

I Revues générales

Inertie thérapeutique dans la dermatite atopique : quelles conséquences ?

RÉSUMÉ : Le traitement de la dermatite atopique est entré dans une nouvelle ère avec l'arrivée des thérapies ciblées. Et nos patients auront donc de plus en plus d'options pour soulager enfin l'une des maladies dermatologiques les plus difficiles à contrôler, avec un prurit particulièrement invalidant. En tout cas en théorie. Car l'innovation thérapeutique se heurte souvent à l'inertie thérapeutique des prescripteurs, parfois inconsciente, parfois liée à des craintes non justifiées sur les nouvelles molécules ou à une insuffisance d'information, et nous essayons d'analyser ici ce phénomène qui concerne d'ailleurs beaucoup d'autres champs thérapeutiques que la seule dermatite atopique.



P.-A. BÉCHEREL

Unité de Dermatologie et Immunologie clinique,
Hôpital Privé d'Antony ;
Directeur scientifique de l'OMCCI
(Observatoire des maladies cutanées chroniques
inflammatoires).

La dermatite atopique (DA) représente un fardeau majeur : c'est une maladie complexe qui évolue par poussées plus ou moins bien contrôlées au gré du temps par des corticoïdes locaux ou des immunosuppresseurs. Cependant, les poussées peuvent durer une grande partie de l'année, jusqu'à 4 à 6 mois [1], et l'absence de contrôle de la maladie sur le long terme peut avoir un impact important sur la qualité de vie [2]. La DA altère la qualité de vie en raison de l'atteinte cutanée (sécheresse, peau rugueuse, saignement), du prurit fréquent, persistant et sévère, de l'altération de la fonction barrière, des excoriations qui exposent à un possible risque infectieux, mais aussi du sommeil et de la santé mentale [3]. Le patient atteint de DA modérée à sévère fait face à plusieurs défis, au premier rang desquels l'inertie thérapeutique qui peut parfois le priver de traitements récents efficaces.

L'inertie thérapeutique peut être définie comme l'absence de modification ou d'intensification du traitement quand cela est nécessaire. Ce phénomène a été étudié dans les maladies métaboliques et récemment dans le psoriasis [4]. L'approche thérapeutique de la DA

modérée à sévère semble moins agressive que dans le psoriasis et l'urticaire chronique, avec un recours moins fréquent aux agents systémiques, alors que le fardeau de la DA est majeur et qu'un traitement systémique serait nécessaire.

Dans une étude française récente [5], les auteurs ont voulu comparer en conditions réelles la prise en charge des adultes atteints de DA avec celle du psoriasis et de l'urticaire chronique. Les données sur l'épidémiologie, la gravité, l'intervention thérapeutique éducative et les traitements systémiques ont été analysées chez 401 patients atteints de DA, 230 d'urticaire chronique et 535 de psoriasis. Une proportion élevée (73 %) des patients avec DA avaient une forme modérée à sévère, contre seulement 39 % dans l'urticaire chronique et 17 % dans le psoriasis. Un traitement systémique, y compris biologique, a été enregistré chez 8 % des patients atteints de DA, contre 26 % et 47 % dans l'urticaire chronique et le psoriasis.

Le praticien a tendance à considérer la DA comme moins systémique globalement, avec moins de comorbidités, et propose donc une approche moins



Fig. 1: Forme sévère de dermatite atopique: patiente ayant rencontré de l’inertie thérapeutique depuis plus d’un an (photothèque personnelle).

agressive reposant sur les traitements topiques. De plus, l’arsenal thérapeutique a longtemps été très limité avec la ciclosporine, qui a l’autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication en France, et le méthotrexate (hors AMM). L’arrivée des nouvelles biothérapies ciblant la voie de type 2 modifie bien sûr totalement notre prise en charge de la DA.

Dans la dermatite atopique, comme dans toute maladie chronique, l’alliance entre le patient et le médecin est fondamentale pour obtenir les meilleurs résultats thérapeutiques. Il y a plus de 2 000 ans, notre illustre aïeul Hippocrate émettait déjà des réserves sur la bonne volonté du malade

à coopérer, en notant que “le médecin doit savoir que les patients mentent souvent lorsqu’ils disent suivre leurs traitements”, mais il soulignait également que “les médecins mentent lorsqu’ils affirment qu’ils font tout ce qu’ils peuvent pour traiter leurs malades” (fig.1)...

Inobservance et inertie thérapeutique : deux concepts différents

Il faut en effet différencier ces deux concepts. L’inobservance thérapeutique et ses implications sont explorées pour la première fois dans la littérature médicale par Podell, en 1976, à propos de l’hypertension artérielle [6] : le traitement échoue parce que le patient ne le suit pas. Il faudra attendre 25 ans pour que le médecin soit à son tour mis en cause : Phillips, en écho à l’observation d’Hippocrate et en miroir du concept d’inobservance, définit l’inertie thérapeutique par un “comportement médical qui consiste à ne pas instaurer ou ne pas intensifier un traitement chez un patient alors que les recommandations en vigueur le justifient, en l’absence de freins médico-économiques” [1, 2]. L’un et l’autre aboutissent à la même conséquence : l’inertie clinique et l’absence de guérison (tableau I). Le concept d’inertie thérapeutique est né.

L’inertie thérapeutique admet différents niveaux entre la fausse inertie, comportement transitoire du praticien consistant, par exemple, à reporter l’instauration ou l’intensification d’un traitement à un moment plus opportun

qu’une fin de consultation bousculée ou une veille de départ en vacances du patient, et la “vraie” inertie, comportement répétitif, fixé, parfois même inconscient du médecin.

Des travaux sur le sujet ont été menés pour la plupart des maladies chroniques. Sur les 974 études publiées, 250 concernent le diabète et 164 l’hypertension artérielle. D’autres portent sur la maladie de Parkinson, la polyarthrite rhumatoïde, la dépression, l’épilepsie... Il faut souligner qu’aucune publication n’avait trait jusqu’à présent à la dermatologie.

Une responsabilité partagée médecin/malade

Loin de la conception des années 1970 sur l’entière responsabilité du patient, les facteurs d’inertie clinique sont aujourd’hui attribués aux médecins pour 50 %, aux malades pour 30 % et au système de santé pour 20 % [3-5]. Ces facteurs potentiels sont exposés dans le **tableau II**.

Comment lutter contre l’inertie clinique et/ou thérapeutique ?

Plusieurs mesures peuvent contribuer à lutter contre l’inertie clinique. Un volet d’actions concerne la formation, la motivation et le soutien du médecin qui se sent souvent isolé :

- diffusion plus médiatisée des recommandations ;
- sensibilisation aux conséquences de l’inertie thérapeutique, sur les chances perdues potentiellement par son malade ;
- prise de conscience de cette inertie clinique répétée, qui prend souvent un côté inconscient, la répétition étant niée ;
- organisation de réseaux de soins impliquant plusieurs acteurs de santé d’un territoire ;
- confrontation des pratiques médicales par la réception régulière d’un état de sa pratique (comme une étude comparative, un étalonnage sur ce que font les autres

Inobservance du patient		Inertie du médecin
Il existe une prescription du traitement X	1	Il existe une recommandation officielle concernant le traitement X
Le patient sait qu’il existe une prescription du produit X	2	Le médecin est au courant de l’existence d’une recommandation
Le patient ne prend pas le traitement X	3	Le médecin ne prescrit quand même pas le traitement X au malade

Tableau I: Homologies et différentes étapes entre l’inobservance du patient et l’inertie thérapeutique du médecin (d’après B. Halioua).

I Revues générales

Facteurs liés au médecin: 50 % des cas → absence d'instauration ou d'intensification d'un traitement	Facteurs liés au patient: 30 % des cas → refus ou résistance aux modifications thérapeutiques	Facteurs liés au système de santé: 20 % des cas
<ul style="list-style-type: none"> ● Absence de formation initiale ou continue ++ ● Manque de temps et d'organisation dans le suivi des patients difficiles, consultations surchargées ● Absence de confiance dans le médicament lui-même, l'industrie pharmaceutique, les leaders d'opinion (exemple : existence des scandales médicaux récents) ● Manque de conviction <ul style="list-style-type: none"> – surestimation de l'efficacité des traitements classiques qu'il a déjà prescrits – sous-estimation de la souffrance du malade ● Complexité, présence de nombreuses comorbidités 	<ul style="list-style-type: none"> ● Peur car antécédents d'effets secondaires, quelle qu'en soit l'origine ● Fausses nouvelles sur le médicament ("fake news" sur Internet ++) ● Influence de la famille ou du médecin traitant (dont le rôle peut en effet être ambigu) ● Sous-estimation de la gravité de sa maladie ● Absence de projection dans le futur (manque d'optimisme) ● Comorbidités et polymédication faisant passer la pathologie au second plan ● Manque de confiance envers le médecin spécialiste 	<ul style="list-style-type: none"> ● Problème de la FMC (formation médicale continue), parfois peu accessible en fonction des régions, voire quasiment inexistante ● Absence de recommandations officielles pour certaines pathologies, ou absence de mise à jour ● Primo-prescription hospitalière, d'où démotivation parfois du médecin, ou déresponsabilisation

Tableau II : Les facteurs d'inertie clinique d'après B. Halioua [1, 4].

praticiens) : cela reste difficile à organiser en pratique sauf au sein de réseaux de soins par exemple, c'est là l'intérêt sans doute des futures CPTS (communautés professionnelles territoriales de santé) en train de se constituer.

Un autre volet porte sur la relation médecin-malade :

- implication plus forte dans l'éducation thérapeutique du patient, avec un rôle important à jouer par la télé-médecine ; l'accessibilité du médecin en cas de doutes, de craintes reste difficile et la télé-médecine peut être une option de contact supplémentaire. Les réformes vont vite et les téléconsultations vont très certainement voir leurs conditions assouplies ;

- réévaluation régulière de la sévérité de la maladie, ce qui là encore pose la question de la disponibilité du médecin ;
- implication du patient dans la décision d'intensification thérapeutique : il est parfois utile de le responsabiliser, de le faire participer aux décisions nouvelles, de lui montrer qu'il s'agit d'un parcours partagé dans lequel le médecin est aussi un accompagnant en plus d'être un prescripteur.

Pour l'heure, les comportements d'inertie thérapeutique des praticiens sont

sous-estimés et les données font défaut en ce qui concerne les dermatologues face à la dermatite atopique. C'est un problème majeur, souvent sous-estimé, et l'inertie peut être dangereuse voire vitale dans certaines maladies, le diabète par exemple [7], en ne prenant pas en compte des risques d'hyperglycémie chez certains diabétiques traités par corticoïdes [8].

Pas de risque vital le plus souvent dans la DA, mais altération majeure de la qualité de vie, risques de dépression, de désocialisation [9], et cette maladie peut donc bien sûr être considérée comme sévère.

Les nouveaux traitements représentent une révolution dans la prise en charge de la DA, en termes aussi bien d'efficacité que de tolérance. Si l'on considère le seul systémique ayant l'AMM avant l'arrivée des thérapies ciblées, la ciclosporine, avec une efficacité incontestable dans les DA sévères, la liste des effets secondaires a conduit à en limiter l'utilisation à 2 ans au maximum [10]. L'arrivée de ces nouveaux traitements représente donc une avancée majeure pour nos patients, exactement ce que nous avons connu pour le psoriasis il y a quelques années, maladie également très touchée par l'inertie thérapeutique, éternel recommencement... [4].

Cas particulier de l'inertie thérapeutique confrontée à l'adolescence

On connaît maintenant l'impact majeur des adolescents et de leurs parents sur l'inertie thérapeutique, et cela a surtout été étudié au cours du psoriasis. Dans plus de 70 % des cas, le refus ou la réticence du patient ou de son parent semblent avoir une incidence sur l'approche thérapeutique du praticien. L'adolescence est une période complexe, marquée par des troubles de l'image de soi, des problèmes d'adhésion thérapeutique et des conflits parentaux qui peuvent encourager les patients à tenter de réduire les contraintes thérapeutiques.

Deux études récentes évaluant les comorbidités et les aspects cliniques des enfants atteints de psoriasis en France ont fait état d'une absence relative d'adolescents atteints de psoriasis lors de consultations spécialisées [11, 12]. Cela pourrait expliquer le rôle majeur de l'adolescent et de sa famille dans le retard de la gestion de sa maladie.

D'autres aspects associés à l'inertie ont été identifiés, notamment l'absence d'autorisation de mise sur le marché

POINTS FORTS

- Le traitement de la dermatite atopique a débuté sa révolution conceptuelle avec l'arrivée des biologiques ciblés.
- Ces malades souvent en déshérence peuvent donc bénéficier de ces nouvelles molécules.
- Mais il existe une hésitation chez certains prescripteurs, l'inertie thérapeutique, pour des raisons multiples : culturelles, liées à des craintes, par manque d'information...
- L'enjeu est majeur d'en comprendre les raisons pour lutter contre ce phénomène et permettre de traiter au mieux ces malades en souffrance.

qui pourrait bloquer le lancement de traitements efficaces et bien tolérés. De plus, la présence d'une affection limitée était un obstacle à l'adaptation thérapeutique. Cependant, le psoriasis limité des ongles, des organes génitaux ou du cuir chevelu peut induire des handicaps physiques et sociaux majeurs qui affectent la qualité de vie des adolescents [13].

Enfin, une divergence dans les réponses des dermatologues a été notée chez ces patients particuliers : alors que les dermatologues exprimaient clairement leur désir d'une formation et d'une orientation supplémentaires dans la prise en charge de ces patients, ces éléments n'étaient pas considérés comme des facteurs d'inertie thérapeutique. Cependant, il est possible qu'une meilleure information des médecins sur les traitements possibles, leurs effets et les effets secondaires pourrait jouer un rôle dans le refus des parents et des adolescents de changer de médicament. De même, l'information fournie par les associations de patients pourrait jouer ce rôle [14].

■ Conclusion

Difficile pour l'instant de prévoir des algorithmes thérapeutiques précis. Le dupilumab (anti-IL4 et IL13R) et le baricitinib (JAK inhibiteur) sont déjà dispo-

nibles. Deux autres anti-IL13 sont "dans les tuyaux" : le tralokinumab (déjà en ATU) et le lébrikizumab. Deux JAK inhibiteurs seront aussi bientôt disponibles (l'upadacitinib, en ATU, et l'abrocitinib). Sans parler du némolizumab, un anti-IL31R prometteur [15, 16]. Les possibilités de soulager considérablement nos malades sont donc déjà disponibles. Il est important de ne pas hésiter à franchir cette nouvelle barrière des biologiques. Il est important aussi que chacun apprenne à lever les freins d'une inertie thérapeutique potentielle, parfois inconsciente, nul médecin n'étant à l'abri de craintes souvent injustifiées.

BIBLIOGRAPHIE

1. HALIOUA B. Malobservance: pas uniquement nos patients? Réflexions sur l'inertie thérapeutique. *Réalités thérapeutiques en Dermato-Vénérologie* 274, cahier 2, septembre 2018.
2. BARTON AB, OKORODUDU DE, BOSWORTH HB *et al.* Clinical inertia in a randomized trial of telemedicine-based chronic disease management: Lessons Learned. *Telemed J E Health*, 2018;24:742-748.
3. KEIJZERS G, CULLEN L, EGERTON-WARBURTON D *et al.* Medical student enquiries on the art of clinical inertia. *Emerg Med Australas*, 2018;30:435-436.
4. HALIOUA B, CORGIBET F, MAGHIA R *et al.* Therapeutic inertia in the management of moderate to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020; 34:e30-e32.
5. PASCAL C, MAUCORT-BOULCH D, GILBERT S *et al.* Therapeutic management of adults

with atopic dermatitis: comparison with psoriasis and chronic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020;34:2339-2345.

6. PODELL RN, GARY LR. Hypertension and compliance: implications for the primary physician. *N Engl J Med*, 1976; 294:1120-1121.
7. MACHADO-DUQUE ME, RAMIREZ-RIVEROS AC, MACHADO-ALBA JE. Effectiveness and clinical inertia in patients with antidiabetic therapy. *Int J Clin Pract*, 2017;71.
8. BONAVENTURA A, MONTECUCCO F. Steroid-induced hyperglycemia: An underdiagnosed problem or clinical inertia? A narrative review. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018;139:203-220.
9. RÖNNSTAD ATM, HALLING-OVERGAARD AS, HAMANN CR *et al.* Association of atopic dermatitis with depression, anxiety, and suicidal ideation in children and adults: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2018;79:448-456.e30.
10. WOLLENBERG A, BARBAROT S, BIEBER T *et al.* Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018; 32:657-682.
11. MAHÉ E, MACCARI F, RUER-MULARD M *et al.* Psoriasis de l'enfant vu en milieu libéral: les aspects cliniques et épidémiologiques diffèrent des données habituellement publiées. *Ann Dermatol Venereol*, 2019;146:354-362.
12. MAHÉ E, BEAUCHET A, BODEMER C *et al.* Psoriasis and obesity in French children: a case-control, multicentre study. *Br J Dermatol*, 2015;172:1593-1600.
13. BRUINS FM, BRONCKERS IMGJ, GROENEWOUD HMM *et al.* Association between quality of life and improvement in psoriasis severity and extent in pediatric patients. *JAMA Dermatol*, 2020;156:72-78.
14. MELIN A, SEI JF, CORGIBET F *et al.* Therapeutic Inertia in the Management of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis in Adolescents. *Acta Derm Venereol*, 2021;101:adv00475.
15. AHN J, CHOI Y, SIMPSON EL. Therapeutic New Era for Atopic Dermatitis: Part 1. Biologics. *Ann Dermatol*, 2021;33:1-10.
16. SILVERBERG JL, PINTER A, PULKA G *et al.* Phase 2B randomized study of nemolizumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis and severe pruritus. *J Allergy Clin Immunol*, 2020; 145:173-182.

L'auteur a déclaré être orateur et/ou membre de boards stratégiques pour AbbVie, Almirall, LEO Pharma, Lilly, Pfizer et Sanofi.