

Crisaborole pour traiter la dermatite atopique

La FDA des Etats-Unis a approuvé la pommade de crisaborole à 2% (Eucrisa – USA; non commercialisé – F, CH, B) pour le traitement topique de la dermatite atopique légère à modérée chez les patients âgés de ≥ 2 ans. C'est le premier inhibiteur de la phosphodiesterase de type 4 (PDE4) homologué aux Etats-Unis dans cette indication.

DERMATITE ATOPIQUE – La dermatite atopique (aussi connue sous le nom d'eczéma atopique) est une maladie inflammatoire prurigineuse chronique de la peau qui débute fréquemment peu après la naissance ou durant la petite enfance et qui est souvent associée à d'autres atopies comme la rhinite allergique et l'asthme. Son évolution est marquée par des épisodes récidivants et elle s'estompe souvent à l'adolescence. Chez les nourrissons, la dermatite atopique touche le plus souvent le visage, le cuir chevelu et les surfaces d'extension des membres. Chez les patients plus âgés, elle concerne typiquement les zones de flexion.

TRAITEMENT STANDARD – L'application de crèmes hydratantes, émollientes ou barrières peut réduire la nécessité d'un traitement pharmacologique. Les **corticostéroïdes topiques** de faible puissance sont généralement utilisés pour traiter les dermatites atopiques légères lorsque les lésions n'ont pas répondu au traitement non pharmacologique, et les corticostéroïdes topiques de puissance moyenne ou élevée sont utilisés pour traiter les formes modérées à sévères de la maladie. Pour le traitement d'entretien, le corticostéroïde efficace le moins puissant possible doit être utilisé. L'utilisation à long terme de corticostéroïdes topiques peut provoquer une atrophie cutanée, un purpura, des télangiectasies et des vergetures permanentes.^{1,2}

Le tacrolimus (Protopic – F, CH, B) et le pimécrolimus (Elidel – CH, B; non commercialisé – F), des **inhibiteurs de la calcineurine topiques**, peuvent être utilisés pour traiter les dermatites atopiques résistantes aux corticostéroïdes et pour les cas impliquant le visage ou les zones intertrigineuses, où les effets indésirables des corticostéroïdes peuvent poser problème. Les inhibiteurs de la calcineurine ont une efficacité similaire aux corticostéroïdes de puissance faible ou moyenne et ils n'induisent ni atrophie cutanée ni les autres effets indésirables des corticostéroïdes. Des cancers et des lymphomes cutanés ont été rarement rapportés chez des patients traités avec un inhibiteur de la calcineurine topique; les monographies du tacrolimus et du pimécrolimus incluent un avertissement encadré à propos du risque de cancer, mais une relation de cause à effet n'a pas été établie.³

PHARMACOLOGIE – Le crisaborole inhibe la PDE4, ce qui augmente les taux d'adénosine monophosphate cyclique (AMPC). Son mécanisme d'action exact dans le traitement de la dermatite atopique est inconnu, mais des taux augmentés d'AMPC suppriment la production des cytokines proinflammatoires.⁴ L'absorption systémique du crisaborole est très faible après application topique.⁵

ESSAIS CLINIQUES – Dans deux études randomisées en double aveugle avec une méthodologie identique chez un total de 1522 patients âgés de ≥ 2 ans avec une dermatite atopique légère (score ISGA [*investigator's static global assessment*] de 2) à modérée (score ISGA de 3), la pommade de crisaborole à 2% appliquée deux fois par jour pendant 28 jours a été comparée à l'excipient seul. En comparaison de ceux qui avaient reçu l'excipient seul, un pourcentage significativement plus élevé de patients ayant utilisé le crisaborole ont atteint le critère de jugement primaire, c'est-à-dire un score ISGA au jour 29 de 0 (disparition des lésions) ou de 1 (lésions quasiment disparues) avec une amélioration de ≥ 2 grades par rapport au début de l'étude (25,4 vs 32,8% dans l'étude 1, et 18 vs 31,4% dans l'étude 2).⁶

EFFETS INDÉSIRABLES – Les effets indésirables les plus fréquents du crisaborole dans les deux études cliniques ont été des brûlures ou des picotements au point d'application, principalement lors du premier jour de traitement. Une urticaire de contact s'est produite chez < 1% des patients.

GROSSESSE ET LACTATION – Il n'existe pas d'étude adéquate avec le crisaborole chez des femmes enceintes ou qui allaitent. Aucun effet indésirable sur le développement embryon-fœtal n'a été observé chez des lapines et des rates gravides ayant reçu le crisaborole à des doses orales correspondant à 3-5 fois la posologie maximale recommandée chez l'homme.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION – L'*Eucrisa* est disponible en tubes de 60 et 100 grammes. Une fine couche de pommade de crisaborole à 2% doit être appliquée deux fois par jour sur les zones affectées. Les patients doivent être informés qu'ils doivent se laver les mains immédiatement après l'application de la pommade.

CONCLUSION – La pommade de crisaborole à 2% semble modestement efficace pour le traitement à court terme des dermatites atopiques légères à modérées. Reste à comparer son efficacité à celles des corticostéroïdes et des inhibiteurs de la calcineurine topiques. Son efficacité et sa sécurité d'emploi à long terme sont inconnues.

Références

- Eichenfield LF, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2014;71:116.
- Drugs for allergic disorders. *Treat Guidel Med Lett* 2013;11:43.
- Carr WW. Topical calcineurin inhibitors for atopic dermatitis: review and treatment recommendations. *Paediatr Drugs* 2013;15:303.
- Jarnagin K, et al. Crisaborole topical ointment, 2%: a nonsteroidal, topical, anti-inflammatory phosphodiesterase 4 inhibitor in clinical development for the treatment of atopic dermatitis. *J Drugs Dermatol* 2016;15:390.
- Zane LT, et al. Crisaborole topical ointment, 2% in patients ages 2 to 17 years with atopic dermatitis: a phase 1b, open-label, maximal-use systemic exposure study. *Pediatr Dermatol* 2016;33:380.
- Paller AS, et al. Efficacy and safety of crisaborole ointment, a novel, nonsteroidal phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor for the topical treatment of atopic dermatitis (AD) in children and adults. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:494.

Quelques médicaments non stéroïdiens topiques pour traiter la dermatite atopique

Médicaments	Formes galéniques et dosages	Coût ¹		
		France €	Suisse CHF (€)	Belgique €
Inhibiteurs de la calcineurine				
Pimécrolimus Elidel – CH, B; non commercialisé – F	Crème à 10 mg/g en tubes de 30 et 60 g	–	53.25 (48.41)	29.10
Tacrolimus Protopic – F, CH, B	Pommade à 0,03 ou 0,1% en tubes de 30 g	29,80 32,05	ND	26.91 28.95
Inhibiteur de la PDE4				
Crisaborole à 2% Eucrisa – USA; non commercialisé – F, CH, B	Pommade à 20 mg/g en tubes de 60 g	–	–	–

Ce tableau reflète l'édition américaine du *Medical Letter* et ne constitue pas nécessairement une revue exhaustive de toutes les préparations disponibles en Europe francophone.

ND: Non disponible. Le prix n'est pas fixe du fait d'accords spécifiques entre les partenaires.

1. Prix pour 1 tube de 30 g. Taux de change: 1 € = 1.10 CHF.