

## La dermatite atopique au-delà des corticostéroïdes topiques

Caroline St-Jacques et Hélène Demers



**Vous voulez prescrire autre chose que des corticostéroïdes topiques ?  
Lisez ce qui suit !**

La dermatite atopique, aussi connue sous le nom d'eczéma et de dermatite atopique, constitue un motif de consultation fréquent en omnipratique (jusqu'à 20 % des enfants et de 1 % à 3 % des adultes)<sup>1-4</sup>. Le traitement de l'eczéma peut paraître fort simple, mais il n'en est pas toujours ainsi pour le patient... et même pour le médecin. Une fois les irritants bien maîtrisés, les nombreuses marques d'émollients tentées et les tubes de corticostéroïdes topiques utilisés jusqu'à la fin, quelles sont les autres options possibles ?

*Avez-vous déjà prescrit un inhibiteur de la calcineurine ?*

Le tacrolimus (Protopic) et le pimécrolimus (Elidel) inhibent la calcineurine, élément essentiel à l'activation de nombreuses cytokines et à la dégranulation des mastocytes. Ils diminuent la présentation des antigènes des cellules dendritiques aux lymphocytes et ciblent les cellules T et les mastocytes<sup>2-4</sup>. Le tacrolimus et le pimécrolimus ne sont donc pas de vilains Romains poursuivant Astérix, mais bien deux agents topiques qui possèdent une efficacité comparable à celle des corticostéroïdes topiques de force intermédiaire lorsqu'ils sont utilisés pour une dermatite de modérée à grave. Ils offrent ainsi une solution de rechange

La D<sup>re</sup> Caroline St-Jacques, omnipraticienne, exerce à l'Hôpital Pierre-Le Gardeur de Lachenaie et à l'unité de médecine familiale. M<sup>me</sup> Hélène Demers, pharmacienne, exerce à l'UMF-GMF de la Cité de la Santé de Laval.

**Tableau 1**

**Comparaison entre le tacrolimus et le pimécrolimus<sup>3,4,5,7,8</sup>**

Agent	Indication	Particularités
Pimécrolimus (Elidel) 1 %, crème	Dermite atopique de légère à modérée	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le pimécrolimus présente une meilleure tolérance locale.</li> </ul>
Tacrolimus (Protopic) 0,03 % – 0,1 %, pommade	Dermite atopique de modérée à grave	<ul style="list-style-type: none"> <li>La concentration de 0,1 % n'est pas indiquée chez l'enfant de 2 à 15 ans. Cependant, il s'agit de la concentration habituelle chez l'adulte.</li> <li>Le tacrolimus s'avère plus efficace que le pimécrolimus, mais entraînerait plus d'effets indésirables.</li> </ul>

intéressante aux corticostéroïdes, surtout au niveau du visage, du cou et des plis. Enfin, ils agissent rapidement et comportent certains avantages, notamment l'absence d'atrophie cutanée, de télangiectasies, de vergetures et de tachyphylaxie<sup>2-7</sup> (tableau I).

*Comment les utiliser ?<sup>2,3,5</sup>*

- **Phase active et inflammatoire :** appliquer un corticostéroïde topique pendant quelques jours pour réduire l'inflammation, puis poursuivre par un inhibiteur de la calcineurine jusqu'à la disparition complète des lésions.
- **Phase d'entretien :** appliquer l'inhibiteur de la calcineurine de façon intermittente afin de prévenir les poussées d'eczéma.
- **En tout temps :** qu'ils soient utilisés en traitement continu ou intermittent, ces agents doivent toujours être appliqués deux fois par jour.

## Encadré

### Recommandations de la FDA et de Santé Canada sur le tacrolimus et le pimécrolimus

- Utiliser ces agents en traitement de deuxième intention
- Éviter l'application chez les enfants de moins de 2 ans
- Employer sur une courte période ou pour un traitement intermittent
- Éviter l'application chez les patients immunodéprimés



### Quelques outils pour vous aider à prescrire...

En 2005, en s'appuyant sur les risques connus des inhibiteurs de la calcineurine à action générale, sur des études animales et sur des cas signalés, la Food and Drug Administration (FDA), suivie de Santé Canada, a émis un avis concernant l'innocuité de ces molécules en raison d'un lien potentiel avec le cancer et ces agents (*encadré*). Plus précisément, des études menées chez les rats, les souris et les singes à des doses beaucoup plus importantes que celles qui sont employées chez l'humain ont révélé un risque de cancer cutané et de lymphome lié à l'application topique de ces agents. Même si l'innocuité de ces deux produits a déjà été prouvée dans différentes études comparatives et qu'aucun lien définitif n'a été établi à ce jour avec le cancer, il faut néanmoins faire preuve de prudence avant de les prescrire<sup>2,7</sup>.

En tout temps, le patient doit cesser l'application de tacrolimus ou de pimécrolimus dès qu'il constate la guérison de ses lésions d'eczéma<sup>4,7</sup>. En l'absence d'amélioration après six semaines d'utilisation adéquate et régulière de l'un de ces deux produits, le patient devrait mettre fin au traitement et consulter son médecin pour une réévaluation du diagnostic initial et, le cas échéant, une modification du plan thérapeutique<sup>8</sup>.

Par ailleurs, compte tenu du risque potentiel de cancer cutané, le patient ayant recours à l'un de ces agents devrait éviter, ou du moins réduire au minimum, toute exposition au soleil ou aux sources de rayons ultraviolets (Ex. : bronzage)<sup>4</sup>.



### Les pièges à éviter...

#### Prescrire ces agents à un patient n'ayant jamais pris de corticostéroïdes topiques

À la suite des recommandations récentes de la FDA et considérant le manque d'études comparatives à long terme, le tacrolimus et le pimécrolimus doivent être prescrits en deuxième intention, soit en cas d'échec thérapeutique ou d'effets indésirables liés à l'application de corticostéroïdes topiques<sup>2,5-7</sup>.

#### Tenter d'augmenter l'efficacité en créant une occlusion

Il ne faut jamais couvrir les surfaces où ces produits ont été appliqués. En effet, un pansement occlusif ou un bandage augmentera l'absorption générale du médicament, sans toutefois améliorer la réponse<sup>4,8</sup>.

### Codification des médicaments d'exception<sup>9</sup>

Médicament	Code d'exception	Motifs d'exception
Pimécrolimus (Elidel) 1 %, crème	DE56	Traitement de la dermatite atopique chez les <b>enfants</b> à la suite de l'échec d'un traitement par un corticostéroïde.
Tacrolimus (Protopic) 0,03 % – 0,1 %, pommade	DE56	Traitement de la dermatite atopique chez les <b>enfants</b> à la suite de l'échec d'un traitement par un corticostéroïde.
	DE57	Traitement de la dermatite atopique chez les <b>adultes</b> à la suite de l'échec d'au moins deux traitements différents par un corticostéroïde de puissance intermédiaire ou plus ou d'au moins deux traitements différents par un corticostéroïde de puissance faible appliqué sur le visage.

## Prescrire ces agents à une femme enceinte ou qui allaite

Le tacrolimus et le pimécrolimus étant classés dans la « catégorie C » pendant la grossesse, leur utilisation chez une femme enceinte ou désirant le devenir n'est donc pas recommandée. Par ailleurs, puisque leur excrétion dans le lait maternel demeure inconnue, ils ne sont pas recommandés non plus chez les femmes qui allaitent<sup>4,5,7,8</sup>.



### Je fais une réaction : est-ce que ce sont mes médicaments ?

Une sensation de brûlure ainsi qu'un prurit et un érythème transitoires à l'application représentent les principaux effets indésirables, qui s'atténuent néanmoins au bout de trois à sept jours de traitement<sup>3-5,8</sup>.



### Y a-t-il une interaction avec mes autres médicaments ?

Aucune interaction importante d'un point de vue clinique n'a été signalée avec les deux produits bien qu'une faible absorption générale l'ait été chez les enfants<sup>4</sup>.



### Et le prix ?

L'onguent de tacrolimus et la crème de pimécrolimus sont tous deux offerts en format de 30 et de 60 grammes au coût de 85 \$ et de 160 \$, respectivement. Actuellement, ces deux médicaments topiques n'existent pas sous forme générique<sup>9</sup>.



### Est-ce sur la liste ou pas ?

Ces deux agents sont inscrits sur la liste des médicaments d'exception de la RAMQ et ne sont donc remboursés qu'aux patients répondant aux critères. Aucune demande d'autorisation de paiement n'est toutefois nécessaire puisqu'ils font partie des médicaments codifiés (*tableau II*)<sup>9</sup>.

## Bibliographie

1. Simpson EL. Atopic dermatitis: a review of topical treatment options. *Curr Med Res Opin* 2010 ; 26 (3) : 633-40.
2. Berger TG, Duvic M, Voorhees ASV et coll. The use of topical calcineurin inhibitors in dermatology: safety concerns. Report of the



## Ce que vous devez retenir...

- Le tacrolimus et le pimécrolimus sont deux agents topiques efficaces pour traiter et prévenir la dermatite atopique.
- Ils sont indiqués à partir de 2 ans.
- Ils doivent cependant être utilisés comme traitement de deuxième intention et pendant la plus courte période de temps permettant la maîtrise des lésions.
- Ils sont particulièrement utiles aux endroits à haut risque d'atrophie cutanée (Ex. : visage).
- Ils causent certains effets indésirables locaux transitoires.
- En attendant d'autres études, il ne faut pas négliger les avis de la FDA et de Santé Canada sur le risque potentiel de cancer lié à ces agents topiques.

American Academy of Dermatology Association Task Force. *J Am Acad Dermatol* 2006 ; 54 (5) : 818-23.

3. Lagacé C, Maari C. La dermatite atopique : comment s'y retrouver ? *Le Médecin du Québec* 2005 ; 40 (4) : 59-64.
4. Longtin J, Spasic L. L'onguent de tacrolimus (Protopic). *Québec Pharmacie* 2002 ; 49 (7) : 598-603.
5. UpToDate. Treatment of atopic dermatitis (eczema). Site Internet : [www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=dermatol/17750&selectedTitle=1%7E150&source=search\\_result#H1](http://www.uptodate.com/online/content/topic.do?topicKey=dermatol/17750&selectedTitle=1%7E150&source=search_result#H1) (Date de consultation : le 12 mai 2010).
6. Werfel T. Topical use of pimecrolimus in atopic dermatitis: update on the safety and efficacy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009 ; 7 (9) : 739-42.
7. Desmarais N. Le traitement des eczémas. *Québec Pharmacie* 2006 ; 53 (10) : 587-96.
8. Astellas. *Monographie du Protopic*. Markham : Astellas ; 2006. Site Internet : [www.astellas.com/ca/fr/derma\\_protopic\\_PM.html](http://www.astellas.com/ca/fr/derma_protopic_PM.html) (Date de consultation : le 21 juillet 2010).
9. Régie de l'assurance maladie du Québec. *Codes des médicaments d'exception*. Québec : La Régie ; 2010. Site Internet : [www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/medicaments/codes\\_medicaments\\_exception/version\\_internet.shtml](http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/professionnels/medicaments/codes_medicaments_exception/version_internet.shtml) (Date de consultation : le 12 mai 2010).

Les auteures tiennent à remercier la D<sup>re</sup> Elizabeth Guay, dermatologue, pour ses précieux commentaires au moment de la révision de cet article.

Avant de prescrire un médicament, consultez les renseignements thérapeutiques publiés par les fabricants pour connaître la posologie, les mises en garde, les contre-indications et les critères de sélection des patients.