

Pharmacie galénique et dermatologie

En fonction de quels critères médicaux choisir les excipients en consultation ?

Dr Ch. Defresne
Mars 2005

Excipients disponibles

- Listes disponibles :
- Formulaire national V et VI (FN V et FN VI)
- FTM = formulaire thérapeutique magistral publié en fin 2003, et consacré à la dermatologie

Formulaire thérapeutique magistral

- (Poudres)
- Solution
 - Aqueuses
 - Hydro-alcooliques
- Gels
 - Hydrophiles
 - (Hydrophobes)
- Pâtes
- Pommades
 - Hydrophobes
 - (Hydrophiles)
- Crèmes
 - Lipophiles
 - Hydrophiles

Solutions aqueuses

- Liquide de Carrel
- Principe actif : hypochlorite
- Usage :
déterSION d'une plaie fibrineuse et/ou infectée



Solutions aqueuses

- Permanganate de potassium
- Principe actif : KMNO_4 1/10000
- Usage :
 - antiseptique en compresses sur des plaies infectées
 - bains antiseptiques (région génitale)





Solutions aqueuses

- Liqueur de Burow
- Principe actif : acétate aluminium
- Usage :
anti-inflammatoire
décongestionnant
idéal sur un eczéma suintant ou subaigu





Solutions aqueuses

- Ichtyol
- Principe actif : goudron végétal
- Usage :
 - anti-inflammatoire
 - anti-prolifératif
 - idéal sur un psoriasis



Solutions aqueuses

- Eau de Dalibour
- Principe actif : $\text{CuSO}_4 - \text{ZnSO}_4$
- Usage :
 - anti-infectieux
 - anti-inflammatoire
 - idéal sur un impétigo ou une infection de surface



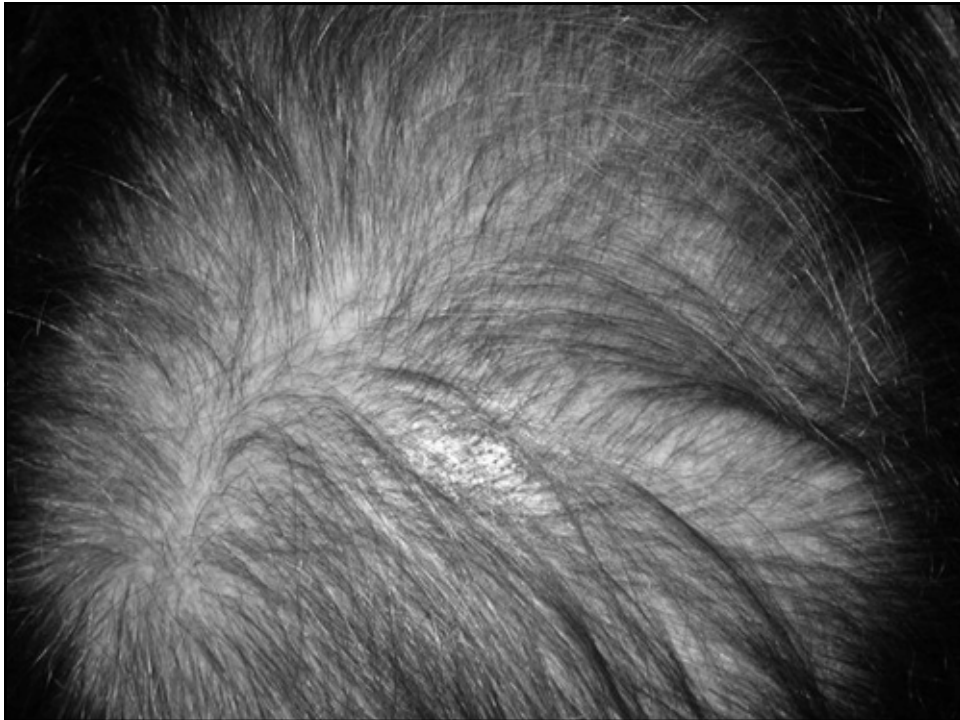
Solutions hydro-alcooliques

- Lotion à l'acétonide de triamcinolone
- Principe actif : acét. triamcinolone
- Usage :
dermatoses inflammatoires du cuir chevelu
eczéma, psoriasis



Solutions hydro-alcooliques

- Lotion hydroalcoolique à 2% de minoxidil FTM
- Principe actif : minoxidil
- Usage :
alopécies (surtout androgéno-génétiques)



Solutions hydro-alcooliques

- Eosine hydro-alcoolique
- Principe actif : éosine
- Usage :
dermites des plis, intertrigo, prurit anal
et/ou génital
dermatoses vésiculeuses et bulleuses





Gels hydrophiles

- Gel au carbomère ou hydrogel
- Usage :
 - dermatoses du cuir chevelu
 - dermatoses des zones pileuses



Pâtes

- Pâte à l'eau
- 4/4 : eau, glycérol, oxyde de zinc, talc
- Usage :
 - anciennement, traitement des eczémas aigus
 - protection de la peau péri-ulcéreuse
 - dermite du siège (bébés)



Pommades hydrophobes

- Vaseline blanche
- Usage :
vaseline salicylée 40% pour le traitement
des verrues ou des cors plantaires



Crèmes

- Crème = émulsion =
- phase aqueuse + phase huileuse + tensioactif
- Si phase huileuse > phase aqueuse, émulsion W/O ou E/H ou crème lipophile
- Si phase aqueuse > phase huileuse, émulsion O/W ou H/E ou crème hydrophile

Crèmes

- Dans le FTM :
- Crème lipophile =
vaseline au sesquioléate de sorbitane
hydratée FTM
- Crème hydrophile =
crème au cétomacrogol tamponnée FTM
crème hydrophile anionique FTM

Crèmes

- Crèmes hydrophiles (suite) :
et aussi des formes plus liquides (shake
lotion) :
émulsion au cétomacrogol FTM
lotion au cétomacrogol FN VI

Choix d'une forme galénique

- 1) nature de la dermatose :
plus elle est aiguë, suintante, plus il faut assécher
 - compresses, tamponnements de solutions aqueuses,
 - colorants en solution hydro-alcoolique
 - crèmes hydrophiles



Choix d'une forme galénique

- 1) nature de la dermatose :
plus elle est chronique, sèche, épaissie,
plus il faut surgraisser
→ crèmes lipophiles



Choix d'une forme galénique

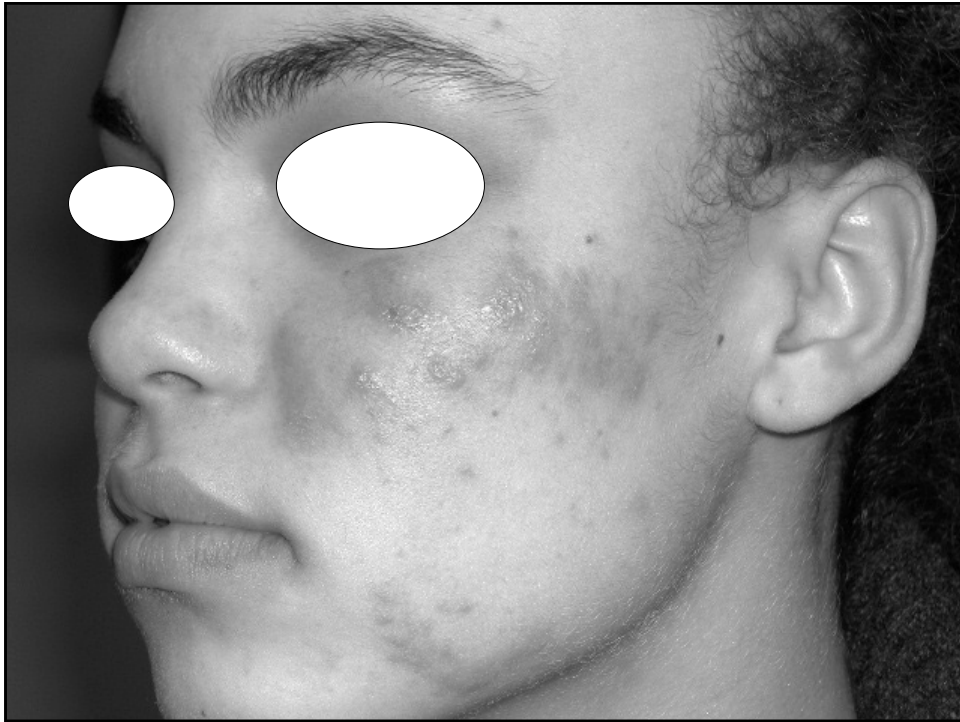
- 2) étendue de la dermatose :
plus elle est étendue, plus il faut rendre le traitement faisable → laits, émulsions liquides
si surface réduite, tous les choix deviennent possibles





Choix d'une forme galénique

- 3) état du tégument :
éviter les produits alcoolisés sur des zones
ulcérées, érodées ou simplement
excoriées



Choix d'une forme galénique

- 4) topographie :
psoriasis cuir chevelu
commencer avec une crème hydrophile +
corticoïdes + kératolytiques 3x/semaine
puis lotion hydro-alcoolique + corticoïde
et/ou lait à la vitamine D3
enfin, shampoing spécial



Choix d'une forme galénique

- 4) topographie :
paumes et plantes
dilemme entre acceptabilité (crème hydrophile) et efficacité (effet occlusif des crèmes lipophiles) du traitement



Choix d'une forme galénique

- 4) topographie :

visage

toujours privilégier des crèmes hydrophiles
sauf xérose atopique ou post-ménopause



Choix d'une forme galénique

- 4) topographie :

plis

un seul impératif = éviter la macération
donc compresses aqueuses, solutions
hydro-alcooliques (avec prudence, pour
éviter un effet caustique), crèmes
hydrophiles (en très petite quantité et en
faisant bien pénétrer)



Choix d'un principe actif (1)

- Exemple des corticoïdes topiques
- classe 4 : acétate d'hydrocortisone 1%
- classe 3 : acétonide de triamcinolone 0.1%
- classe 2 : valérate de betaméthasone 0.1%
- classe 1 : propionate de clobétasol 0,05%

Choix d'un principe actif (2)

- Exemple des corticoïdes topiques
- mêmes critères :
- nature de la dermatose: psoriasis > eczéma
- surface entreprise :
 $S(\text{urface}) \times P(\text{uissance}) = K$
maximum 50 g d'un cort. classe I par semaine

Choix d'un principe actif (3)

- Exemple des corticoïdes topiques
- mêmes critères :
- âge
- topographie, d'un extrême à l'autre
paumes, plantes, cuir chevelu
visage, plis, région génitale (scrotum surtout)



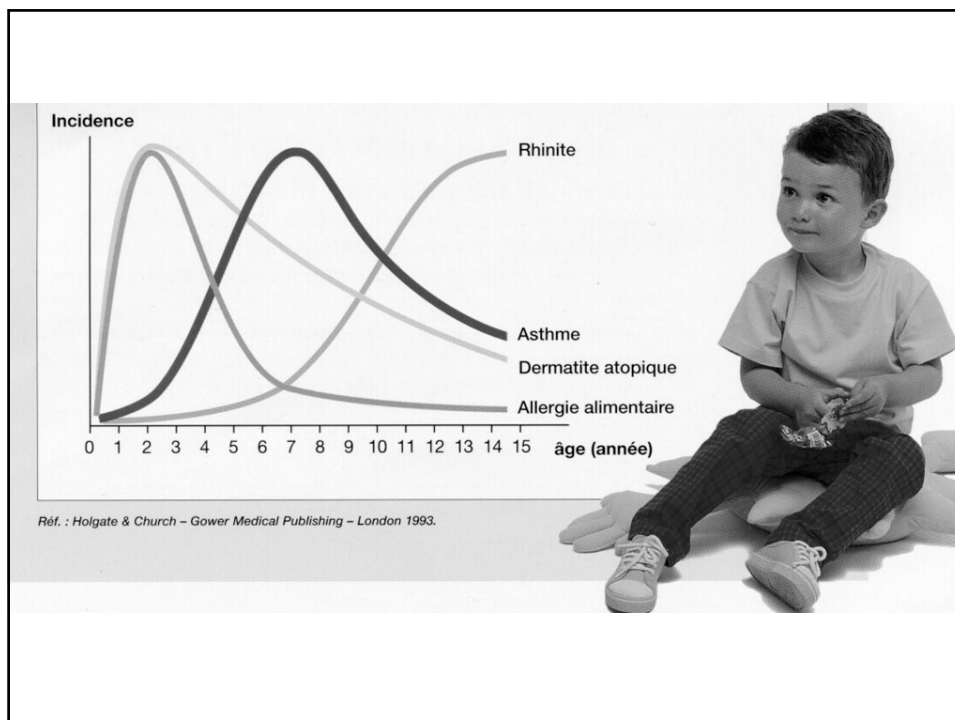
ACTUALITES EN DERMATOLOGIE

Dr Ch. Defresne
Mars 2005

La dermatite atopique

La dermatite atopique

- prévalence évaluée de 13 à 37% en Europe
- sex ratio F>M
- 70% début avant 5 ans
- 60% guérison au plus tard adolescence
- facteurs aggravants : antéc. familiaux, antéc. respiratoires, gravité, démarrage précoce





La dermatite atopique

- facteurs génétiques
- hérédité multigénique
- 25% des enfants avec 1 parent atteint font une dermatite atopique
- 50% des enfants avec 2 parents atteints font une dermatite atopique

La dermatite atopique



- corrélation pratiquement absolue avec le mode de vie occidental et avec la classe sociale
- exemple des deux Allemagne

La dermatite atopique

- influence majeure des facteurs d'environnement
- isolation des maisons, chauffage central, double vitrage = déshydratation d'une peau déjà atteinte de xérose
- température de 17 à 24° + tapis, carpettes, peluches = dermatophagoïdes
+++

La dermatite atopique

- influence des infections
- le nouveau-né a un système immunitaire orienté TH2 → IgE
- si la 1ere infection respiratoire survient avant 6 mois, 50% de D.A. en moins
- rôle des familles nombreuses !!!

La dermatite atopique

- influence de la pollution
- rôle démontré du dioxyde de soufre, oxyde d'azote, diesel, et autres irritants primaires
- rôle probable de l'eau dure (via savons et shampooings)
- rôle pas très clair du tabac

La dermatite atopique

- influence de la diététique
- rôle pas encore très clair non plus
- en effet, les aliments induisent une hypersensibilité immédiate, médiée par les IgE (type I)
- et l'eczéma provient d'une hypersensibilité de type IV...
- oeufs, lait, poisson, soja, arachide, moutarde

La dermatite atopique - traitement

- | | |
|---------------------------------|----------------------------|
| • <u>Xérose (peau sèche)</u> | • <u>Eczéma</u> |
| • partout | • visage puis plis cutanés |
| • tout le temps (hiver ++) | • par poussées |
| • toute la vie | • guérison spontanée |
| • éviter les erreurs de nursing | • soleil |
| • huiles ou syndets | • chasse aux acariens |
| • hydratation | • corticoïdes topiques |
| • Aomix ou assimilés | • dérivés du tacrolimus |

Inhibiteurs de la calcineurine

Inhibiteurs de la calcineurine

- TIM = immunomodulateurs topiques par inhibition de la calcineurine
- blocage activation des lymphocytes T et des cytokines, mais aussi éosinophiles, basophiles, cellules de Langerhans
- tacrolimus
- pimécrolimus
- efficacité d'un corticoïde de classe II dans la D.A. mais sans les inconvénients de ce corticoïde

Inhibiteurs de la calcineurine

- avantages
- réellement novateur
- efficacité manifeste
- traitement prolongeable à souhait en ce qui concerne l'atrophie cutanée
- traitement utilisable sur les zones fines et délicates

Inhibiteurs de la calcineurine

- inconvénients
- pas chez les moins de deux ans
- sensations de brûlure 50% des adultes et 25% des enfants (Protopic), moins avec Elidel
- interrompre si infection virale (herpès, zona, varicelle), syndrome de Kaposi-Juliusberg...
- hyperesthésies surtout chaud et froid
- intolérance à l'alcool
- se méfier des applications de longue durée sur zones exposées
- prix...

Inhibiteurs de la calcineurine

- | | |
|---------------------------------|----------------------------|
| • <u>PROTOPIC</u> (Fujisawa) | • <u>ELIDEL</u> (Novartis) |
| • tacrolimus | • pimecrolimus |
| • deux dosages | • un dosage |
| • 0.03% enfants et 0.1% adultes | • 1% enfants et adultes |
| • 30g et 60g | • 15g et 30g |
| • 45€ et 73€ | • 26€, 43€ |

La photothérapie dynamique et la destruction des tumeurs

photothérapie dynamique

- traitement des kératoses actiniques et des carcinomes basocellulaires (superficiels et, dans une moindre mesure, nodulaires)

photothérapie dynamique

- nécessite :
- du Metvix, crème photosensibilisante aux porphyrines, appliquée sous plastique
- une lumière rouge-orangée délivrée par des LED (lampe Atilite Galderma) 3 heures plus tard
- kératoses : 1 ou 2 séances de 8-10 minutes à une semaine d'intervalle
- basos : 2 ou 3 séances de 8-10 minutes à une semaine d'intervalle

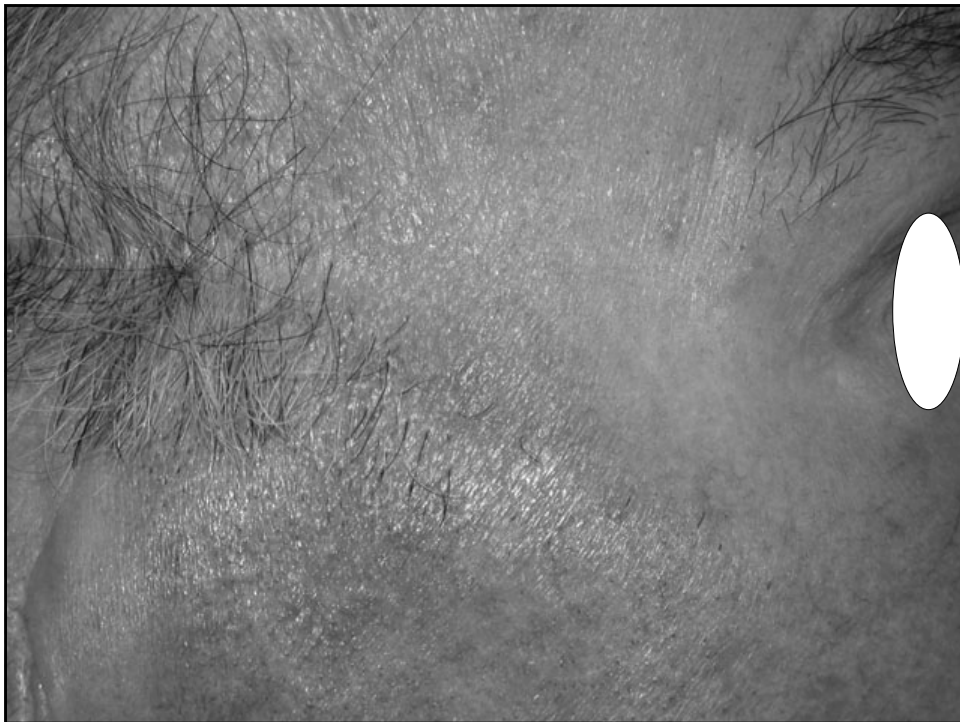
photothérapie dynamique

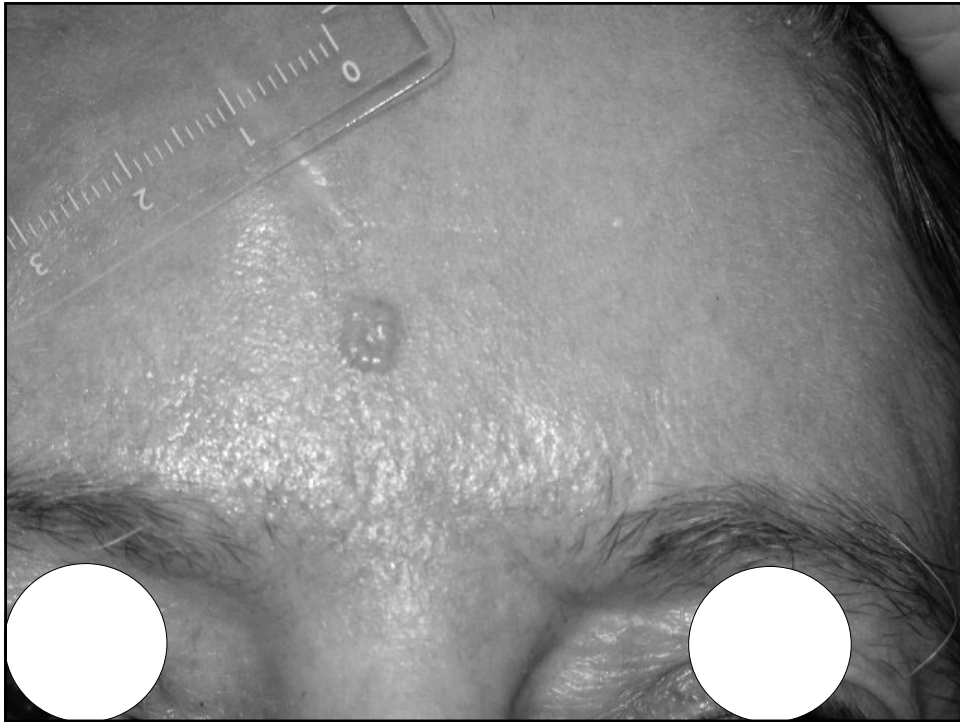
- avantages :
- destruction sélective des cellules tumorales
- pas d'intervention chirurgicale
- pas (ou peu) de cicatrice
- efficace sur de grandes surfaces (front et cuir chevelu entier en peu de séances)
- 92 à 97% de guérison, même pour les basos nodulaires si mise à plat préalable

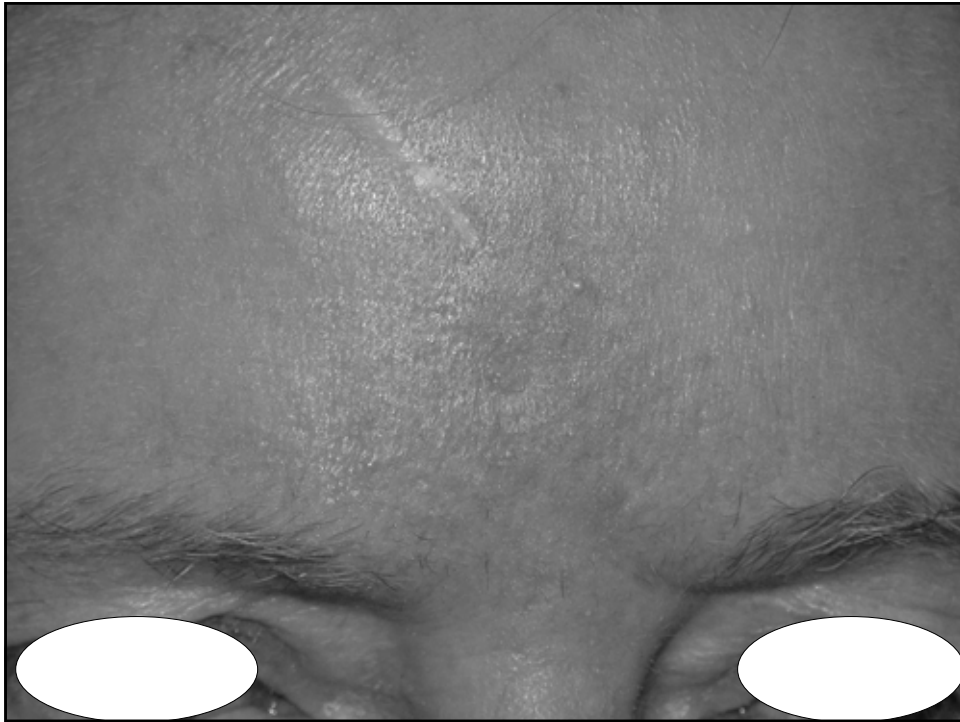
photothérapie dynamique

- inconvenients :
- indications strictes du point de vue médical et Inami
- coût Metvix : 300 € pour 2 grammes, remboursé à 100% via une pharmacie d'hôpital
- douloureux (surtout kératoses du front et du cuir chevelu)
- 92-97% guérison < 100%









Imiquimod

Imiquimod

- Imiquimod topique
- induction de la production de l'IFN alpha, TNF, cytokines, IL 1-6-8-10
- Immunostimulation à visée antivirale ou antitumorale

Imiquimod

- Aldara (3M) boîte de 12 sachets (en principe un mois de traitement pour 20 cm²)
- Appliquer 3 jours par semaine non consécutifs
- En couche mince, le soir au coucher (laver le lendemain)
- Durée maximum 16 semaines
- ES : érythème local 2/3 cas, parfois irritation → nécrose

Imiquimod

- Dans le cadre de l'AMM et remboursement verrues génitales
77% guérison condylomes féminins
40% guérison condylomes masculins circoncis
(si non circoncis, tolérance diminue et efficacité augmente)

Imiquimod

- Dans le cadre de l'AMM et non remboursé
PRUDENCE

tumeurs : maladie de Bowen, carcinome basocellulaire superficiel



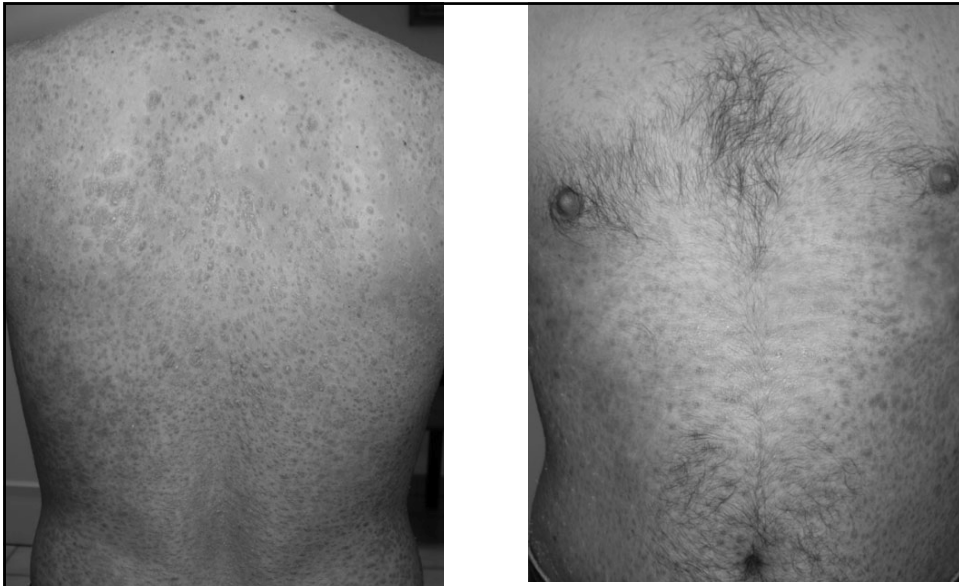


Enbrel

dans le psoriasis grave

Enbrel et psoriasis

- etanercept = inhibiteur TNF alpha
- Injections SC 2 x 50 mg/semaine 3 mois puis 2 x 25 mg/semaine pendant 3 mois
- Cures discontinues
- Peu d'effets secondaires
- Pas de remboursement en dehors de critères rhumatologiques





Amorolfine

dans le traitement des
onychomycoses

Amorolfine

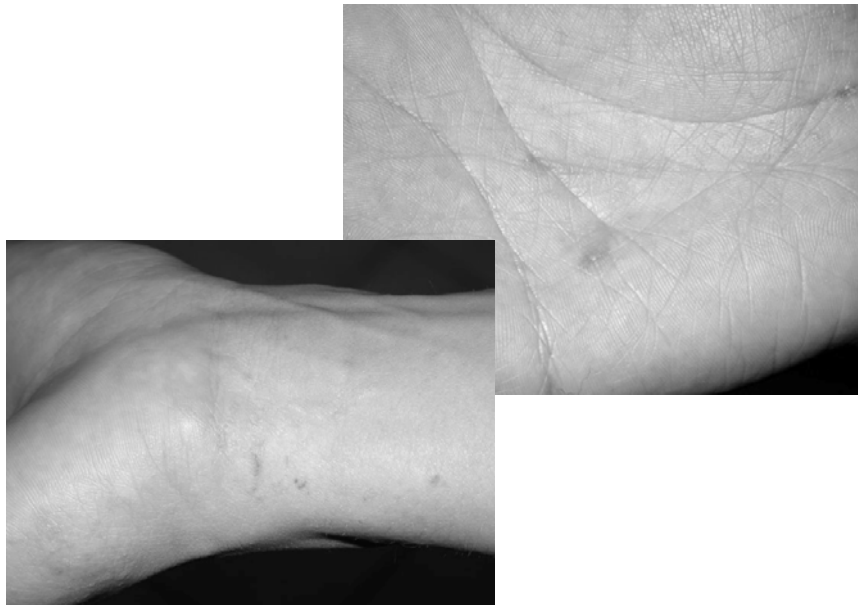
- Locéryl (Galderma)
- Flacon de vernis + limes + tampons antiseptiques
- Vernis = formule réellement unique de pénétration trans-unguéale
- Utilisation dans les onychomycoses n'atteignant pas la matrice unguéale



Amorolfine

- Usage 2 x par semaine
- Pendant 6 (mains) ou 12 mois (pieds)
- Association éventuelle aux antimycotiques oraux
- Possibilité de raccourcir la durée du traitement par avulsion de la partie atteinte (mécanique ou chimique) et du dermatophytome

Ivermectine



Ivermectine

- Antiparasitaire indiqué dans le traitement des filarioses et anguilluloses
- Activité dans la gale décrite depuis une dizaine d'années
- Traitement particulièrement intéressant dans les collectivités car prise orale unique
- Peu ou pas de risques (rapports préliminaires jamais confirmés)

Ivermectine

- Dose de 200 microgr par kilo de poids en une prise unique à jeun (2 heures avant et après le repas)
- Comprimés de 3 mg, donc 1 co pour 15 kgs
- Boîtes de 4 comp. de Stromectol
- En France uniquement
- Environ 20 € la boîte

Mélanome

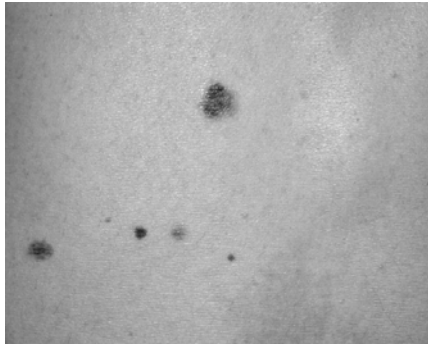
Mélanome

- Mélanome fréquence exponentielle depuis les années 50
- 1/4 des mélanomes au départ d'un naevus mélanique
- Importance essentielle des expositions solaires
- Importance du phénotype
- Importance de la localisation au dos et aux jambes

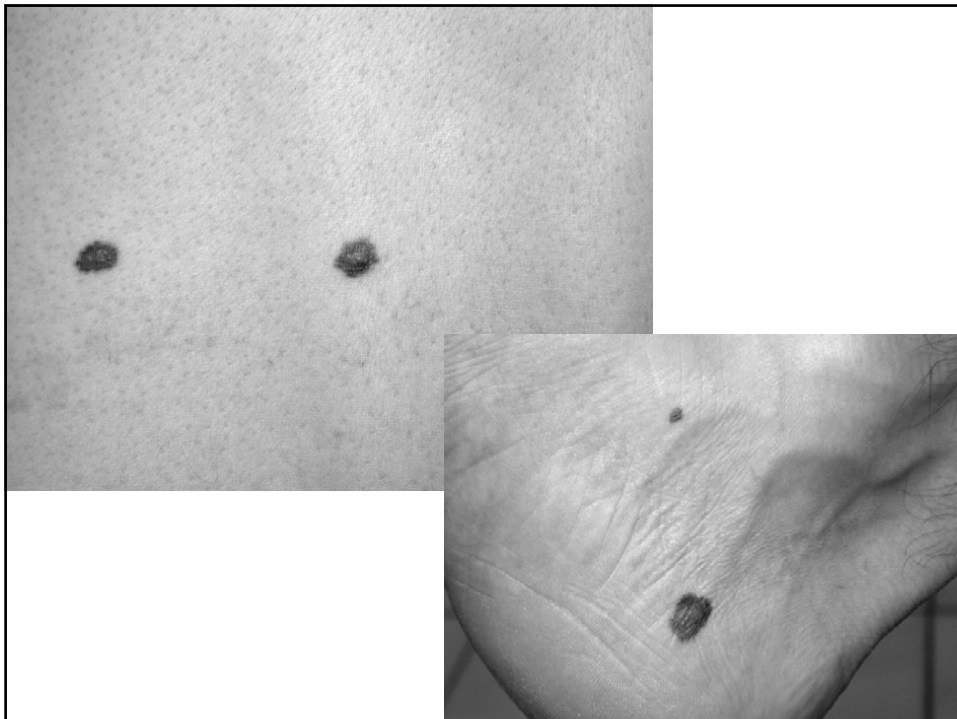
Mélanome

- Importance de l'âge (Angleterre-Australie)
- Importance du type d'exposition solaire
- Importance de l'heure d'exposition
- Se méfier de tout ce qui permet d'outrepasser sa génétique, y compris les solarium et les crèmes solaires mal utilisées

Mélanome

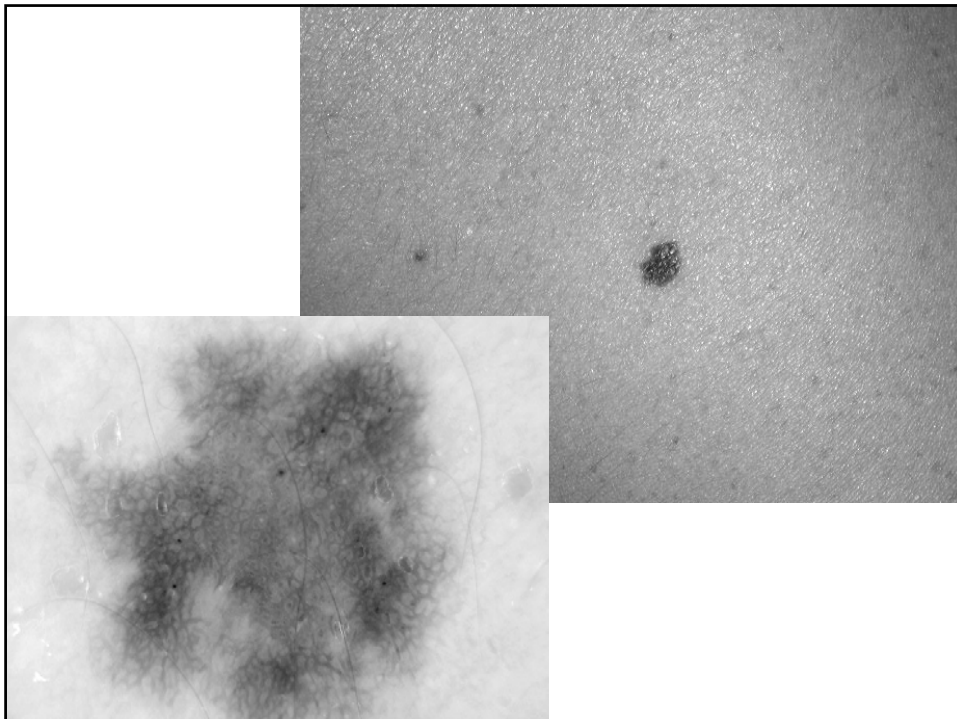
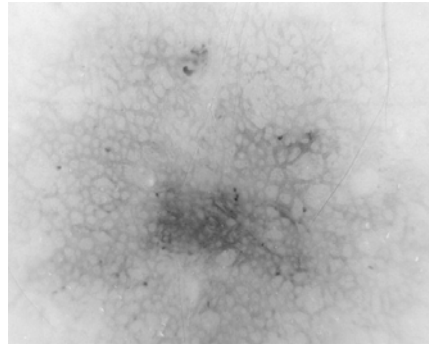


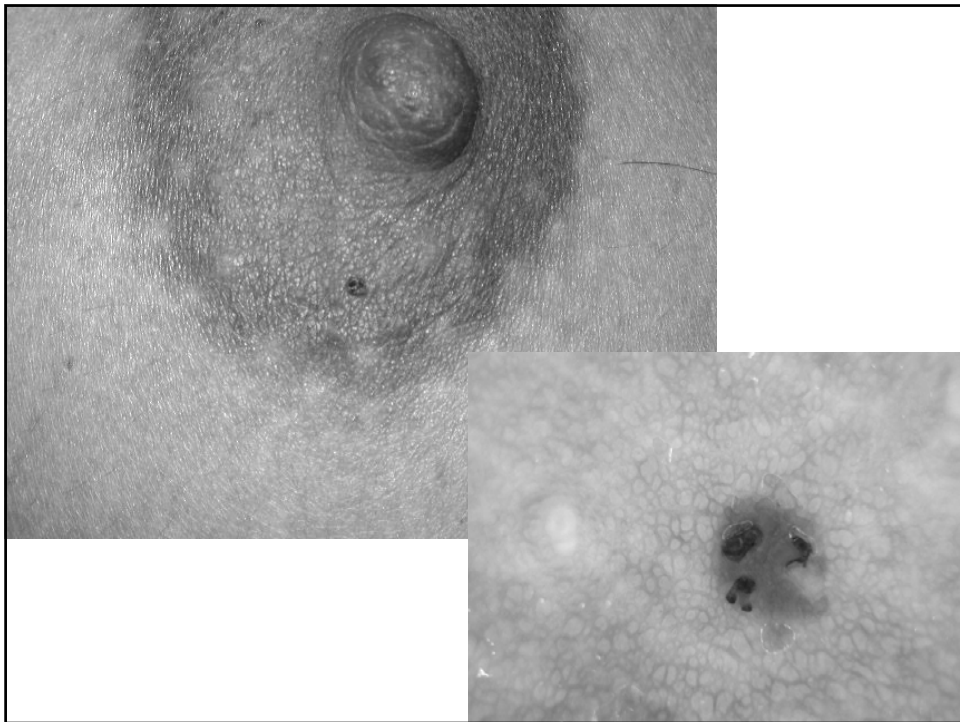
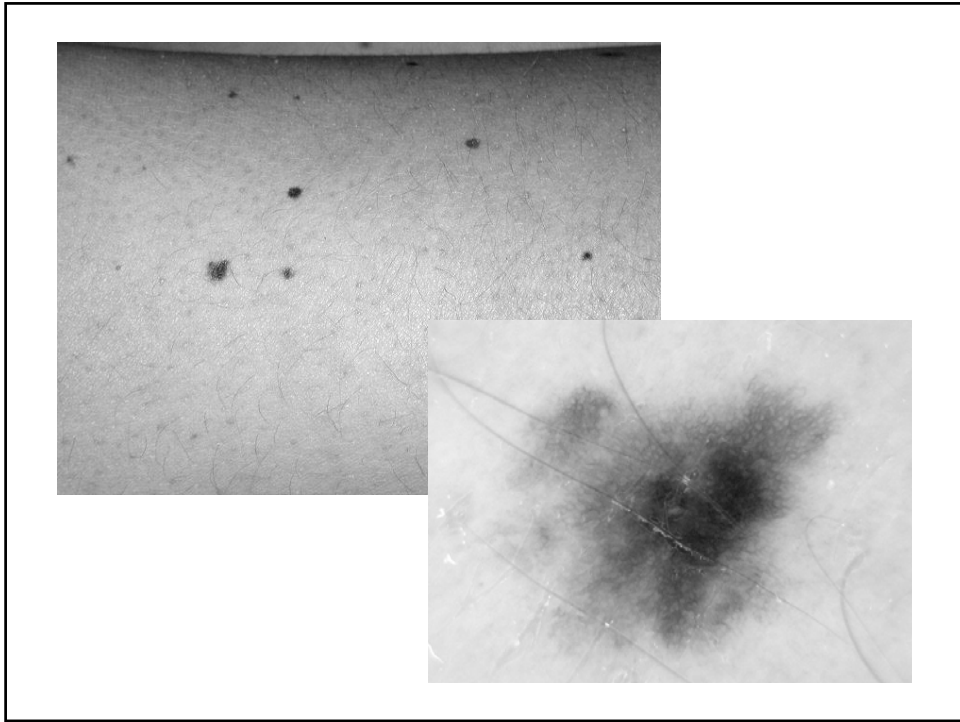
- Critères cliniques ABCDE
- A asymétrie
- B bords irréguliers
- C couleur noire ou multicolore
- D diamètre supérieur à 6 mm
- E évolutivité

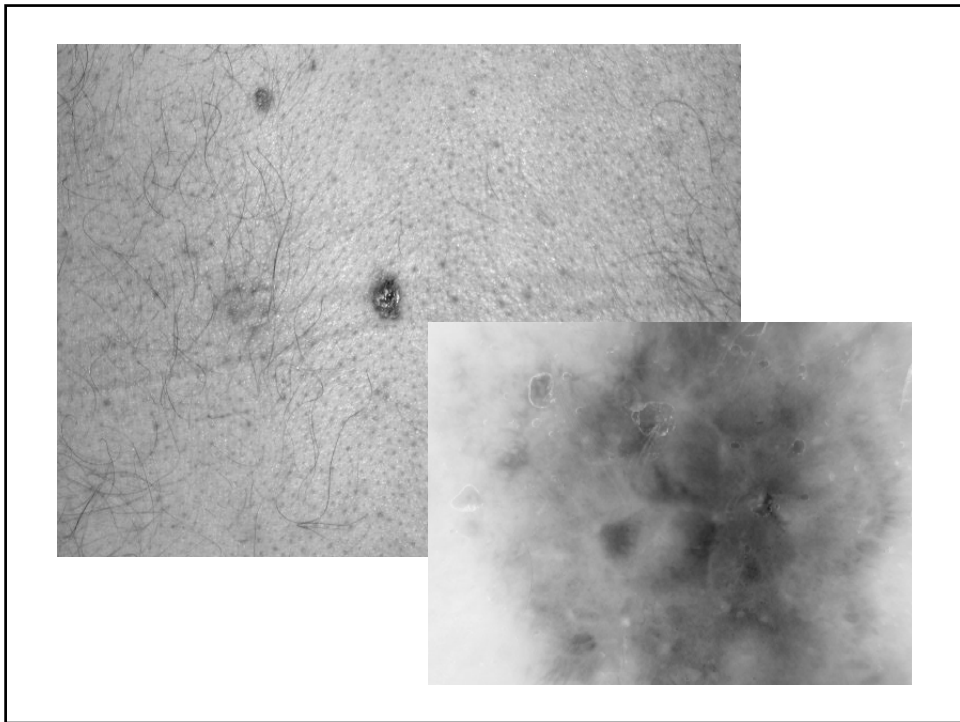
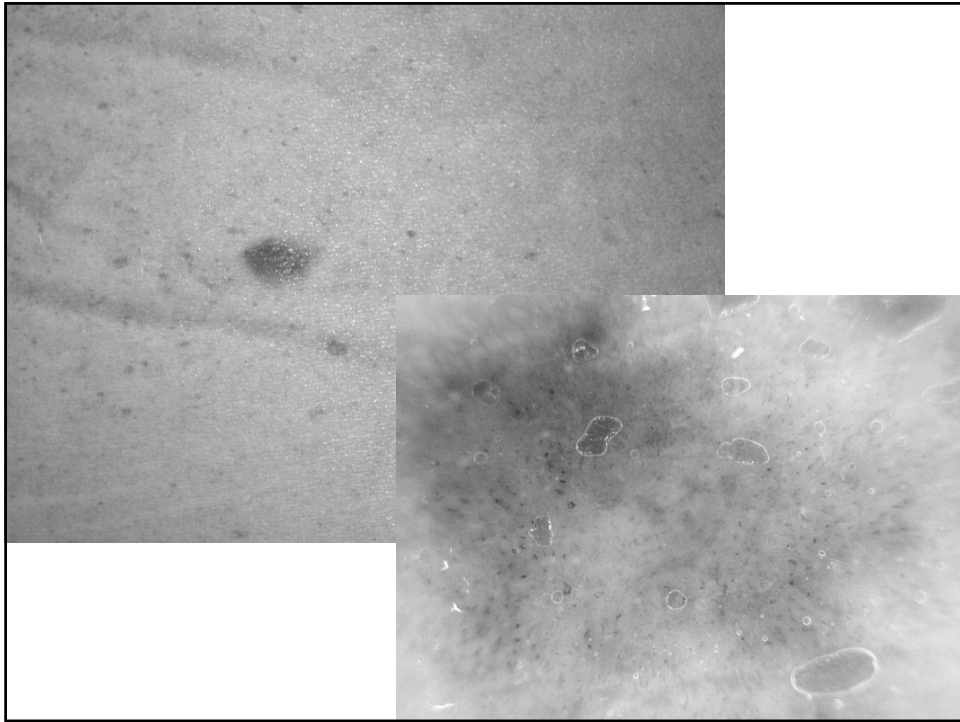


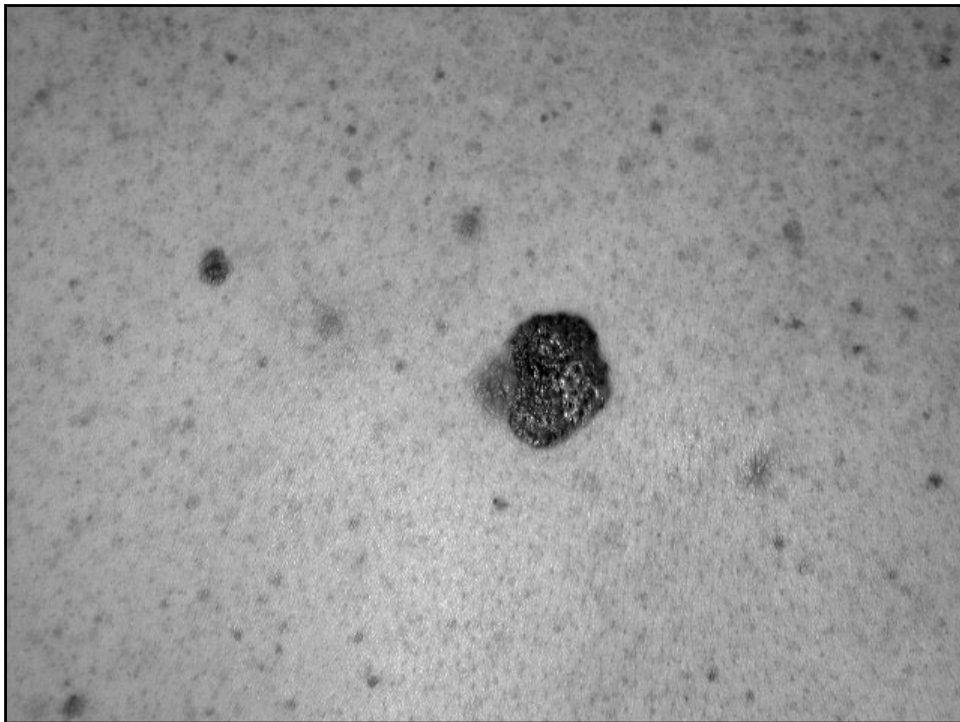
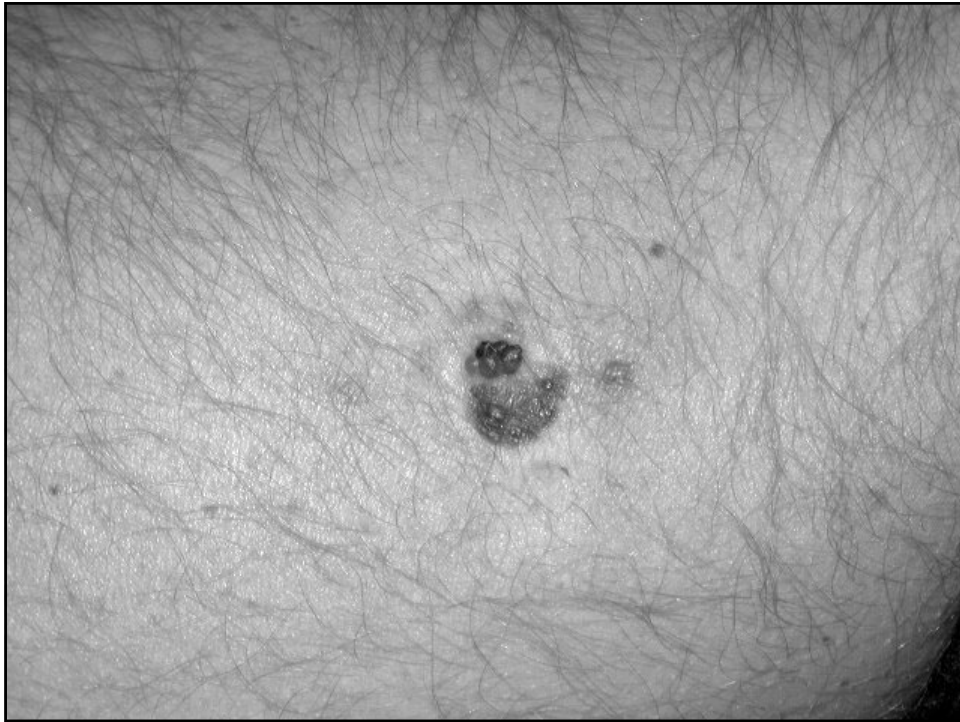
Mélanome

- Dermoscopie aide devenue essentielle au diagnostic précoce des mélanomes et des naevus dysplasiques









Botox

Dans l'hyperhidrose axillaire

Botox

- Utilité en neurologie depuis 1985
- Utilisé en médecine esthétique depuis quelques années, pour les rides frontales et du lion
- Utilisation en dermatologie pour les hyperhidroses

Botox

- un flacon + 4 ml de serum physiologique = 100 unités
- donc un ml = 25 unités
- dose utile 25 à 50 unités par aisselle
- test préalable
- à refaire tous les 6-12 mois
- Un flacon = 223 € !



