

## LE TACROLIMUS ET LE PIMECROLIMUS DANS LA DERMATITE ATOPIQUE

Depuis peu, deux immunosuppresseurs à usage local, le tacrolimus et le pimécrolimus, sont disponibles pour le traitement local de la dermatite atopique chez l'adulte et l'enfant à partir de l'âge de deux ans. Ces médicaments ne doivent en principe être utilisés que dans les cas ne répondant pas aux corticostéroïdes ou en cas d'intolérance à ceux-ci; les études disponibles à ce jour n'ont cependant pas été réalisées chez des patients répondant à ces critères. L'innocuité à long terme de ces médicaments n'est pas établie, et leur coût est beaucoup plus élevé que celui des corticostéroïdes.

La dermatite atopique est une affection inflammatoire chronique et très prurigineuse qui touche surtout les enfants mais qui peut aussi débiter ou persister à l'âge adulte. Outre l'identification et l'éviction des facteurs déclenchants, la prise en charge de la dermatite atopique consiste classiquement en des soins émollients et l'application locale intermittente de corticostéroïdes [voir Folia de décembre 1995]. Depuis peu, deux immunosuppresseurs apparentés aux macrolides, le *tacrolimus* et le *pimécrolimus*, sont disponibles pour le traitement local de la dermatite atopique. Cet article tente de situer leur place par rapport au traitement conventionnel.

### Tacrolimus

Le tacrolimus, un immunosuppresseur utilisé par voie systémique dans la prévention et le traitement des épisodes de rejet aigu lors de transplantation d'organes, est maintenant aussi disponible sous forme de pommade à 0,03% (à partir de 2 ans) et à 0,1% (à partir de 16 ans). Le tacrolimus est indiqué pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère chez l'adulte et l'enfant de plus de deux ans en cas de réponse inadéquate ou d'intolérance aux traitements conventionnels.

Chez l'enfant, le tacrolimus à 0,03% est apparu plus efficace que l'acétate d'hydrocortisone à 1%, un corticostéroïde peu puissant. Chez l'adulte, le tacrolimus à 0,1% a été aussi efficace que le butyrate d'hydrocortisone à 0,1%, un corticostéroïde puissant. Aucune de ces études n'a cependant été effectuée chez des patients intolérants aux corticostéroïdes topiques, ou ne répondant pas au traitement conventionnel.

Contrairement aux corticostéroïdes topiques, le tacrolimus ne semble pas avoir d'effet cutané atrophiant à long terme, ni entraîner de phénomène de tachyphylaxie. Les effets indésirables du tacrolimus consistent surtout en une sensation de brûlure, des démangeaisons ou un érythème au site d'application; ceux-ci s'atténuent (le plus souvent) progressivement [n.d.l.r.: en général après une quinzaine de jours]. Les patients ont un risque accru de folliculite, d'acné ou d'herpès simplex. Une intolérance à l'alcool (flush facial, irritation cutanée)

peut survenir. Les données actuelles ne permettent pas de se prononcer quant à un éventuel risque de cancer de la peau en cas d'utilisation prolongée. Le tacrolimus est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité aux macrolides, ainsi que pendant la grossesse et l'allaitement. Avant de débiter un traitement par le tacrolimus, il convient de traiter une éventuelle surinfection.

## **Pimécrolimus**

Le pimécrolimus, de structure chimique comparable à celle du tacrolimus est disponible sous forme de crème à 1%. Il est indiqué à partir de l'âge de deux ans dans le traitement de la dermatite atopique légère à modérée :

- à court terme, pour le traitement des symptômes,
- à long terme, de façon intermittente pour prévenir les récives.

Chez l'enfant, on ne dispose d'aucune étude comparative avec un corticostéroïde peu ou moyennement puissant. Dans une étude chez l'adulte, le pimécrolimus a été moins efficace que le valérate de bétaméthasone à 0,1%, un corticostéroïde puissant. L'application intermittente prolongée de pimécrolimus entraîne une diminution du nombre de poussées aiguës et un recours moins fréquent aux corticostéroïdes, mais des études comparatives font également défaut.

Aucune étude comparant le tacrolimus et le pimécrolimus n'est actuellement disponible. Les effets indésirables, les contre-indications et les précautions d'usage du pimécrolimus semblent comparables à ceux du tacrolimus.

## **Conclusion**

Le tacrolimus et le pimécrolimus constituent une avancée dans la prise en charge de la dermatite atopique, mais étant donné l'absence d'études comparatives adéquates, il est actuellement difficile de déterminer avec précision la place de ces nouveaux médicaments. L'application locale intermittente de corticostéroïdes reste le traitement médicamenteux de premier choix des poussées inflammatoires de dermatite atopique. Un traitement par le tacrolimus ou le pimécrolimus paraît être une alternative raisonnable en cas de réponse insuffisante ou d'intolérance aux corticostéroïdes, particulièrement pour traiter des endroits plus sensibles aux effets indésirables des corticostéroïdes (par ex. au niveau du visage, autour des yeux), mais on ne dispose pas d'études réalisées dans ces conditions. Bien que le tacrolimus et le pimécrolimus semblent bien tolérés à court terme, on ne dispose pas de données quant à leur innocuité à long terme. Il convient en outre de tenir compte de leur coût très élevé par rapport aux corticostéroïdes.

D'après D. Leung et T. Bieber: Atopic dermatitis. *Lancet* **361**, 151-160 (2003)

Topical tacrolimus – a role in atopic dermatitis? *Drug and Therapeutics Bulletin* **40**, 73-75 (2002)

Pimecrolimus cream for atopic dermatitis. *Drug and Therapeutics Bulletin* **41**, 33-36 (2003)

H. Williams: New treatments for atopic dermatitis (editorial). *Brit. Med. J.* **324**, 1533-1534 (2003)

## Noms de spécialités

Acétate d'hydrocortisone: Nozema, Pannocort  
Butyrate d'hydrocortisone: Locoid  
Pimécrolimus: Elidel  
Tacrolimus: Protopic  
Valérate de bétaméthasone: Betnelan V, Topik

## Note de la rédaction

La dermatite atopique est actuellement la seule indication officielle pour le tacrolimus et le pimécrolimus. On attend les résultats d'études pour préciser le rôle éventuel de ces deux immunosuppresseurs dans le traitement d'autres affections telles l'eczéma en général, l'eczéma séborrhéique, l'acné rosacé et le psoriasis.

---

## DERNIERE MINUTE

### LES RUMEURS AU SUJET DE L'INEFFICACITE DES VACCINS CONTRE L'INFLUENZA (SAISON 2003-2004) NE SONT PAS FONDEES

Des rumeurs circulent dans la presse au sujet d'une variante virulente du virus de l'influenza en provenance de l'Australie qui pourrait atteindre nos régions, et contre laquelle les vaccins disponibles [voir Folia d'août 2003] seraient inefficaces. Une réaction de panique n'est certainement pas fondée. En Australie et en Nouvelle-Zélande, un grand nombre de cas d'influenza a en effet été rapporté en août 2003, et quelques changements dans la composition antigénique des virus circulants ont été observés. Les virus qui circulaient le plus dans ces régions ont été appelés « A/Fujian-like », et sont un peu plus virulents que les virus circulant jusqu'à présent. L'Organisation Mondiale de la Santé était au courant de l'existence de cette variante au moment où la composition du vaccin pour la saison 2003-2004 a été décidée dans l'hémisphère nord. La souche A/Fujian-like est en effet apparentée à une des souches présentes dans le vaccin actuel, et il existe une certaine immunité croisée protectrice. De plus, il n'est pas certain que cette nouvelle variante atteindra nos régions. Les vaccins contre l'influenza actuellement disponibles restent donc efficaces, et la vaccination contre l'influenza est toujours indiquée, notamment pour les personnes à risque [voir Folia d'août 2003].

[Cette information est aussi disponible sur notre site web [www.cbip.be](http://www.cbip.be) dans la rubrique "Bon à savoir".]