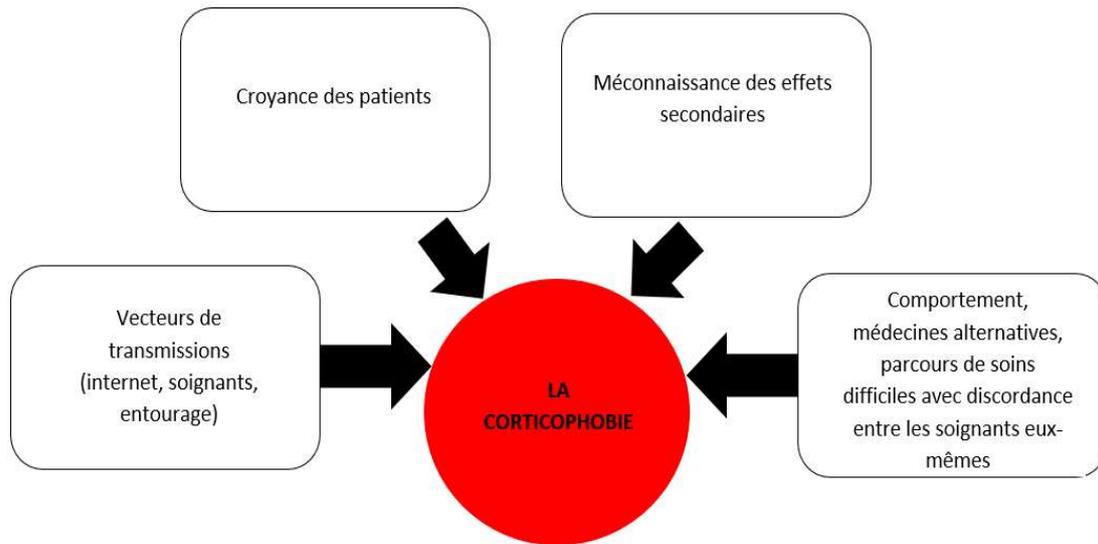
*Figure 11 : Tableau indiquant le nombre d'unités phalangettes à appliquer en fonction de la zone à traiter et de l'âge du patient.*

D'après le tableau ci-dessus, on remarque qu'un adulte devant traiter son corps entier doit appliquer 28.5 unités phalangettes de dermocorticoïdes.

Sachant qu'une unité phalangette = 0,5grammes de produit, alors il doit appliquer 14,25 grammes de crème. Cela représente donc environ 100grammes de crème par semaine, ce qui correspond à 2 tubes de 50g ou environ 3 tubes de 30g.

#### **2.2.4. La corticophobie, une source d'échec thérapeutique**

La corticophobie est répandue aussi bien en Europe qu'aux Etats-Unis, Canada ou Japon. Il convient de bien faire la distinction entre la corticothérapie per os et la corticothérapie locale (Dr Gardinal Galera et al, Pop training Module 2, 2019).



*Figure 12 : Schéma simplifié des différents facteurs de corticophobie.*

Notre rôle est donc de rassurer le patient, en lui expliquant qu'il y a un faible passage systémique des corticoïdes par voie locale. De cette façon, les effets indésirables souvent constatés par voie orale (hypercorticisme et inhibition réversible de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien) sont évités lors d'une application locale.

Notre rôle est également de sensibiliser le patient afin qu'il applique le plus tôt possible les dermocorticoïdes sur les lésions avec pour repère l'unité phalange (1 unité pour des lésions égales à 2 paumes de main), et ceci jusqu'à disparition complète des plaques (Dr Nosbaum et al, Pop training Module 3, 2019).

Le pharmacien peut également préciser qu'il n'y a aucune accoutumance aux dermocorticoïdes. Si celui-ci est inefficace sur les lésions, alors il est inadapté ou mal utilisé. Dans ce cas, il faut en discuter avec le médecin ou le dermatologue pour changer de classe de dermocorticoïdes, et rappeler les bonnes conditions d'utilisation.

### **2.2.5. Les effets indésirables des dermocorticoïdes :**

Les effets indésirables des dermocorticoïdes sont très variables d'une personne à une autre. Les principaux sont (Ricour C., 2014) :

- Hyperpilosité (ou hypertrichose).
- Atrophie cutanée.
- Vergetures ou télangiectasies.
- Hypopigmentation.
- Surinfection mycosique ou virale (éventuellement).

On retrouve sur le Résumé Caractéristique du Produit (RCP) du Flixovate® (propionate de fluticasone) la possibilité de manifestations d'hypercorticisme et d'une inhibition réversible de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. Contrairement à ce que l'on a pu voir précédemment, on constate qu'il peut y avoir un passage systémique du principe actif contenu dans le dermocorticoïde (Base de données publiques des médicaments, 2019).

En effet, certains facteurs sont susceptibles d'accroître le passage systémique des dermocorticoïdes. En voici une liste non exhaustive :

- Activité et formulation du corticoïde local.
- Durée de l'exposition.
- Application sur une zone étendue (plus de 50% du corps).
- Application cutanée occlusive (sur des zones intertrigineuses, sous un pansement, ou sous les couches des nourrissons).
- Augmentation de l'hydratation de la couche cornée.
- Application sur des surfaces cutanées fines comme le visage.
- Application sur des lésions cutanées.

Dans ce cas, il faut réduire progressivement la fréquence d'application, ou bien appliquer un dermocorticoïde d'activité moins forte. En effet, un arrêt brutal d'application des dermocorticoïdes peut être suivi d'une insuffisance surrénale aiguë (Base de données publiques des médicaments, 2019).

### **2.3. Les inhibiteurs de la calcineurine : Tacrolimus et Ciclosporine**

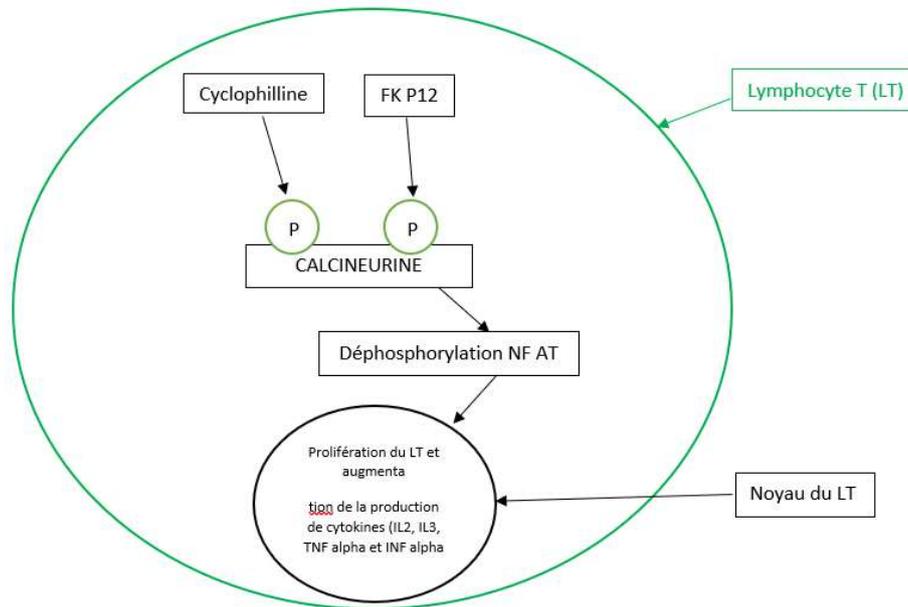
Ces traitements sont utilisés lorsque la DA est grave, chronique, et ne répond pas aux traitements locaux (dermocorticoïdes, émollient). Dans ce cas, le dermatologue peut avoir recours au Tacrolimus et à la Ciclosporine, qui ont tous les deux l'AMM dans la dermatite atopique.

Le Tacrolimus et la Ciclosporine sont des molécules immunosuppressives très puissantes, dérivées de la famille des macrolides, mais dénuées d'effet antibiotique.

Le Tacrolimus sera utilisé dans la dermatite atopique sous forme topique, sous le nom de spécialité Protopic®. Quant à la Ciclosporine (Néoral®), elle sera utilisée par voie orale. Leur action sera centrée sur le LT, cellule inflammatoire qui joue un rôle principal dans la DA.

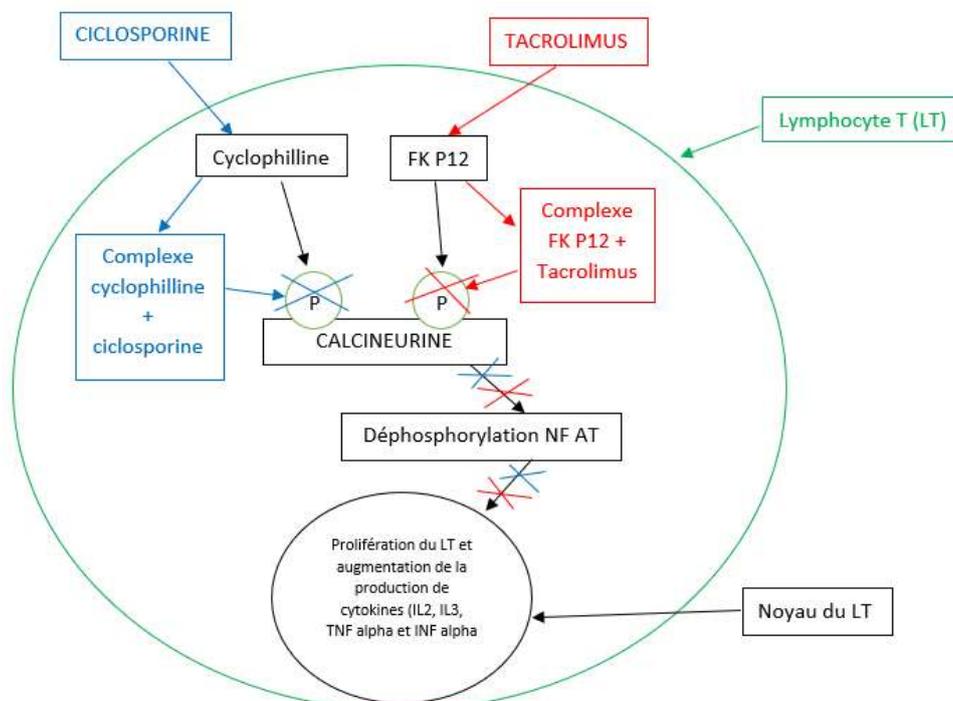
### 2.3.1. Mécanisme d'action :

En l'absence de traitements immunosuppresseurs, des cytokines inflammatoires responsables de la DA sont produites par le LT. En voici un schéma :



*Figure 13 : Schéma simplifié illustrant la production des cytokines par le LT*

En présence de traitements immunosuppresseurs, tels que le Tacrolimus et la Ciclosporine, la synthèse de cytokines est inhibée.



*Figure 14 : Schéma simplifié comparant le mécanisme d'action de la ciclosporine et du tacrolimus.*

La Ciclosporine va pénétrer dans le cytoplasme des LT, et se lier à une cyclophiline pour former un complexe. Le tacrolimus, quant à lui, va se lier à une protéine cytosolique nommée FKBP12.

Le complexe ciclosporine-cyclophiline (ou tacrolimus-FKP12) étant formé, il va inhiber l'action phosphatase de la calcineurine.

La calcineurine n'étant pas phosphorylée, elle ne peut exercer la déphosphorylation de NF-AT (= Nuclear Factor of Activated T cell).

Ainsi, il y a une accumulation de NF-AT sous forme phosphorylée, or cette forme ne peut pénétrer dans le noyau du LT. Alors la production de cytokines est inhibée.

Normalement déphosphorylé, le NF-AT active la transcription de nombreux gènes de molécules impliquées dans la prolifération des LT, notamment IL 2, IL 3, TNF  $\alpha$ , INF  $\beta$ .

Comme pour les dermocorticoïdes, ce traitement ne doit pas être utilisé en cas d'infection virale, bactérienne, ou mycosique de la peau. Cependant, le Tacrolimus ne modifie pas la synthèse du collagène, et n'entraîne pas de réduction de l'épaisseur de la peau, contrairement aux dermocorticoïdes locaux (ANSM, 2018 et Vidal, 2015).

### **2.3.2. Indication :**

Ces molécules sont utilisées dans le traitement des poussées chez l'adulte et l'adolescent de plus de 16 ans, en cas d'intolérance ou de réponse inadéquate aux traitements conventionnels (notamment les dermocorticoïdes). Elles sont également utilisées chez l'enfant (de 2 ans et plus) qui n'a pas répondu de façon adéquate aux traitements conventionnels.

On utilisera :

- Le Protopic® 0,1% et 0,03% : chez l'adulte et l'adolescent à partir de 16 ans.
- Le Protopic® 0,03% : chez l'enfant à partir de 2 ans.

Le Protopic® peut aussi être utilisé en entretien chez les patients atteints de DA modérée à sévère, afin de prévenir les crises ou de prolonger les intervalles entre-elles.

C'est notamment le cas chez les patients avec des exacerbations très fréquentes (à raison d'au moins 4 fois par an), qui ont eu une réponse initiale, avec disparition ou quasi disparition des lésions lors d'un traitement par Protopic® deux fois par jour pendant 6 semaines maximum (Base de données publique des médicaments, 2002).

### **2.3.3. Posologie**

#### **2.3.3.1. Tacrolimus (Protopic®)**

- En cas de poussée :

Il faut appliquer le Protopic® pommade dès l'apparition des premiers signes de poussées de DA. C'est une pommade très grasse, donc il faut l'appliquer en fine couche sur peau sèche. Il existe deux dosages : 0,03 et 0,1%.

##### Chez l'adulte et l'adolescent de plus de 16 ans :

Le traitement doit être débuté par Protopic® 0,1% deux fois par jour jusqu'à disparition des lésions.

Si les lésions réapparaissent, il faudra de nouveau appliquer le Protopic® 0,1% deux fois par jour, puis le médecin pourra tenter de réduire la fréquence d'application de Protopic® 0,1%, ou bien faire un relai par Protopic® 0,03% (Base de données publique des médicaments, 2002).

##### Chez l'enfant de plus de 2 ans :

Le traitement doit être débuté par Protopic® 0,03% deux fois par jour jusqu'à disparition des lésions, pendant maximum trois semaines.

Si les plaques persistent, il faudra réduire la fréquence d'application à une fois par jour jusqu'à disparition des lésions.

Généralement, une amélioration apparaît au cours de la première semaine, le cas échéant il faudra envisager une autre ligne de traitement.

- En traitement d'entretien :

##### Chez l'adulte et l'adolescent de plus de 16 ans :

Le traitement doit être poursuivi par Protopic® 0,1% deux jours par semaine sur les zones habituellement atteintes. Il faut respecter un délai de 2 à 3 jours sans traitement par Protopic®, entre chaque application.

##### Chez l'enfant de plus de 2 ans :

Le traitement doit être poursuivi par Protopic® 0,03% deux jours par semaine sur les zones habituellement atteintes. Il faut respecter un délai de 2 à 3 jours sans traitement par Protopic®, entre chaque application.

Dans les deux cas, après 12 mois de traitement avec les périodes d'interruptions comprises, il faut réévaluer la nécessité de poursuivre la thérapie. Cette réévaluation est effectuée par le dermatologue, lors de l'examen clinique (Base de données publique des médicaments, 2002).

#### **2.3.3.2. Ciclosporine (Néoral®)**

La dose recommandée est comprise entre 2,5 et 5mg/kg/jour. Généralement le traitement est débuté à la dose de 2,5mg/kg/jour, puis la posologie est augmentée (à 5mg/kg/jour maximum) si nécessaire après deux semaines de traitement sans réponse satisfaisante. Dans les cas très sévères, on initie le traitement avec une dose de 5mg/kg/jour. (ANSM, 2011).

Il est recommandé de réduire progressivement les doses, dès que la réponse est satisfaisante. En cas de rechute, le traitement par ciclosporine peut être réinstauré. Il est important d'expliquer au patient qu'il s'agit d'un traitement suspensif et non curatif.

#### **2.3.4. Modalités d'administration :**

##### **2.3.4.1. Tacrolimus (Protopic®)**

Il faut appliquer la pommade en fine couche, sur toutes les surfaces à traiter ou habituellement affectées sauf les muqueuses. (Base de données publique des médicaments, 2002)

##### **2.3.4.2. Ciclosporine (Néoral®)**

La dose est à répartir en deux prises orales journalières.

#### **2.3.5. Effets indésirables et précautions d'emploi :**

##### **2.3.5.1. Tacrolimus (Protopic®) :**

Au cours des deux premiers jours de traitement, une sensation de brûlure, picotement, ou une accentuation du prurit ont été rapportés.

Il faut avertir le patient traité par Protopic®, qu'un flush facial peut apparaître lors de la consommation d'alcool.

On recommande de ne pas s'exposer au soleil lorsque le Protopic® est appliqué sur la peau. En effet, il pourrait y avoir une induction de tumeurs cutanées à cause de son action immunosuppressive.

On précise qu'un délai de 2 heures doit être respecté entre l'application de Protopic® et d'un émollient, et qu'il faut se laver les mains après application sauf si elles sont à traiter.

### **2.3.5.2. Ciclosporine (Néoral®) :**

Il est recommandé aux patients de réaliser un suivi tensionnel régulier.

Il faut également l'avertir du risque d'infections. C'est pourquoi un suivi hématologique est important afin de surveiller la fonction rénale, la créatininémie, l'urée sanguine, et la fonction hépatique (ANSM, 2011).

### **2.3.6. Conditions de prescription, délivrance et de suivi :**

La prescription de ces deux molécules est réservée aux dermatologues et médecins ayant l'expérience des traitements immuno-modulateurs de la DA.

La prescription doit être réalisée sur une ordonnance d'exception (ANNEXE 4).

Pour la délivrance de ciclosporine, il est exigé une prescription initiale hospitalière d'une durée de 6 mois.

Le prescripteur doit contrôler à l'instauration et lors du suivi du traitement plusieurs paramètres biologiques :

- La fonction rénale (clairance rénale : 90 à 140 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)
- La pression artérielle (systole : 120mmHg – diastole : 80mmHg)
- La fonction hépatique :
  - (homme : ALAT < 45 UI/L, ASAT < 35 UI/L, GGT < 55 UI/L)
  - (femme : ALAT < 35 UI/L, ASAT < 35 UI/L, GGT < 38 UI/L)
- Le dosage des triglycérides dans le sang (0,40 - 1,70 mmol/L)
- Le dosage du cholestérol total dans le sang (4,10 - 5,20 mmol/L)
- Le dosage du potassium dans le sang (3,5 - 4.5 mmol/L)
- Le dosage de l'acide urique dans le sang (40-60 mg/L)

## **2.4. Les antihistaminiques**

Le prurit est l'un des symptômes majeurs de la DA, qui entraîne une altération de la barrière cutanée, ce qui favorise les surinfections et la lichénification.

Une étude randomisée multicentrique a été réalisée en double aveugle sur des adultes avec la fexofénadine.

### La première semaine :

- Tous les patients ont été traités avec le même dermocorticoïde.
- Tous les patients ont pris un placebo.

### La deuxième semaine :

- Tous les patients ont été traités avec le même dermocorticoïde.
- 201 personnes ont pris 60mg de fexofénadine matin et soir.
- 199 personnes ont poursuivi avec le placebo.
- Evaluation du prurit deux fois par jour.

### Résultat :

Il a été mis en évidence une diminution significative du prurit, surtout nocturne chez les 201 patients traités par fexofénadine. (D'après l'étude : addition of fexofenadine to a topical corticosteroid reduces the pruritus associated with atopic dermatitis in a 1week randomised, multicentre, double blind, placebo controlled, parallel group study. Br J dermatol 2003) (Roguedas Contios A-M, Gérard L, 2007).

En revanche, l'utilisation d'antihistaminiques H1 tels que : cétirizine, loratadine, terféfadine n'a pas prouvé son efficacité sur le prurit dans le cadre de la DA. (Roguedas Contios A-M, Gérard L, 2007).

Ceci s'explique par le fait que la DA est une pathologie d'hypersensibilité retardée à médiation lymphocytaire, alors que les antihistaminiques agissent sur la dégranulation mastocytaire.

### **2.5. Les anti-infectieux**

Les surinfections de lésions de DA, ne peuvent être traitées par dermocorticoïdes ou immunosuppresseurs. Il convient de prendre en charge la surinfection avant de traiter la dermatite atopique.

### En cas de surinfection bactérienne :

On recommande l'utilisation d'un antiseptique local (savon, spray, et lotion) à base de chlorhexidine, associé à l'application d'une pommade antibiotique (mupirocine ou acide fusidique) (Robert. J, 2017). Un traitement systémique par antibiotiques (amoxicilline ou macrolides) est souvent instauré pendant une semaine lorsque les lésions sont étendues (Lamirand M. et Vuitton D-A., 2006).

### En cas de surinfection virale :

Due à la varicelle (VZV) : il faut mettre en place un traitement antihistaminique pour réduire le prurit, et un antiseptique local pour limiter la surinfection bactérienne.

Due à l'herpès (HSV) : il y a souvent une altération de l'état général, et un risque de complications graves (syndrome de Kaposi-Juliusberg), qui justifient une hospitalisation avec la mise en place d'un traitement par aciclovir IV 5 mg/kg toutes les 8 heures pendant 7 à 10 jours (Vidal, 2019).

## **2.6. Photothérapie**

Les patients rapportent souvent une amélioration de leur DA pendant la période estivale.

La photothérapie peut être utilisée en 3<sup>ème</sup> ligne de traitement de la DA chez les patients de plus de 10 ans, lorsque la DA est résistante aux thérapeutiques locales, ou en alternative aux traitements immunosuppresseurs systémiques.

Plus le spectre UV est étroit : UVB (311nm) et UVA (340-400nm), plus la photothérapie semble efficace. (Roguedas Contios A-M, Gérard L, 2007).

Les effets sont uniquement suspensifs, il faut faire la balance bénéfice-risque, car les effets secondaires sont nombreux (nausées, vertiges, maux de tête, coups de soleil, fatigue, et un risque de cancer cutané au long terme). C'est pourquoi, cette thérapie est réservée aux formes sévères, et est réalisée sur une courte durée (Mahé A.,2018).

## **2.7. Autres traitements immunosuppresseurs utilisés hors AMM**

### **2.7.1. Azathioprine**

L'Azathioprine est utilisée en cas de dermatite atopique résistante aux autres thérapies.

La dose cible est de 1 à 3 mg/kg/jour.

L'azathioprine est un promédicament de la 6-mercaptopurine (6-MP). La 6-MP étant inactive, elle subit une captation cellulaire, et est transportée dans le milieu intracellulaire, où elle est activée en thioguanine nucléotide (TGN) afin d'inhiber la phosphoribosyl-pyrophosphate aminotransferase, ce qui induit une inhibition de la synthèse de novo des purines. De plus, les TGN peuvent être incorporés dans les acides nucléiques, ce qui entraîne des cassures simples-brins, et un blocage en phase G2M du cycle cellulaire. Ainsi il y a un arrêt de la répllication cellulaire (Vidal,2020).

Un traitement par azathioprine nécessite une surveillance particulière. En effet cette molécule est myélotoxique, hépatotoxique, et risque d'entraîner des troubles gastro-intestinaux.

Il faut rechercher, par un dosage sanguin, les métabolites de la tioguanine nucléotide. Ce dosage doit être réalisé toutes les semaines, pendant les huit premières semaines, puis tous les mois (Base Claude Bernard, 2019).

### **2.7.2. Mycophénolate mofétil (Cellcept®)**

Le Cellcept® est un inhibiteur sélectif, non compétitif, et réversible de l'inosine monophosphate déshydrogénase. Cette enzyme étant inhibée, la synthèse de novo des nucléotides à base de guanine ne peut avoir lieu. Etant donné que la prolifération des LB et des LT est essentiellement dépendante de la synthèse de novo des purines, et que d'autres types de cellules peuvent utiliser des voies métaboliques « de suppléance », le Cellcept® a un effet cytostatique plus marqué sur les lymphocytes que sur les autres cellules. Donc le processus inflammatoire est bloqué (Vidal, 2020).

## **2.8. La prévention**

A chaque fois qu'un traitement sera délivré, il faudra y associer des conseils d'hygiène non-agressive afin de limiter le nombre de poussée (Dr Hacard, Pop training Module 3, 2019).

Voici une liste de conseils non exhaustive :

- Utiliser des soins lavants dermatologiques sans savon et sans parfum.
- Prendre un bain ou une douche de courte durée (environ 10 minutes) avec une température inférieure à 35°C.
- Bannir les gants de toilette qui sont source de bactéries.
- Sécher la peau en tamponnant avec une serviette.
- Utiliser un émollient hypoallergénique après la toilette.
- Privilégier des vêtements en coton et couper les étiquettes.
- Aérer régulièrement l'habitat.
- Vaporiser de l'eau thermale lorsqu'il y a des démangeaisons afin d'éviter le grattage.
- Couper les ongles courts.
- Ne pas surchauffer l'habitat.

- Ne pas trop couvrir les enfants.
- Eviter le contact avec le tabac.
- Eviter de porter des vêtements synthétiques ou en laine.

Au comptoir, le pharmacien joue un rôle de conseil primordial. Il doit réexpliquer la stratégie thérapeutique proposée par le médecin (traitement de crise, traitement de fond).

Parfois, le patient est noyé par les informations données lors de la consultation médicale. Il se pose beaucoup de questions (symptômes, complications, évolution à plus ou moins long terme). Le pharmacien, en tant que professionnel de santé de confiance, se doit de prendre le temps de rassurer le patient, et de répondre à ses interrogations. C'est à cette occasion que des entretiens personnalisés peuvent être proposés au patient.

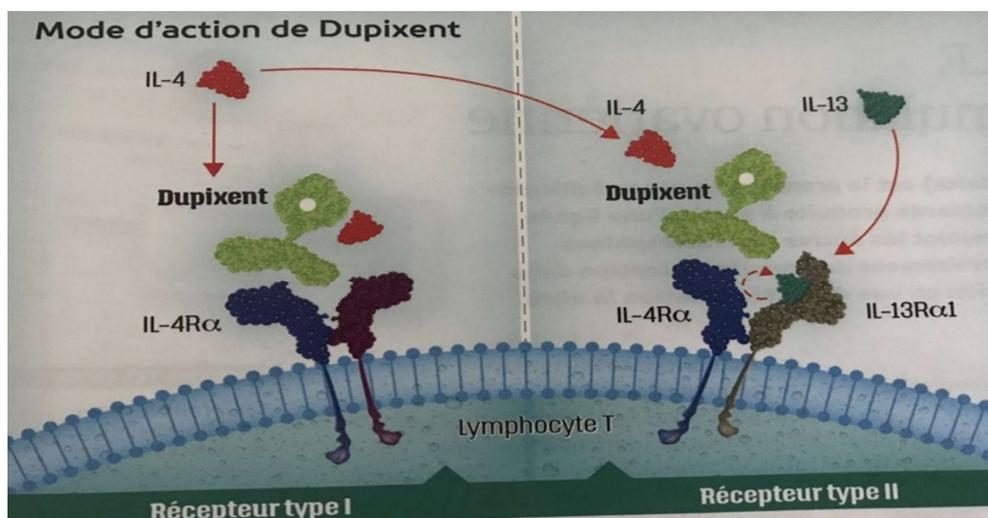
### 3. Etude du Dupilumab (Dupixent®) dans la dermatite atopique

#### 3.1. Présentation de la molécule

Le Dupilumab (Dupixent®) est un anticorps monoclonal de la famille des IgG4 entièrement humain. Il cible les interleukines 4 et 13, qui sont deux cytokines impliquées dans le processus inflammatoire sous-jacent de la dermatite atopique (Y. Gauthier, 2019).

Cette molécule agit comme antagoniste sur la sous-unité  $\alpha$  des récepteurs IL4, ainsi que sur la sous-unité  $\alpha 1$  des récepteurs IL-13. Alors, aucune synthèse de ces deux cytokines n'est possible. Le processus inflammatoire est ralenti (Y. Gauthier, 2019).

Il s'agit du premier médicament biologique qui a été approuvé pour le traitement des patients adultes atteints de DA modérée à sévère.



*Photo 5 : Schéma illustrant le mécanisme d'action du dupilumab (Dupixent®).*

### **3.2. Place du Dupilumab dans la stratégie thérapeutique de la dermatite atopique :**

Le Dupixent® se trouve en cinquième intention, dans le cadre de la stratégie de prise en charge d'un patient atopique.

Voici un rappel des traitements de la DA dans l'ordre chronologique.

Traitement de première intention : Dermocorticoïdes de puissance variable selon la sévérité, la localisation de la maladie, et la tolérance.

Traitement de deuxième intention : Protopic® pommade (AMM)

Traitement de troisième intention : Photothérapie : utilisation seule ou adjuvantes aux traitements précédents

Traitement de quatrième intention : Ciclosporine (AMM)

**Traitement de cinquième intention : Dupilumab (Dupixent®) (AMM) : en cas d'échec, intolérance, ou contre-indication à la ciclosporine**

Traitement de sixième intention : Méthotrexate (Hors AMM) : délai d'action long, tolérance marquée par des troubles gastro-intestinaux, myélotoxicité, hépatotoxicité

Traitement de septième intention : Mycophénolate mofénil (Cellcept®) (Hors AMM)

Traitement de huitième intention : Azathioprine (Hors AMM)

Traitement de neuvième intention : Corticoïdes systémiques : à éviter

### **3.3. Indication**

Le Dupilumab (Dupixent®) a obtenu l'AMM dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte suite à un échec (réponse insuffisante, intolérance, ou contre-indication) à la ciclosporine.

Depuis le 06 août 2019, la Commission de Transparence a autorisé la mise sur le marché du Dupixent® chez les adolescents, à partir de 12 ans, atteints de dermatite atopique modérée à sévère et nécessitant d'un traitement systémique (Sanofi communiqué de presse, 2019).

Il peut être prescrit en monothérapie, ou associé à d'autres médicaments comme les dermocorticoïdes locaux ou les inhibiteurs topiques de la calcineurine (Protopic®).

### **3.4. Posologie**

Pour les personnes de 12 ans et plus, et pesant plus de 60kg (Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals, 2019), il est prescrit :

- Une dose initiale de 600 mg (soit 2 injections successives de 300mg/2ml).
- Puis, une seule injection à 300mg/2ml administrée toutes les 2 semaines.

Pour les personnes âgées de 12 à 17 ans, et pesant moins de 60kg (Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals, 2019), il est prescrit :

- Une dose initiale de 400mg (soit 2 injections successives de 200mg/1,14ml).
- Puis, une seule injection à 200mg/1,14ml administrée toutes les 2 semaines.

Si une dose est manquée, alors il est conseillé de réaliser le plus rapidement possible la dose oubliée. Et ensuite, reprendre le schéma d'administration habituel. L'arrêt du traitement devra être envisagé chez les patients qui ne présentent aucune réponse après 16 semaines de traitement (Y. Gauthier, 2019).

### **3.5. Modalités d'administration**

#### **3.5.1. Conditions préalables à l'injection :**

Le patient doit alterner les sites d'injection. Il est important de ne pas injecter dans une zone cutanée douloureuse ou lésée, et il ne faut jamais faire l'injection au travers des vêtements. Il s'agit d'une injection sous-cutanée qui doit être réalisée dans la cuisse ou l'abdomen (avec un périmètre de 5cm autour du nombril).

Les patients ne doivent pas utiliser la seringue préremplie si le liquide est décoloré, nuageux, ou contient des particules visibles (Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals, 2019).

De plus, il convient de sortir au préalable la seringue du réfrigérateur avant l'injection :

- La seringue de 200mg doit être sortie 30 minutes à température ambiante avant l'horaire d'injection, sans enlever le capuchon de l'aiguille.
- La seringue de 300mg doit être sortie 45 minutes à température ambiante avant l'horaire d'injection, sans enlever le capuchon de l'aiguille.

Attention, il ne faut surtout pas :

- Réchauffer la seringue au four micro-onde.
- Laisser la seringue se réchauffer au soleil.
- Laisser la seringue sortie plus de 14 jours en dehors du réfrigérateur.
- Agiter seringue.

### 3.5.2. Réalisation de l'injection

Lorsqu'un patient s'apprête à réaliser son injection, il doit respecter plusieurs étapes.

Voici le détail de ces étapes :

- Se nettoyer les mains à l'eau et au savon.
- Désinfecter la zone d'injection à l'aide de la lingette désinfectante, puis ne plus toucher ni souffler sur le site prêt à l'injection.
- Retirer le capuchon qui protège l'aiguille.
- Enfoncer l'aiguille au travers du site désinfecté avec un angle de 45 degrés.



*Photo 6 : Image extraite de la vidéo explicative de l'injection du Dupixent®.*

- Enfoncer lentement et totalement le poussoir de la seringue pour administrer le produit.
- Une fois l'intégralité du produit administré, retirer la seringue de la peau.
- Relever lentement le poussoir, l'aiguille sera protégée par la seringue.



*Photo 7 : Image extraite de la vidéo explicative de l'injection du Dupixent®.*

- Mettre l'intégralité de la seringue dans la DASTRI, les patients doivent jeter tout produit non-utilisé restant dans la seringue préremplie.
- Essuyer la goutte de sang éventuelle qui fait suite à l'injection avec un coton.
- Noter dans le carnet de suivi la date et l'horaire de réalisation de l'injection.

L'administration du Dupixent® peut être réalisée, soit par le patient s'il a suivi une formation adéquate sur l'auto-injection, soit par un personnel soignant.

### **3.6. Effets indésirables**

Comme tout médicament, le Dupilumab (Dupixent®) n'est pas dénué d'effets indésirables. Celui qui est le plus fréquemment rapporté est une réaction au point d'injection telle qu'une rougeur, un gonflement, ou des démangeaisons.

Les autres effets indésirables sont :

- Herpès buccal.
- Conjonctivite.
- Augmentation des éosinophiles.
- Céphalée.
- Blépharite.
- Prurit oculaire.

Si l'un de ces derniers apparaît, il est conseillé d'en discuter avec le médecin prescripteur pour une prise en charge adaptée (EMA, 2019 et Groupe de Recherche dans l'Eczéma Atopique, 2019).

### **3.7. Précautions d'emploi**

En cas de réaction d'hypersensibilité, il faut interrompre immédiatement le traitement de Dupilumab (Dupixent®).

Si un patient développe une conjonctivite sous Dupilumab (Dupixent®) et que celle-ci ne guérit pas par des traitements conventionnels, il faudra alors l'orienter vers un ophtalmologue pour qu'il réalise des examens complémentaires.

En ce qui concerne les patients souffrant d'asthme, il leur est conseillé de ne pas ajuster ou arrêter leurs traitements antiasthmatiques sans consulter leur médecin. En cas d'arrêt du Dupilumab (Dupixent®), les patients souffrant d'asthme concomitant devront être étroitement surveillés.

En cas d'infection par les helminthes, les patients doivent être traités par antihelminthiques avant de commencer un traitement par Dupilumab (Dupixent®). Si une infection par les helminthes survient en cours de traitement, il conviendra alors d'interrompre les injections de Dupilumab (Dupixent®) jusqu'à guérison complète de l'infection parasitaire (EMA, 2019).

### **3.8. Conditions de conservation**

Le Dupilumab (Dupixent®) se conserve au réfrigérateur entre +2°C et +8°C.

Si besoin, le patient peut conserver durant 14 jours maximum son stylo à une température inférieure ou égale à +25°C. (Groupe de Recherche dans l'Eczéma Atopique, 2019)

### **3.9. Conditions de prescription et de délivrance**

Le Dupilumab (Dupixent®) était en ATU nominative (07/03/2017 - 31/07/2017) et en ATU de cohorte (01/08/2017 - 22/01/2018). Durant ces périodes, la délivrance était alors réservée aux Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) (Haute Autorité de Santé, 2018). Aujourd'hui, le Dupixent peut être délivré par les officines.

Le Dupilumab (Dupixent®) doit être prescrit initialement par un dermatologue ou un interne en dermatologie exerçant en milieu hospitalier. La prescription doit être rédigée sur une ordonnance d'exception à 4 volets (ANNEXE n°4). Ensuite, le renouvellement peut être assuré par un dermatologue de ville, à compter d'un an à partir de la date de consultation chez le dermatologue hospitalier (Meddispar, 2019).

Si le pharmacien délivre le Dupilumab (Dupixent®) à partir d'une ordonnance d'exception rédigée par un spécialiste de ville, il devra alors demander au patient la prescription initiale hospitalière datant de moins d'un an.

Le patient a trois mois à compter de la date de rédaction pour présenter à son pharmacien l'ordonnance rédigée à l'hôpital ou en ville.

Le pharmacien peut délivrer le traitement pour une durée maximale de 4 semaines. Un renouvellement peut avoir lieu en cas de mention sur l'ordonnance.

Le Dupilumab (Dupixent®) étant un médicament biologique, il faut assurer sa traçabilité. Pour cela, le pharmacien devra apposer de façon claire sur les 4 volets de l'ordonnance d'exception (ANNEXE n°4) les informations suivantes :

- Le nom, prénom et numéro d'identification du pharmacien (RPPS ou Adeli).
- Le nom du médicament et la quantité délivrée.
- Le numéro d'enregistrement à l'ordonnancier.
- La date d'exécution de l'ordonnance.
- Le timbre de l'officine sur les 4 volets.

Le pharmacien doit préciser au patient les modalités de conservation et d'administration.

Notamment :

- Conservation au frais.
- Rappel des gestes d'injection sous-cutanée (en l'absence d'infirmière à domicile).

J'ai appris durant mon stage en consultation de dermatologie à l'hôpital Jacques Monod du Havre, que le dermatologue vérifie certains paramètres avant d'initier un traitement par Dupilumab (Dupixent®).

Voici le bilan pré-Dupilumab (Dupixent®) réalisé :

- Parasitologie des selles.
- Bilan hépatique.
- Bilan rénal.
- NFS.
- Mise à jour du carnet de vaccination.

Le pharmacien doit s'assurer de la réalisation de ce bilan, avant toute délivrance.

### **3.10. Conditions de remboursement**

Après évaluation par la Commission de Transparence, on constate que le service médical rendu (SMR) par le Dupilumab (Dupixent®) est important dans le traitement des adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère, qui nécessite un traitement systémique, en cas d'échec, d'intolérance, ou de contre-indication à la ciclosporine.

En revanche, il est insuffisant pour justifier d'une prise en charge chez les adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère, en échec des traitements topiques et naïfs de traitements systémiques en l'absence de données comparatives robustes versus ciclosporine par voie orale.

Le Dupilumab (Dupixent®) apporte une amélioration du service médical rendu modérée (ASMR III) dans la stratégie thérapeutique.

En conclusion, le Dupilumab (Dupixent®) a reçu un avis favorable pour son remboursement en pharmacie de ville et en pharmacie hospitalière. En effet, le remboursement est accordé pour les patients adultes atteints de DA modérée à sévère nécessitant un traitement systémique en situation d'échec, d'intolérance, ou de contre-indication aux traitements systémiques disponibles (Haute Autorité de Santé, 2018).

### **3.11. Elaboration d'un questionnaire pour étudier l'efficacité du Dupixent®**

Avec l'aide du Dr BOULARD, dermatologue au Groupe Hospitalier du Havre et de Mme DETUNCQ, docteur en pharmacie, j'ai réalisé un questionnaire afin d'évaluer l'efficacité du Dupixent® chez les adultes atteints de dermatite atopique.

Ce questionnaire a été diffusé aux patients durant 6 mois du 02/05/2019 au 31/10/2019, dans 5 centres hospitaliers. Les CHU de ROUEN, LILLE, AMIENS, CAEN et au GH du HAVRE ont accepté de participer à cette étude. J'ai envoyé par courrier 10 exemplaires à chacun de ces centres hospitaliers.

Les dermatologues faisaient remplir à leurs patients sous Dupixent® le questionnaire papier durant la consultation (ANNEXE N°1), après signature du consentement.

A la fin de la période de diffusion, les dermatologues m'ont renvoyé les questionnaires remplis, soit par mail ou soit par voie postale.

A l'issue de ces 6 mois, j'ai réussi à recueillir 14 réponses. Ce qui correspond en détail à :

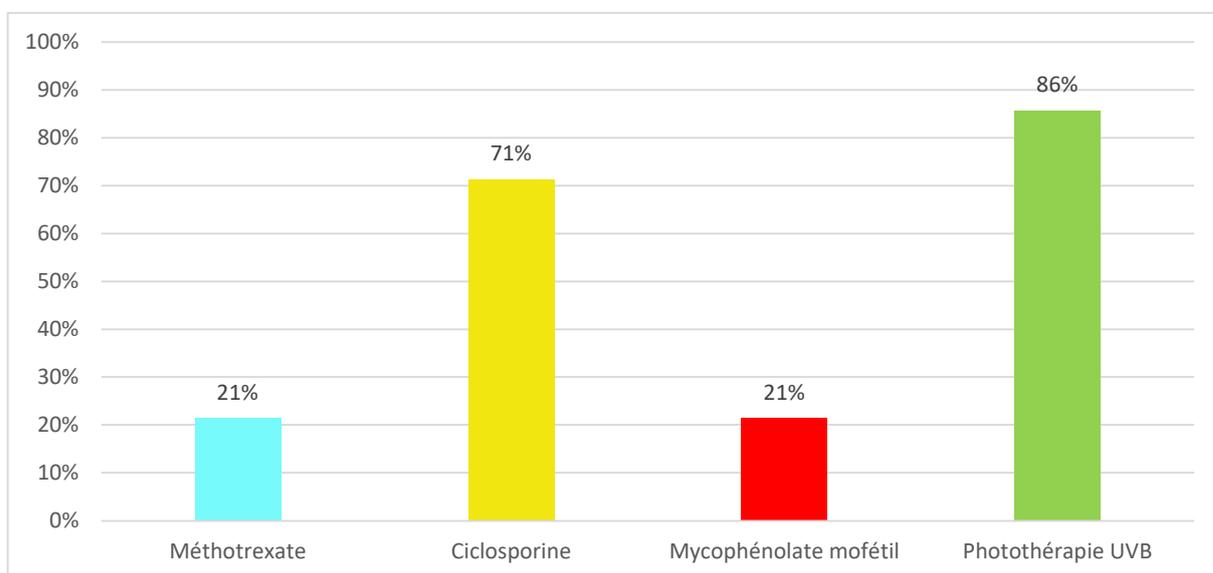
- GH du HAVRE : 6 patients.
- CHU de LILLE : 2 patients.
- CHU de CAEN : 6 patients.

Les CHU de Rouen et d'Amiens ne m'ont pas retourné de réponses.

### 3.11.1. Explication du questionnaire

**Question :** Avant le traitement par Dupixent® quels autres traitements systémiques avez-vous reçus ? (Plusieurs réponses possibles) :

- Méthotrexate
- Ciclosporine
- Mycophénolate mofétil
- Photothérapie UVB
- Autre(s) : .....



*Graphique 1 : Représentation graphique des traitements systémiques mis en place avant traitement par Dupixent®.*

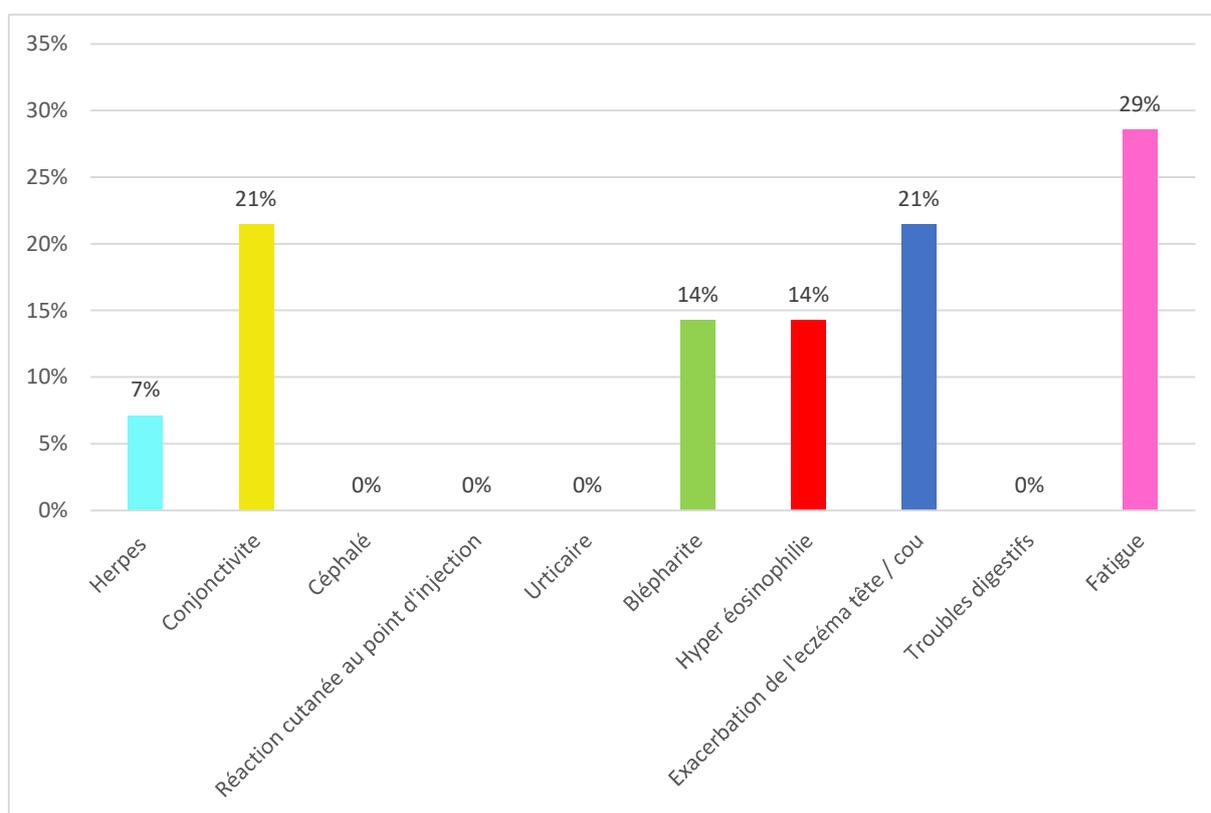
On observe que le traitement par Dupixent® est le plus souvent précédé d'une photothérapie et/ou d'un traitement par ciclosporine.

Pour les patients de cette étude, le Dupixent® n'a jamais été instauré en première intention.

On remarque que ces résultats sont concordants avec les recommandations faites pour le traitement de l'eczéma atopique. Et qu'ils sont concordants également avec l'AMM du Dupixent®, qui, rappelons-le, est : « traitement de la dermatite modéré à sévère chez l'adulte en cas d'intolérance ou de contre-indication à la ciclosporine ».

**Question : Avez-vous eu des effets indésirables avec ce traitement ?**

- Herpès     Conjonctivite     Céphalée     Réaction au point d'injection
- Urticaire     Blépharite     Hyper éosinophilie     Exacerbation de l'eczéma au niveau tête et cou
- Troubles digestifs     Fatigue     Autre(s)  
précisez :.....



*Graphique 2 : Représentation graphique des effets indésirables sous traitement.*

On observe que l'effet indésirable principal du Dupixent® est la fatigue. Ensuite, les patients rapportent des conjonctivites et une exacerbation de l'eczéma au niveau de la tête et du cou.

D'après les réponses aux questionnaires, parmi 4 patients ayant débuté le traitement en 2019, 1 seul déclare avoir eu une conjonctivite.

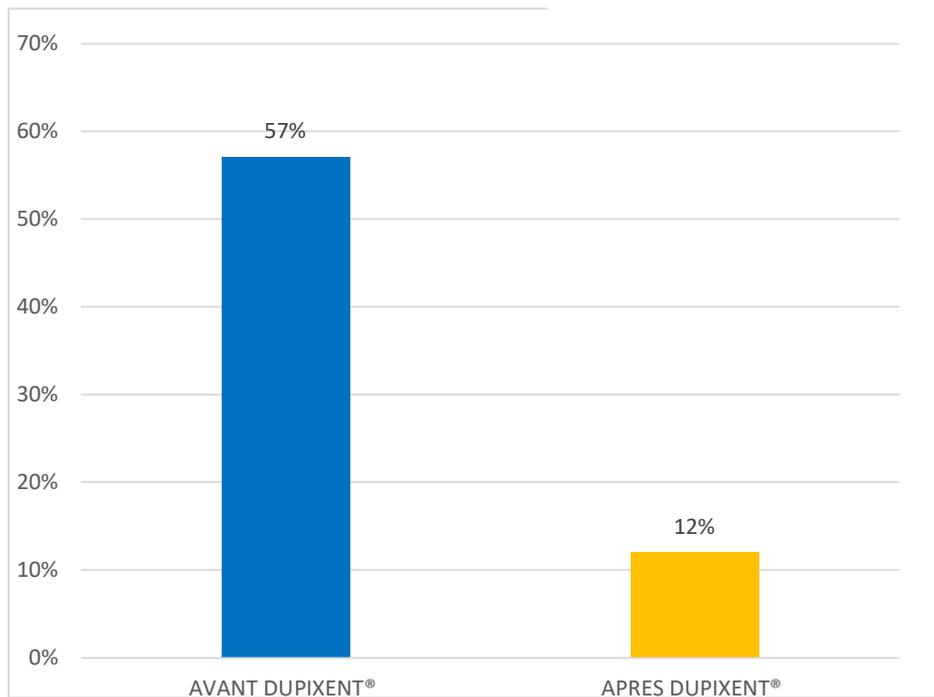
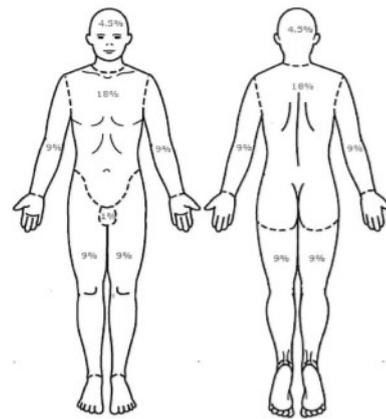
Parmi 11 patients ayant débuté le Dupixent® en 2018, 8 d'entre eux déclarent de l'herpès, une conjonctivite, une blépharite, une hyperéosinophilie, une exacerbation de l'eczéma tête/cou, ou de la fatigue.

Ceci laisse penser que les effets indésirables sont longs à se manifester. Il faut attendre plusieurs mois avant que les premiers effets indésirables soient rapportés par les patients.

**Questions :**

**Avant le traitement par Dupixent® quelle était la surface atteinte par votre eczéma (sachant que 1main =1%)**

**Depuis le traitement par Dupixent® quelle était la surface atteinte par votre eczéma (sachant que 1main =1%)**

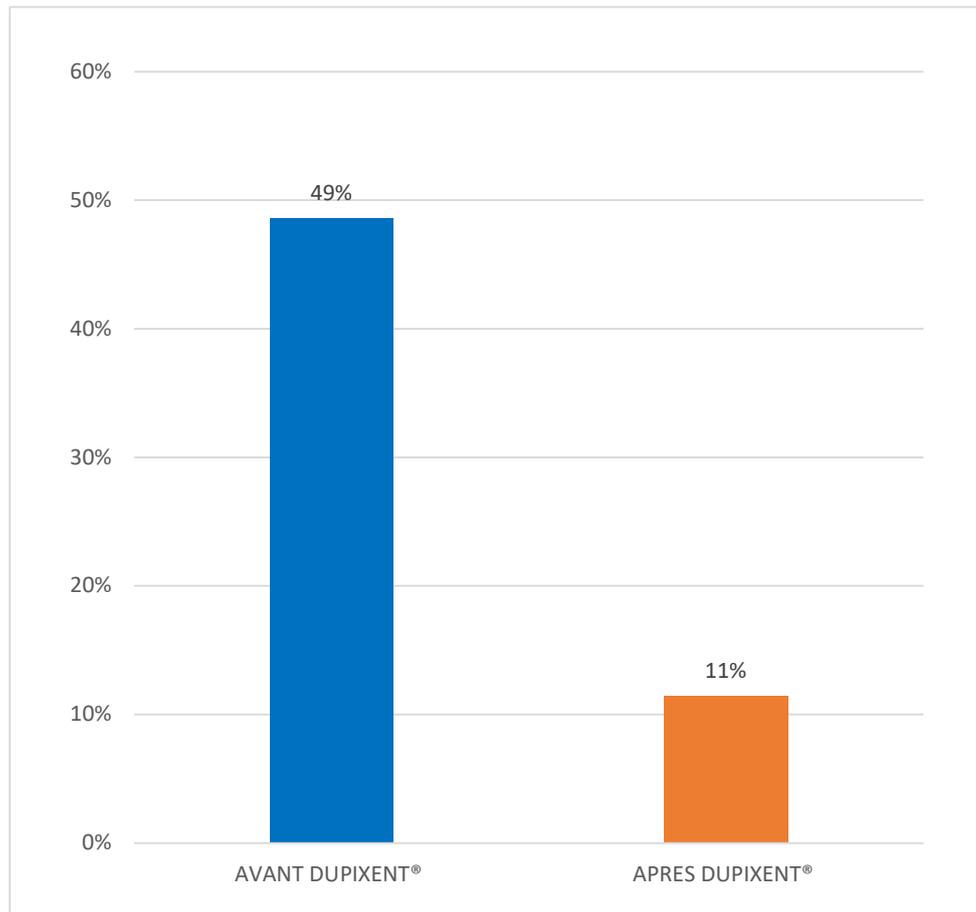


*Graphique 3 : Représentation graphique de la surface corporelle moyenne atteinte avant et après traitement.*

**Question : Sur une échelle de 0 (pas de troubles de sommeils) à 10 (insomnies) comment coteriez-vous votre sommeil :**

**- avant Dupilumab :...../10**

**- après Dupilumab : ...../10**



*Graphique 4 : Représentation graphique moyenne des troubles du sommeil avant et après traitement.*

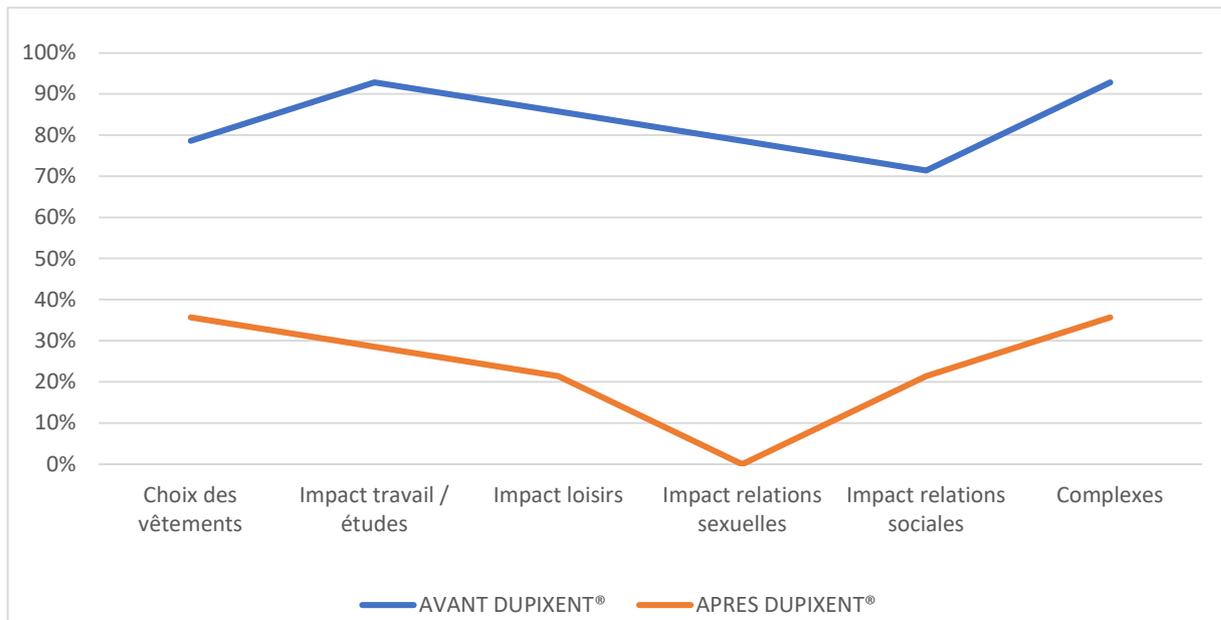
### **Interprétation du questionnaire final de l'étude**

J'ai saisi les réponses du questionnaire concernant la qualité de vie (ANNEXE n°5) dans un tableau Excel (voir ci-après). Sachant que 1 point = 1 personne ayant coché la case (non concerné/pas du tout/un peu/ beaucoup/énormément).

Ceci m'a permis de créer le graphique n°5.

	AVANT DUPIXENT®					APRES DUPIXENT®				
	Non concerné	Pas du tout	Un peu	Beaucoup	Enormement	Non concerné	Pas du tout	Un peu	Beaucoup	Enormement
Déménagements / brulures	0	0	0	5	9	0	3	10	1	0
Choix des vêtements	1	2	1	4	6	1	8	3	2	0
Impact travail / études	0	1	3	4	6	0	10	3	1	0
Impact loisirs	0	2	2	5	5	0	11	3	0	0
Impact relations sexuelles	2	1	5	6	0	2	12	0	0	0
Impact relations sociales	0	4	6	2	2	0	11	3	0	0
Complexes	0	1	1	4	8	0	9	3	2	0
	AVANT DUPIXENT®	APRES DUPIXENT®	AVANT DUPIXENT®	APRES DUPIXENT®						
Déménagements / brulures	14	11	100%	79%						
Choix des vêtements	11	5	79%	36%						
Impact travail / études	13	4	93%	29%						
Impact loisirs	12	3	86%	21%						
Impact relations sexuelles	11	0	79%	0%						
Impact relations sociales	10	3	71%	21%						
Complexes	13	5	93%	36%						

*Figure 15 : Tableau regroupant l'ensemble des réponses collectées au questionnaire final de l'étude (ANNEXE n°5).*



*Graphique 5 : Analyse comparative de la qualité de vie des patients avant et après traitement.*

### **Interprétation globale des graphiques 3-4-5 :**

On observe sur le graphique n°3, qu'avant le traitement par Dupixent® 57% de la surface corporelle est atteinte par les plaques d'eczéma. On note que chez les patients traités par Dupixent®, seulement 12% de la surface corporelle est atteinte par l'eczéma.

On observe sur le graphique n°4, qu'avant les injections de Dupixent®, 49% des patients de cette étude souffrent de troubles du sommeil à cause de l'eczéma.

Après les injections de Dupixent®, seulement 11% des patients rapportent des troubles du sommeil. Donc le Dupixent® divise par 5 les insomnies.

C'est pourquoi, sur le graphique n°5, on observe une amélioration globale de la qualité de vie d'après les critères d'évaluation du DLQI, une fois le Dupixent® instauré.

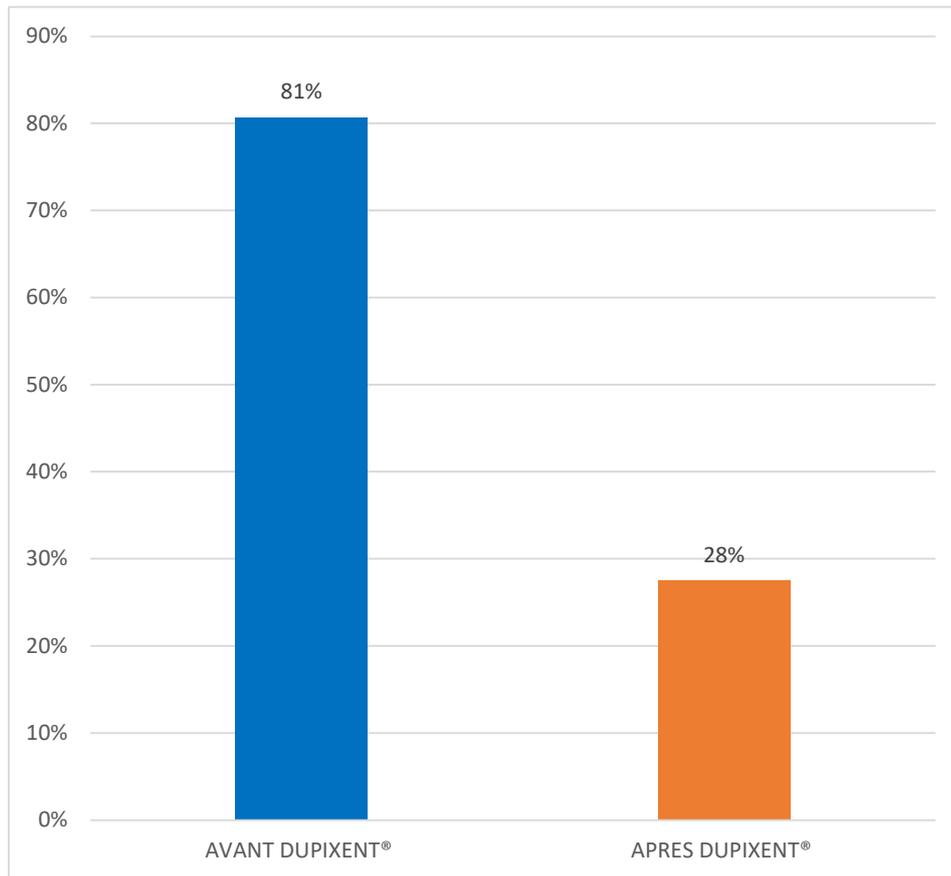
Ces résultats confortent que la dermatite atopique fonctionne sur le principe d'un « cercle vicieux ». Il y a moins de plaques sur le corps, (graphique n°3) donc, par définition, il y a moins de démangeaisons (notamment nocturnes), ce qui facilite l'endormissement (graphique n°4). La qualité du sommeil étant meilleure alors l'humeur diurne, les relations sociales et professionnelles sont améliorées.

De plus, l'aspect esthétique des plaques étant amélioré, les patients sont moins complexés et peuvent porter des vêtements foncés, des t-shirts, et des jupes. En effet, les patients souffrant d'eczéma n'osent pas porter des vêtements foncés car les squames sont plus visibles, ou bien le port de t-shirts peut dévoiler des plaques au niveau du coude, ce qui les complexe.

**Question** : Sur une échelle de 0 (pas de prurit) à 10 (prurit insupportable) comment coteriez-vous votre prurit :

**Avant Dupilumab** :.../10

**Après Dupilumab** :.../10

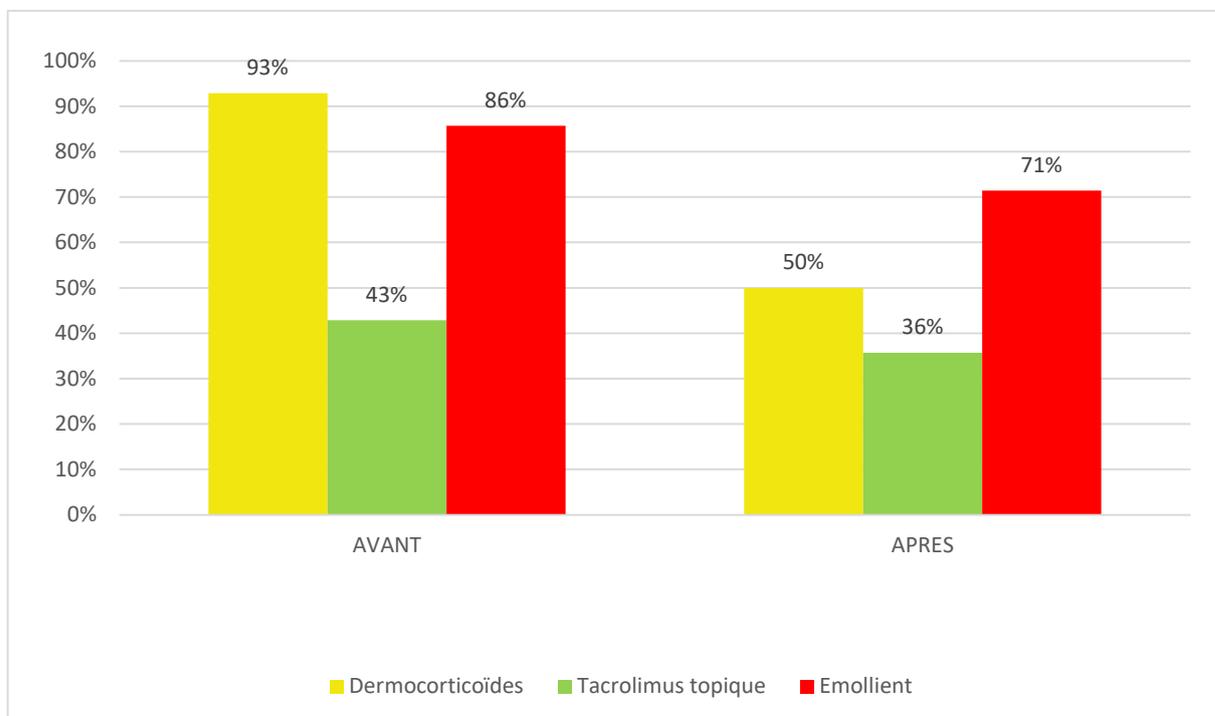


*Graphique 6 : Représentation graphique moyenne du prurit avant et après traitement.*

On observe qu'avant le traitement par Dupixent®, 81% des patients rapportent un prurit. Tandis qu'avec les injections, seulement 28% des patients rapportent un prurit. Après environ 10 mois de traitement, le Dupixent® divise par 3 le prurit. Seulement deux patients ayant participé à cette étude ne rapportent aucune amélioration du prurit après un an de traitement.

**Question : Utilisez-vous en association avec le Dupixent® ?**

Topique local	Fréquence d'application
Dermocorticoïdes	
Tacrolimus topique	
Emollient	



*Graphique 7 : Représentation graphique de l'utilisation moyenne des topiques locaux avant et après traitement par Dupixent®.*

On observe que les patients de cette étude utilisent près de 2 fois moins de dermocorticoïdes lorsqu'ils sont traités par le Dupixent®.

En revanche, ils utilisent toujours autant le Protopic® et les émoullients, avant et après les injections de Dupixent®.

On peut émettre l'hypothèse que le Protopic® a un mécanisme d'action complémentaire au Dupixent®. En effet, le Protopic® inhibe à la source la production de cytokines inflammatoires au niveau du noyau des LT. Tandis que le Dupixent® inhibe les récepteurs de ces cytokines, qui sont situés à la surface des LT.

Donc le mécanisme d'action de l'un serait complémentaire de l'autre.

Le Protopic® va diminuer la production de cytokines inflammatoires. Malgré cela, il est possible que des cytokines soient quand même produites, et dans ce cas la fixation à leurs récepteurs est impossible grâce au Dupixent®. Cette hypothèse pourrait expliquer pourquoi les patients de cette étude utilisent le Protopic® en plus du Dupixent®.

On notera que les patients de cette étude semblent avoir compris que l'application d'émollient est indispensable quel que soit l'aspect de la peau. En effet, ils en utilisent toujours autant malgré l'introduction du Dupixent®.

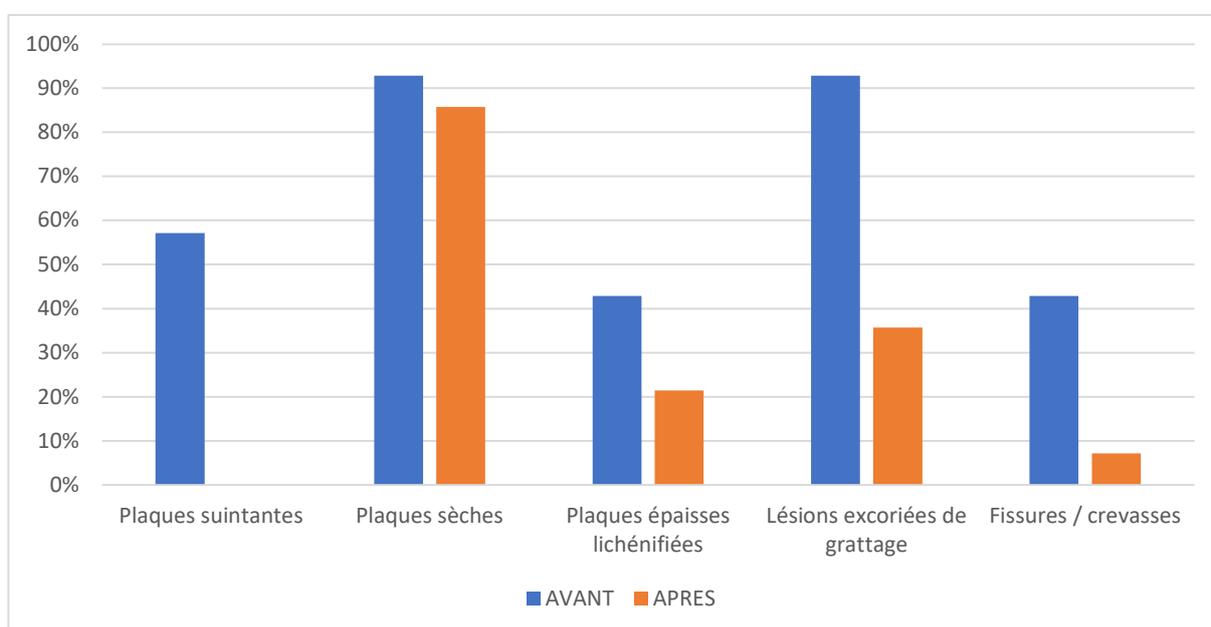
## Questions :

**Avant le traitement par Dupixent® comment se caractérisait votre eczéma ?**

- Plaques suintantes     Plaques sèches     Plaques épaisses lichénifiées  
 Lésions excoriées de grattage     Fissures/crevasses

**Depuis le traitement par Dupixent® comment se caractérisait votre eczéma ?**

- Plaques suintantes     Plaques sèches     Plaques épaisses lichénifiées  
 Lésions excoriées de grattage     Fissures/crevasses



*Graphique 8 : Représentation graphique de la caractérisation de l'eczéma avant et après traitement par Dupixent®.*

On observe que le Dupixent® permet une résolution totale des plaques suintantes. On remarque également une nette amélioration des fissures et crevasses, ainsi qu'une diminution des lésions de grattage. Cela est concordant avec le graphique précédent qui montre une diminution du prurit sous Dupixent®. On note une amélioration de l'aspect des plaques épaisses et lichénifiées. En revanche, le Dupixent® est très peu efficace sur les plaques sèches. Ceci pourrait expliquer pourquoi les patients utilisent toujours autant leur émollient sous Dupixent®.

### 3.11.2. Conclusion après interprétation des résultats de l'étude

Cette étude a permis de montrer que le schéma thérapeutique de la dermatite atopique est bien respecté par les dermatologues ayant participé à l'étude. Le Dupixent® est prescrit après un échec du traitement par ciclosporine, ce qui correspond à son AMM.

Cette étude a mis en évidence le fait que la prise en charge de l'eczéma doit être globale. En effet, l'eczéma touche les patients aussi bien physiquement que psychologiquement. Le patient complexé par ses plaques, peut se renfermer sur lui-même (en moyenne 82% des patients de cette étude rapportent un impact sur leurs relations sociales et ou professionnelles, avant le traitement par Dupixent®). De plus, les démangeaisons provoquées par les plaques d'eczéma altèrent la qualité du sommeil, ce qui a également un impact sur son moral.

On peut aussi noter une diminution des lésions excoriées de grattage après traitement par Dupixent® (93% avant les injections contre 36%).

On en conclut que s'il y a moins de démangeaisons nocturnes, alors la qualité de sommeil est améliorée. En effet, ceci est confirmé lorsque l'on demande aux patients d'évaluer leurs troubles du sommeil, avant et après les injections de Dupixent® (49% des patients rapportent que leur eczéma perturbe leur sommeil contre 11% après le traitement).

Après réponse au questionnaire simplifié du DLQI (figure 6), on remarque que les patients traités sont moins complexés par leurs plaques (en moyenne seulement 18% des patients de cette étude rapportent un impact sur leur relations sociales et ou professionnelles, après le traitement par Dupixent®, contre 82% avant le traitement). Ces données montrent bien que les patients complexent et se renferment sur eux même à cause de leurs plaques d'eczéma. Parallèlement que les plaques s'améliorent, les liens sociaux se reconstruisent.

Cependant, les injections de Dupixent® ne sont pas dénuées d'effets indésirables. Le principal effet secondaire est la fatigue, suivi de l'exacerbation de l'eczéma au niveau de la tête et du cou, et des conjonctivites. Il semblerait que ces effets soient plus prononcés avec les années de traitement.

Bien qu'il y ait une amélioration de l'aspect des plaques d'eczéma, les patients n'utilisent jamais seul le Dupixent®. Ils l'associent toujours à un émollient, et/ou à dermocorticoïde, et/ou au Protopic®.

Globalement, les résultats permettent de constater que les injections de Dupixent® améliorent la qualité de vie (amélioration du prurit, de la qualité du sommeil). Les patients ont moins de plaques d'eczéma, et sont ainsi moins complexés pour leur choix de tenue vestimentaire, et leurs relations sont améliorées.

Tous ces points étudiés permettent de conclure que le Dupixent® semble être une nouvelle thérapie efficace.

Pour appuyer nos propos, voici une photo prise en consultation par le Pr Staumont-Sallé, dermatologue au CHU du LILLE, de l'un de ses patients sous Dupixent® :



*Photos 8 et 9 : Comparaison en photo des lésions d'eczéma sur le visage et le tronc après 6 mois sous Dupixent®.*

#### **4. Dermatite atopique et pratique officinale**

Le pharmacien a sa place dans la prise en charge du patient atopique. En général, après sa consultation chez le dermatologue, le patient sait qu'il doit appliquer un émollient + des dermocorticoïdes. Le pharmacien, étant le dernier maillon de la chaîne, se doit de réexpliquer au patient, ou aux parents, le schéma thérapeutique ainsi que les conseils associés (hygiène, choix des vêtements, éviction des allergènes, et choix de l'émollient). Son rôle de pharmacien conseil est alors parfaitement mis à l'œuvre.

Pour suivre, nous allons présenter quelques outils qui peuvent aider le pharmacien dans la prise en charge d'un patient atopique.

##### **4.1. Outils utilisables au comptoir pour accompagner le pharmacien dans sa délivrance.**

###### **4.1.1. Mettre en place des fiches d'aide à la délivrance pour aider les adultes**

Pour chaque patient se présentant avec une ordonnance de dermocorticoïdes, tout membre de l'équipe officinale doit joindre à la délivrance, une fiche d'aide au suivi du traitement. Cette fiche peut servir de support afin d'expliquer au patient, les différents topiques délivrés. (ANNEXE 2)

Lorsque le patient est perdu avec son eczéma, son réflexe est de venir voir son pharmacien, car c'est le seul professionnel de santé accessible sans rendez-vous et gratuitement 24h/24h et 7j/7j.

###### **4.1.2. Apposer des étiquettes sur les tubes de topiques pour aider les enfants**

Pour les enfants, une explication plus schématique peut être proposée. On peut utiliser, par exemple, des images afin d'illustrer l'objectif recherché. Effectivement, le pharmacien peut coller une étiquette sur les tubes de topiques délivrés, en expliquant à l'enfant que :

- S'il y a sur la peau des plaques rouges qui grattent alors il faut « éteindre le feu » en utilisant la crème sur laquelle il y a l'étiquette rouge avec le pompier.
- En revanche sur le reste de la peau ou s'il n'y a aucune plaque rouge, alors « il faut que le maçon reconstruise la barrière cutanée » et utiliser la crème avec l'étiquette bleue avec le maçon.

Ces étiquettes sont disponibles sur demande sur le e-learning POP Training.



*Photo 10 : Illustration des étiquettes à coller au comptoir pour rendre autonome les enfants pour le traitement de leur eczéma.*

## **4.2. Approche et mise en place d'un entretien personnalisé pour accompagner le patient dans son traitement**

Le pharmacien peut remarquer, malgré l'utilisation des outils précédemment cités, que les patients restent retissant et qu'ils ont besoin d'être rassurés davantage. Il est important que le patient comprenne sa pathologie. Dans ce cas, le pharmacien peut proposer un entretien personnalisé à son patient en fonction de ses craintes.

### **4.2.1. Identifier les obstacles à l'observance**

#### **4.2.1.1. Le patient a le sentiment que son traitement est inefficace, il est en échec thérapeutique**

Il est du rôle du pharmacien de repérer les patients en échec thérapeutique. La fréquence et le nombre de tubes de dermocorticoïdes délivrés sont des indices directs. Si le patient vient renouveler trop tôt son ordonnance, cela signifie probablement que le traitement n'est pas suffisamment efficace. Dans ce cas, le pharmacien peut interroger le patient.

Voici quelques exemples de question à poser au comptoir :

- Pensez-vous que le traitement suffit pour contrôler votre eczéma ?
- Est-ce que vous utilisez une crème hydratante en parallèle de votre DC ?
- Quelle quantité de crème utilisez-vous pour traiter vos plaques d'eczéma ?
- Dès les premiers signes de poussée, pensez-vous à appliquer votre DC ?

Si le patient l'accepte, le pharmacien peut remettre une fiche TOPICOP (ANNEXE n°3) à remplir au comptoir. Selon les réponses, un rendez-vous pourra être programmé pour les accompagner.

#### **4.2.1.2. La corticophobie**

La corticophobie est souvent la première cause d'échec au traitement par dermocorticoïdes (Gardinal-Galera M., Pop training Module 2,2019).

Les craintes qui reviennent le plus souvent sont :

- « J'ai peur d'appliquer trop de dermocorticoïdes. »
- « J'ai peur d'appliquer les dermocorticoïdes sur les paupières. »
- « Je veux arrêter les dermocorticoïdes le plus rapidement possible. »
- « Je retarde le plus possible l'application des dermocorticoïdes. »

Le pharmacien doit être armé pour faire face à la corticophobie de ses patients.

La première étape est d'instaurer une relation de confiance afin de faire verbaliser les craintes du patient. Le pharmacien ne doit pas hésiter à reformuler les propos de son patient, pour éliminer toutes ambiguïtés.

Le pharmacien doit rassurer son patient, notamment en expliquant dans un premier temps la différence entre les corticoïdes per os et les corticoïdes locaux. En effet, il y a régulièrement un amalgame sur les effets indésirables en fonction des voies d'administration.

Les effets indésirables qui sont retrouvés en application local de la cortisone sont :

- Fragilité cutanée.
- Vergetures.
- Dépigmentation de la peau.

De plus, ces derniers apparaissent uniquement en cas d'usage trop prolongé des dermocorticoïdes.

Dans un deuxième temps, le pharmacien doit veiller à ce que son patient ne se lasse pas des traitements, afin qu'il évite une rechute.

En effet, d'après l'étude Krejci-Manwarning où des bouchons électroniques ont été mis sur les tubes de dermocorticoïdes, seul 32% des patients respectent la dose prescrite. Il est noté une augmentation de la fréquence d'ouverture des tubes de dermocorticoïdes avant et après la consultation chez le spécialiste. (Avenel-Audran M. et al ; Pop training Module 4,2019)

De plus, avec le temps, les soins sont négligés. Les plaques réapparaissent et le patient pense que les dermocorticoïdes n' « agissent » pas. C'est pourquoi, le pharmacien doit prendre le temps de réexpliquer les bases du traitement (hygiène, hydratation et usage des dermocorticoïdes).

#### **4.2.2. Exemple d'un entretien avec un patient**

Les conditions de l'entretien : Après avoir discuté au comptoir lors de la délivrance des dermocorticoïdes du patient, un entretien a été convenu après réponse du questionnaire TOPICOP (ANNEXE 3) ou lorsque le pharmacien descelle une corticophobie.

Le rendez-vous est réalisé avec un seul patient. Ce rendez-vous n'est pas adapté pour les enfants, c'est pourquoi il doit se faire accompagner de ses parents. Un outil papier est utilisé afin d'animer la séance. Pour se faire, le pharmacien prépare des étiquettes « question », avec au dos la réponse correspondante.

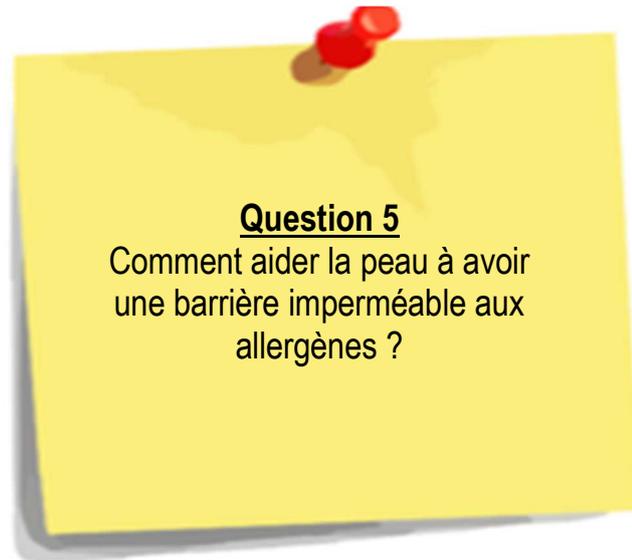
Déroulement de l'entretien : Les étiquettes « question » sont dans une boîte fermée, et le patient les pioche les unes après les autres. Le patient répond à l'oral aux questions qu'il tire au sort. Il retourne ensuite sa carte, où se trouve une réponse synthétisée que le pharmacien peut éventuellement compléter à l'oral.

A l'issue de la séance, qui dure environ 30 minutes, le pharmacien remet une fiche récapitulative (photos 13 et 14)

Exemples de questions :

- Question 1 : Les effets indésirables des corticoïdes par voie orale et locale sont-ils identiques ?

- Question 2 : Quel est le rôle du dermocorticoïde ?
- Question 3 : Est-ce que je peux appliquer les dermocorticoïdes sur toutes les parties du corps ?
- Question 4 : Lors d'une nouvelle poussée d'eczéma : faut-il reprendre le plus tôt possible le traitement par dermocorticoïdes, même si la poussée est limitée ? Ou faut-il attendre l'apparition des plaques d'eczéma ?
- Question 5 : Comment aider la peau à avoir une barrière imperméable aux allergènes ?



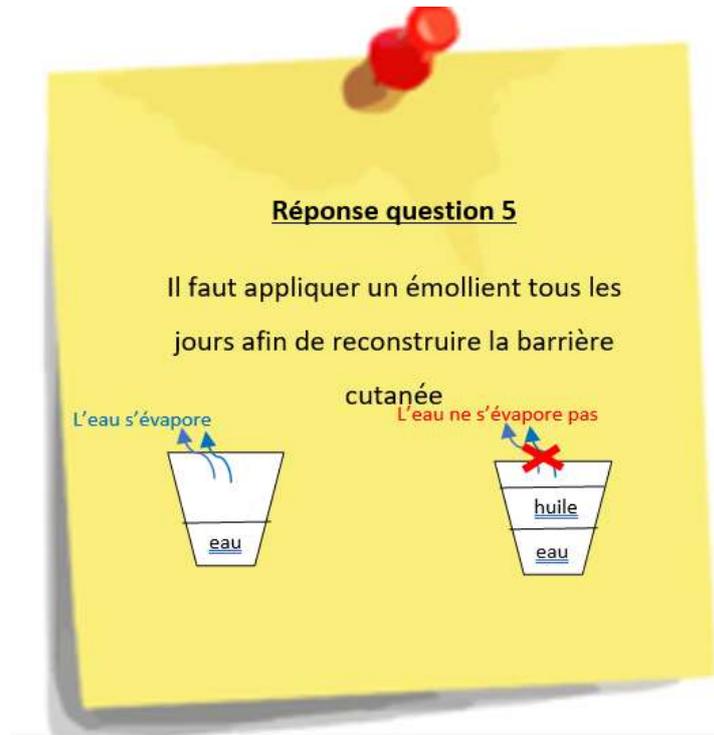
*Photo 11 : Illustration de la face question de l'une des étiquettes questions/réponses*

- Question 6 : Est-ce que l'eczéma peut entraîner de l'asthme plus tard ?
- Question 7 : Est-ce qu'il y a un risque qu'une poussée d'eczéma se déclenche à l'arrêt des dermocorticoïdes ?

Exemples de réponses :

- Réponse à la question 1 : Il y a un faible passage de la cortisone au travers de la peau. Ainsi, les effets indésirables des corticoïdes par voie orale ne sont pas observés.
- Réponse à la question 2 : C'est le traitement de première intention. Il va stopper l'inflammation et ainsi calmer rapidement une poussée d'eczéma atopique.
- Réponse à la question 3 : Oui, les dermocorticoïdes peuvent s'appliquer sur le visage, le corps, et les paupières. Le prescripteur adapte la classe du dermocorticoïde et la durée de traitement.

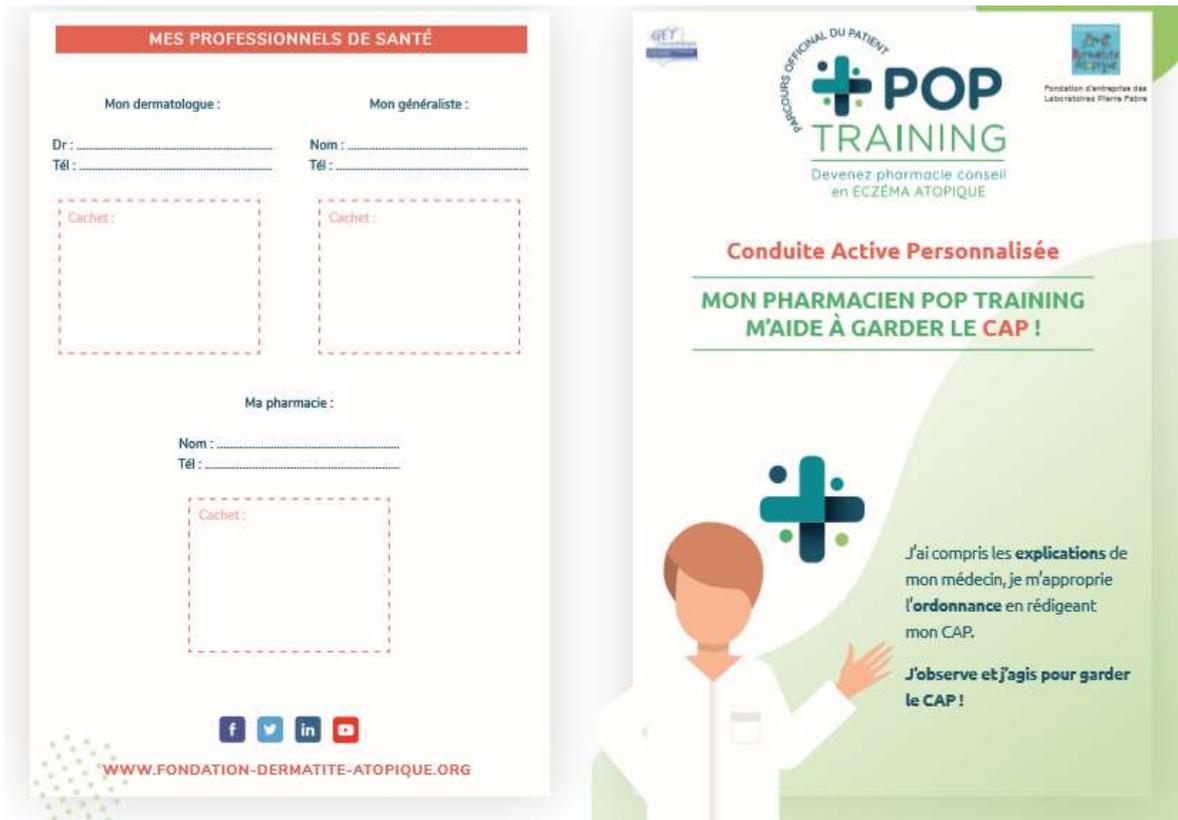
- Réponse à la question 4 : Lors d'une poussée d'eczéma la peau « est en feu ». Il faut utiliser le dermocorticoïde (pompier) pour limiter l'inflammation et empêcher son extension. Le dermocorticoïde peut être utilisé même si la peau est suintante, bien qu'il soit recommandé de l'utiliser avant cette phase.
- Réponse à la question 5 : Il faut appliquer un émollient tous les jours. L'émollient va reconstruire la barrière cutanée.



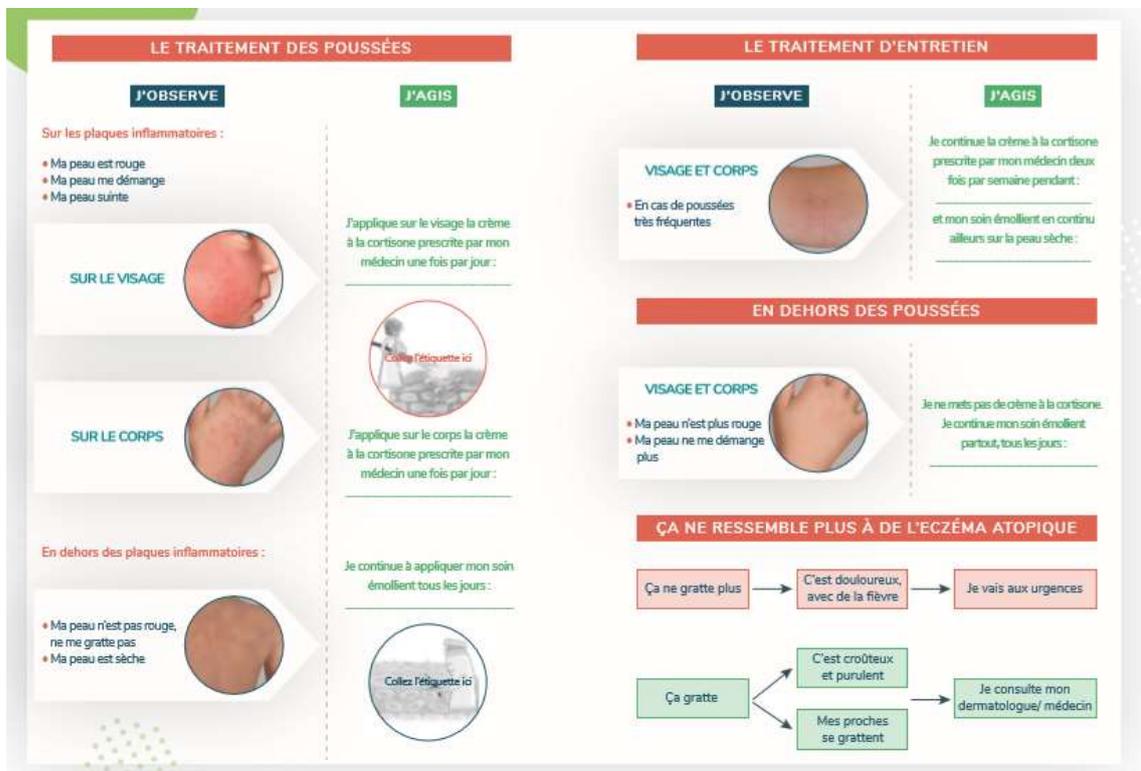
*Photo 12 : Illustration de la face réponse de l'une des étiquettes questions/réponses.*

- Réponse à la question 6 : Le risque de voir apparaître un asthme est trois fois supérieur chez les patients ayant un eczéma. L'asthme apparaît souvent vers l'âge de 3 ans.
- Réponse à la question 7 : Ce phénomène « rebond » survient lorsque le dermocorticoïde n'a pas été appliqué assez longtemps. Il faut attendre que l'inflammation de la peau ait complètement disparue (7 à 10 jours) avant d'arrêter son dermocorticoïde.

Voici, par exemple, la fiche récapitulative qui peut être donnée au patient en conclusion du rendez-vous.



*Photos 13 : Carnet remis au patient à la fin de l'entretien afin d'améliorer son observance (page 1)*



*Photos 14 : Carnet remis au patient à la fin de l'entretien afin d'améliorer son observance (page 2).*

### 4.3. Atelier de maquillage médical

Chez certain patient, l'eczéma atopique fragilise l'estime de soi car c'est une pathologie qui « se voit » (Dicmarq S., et al, Pop training Module 6, 2019).

L'idée de cet atelier est d'améliorer l'image de soi, de redonner confiance aux personnes souffrant d'eczéma, et d'améliorer leurs relations avec les autres.

Le maquillage permet de camoufler sans aggraver l'eczéma.

Cet atelier est donc plus adapté aux patients souffrant d'eczéma au niveau du visage.

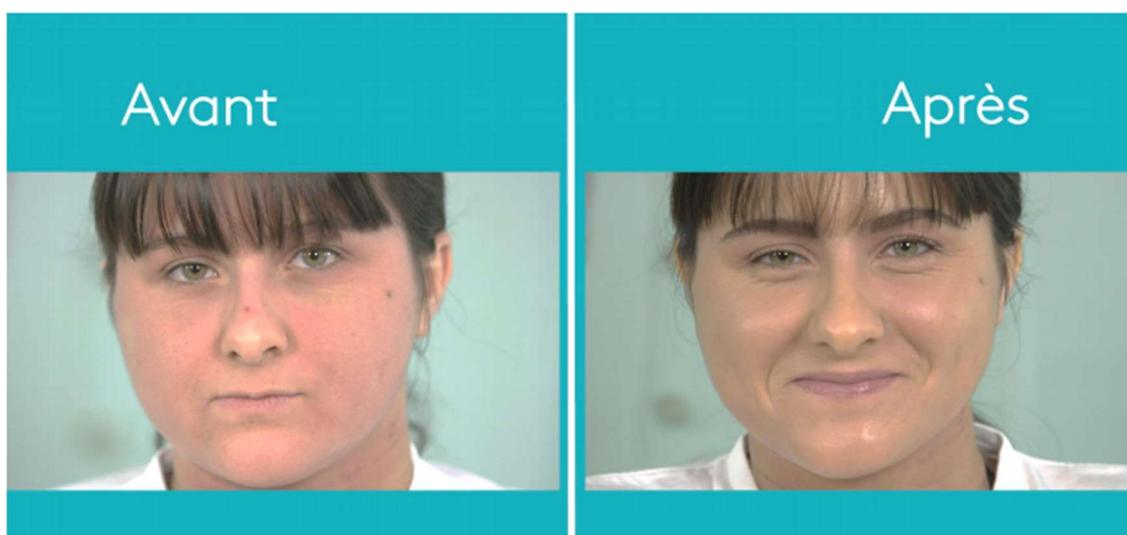
#### 4.3.1. Technique de maquillage médical adaptée

Etape n°1 : Utiliser un émollient comme base de maquillage afin d'assouplir la peau et d'atténuer les squames.

Etape n°2 : Appliquer un fond de teint correcteur compatible avec l'eczéma atopique (par exemple Couvrance® de chez Avène ou bien Tolériane® de chez La Roche Posay). Tapoter le produit sur le visage l'aide d'une éponge ou du doigt.

Etape n°3 : Appliquer un mascara de haute tolérance (Respectissime® La Roche Posay) sur les yeux et un baume réparateur sur les lèvres (Nutritic® La Roche Posay)

Etape n°4 : Fixer le maquillage à l'aide d'une eau thermale (La Roche Posay, Avène)



*Photo 15 : Aperçu avant et après une séance de maquillage médical dans le cadre de la dermatite atopique.*

#### **4.3.2. Le démaquillage**

Il est préférable de choisir une méthode de démaquillage qui n'irrite pas la peau. Il convient d'éviter de frotter trop énergiquement avec des disques en coton, et de privilégier un démaquillage aux doigts. Les produits les plus adaptés sont les laits démaquillants pour peaux hypersensibles, sans parfums, et sans conservateurs. (Créaline® Bioderma, Tolériane ® La Roche Posay, Tolérance Extrême Avène®).

## **CONCLUSION :**

La dermatite atopique est une altération de la barrière cutanée touchant particulièrement les jeunes enfants. Nous pouvons remarquer que le schéma thérapeutique de prise en charge de l'eczéma est bien défini et appliqué par les dermatologues et autres professionnels prescripteurs.

En première intention, les dermocorticoïdes sont prescrits en phase de poussée, associés à l'hydratation de la peau, afin de limiter les récurrences. Si ce traitement ne permet pas un bon contrôle de l'eczéma, alors les prescripteurs pourront avoir recours dans l'ordre qui suit : au tacrolimus local, à la photothérapie, ou à la ciclosporine.

En dernière intention, après échec des thérapies précédentes, le Dupilumab (Dupixent®), pourra être instauré. Cette thérapie ciblée, nouvellement commercialisée, fait preuve d'efficacité pour les patients ayant été inclus dans l'étude de cette thèse. En revanche, comme tout médicament, le Dupilumab (Dupixent®) n'est pas dénué d'effets indésirables.

A cela s'ajoute l'importance de la prise en compte de l'impact psychologique que peut avoir cette pathologie pour les patients, au-delà des symptômes physiques. Le pharmacien doit prendre le temps d'expliquer le traitement voire même de mettre en place des entretiens individualisés. En effet, le patient se retrouve parfois perdu parmi de multiples crèmes, ou bien développe une corticophobie. Ces entretiens constituent une nouvelle mission du métier de pharmacien. Le pharmacien a tout son rôle dans l'explication des traitements, dans l'accompagnement du patient, pour améliorer son adhésion et sa meilleure observance, clé de réussite des traitements.

## ANNEXE N°1

### ETUDE DU DUPIXENT® DANS LA DERMATITE ATOPIQUE

Dans le cadre de ma thèse de Docteur en Pharmacie, je réalise ce questionnaire dont l'objectif principal est d'étudier l'amélioration de la qualité de vie des patients sous Dupixent®, d'un point de vu patient, afin de mieux comprendre la place du Dupixent® dans l'arsenal thérapeutique de la Dermatite Atopique.

Cette enquête permettra aussi de recenser les effets indésirables les plus fréquents sous Dupixent®, afin qu'en pharmacie d'officine le conseil associé à la délivrance du médicament soit optimal.

Les critères d'inclusion pour répondre au questionnaire sont les suivants :

- Patients majeurs, traités actuellement ou ayant été traités par Dupixent®
- Patients ayant donné leur consentement éclairé pour participer à l'étude

Les critères d'exclusion sont les suivants :

- Patients mineurs
- Patients refusant de participer à l'étude

Afin d'élargir le panel de patients, ce questionnaire sera diffusé dans plusieurs Centres Hospitaliers par les dermatologues ou la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) :

Centre n°1 : GH du Havre

Centre n°2 : CHU de Rouen

Centre n°3 : CHU de Lille

Centre n°4 : CHU de Caen

Centre n°5 : CHU d'Amiens

Un questionnaire sera distribué par patient traité ou ayant été traité par Dupixent®, durant la consultation avec le dermatologue ou dans la salle d'attente. La PUI de chacun de ces centres pourra également distribuer cette enquête à chaque délivrance de Dupixent®.

## **CONSENTEMENT**

Ce questionnaire est anonyme, les résultats seront exploités dans le cadre d'une thèse publique de docteur en pharmacie de la Faculté de Médecine-Pharmacie de ROUEN : « Etude du Dupixent® dans le Dermatite Atopique et prise en charge de cette pathologie à l'officine ».

Toute personne y répondant, certifie l'exactitude des informations apportées et accepte que les réponses puissent être exploitées pour réaliser l'étude de cette thèse.

**Signature :**

Centre n° ...  
.../.../...

Date du jour :

NOM (2 première lettres) :.....

Prénom (3 premières lettres) :.....

Sexe :  Homme  Femme

Age : ..... ans

Antécédents personnels de :

Asthme

Rhinite allergique

Conjonctivite allergique

Allergie alimentaire

A quel âge a débuté votre Dermatite Atopique ?.....

## **1/ AVANT LE TRAITEMENT PAR DUPIXENT**

**Quel est le dernier traitement systémique que vous avez reçu avant le dupilumab ?**

.....

**Quels autres traitements systémiques avez vous reçus ? (plusieurs réponses possibles)**

Méthotrexate

Ciclosporine

Mycophénolate mofétil

Photothérapie UVB

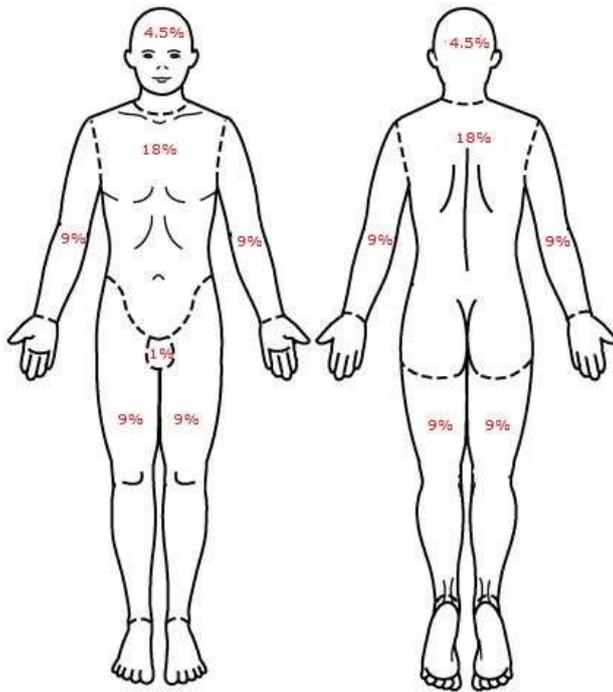
Autre(s) : .....

**Utilisez-vous ?**

	<b>Topique local</b>	<b>Fréquence d'application</b>
	Dermocorticoïdes	
	Tacrolimus topique	
	Emollient	

Quelle était la surface atteinte par votre eczéma (sachant que 1 main = 1%)

..... %



Comment se caractérisait votre eczéma :

- Plaques suintantes     Plaques sèches     Plaques épaisses lichénifiées
- Lésions excoriées de grattage     Fissures/crevasses
- Autre(s) précisez : .....

## **2/ DEPUIS LE TRAITEMENT PAR DUPIXENT :**

Date du début de traitement par Dupixent® : ...../...../.....

Quelle est la surface actuelle atteinte pour votre eczéma (sachant que 1 main = 1%)

.....



### **3/ EVALUATION DE VOTRE QUALITE DE VIE AVANT / APRES DUPILUMAB**

0 |-----| 10

**Sur une échelle de 0 (pas de prurit) à 10 (prurit insupportable) comment coteriez vous votre prurit :**

- avant Dupilumab :...../10

- après Dupilumab : ...../10

**Sur une échelle de 0 (pas de troubles de sommeils) à 10 (insomnies) comment coteriez vous votre sommeil :**

- avant Dupilumab :...../10

- après Dupilumab : ...../10

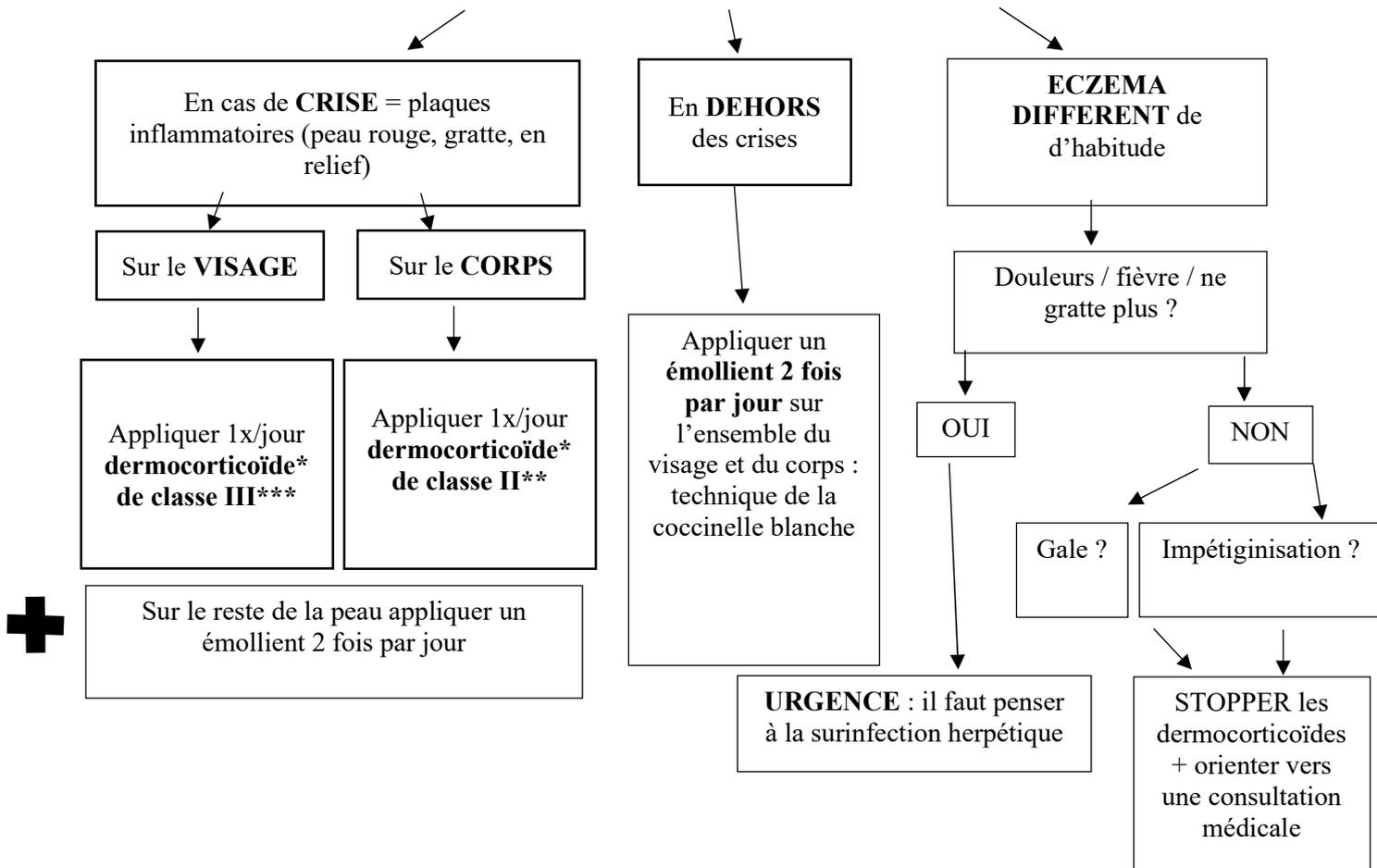
	<b>Avant Dupilumab</b>	<b>Après Dupilumab</b>
<b>Votre peau vous a-t-elle démangé(e) ou fait souffrir ou brûlé(e) ?</b>	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)
<b>Votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le choix des vêtements que vous portiez ?</b>	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)
<b>Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre travail ou dans vos études ?</b>	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)
<b>Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans vos activités avec les autres ou vos loisirs ?</b>	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)
<b>Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans vos relations sexuelles ?</b>	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)
<b>Votre problème de peau vous a-t-il rendu difficile la relations avec vos proches (conjoint/amis/ famille)?</b>	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)
<b>Vous êtes vous senti gêné(e) ou complexé(e) par vos problèmes de peau ?</b>	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)

Merci d'avoir répondu à ces questions.

ANNEXE N°2

Fiche d'aide à la délivrance de dermocorticoïdes au comptoir, à remettre au patient après l'avoir détaillée.

Dans tous les cas : bains ou douches de 5-10min à l'eau tiède avec des produits sans savons



\*Les dermocorticoïdes peuvent être appliqués sur : visage, paupières, organes génitaux, femme enceinte ou allaitante, chez le sportif, lors d'une exposition au soleil

\*\* Dermocorticoïdes de classe II :

- Désonide (Locapred®, Tridesonit®)

\*\*\*Dermocorticoïdes de classe III :

- Bétaméthasone (Diprosone®, Betneval®, Betesil®)
- Chlorquinalol + diflucortolone (Nérisone C®)
- Désonide (Locatop®)
- Diflucortolone (Nérisone®)
- Difluprednate (Epic®)
- Fluticasone (Flixovate®)
- Hydrocortisone (Efficort®, Locoid)

# TOPICOP

Merci de cocher une seule réponse pour chaque proposition

1. Les dermocorticoïdes passent dans le sang

pas du tout  pas vraiment  un peu  tout à fait  je ne comprends pas la question

2. Les dermocorticoïdes favorisent les infections

pas du tout  pas vraiment  un peu  tout à fait  je ne comprends pas la question

3. Les dermocorticoïdes font grossir

pas du tout  pas vraiment  un peu  tout à fait  je ne comprends pas la question

4. Les dermocorticoïdes abîment la peau

pas du tout  pas vraiment  un peu  tout à fait  je ne comprends pas la question

5. Les dermocorticoïdes ont des effets sur ma santé future

pas du tout  pas vraiment  un peu  tout à fait  je ne comprends pas la question

6. Les dermocorticoïdes favorisent l'asthme

pas du tout  pas vraiment  un peu  tout à fait  je ne comprends pas la question

7. J'ai peu d'en mettre sur certaines zones où la peau est plus fine comme les paupières

pas du tout  pas vraiment  un peu  tout à fait  je ne comprends pas la question

8. Je n'en connais pas les effets secondaires mais j'ai peur des dermocorticoïdes

pas du tout  pas vraiment  un peu  tout à fait  je ne comprends pas la question

9. J'ai peur d'utiliser une dose trop importante

pas du tout  pas vraiment  un peu  tout à fait  je ne comprends pas la question

10. Je me traite le plus tard possible

jamais  parfois  souvent  toujours  je ne comprends pas la question

11. Je me traite le moins longtemps possible

jamais  parfois  souvent  toujours  je ne comprends pas la question

12. J'ai besoin d'être rassuré(e) vis-à-vis du traitement par dermocorticoïdes

pas du tout  pas vraiment  un peu  tout à fait  je ne comprends pas la question

Moret L.J., Anthoine E., Aubert-Wastiaux H., Le Rhun A., Leuz C., Mazzareau-Hautier J., Staider J.F., Barbarot S.  
TOPICOP®: a new scale evaluating topical corticosteroid phobia among atopic dermatitis outpatients and their parents.  
PLoS One. 2013 Oct 16;8(10):e76493. doi: 10.1371/journal.pone.0076493.

## ANNEXE N°4

**cerfa**  
n° 12708\*02

# ordonnance de médicaments, de produits ou de prestations d'exception

article R. 163-2, 3ème alinéa et R. 165-1 dernier alinéa du Code de la sécurité sociale  
article L. 115 du Code des pensions militaires d'invalidité et des victimes de guerre

**VOLET 1**  
à conserver  
par l'assuré(e)

**personne recevant les soins et assuré(e) (voir notice au verso du volet 1)**

**personne recevant les soins** (la ligne "nom et prénom" est obligatoirement remplie par le médecin)

nom et prénom  
*(nom de famille (de naissance) suivi du nom d'usage (facultatif et s'il y a lieu))*

numéro d'immatriculation

date de naissance

**assuré(e)** (à remplir si la personne recevant les soins n'est pas l'assuré(e))

nom et prénom  
*(nom de famille (de naissance) suivi du nom d'usage (facultatif et s'il y a lieu))*

numéro d'immatriculation

adresse de l'assuré(e)

*nom et n° du centre de paiement ou de la section mutualiste (pour les salariés) ou nom et n° de l'organisme conventionné (pour les non salariés)*

1

### Informations patient

Nom, prénoms, date de naissance  
Taille et poids (si nécessaire)

**identification du prescripteur et de la structure dans laquelle il exerce**

nom et prénom

raison sociale

adresse

n° structure  
*(AM, FINISS ou SIRET)*

identifiant

2

### à compléter par le prescripteur

médicament, indiquer son nom (marque ou générique) :  
 produit ou prestation, indiquer sa désignation précise :

**s'il s'agit d'un médicament**, préciser la forme, le dosage, la posologie, la voie d'administration

**s'il s'agit d'un produit ou d'une prestation**, préciser la quantité de produits nécessaires ou la posologie

durée du traitement, le cas échéant

**conditions de prise en charge**

maladie  soins en rapport avec une ALD : oui  non  soins dispensés au titre de l'art. L. 115

accident du travail ou maladie professionnelle  date

Je soussigné(e), Docteur....., atteste que la prescription concernant le patient susvisé est conforme aux indications et aux conditions des prescription et d'utilisation prévues par la fiche d'information thérapeutique établie par la Haute Autorité de Santé. S'il existe, le volet patient de ladite fiche a été remis par mes soins à ce patient.

si prescription initiale par un établissement, date limite de la prochaine consultation dans l'établissement

3

2

### Informations prescripteur

Nom, prénoms, qualité  
Titre ou spécialité (le cas échéant)  
Numéro d'identification (Adeli ou RPPS)  
Nom de l'établissement ou du service de santé (pour PH ou PIH)  
Adresse professionnelle, coordonnées téléphoniques, adresse électronique)

3

### Informations prescription

Dénomination médicament ou dénomination commune (DC), posologie et mode d'emploi,  
durée du traitement ou nombre d'unités de conditionnement  
Nombre de renouvellements de la prescription (le cas échéant)  
Conditions de prise en charge  
Date de la prochaine consultation (le cas échéant)  
Date de rédaction de l'ordonnance, signature du prescripteur

## ANNEXE N°5

	<b>Avant Dupilumab</b>	<b>Après Dupilumab</b>
<b>Votre peau vous a-t-elle démangé(e) ou fait souffrir ou brulé(e) ?</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input checked="" type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)
<b>Votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le choix des vêtements que vous portiez ?</b>	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input checked="" type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input checked="" type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)
<b>Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre travail ou dans vos études ?</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Enormément <input checked="" type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)	<input type="checkbox"/> Enormément <input checked="" type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)
<b>Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans vos activités avec les autres ou vos loisirs ?</b>	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input checked="" type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input checked="" type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)
<b>Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans vos relations sexuelles ?</b>	<input type="checkbox"/> Enormément <input checked="" type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input checked="" type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)
<b>Votre problème de peau vous a-t-il rendu difficile la relations avec vos proches (conjoint/amis/ famille)?</b>	<input type="checkbox"/> Enormément <input checked="" type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)	<input type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input checked="" type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)
<b>Vous êtes vous senti gêné(e) ou complexé(e) par vos problèmes de peau ?</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Enormément <input type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)	<input type="checkbox"/> Enormément <input checked="" type="checkbox"/> Beaucoup <input type="checkbox"/> Un peu <input type="checkbox"/> Pas du tout <input type="checkbox"/> Non concerné(e)

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :**

Duval-Modeste A-B, Andrieu E, Bigeard M, Ma Peau Est une Prison La dermatite atopique de l'adulte, 22 mars 2018, Hôtel Novotel à Saint Etienne du Rouvray.

Lamirand Michèle, Vuitton Dominique Angèle, Humbert Philippe. La dermatite atopique : savoirs et expérience. [Rueil-Malmaison] : Arnette. impr. 2006.; 2006.

Miajlovic H, Fallon P, Irvine A, J Foster T. (2010). Effect of filaggrin breakdown products on growth of and protein expression by *Staphylococcus aureus*. *The Journal of allergy and clinical immunology*. Volume 126. Pages 1184-90.

Nicolas J.F., Nosbaum A., Berard F., (2012). Comprendre la dermatite atopique. *Réalité Thérapeutiques en Dermato-Vénérologie*. Volume 213, Pages 1-5.

Roguedas-Contios Anne-Marie, Gérard Lorette. Dermatite atopique. Rueil-Malmaison : Doin. impr. 2007,2007, cop. 2007.; 2007. (Collection Conduites).

Russel G., Campbell D., Fleming S., Bodner C., Devereux G., Godden D., Seaton A., (2001). An Application of the United Kingdom Working Party Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis in Scottish Infants. *Journal of Investigative Dermatology*. Volume 117, Pages 1526-1530.

Staumont-Sallé D, Dermatite atopique de l'adulte : algorithme thérapeutique, 18 avril 2018, Paris.

Yolande Gauthier (2019). Dupixent® dans la dermatite atopique. *Le Moniteur des pharmacies* n°3267, 22-23

## **REFERENCES SITOGRAPHIQUES :**

Ann Dermatol Venereol. Comprendre la peau - Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. 2005 ; 132 : 8S5-48.

Disponible sur :

[http://document.cedef.org/enseignement/comprendre\\_la\\_peau/1\\_Structure\\_peau.pdf](http://document.cedef.org/enseignement/comprendre_la_peau/1_Structure_peau.pdf), consulté le 09 octobre 2018.

ANSM. Résumé des Caractéristique du Produit du Néoral®. Mis à jour le 13 septembre 2011.

Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0197414.htm>, consulté le 08 décembre 2019.

ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit du Takrozem® (Tacrolimus). Mis à jour le 22 mars 2018.

Disponible sur : <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0318041.htm>, consulté le 15 janvier 2020.

Association des Collèges des Enseignants d'Immunologie des Universités de Langue française, Dermatite atopique : diagnostic, évolution, traitement, item 114. 2011.

Disponible sur :

[http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno\\_114c/site/html/cours.pdf](http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_114c/site/html/cours.pdf), consulté le 15 janvier 2020.

Association Française de l'Eczéma. La dermatite atopique. 2019.

Disponible sur : <https://www.associationeczema.fr/a-propos/conseils/la.dermatite-atopique>, consulté le 26 janvier 2020.

Avenel-Audrant M. et al. Module 4 : Les difficultés de l'observance [Internet]. POP Training. 2019.

Disponible sur : <https://www.pop-training.org>.

Barbarot. S et al. Module 1 : Comprendre l'Eczéma Atopique [Internet]. POP Training. 2018. Disponible sur: <https://www.pop-training.org>.

Base Claude Bernard. AZATHIOPRINE MYLAN 50 mg, cp séc. 2019.  
Disponible sur : <https://www.bcbdexther.fr/medicament/AZATHIOPRINE-MYLAN-50-mg-cp-sec-3400892277974>, consulté le 29 novembre 2019.

Base de données publiques des médicaments. Résumé des Caractéristiques du Produit du Flixivate® (Propionate de fluticasone). Mis à jour le 21 avril 2019.  
Disponible sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65796011&typedoc=R>, consulté le 21 janvier 2020.

Base de données publiques des médicaments. Fiche info Protopic 0.03% pommade 28 février 2002.  
Disponible sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=67798840#>, consulté le 15 janvier 2020.

Claustrat B. Mélatonine et troubles du rythme veille-sommeil. 2009.  
Disponible sur : <https://www.cenas.ch/wp-content/uploads/melatonine-troubles-rythme-veille-sommeil-CLAUSTRAT.pdf> , consulté le 12 février 2020.

Collège des Enseignants en Dermatologie de France. Barrière cutanée. Mai 2011.  
Disponible sur : [https://lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichier?ID\\_FICHER=1320402908123](https://lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichier?ID_FICHER=1320402908123), consulté le 09 octobre 2018.

Dicmarq S., et al. Module 6 : La place du pharmacien dans le parcours de soins du patient [Internet]. POP Training. 2019.  
Disponible sur : <https://www.pop-training.org>.

Dubois C. Prise en charge de la dermatite atopique et intérêt des probiotiques dans son traitement [Thèse d'exercice pharmacie]. Université de Bordeaux. 2017.

Disponible sur : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01639838/document>, consulté le 15 janvier 2020.

EMA. Dupixent Résumé des Caractéristiques du Produit Annexe I du Dupixent®. 2019.

Disponible sur : [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dupixent-epar-product-information\\_fr.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_fr.pdf), consulté le 29 novembre 2019.

Gardinal-Galera I. et al. Module 2 : L'eczéma atopique [Internet]. POP Training. 2019.

Disponible sur : <https://www.pop-training.org>.

Groupe de Recherche dans l'Eczéma Atopique. Lettre d'information pour le traitement de la dermatite atopique par dupilumab (Dupixent®). Version 2 (11/03/2019).

Disponible sur :

[http://allergo.lyon.inserm.fr/fiches\\_patientes/Fiche\\_Information\\_Dupilumab.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/fiches_patientes/Fiche_Information_Dupilumab.pdf),

consulté le 25/09/2019.

Hacard F., Nosbaum A., et al. Module 3 : Optimiser le traitement [Internet]. POP Training. 2019.

Disponible sur : <https://www.pop-training.org>.

Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence Avis 2 16 décembre 2015 – propionate de fluticasone. 20 janvier 2016.

Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14869\\_FLIXOVATE\\_PIC\\_EPI\\_Avis2\\_CT14869.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-14869_FLIXOVATE_PIC_EPI_Avis2_CT14869.pdf)

Haute Autorité de Santé. Commission de la Transparence Avis 11 juillet 2018 - dupilumab. 11 juillet 2018.

Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16605_DUPIXENT_PIC_INS_avis3_CT16605.pdf)

[16605\\_DUPIXENT\\_PIC\\_INS\\_avis3\\_CT16605.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-16605_DUPIXENT_PIC_INS_avis3_CT16605.pdf), consulté le 12 décembre 2019.

Lebrun-Vignes B. et Chosidow O. Dermocorticoïdes. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Dermatologie, 98-900-A-10. 2011.

Disponible sur : [http://allergo.lyon.inserm.fr/dermatologie/19.2\\_Corticoides\\_locaux.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/dermatologie/19.2_Corticoides_locaux.pdf), consulté le 19 janvier 2020.

Mahé A. Conseil aux patients atteints de dermatite atopique : un outil de communication partagé entre les patients et les pharmaciens d'officine [Thèse d'exercice pharmacie]. Université de Nantes. Unité de Formation et de Recherche de Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ; 2018.

Disponible sur : <http://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/show.action?id=058f3bee-c8b5-40c3-8ec9-a8b5f58836f4>, consulté le 9 octobre 2018.

Meddispar, DUPIXENT 300mg SOL INJ SER PRE 2ml B/2. Mis à jour : 8 mars 2019.

Disponible sur le site : [http://www.meddispar.fr/Medicaments/DUPIXENT-300-B-2/\(type\)/name/\(value\)/dupixent/\(cip\)/3400930116647#nav-buttons](http://www.meddispar.fr/Medicaments/DUPIXENT-300-B-2/(type)/name/(value)/dupixent/(cip)/3400930116647#nav-buttons) , consulté le 12 décembre 2019.

Merhand S. Histoire de la Dermatite Atopique [Internet]. Association Eczema. 2017.

Disponible sur : <https://associationeczema.fr/histoire-de-la-dermatite-atopique/>, consulté le 9 octobre 2018.

Rehal B., Armstrong A. Mesures des résultats pour la santé dans la dermatite atopique: examen systématique des tendances de la gravité des maladies et des instruments de qualité de vie 1985-2010. *Plos one*. Volume 6. 2011.

Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3076368/>, consulté le 17/11/2019.

Ricour C. Dermatologie Infantile : Prise en charge des différentes pathologies courantes à l'officine [Thèse d'exercice pharmacie]. Université de Lille 2 ; 2014.

Disponible sur : <https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/403d0e36-1f92-4af8-9f81-7246eb5f08f0>, consulté le 29 janvier 2020.

Robert.J. Impétigo et Dermatite Atopique. 2017.

Disponible sur :

[http://allergo.lyon.inserm.fr/fiches\\_patientes/2017/5.IMPETIGO\\_ET\\_DERMATITE\\_A\\_TOPIQUE.pdf](http://allergo.lyon.inserm.fr/fiches_patientes/2017/5.IMPETIGO_ET_DERMATITE_A_TOPIQUE.pdf), consulté le 15 janvier 2020.

Sanofi Aventis France. Dermatite-atopique. Mis à jour le 24 septembre 2019.

Disponible sur : <https://www.dermatite-atopique.fr>, consulté le 15 septembre 2018.

Sanofi. Communiqué de presse : Dupixent® (dupilumab) approuvé par la commission européenne pour traiter la dermatite atopique modérée à sévère chez les adolescents. 6 août 2019. Paris (France) et Tarrytown (New York).

Disponible sur : <https://www.sanofi.com/fr/media-room/communiqués-de-presse/2019/2019-08-06-07-00-00>

Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals. Dupixent – Dosage et Administration. Mis à jour en novembre 2019.

Disponible sur : <https://www.dupixenthcp.com/atopicdermatitis/dosing-administration>, consulté le 12 décembre 2019).

Vidal FRANCE. Ciclosporine-Mécanisme d'action. Mis à jour le 30 juin 2015.

Disponible sur : <https://www.vidal.fr/substances/4024/ciclosporine/>, consulté le 05 novembre 2018.

Vidal FRANCE. Imurel 50 mg cp pellic Pharmacodynamie. Mis à jour le 21 janvier

2020. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/Medicament/imurel-65182-pharmacodynamie.html>, consulté le 21 novembre 2019.

Vidal FRANCE. Cellcept 500 mg cp pellic Pharmacodynamie. Mis à jour le 13 janvier 2020.

Disponible sur : <https://www.vidal.fr/Medicament/cellcept-3453-pharmacodynamie.html>, consulté le 29 novembre 2019.

Vidal FRANCE. Herpès cutanéomuqueux – Prise en charge. Mis à jour 17 décembre 2019. Disponible sur :

[https://www.vidal.fr/recommandations/1479/herpes\\_cutaneomuqueux/prise\\_en\\_charge/](https://www.vidal.fr/recommandations/1479/herpes_cutaneomuqueux/prise_en_charge/), consulté le 15 janvier 2020.

Wallach D. L'actualité médicale de la dermatite atopique. 29 janvier 2019.

Disponible sur : <https://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr/espace-patients-parents-famille/actualites/lactualite-medicale-de-la-dermatite-atopique-janvier-2019>, consulté le 15/01/2020.

Wallach D. La dermatite atopique de l'adulte. 13 février 2015.

Disponible sur : <https://www.fondation-dermatite-atopique.org/fr/espace-patients-parents-famille/actualites/la-dermatite-atopique-de-ladulte>, consulté le 15/01/2020.

## SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



**FLOQUET Andrea**

**Etude du Dupixent® dans la dermatite atopique et prise en charge de cette pathologie à l'officine**

Th. D. Pharm., Rouen, 2020, 109 p.

---

**RESUME**

**L'atopie est un mot qui cache de multiples pathologies, telles que l'asthme, la conjonctivite, les allergies alimentaires, et l'eczéma. Au travers de cette thèse, nous allons nous intéresser à l'eczéma, autrement dit la dermatite atopique. C'est une affection de la peau basée sur un processus inflammatoire, qui entraîne l'apparition de plaques sèches sur la peau ainsi que des démangeaisons.**

**Le traitement de première intention sera l'hydratation de la peau afin de régénérer au mieux le film hydrolipidique. En cas de poussée d'eczéma, les dermatologues prescrivent en première intention, des dermocorticoïdes, qui effrayent souvent les parents de nos jeunes patients. Pourtant, ils ont prouvé leur efficacité, et permettent de contrôler le processus inflammatoire. Le pharmacien joue donc un rôle majeur dans l'accompagnement du patient face à son traitement. Il se doit d'aiguiller et de rassurer les patients.**

**Aujourd'hui, il existe une nouvelle thérapie ciblée qui est le Dupilumab (Dupixent®). Il s'agit du seul anticorps monoclonal humanisé, ayant une indication dans le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère de l'adulte, suite à un échec (réponse insuffisante, intolérance ou contre-indication) à la ciclosporine.**

**Afin de mieux se rendre compte de l'efficacité de cette nouvelle thérapie, un questionnaire a été diffusé par des dermatologues à leurs patients. Après analyse des résultats, le Dupixent® a montré son efficacité sur l'eczéma.**

**La dermatite atopique a une forte répercussion sur la qualité de vie et sur l'« estime de soi » des patients. Les professionnels de santé doivent, en plus de traiter les symptômes, prendre en compte l'impact psychologique de la pathologie. En pharmacie, des entretiens peuvent être mis en place pour aider nos patients souffrant d'eczéma atopique. En effet, beaucoup d'entre eux ignorent qu'il existe d'autres solutions que les dermocorticoïdes, pour traiter leurs problèmes de peau.**

---

**MOTS CLES :** Dermatite atopique – Eczéma – Prurit – Peau – Dermocorticoïdes – Dupixent

---

**JURY**

**Président :** *Pr VAUGEOIS, Jean-Marie, Professeur des universités en pharmacologie*

**Membres :** *Dr GUERARD-DETUNCQ, Cécile, Professeur associé universitaire et Docteur en pharmacie*

*Dr GUILLOU, Paul, Docteur en pharmacie*

---

**DATE DE SOUTENANCE :** 24/03/2020