

# TYPES DE DERMOCORTICOÏDES ET EXCIPIENTS À CONSEILLER DANS LE TRAITEMENT DU PSORIASIS DU CUIR CHEVELU

O. WAUTERS (1), I. ROLAND (2), M. DE LA BRASSINNE (3)

**RÉSUMÉ :** Ce travail concerne l'usage adéquat des corticostéroïdes topiques dans le traitement du psoriasis du cuir chevelu. Des corticostéroïdes très puissants sont indiqués dans toute forme de psoriasis. L'excipient joue un rôle fondamental pour toute thérapeutique locale. Le choix de celui-ci porte sur son pouvoir de biodisponibilité et son aspect cosmétique. Un excipient facile d'application, sera préféré pour permettre une meilleure observance du patient au traitement. Les mousses, lotions, gels et shampooings sont mieux acceptés que les crèmes, pommades, onguents et autres substances à haute teneur en résidus.

**MOTS-CLÉS :** Psoriasis - Cuir chevelu - Excipient - Dermocorticoïde

CORTICOSTEROIDS AND THEIR VEHICLE IN THE TREATMENT OF SCALP PSORIASIS

**SUMMARY :** This paper is concerned with the adequate use of topical corticosteroids for the treatment of scalp psoriasis. Very potent corticosteroids are indicated in all forms of psoriasis. The vehicle itself plays a significant role in any topical treatment. The choice of the vehicle depends on its biodisponibility and cosmetic aspect. Ideally, an easy-to-use vehicle will be preferred since it improves compliance to therapy. Foams, lotions, gels, and shampoos are better accepted than creams, pomades, ointments, and other substances with high residue content.

**KEYWORDS :** Psoriasis - Scalp - Vehicle - Dermocorticoid - Vehicle

## INTRODUCTION

Le psoriasis est une affection cutanée qui touche 2 à 3% de la population d'origine caucasienne. Parmi eux, au moins 50% présentent des lésions au cuir chevelu (1). Les principaux signes cutanés à ce niveau sont la desquamation et l'érythème accompagnés de prurit (2).

Le psoriasis du cuir chevelu nécessite une thérapeutique spécifique de ce site anatomique pileux. Les principales classes thérapeutiques utilisées sont les kératolytiques, les goudrons, le dithranol, les dermocorticoïdes, les analogues de la vitamine D3 et les ultra-violets (3).

Ce travail qui associe des résultats personnels à une revue de littérature, concerne spécifiquement les dermocorticoïdes qui ont un rôle important dans le traitement du psoriasis par une quadruple action: immunosuppressive, antimittotique, anti-inflammatoire et vasoconstrictrice (4-6). Leur activité est rapide: l'efficacité maximale est atteinte dans les 3 ou 4 semaines (7). La pénétration dépend de nombreux facteurs: caractéristiques intrinsèques de la molécule, nature de l'excipient, coefficient de partage, présence ou non de promoteur d'absorption (dont le propylèneglycol, substance visqueuse à caractère osmotique puissant, capable de solubiliser le dermocorticoïde), mise sous un pansement occlusif ou non, site d'application, nature de la maladie à traiter et âge du patient. Il existe un effet réservoir, expliquant pourquoi une seule application est parfois efficace pour certaines dermatoses, pour autant que la couche cornée

soit normale (4). Un phénomène d'habituation (tachyphylaxie) diminue la réponse au dermocorticoïde lors d'une utilisation prolongée.

## TYPES, PUISSANCE ET POSOLOGIE DES DERMOCORTICOÏDES

Il existe quatre catégories de dermocorticoïdes classés en fonction de leur puissance: très puissant, puissant, moyennement puissant, peu puissant.

La puissance d'un dermocorticoïde donné à une concentration donnée varie en fonction du type d'excipient et de la dermatose à traiter.

Parmi les dermocorticoïdes très puissants (classe 1), se trouvent le propionate de clobétasol, le dipropionate de bétaméthasone et le propionate d'halobétasol.

On range dans la classe des dermocorticoïdes puissants le 17-valérate de bétaméthasone, le propionate de fluticasone, le furoate de mométasone, le valérate de diflucortolone, l'acéponate de méthylprednisolone, le 17-butyrate d'hydrocortisone, l'acétonide de fluocinolone et l'aminonide.

On trouve dans la classe des dermocorticoïdes moyennement puissants le désônide, l'acétonide de triamcinolone, l'acétonide de flucinolone, l'acétate de fluprednilène, le pivalate de flumétasone et le butyrate de clobétasone.

Parmi les dermocorticoïdes peu puissants, on retrouve l'hydrocortisone, l'acétate d'hydrocortisone. La seule méta-analyse disponible pour le traitement du psoriasis du cuir chevelu signale la nécessité de conseiller les dermocorticoïdes très puissants ou, au moins puissants. Pour les autres types de traitements nous renvoyons à une classification plus générale (8, 9).

(1) Assistante, (3) Chef de Service, Service de Dermatologie, CHU Sart Tilman, Liège.

(2) Pharmacien hospitalier, Pharmacie CHU Sart Tilman, Liège.

La classification des corticoïdes varie en fonction des tests utilisés et des maladies traitées. Une seule classification a été spécifiquement établie pour le psoriasis (10).

La puissance des dermocorticoïdes peut être évaluée par plusieurs types de test, dont le test de vasoconstriction, particulièrement chez les patients psoriasiques, où l'on peut comparer différents dermocorticoïdes sur des sites symétriques (atteinte bilatérale) de la maladie (11). Nous avons testé en laboratoire une huile de jaune d'oeuf enrichie en acides gras omega 3 comme excipient associé au dipropionate de bétaméthasone. A partir de cette association, des recherches en cours montrent que c'est la diminution de la taille des gouttelettes qui modifierait la pénétration du produit. Ainsi, le dipropionate de bétaméthasone en crème au cétomacrogol, dont la taille des gouttelettes est de +/- 16 microns (diamètre médian), donne une surface de blanchiment de 4,8 cm<sup>2</sup>. Lorsque l'on diminue cette taille à 120 nanomètres, on obtient une zone de blanchiment de 8,74 cm<sup>2</sup>. Dans les deux cas, 4 cm<sup>2</sup> de peau ont été traités avec une dose identique de principe actif (12).

L'utilisation d'acide glycolique, agent exfoliant, associé à une lotion de bétaméthasone, permet une guérison plus rapide qu'avec la bétaméthasone seule (13).

Une étude a conclu que l'utilisation du valérate de bétaméthasone dans un véhicule sous forme de mousse (non encore disponible en Belgique) avait la même efficacité sur le psoriasis du cuir chevelu en une application par jour qu'en deux applications, cette première option étant largement préférable pour l'observance au traitement (1).

La comparaison fluocinonide en gel à 0,05% *versus* désoximétasone en gel à 0,05% montre une efficacité équivalente des deux produits mais une tolérance et une acceptabilité cosmétique supérieures pour le désoximétasone (14).

Une étude a révélé qu'il n'y avait pas de différence significative en termes d'efficacité et de sécurité entre le propionate de fluticasone 0,005% en onguent (dermocorticoïde puissant) et le dipropionate 17-21 de bétaméthasone 0,05% en onguent (dermocorticoïde très puissant) (15).

## TYPES D'EXCIPIENTS

L'excipient a pour rôle d'amener l'agent médicamenteux à l'endroit où il doit agir.

Il existe un grand nombre d'excipients différents pouvant être utilisés dans le traitement du

psoriasis du cuir chevelu comme, par exemple, les shampooings, les lotions, les gels, les mousses, les crèmes, et les onguents (16).

Les crèmes et les pommades grasses ne seront pas traitées ici car elles sont actuellement peu utilisées au niveau du cuir chevelu en raison de leur difficulté d'application. Cependant, d'un point de vue pharmacologique, à concentration égale, les dermocorticoïdes topiques sont généralement plus puissants quand ils sont incorporés dans une base pour pommade hydrophobe, voire hydrophile, que quand ils sont incorporés dans une base de crème ou dans une lotion.

Les dermocorticoïdes sont des substances liposolubles hydrophobes, c'est pourquoi le choix de l'excipient sera également dicté par la possibilité de les y solubiliser.

## MOUSSE ET SHAMPOOING

Une étude randomisée multicentrique sur 241 patients atteints de psoriasis du cuir chevelu a comparé une thérapie standard en lotion à une nouvelle formulation du valérate de bétaméthasone à 0,12% dans un véhicule thermophobe sous forme d'une mousse à faible résidu (BVM), et ce en termes d'efficacité, de sécurité et d'acceptabilité. Les résultats montrèrent que ce BVM était supérieur à un traitement standard (17).

Le valérate de bétaméthasone et le propionate de clobétasol en mousse thermolabile présentent une absorption plus rapide et plus complète que leurs formes respectives en lotion et en solution (18).

On a remarqué que les patients présentant un psoriasis du cuir chevelu préfèrent utiliser des mousses et des solutions préparées plutôt que des crèmes et des onguents (19).

De même, une étude randomisée en simple aveugle a voulu comparer la mousse de propionate de clobétasol 0,05% *versus* la solution et la crème de celui-ci, et ce, en terme de qualité de vie (QOL), d'efficacité, de satisfaction d'utilisation, et de rapport coût-bénéfice. La mousse est supérieure pour chacun de ces paramètres. Par contre, le coût des deux types de traitement est identique (20).

Les shampooings sont des préparations liquides et parfois semi-solides. Il s'agit soit d'émulsions, soit de suspensions, soit de solutions.

L'utilisation de propionate de clobétasol à 0,05% dans un shampooing est plus efficace que le shampooing sans principe actif (21). Ce dermocorticoïde utilisé cette fois dans une mousse permet une application aisée et une quantité minimale de résidus, ce qui accroît fortement

l'observance des patients. Sous cette forme, la dose est limitée à 50 grammes/semaine sinon on risque une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien (22). Ce propionate de clobétasol en shampooing (nouvelle formulation, non commercialisée en Belgique) est très efficace (23).

#### HUILE

L'utilisation d'acétonide de fluocinolone dans une huile permet le ramollissement de la couche cornée de l'épiderme et induit ainsi une meilleure pénétration du dermocorticoïde. La même étude compare l'utilisation de l'excipient seul par rapport à l'huile contenant le dermocorticoïde. Il existe une efficacité supérieure de l'association dermocorticoïde-excipient par rapport à l'excipient seul (24).

#### LOTION

On a remarqué récemment que l'utilisation de certaines lotions comme excipient, particulièrement avec des dermocorticoïdes de très haute puissance, améliorerait la capacité de la molécule active à pénétrer dans la peau et serait préférée des patients et ce, en comparaison avec les onguents et les crèmes. L'efficacité et la tolérance sont cependant identiques pour la lotion et la crème (25).

On a pu montrer que le propionate de clobétasol à 0,05% contenant des agents hydratants (émollient, diméthicone, et un humectant) contribuait à améliorer l'hydratation de la peau traitée (26).

#### ALCOOL

La dissolution de quatre dermocorticoïdes, le fluocinonide, le 17-valérate de bétaméthasone, et l'acétonide de fluocinolone, considérés comme des dermocorticoïdes puissants et le diacétate de diflorasone, dans de l'éthanol à 95%, montre une puissance supérieure de ce dernier par rapport aux trois autres, et ce, *via* un test de vasoconstriction. Par contre, lorsque l'on compare le diacétate de diflorasone 0,05% et le fluocinonide 0,05% cette fois mis dans une crème contenant 15% de propylène glycol, on voit que l'efficacité est comparable (27). La pénétration du dermocorticoïde est cependant rendue difficile par l'évaporation de la solution alcoolique dans lequel il se trouve.

#### GEL

Des gels à l'hydroxypropylcellulose peuvent être préparés en magistral par adjonction de

Klucel GF® à une lotion (10). Selon la Pharmacopée Européenne, on distingue deux catégories de gels: les gels hydrophobes (oléogels) et les gels hydrophiles (hydrogels). Les gels hydrophiles sont faits d'eau et de polymères gélifiants, souvent, soit des carbomères, soit des dérivés de cellulose. Du point de vue cosmétique, les gels sont agréables à utiliser sur le cuir chevelu.

#### CONCLUSION

Le psoriasis du cuir chevelu est une affection fréquente qui nécessite une thérapeutique particulière de par les caractéristiques de ce site. Nous retiendrons l'utilisation fréquente des dermocorticoïdes topiques très puissants. Parmi les différents types de véhicules, on conseillera les excipients non ou peu gras, à faible teneur en résidus, comme les gels et les lotions, et ce, pour la qualité de vie de nos patients aussi bien que pour l'efficacité du traitement. Nous attendons en Belgique l'arrivée des shampooing et des mousses qui ont une efficacité et une tolérance encore meilleures.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. Feldman SR, Ravis SM, Fleischer AB, et al.— Betamethasone valerate in foam vehicle is effective with both daily and twice a day dosing: a single-blind, open-label study in the treatment of scalp psoriasis. *J Cutan Med Surg*, 2001, **5**, 386-389.
2. van de Kerkhof PC, de Hoop D, de Korte J, Kuipers MV.— Scalp psoriasis, clinical presentations and therapeutic management. *Dermatology*, 1998, **197**, 326-334.
3. Dotterud LK, Braun R.— UV-B comb *versus* betamethasone solution in scalp psoriasis. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2000, **120**, 1858-1859.
4. Chosidow O, Lebrun-Vignes B, Bourgault-Villada I.— La corticothérapie locale en dermatologie. *Presse Med*, 1999, **28**, 2050-2056.
5. Katz HI.— Topical corticosteroids. *Dermatol Clin*, 1995, **13**, 805-815.
6. Uhoda I, Flagothier C, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Comment je traite...Le psoriasis du cuir chevelu. *Rev Med Liege*, 2004, **59**, 481-484.
7. van de Kerkhof PC, Franssen ME.— Psoriasis of the scalp. Diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol*, 2001, **2**, 159-165.
8. Papp K, Berth-Jones J, Kragballe K, et al.— Scalp psoriasis: a review of current treatment options. *J Eur Acad Dermatol*, 2007, sous presse.
9. Masson J, Masson AR, Cork MJ.— Topical preparations for the treatment of psoriasis: a systematic review. *Br J Dermatol*, 2002, **146**, 351-364.
10. de la Brassinne M, Roelandts R, Bovy R.— Psoriasis. *Monographie*, 1987, 103, Ed. Piérard's Marcinelle.
11. Cornell RC.— Clinical trials of topical corticosteroids in psoriasis: correlations with the vasoconstrictor assay. *Int J Dermatol*, 1992, **31**, 38-40.

12. Roland I, Gillard P, Delattre L, et al.— Characterization of a novel topical nanoemulsion vehicle with spreading properties. In: European Conference on Drug *Delivery and Pharmaceutical Technology*, 2004, Sevilla, Spain.
13. Kostarelos K, Teknetzis A, Lefaki I, et al.— Double-blind clinical study reveals synergistic action between alpha-hydroxy acid and betamethasone lotions towards topical treatment of scalp psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2000, **14**, 5-9.
14. Willis I, Cornell RC, Penneys NS, Zaias N.— Multi-center study comparing 0,05% gel formulations of desoximetasone and fluocinonide in patients with scalp psoriasis. *Clin Ther*, 1986, **8**, 275-282.
15. Roberts DT.— Comparison of fluticasone propionate ointment, 0,005%, and betamethasone-17,21-dipropionate ointment, 0,05%, in the treatment of psoriasis. *Cutis*, 1996, **57**, 27-31.
16. van der Vleuten CJ, van de Kerkhof PC.— Management of scalp psoriasis : guidelines for corticosteroid use in combination treatment. *Drugs*, 2001, **61**, 1593-1598.
17. Andreassi L, Giannetti A, Milani M.— Efficacy of beta-methasone valerate mousse in comparison with standard therapies on scalp psoriasis : an open, multicentre, randomized, controlled, cross-over study on 241 patients. *Br J Dermatol*, 2003, **148**, 134-138.
18. Stein L.— Clinical studies of a new vehicle formulation for topical corticosteroids in the treatment of psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 2005, **53**, S39-49.
19. Feldman SR, Housman TS.— Patients' vehicle preference for corticosteroid treatments of scalp psoriasis. *Am J Clin Dermatol*, 2003, **4**, 221-224.
20. Bergstrom KG, Arambula K, Kimball AB.— Medication formulation affects quality of life: a randomized single-blind study of clobetasol propionate foam 0.05% compared with a combined program of clobetasol cream 0,05% and solution 0,05% for the treatment of psoriasis. *Cutis*, 2003, **72**, 407-411.
21. Jarratt M, Breneman D, Gottlieb AB, et al.— Clobetasol propionate shampoo 0,05% : a new option to treat patients with moderate to severe scalp psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2004, **3**, 367-373.
22. Reid DC, Kimball AB.— Clobetasol propionate foam in the treatment of psoriasis. *Expert Opin Pharmacother*, 2005, **6**, 1735-1740.
23. Reygagne P, Mrowietz U, Decroix J, et al.— Clobetasol propionate shampoo 0.05% and calcipotriol solution 0.005%: a randomized comparison of efficacy and safety in subjects with scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat*, 2005, **16**, 31-36.
24. Pauporte M, Maibach H, Lowe N, et al.— Fluocinolone acetonide topical oil for scalp psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2004, **15**, 360-364.
25. Feldman SR.— Relative efficacy and interchangeability of various clobetasol propionate vehicles in the management of steroid-responsive dermatoses. *Curr Ther Res Clin Exp*, 2005, **66**, 154-171.
26. Gordon ML.— The role of clobetasol propionate emollient 0.05% in the treatment of patients with dry, scaly, corticosteroid-responsive dermatoses. *Clin Ther*, 1998, **20**, 26-39.
27. Bluefarb SM, Howard FM, Leibsohn E, et al.— Diflorasone diacetate: vasoconstrictor activity and clinical efficacy of a new topical corticosteroid. *J Int Med Res*, 1976, **4**, 454-461.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Professeur Michel de la Brassinne, Service de Dermatologie, CHU Sart Tilman, B35, 4000 Liège, Belgique. [mdelabrassinne@chu.ulg.ac.be](mailto:mdelabrassinne@chu.ulg.ac.be)