

## ÉTUDE CLINIQUE

# Évaluation de l'efficacité de Topicrem® DA-Baume Émollient versus comparateur sur les poussées de dermatite atopique chez l'enfant

**RÉSUMÉ :** Si les dermocorticoïdes constituent le traitement de référence lors des poussées de dermatite atopique (DA), les émollissants sont recommandés en soins quotidiens pour améliorer la barrière cutanée et limiter les poussées inflammatoires. Au cours d'une étude comparative de 3 mois conduite sur deux groupes d'enfants (3 mois-6 ans) souffrant de DA, Topicrem® DA-Baume Émollient s'est révélé aussi efficace que l'émollient de référence, actuel leader sur le marché français des produits pour peaux à tendance atopique (évaluation de la récurrence des épisodes de DA, SCORAD, PO-SCORAD, qualité de vie). Par ailleurs, sa formule a été très appréciée par les parents.



→ F. CAMBAZARD<sup>1</sup>, S. LANZ<sup>2</sup>,  
A. NATALIZIO<sup>3</sup>, A. SIRVENT<sup>3</sup>

<sup>1</sup> CHU, Hôpital Nord, SAINT-ÉTIENNE.

<sup>2</sup> Laboratoires Mayoly Spindler,  
CHATOU.

<sup>3</sup> Laboratoire DermScan,  
VILLEURBANNE.

La dermatite atopique (DA) est une dermatose inflammatoire prurigineuse chronique dont la prévalence augmente régulièrement dans les pays industrialisés : elle touche environ 15 à 20 % des enfants et 2 à 10 % des adultes [1, 2] (fig. 1). Le sujet atopique alterne des épisodes de crises avec des périodes de rémissions. Les dermocorticoïdes constituent le traitement de référence lors des poussées de DA : appliqués uniquement sur les lésions, ils sont rapidement efficaces, à la fois en réduisant l'inflammation et en normalisant l'état cutané.

Le traitement de fond consiste à agir sur l'anomalie de la barrière cutanée, composante physiopathologique majeure à l'origine des crises [3]. Pour cela, l'utilisation de crèmes émollissantes est recommandée pour restaurer la fonction barrière de la peau et prévenir les stimulations antigéniques. Elles doivent être appliquées 1 à 2 fois par jour, sur l'ensemble du corps.



**FIG. 1 :** Enfant atteint de dermatite atopique (noter le réflexe de grattage de la main droite).

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'effet de Topicrem® DA-Baume Émollient, versus produit de référence, sur la récurrence des épisodes de DA chez des enfants, au cours d'une période de 3 mois. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'effet des produits sur la réduction des symptômes de DA, la sécheresse de la peau, la qualité de vie de l'enfant et de sa famille, et l'utilisation de dermocorticoïdes. L'évaluation de la tolérance ainsi que l'appréciation

## ÉTUDE CLINIQUE

subjective de l'efficacité des baumes étaient également recueillies.

### Matériel et méthodes

#### 1. Plan expérimental

Cette étude multicentrique, prospective, randomisée et en ouvert, conduite en ambulatoire sur deux groupes parallèles (produit à l'étude *versus* produit de référence) a reçu l'avis favorable du CPP (Comité de protection des personnes) Léon Bérard de Lyon. Elle a été conduite en conformité avec les bonnes pratiques cliniques au sein de huit services dermatologiques hospitaliers français, entre novembre 2013 et juillet 2015.

#### 2. Sujets

L'étude a été conduite sur deux groupes d'enfants souffrant de dermatite atopique (DA), âgés de 3 mois à 6 ans, chacun utilisant un produit. Les enfants devaient présenter un épisode de crise (SCORAD entre 10 et 40) lors de la visite de pré-inclusion (entre J-21 et J-5). Un traitement dermocorticoïde (fluticasone: Flixovate® crème 0,05 %) était alors prescrit par le dermatologue jusqu'à disparition complète des lésions (absence de rougeur et de prurit). À J0, pour être inclus définitivement dans l'étude, le SCORAD (*SCORing Atopic Dermatitis*) devait être inférieur à 10 et le traitement dermocorticoïde devait avoir été arrêté depuis moins de 5 jours. Toute autre pathologie cutanée, tout traitement topique ou systémique susceptible d'interférer avec l'évaluation de l'efficacité ou la tolérance des produits testés, entraînaient l'exclusion de l'étude.

#### 3. Produits

>>> **Produit testé:** Topicrem® DA-Baume Émollient (Mayoly Laboratoires Dermatologie, France). Cette formule contient notamment de la glycérine (10 %), du beurre de karité

(3 %), de l'huile vierge de lin biologique (2 %), de la cire d'abeille blanche (1,5 %) et de l'allantoïne (0,2 %).

>>> **Comparateur:** actuel leader sur le marché français des produits pour peau à tendance atopique (Lipikar® Baume AP, La Roche-Posay, France).

#### 4. Déroulement de l'étude

À J0, un examen médical en centre hospitalier permettait de vérifier les critères d'inclusion et d'exclusion dans l'étude. Le dermatologue procédait à l'évaluation de la gravité de la DA à l'aide du SCORAD [4]. Ce score prend en compte l'étendue des lésions sur l'ensemble du corps, la sévérité de celles-ci, ainsi que les degrés d'insomnie et de prurit rapportés par le sujet. Les parents évaluaient de leur côté la sévérité de la DA de leur enfant avec le PO-SCORAD (*Patient Oriented-SCORAD*) [5]. Ils complétaient les questionnaires de qualité de vie IDQoL (*Infant's Dermatitis Quality of Life index*) [6] et DFI (*Dermatitis Family Impact questionnaire*) [7]. Le produit, ou son comparateur, était ensuite distribué de façon randomisée aux familles, qui devaient l'appliquer sur le corps 2 fois par jour (matin et soir). Les parents recevaient également une fiche de suivi journalier afin d'enregistrer les applications de produit, les éventuels effets indésirables et les traitements concomitants.

Les parents devaient renouveler l'évaluation du PO-SCORAD à J7, J14 et J21 et chaque fois qu'ils jugeaient nécessaire de faire un nouveau traitement dermocorticoïde. Ils appliquaient alors le baume émollissant seulement le matin et le Flixovate® le soir jusqu'à disparition complète des lésions.

À J28, les familles rapportaient leurs fiches de suivi (PO-SCORAD et suivi journalier) ainsi que leurs produits. Le dermatologue procédait à une évaluation du SCORAD ainsi que des para-

mètres de tolérance sur la peau saine. Les parents évaluaient le PO-SCORAD et complétaient les questionnaires IDQoL et DFI. Le produit, ou son comparateur, était distribué à nouveau aux familles, pour application matin et soir pendant 2 mois, ainsi qu'une nouvelle fiche de suivi journalier. Le PO-SCORAD devait être évalué chaque semaine et à chaque nouvelle application de dermocorticoïde.

À J84, les parents rapportaient les produits et les fiches de suivi (PO-SCORAD et suivi journalier) au centre hospitalier et l'ensemble des examens était renouvelé. Les parents complétaient un questionnaire d'évaluation subjective sur l'efficacité et l'acceptabilité du produit testé.

#### 5. Statistiques

L'analyse des paramètres d'efficacité a été conduite sur la population en intention de traiter (ITT). Les résultats de chaque groupe (Topicrem® et comparateur) ont été comparés entre eux pour chacun des critères.

### Résultats

À J0, 135 enfants (âge moyen  $25 \pm 2$  mois) ont été randomisés dans l'étude: 67 dans le groupe Topicrem® et 68 dans le groupe comparateur. Au cours du premier mois, 9 sujets ont été perdus de vue. Entre J28 et J84, 6 sujets ont été perdus de vue, 2 familles ont retiré leur consentement et 1 sujet a présenté une intolérance au comparateur. En fin d'étude, il restait 57 enfants dans le groupe Topicrem® et 60 enfants dans le groupe comparateur.

La moitié des familles ont rapporté tous leurs produits en fin d'étude, permettant de comparer les quantités moyennes d'émollient utilisées à J84: 465,7 g dans le groupe Topicrem® et 525,8 g pour le comparateur, valeurs non significativement différentes.

## 1. Récurrence de la DA

>>> La distribution des nombres de rechute, définie par une reprise d'application du dermocorticoïde laissée à l'appréciation des parents, est présentée dans la **figure 2**. Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes. En moyenne, les sujets ont réutilisé 4,7 fois le dermocorticoïde sur 84 jours et la majorité a eu entre 3 et 6 reprises d'applications sur cette période.

>>> En moyenne, la première reprise d'application du dermocorticoïde est intervenue après 14,9 jours dans le groupe Topicrem® et après 14,4 jours

pour le comparateur (différence non significative).

>>> Le délai moyen entre deux reprises était similaire dans les deux groupes : 12,9 jours avec Topicrem® et 12,8 jours pour le comparateur.

>>> Aucune différence significative entre les groupes n'a été observée ni sur la durée du traitement dermocorticoïde, ni sur la quantité appliquée.

## 2. SCORAD

Le SCORAD fournit une information sur la sévérité de la DA, liée à 60 % à

son intensité, à 20 % à son étendue et à 20 % aux signes subjectifs (insomnie et prurit). Les valeurs du SCORAD et leurs évolutions comparées sont données dans la **figure 3**. À J0, les valeurs de SCORAD étaient homogènes entre les deux groupes (5,5 en moyenne). Par rapport à J0, après 1 et 3 mois d'application, les SCORAD ont augmenté significativement dans le groupe comparateur, mais pas dans le groupe Topicrem®. Toutefois, les scores sont restés modérés (SCORAD ≤ 10) et les variations enregistrées n'étaient pas statistiquement différentes entre les groupes, bien que moindres dans le groupe Topicrem®.

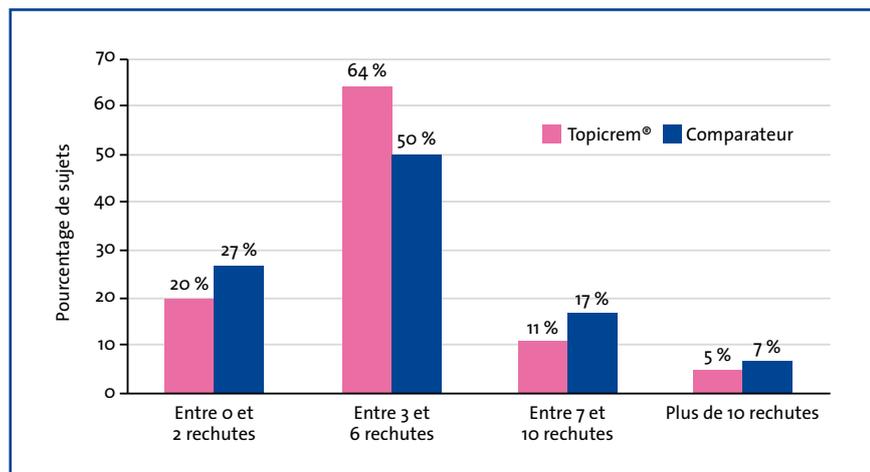


Fig. 2 : Distribution des récurrences d'utilisation de dermocorticoïde au cours des 84 jours d'étude.

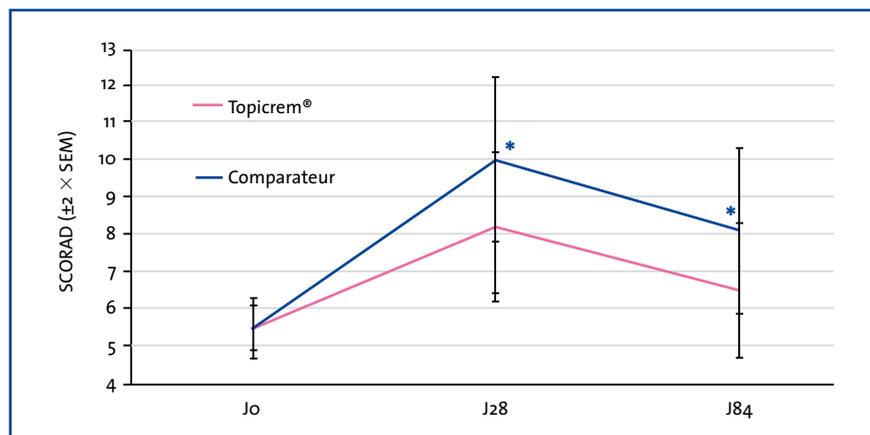


Fig. 3 : Évolutions des scores SCORAD (\*p < 0,05 test des rangs signés de Wilcoxon).

>>> **Sécheresse cutanée**: au cours de l'examen clinique, le dermatologue évaluait la sécheresse cutanée sur une zone de peau saine, à l'aide d'une échelle allant de 0 (absence de symptôme) à 3 (sécheresse sévère). À J0, les valeurs de sécheresse étaient similaires dans les deux groupes (0,6 en moyenne). Bien que faible initialement, ce score a baissé de façon significative seulement dans le groupe Topicrem® à J28 et J84 (p < 0,005), attestant une amélioration de l'hydratation cutanée. Les évolutions comparées des deux groupes ne montraient pas de différence significative.

## 3. PO-SCORAD

Quels que soient les points de temps analysés, les valeurs du PO-SCORAD des deux groupes étaient comparables. Les évolutions étaient également similaires: le PO-SCORAD augmentait à J28 et J84, suite aux rechutes de DA (passage d'une valeur moyenne de 7,5 à J0 à des valeurs de 10-11 à J28 et J84).

## Qualité de vie

>>> **Score IDQoL**: il s'étend sur une échelle allant de 0 à 30 (altération maximale de la qualité de vie). À J0, les scores

# ÉTUDE CLINIQUE

## POINTS FORTS

- ➔ Le traitement de fond de la DA fait intervenir des crèmes émoullientes pour restaurer la fonction barrière cutanée et prévenir les stimulations antigéniques.
- ➔ Topicrem® DA-Baume Émoullient est spécifiquement formulé pour hydrater et apaiser les peaux à tendance atopique.
- ➔ Topicrem® DA-Baume Émoullient permet de diminuer la récurrence des épisodes de DA chez l'enfant et de stabiliser les SCORAD au cours d'une période de 3 mois.
- ➔ Topicrem® DA-Baume Émoullient a été jugé aussi efficace que l'actuel produit leader sur le marché français des produits pour peau à tendance atopique.

IDQoL étaient similaires dans les deux groupes (2,8 pour Topicrem® et 2,6 pour le comparateur). L'application pendant 28 ou 84 jours d'émoullient (Topicrem® ou comparateur) n'a pas fait varier ces scores : aucune différence entre les groupes n'a été observée.

>>> **Score DFI** : c'est une échelle allant de 0 à 30 (effet maximum sur la vie de famille). À J0, les conséquences de la DA sur la vie de famille étaient assez faibles dans les deux groupes (scores moyens : 1,8 pour Topicrem® ; 1,6 pour le comparateur). L'application d'émoullient pendant 1 et 3 mois a significativement amélioré la qualité de vie de la famille, de façon similaire dans chaque groupe (1,1 pour Topicrem® ; 0,9 pour le comparateur à J84).

### 1. Évaluation subjective

Les deux produits ont été très appréciés par les sujets pour leurs propriétés organoleptiques. De façon générale, 90 % des parents ont trouvé l'émoullient Topicrem® ou son comparateur agréable à très agréable. L'aspect, la texture, le parfum ainsi que le caractère non collant ont été très bien appréciés et de façon égale. 91 % des parents du groupe Topicrem® ont apprécié sa facilité d'étalement et

92,8 % ont trouvé sa pénétration rapide *versus* respectivement 82,5 % et 87,7 % pour le comparateur. Topicrem® a été déclaré par 100 % des patients comme adapté aux peaux très sèches contre 94 % dans le groupe comparateur. Les critères d'efficacité, avec au moins 3 % d'écart entre les groupes, sont présentés dans la **figure 4**. Les autres critères évalués (douceur, souplesse, hydratation, peau nourrie, peau confortable, apaisée, amélioration de l'aspect général et réduction des irritations) étaient supérieurs à 90 %

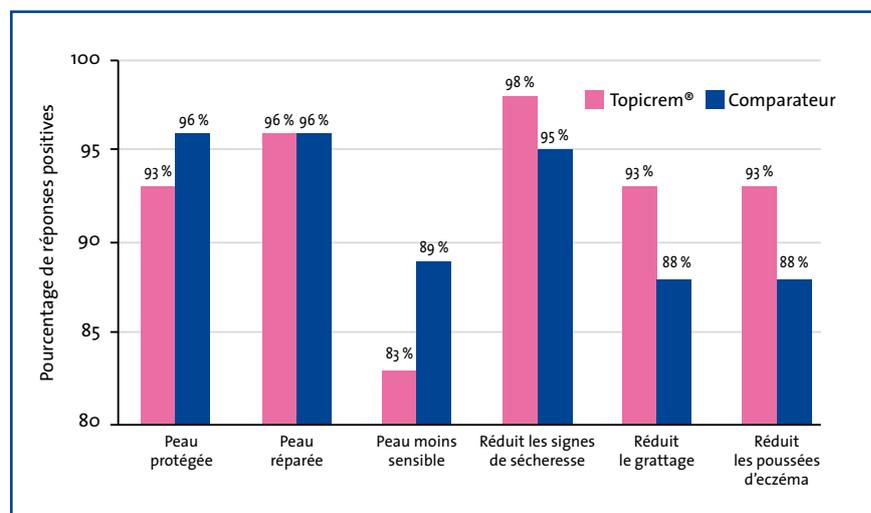
dans les deux groupes, avec moins de 2 % d'écart. Après 3 mois d'application, 96,4 % des parents ont déclaré souhaiter poursuivre l'application de Topicrem® et 100 % le recommander à d'autres parents, *versus* 87,7 % et 91 % respectivement pour le comparateur.

### 2. Tolérance

La tolérance locale des deux émoullients a été évaluée par les investigateurs comme "bonne à très bonne" pour 95 % des sujets. Dans le groupe Topicrem®, les investigateurs ont jugé la tolérance "modérée à faible" chez 5 % des enfants, tandis qu'elle a été évaluée "très mauvaise, mauvaise ou modérée" pour 5 % des sujets du groupe comparateur. Chez ces 5 % d'enfants, l'application de l'émoullient sur les lésions de DA a entraîné picotements, démangeaisons, sensations de brûlures ou rougeurs, signes habituels lors de l'application d'émoullient sur zones lésées.

### Discussion

Topicrem® DA-Baume Émoullient a été développé spécifiquement pour apporter un bien-être aux peaux atopiques.



**Fig. 4 :** Évaluation subjective comparée de l'efficacité des deux types d'émoullients (Topicrem® *versus* comparateur) après 84 jours d'étude.

Au cours de cette étude, Topicrem® s'est révélé aussi efficace que l'émollient de référence, actuel leader sur le marché français des produits pour peau à tendance atopique, et a été très apprécié. Ces résultats s'expliquent par l'emploi d'ingrédients reconnus de longue date pour leurs propriétés hydratantes et apaisantes, ainsi qu'une formule dont l'innocuité de tous les composants a été attestée (données internes Mayoly Laboratoires Dermatologie).

>>> De par sa structure chimique, la glycérine est fortement hygroscopique et soluble dans l'eau [8]. Cet humectant pénètre en profondeur dans la couche cornée, où il s'accumule entre les bicouches lipidiques, favorisant l'hydratation et, par là même, le bon fonctionnement des enzymes régulant la desquamation des cornéocytes [9]. Cet ingrédient limite également la perte insensible en eau (PIE) et améliore la fonction barrière cutanée [10].

>>> Le beurre de karité contient une quantité substantielle d'acides gras, dont 85 % d'acides stéarique et oléique. En plus de sa vertu hydratante par occlusion, il possède une activité anti-inflammatoire. Des études *in vitro* conduites sur des macrophages suggèrent que le beurre de karité réduit l'expression des ARNm de cytokines pro-inflammatoires via la suppression de NF-κB [11].

>>> L'huile vierge de lin est composée à 90 % d'acides gras insaturés, notamment d'acide α-linoléique (le précurseur de la famille des acides gras oméga-3). Ces derniers sont reconnus pour leurs effets apaisants, reconstituant de la barrière cutanée et adoucissant de surface [12].

>>> La cire d'abeille blanche est composée d'esters d'acides gras et de divers alcools à longue chaîne. Elle est utilisée depuis des millénaires. Appliquée sur la peau, elle forme une couche protectrice occlusive et réduit la PIE [13].

>>> L'allantoïne, très utilisée en cosmétique, augmente la capacité de fixation de l'eau dans les tissus [14].

En conclusion, la formule de Topicrem® DA-Baume Émollient est un soin très bien toléré et répond à la problématique des peaux atopiques. Facile et agréable à utiliser, il facilite l'observance des soins et contribue ainsi à améliorer la barrière cutanée, et donc à limiter les poussées inflammatoires.

Remerciements aux investigateurs, personnels et patients des CHU de: Saint-Étienne, Toulouse (Pr Mazereeuw), Nice (Pr Lacour), Tours (Dr Maruani), Bordeaux (Pr Boralevi), Marseille (Dr Mallet), Dijon (Pr Vabres), Nancy (Dr Bursztejn).  
Analyses statistiques: Cédric Jung (Laboratoire DermScan).

## Bibliographie

- DANBY S, CORK MJ. A new understanding of atopic dermatitis: the role of epidermal barrier dysfunction and subclinical inflammation. *J Clin Dermatol*, 2010;1:33-46.
- Société Française de Dermatologie. Conférence de consensus: Prise en charge de la dermatite atopique de l'enfant – texte des recommandations. *Ann Dermatol Venereol*, 2005;132:1S19-33.
- NICOLAS JF, NOSBAUM A, BÉRARD F. Comprendre la dermatite atopique. *Réal Ther Dermatol Venereol*, 2012;213:1-5.
- Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatol*, 1193;186:23-31.
- VOURC'H-JOURDAIN M, BARBAROT S, TAIEB A *et al*. Patient-oriented SCORAD: a self-assessment score in atopic dermatitis. A preliminary feasibility study. *Dermatol*, 2009;218:246-251.
- LEWIS-JONES MS, FINLAY AY, DYKES PJ. The Infants' Dermatitis Quality of Life Index. *Br J Dermatol*, 2001;144:104-110.
- LAWSON V, LEWIS-JONES MS, FINLAY AY *et al*. The family impact of childhood atopic dermatitis: the Dermatitis Family Impact Questionnaire. *Br J Dermatol*, 1998;138:107-113.
- FLUHR JW, DARLENSKI R, SURBER C. Glycerol and the skin: holistic approach to its origin and functions. *Br J Dermatol*, 2008;159:23-34.
- WATKINSON A, HARDING C, MOORE A *et al*. Water modulation of stratum corneum chymotryptic enzyme activity and desquamation. *Arch Dermatol Res*, 2001;293:470-476.
- FROEBE CL, SIMION FA, OHLMEYER H *et al*. Prevention of stratum corneum lipid phase transition *in vitro* by glycerol - an alternative mechanism for skin moisturization. *J Soc Cosmet Chem*, 1990;41:51-65.
- VERMA N, CHAKRABARTI R, DAS RH *et al*. Anti-inflammatory effects of shea butter through inhibition of iNOS, COX-2, and cytokines via the NF-κB pathway in LPS-activated J774 macrophage cells. *J Complement Integr Med*, 2012; 9:1-11.
- NEUKAM K, DE SPIRT S, STAHL W *et al*. Supplementation of flaxseed oil diminishes skin sensitivity and improves skin barrier function and condition. *Skin Pharmacol Physiol*, 2011;24:67-74.
- LODÉN M. The skin barrier and use of moisturizers in atopic dermatitis. *Clin Dermatol*, 2003;21:145-157.
- MECCA SB. Allantoin and its derivatives. *Cosm. & Toil*. 1978;93:39-41.

S. Lanz est employée des Laboratoires Mayoly-Spindler qui commercialisent Topicrem®. A. Natalizio et A. Sirvent sont employées du Laboratoire DermScan, une CRO qui a reçu des fonds des Laboratoires Mayoly-Spindler pour conduire l'étude. F. Cambazard a reçu des fonds du Laboratoire DermScan pour coordonner l'étude.