

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année 2022-2023

N°50

**THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par
Charline POTTIER

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 6 JUILLET 2023

**HÉMANGIOME INFANTILE ET TRAITEMENT PAR
PROPRANOLOL : UNE ENQUÊTE NATIONALE PROSPECTIVE
FRANÇAISE AUPRÈS DES PHARMACIENS, DES PRÉPARATEURS,
ET DES ÉTUDIANTS EXERÇANT EN OFFICINE**

JURY

Président :

- Docteur Caroline DENEVAULT, MCU-HDR, Faculté de Pharmacie - Tours

Membres :

- Docteur Sophie LEDUCQ, CCA, Faculté de Médecine – Tours
- Docteur Claire THOMANN, Service de Pharmacie, CHU de Tours
- Docteur Anna BOSQUET, Pharmacie – Montlouis-sur-Loire

ANNEE : 2022 - 2023

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAUDAU, Mme Claire POUPLARD

ENSEIGNANTS

12 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAUDAU	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIostatistiques & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

36 MAITRES DE CONFÉRENCES

AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE

HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE
JUSTE	Matthieu	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
LAJOIE	Laurie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
LOUDIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SAHLI	Ramla	PHARMACOGNOSIE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUES & ÉPIDÉMIOLOGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

3 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

POUPIN	Pierre	BIOSTATISTIQUES ET SANTE PUBLIQUE
RAMDANI	Yanis	IMMUNOLOGIE
TULOU	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

3 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

AMRANE	Dyha	CHIMIE ORGANIQUE
MEHENNI	Lyes	CHIMIE ANALYTIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 contrat d'enseignement

GERBIER (contrat enseig)	Soledad	ANGLAIS
--------------------------	---------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;

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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;

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

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

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;

De coopérer avec les autres professionnels de santé ;

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date : 06/07/2023

L'étudiant

POTTIER Charline

Le Doyen de la Faculté

Professeur Denys BRAND

REMERCIEMENTS

Aux membres du Jury de cette thèse,

À Docteur Sophie LEDUCQ, un grand merci à vous, pour m'avoir proposé ce sujet de thèse passionnant, et pour avoir accepté de m'encadrer en tant que co-directrice de cette thèse. Votre grande implication et votre expertise m'ont été d'une aide précieuse, et ont permis la concrétisation de ce projet. Je vous suis très reconnaissante, notamment pour votre disponibilité et votre bienveillance tout au long de ce travail.

À Dr Caroline DENEVAULT, je vous remercie d'avoir accepté d'être la directrice et également la présidente du jury de cette thèse. Vos relectures, ainsi que vos commentaires ont permis de faire avancer ce travail. Je suis également reconnaissante de votre enseignement à la faculté, dont les supports de cours, clairs et précis, m'accompagnent encore aujourd'hui dans ma pratique officinale.

À Docteur Elie GUICHARD, je vous remercie pour l'intérêt porté à ce travail. Votre implication et votre expertise sur la partie statistique ont contribué à la qualité de cette thèse.

À Docteur Claire THOMANN, et **Docteur Annabel MARUANI**, je vous remercie pour le temps que vous avez accordé à mon travail, pour vos relectures et vos corrections qui ont permis d'enrichir cette thèse.

À Docteur Anna BOSQUET, je te remercie pour ton accompagnement tout au long de ce travail de thèse, mais surtout pour ton soutien infaillible tout au long de mes années d'études de pharmacie. Tu as toujours été là pour me conseiller, me soutenir, et m'encourager. Je me considère chanceuse de t'avoir rencontrée.

Aux personnes qui ont contribué au bon déroulement de cette thèse,

Aux personnes qui m'ont aidé dans la diffusion du questionnaire, je vous remercie, car grâce à vous j'ai pu obtenir un nombre suffisant de participations au questionnaire.

À Docteur FLOTTE Bérengère, je vous remercie pour votre flexibilité qui m'a permis de finaliser dans les meilleures conditions cette thèse.

À l'équipe de la Pharmacie FLOTTE-COUILLEAUX de Mulsanne, merci pour vos encouragements, je suis ravie de continuer à travailler au sein de votre équipe dans le cadre d'un futur CDI.

À mes proches,

À mes parents, Thierry et Valérie, je ne saurais jamais vous remercier suffisamment pour tout ce que vous avez fait pour moi. Votre soutien indéfectible, vos encouragements et votre amour m'ont permis d'accomplir ce parcours d'étude afin de faire un métier que j'aime. Je vous suis éternellement reconnaissante. J'espère vous rendre fière avec ce travail.

À ma petite sœur, Louise. Merci pour ton soutien sans faille durant mes études, et pour ton aide précieuse dans la relecture de cette thèse. Tu es mon binôme de vie.

À mamie Josette, et à toi parmi les anges **papy René**, merci pour votre amour et votre soutien, et ce depuis la merveilleuse enfance que vous nous avez permis d'avoir. Vos valeurs et votre bienveillance continuent de m'inspirer chaque jour.

À mamie Christiane, papy André, Patricia, merci pour votre soutien inconditionnel et votre gentillesse. Vous avez toujours été là pour moi, et je ne pourrais jamais assez vous remercier.

À Benjamin, merci de m'avoir aidée avec tes compétences en informatique pour cette thèse. Je te remercie d'avoir toujours cru en moi et de m'avoir encouragé sans relâche. Ta présence et ton soutien depuis mon premier jour en PACES m'ont aidée à surmonter les obstacles et à réussir mes études. Je suis heureuse de partager ma vie avec toi.

À ma belle-famille, merci pour votre soutien et vos encouragements tout au long de mes études. Je suis heureuse de vous compter parmi mes proches.

À mon amie Camille (mon fidèle binôme de TP !), merci d'avoir partagé cette aventure avec moi, des révisions de la PACES aux partiels de fin d'année. Nos moments passés ensemble, que ce soit nos sorties botanique et mycologique, ou nos excursions, resteront à jamais gravés dans ma mémoire. Ta présence et ton soutien ont été inestimables, et je suis reconnaissante de t'avoir comme amie.

À mon amie Marina, je ne remercierai jamais assez cette année PACES qui nous a permis de croiser nos chemins, et d'être amies. Ta présence, ton écoute et tes encouragements ont été un réel soutien tout au long de mes études. Nos superbes et mémorables soirées ensembles ont animées ces années passées sur Tours.

À mon amie Camille, je suis heureuse d'avoir pu te connaître lors de notre stage en pédiatrie à l'hôpital de Clocheville. Je tiens à te remercier pour ton précieux soutien. Les moments que nous avons partagés ensemble sont des superbes souvenirs que je n'oublierai pas.

À mon amie Laura, je tiens à te remercier sincèrement pour ton soutien et tes encouragements constants, et cela depuis que nous nous sommes rencontrés à l'internat au lycée. Notre amitié a traversé les épreuves du temps et je suis profondément fière de t'avoir comme amie.

À mon amie Claire, je te remercie pour tes encouragements. Malgré la distance qui nous sépare, nous avons gardé notre amitié, et je suis pleine d'admiration pour la personne que tu es et pour ton parcours. Je suis heureuse de l'amitié que nous partageons.

À tous mes amis, merci d'avoir été là pour moi, de m'avoir soutenue et encouragée tout au long de mon parcours universitaire. Vous avez été formidables et j'ai de la chance de vous avoir dans ma vie.

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES ABRÉVIATIONS.....	7
TABLE DES FIGURES.....	8
TABLE DES ANNEXES	9
I. INTRODUCTION GÉNÉRALE	10
1. <i>Définition.....</i>	<i>10</i>
2. <i>Physiopathologie.....</i>	<i>11</i>
3. <i>Formes cliniques et diagnostic.....</i>	<i>11</i>
4. <i>Évolution</i>	<i>14</i>
5. <i>Complications.....</i>	<i>16</i>
6. <i>Prise en charge thérapeutique</i>	<i>18</i>
7. <i>Le rôle du pharmacien dans la délivrance du propranolol en solution buvable</i>	<i>21</i>
8. <i>Objectifs de la thèse</i>	<i>23</i>
RÉFÉRENCES	24
II. RÉSUMÉ EN FRANÇAIS.....	30
III. ARTICLE SCIENTIFIQUE EN ANGLAIS.....	32
<i>Abstract</i>	<i>34</i>
<i>Introduction.....</i>	<i>36</i>
<i>Methods</i>	<i>37</i>
<i>Results</i>	<i>39</i>
<i>Discussion</i>	<i>41</i>

<i>Acknowledgments</i>	44
<i>References</i>	45
<i>Abbreviations used</i>	49
<i>Tables</i>	50
<i>Figure legend</i>	57
<i>Supplemental data</i>	58
IV. CONCLUSION GÉNÉRALE	61
V. ANNEXES	63

TABLE DES ABRÉVIATIONS

bFGF : *basic Fibroblast Growth Factor*

CHRU : *Centre Hospitalier Régional Universitaire*

HI : *Hémangiome infantile*

HIF : *Hypoxia-Inducible Factor*

ISSVA : *International Society for the Study of Vascular Anomalies*

PIH : *Prescription Initiale Hospitalière*

VEGF : *Vascular Endothelial Growth Factor*

TABLE DES FIGURES

FIGURE 1 : ANOMALIES VASCULAIRES - CLASSIFICATION DE L'ISSVA (1996) (FIGURE ISSUE DE DREYFUS ET AL, 2013)	10
FIGURE 2 : HEMANGIOME INFANTILE SUPERFICIEL	12
FIGURE 3 : HEMANGIOME INFANTILE SUPERFICIEL	12
FIGURE 4 : HEMANGIOME INFANTILE PROFOND	13
FIGURE 5 : HEMANGIOME INFANTILE MIXTE.....	13
FIGURE 6 : HEMANGIOME INFANTILE ABORTIF (FIGURE ISSUE DE ROSENBLATT ET AL, 2012) ..	13
FIGURE 7 : LES TROIS PHASES DE CROISSANCE DE L'HI.....	15
FIGURE 8 : LESION SEQUELLAIRE D'HI A TYPE DE POCHE CUTANEE	15
FIGURE 9 : HEMANGIOME INFANTILE PERIORBITAIRE	17
FIGURE 10 : HEMANGIOME INFANTILE ULCERE.....	17

TABLE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : QUESTIONNAIRE	63
ANNEXE 2 : BROCHURE RECAPITULATIVE EN REPOSE AU QUESTIONNAIRE	68

I. INTRODUCTION GÉNÉRALE

1. Définition

L'hémangiome infantile (HI) appartient aux anomalies vasculaires et est classé par l'ISSVA (*International Society for the Study of Vascular Anomalies*) dans les tumeurs vasculaires (1) (**Figure 1**).

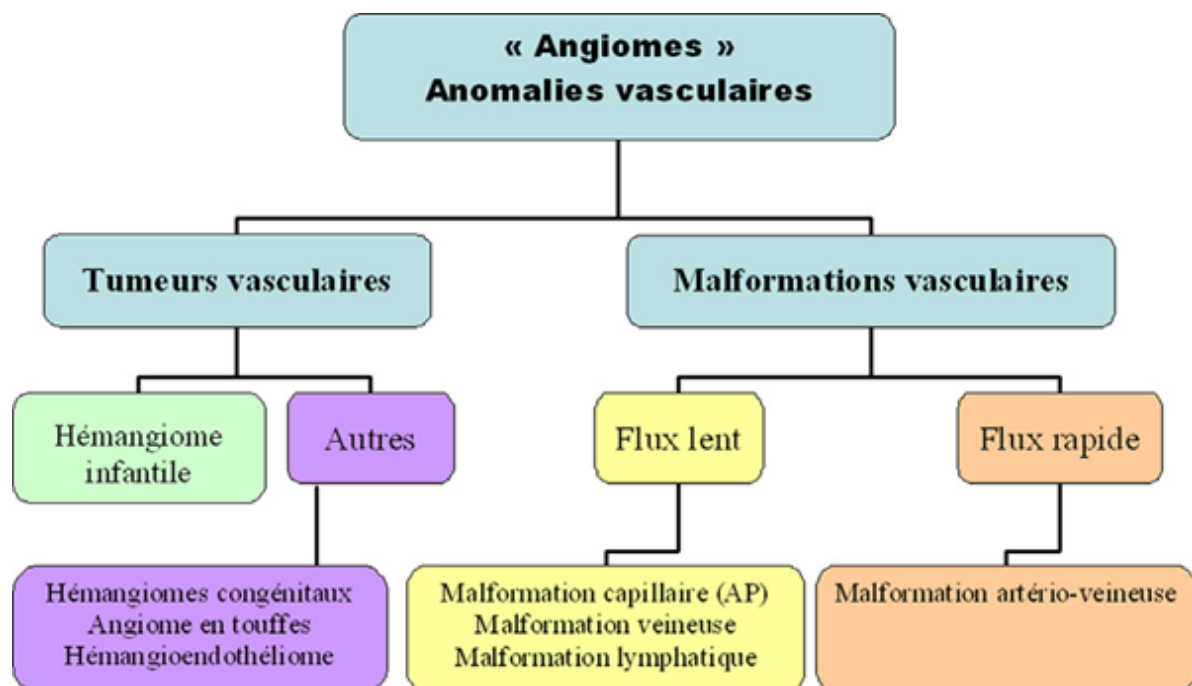


Figure 1 : Anomalies vasculaires - classification de l'ISSVA (1996) (figure issue de Dreyfus et al, 2013(2))

Il s'agit d'une tumeur vasculaire bénigne et fréquente du nourrisson : 5% des nourrissons âgés de moins d'un an sont touchés. Les prématurés quant à eux représentent 10% des cas (3). Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés : sexe féminin, prématurité, faible poids de naissance et antécédents familiaux d'HI (4).

2. Physiopathologie

La physiopathologie de l'HI est à ce jour non complètement élucidée. L'HI serait secondaire à un stress hypoxique ante ou périnatal activant le HIF (*Hypoxia-Inducible Factor*) en stabilisant ses sous-unités HIF-1alpha et HIF-2alpha, entraînant une surexpression du VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) à l'origine de la différenciation d'une cellule souche CD133+ multipotente en cellule endothéliale immature CD31+. Cette prolifération de cellules endothéliales CD31+, stimulée par les facteurs pro-angiogéniques bFGF (*basic Fibroblast Growth Factor*) et VEGF, favoriserait le développement rapide de l'HI (5). L'involution de l'HI est possible par l'apoptose des cellules endothéliales. Cette apoptose pourrait être liée à une hausse de l'expression du ICAM-1 (*Intercellular Adhesion Molecule*), marqueur de maturation de la cellule endothéliale, ou liée à la baisse de stimulation par les facteurs pro-angiogéniques (6,7).

3. Formes cliniques et diagnostic

L'HI n'est généralement pas présent à la naissance mais apparaît dans les premiers jours ou premières semaines de vie (4,8). Néanmoins, une lésion précurseur peut être visible à la naissance (blanchissement localisé de la peau ou érythème télangiectasique) (9).

L'HI peut être classé selon sa profondeur d'atteinte cutanée. Nous retrouvons, d'après la classification de l'ISSVA (1) :

- HI superficiel : lésion épidermique (ou dermique) de couleur rouge vif (**Figure 2 et Figure 3**),
- HI profond : lésion sous-cutanée incolore ou bleutée (**Figure 4**),

- HI mixte : caractéristiques cliniques communes d'HI superficiel et d'HI profond (**Figure 5**),
- HI à croissance minime ou abortif (9,10) : se manifestant par un érythème réticulé (11) (**Figure 6**).



Figure 2 : Hémangiome infantile superficiel



Figure 3 : Hémangiome infantile superficiel



Figure 4 : Hémangiome infantile profond



Figure 5 : Hémangiome infantile mixte



Figure 6 : Hémangiome infantile abortif (figure issue de Rosenblatt et al, 2012 (12))

Les HI présentent des caractéristiques cliniques communes. Il s'agit de tuméfactions vasculaires fermes, non douloureuses, sauf en cas d'ulcération qui est une complication possible (13). La taille des HI est variable, mais dans la majorité des cas est inférieure à 3 cm (4).

En ce qui concerne leur localisation, les HI peuvent être présents sur tout le tégument. Les HI cutanés peuvent être distribués de façon focalisée ou segmentaire (HI étendu sur une grande surface cutanée). Rarement, des localisations viscérales peuvent être associées aux HI cutanés. Par exemple, lorsque l'HI cutané est localisé « en barbe », une localisation laryngée (HI sous-glottique) doit être suspectée (2).

Le diagnostic d'HI est fait lors de l'examen clinique (2). En cas de doute diagnostique, une échographie des parties molles peut être réalisée (14). L'étendue peut être évaluée par une imagerie par résonance magnétique lorsque les lésions semblent toucher des structures vitales (2).

4. Évolution

L'HI détient une cinétique de croissance très caractéristique (2) évoluant sur un mode triphasique (15). Une première phase de prolifération est observée, d'une durée de 6 à 8 mois pour les HI superficiels et de 9 à 12 mois pour les HI sous-cutanés. S'ensuit une deuxième phase où l'HI se stabilise, puis une troisième phase spontanée d'involution sur plusieurs mois avec un éclaircissement et un affaissement de la lésion (**Figure 7**). Au terme de cette cinétique, l'HI peut laisser des séquelles (télangiectasies résiduelles, poche cutanée par exemple) (2) (**Figure 8**) avec une disparition dans 70 à 80 % des cas vers l'âge de 10 à 12 ans (16).

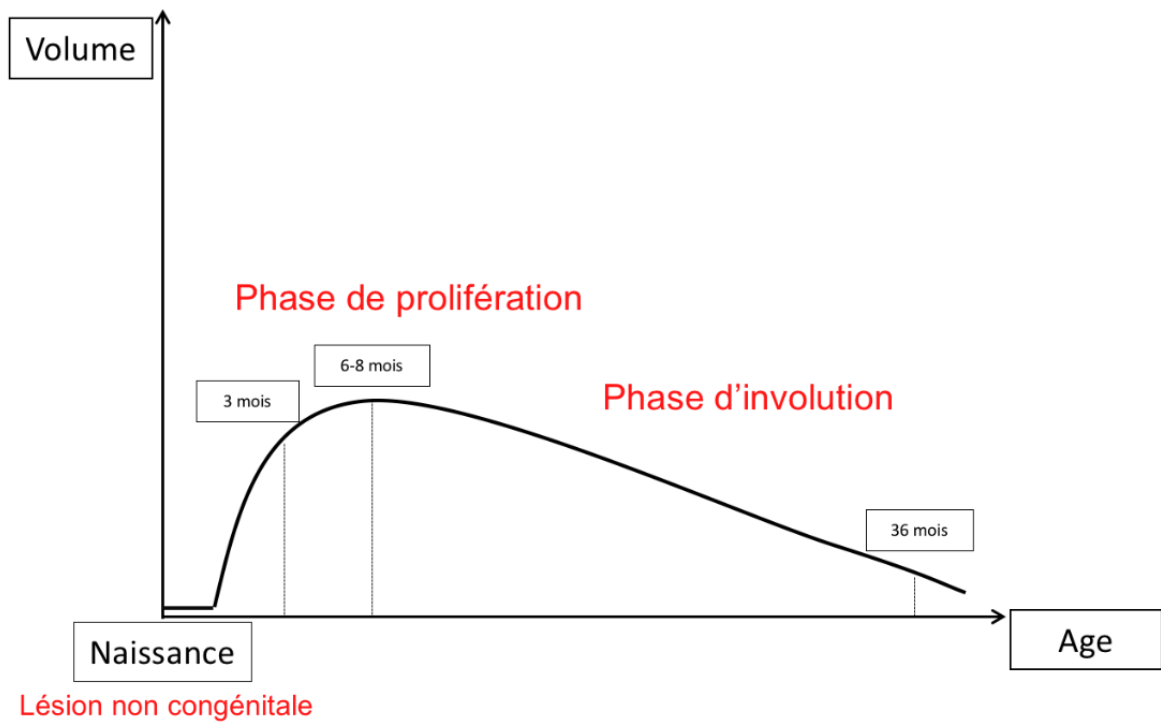


Figure 7 : Les trois phases de croissance de l'HI



Figure 8 : Lésion séquellaire d'HI à type de poche cutanée

5. Complications

Dans la majorité des cas, les HI sont bénins. Cependant, il existe des HI dits compliqués avec un risque fonctionnel ou vital.

Les complications possibles sont :

- HI avec gêne fonctionnelle (HI périorbitaires avec risque de séquelles visuelles irréversibles) (**Figure 9**),
- HI avec risque vital (2) (par exemple, HI situé au niveau des voies aériennes, avec risque d'obstruction des voies respiratoires) (17),
- HI ulcéré (**Figure 10**),
- HI causant un préjudice esthétique (2),
- Association avec des anomalies du développement. Nous pouvons citer le syndrome PHACES (anomalies de la fosse postérieure, hémangiome facial, anomalies artérielles intra et extra-crâniennes, anomalies cardiaques congénitales et coarctation aortique, anomalies oculaires, anomalies sternales et ventrales) et le syndrome PELVIS/SACRAL/LUMBAR (PELVIS pour hémangiomes périnéaux, malformations génitales externes, lipomyéломéningocèle, anomalies vésico-rénales, anus imperforé et autre marqueur cutané ; SACRAL pour dysraphisme spinal, anomalies anogénitales, cutanées, rénales et urologiques associées à un angiome de la région lombo-sacrée ; LUMBAR pour HI du bas du corps, anomalies et ulcérations urogénitales, myélopathie, déformations osseuses, malformations anorectales et anomalies artérielles et rénales) (7,18).



Figure 9 : *Hémangiome infantile périorbitaire*



Figure 10 : *Hémangiome infantile ulcéré*

6. Prise en charge thérapeutique

Dans la majorité des cas, l'HI régresse spontanément, et ne nécessite pas de traitement particulier. Cependant, ils peuvent, comme nous l'avons vu précédemment, mettre en jeu les fonctions vitales, entraîner une gêne fonctionnelle ou se compliquer localement d'une ulcération. Ces HI justifient une prise en charge thérapeutique spécifique (7). Le propranolol en solution buvable (Hémangiol®) est la seule molécule ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché dans cette indication en 2014 (3,5). Il s'agit d'un bêtabloquant non sélectif, qui est habituellement indiqué pour traiter l'hypertension artérielle, la tachycardie ou encore la migraine (traitement de fond). D'autres bêtabloquants sont actuellement à l'étude, notamment l'aténolol et l'acébutolol en prise orale (4,19), et le timolol sous forme de collyre, en application locale (2).

Le propranolol (Hémangiol®) est donc indiqué en première intention dans la prise en charge des HI prolifératifs nécessitant un traitement systémique :

- HI entraînant un risque vital ou fonctionnel.
- HI ulcérés douloureux et/ou ne répondant pas à des soins simples.
- HI avec un risque de cicatrices permanentes ou de défiguration.

Le traitement doit être instauré chez les enfants âgés de 5 semaines à 5 mois (20,21).

Les mécanismes d'action du propranolol ne sont pas connus avec exactitude, mais plusieurs théories tendent à les expliquer. Au travers de différentes études, il est expliqué que son effet vasoconstricteur réduirait le flux sanguin vers la lésion, ce qui aurait pour effet de décolorer et d'affaiblir l'HI. Le débit de perfusion de l'HI serait également diminué par une action inhibitrice sur le système rénine-angiotensine (2,19). Le propranolol serait également pourvu de propriétés anti-angiogéniques, en diminuant l'expression du VEGF, bFGF (facteurs

proangiogéniques) et de l'HIF-1 α . Il serait également responsable, entre autres, de l'apoptose des cellules endothéliales des capillaires (22).

Du fait de la cinétique de prolifération de l'HI, le traitement doit être rapidement instauré (19). Par conséquent, un dépistage rapide par les médecins généralistes est nécessaire, afin d'orienter au plus tôt le patient vers un dermatologue. Un outil d'aide pour la prise en charge des HI pour les médecins généralistes a été développé (*Infantile Hemangioma Referral Score*) (23).

La prescription et la première administration du traitement se fait en milieu hospitalier (24). En effet, un examen clinique complet doit être réalisé avant l'initiation du traitement (mesure de la fréquence cardiaque et tension artérielle, auscultation cardiaque et pulmonaire, réalisation d'un électrocardiogramme) (2,25). Au cours de la consultation, il est vérifié l'absence de contre-indication (nouveau-né prématuré n'ayant pas encore atteint un âge corrigé de 5 semaines, nouveau-né allaité par sa mère traitée par des médicaments contre-indiqués avec le propranolol, asthme ou antécédent de bronchospasme, défaillance cardiaque, hypotension artérielle, angor de Prinzmetal, affection artérielle périphérique, tumeur surrénalienne, risque d'hypoglycémie, hypersensibilité à un (ou des) composant(s) du traitement Hémangiol®) (6,26).

La dose thérapeutique est adaptée au poids du patient : de 1 mg/kg/jour à 3 mg/kg/jour (27) et doit être régulièrement réévaluée (19). Elle est administrée en 2 prises : le matin et en fin d'après-midi, avec un intervalle d'au moins neuf heures entre deux prises. La durée de traitement est habituellement de 6 mois.

Lorsque ce traitement est prescrit, il peut être responsable d'inquiétudes de la part des parents. En effet, celui-ci peut entraîner certains effets indésirables qui nécessitent d'être appréhendés au préalable avec les différents professionnels de santé, de façon à ce qu'ils soient

évités ou pris en charge au plus vite. Par conséquent, durant cette phase d'éducation de l'entourage, plusieurs événements doivent être abordés, notamment (19,28) :

- le risque d'hypoglycémie. Le bêta-bloquant bloque, *via* sa liaison antagoniste aux récepteurs bêta-adrénergiques, l'action correctrice des catécholamines endogènes d'une éventuelle hypoglycémie (2,29,30). De ce fait, il est nécessaire que l'entourage de l'enfant connaissent les symptômes précurseurs d'hypoglycémie, ainsi que la nécessité d'administrer ce traitement pendant ou après un repas. Par conséquent, si l'enfant ne mange pas ou qu'il vomit, on ne doit pas lui administrer Hémangiol®. Dans le cas où l'enfant présente des symptômes d'hypoglycémie, il faut l'hydrater avec une boisson sucrée sans tarder (26,31) ;
- les troubles digestifs, telles que les diarrhées, nécessitent de s'abstenir d'administrer Hémangiol® (6,31) ;
- le risque de bradycardie et d'hypotension artérielle, qui peut se traduire par un enfant fatigué, qui semble avoir froid, dont la peau devient bleuâtre, voire par un malaise avec perte de connaissance (32) ;
- le risque de bronchospasme, qui peut aggraver les symptômes lors d'une infection respiratoire telle qu'une bronchiolite (33). Le parent doit par conséquent être vigilant devant tout symptôme respiratoire, et s'alerter lorsque l'enfant respire difficilement ou de façon accélérée ou sifflante (32) ;
- les troubles du sommeil, incluant notamment l'insomnie ou encore les cauchemars (26), sont des effets secondaires non graves mais fréquents. Ils peuvent être évités en donnant le traitement avant dix-sept heures (33).

Les effets secondaires fréquents (troubles du sommeil, diarrhées, extrémités froides, agitation) sont bénins, transitoires et réversibles. Les événements pouvant être qualifiés comme

graves sont généralement évités grâce à l'examen pré-thérapeutique qui est réalisé dans une structure hospitalière. De façon exceptionnelle, l'arrêt du propranolol est proposé, notamment en cas d'effet indésirable grave (26,34).

Pour toutes ces situations, en cas de symptôme(s) persistant(s) ou alertant(s), il faut que le parent contacte ou consulte au plus vite le prescripteur (32). Le pharmacien peut également constituer une aide lors de la délivrance du traitement en rappelant les modalités d'administration et précautions d'emploi, ou en cas de survenue d'effets indésirables.

7. Le rôle du pharmacien dans la délivrance du propranolol en solution buvable

Le propranolol en solution buvable (Hémangiol®) est un médicament à PIH (Prescription Initiale Hospitalière) semestrielle (3). Ce statut lui permet, à la suite de son instauration hospitalière, d'être dispensé à l'entourage en pharmacie d'officine sous présentation d'une ordonnance (35,36). L'acte de dispensation d'Hémangiol® par le pharmacien d'officine consiste à entreprendre différentes actions :

- le pharmacien doit délivrer le médicament sous présentation d'une ordonnance : il doit s'assurer que l'ordonnance présentée par le parent est originale et authentique. Il doit vérifier la présence sur l'ordonnance de mentions obligatoires (comme la date, la signature du prescripteur, la posologie, la durée du traitement, le nom et prénom du patient...) (37,38). Comme il s'agit d'un médicament à PIH à renouvellement non restreint (renouvellement possible par un médecin de ville, sous certaines conditions), il doit vérifier que l'ordonnance est rédigée par un prescripteur habilité (24,36,39). De plus, pour les médicaments utilisés en pédiatrie comme Hémangiol®, où le dosage doit être adapté au poids, il est primordial que le poids de l'enfant soit précisé (38,40).

- Il doit réaliser l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance : durant cette étape, le pharmacien doit s'assurer de l'absence d'erreur dans la prescription. Il doit donc vérifier la cohérence des médicaments prescrits, l'absence d'interaction(s) médicamenteuses(s), ou d'erreur de posologie. En cas d'erreur repérée, ou de doute durant l'analyse, le pharmacien contactera le prescripteur de l'ordonnance (souvent par téléphone). En effet, l'erreur de prescription commise par le médecin n'exonère pas le pharmacien d'officine de sa responsabilité que ce soit au plan pénal, civil ou ordinal (38,41).
- Il doit mettre à disposition les informations et les conseils permettant le bon usage du traitement. C'est-à-dire qu'il va apporter des informations complémentaires à celles du prescripteur. De ce fait, il va informer et veiller à la bonne compréhension au comptoir de la posologie attribuée, du mode d'administration, du moment de prise et de la durée pour chaque traitement. Il doit expliquer les précautions d'emploi, mais également alerter sur la survenue d'éventuels effets secondaires, et expliquer les actions à entreprendre en cas de survenue de ces derniers. Les spécificités de l'administration de cette spécialité pédiatrique sont détaillées en annexe 2 et ont fait l'objet d'un travail d'élaboration d'une fiche conseil à destination du personnel officinal (**Annexe 2**). Toute cette éducation réalisée au comptoir va contribuer à assurer l'adhérence et l'observance du patient à l'égard du médicament (38,42-44).

Par conséquent, le pharmacien contribue aux soins de premier recours avec la dispensation, l'administration des médicaments, ainsi que le conseil pharmaceutique. Mais ce professionnel de santé accessible au grand public sans rendez-vous, assure également d'autres soins de premiers recours, tels que la prévention, le dépistage, le diagnostic, le suivi, l'éducation à la santé, et l'orientation du patient dans le système de soins et le secteur médico-social (45).

De ce fait, il peut être un des acteurs clé dans le dépistage d'un HI, puisqu'il doit être en mesure d'orienter vers un spécialiste les parents dont l'enfant présente une lésion cutanée évocatrice d'HI.

8. Objectifs de la thèse

L'objectif de notre travail était d'évaluer les connaissances des pharmaciens sur les HI, les modalités de prise en charge et sur le traitement par propranolol en solution buvable.

Nous avons donc réalisé une enquête prospective nationale française auprès des pharmaciens et des préparateurs exerçant en officine de France. Un questionnaire a été élaboré à l'aide d'une équipe pluridisciplinaire composée de pharmaciens, dermatologues, et méthodologistes. Le questionnaire a été diffusé aux pharmacies d'officine d'avril à octobre 2022.

Ce travail a été réalisé avec l'équipe de dermatologie pédiatrique du CHRU (Centre Hospitalier Régional Universitaire) de Tours, labellisée en 2017 comme site constitutif du centre de référence MAGEC (Maladies GENétiques rares d'Expression Cutanée à début pédiatrique), avec la valence « malformations vasculaires et lymphatiques » en collaboration avec le Centre d'Investigation Clinique du CHRU de Tours et des pharmaciens avec une activité hospitalière (CHRU de Tours) et universitaire (Université de Tours).

L'article, issu de ces travaux, sera soumis dans une revue anglophone à comité de lecture pour publication.

RÉFÉRENCES

1. Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, et al. Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics*. 2015;136(1):e203-214.
2. Dreyfus I, Maza A, Mazereeuw-Hautier J. [What's new about infantile hemangiomas?]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. 2013;20(7):809-16.
3. CT-17800_HEMANGIOL_PIS_REEV_AvisDef_CT17800.pdf [Internet]. [cité 4 nov 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-17800_HEMANGIOL_PIS_REEV_AvisDef_CT17800.pdf
4. Barreau M, Domp martin A. [Cutaneous infantile hemangiomas]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. 2017;24(6):592-6.
5. Boccara O, Maruani A, Léauté-Labrèze C. Anomalies vasculaires bénignes agressives de l'enfant et de l'adolescent. *Bull Cancer (Paris)*. 2018;105(6):610-25.
6. Léauté-Labrèze C, Harper JJ, Hoeger PH. Infantile haemangioma. *The Lancet*. 2017;390(10089):85-94.
7. Léauté-Labrèze C, Sans-Martin V. Hémangiome infantile. *Presse Médicale*. 2010;39(4):499-510.
8. Leung AKC, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Infantile Hemangioma: An Updated Review. *Curr Pediatr Rev*. 2021;17(1):55-69.
9. Darrow DH, Greene AK, Mancini AJ, Nopper AJ, Section on dermatology, section on otolaryngology-head & neck surgery, and section on plastic surgery. Diagnosis and

- Management of Infantile Hemangioma: Executive Summary. *Pediatrics*. 2015;136(4):786-91.
10. Jung HL. Update on infantile hemangioma. *Clin Exp Pediatr*. 2021;64(11):559-72.
 11. Bologna JL, Schaffer JV, Duncan KO, Ko CJ, éditeurs. 85 - Hémangiomes infantiles et malformations vasculaires. In: *Dermatologie: L'essentiel* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2018 [cité 16 avr 2023]. p. 812-33. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294750199000851>
 12. Rosbe K. Infantile hemangiomas: from pathogenesis to clinical features. *Res Rep Neonatol*. 2012;55.
 13. Dekeuleneer V, Boon L. La prise en charge des hémangiomes infantiles. 2022;25:7.
 14. Graham-Brown R, Burns T. In: *Lecture Notes on Dermatology*. Wiley-Blackwell. 2006.
 15. Casanova D, Norat F, Bardot J, Magalon G. [Cutaneous hemangioma: clinical aspects]. *Ann Chir Plast Esthet*. 2006;51(4-5):287-92.
 16. Maladies rares - Hémangiome infantile prolifératif | Recommandations | VIDAL Campus [Internet]. [cité 4 nov 2022]. Disponible sur: https://campus.vidal.fr/recommandations/2756/maladies_rares/hemangiome_infantile_proliferatif/
 17. Cheng CE, Friedlander SF. Infantile hemangiomas, complications and treatments. *Semin Cutan Med Surg*. 2016;35(3):108-16.
 18. Frade F, Kadlub N, Soupre V, Cassier S, Vazquez MP, Picard A. Du PELVIS au LUMBAR syndrome : à propos de 2 cas. *Arch Pédiatrie*. 2012;19(1):55-8.

19. Léauté-Labrèze C. Traitement par propranolol des hémangiomes infantiles. Arch Pédiatrie. 2015;22(4):452-5.
20. hemangiol-epar-product-information_fr.pdf [Internet]. [cité 13 nov 2022]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hemangiol-epar-product-information_fr.pdf
21. M. JM. Hemangiol® : pour l'hémangiome infantile, adoubé par l'EMA. Rev Francoph Lab. 2014;2014(462):16.
22. Yilmaz L, Dangoisse C, Semaille P. [Infantile hemangioma and propranolol: a therapeutic « revolution ». Literature review]. Rev Med Brux. 2013;34(6):479-84.
23. Léauté-Labrèze C, Baselga Torres E, Weibel L, Boon LM, El Hachem M, van der Vleuten C, et al. The Infantile Hemangioma Referral Score: A Validated Tool for Physicians. Pediatrics. 2020;145(4):e20191628.
24. HEMANGIOL (propranolol) : désormais remboursable dans le traitement de certains angiomes du nourrisson [Internet]. VIDAL. [cité 13 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/14292-hemangiol-propranolol-desormais-remboursable-dans-le-traitement-de-certains-angiomes-du-nourrisson.html>
25. Jacks SK, Kertesz NJ, Witman PM, Fernandez Faith E. Experience with Holter monitoring during propranolol therapy for infantile hemangiomas. J Am Acad Dermatol. 2015;73(2):255-7.
26. HEMANGIOL 3,75 mg/ml sol buv [Internet]. VIDAL. [cité 4 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/hemangiol-3-75-mg-ml-sol-buv-142353.html>

27. Robert J, Tavernier E, Boccara O, Mashiah J, Mazereeuw-Hautier J, Maruani A. Modalities of use of oral propranolol in proliferative infantile haemangiomas: an international survey among practitioners. *Br J Dermatol*. 2020;183(3):573-5.
28. Sebaratnam DF, Rodríguez Bandera AL, Wong LCF, Wargon O. Infantile hemangioma. Part 2: Management. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(6):1395-404.
29. de Graaf M, Breur JMPJ, Raphaël MF, Vos M, Breugem CC, Pasmans SGMA. Adverse effects of propranolol when used in the treatment of hemangiomas: A case series of 28 infants. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(2):320-7.
30. EMA. Hemangiol [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 3 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hemangiol>
31. 20211126-marr-hemangiol-guide-entourage.pdf [Internet]. [cité 16 nov 2022]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/11/26/20211126-marr-hemangiol-guide-entourage.pdf>
32. Hemangiol patient FR.pdf [Internet]. [cité 4 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.fagg-afmps.be/sites/default/files/downloads/Hemangiol%20patient%20FR.pdf>
33. Léauté-Labrèze C. Le propranolol dans les hémangiomes. *Arch Pédiatrie*. 1 juin 2012;19(6, Supplement 1):H113-4.
34. Léaute-Labrèze C, Boccara O, Degrugillier-Chopin C, Mazereeuw-Hautier J, Prey S, Lebbé G, et al. Safety of Oral Propranolol for the Treatment of Infantile Hemangioma: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2016;138(4):e20160353.
35. Prescription et délivrance des médicaments : médicaments à prescription restreinte [Internet]. VIDAL. [cité 13 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/infos->

pratiques/prescription-et-delivrance-des-medicaments-medicaments-a-prescription-restreinte-id14185.html

36. Médicaments à prescription restreinte [Internet]. [cité 16 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.omedit-auvergne-rhone-alpes.ars.sante.fr/medicaments-prescription-restreinte-0>
37. Prescription et délivrance des médicaments : médicaments à prescription obligatoire [Internet]. VIDAL. [cité 16 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/prescription-et-delivrance-des-medicaments-medicaments-a-prescription-obligatoire-id14193.html>
38. Manaouil C, Lemaire-Hurtel AS, Sénéchal A, Jardé O. Information du patient par le pharmacien en officine. *Médecine Droit*. 2016;2016(138):70-81.
39. Meddispar - Conditions de délivrance [Internet]. [cité 16 nov 2022]. Disponible sur: <https://www.meddispar.fr/Medicaments-a-prescription-restreinte/Medicaments-a-prescription-initiale-hospitaliere/Conditions-de-delivrance#nav-buttons>
40. Léauté-Labrèze C. [Propranolol in infantile hemangiomas]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. 2015;22(4):452-5.
41. Devers G. La dispensation des médicaments. *Droit Déontologie Soin*. 2012;12(3):314-30.
42. Al Shouli K. Pharmacie : les bonnes pratiques de dispensation. *Droit Déontologie Soin*. 2017;17(1):47-58.
43. L'observance thérapeutique : l'adéquation entre un traitement et sa prise [Internet]. Pharmacien Giphar. [cité 16 nov 2022]. Disponible sur:

<https://www.pharmaciengiphar.com/medicaments/prise-medicaments/observance-therapeutique-adequation-entre-un-traitement-et-sa-prise>

44. Bedhomme S, Roche B, Ramin M, Tauveron I, Vennat B. Place du pharmacien d'officine dans l'éducation thérapeutique du patient diabétique. *Médecine Mal Métaboliques*. 2012;6(5):435-40.
45. Mrozovski JM. Les pharmaciens et le premier recours. *Actual Pharm*. 2021;60(602):54-5.

II. RÉSUMÉ EN FRANÇAIS

Introduction

Les hémangiomes infantiles sont des tumeurs vasculaires bénignes courantes chez les nourrissons. Ils peuvent dans certains cas (ulcération, risque vital ou fonctionnel) nécessiter l'introduction d'un traitement par propranolol en solution buvable qui a obtenu l'autorisation de mise sur le marché en 2014. Le traitement est initié en milieu hospitalier et est délivré en pharmacie d'officine aux parents.

Objectif

L'objectif de cette étude est d'évaluer les connaissances des pharmaciens, des préparateurs et des étudiants exerçant en pharmacie d'officine sur les hémangiomes infantiles et leur traitement par propranolol.

Méthodes

Nous avons mené une enquête nationale prospective française entre Avril 2022 et Octobre 2022, pour étudier les connaissances et les pratiques des pharmaciens, préparateurs et étudiants exerçant en pharmacie d'officine, sur les HI et leur traitement par propranolol ; ainsi que sur leur niveau de confiance lors de la délivrance de ce traitement. Un questionnaire comprenant 42 questions a été diffusé, évaluant les données sur l'épidémiologie, les caractéristiques cliniques et la gestion de l'HI ainsi que sur le traitement par propranolol.

Résultats

L'enquête a inclus 255 participants avec un âge médian de 34,9 ans [intervalle interquartile 27-41], dont 193 (75,7%) exerçaient dans des pharmacies urbaines (≥ 2000 habitants). La majorité des répondants étaient des femmes ($n=225$, 88,2%). Au total, 83 participants ($n=32,5\%$) avaient délivré du propranolol au cours des 6 derniers mois. Le niveau de confiance des participants

sur une échelle de 1 à 10 concernant la délivrance de propranolol était de 5 (intervalle interquartile [2,5-6]). Quatre-vingt-seize (37,6%) participants ont obtenu plus de 50% de bonnes réponses au questionnaire. Un modèle logistique multinomial a montré une association significative entre le niveau de confiance dans la délivrance de propranolol, le nombre d'années depuis l'obtention du diplôme et le niveau d'expérience du participant dans la délivrance du traitement (participant ayant déjà délivré le traitement ou non).

Conclusion

Cette étude révèle un manque de connaissances sur les HI et leurs modalités de traitement par le propranolol, ainsi qu'un manque de confiance en la délivrance de ce médicament. Les résultats de cette étude soulignent l'importance d'améliorer les connaissances du personnel officinal afin de garantir une utilisation sûre et efficace de ce traitement, d'assurer une adhésion thérapeutique optimale et de minimiser les risques d'effets secondaires pour les enfants présentant un HI traité par propranolol. Différents moyens peuvent être envisagés pour y parvenir, tels que des formations complémentaires et le développement d'outils d'informations spécifiques destinés aux pharmacies d'officine.

III. ARTICLE SCIENTIFIQUE EN ANGLAIS

Title: Community pharmacists' level of knowledge of infantile hemangioma and treatment by propranolol: a French national survey

Short title: Survey among community pharmacists' on infantile hemangioma

Authors and affiliations

Charline Pottier¹, Elie Guichard², Claire Thomann³, Caroline Denevault-Sabourin⁴, Annabel Maruani^{5,6}, Sophie Leducq⁵

¹University of Tours, Faculty of Pharmacy, Tours, France

²CHRU Tours, Clinical Investigation Center- INSERM 1415, Tours, France

³Pharmacy Department, Tours University Hospital, Tours, France

⁴ Team "Proteolytic Mechanisms in Inflammation", INSERM, UMR1100, Research Center for Respiratory Diseases (CEPR), Tours, France

⁵Department of Dermatology and Reference Center for Rare Diseases and Vascular Malformations (MAGEC), CHRU Tours, Tours, France

Corresponding author

Dr Sophie Leducq

Department of Dermatology

CHRU Tours, Avenue de la République, 37044 Tours Cedex 9, France

Tel: +33 2 47 47 90 80

Fax: +33 2 47 47 82 47

Email: sophie.leducq@univ-tours.fr

Funding sources: None

Conflict of interest: None declared

IRB approval status: Not applicable

Reprint requests: Reprints not available from the authors

Manuscript category:

Manuscript word count [excluding abstract, references, figures, tables]: 2245

Abstract word count: 341

References: 28

Figures: 1

Tables: 5

Additional file 1: STROBE checklist

Keywords: infantile hemangioma, propranolol, hemangeol, community pharmacists, survey, prospective study

Abstract

Background

Infantile hemangioma (IH) is a common vascular tumor of infancy, occurring in almost 5-10% of infants. Although most of them are benign and do not require treatment. However, few of them need to be treated rapidly to avoid complications. The first-line treatment for complicated IH is a propranolol oral solution, which is delivered by community pharmacists.

Objective

The objective of this study was to evaluate the knowledge of community pharmacists on IH and propranolol for treatment.

Materials and methods

We conducted a national survey in France, between April 2022 and October 2022, to investigate the knowledge, practices and confidence of pharmacists, technicians' pharmacist, and pharmacy students practicing in community pharmacies regarding IH and propranolol. A 42-items online questionnaire was sent to a random panel of 200 pharmacists, assessing data on epidemiology, clinical features and management of IH and propranolol treatment. The proportion of participants who obtained more than 50% of correct answers to the questionnaire was calculated. Multinomial regression was conducted to examine the association between score obtained to the questionnaire (*i.e.* quartiles of correct answers to the questionnaire) and characteristics of participants.

Results

The survey included 255 participants with a median age of 34.9 years [interquartile range 27-41], of whom 193 (75.7%) practiced in urban pharmacies (≥ 2000 residents). The majority of respondents were women ($n=225$, 88.2%). Altogether, 83 participants ($n=32.5\%$) had delivered oral solution propranolol for IH in the last 6 months. Participants' confidence level on a scale of 1 to 10 regarding the dispensing of propranolol was 5 (interquartile range [2.5-6]). Ninety-

six (37.6%) participants obtained more than 50% of correct answers to the questionnaire. Multinomial regression models showed that higher confidence when delivering oral solution, lower number of years since graduation and respondents that have already delivered the treatment were significantly associated with a higher score to the questionnaire.

Conclusions

This study highlights that community pharmacists' have a lack of knowledge of IH and modalities of treatment by propranolol and a slight confidence when delivering propranolol. Specific information documents for pharmacists and continued education should be proposed.

Introduction

Infantile haemangioma (IH) is the most common vascular tumors of infancy and affect 2-10% of infants under one year of age (1,2). IH is more common in girls and premature babies (3). IH is usually not present at birth and is characterized by a rapid proliferation of endothelial cells and vascular channels in the first days or first weeks of life. A precursor lesion may be visible at birth (telangiectatic erythema or “anemic” skin) (4). The diagnosis of IH is usually made during the clinical examination. IH can be classified according to the depth of skin involvement (superficial, deep or mixed) and to the morphologic aspect (focal, multifocal or segmental) (2). Rarely, visceral locations may be associated (5). IH is asymptomatic, except in the case of ulceration, which is the most common complication (6,7). Other complications such as amblyopia for peri orbital IH, cosmetic disfigurement for facial IH or airway obstruction for perioral or laryngeal IH can occurred (8). IH is a benign lesion with a slow involution over years and therefore, in the majority of cases, does not require treatment (2,9). For complicated IHs, with a functional or vital risk, an early intervention in the management is required (10). Oral propranolol is approved since 2014 by the US Food and Drug Administration and the European Medicines Agency and is widely used as first-line treatment for complicated IHs (11,12). Treatment is usually well tolerated. Adverse events are rare and can include hypoglycemia, hypotension, peripheral cyanosis and bronchospasm (13). Practices in prescribing oral propranolol are heterogeneous, linked to personal experience with the treatment and heterogeneity of care organization according to country. However, the delivery of propranolol for IH is similar across countries in Europe and USA and is made by a community pharmacy (by community pharmacists, pharmacy technicians or pharmacy students), after first administration in hospital (14). Therefore, pharmacists have a key role in the care pathway for parents with children treated by propranolol for IH by analysing the prescription (e.g. checking the absence of contraindications, or that the dosing volume is

adapted to the child's weight), and giving information to the parents for its use (e.g. explaining the dosage, modalities and time of administration, potential side effects and how to manage them). In addition, they should be able to answer additional questions from parents. Their actions will contribute to better parent's adherence to the treatment. Thus, a basic understanding of the disease and its management by these health professionals is necessary. Using a standardized questionnaire, the objective of the study was to assess the level of knowledge of community pharmacists regarding IH and propranolol treatment.

Methods

Study design and setting

This was a prospective, questionnaire-based observational study performed between April 2022 and October 2022.

Participants and survey administration

Study population was professionals delivering treatments in community pharmacy and then including pharmacists, pharmacy technicians and pharmacy students. A sample of 200 French community pharmacies among about 20 000 pharmacies in France (15) were randomly selected (2 community pharmacies by French departments were randomly selected) and questionnaires were sent by fax. We also disseminated the questionnaire on social media platform via pharmacists' association.

Questionnaire

The questionnaire (**Supplemental file 2**) was elaborated by a panel of 6 experts: 2 dermatologists with an expertise in pediatric dermatology (AM, SL), 3 pharmacists (CP, CD, CT) and one methodologist (EG) and was tested with 3 pharmacists. The questionnaire

consisted of 4 parts and included 42 items. Part 1 included 6 questions on demographic data (age, gender, occupation, year of graduation, rural [< 2000 residents] /urban [≥ 2000 residents] of pharmacy (16,17), city) and 2 questions regarding number of times the respondent has delivered propranolol for IH in the last 6 months and respondent's confidence when delivering propranolol for IH. Part 2 included 12 closed questions (yes/no/I don't know) on epidemiology and clinical aspects of IH. Part 3 included 3 clinical vignettes and 14 closed questions on indications, modalities of prescription and administration of propranolol for IH. Finally, part 4 included 12 closed questions on adverse events of propranolol and management of them at the pharmacy. These questions are taught during the 2nd cycle of medical school in France. The questionnaire was completed online using GoogleForm® and was anonymous.

Endpoints

Endpoints of this study included the proportion of participants who obtained more than 50% of correct answers to the questionnaire. Each correct answer equaled 1 point and wrong answer or 'I don't know' answer equaled 0. The total was 42, 42/42 corresponding to correct answers to all questions and 0/42 to wrong answers to all questions. The score was categorized in quartiles that were labelled "very poor knowledge", "poor knowledge", "good knowledge" and "very good knowledge".

Statistical analysis

Continuous variables were described as means with standard deviation (SD) or median and interquartile range for quantitative variables with skewed distribution. Categorical variables were summarized as frequencies and percentages. No imputation was implemented for missing data. We used multinomial regression to calculate odds ratios (ORs) and their corresponding 95% confidence intervals (CIs) of the association between score obtained to the questionnaire (*i.e.* quartiles of correct answers to the questionnaire) and characteristics of participants. The analysis was performed using quartile of the global score as the dependent variable. The

reference category was the group with the lowest proportion of correct answers to the questionnaire (category “very poor knowledge”). We aimed to describe the association between the score obtained to the questionnaire and characteristics of participants (gender [male/female], number of years since graduation, occupation [pharmacist/pharmacist technician/pharmacy student], location of the pharmacy [rural/urban], already delivered treatment [yes/no]). Other endpoints included the self-assessment of participants’ confidence when delivering propranolol for IH using a visual analog scale (VAS) from 0 to 10 (0: not confident at all, 10: very confident). No methods were used for missing data. All statistical analyses were performed using R software version 3.5.1. A two-side $P < 0.05$ was considered to be statistically significant. The geographic map was created using the online open source Khartis software.

Results

Characteristics of study participants

A total of 255 participants were included from 79 departments in France (**Figure 1**). A majority of participants were women ($n=225$ female, 88.2%) (**Table 1**). The median age was 34.0 years [IQR 27-41]. Regarding occupation, 177 were pharmacists (69.4%), 65 were pharmacy technicians (25.5%) and 13 were pharmacy students (5.1%). A majority of urban pharmacies were included (193, 75.7%).

Confidence in delivering propranolol for IH

Eighty-three participants (32.5%) had already dispensed propranolol in the last 6 months for IH with a median of times of 1 (range 0-20). The mean confidence when delivering propranolol for IH was 4.5 (SD 2.5) on a 10-point scale.

Participants who obtained more than 50% of correct answers to the questionnaire

Altogether, 96 participants (37.6%) obtained more than 50% of correct answers (**Table 2**). The median score was 18 [IQR 11-25]. The percentage of correct answers was lower for indications, modalities of prescription and administration of propranolol for IH (**Table 2**).

A lower number of years since graduation was associated with a higher score (OR 0.97, 95% CI 0.93-1.01; OR 0.98, 95% CI 0.94-1.02 and OR 0.93, 95% CI 0.8-0.98 for poor knowledge, good knowledge and very good knowledge, respectively). A higher confidence when delivering this treatment for IH was associated with a higher score at the questionnaire (OR 1.15, 95% CI 0.96-1.39; OR 1.19, 95% CI 1.01-1.41 and OR 1.60, 95% CI 1.30-1.96; for poor knowledge, good knowledge and very good knowledge respectively). Similarly, pharmacists/pharmacy technicians who had already delivered treatment reported an OR [95% CI] of 1.86 [0.65-5.33] for people with a poor knowledge, an OR of 4.22 [1.66-10.76] for people with a good knowledge and an OR of 9.73 [3.50-27.09] for people with a very good knowledge when compared with people who had never delivered treatment with a very poor knowledge. We found a constant increase in the probability of having a higher score as confidence in delivering treatment increased. There was no significant trend for location of the pharmacy, gender and role variables (**Tables 3 and 4**).

Knowledge on epidemiology and clinical aspects of IH (Table 2)

In part 2, only 112 participants (43.9%) answered that IH is not a rare condition. Regarding physiopathology of IH, a majority of participants answered ‘I don’t know’ to ‘IH is a genetic disease’, ‘IH is secondary to a treatment received by the mother during pregnancy’ and ‘IH is secondary to a maternal viral infection during pregnancy’.

Knowledge on indications, modalities of prescription and administration of propranolol for IH

‘The first-line treatment for complicated infantile hemangiomas is propranolol’ was corrected for 123 participants (48.2%). One hundred and thirteen participants (44.3%) indicated that

‘Treatment with propranolol is indicated for all infantile hemangiomas’ was uncorrected. Duration and modalities of administration of propranolol were poorly known by the participants (**Table 5**): 44 (17.3%) participants answered that ‘the treatment is given once a day’ was an uncorrect item. For 24% of participants (n=62), the treatment is given after a meal. Last, for 61% (n=155) of participants, they indicated ‘I don’t’ know’ if propranolol can be mixed with a small amount of fruit juice or milk to facilitate administration.

Knowledge on adverse events

Regarding potential adverse events of propranolol, hypoglycemia, sleep disturbances, diarrhea and hypotension were reported by 112, 120, 90 and 177 of the participants, respectively (43.9%, 47.1%, 35.3% and 69.4%, respectively). To the item ‘Skin infections are a potential adverse event of propranolol’, 28 (11.0%) participants answered that this item was correct and 172 participants (67.5%) that they don’t know. An interruption of the treatment and rapid appointment were reported by 139 (54.5%), 167 (65.5%) and 193 (75.7%) participants, respectively, in case of bronchiolitis, repeated vomiting and loss of consciousness.

Discussion

Key results

This study is the first to survey the knowledge of community pharmacists on IH and its management. We showed that 37.6% of the participants obtained more than 50% of correct answers which was consistent with the slight confidence reported when delivering this treatment. Indeed, we highlighted mistrusts about IH and physiopathology and a lack of knowledge of the administration of oral propranolol and management of AEs. Factors

associated with better knowledge were participants who already delivered the treatment and had a higher confidence when delivering, as well as recent graduated participants.

Interpretation

Community pharmacists have multiples roles in the management of patients. First, they are at the forefront of healthcare and are easily accessible healthcare professionals to patients and therefore are often solicited by patients for advising on skin conditions (18,19). Indeed, for infantile hemangioma, a rapid appointment is required, and community pharmacists could be solicited by parents. Therefore, a basic knowledge of this condition is necessary to properly referring parents to a specialist healthcare professional (pediatrician, dermatologist) (20). Second, community pharmacists are responsible for dispensing and reviewing doctors' prescriptions, advising patients on medicines, their use and their side effects and reinforcing the information provided by prescribers. Previous studies have shown that pharmacist interventions are associated with an increase of medication adherence, an improvement of chronic disease and a reduction of drug-related problems (21–23). In dermatology, pharmacists agreed that they play an important role in managing patients with skin problems (18) and are confident in advising patients with dermatological complaints (24,25). In IH, an observational prospective study including 63 patients with infantile hemangioma treated with propranolol showed that 30 patients experienced problems when administrating the treatment (mainly inadequate dose, non-adherence to treatment, side effects and wrong administration). An intervention of a pharmacist increased adherence to treatment and reduced the incidence of adverse effects (26). However, a basic understanding of the disease and its management are required to correctly advise parents experiencing adverse events with oral propranolol. In pediatric population, it has been shown that most of the adverse events occurring are due to poor adherence, inadequate administration, dosage and unsuitable formulations (26,27). Even when parents are informed by the prescriber and when the first administration of the treatment

is made at the hospital, a complete information by the community pharmacist and a person to refer for parents could limit the incidence of adverse events and allow a better management of side effects. Last, professional caregiver's mistrust can increase phobia among parents, especially for pediatric medications, as corticophobia in atopic dermatitis (28).

Limitations and strengths

Firstly, main limitation of the study is linked to its design (online survey). We could not avoid that we may have selected participants with an interest in this disease and then obtained higher score than in the population. Moreover, we cannot exclude that the participants have consulted sources (e.g. internet or paper documents) to complete the survey, although in the presentation of the study, participants have been asked to not use resources. However, in our survey, participants included are representative of community pharmacists in France with a homogenous distribution in the country and representative distribution of rural and urban community pharmacists. Secondly, we limited the recruitment of the participants to France, where oral propranolol is delivered by community pharmacists. The generalizability of the results is therefore uncertain and depends on regulatory frameworks in countries.

Conclusion

According to our survey, there is a need to improve knowledge of pharmacists on IH and on its management. Continued education of pharmacists should be proposed and documents, already available for practitioners and parents, should be developed and communicated to pharmacists. Mobile application for both parents and pharmacists could be developed.

Acknowledgments

We acknowledge all of the participants who kindly answered the questionnaire and pharmacists' association for disseminating the survey.

References

1. Wassef M, Blei F, Adams D, Alomari A, Baselga E, Berenstein A, et al. Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies. *Pediatrics*. 2015;136(1):e203-214.
2. Rodríguez Bandera AI, Sebaratnam DF, Wargon O, Wong LCF. Infantile hemangioma. Part 1: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and assessment. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2021;85(6):1379-92.
3. Kollipara R, Dinneen L, Rentas KE, Saettele MR, Patel SA, Rivard DC, et al. Current classification and terminology of pediatric vascular anomalies. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;201(5):1124-35.
4. Mariani LG, Ferreira LM, Rovaris DL, Bonamigo RR, Kiszewski AE. Infantile hemangiomas: risk factors for complications, recurrence and unaesthetic sequelae. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2022;97(1):37-44.
5. Forbess Smith CJ, Friedlander SF, Guma M, Kavanaugh A, Chambers CD. Infantile Hemangiomas: An Updated Review on Risk Factors, Pathogenesis, and Treatment. *Birth Defects Res*. 2017;109(11):809-15.
6. Jung HL. Update on infantile hemangioma. *Clin Exp Pediatr*. 2021;64(11):559-72.
7. Fernández Faith E, Shah SD, Braun M, Pope E, Lara-Corrales I, Witman PM, et al. Incidence and clinical factors associated with ulceration in infantile hemangiomas. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 28 oct 2022 [cité 18 déc 2022]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962222029735>

8. Gontijo B. Complications of infantile hemangiomas. *Clinics in Dermatology*. 2014;32(4):471-6.
9. Léauté-Labrèze C, Prey S, Ezzedine K. Infantile haemangioma: part II. Risks, complications and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(11):1254-60.
10. Sebaratnam DF, Rodríguez Bandera AL, Wong LCF, Wargon O. Infantile hemangioma. Part 2: Management. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(6):1395-404.
11. Satterfield KR, Chambers CB. Current treatment and management of infantile hemangiomas. *Survey of Ophthalmology*. 2019;64(5):608-18.
12. EMA. Hemangiol [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 3 déc 2022]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hemangiol>
13. Léauté-Labrèze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, Guibaud L, Baselga E, Posiunas G, et al. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Engl J Med*. 2015;372(8):735-46.
14. Tan X, Guo S, Wang C. Propranolol in the Treatment of Infantile Hemangiomas. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021;14:1155-63.
15. Démographie des pharmaciens : Panorama au 1er janvier 2022 [Internet]. CNOP. [cité 12 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.ordre.pharmacien.fr/les-communications/focus-sur/les-actualites/demographie-des-pharmaciens-panorama-au-1er-janvier-2022>
16. Définition - Unité urbaine / Agglomération / Agglomération multicommunale / Agglomération urbaine / Agglomération / Agglomération multicommunale / Agglomération urbaine | Insee [Internet]. [cité 22 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1501>

17. Une nouvelle définition du rural... | Insee [Internet]. [cité 22 févr 2023]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/information/5360126>
18. Tucker R. Community pharmacists' perceptions of the skin conditions they encounter and how they view their role in dermatological care. *Int J Pharm Pract.* 2012;20(5):344-6.
19. Hodgson C, Wong I. What do mothers of young children think of community pharmacists? A descriptive survey. *J Fam Health Care.* 2004;14(3):73-4, 76-9.
20. Tucker R, Duffy J. The Role of Community Pharmacists in the Management of Skin Problems. *Journal of Pharmaceutical Care & Health Systems.* 2014;1.
21. Toklu HZ, Hussain A. The changing face of pharmacy practice and the need for a new model of pharmacy education. *J Young Pharm.* 2013;5(2):38-40.
22. Milosavljevic A, Aspden T, Harrison J. Community pharmacist-led interventions and their impact on patients' medication adherence and other health outcomes: a systematic review. *International Journal of Pharmacy Practice.* 2018;26(5):387-97.
23. Tucker R, Stewart D. The role of community pharmacists in supporting self-management in patients with psoriasis. *Int J Pharm Pract.* 2017;25(2):140-6.
24. Tucker R. The medicines use review in patients with chronic skin diseases: are pharmacists doing them and how confident are they? *Int J Pharm Pract.* 2013;21(3):202-4.
25. Chahine B, Cherfane M, Sakr F, Safwan J, Dabbous M, Akel M, et al. Community pharmacists' perceptions and role in the management of common dermatological problems in Lebanon: a cross-sectional study. *Int J Pharm Pract.* 2021;29(6):573-9.

26. Castaneda S, Melendez-Lopez S, Garcia E, De la Cruz H, Sanchez-Palacio J. The Role of the Pharmacist in the Treatment of Patients with Infantile Hemangioma Using Propranolol. *Adv Ther.* 2016;33(10):1831-9.
27. Benavides S, Huynh D, Morgan J, Briars L. Approach to the Pediatric Prescription in a Community Pharmacy. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2011;16(4):298-307.
28. Raffin D, Giraudeau B, Samimi M, Machet L, Pourrat X, Maruani A. Corticosteroid Phobia Among Pharmacists Regarding Atopic Dermatitis in Children: A National French Survey. *Acta Derm Venereol.* 2016;96(2):177-80.

Abbreviations used

IH, Infantile haemangioma

Tables

Table 1. Sociodemographic characteristics of responders

Characteristics	N = 255
Age	34.0 [27-41]
Gender, N (%)	
Male	30 (11.8)
Female	225 (88.2)
Already delivered treatment, N (%)	
No	172 (67.5)
Yes	83 (32.5)
Confidence in delivering treatment	5.0 [2.5-6.0]
Number of years since graduation (N=242)	10.0 [3.0-17.0]
Occupation, N (%)	
Pharmacists	177 (69.4)
Pharmacy technicians	65 (25.5)
Pharmacy students	13 (5.1)
Location of the pharmacy	
Rural (<2000 people)	62 (24.3)
Urban (≥2000 people)	193 (75.7)

The data are n (%) or median [interquartile range]

Table 2. General characteristics for responses obtained at the 42 questions

General characteristics for responses	N = 255
Notes obtained (/42)*	18 [11-25]
Number of participants with more than 21/42	96 (37.6%)
Notes obtained for part 2 on epidemiology and clinical aspects of IH (/12)	6 [2-8]
Number of participants with more than 6/12	133 (52.2%)
Notes obtained for part 3 on indications, modalities of prescription and administration of propranolol for IH (/18)	5 [2-9]
Number of participants with more than 9/18	66 (25.9%)
Notes obtained for part 4 on adverse events of propranolol and management (/12)	7 [4-9]
Number of participants with more than 6/12	153 (60.0%)

**Data are expressed as median [interquartile range]*

Table 3. Characteristics of participants regarding score obtained at the questionnaire stratified by quintile

	Score [0-11] <i>Very poor knowledge</i>	Score [12-18] <i>Poor knowledge</i>	Score [19-25] <i>Good knowledge</i>	Score [26-42] <i>Very good knowledge</i>
Already delivered treatment				
No	65 (86.7)	45 (77.6)	41 (61.2)	21 (38.2)
Yes	10 (13.3)	13 (22.4)	26 (38.8)	34 (61.8)
Confidence in delivering treatment	3.0 [1.5-5.0]	4.0 [2.0-5.0]	4.0 [2.0-6.0]	7.0 [5.0-7.5]
Gender				
Male	9 (12.0)	7 (12.1)	6 (9)	8 (14.5)
Female	66 (88.0)	51 (87.9)	61 (91)	47 (85.5)
Number of years since graduation	11.0 [3.0-17.0]	7.0 [2.25-15.0]	10.0 [4.0-18.0]	10.0 [4.0-13.5]
Role				
Pharmacists	46 (61.3)	44 (75.9)	49 (73.1)	38 (69.1)
Pharmacy technicians	24 (32.0)	11 (19.0)	17 (25.4)	13 (23.6)
Pharmacy students	5 (6.7)	3 (5.2)	1 (1.5)	4 (7.3)
Location of the pharmacy				
Rural	19 (25.3)	14 (24.1)	18 (26.9)	11 (20.0)
Urban	56 (74.7)	44 (75.9)	49 (73.1)	44 (80.0)

The data are n (%) or median [interquartile range]

Table 4. Multinomial logistic regression analysis of score obtained at the questionnaire stratified by quintile

	Score [12-18] <i>Poor knowledge</i>	Score [19-25] <i>Good knowledge</i>	Score [26-42] <i>Very good knowledge</i>
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
Already delivered treatment			
No	Reference	Reference	Reference
Yes	1.86 [0.65-5.33]	4.22 [1.66-10.76]	9.73 [3.50-27.09]
Confidence in delivering treatment	1.15 [0.96-1.39]	1.19 [1.01-1.41]	1.60 [1.30-1.96]
Gender			
Male	Reference	Reference	Reference
Female	1.30 [0.39-4.33]	2.65 [0.70-9.95]	2.30 [0.58-9.17]
Number of years since graduation	0.97 [0.93-1.01]	0.98 [0.94-1.02]	0.93 [0.8- 0.98]
Role*			
Pharmacists	Reference	Reference	Reference
Pharmacy technicians	0.45 [0.19-1.08]	0.52 [0.23-1.17]	0.56 [0.21-1.50]
Location of the pharmacy			
Rural	Reference	Reference	Reference
Urban	1.19 [0.52-2.77]	1.08 [0.48-2.41]	1.69 [0.61-4.67]

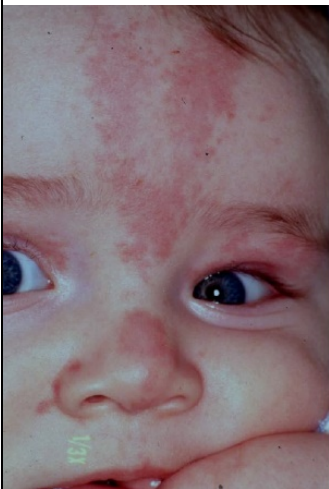
The reference category was the group with the lowest proportion of correct answers to the questionnaire “very poor knowledge”

**Pharmacy students were excluded from the multinomial regression because no data on number of years since graduation were available*

CI: Confidence Interval

Table 5. Proportion of correct answers obtained to the questionnaire

	Correct answer	Number (n) with correct answer	Percentage of correct answer (%)
Epidemiological and clinical aspects of IH			
Q1. IH is a vascular tumor	Yes	135	52.9
Q2. IH is a rare disease	No	112	43.9
Q3. IH is a genetic disease	No	130	51.0
Q4. IH is related to medication taken during pregnancy	No	131	51.4
Q5. IH is related to the occurrence of a viral infection during pregnancy	No	97	38.0
Q6. IH is related to trauma during childhood	No	160	62.7
Q7. IH usually appears in the first year of life	Yes	180	70.6
Q8. IH is responsible for pain	No	115	45.1
Q9. It is essential to protect IH from the sun more than the rest of the skin	No	25	9.8
Q10. There is a risk of cancer in IHs	No	39	15.3
Q11. Ulceration is a possible complication of IH	Yes	127	49.8
Q12. IH does not regress spontaneously	No	114	44.7
Treatment by propranolol (HÉMANGIOL®)			
Q1. The first-line treatment for complicated infantile hemangiomas is propranolol (HÉMANGIOL®)	Yes	123	48.2
Q2. Treatment with propranolol (HÉMANGIOL®) is indicated for all infantile hemangiomas	No	113	44.3

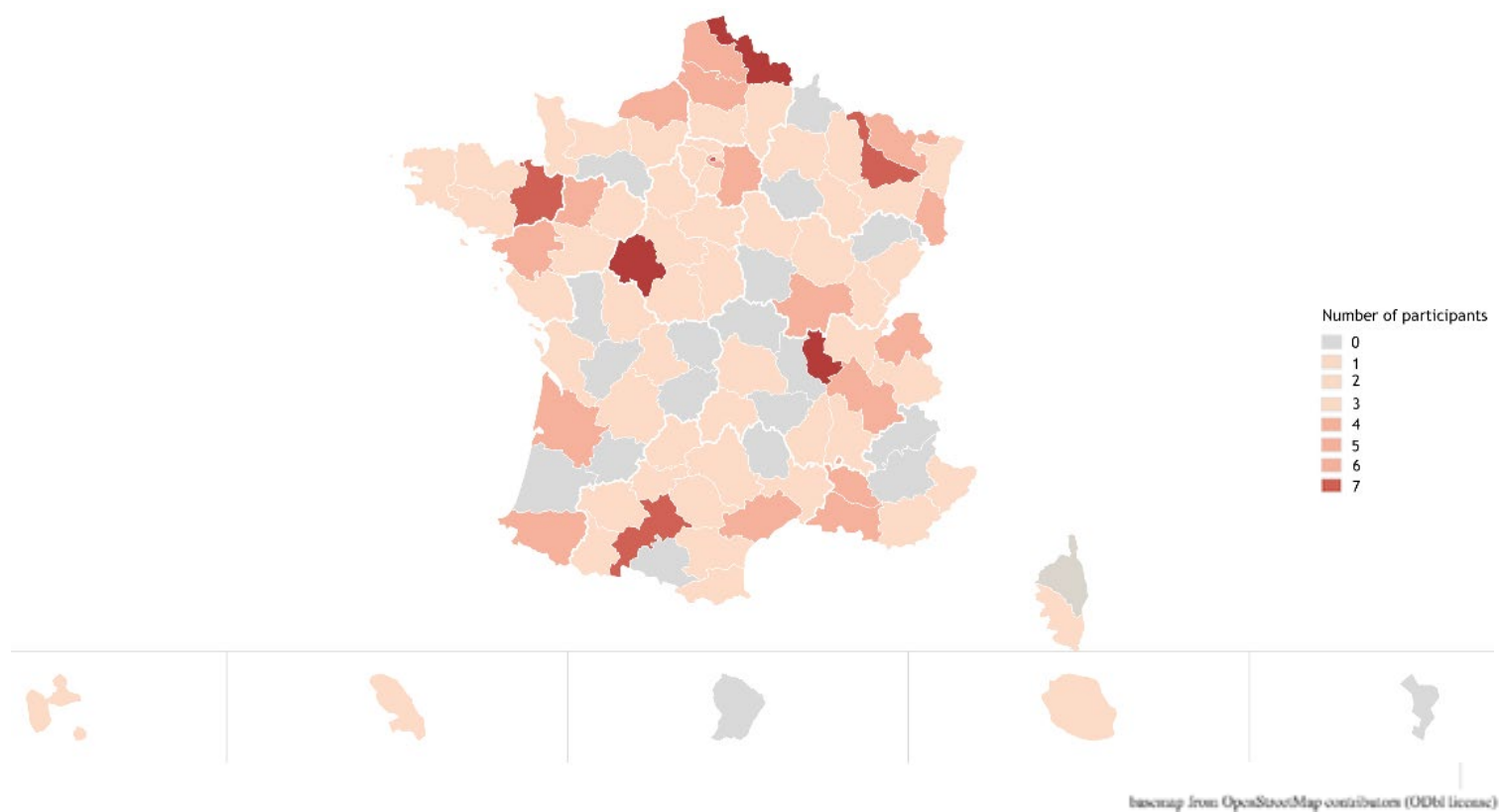
Q3. Treatment with propranolol (HÉMANGIOL®) was recently approved for infantile hemangiomas (less than 10 years)	Yes	121	47.5
Q4. A mother / father shows you a skin lesion of his child. Is a medical consultation necessary? 	No	23	9.0
Q5. Treatment with propranolol (HÉMANGIOL®) can be proposed for this child : 	Yes	106	41.6
Q6. Treatment with propranolol (HÉMANGIOL®) can be proposed for this child : 	No	55	21.6

Q7. Treatment with propranolol (HÉMANGIOL®) is initiated at home following a prescription from a general practitioner	No	169	66.3
Q8. Propranolol (HÉMANGIOL®) is introduced if possible after 6 months of life	No	48	18.8
Q9. The recommended duration of treatment with propranolol (HÉMANGIOL®) is 6 months	Yes	73	28.6
Q10. The therapeutic dose is given as a single daily dose	No	44	17.3
Q11. The treatment is given before a meal	No	52	20.4
Q12. The treatment is given after a meal	Yes	62	24.3
Q13. The therapeutic dose is adapted to the weight	Yes	165	64.7
Q14. The bottle must be shaken before each use	No	24	9.4
Q15. It is necessary to take the dose with the oral dosing syringe by turning the bottle upside down	Yes	76	29.8
Q16. The bottle must be kept refrigerated after opening	No	41	16.1
Q17. The oral dosing syringe must be sterilized after each use	No	120	47.1
Q18. Propranolol (HÉMANGIOL®) can be mixed with a small amount of fruit juice or milk to facilitate administration	Yes	63	24.7
Management of adverse events			
<i>What are the possible side effects of HÉMANGIOL® (propranolol)?</i>			
Q1. Skin infections	No	55	21.6
Q2. Hypoglycemia	Yes	112	43.9
Q3. Bronchospasm	Yes	139	54.5

Q4. Sleep disorders	Yes	120	47.1
Q5. Diarrhea	Yes	90	35.3
Q6. Low blood pressure	Yes	177	69.4
<i>In which situation HÉMANGIOL® (propranolol) should be temporarily interrupted by the parents and undergo a rapid appointment with the general practitioner or referring doctor?</i>			
Q7. Repeated vomiting	Yes	167	65.5
Q8. Mild sleep disturbances	No	135	52.9
Q9. Bronchiolitis	Yes	139	54.5
Q10. Malaise with loss of consciousness	Yes	193	75.7
Q11. Rhinitis	No	144	56.5
Q12. External otitis	No	92	36.1

Figure legend

Figure 1. Geographical repartition of participants



Supplemental data

Supplemental file 1. STROBE checklist

	Item No	Recommendation	Page No
Title and abstract	1	(a) Indicate the study’s design with a commonly used term in the title or the abstract	31, 33
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	33-34
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	35-36
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	36
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	36
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	36
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants	36
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	37
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	36-37
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	NA
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	NA
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	37-38

Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	37-38
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	NA
		(c) Explain how missing data were addressed	38
		(d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy	NA
		(e) Describe any sensitivity analyses	NA
Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, coendmpleting follow-up, and analysed	38
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	NA
		(c) Consider use of a flow diagram	NA
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	38, Table 1
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	NA
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures	38,39, Tables 2-4
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	38,39
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	38,39
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	NA
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	NA
Discussion			

Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	40
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	41-42
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	40-41
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	42
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	32

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

IV. CONCLUSION GÉNÉRALE

Les résultats de cette étude mettent en évidence que les connaissances des pharmaciens, des préparateurs et des étudiants exerçant en pharmacie d'officine sur l'hémangiome infantile, tumeur vasculaire bénigne du nourrisson, et le traitement par propranolol en solution buvable varient en fonction de leur expérience professionnelle. Les répondants du questionnaire qui ont déjà délivré le traitement en pharmacie ont obtenu de meilleurs scores. Ces résultats soulignent la nécessité d'améliorer les connaissances des professionnels de santé exerçant en officine sur cette pathologie du nourrisson fréquente, afin de donner des conseils éclairés lors de l'acte de délivrance aux parents dont l'enfant est atteint d'hémangiome infantile. En effet, la sensibilisation et l'éducation de l'entourage sont essentielles pour garantir une utilisation appropriée de ce médicament chez le nourrisson.

Pour y parvenir, différents moyens peuvent être envisagés, tels que la préparation par des organismes de formation continue de conférences ou de formations en ligne à destination de l'équipe officinale, ou encore par le biais d'une collaboration interprofessionnelle avec des experts en dermatologie et en pédiatrie pour mieux comprendre la maladie et le traitement. Le développement d'outils d'informations, comme par exemple une application mobile, permettrait aux pharmaciens et aux préparateurs de se tenir informés des actualités concernant la maladie et de sa prise en charge, ainsi que des conseils utiles à prodiguer aux parents. Les réseaux sociaux peuvent également être une aide, puisqu'il est possible de rejoindre des groupes de discussion en ligne, des forums pour discuter de sujets d'intérêts communs, et partager ses expériences professionnelles.

En somme, notre étude souligne l'importance de renforcer les connaissances des professionnels exerçant en officine sur l'hémangiome infantile et le traitement par propranolol, afin d'assurer une prise en charge optimale des patients.

Les résultats de cette étude peuvent aider à orienter les futures initiatives de formation et d'éducation pour améliorer les connaissances des pharmaciens, préparateurs ou encore étudiants en pharmacie, et ainsi garantir la sécurité et l'efficacité du traitement par propranolol.

V. ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire

QUESTIONNAIRE

L'évaluation des connaissances des hémangiomes infantiles et le traitement par propranolol (HEMANGIOL®) - étude prospective nationale française

Actuellement étudiante en 6^{ème} année de Pharmacie à la faculté de Tours, je réalise une étude prospective nationale française auprès des pharmaciens d'officine et préparateurs en pharmacie afin d'évaluer leurs connaissances concernant les hémangiomes infantiles, et sur leur traitement par propranolol (HEMANGIOL®).

Ce questionnaire est totalement **anonyme** et ne vous prendra que 5 à 10 minutes !

Merci donc de ne pas vous renseigner au préalable ou de consulter une source externe (Vidal, internet...) pour remplir le questionnaire afin d'établir un état des lieux le plus fiable possible.

Il est composé de 39 questions au total avec 4 parties :

- I. Données socio démographiques (8 questions)
- II. Les hémangiomes infantiles : épidémiologie et clinique (12 questions)
- III. Traitement par propranolol (HEMANGIOL®): indications, prescription, administration et délivrance (17 questions)
- IV. Gestion des effets indésirables liés au propranolol (HEMANGIOL®) (2 questions)

Je vous remercie pour l'intérêt porté à mon travail,

Respectueusement,

Charline POTTIER

I. Données socio-démographiques

A1. Vous êtes ?

- A) Un homme
- B) Une femme

A2. Votre âge (années) :

Texte libre

A3. Quelle est votre ville d'exercice ?

Texte libre

A4. Dans quel type de pharmacie exercez-vous ? :

- A) Pharmacie urbaine (≥ 2000 habitants)
- B) Pharmacie en zone rurale (< 2000 habitants)
- C) Pharmacie de centre commercial
- D) Autre (préciser) :

A5. Quelle est votre profession ?

- A) Pharmacien titulaire
- B) Pharmacien adjoint
- C) Pharmacien remplaçant
- D) Préparateur en pharmacie
- E) Etudiant en pharmacie
- F) Autre (préciser) :

A6. En quelle année avez-vous obtenu votre diplôme ?

A7. Avez-vous déjà délivré le traitement par HEMANGIOL® (propranolol) ?

- A) Oui
- B) Non

A7. Si oui, combien de fois avez-vous délivré HEMANGIOL® (propranolol) au cours des 6 derniers mois ?

Texte libre

A8. Comment vous sentez-vous, sur une échelle de 1 à 10, lorsque vous délivrez (ou si vous êtes amené à délivrer) le traitement par propranolol (HEMANGIOL®) chez un enfant atteint d'hémangiome infantile ?

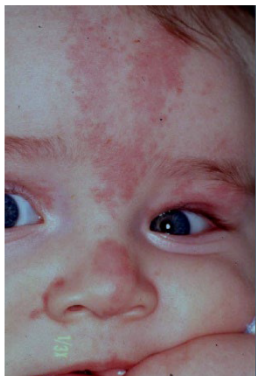
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Inquiet	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	Confiant

II. Hémangiome infantile

EPIDEMIOLOGIE		
B1	L'hémangiome infantile est une tumeur vasculaire	OUI NON NSP
B2	L'hémangiome infantile est une maladie rare	OUI NON NSP
B3	L'hémangiome infantile est une maladie génétique	OUI NON NSP
B4	L'hémangiome infantile est lié à la prise d'un médicament pendant la grossesse	OUI NON NSP
B5	L'hémangiome infantile est lié à la survenue d'une infection virale pendant la grossesse	OUI NON NSP
B6	L'hémangiome infantile est lié à un traumatisme chez l'enfant	OUI NON NSP

CLINIQUE :		
B7	L'hémangiome infantile apparaît généralement dans la 1 ^{ère} année de vie	OUI NON NSP
B8	L'hémangiome infantile est responsable de douleurs	OUI NON NSP
B9	Il est indispensable de protéger l'hémangiome infantile du soleil plus que le reste de la peau	OUI NON NSP
B10	Il existe un risque de survenue de cancer sur l'hémangiome infantile	OUI NON NSP
B11	L'ulcération est une complication possible de l'hémangiome infantile	OUI NON NSP
B12	L'hémangiome infantile ne régresse pas spontanément	OUI NON NSP

III. Le traitement par HEMANGIOL® (propranolol)

INDICATIONS		
C1	Le traitement de 1 ^{ère} intention pour les hémangiomes infantiles compliqués est le propranolol (HEMANGIOL®)	OUI NON NSP
C2	Le traitement par propranolol (HEMANGIOL®) est indiqué pour tous les hémangiomes infantiles	OUI NON NSP
C3	Le traitement par propranolol (HEMANGIOL®) a obtenu l'AMM pour les hémangiomes infantiles récemment (moins de 10 ans)	OUI NON NSP
C4	Une maman / un papa vous montre les lésions cutanées de son enfant. Une consultation médicale est-elle nécessaire ? 	OUI NON NSP
C5	Un traitement par propranolol (HEMANGIOL®) peut être proposé chez cet enfant : 	OUI NON NSP
C6	Un traitement par propranolol (HEMANGIOL®) peut être proposé chez cet enfant : 	OUI NON NSP

PRESCRIPTION		
C7	L'initiation du traitement par propranolol (HEMANGIOL®) se fait à domicile suite à une prescription d'un médecin généraliste	OUI NON NSP
C8	Le propranolol (HEMANGIOL®) est introduit si possible après 6 mois de vie	OUI NON NSP
C9	La durée de traitement par propranolol (HEMANGIOL®) recommandée est de 6 mois	OUI NON NSP

ADMINISTRATION		
C10	La dose thérapeutique est administrée en une prise par jour	OUI NON NSP
C11	Le traitement est donné :	
	Avant un repas	OUI NON NSP
C12	Ou juste après un repas	OUI NON NSP
C13	La dose thérapeutique est adaptée au poids	OUI NON NSP
C14	Il faut agiter le flacon avant chaque utilisation	OUI NON NSP
C15	Il est nécessaire de prélever la dose avec la seringue en retournant le flacon, tête en bas	OUI NON NSP
C16	Il faut conserver le flacon au réfrigérateur après ouverture	OUI NON NSP
C17	Une stérilisation de la seringue est nécessaire après chaque utilisation	OUI NON NSP
C18	Il est possible de mélanger le propranolol (HEMANGIOL®) dans du lait ou du jus de fruit pour faciliter la prise	OUI NON NSP

IV. Les effets indésirables liés au propranolol (HEMANGIOL®)

Quels sont les effets indésirables possibles du traitement HEMANGIOL® (propranolol) ?		
D1	Infections cutanées	OUI NON NSP
D2	Hypoglycémie	OUI NON NSP
D3	Bronchospasme	OUI NON NSP
D4	Troubles du sommeil	OUI NON NSP
D5	Diarrhée	OUI NON NSP
D6	Hypotension artérielle	OUI NON NSP

Dans quelles situations le traitement HEMANGIOL® (propranolol) doit être temporairement interrompu par les parents et nécessitent une consultation rapide auprès du médecin généraliste ou médecin référent :		
D7	Vomissements itératifs	OUI NON NSP
D8	Troubles du sommeil légers	OUI NON NSP
D9	Bronchiolite	OUI NON NSP
D10	Malaise avec perte de connaissance	OUI NON NSP
D11	Rhinite simple	OUI NON NSP
D12	Otite externe	OUI NON NSP

Merci pour votre participation !

Si vous souhaitez obtenir les résultats de cette étude, et/ou recevoir une fiche pratique d'informations sur les hémangiomes infantiles et son traitement par Propranolol, vous pouvez nous contacter sur cette adresse mail :

charlinepottier.these@gmail.com

Merci pour votre aide,

Respectueusement,

Charline POTTIER

ÉVALUATION DES CONNAISSANCES DES PHARMACIENS D'OFFICINE SUR LES HÉMANGIOMES INFANTILES & LE TRAITEMENT PAR PROPRANOLOL

Brochure d'informations pour l'équipe officinale

Page 1 : Hémangiome infantile : définition, clinique et traitement

Page 2 : Le traitement par propranolol (Hémangiol®) : informations utiles pour l'équipe officinale

Page 3 : Le traitement par propranolol (Hémangiol®) : informations utiles à donner aux parents lors de la délivrance

En vous remerciant pour avoir pris le temps de répondre au questionnaire,
Cordialement,

Mme POTTIER Charline,
Pharmacienne non thésée - Faculté de Pharmacie de Tours

Dr LEDUCQ Sophie,
Dermatologue et vénéréologue - CHRU de Tours

Brochure envoyée suite aux réponses envoyées au questionnaire Google FORMS (dans le cadre de la thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie)

Hémangiome infantile

69

Définition :

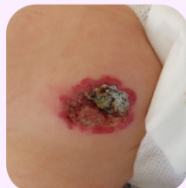
- Un hémangiome infantile (HI) est une **tumeur vasculaire bénigne**.
- C'est la **tumeur vasculaire la plus fréquente chez le nourrisson**.
 - 5 à 10% des nourrissons en sont atteints.

Traitement :

- Dans la majorité des cas, l'HI **régresse spontanément**, et ne nécessite donc pas de traitement particulier.
- **Cependant, ils peuvent dans certains cas :**
 - **Mettre en jeu les fonctions vitales** : par exemple s'il est situé au niveau des voies aériennes, celui-ci peut obstruer les voies respiratoires
 - **Entraîner une gêne fonctionnelle** : par exemple les hémangiomes périorbitaires sont une urgence, car il y a un risque de séquelles visuelles irréversibles.
 - **Se compliquer localement d'une ulcération douloureuse**
 - **Être à l'origine d'un préjudice esthétique important**



HI périorbitaire



HI ulcéré



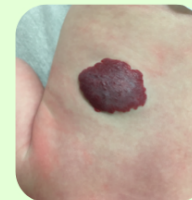
Ces HI justifient une **prise en charge thérapeutique spécifique**.

Clinique :

- **Cinétique :**
 - L'HI n'est généralement **pas présent à la naissance**.
 - Celui-ci peut apparaître suite une **phase de prolifération**, qui est possible jusqu'à 6 mois de vie.
 - Puis s'ensuit une lente **phase de régression** spontanée. A l'âge de 6 ans, la régression peut être complète ou partielle (poche séquellaire possible).
- **Physiopathologie:**
 - La physiopathologie reste encore **mal connue**.
 - Le phénomène initiateur est toujours inconnu, des études récentes tendent à impliquer un stress hypoxique anténatal ou périnatal.
- **Clinique :**
 - L'HI ne donne **pas de douleurs**, sauf en cas d'ulcération qui est une complication possible.
 - Il peut être :
 - **superficiel** : tubéreux et rouge vif
 - ou **plus profond** (hypodermique)
 - Il se présente comme une tuméfaction vascularisée assez ferme.
 - Il peut être présent sur **tout le tégument**.



HI superficiel



HI superficiel



HI profond

- **Diagnostic :**
 - Le diagnostic d'HI est **clinique**.
 - L'étendue peut être évaluée par IRM lorsque les lésions semblent affecter des structures vitales.

Le traitement par propranolol (Hémangiol®) : Informations pour l'équipe officinale :

70

Mise sur le marché

- L'AMM a été obtenue depuis 2014.



Indications

- Le propranolol (HEMANGIOL®) est à proposer en **première intention** dans la prise en charge des hémangiomes infantiles (HI) prolifératifs nécessitant un traitement systémique :
 - HI entraînant un **risque vital ou fonctionnel**.
 - HI **ulcérés douloureux et/ou ne répondant pas à des soins simples**.
 - HI avec un **risque de cicatrices permanentes ou de défiguration**.
- Le traitement doit être instauré chez les enfants âgés de **5 semaines à 5 mois**



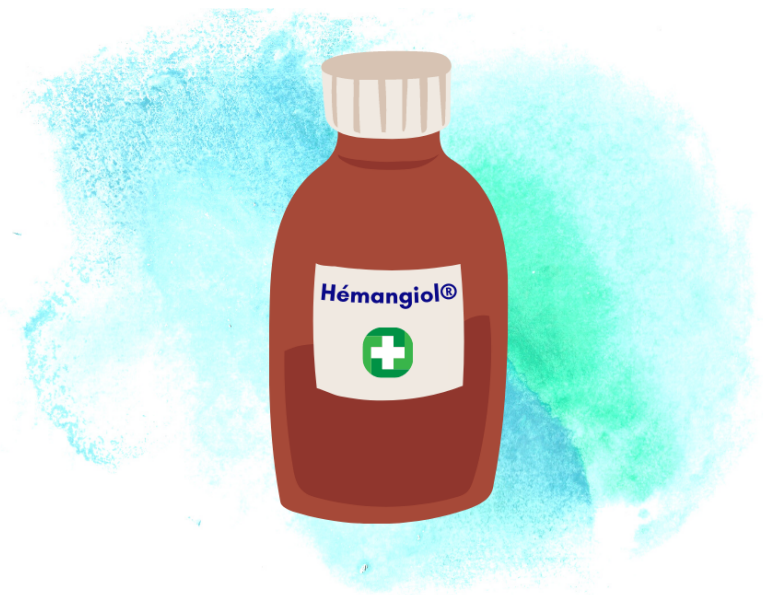
Mise sous traitement

- Sa **prescription initiale** est **hospitalière**.
- Son **administration initiale** est également **hospitalière**.
 - Un environnement clinique contrôlé est nécessaire puisqu'un examen clinique complet doit être réalisé avant l'initiation du traitement (mesure de la fréquence cardiaque, auscultation cardiaque et pulmonaire...)



Posologie et durée

- La **dose thérapeutique** est adaptée au poids : de **1 mg/kg/jour à 3 mg/kg/jour**
- Elle est administrée en **2 prises** : le matin et en fin d'après-midi, avec un **intervalle d'au moins 9 heures entre deux prises**
- La durée de traitement est habituellement de **6 mois**.



Le traitement par propranolol (Hémangirol®) :

Informations pour les parents :

71

Posologie :

- La quantité administrée à l'enfant est **calculée en fonction de son poids, en mg / kg**
- Bien expliquer que la dose est **répartie en 2 prises par jour** :
 - Elles doivent être espacées d'au moins 9h (matin et fin d'après-midi)
 - ne pas lui administrer la dernière dose avant l'heure du coucher**
- Il faut toujours administrer Hemangirol® **pendant ou juste après un repas**

Précautions d'emploi :

En cas d'oubli

→ **Ne pas lui administrer la dose oubliée** :
Il faut attendre la prochaine dose prévue

En cas de surdosage

→ **Appeler immédiatement le prescripteur**
(ou, si non joignable, les urgences)

Vomissement(s) Prise alimentaire impossible

→ **Ne pas administrer la dose**

Mon enfant recrache une dose ou ne prend pas tout le médicament

→ **Ne pas lui administrer une autre dose**
et d'attendre la dose suivante prévue.

Effets secondaires

Malaise

- 1) **Interrompre le traitement**
- 2) **Contact** immédiatement le médecin

Bronchospasme

Sifflements respiratoires...

- 1) **Interrompre le traitement**
- 2) **Contact** immédiatement le médecin

Hypoglycémie

Le traitement peut aggraver l'hypoglycémie ou diminuer les symptômes avant-coureurs de celle-ci.

- 1) Faire boire une **solution liquide sucrée**
- 2) **Contact** un médecin ou aller à l'hôpital
- 3) **Interrompre le traitement** : il ne peut être repris qu'en suivant les recommandations de votre médecin, lorsque votre enfant est entièrement rétabli.

Rappels des signes annonciateurs de l'hypoglycémie : pâleur, fatigue, sueurs, tremblements, palpitations, anxiété, faim, difficulté à se réveiller.
En cas de symptômes plus graves, appeler directement les secours.

Pour les éviter, le traitement doit être administré pendant ou juste après un repas. Il faut aussi augmenter l'apport alimentaire en cas de froid, stress, ou infection (besoins en glucose sont augmentés)

Administration :

- Prendre la seringue : **repérer le chiffre correspondant à la dose** à prélever sur l'ordonnance
- Prendre le flacon : **ne pas agiter le flacon avant utilisation**, pour l'ouvrir, **appuyer sur le bouchon tout en le tournant vers la gauche**
- Fixer la seringue au flacon**, puis enfoncer complètement le piston de la seringue. La seringue doit bien être en place.
- Puis retourner le flacon tête en bas** : tirer le piston de la seringue vers le bas jusqu'au chiffre correspondant à la quantité à prélever
- Vérifier l'absence de bulles d'air** dans la seringue. Si il y en a, maintenir la seringue en position droite, pousser le piston vers le haut suffisamment pour les expulser complètement puis réajuster la dose prescrite
- Reposer le flacon et retirer la seringue, fermer le bouchon en le tournant vers la droite, **vérifier que cette sécurité-enfant est bien enclenchée**.
- Administrer la dose** à l'enfant :
 - celui-ci doit être en **position assise** contre vous
 - il faut placer la seringue dans sa bouche **contre l'intérieur de sa joue**
 - puis **pousser doucement le piston** (jusqu'à une **dose complète**) de la seringue
 - **Ne pas allonger l'enfant immédiatement** après l'administration d'Hémangirol®
 - S'assurer qu'il a bien avalé sa dose
- Rincer la seringue après chaque usage**.
 - Ne pas la désolidariser, ne pas utiliser du savon, lave-vaisselle, stérilisateur...
 - Prendre un **verre d'eau** propre, tirer le piston pour remplir d'eau la seringue, puis jeter l'eau dans l'évier
 - Répéter ce processus de nettoyage **3 fois**, et essuyer l'extérieur de la seringue



Améliorer la prise

Possibilité de mélanger Hémangirol **dans un biberon** avec :

Pour les enfants jusqu'à 5 kg

1 cuillère à café (5 mL) :
de **lait pour bébé**
(lait maternel ou maternisé)

Pour les enfants plus de 5 kg

1 cuillère à soupe (15 mL) :
de **lait** ou de **jus de fruit**
(pomme ou orange)



Attention, le mélange doit être utilisé dans un **délai de 2h** après préparation
N'ajoutez jamais l'Hémangirol® à un biberon déjà plein de lait ou de jus de fruit.

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e)POTTIER Charline.....

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21500036

N° Thèse : 50

Nom et Prénom : POTTIER Charline

Sujet : Hémangiome infantile et traitement par propranolol : une enquête nationale
prospective française auprès des pharmaciens, des préparateurs et des étudiants exerçant
en officine.

Tours, le : 06/07/2023

Le(s) Directeur(s) de Thèse :

Dr Sophie Leducq

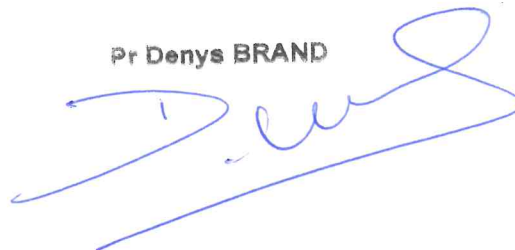
Dr Cardine Derévauet



Vu et Transmis : Le Doyen

Le directeur de la Faculté
des Sciences Pharmaceutiques

Pr Denys BRAND



NOM, PRÉNOM de l'étudiant : POTTIER CHARLINE

N° 50

TITRE DE LA THÈSE

HÉMANGIOME INFANTILE ET TRAITEMENT PAR PROPRANOLOL : UNE ENQUÊTE NATIONALE PROSPECTIVE FRANÇAISE AUPRÈS DES PHARMACIENS, DES PRÉPARATEURS ET DES ÉTUDIANTS EXERÇANT EN OFFICINE

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction : Les hémangiomes infantiles (HI) sont des tumeurs vasculaires bénignes courantes chez les nourrissons. Ils peuvent dans certains cas (ulcération, risque vital ou fonctionnel) nécessiter l'introduction d'un traitement par propranolol en solution buvable. Le traitement est initié en milieu hospitalier et est délivré en pharmacie d'officine aux parents. L'objectif de cette étude est d'évaluer les connaissances des pharmaciens, des préparateurs et des étudiants exerçant en pharmacie d'officine sur les hémangiomes infantiles et leur traitement par propranolol.

Méthodes : Nous avons mené une enquête nationale prospective française entre Avril 2022 et Octobre 2022, pour étudier les connaissances, les pratiques et la confiance des pharmaciens, des préparateurs et des étudiants exerçant en pharmacie d'officine, sur les HI et leur traitement par propranolol. Un questionnaire en ligne comprenant 42 questions a été diffusé, évaluant les données sur l'épidémiologie, les caractéristiques cliniques et la gestion de l'HI ainsi que le traitement par propranolol.

Résultats : L'enquête a inclus 255 participants avec un âge médian de 34,9 ans [intervalle interquartile 27-41], dont 193 (75,7%) exerçaient dans des pharmacies urbaines (≥ 2000 habitants). La majorité des répondants étaient des femmes ($n=225$, 88,2%). Au total, 83 participants ($n=32,5\%$) avaient délivré du propranolol au cours des 6 derniers mois. Le niveau de confiance des participants sur une échelle de 1 à 10 concernant la délivrance de propranolol était de 5 (intervalle interquartile [2,5-6]). Quarante-vingt-seize (37,6%) participants ont obtenu plus de 50% de bonnes réponses au questionnaire. Les modèles de régression multinomiale ont montré une association significative entre la confiance dans la délivrance de propranolol, le nombre d'années depuis l'obtention du diplôme et si le participant avait déjà délivré le traitement, avec les quintiles du score total obtenu au questionnaire.

Conclusion : Cette étude révèle un manque de connaissances sur les HI et leurs modalités de traitement par le propranolol, ainsi qu'un manque de confiance en la délivrance de ce médicament. Les résultats de cette étude soulignent l'importance d'améliorer les connaissances du personnel officinal afin de garantir une utilisation sûre et efficace de ce traitement, assurer une adhésion thérapeutique optimale et minimiser les risques d'effets secondaires pour le patient atteint d'HI traité par propranolol.

MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTRIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LABIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY

HÉMANGIOME INFANTILE - PROPRANOLOL - PHARMACIENS D'OFFICINE - ENQUÊTE - ÉTUDE PROSPECTIVE

JURY

PRÉSIDENT : Docteur Caroline DENEVAULT, MCU-PH, Faculté de Pharmacie - Tours

MEMBRES :

- Docteur Sophie LEDUCQ, CCA, Faculté de Médecine - Tours
- Docteur Claire THOMANN, Service de Pharmacie, CHU de Tours
- Docteur Anna BOSQUET, Pharmacie - Montlouis-sur-Loire

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : LE 6 JUILLET 2023, SALLE DES ACTES, UFR PHARMACIE (TOURS)