La Lettre Médicale®

Sur les Médicaments et la Thérapeutique

Adaptée pour le Canada

Volume 44, Nº 6 **13 juillet 2020**

ML 1600

DANS CE NUMERO (commence à la page suivante)

Médicaments contre la dermatite atopique.....p. 41

Message Important à propos du Copyright

Les publications du Medical Letter sont protégés par les règlements américains et internationaux sur le copyright. Il est interdit de transmettre, reproduire ou distribuer le contenu de La Lettre Médicale.

Il est strictement interdit de partager un mot de passe avec un non-abonné ou de distribuer le contenu de ce site à une tierce partie.

En accédant à et en lisant le contenu ci-joint, j'accepte de me conformer aux règlements américains et internationaux sur le copyright et ces conditions du Medical Letter, Inc.

Pour plus de renseignements, cliquez sur: Subscriptions, Site Licenses, Reprints

Ou appellez le service à la clientele: 800-211-2769

Les publications de The Medical Letter Inc. sont protégées par les règlements américains et internationaux sur le copyright.
Il est strictement interdit de transmettre, reproduire et distribuer le contenu de La Lettre Médicale.
Pour plus de renseignement, composez le 800-211-2769

La Lettre Médicale®
Sur les Médicaments et la Thérapeutique
Adaptée pour le Canada

Volume 44, Nº 6 (ML 1600) 13 juillet 2020

ML 1600

DANS CE NUMÉRO

Médicaments contre la dermatite atopique.....p. 41

Médicaments contre la dermatite atopique

TABLEAUX

Quelques corticostéroïdes topiques contre la dermatite atopique..... p. 42
Quelques médicaments non stéroïdiens topiques et à action générale contre la dermatite atopique..... p . 45
Tableau comparateur : Quelques corticostéroïdes topiques (en anglais).....en ligne

Résumé : Médicaments contre la dermatite atopique

- Un bain quotidien, suivi de l'application d'un émollient, est recommandé chez tous les patients atteints de dermatite atopique.
- Les corticostéroïdes topiques sont généralement utilisés pour traiter l'inflammation liée à la dermatite atopique. Une fois la rémission atteinte, le corticostéroïde topique le moins puissant, mais néanmoins efficace doit être utilisé en traitement d'entretien.
- Les inhibiteurs de la calcineurine à application topique ne causent pas l'atrophie cutanée et sont utilisés sur le visage ou dans les plis cutanés. Ils sont également utilisés en traitement d'entretien pour limiter le recours aux corticostéroïdes topiques.
- L'onguent de crisaborole est un médicament relativement nouveau qui s'est montré légèrement efficace dans le cadre de deux études cliniques de 28 jours auprès de patients atteints de dermatite atopique légère à modérée et qui est en général bien toléré.
- La photothérapie UV est utilisée lorsque les traitements topiques ont échoué. On recommande généralement d'utiliser la photothérapie UVB à spectre étroit.
- L'antagoniste des interleukines (IL)-4 et IL-13 dupilumab à injection sous-cutanée est efficace chez les patients atteints de dermatite atopique modérée à sévère réfractaire aux traitements topiques.
- La cyclosporine (utilisée hors indication) s'est montrée efficace contre les atteintes modérées ou sévères. L'efficacité de la cyclosporine est peut-être comparable à celle du dupilumab, mais elle cause davantage d'effets indésirables.
- Les antihistaminiques par voie orale se sont avérés être inefficaces dans le traitement de la dermatite atopique.

La dermatite atopique (également appelée eczéma) est fréquemment associée à d'autres troubles atopiques tels la rhinite allergique, l'asthme et l'allergie alimentaire. Elle se manifeste généralement au cours de la petite enfance et de l'enfance, et évolue de manière cyclique; s'atténuant souvent à l'adolescence, mais persistant parfois à l'âge adulte (ou apparaissant à cet âge), voire à un âge avancé[1,2].

TRAITEMENT NON PHARMACOLOGIQUE

L'**hydratation de la peau** (un bain quotidien) immédiatement suivie de l'application d'un **émollient** est fortement recommandée. Les émollients réduisent les signes et symptômes de dermatite atopique, le nombre de poussées ainsi que le besoin d'appliquer des anti-inflammatoires topiques[3]. Les résultats de quelques petites études ont laissé croire que les émollients préviendraient la dermatite atopique chez les nourrissons de familles à risque élevé, mais une étude avec répartition aléatoire et contrôlée menée auprès de 1394 nouveau-nés qui présentaient des antécédents familiaux de dermatite atopique, d'asthme ou de rhinite allergique a révélé que l'emploi quotidien d'émollients pendant la première année n'était pas plus efficace que les soins cutanés standards pour prévenir la dermatite atopique[4].

TRAITEMENTS TOPIQUES

CORTICOSTÉROÏDES – Les corticostéroïdes topiques sont recommandés en première intention dans le traitement de la dermatite atopique lorsque les traitements non pharmacologiques ont échoué. Des présentations de puissance faible, moyenne et forte sont commercialisées (voir le Tableau 1). Un corticostéroïde topique de puissance moyenne ou forte est parfois nécessaire pour maîtriser l'inflammation cutanée. Les corticostéroïdes puissants comme l'onguent ou la crème de dipropionate de bétaméthasone à 0,05 % ne doivent être appliqués que sur le tronc et les membres et ne doivent jamais être utilisés sur le visage ou dans les plis cutanés comme les aisselles ou l'aine. Les corticostéroïdes de faible puissance comme la crème d'hydrocortisone peuvent être appliqués en toute sécurité sur le visage et dans les plis cutanés. Pour le traitement des lésions évolutives, les corticostéroïdes topiques sont appliqués deux fois par jour. Pour le traitement d'entretien, le corticostéroïde topique le moins puissant, mais néanmoins efficace doit être appliqué une ou deux fois par semaine.

Effets indésirables – L'emploi prolongé de corticostéroïdes topiques entraîne l'atrophie cutanée, le purpura, les télangiectasies et les vergetures permanentes. Appliqués sur les paupières pendant de longues périodes, ils causent potentiellement le glaucome et les cataractes. Le risque de suppression surrénalienne est faible; ce risque augmente avec la puissance des corticostéroïdes utilisés, le pourcentage de la surface corporelle couverte et la durée du traitement[5]. Le risque d'effets indésirables est le plus élevé lorsque des corticostéroïdes puissants sont appliqués sous un pansement occlusif chez les nouveau-nés et les jeunes enfants dont

Tableau 1. Quelques corticostéroïdes topiques contre la dermatite atopique

Médicament	Véhicule	Coût aux É.-U.[1]	Coût au Canada[4]
Puissance très élevée			
Dipropionate de bétaméthasone à 0,05 % augmenté – générique	onguent	118,40 $/50 g	25,90 $/50 g
Diprolene (Merck)		202,50/50 g	27,40/50 g
Propionate de clobétasol à 0,05 % – générique	onguent, crème, gel[5]	34,70/30 g	11,40/50 g
	lotion, sol.	121,90/59 mL	11,94/60 mL
	mousse	155,70/50 g	N.H.C
Temovate (Sandoz)	onguent, crème	267,50/30 g	N.H.C
Clobex (Galderma)	atomiseur	442,50/59 mL	161,40/50 mL
	shampoing	—	116,40/120 mL
Olux, Olux-E (Mylan)	mousse	536,30/50 g	N.H.C
Dermovate (Taro)	onguent, crème, lotion	—	34,40/50 g
Fluocinonide à 0,1 % – générique	crème	128,00/30 g	N.H.C
Vanos (Bausch)		952,30/30 g	N.H.C
Propionate d'halobétasol à 0,05 % – générique	onguent, crème	153,10/50 g	N.H.C
Ultravate (Bausch Health; Ranbaxy aux É.-U.)	lotion, onguent, crème	916,00/50 g	54,40/50 g
Puissance élevée			
Amcinonide à 0,1 %	onguent	324,00/60 g	N.H.C
Dipropionate de bétaméthasone à 0,05 % augmenté	crème	17,40/30 g	25,90/50 g
Dipropionate de bétaméthasone à 0,05 %	onguent	98,40/45 g	10,80/50 g
Désoximétasone à 0,25 % – générique	onguent, crème	55,10/60 g	N.H.C
Topicort (Bausch Health; Taro aux É.-U.)	onguent, crème, atomiseur[5]	343,60/60 g	46,60/60 g
Désoximétasone à 0,05 %	gel	276,00/60 g	36,10/60 g
Diacétate de diflorasone à 0,05 % – générique	onguent	335,50/30 g	N.H.C
ApexiCon E (Sandoz)	crème	563,00/30 g	N.H.C
Fluocinonide à 0,05 %	onguent, gel	75,31/30 g	22,00/60 g
	crème, sol.[5]	72,90/30 g	17,50/60 g
Halcinonide à 0,1 % – *Halog* (Sun)	onguent, crème	770,10/60 g	N.H.C
Puissance moyenne à élevée			
Amcinonide à 0,1 %	crème	189,00/30 g	11,70/60 g
	lotion[5]	271,40/60 mL	N.H.C
Dipropionate de bétaméthasone à 0,05 %	crème	60,00/45 g	10,20/50 g
Valérate de bétaméthasone à 0,1 %	onguent	33,20/45 g	N.H.C
Valérate de bétaméthasone à 0,12 % – générique	mousse	171,90/50 g	N.H.C
Luxiq (Prestium/Mylan)		447,80/50 g	N.H.C
Désoximétasone à 0,05 %	crème	293,50/60 g	30,30/60 g
Diacétate de diflorasone à 0,05 %	crème	335,50/30 g	N.H.C
Fluocinonide, émollient à 0,05 %	crème	55,10/30 g	7,30/30 g
Propionate de fluticasone à 0,005 %	onguent	22,30/30 g	N.H.C
Furoate de mométasone à 0,1 %	onguent	21,00/45 g	38,00/50 g
Acétonide de triamcinolone à 0,5 %	onguent[5], crème	14,00/30 g	70,80/50 g
Puissance moyenne			
Dipropionate de bétaméthasone à 0,05 % – *Sernivo* (Encore)	atomiseur	902,95/120 mL	N.H.C
Pivalate de clocortolone à 0,1 % – générique	crème	268,70/45 g	N.H.C
Cloderm (Promius)		341,70/45 g	N.H.C
Acétonide de fluocinolone à 0,025 %	onguent	58,50/30 g	31,80/60 g
Flurandrénolide à 0,05 % – générique	onguent	564,10/60 g	N.H.C
Cordran (Aqua)		738,80/60 g	N.H.C
Valérate d'hydrocortisone à 0,2 %	onguent	158,70/45 g	7,90/60 g
Furoate de mométasone à 0,1 %	crème, sol.	30,00/45 g	27,70/50 g
Acétonide de triamcinolone à 0,1 %	onguent, crème	8,30/30 g	4,80/30 g
Acétonide de triamcinolone à 0,05 %	onguent	779,30/430 g	N.H.C
Puissance moyenne à faible			
Dipropionate de bétaméthasone à 0,05 %	lotion	32,80/60 mL	14,90/75 mL
Valérate de bétaméthasone à 0,1 %	crème	40,30/30 g	8,00/15 mL
Désonide à 0,05 %	onguent	45,00/30 g	16,80/60 g
Acétonide de fluocinolone à 0,025 %	crème	58,50/30 g	N.H.C
Flurandrénolide à 0,05 % – générique	crème, lotion	825,30/120 g	N.H.C
Cordran (Aqua)		1224,00/120 g	N.H.C
Propionate de fluticasone à 0,05 % – générique	crème	22,20/30 g	N.H.C
Cutivate (Sandoz)		113,10/30 g	N.H.C
Butyrate d'hydrocortisone à 0,1 % – générique	crème, onguent	62,50/45 g	N.H.C
	lotion, sol.	386,00/59 mL	N.H.C
Locoid Lipocream (Bausch)	crème	62,50/45 g	N.H.C
Probutate d'hydrocortisone à 0,1 % – *Pandel* (Sandoz)	crème	1072,70/80 g	N.H.C
Valérate d'hydrocortisone à 0,2 %	crème	63,00/45 g	7,50/45 g

sol. = solution; N.H.C = non homologué au Canada

Tableau 1. Quelques corticostéroïdes topiques contre la dermatite atopique (suite)

Médicament	Véhicule	Coût aux É.-U.[1]	Coût au Canada[4]
Puissance moyenne à faible (suite)			
Prednicarbate à 0,1 %	crème, onguent	114,30 $/30 g	111,50 $/60 g
Acétonide de triamcinolone à 0,025 %	onguent	6,10/30 g	N.H.C
Acétonide de triamcinolone à 0,1 %	lotion	23,90/60 mL	N.H.C
Puissance faible			
Dipropionate d'alclométasone à 0,05 %	crème, onguent	76,90/30 g	N.H.C
Valérate de bétaméthasone à 0,1 %	lotion	60,00/60 mL	6,40/75 mL
Désonide à 0,05 % – générique *Desonate* (Bayer) *Verdeso* (Stiefel)	crème lotion[5] gel mousse	49,50/30 g 236,90/59 mL 631,00/60 g 992,40/100 g	16,80/60 g N.H.C N.H.C N.H.C
Acétonide de fluocinolone à 0,01 %	crème[5] sol.[5] huile topique	74,20/30 g 33,60/60 mL —	N.H.C N.H.C 37,10/118 mL
Acétonide de triamcinolone à 0,025 %	crème lotion	5,50/30 g 29,00/60 mL	N.H.C N.H.C
Puissance la plus faible			
Hydrocortisone à 2,5 %	crème, onguent[5] lotion[5]	4,20/30 g 30,00/59 mL	15,00/45 g N.H.C
Hydrocortisone à 1,0 %[2]	onguent crème	5,00/28 g[3] 3,80/28 g[3]	5,60/45 g 5,60/45 g
Hydrocortisone à 0,5 %[2]	crème onguent	1,75/30 g —	2,20/15 g 2,20/15 g

sol. = solution; N.H.C = non homologué au Canada

1. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly. 5 mai 2020. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2020. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy. En présence de plusieurs présentations, le prix indiqué est celui de la première présentation.
2. En vente libre.
3. Prix selon walgreens.com. Consulté le 4 juin 2020.
4. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes en fonction des prix chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, juin 2020). En présence de plusieurs présentations, le prix indiqué est celui de la première présentation.
5. Véhicule non commercialisé au Canada.

l'atteinte cutanée est étendue et nécessite un traitement prolongé. Les corticostéroïdes topiques de puissance faible et moyenne causent rarement des effets indésirables[6].

Grossesse et allaitement – Les corticostéroïdes topiques de puissance faible et moyenne semblent être sans danger pendant la grossesse et l'allaitement.

INHIBITEURS DE LA CALCINEURINE – Le tacrolimus (*Protopic* et génériques; génériques non commercialisés au Canada) et le pimécrolimus (*Elidel* et génériques; génériques non commercialisés au Canada) topiques sont homologués par Santé Canada et la FDA en deuxième intention dans le traitement de la dermatite atopique légère à modérée (pimécrolimus) ou modérée à sévère (tacrolimus) chez les patients de ≥ 2 ans (tacrolimus à 0,03 % et pimécrolimus; le pimécrolimus est homologué au Canada chez les patients de ≥ 3 mois) ou de ≥ 16 ans (tacrolimus à 0,1 %). L'efficacité des inhibiteurs de la calcineurine est semblable à celle des corticostéroïdes de puissance faible à moyenne[7]. Appliqués deux fois par jour, ils soulagent en quelques jours l'inflammation et les démangeaisons associées à la dermatite atopique[8]. Ils sont utilisés sur le visage et dans les plis cutanés, là où les effets indésirables des corticostéroïdes sont gênants. Ils sont également utilisés en traitement d'entretien pour réduire le recours aux corticostéroïdes topiques. Chez les patients dont la maladie s'était stabilisée après un traitement aigu, l'application de tacrolimus topique 2 ou 3 fois par semaine pendant jusqu'à un an a augmenté le nombre de jours sans poussée et l'intervalle avant la rechute[7].

Effets indésirables – Le tacrolimus et, moins souvent, le pimécrolimus causent des démangeaisons, une sensation de brûlure et de picotements ainsi que l'érythème qui sont légers et passagers, mais ils ne causent pas d'atrophie cutanée. Ils sont associés à un risque accru d'infection de la peau par les virus herpès simplex et *varicella zoster*. La FDA a exigé d'inclure une mise en garde encadrée dans la monographie des inhibiteurs de la calcineurine topiques à propos de rares cas de lymphome et d'autres cancers associés au traitement prolongé. Une relation de cause à effet est difficile à établir, car la dermatite atopique en soi, surtout sa forme sévère, est associée à un risque accru de lymphome. Une étude de cohorte d'envergure avec suivi médian de 2 à 6 ans a révélé que, par rapport aux corticostéroïdes topiques de puissance moyenne ou forte, un traitement par le tacrolimus topique était associé à un risque accru de lymphome chez les enfants (rapport du taux d'incidence [RTI] : 3,74) et de lymphome cutané à cellules T chez les adultes (RTI : 1,76); le RTI augmentait avec des doses cumulatives croissantes de tacrolimus. Le taux d'incidence par 100 000 années-personnes était cependant faible chez les enfants (10,4) et les adultes (9,5). Les auteurs ont indiqué que la confusion résiduelle due à la sévérité de la dermatite atopique, la surveillance intensifiée des patients dont l'atteinte était sévère et la causalité renversée auraient eu un effet sur les résultats[9].

Grossesse et allaitement – Les données portant sur l'emploi du tacrolimus et du pimécrolimus topiques chez les femmes enceintes sont limitées. Chez les animales ayant reçu du tacrolimus par voie orale, une toxicité maternelle et fœtale a été observée à des doses inférieures à la dose maximale recommandée chez l'homme (DMRH). L'emploi du tacrolimus

oral chez les femmes enceintes est lié à l'hyperkaliémie et à l'insuffisance rénale chez le nouveau-né. Dans le cadre d'études portant sur les effets dermiques du pimécrolimus sur le développement embryo-fœtal chez les animaux, aucune tératogénicité n'a été observée à des doses équivalant à 0,65 fois la DMRH; une toxicité maternelle et fœtale a été observée à des doses orales très fortes du médicament.

Le tacrolimus a été détecté dans le lait maternel; on ignore si le pimécrolimus est excrété dans le lait maternel. Il n'est pas recommandé de prendre ces médicaments pendant l'allaitement.

CRISABOROLE – L'inhibiteur de la phosphodiestérase 4 (PDE4) crisaborole (*Eucrisa*) à application topique est homologué par la FDA dans le traitement de la dermatite atopique légère à modérée chez les patients de ≥ 3 mois; au Canada, l'onguent de crisaborole est homologué chez les patients de ≥ 2 ans[10]. Il agit en partie en augmentant le taux d'adénosine monophosphate cyclique (AMPc), ce qui freine la production de cytokines proinflammatoires dans la peau. L'absorption générale est minimale.

Dans deux études avec répartition aléatoire ayant comparé l'onguent de crisaborole à 2 % appliqué deux fois par jour pendant 28 jours au véhicule seul chez un total de 1522 patients de ≥ 2 ans atteints de dermatite atopique légère à modérée, un pourcentage significativement plus élevé sur le plan statistique de patients sous le crisaborole ont vu leurs lésions cutanées disparaître ou quasiment disparaître (33 c. 25 % et 31 c. 18 %)[11]. Reste à comparer le crisaborole aux corticostéroïdes topiques ou aux inhibiteurs de la calcineurine dans le traitement de la dermatite atopique[12].

Effets indésirables – Les principaux effets indésirables du crisaborole dans les études cliniques étaient picotements et sensation de brûlure au point d'application. Une urticaire de contact est survenue chez < 1 % des patients. Dans une étude de prolongation menée en mode ouvert pendant 48 semaines auprès de 517 patients de ≥ 2 ans qui avaient terminé les études de 28 jours contrôlées par véhicule, des effets indésirables liés au traitement ont été observés chez 10 % des patients; ils étaient comparables aux effets rapportés dans les études de 28 jours et n'ont pas augmenté avec le temps. Seuls 2 % des patients ont abandonné le traitement en raison d'effets indésirables[13]. Dans une étude de 28 jours menée en mode ouvert, le crisaborole a semblé être sûr chez les nourrissons de 3 à < 24 mois atteints de dermatite atopique légère à modérée[14].

Grossesse et allaitement – Il n'existe pas d'études adéquates ayant porté sur le crisaborole chez les femmes enceintes. Aucun effet indésirable sur le développement embryo-fœtal n'a été observé chez les lapines et les rates gravides ayant reçu le crisaborole par voie orale à des doses atteignant respectivement 3 et 5 fois la DMRH. On ne dispose d'aucune information relative à la présence du médicament dans le lait maternel ni à ses effets sur le nourrisson allaité ou la production de lait.

GOUDRON DE HOUILLE – Les préparations à base de goudron de houille ont des effets antiprurigineux et anti-inflammatoires, mais elles sont salissantes et malodorantes et ne sont plus que rarement utilisées aujourd'hui, sauf dans des shampoings. Les effets indésirables sont irritation cutanée, folliculite et photosensibilité.

PHOTOTHÉRAPIE

La photothérapie UV est efficace chez certains patients atteints de dermatite atopique après l'échec des médicaments topiques. Elle est utilisée seule ou en association avec des émollients et des corticostéroïdes topiques[15]. Il faut éviter l'administration en concomitance avec des inhibiteurs de la calcineurine topiques, la cyclosporine ou l'azathioprine en raison d'une hausse possible du risque de cancer de la peau. Les psoralènes par voie orale ou topique associés aux rayons UVA (PUVAthérapie) sont efficaces, mais ils augmentent le risque de cancer de la peau. La photothérapie UVB à spectre étroit est plus sûre et il s'agit de la photothérapie la plus souvent recommandée; une revue d'études avec répartition aléatoire a montré que ce traitement était plus efficace que d'autres types de photothérapie pour la prise en charge de la dermatite atopique[16]. La photothérapie est habituellement administrée 2 ou 3 fois par semaine et doit être interrompue en l'absence d'amélioration après 4 à 8 semaines. Elle n'est parfois pas offerte ni pratique pour de nombreux patients[17].

Effets indésirables – Prurit, sensation de brûlure, picotements, sécheresse, érythème, sensibilité et modification de la pigmentation cutanée peuvent survenir.

Grossesse et allaitement – La photothérapie UVB à spectre étroit est considérée comme sûre pendant la grossesse. L'allaitement doit être évité pendant au moins 24 heures après la PUVAthérapie; la photothérapie par UVB est préférable chez les femmes qui allaitent.

TRAITEMENTS À ACTION GÉNÉRALE

Les médicaments à action générale sont recommandés lorsque la maîtrise de la dermatite atopique est inadéquate malgré un traitement topique et/ou la photothérapie[18].

DUPILUMAB – Le dupilumab (*Dupixent*) est un anticorps monoclonal IgG4 entièrement humain, injecté en sous-cutané, qui se lie à la sous-unité alpha du récepteur de l'interleukine (IL)-4, que les récepteurs de l'IL-4 et de l'IL-13 se partagent, inhibant ainsi les voies de signalisation de ces cytokines inflammatoires. Il est homologué par la FDA pour le traitement des patients de ≥ 6 ans atteints de dermatite atopique modérée à sévère réfractaire aux traitements topiques; il est homologué au Canada chez les patients de ≥ 12 ans[19].

Dans deux études avec répartition aléatoire et à double insu de 16 semaines menées auprès de 1379 adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère, la monothérapie par le dupilumab a significativement amélioré les scores de disparition des lésions cutanées, de l'étendue et de la sévérité générale de la maladie ainsi que du prurit par rapport au placebo. Un score de 0 ou 1 (disparition complète ou presque complète des lésions cutanées) à l'échelle IGA (*Investigator's Global Assessment*) et une réduction de ≥ 2 points du score par rapport aux valeurs initiales (paramètre d'évaluation principal) ont été observés chez 38 et 36 % des patients sous le dupilumab dans les deux études, par rapport à 10 et 8 % des patients sous le placebo[20].

Dans une étude avec répartition aléatoire et à double insu de 16 semaines menée auprès de 251 adolescents atteints de dermatite atopique modérée à sévère, un pourcentage significativement supérieur de patients a obtenu un score IGA de 0 ou 1 sous le dupilumab en monothérapie comparativement

Tableau 2. Médicaments non stéroïdiens topiques et à action générale contre la dermatite atopique

Médicament	Quelques présentations commercialisées	Posologie habituelle[1]	Coût aux É.-U.[2]	Coût au Canada[9]
TOPIQUES				
Inhibiteurs de la calcineurine				
Pimécrolimus – générique	crème à 1 % (tubes de 30, 60 et 100[10] g)	≥ **2 ans :** appliquer 2 f.p.j.[3,11]	500,70 $	N.H.C
Elidel (Bausch)			590,10	157,50 $
Tacrolimus – générique	onguent à 0,03 %, 0,1 % (tubes de 30, 60 et 100[10] g)	**2-15 ans :** appliquer 0,03 % 2 f.p.j.[3]	375,80[4]	N.H.C
Protopic (Leo)		≥ **16 ans :** appliquer 0,03 % ou 0,1 % 2 f.p.j.[3]	562,80[4]	157,80[18]
Inhibiteur de la PDE-4				
Crisaborole – *Eucrisa* (Pfizer)	onguent à 2 % (tubes de 60 et 100[10] g)	≥ **3 mois :** appliquer 2 f.p.j.[12]	652,20	145,60
ACTION GÉNÉRALE				
Antagoniste de l'IL-4/13				
Dupilumab – *Dupixent* (Sanofi/Regeneron)	seringues préremplies à dose unique de 200 mg/1,14 mL, 300 mg/2 mL	≥ **60 kg :** 600 mg SC, puis 300 mg SC q2 sem. **30-59 kg (6-17 ans) :** 400 mg SC, puis 200 mg SC q2 sem. **15-29 kg (6-17 ans) :** 600 mg SC, puis 300 mg SC q4 sem.[13]	10 107,50	5759,60
Immunosuppresseurs				
Cyclosporine[5] – générique	caps. à 25, 50, 100 mg; sol. PO de 100 mg/mL[14]	2,5-5 mg/kg/jour PO fractionnés en 2 doses[6]	672,70	698,70
Neoral (Novartis)	caps. à 25, 100 mg; sol. PO de 100 mg/mL[15]		1620,50	1122,70
Gengraf (Abbvie)			1259,30	N.H.C
Méthotrexate oral[5,7] – générique	co. à 2,5 mg[16]	7,5-25 mg/sem. PO en dose unique ou fractionnés en 3 doses sur 36 heures	50,70	24,70
par injection[5,7] – générique	fioles à dose unique de 25 mg/mL[17]	7,5-25 mg SC ou IM 1 f.p.s.	89,10	162,50
Otrexup (Antares)	auto-injecteurs à dose unique de 10, 12,5, 15, 17,5, 20, 22,5, 25 mg	10-25 mg SC 1 f.p.s.	2111,90	N.H.C
Rasuvo (Medac)	auto-injecteurs à dose unique de 7,5, 10, 12,5, 15, 17,5, 20, 22,5, 25 mg	10-25 mg SC 1 f.p.s.	1602,30	N.H.C
Metoject (Medexus)	seringues préremplies de 7,5, 10, 12,5, 15, 17,5, 20, 22,5, 25 mg		N.D.	385,20
Azathioprine[5] – générique	co. à 50 mg	1-3 mg/kg PO 1 f.p.j.[8]	75,60	43,30
Imuran (Aspen Pharmacare; Sebela aux É.-U.)			1359,80	214,80
Azasan (Salix)	co. à 75, 100 mg		713,20	N.H.C

N.H.C. : non homologué au Canada; N.D. : non commercialisé aux É.-U.; f.p.s. : fois par semaine; f.p.j. : fois par jour

1. Il pourrait être nécessaire d'ajuster la dose dans les cas d'insuffisance rénale ou hépatique (immunosuppresseurs).
2. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un tube de 60 g (médicaments topiques) ou pour un traitement de 3 mois à la posologie habituelle la plus faible (médicaments à action générale; prix de la cyclosporine et de l'azathioprine calculé pour un patient de 80 kg); ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly. 5 mai 2020. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2020. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.
3. Si une crème hydratante est utilisée, elle doit être appliquée après le médicament. Ne doivent pas être utilisés sous des pansements occlusifs. Il faut éviter de s'exposer aux rayons naturels ou artificiels du soleil pendant le traitement. Non recommandé pour un emploi continuel prolongé.
4. Les deux concentrations coûtent le même prix.
5. Non homologué par la FDA dans le traitement de la dermatite atopique.
6. Ne doit pas être utilisé continuellement pendant > 1 an.
7. Une supplémentation en acide folique est recommandée pendant le traitement par le méthotrexate afin de limiter la probabilité de toxicité hématologique et gastro-intestinale.
8. Un test de thiopurine méthyltransférase (TPMT) est recommandé avant d'instaurer le traitement; éviter l'emploi chez les patients dont l'activité enzymatique est très faible ou absente.
9. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un tube de 60 g (médicaments topiques) ou pour un traitement de 3 mois à la posologie habituelle la plus faible (médicaments à action générale; prix de la cyclosporine et de l'azathioprine calculé pour un patient de 80 kg) en fonction des prix chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, juin 2020).
10. Non commercialisé au Canada en tube de 100 g.
11. Au Canada, ≥ 3 mois, appliquer 2 fois par jour.
12. Au Canada, ≥ 2 ans, appliquer 2 fois par jour.
13. Homologué au Canada chez les patients de ≥ 12 ans.
14. La solution orale de 100 mg/mL n'est pas commercialisée au Canada.
15. Commercialisé au Canada en capsules à 10, 25, 50, 100 mg et en solution orale de 100 mg/mL.
16. Commercialisé au Canada en comprimés à 2,5 et 10 mg.
17. Commercialisé au Canada en seringues préremplies de 10, 15, 17,5, 20, 22,5, 25 mg
18. Prix pour l'onguent à 0,03 %.

au placebo (24 c. 2 %)[21]. Une étude de 16 semaines, avec répartition aléatoire et à double insu, mais non publiée (résumée sur la notice d'emballage) a comparé le dupilumab associé à des corticostéroïdes topiques aux corticostéroïdes topiques seuls chez 367 enfants de 6 à 11 ans atteints de dermatite atopique sévère; significativement plus de patients ont obtenu un score IGA de 0 ou 1 à l'ajout du dupilumab.

Une étude avec répartition aléatoire de 52 semaines menée auprès d'adultes a montré que le dupilumab en association avec des corticostéroïdes topiques a significativement accru la disparition des lésions cutanées et affaibli la sévérité générale de l'atteinte comparativement aux corticostéroïdes topiques seulement[22]. Le dupilumab associé à des corticostéroïdes topiques s'est révélé être efficace chez les adultes ayant des antécédents de réponse inadéquate ou d'intolérance à la cyclosporine[23].

Effets indésirables – Dans les études cliniques sur la dermatite atopique, l'incidence de la conjonctivite était supérieure sous le dupilumab par rapport au placebo (9-22 c. 2-11 %). Les troubles de la surface oculaire sont des complications courantes de la dermatite atopique sévère; le mécanisme par lequel le dupilumab augmente le risque n'a pas été élucidé[24]. Dans une méta-analyse de 8 études avec répartition aléatoire et contrôlées menées auprès d'adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère, le dupilumab était associé à un risque supérieur de réactions au point d'injection, de conjonctivite et de céphalée par rapport au placebo, et à un risque inférieur d'infection cutanée[25]. L'apparition ou l'exacerbation de la dermatite de la tête et du cou (« rougeur faciale du dupilumab ») a été signalée chez environ 10 % des patients atteints de dermatite atopique sous le dupilumab[26].

Grossesse et allaitement – Les données disponibles tirées de rapports de cas ayant porté sur l'emploi du dupilumab chez les femmes enceintes n'ont pas révélé un risque lié au médicament de malformations congénitales majeures ni d'effets indésirables chez la mère ou le fœtus. Aucun effet indésirable sur le développement n'a été détecté chez les petits de guenons auxquelles on avait injecté jusqu'à 10 fois la DMRH d'un autre anticorps dirigé contre la sous-unité alpha du récepteur de l'IL-4.

On ignore si le dupilumab est présent dans le lait maternel, mais les IgG humaines y sont sécrétées. On ne dispose d'aucune donnée relative aux effets du médicament sur le nourrisson allaité ou la production de lait.

CYCLOSPORINE – La cyclosporine orale (*Neoral* et génériques) est utilisée hors indication dans le traitement de la dermatite atopique réfractaire aux traitements topiques[15]. Dans des études à court terme, elle a réduit de > 50 % les scores de gravité de la dermatite atopique par rapport au placebo[17]. Dans une étude avec répartition aléatoire et à double insu, significativement plus de patients sous la cyclosporine que sous la prednisolone ont obtenu une rémission stable[27]. Une méta-analyse d'études avec répartition aléatoire menées auprès de patients atteints de dermatite atopique modérée à sévère a montré que l'efficacité de la cyclosporine et du dupilumab était comparable pendant jusqu'à 16 semaines de traitement; la cyclosporine était supérieure au méthotrexate et à l'azathioprine[28].

La sévérité de l'atteinte recule généralement dans les 4 semaines après le début du traitement[17]. La cyclosporine ne doit pas être utilisée de façon continue pendant plus d'un an.

Effets indésirables – La cyclosporine cause l'hypertension, la néphrotoxicité, des troubles gastro-intestinaux, l'hyperplasie gingivale, l'hirsutisme, des céphalées, la paresthésie, l'hypertriglycéridémie et des douleurs musculosquelettiques ou articulaires. Elle augmente aussi le risque d'infection et de tumeurs malignes de la peau et lymphoprolifératives; elle interagit également avec de nombreux autres médicaments.

Grossesse et allaitement – La cyclosporine utilisée pendant la grossesse est associée à un faible poids à la naissance et à la prématurité. Elle est présente dans le lait maternel et des concentrations sanguines détectables ont été rapportées chez les nourrissons allaités dont la mère prenait ce médicament.

MÉTHOTREXATE – Le méthotrexate par voie orale ou en injection est utilisé hors indication dans le traitement de la dermatite atopique sévère et réfractaire[15]. Il n'existe pas d'études contrôlées par placebo, mais dans une étude avec répartition aléatoire menée auprès de 97 patients atteints de dermatite atopique modérée à sévère, une dose de 25 mg/semaine de méthotrexate s'est montré être non inférieure à 5 mg/kg/jour de cyclosporine après 20 semaines de traitement[29]. L'effet maximal du méthotrexate se fait attendre en moyenne pendant 10 semaines.

Effets indésirables – Le méthotrexate cause des effets indésirables gastro-intestinaux (surtout durant l'administration orale), la fatigue et une hausse des aminotransférases. Anémie macrocytaire, leucopénie, thrombopénie et fibrose hépatique et pulmonaire peuvent également survenir. La supplémentation en acide folique est recommandée pour réduire le risque de toxicité hématologique et gastro-intestinale.

Grossesse et allaitement – Le méthotrexate est contre-indiqué pendant la grossesse et chez les femmes qui allaitent.

AZATHIOPRINE – L'analogue des purines azathioprine (*Imuran* et autres) par voie orale est aussi utilisée hors indication dans le traitement de la dermatite atopique réfractaire[15]. Dans une étude avec répartition aléatoire menée auprès de 42 adultes atteints de dermatite atopique sévère, l'efficacité du méthotrexate et de l'azathioprine était comparable pour réduire les scores de sévérité de la dermatite atopique à 12 semaines[30]. Le bienfait clinique de l'azathioprine se fait attendre ≥ 12 semaines après le début du traitement.

Effets indésirables – L'intolérance gastro-intestinale, l'hépatite et la suppression de la moelle osseuse peuvent survenir. Un risque accru de lymphome a été rapporté.

Grossesse et allaitement – Des issues défavorables de la grossesse ont été signalées dans des études animales portant sur l'azathioprine, mais des données récentes laissent penser que l'azathioprine n'est pas associée à des issues défavorables de la grossesse chez des femmes enceintes souffrant de maladie inflammatoire de l'intestin.

MYCOPHÉNOLATE MOFÉTIL – Le mycophénolate mofétil (*Cellcept* et autres) s'est montré efficace chez quelques patients atteints de dermatite atopique réfractaire, mais les données sont limitées. Une méta-analyse d'études totalisant 140 patients atteints de dermatite atopique réfractaire traitée par le mycophénolate mofétil a donné lieu à une rémission partielle ou totale des symptômes de dermatite atopique chez 78 % d'entre eux. Le délai moyen avant l'apparition de l'effet initial était de 7 semaines et la durée moyenne du traitement était de 34 semaines[31]. La posologie variait de 0,5 à 3 g/jour.

Effets indésirables – Nausées, vomissements et crampes abdominales sont les effets indésirables les plus fréquents liés au mycophénolate mofétil. L'anémie, la leucopénie et la thrombopénie ont été signalées rarement.

Grossesse et allaitement – Le mycophénolate mofétil utilisé pendant la grossesse est associé à un risque accru de perte de grossesse au premier trimestre et de malformations congénitales. Le médicament a été détecté dans le lait de rates qui allaitaient. Selon des données limitées tirées

d'un registre de grossesses, aucun effet indésirable n'a été rapporté chez les nourrissons allaités jusqu'à 14 mois alors que la mère prenait du mycophénolate mofétil.

CORTICOSTÉROÏDES PAR VOIE ORALE – Les corticostéroïdes par voie orale sont homologués par Santé Canada et la FDA dans le traitement de la dermatite atopique et sont fréquemment prescrits dans le traitement des atteintes modérées à sévères, mais les lignes directrices en découragent généralement l'emploi, surtout chez les enfants. De brèves corticothérapies par voie orale permettent de maîtriser les exacerbations aiguës et sévères de la dermatite atopique, mais un rebond sévère des symptômes se produit parfois à l'arrêt du traitement. La posologie doit être diminuée progressivement et il faut instaurer un traitement intensif par anti-inflammatoires topiques pendant la réduction posologique, mais des poussées de rebond peuvent toujours se produire[32].

ANTIHISTAMINIQUES PAR VOIE ORALE – Aucune donnée convaincante n'indique que les antihistaminiques de première et de deuxième génération par voie orale sont efficaces dans le traitement de la dermatite atopique[33]. L'application régulière d'émollients et d'anti-inflammatoires topiques maîtrise le prurit de manière optimale.

AUTRES MÉDICAMENTS – La voie de signalisation de la janus kinase (JAK) intervient dans les atteintes inflammatoires de la peau médiées par l'immunité comme la dermatite atopique, mais aucun inhibiteur de la JAK n'est actuellement homologué par Santé Canada et la FDA dans le traitement des atteintes dermatologiques. Les inhibiteurs de la JAK par voie orale **tofacitinib** (*Xeljanz*, *Xeljanz XR*), **baricitinib** (*Olumiant*), **upadacitinib** (*Rinvoq*) et **abrocitinib** (un médicament expérimental) ont montré atténuer de manière significative les symptômes de dermatite atopique par rapport à un placebo[34-36].

Plusieurs agents biologiques sont à l'étude pour le traitement de la dermatite atopique modérée à sévère. Quelques rapports de cas laissent penser que l'antagoniste des IL-12 et 23 **ustékinumab** (*Stelara*) serait efficace chez certains patients atteints de dermatite atopique sévère, mais davantage de données sont nécessaires[37]. Dans une étude avec répartition aléatoire et à double insu de 16 semaines menée auprès d'adultes atteints de dermatite atopique modérée à sévère, la monothérapie par le **lébrikizumab**, un antagoniste de l'IL-13 expérimental, a donné lieu à une amélioration clinique significative par rapport au placebo[38]. Dans une étude avec répartition aléatoire et à double insu de 24 semaines, le **némolizumab**, un anticorps expérimental dirigé contre le récepteur A de l'IL-31, qui est surexprimé dans les lésions cutanées de la dermatite atopique, a significativement atténué les signes cutanés d'inflammation et le prurit par rapport au placebo chez les patients atteints de dermatite atopique modérée à sévère[39].

L'inhibiteur de la PDE4 **aprémilast** (*Otezla*) administré par voie orale, qui est homologué par Santé Canada et la FDA dans le traitement des formes modérées à sévères de psoriasis en plaques et de rhumatisme psoriasique, a soulagé les symptômes de façon marquée chez quelques patients atteints de dermatite atopique sévère et réfractaire[40].

PROBIOTIQUES – Les probiotiques se sont montrés utiles dans le contexte de certains troubles gastro-intestinaux[41] et ils sont de plus en plus utilisés dans le traitement de la dermatite atopique. Une méta-analyse de 39 études avec répartition aléatoire et contrôlée menée auprès de 2599 patients (principalement des enfants) atteints de dermatite atopique légère à sévère a toutefois montré qu'un traitement par probiotiques (espèces de lactobacilles ou de bifidobactéries) à des doses et concentrations variées pendant de 6 semaines à 3 mois ne réduisait pas la sévérité des symptômes et n'améliorait pas la qualité de vie. Des complications infectieuses, y compris des septicémies, ont été rapportés rarement[42].

IMMUNOTHÉRAPIE SPÉCIFIQUE À L'ALLERGÈNE – L'immunothérapie sous-cutanée et sublinguale s'est avérée être efficace dans le traitement des affections atopiques telles que la rhinite et l'asthme allergiques. De petites études avec répartition aléatoire et contrôlées ont été menées auprès de patients atteints de dermatite atopique et qui étaient sensibles à des allergènes environnementaux; la sévérité de la maladie et le prurit se sont atténués dans quelques études, mais pas dans d'autres. Des études supplémentaires sont nécessaires[43]. ■

Contenu additionnel à consulter en ligne

Tableau comparateur : Quelques corticostéroïdes topiques (en anglais)
http://medicalletter.org/TML-article-1520d

1. W Frazier et N Bhardwaj. Atopic dermatitis: diagnosis and treatment. Am Fam Physician 2020; 101:590.
2. R Tanei. Atopic dermatitis in older adults: a review of treatment options. Drugs & Aging 2020; 37:149.
3. EJ Van Zuuren et coll. Emollients and moisturisers for eczema. Cochrane Database Syst Rev 2017; 2:CD012119.
4. JR Chalmers et coll. Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomised controlled trial. Lancet 2020; 395:962.
5. L Davallow Gahar et coll. Low risk of adrenal insufficiency after use of low- to moderate-potency topical corticosteroids for children with atopic dermatitis. Clin Pediatr (Phila) 2019; 58:406.
6. EC Siegfried et coll. Systematic review of published trials: long-term safety of topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors in pediatric patients with atopic dermatitis. BMC Pediatr 2016; 16:75.
7. LF Eichenfield et coll. 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.
8. JA Broeders et coll. Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials (RCTs) comparing topical calcineurin inhibitors with topical corticosteroids for atopic dermatitis: a 15-year experience. J Am Acad Dermatol 2016; 75:410.
9. J Castellsague et coll. A cohort study on the risk of lymphoma and skin cancer in users of topical tacrolimus, pimecrolimus, and corticosteroids (Joint European Longitudinal Lymphoma and Skin Cancer Evaluation – JOELLE study). Clin Epidemiol 2018; 10:299.
10. Crisaborole (Eucrisa) pour traiter la dermatite atopique. Lettre Médicale 2017; 40:160.
11. AS Paller et coll. 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.
12. A Ahmed et coll. Magnitude of benefit for topical crisaborole in the treatment of atopic dermatitis in children and adults does not look promising: a critical appraisal. Br J Dermatol 2018; 178:659.
13. LF Eichenfield et coll. Long-term safety of crisaborole ointment 2% in children and adults with mild to moderate atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 2017; 77:641.
14. J Schlessinger et coll. Safety, effectiveness, and pharmacokinetics of crisaborole in infants aged 3 to <24 months with mild-to-moderate atopic dermatitis: a phase IV open-label study (CrisADe CARE 1). Am J Clin Dermatol 2020; 21:275.
15. R Sidbury et coll. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. management and treatment with phototherapy

and systemic agents. J Am Acad Dermatol 2014; 71:327.
16. FM Garritsen et coll. Photo(chemo)therapy in the management of atopic dermatitis: an updated systematic review with implications for practice and research. Br J Dermatol 2014; 170:501.
17. M Boguniewicz et coll. Expert perspectives on management of moderate-to-severe atopic dermatitis: a multidisciplinary consensus addressing current and emerging therapies. J Allergy Clin Immunol Pract 2017; 5:1519.
18. EW Seger et coll. Relative efficacy of systemic treatments for atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 2019; 80:411.
19. Dupilumab (Dupixent) pour traiter la dermatite atopique modérée à sévère. Lettre Médicale 2017; 41:16.
20. EL Simpson et coll. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. N Engl J Med 2016; 375:2335.
21. EL Simpson et coll. Efficacy and safety of dupilumab in adolescents with uncontrolled moderate to severe atopic dermatitis: a phase 3 randomized clinical trial. JAMA Dermatol 2020; 156:44.
22. A Blauvelt et coll. Long-term management of moderate-to-severe atopic dermatitis with dupilumab and concomitant topical corticosteroids (LIBERTY AD CHRONOS): a 1-year, randomised, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet 2017; 389:2287.
23. M De Bruin-Weller et coll. Dupilumab with concomitant topical corticosteroid treatment in adults with atopic dermatitis with an inadequate response or intolerance to ciclosporin A or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase III clinical trial (LIBERTY AD CAFÉ). Br J Dermatol 2018; 178:1083.
24. CA Utine et coll. Ocular surface disease associated with dupilumab treatment for atopic diseases. Ocul Surf 2020 May 18 (epub).
25. Z Ou et coll. Adverse events of dupilumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a meta-analysis. Int Immunopharmacol 2018; 54:303.
26. A Soria et coll. Development or exacerbation of head and neck dermatitis in patients treated for atopic dermatitis with dupilumab. JAMA Dermatol 2019; 155:1312.
27. J Schmitt et coll. Prednisolone vs. ciclosporin for severe adult eczema. An investigator-initiated double-blind placebo-controlled multicentre trial. Br J Dermatol 2010; 162:661.
28. AM Drucker et coll. Systemic immunomodulatory treatments for patients with atopic dermatitis: a systematic review and network meta-analysis. JAMA Dermatol 2020 Apr 22 (epub).
29. C Goujon et coll. Methotrexate versus cyclosporine in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: a phase III randomized noninferiority trial. J Allergy Clin Immunol Pract 2018; 6:562.
30. ME Schram et coll. A randomized trial of methotrexate versus azathioprine for severe atopic eczema. J Allergy Clin Immunol 2011; 128:353.
31. K Phan et SD Smith. Mycophenolate mofetil and atopic dermatitis: systematic review and meta-analysis. J Dermatolog Treat 2019 Aug 1 (epub).
32. AM Drucker et coll. Use of systemic corticosteroids for atopic dermatitis: International Eczema Council consensus statement. Br J Dermatol 2018; 178:768.
33. U Matterne et coll. Oral H1 antihistamines as 'add-on' therapy to topical treatment for eczema. Cochrane Database Syst Rev 2019; 1:CD012167.
34. M Napolitano et coll. Profile of baricitinib and its potential in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis: a short review on the emerging clinical evidence. J Asthma Allergy 2020; 13:89.
35. E Guttman-Yassky et coll. Upadacitinib in adults with moderate to severe atopic dermatitis: 16-week results from a randomized, placebo-controlled trial. J Allergy Clin Immunol 2020; 145:877.
36. AM Montilla et coll. Scoping review on the use of drugs targeting JAK/STAT pathway in atopic dermatitis, vitiligo, and alopecia areata. Dermatol Ther (Heidelb) 2019; 9:655.
37. D Deleanu et I Nedelea. Biological therapies for atopic dermatitis: an update (review). Exp Ther Med 2019; 17:1061.
38. E Guttman-Yassky et coll. Efficacy and safety of lebrikizumab, a high-affinity interleukin 13 inhibitor, in adults with moderate to severe atopic dermatitis: a phase 2b randomized clinical trial. JAMA Dermatol 2020; 156:411.
39. JI Silverberg et coll. Phase 2B randomized study of nemolizumab in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis and severe pruritus. J Allergy Clin Immunol 2020; 145:173.
40. M Abrouk et coll. Apremilast treatment of atopic dermatitis and other chronic eczematous dermatoses. J Am Acad Dermatol 2017; 77:177.
41. Médicaments contre le syndrome du côlon irritable. Lettre Médicale 2020; 43:203.
42. A Makrgeorgou et coll. Probiotics for treating eczema. Cochrane Database Syst Rev 2018; 11:CD006135.
43. P Rizk et coll. Allergen immunotherapy and atopic dermatitis: the good, the bad, and the unknown. Curr Allergy Asthma Rep 2019; 19:57.

PRÉSIDENT: **Mark Abramowicz, M.D.**; *VICE-PRÉSIDENT/DIRECTRICE EXÉCUTIVE DE LA RÉDACTION :* **Gianna Zuccotti, M.D., M.P.H., F.A.C.P.**, Harvard Medical School; *RÉDACTRICE EN CHEF :* **Jean-Marie Pflomm, Pharm.D.**; *RÉDACTEURS ADJOnguentS:* **Susan M. Daron, Pharm.D., Amy Faucard, MLS, Corinne Z. Morrison, Pharm.D., Michael P. Viscusi, Pharm.D.**; *RÉDACTEURS CONSULTATIFS:* **Brinda M. Shah, Pharm.D., F. Peter Swanson, M.D**; *RÉDACTRICE CANADIENNE:* **Sandra R. Knowles, BScPhm; Sharon Yamashita, Pharm.D., FCSHP**, Sunnybrook Health Sciences Centre; *TRADUCTRICE:* **Élise Parent**, Déjà Vu Translation Services

COLLABORATEURS À LA RÉDACTION: **Carl W. Bazil, M.D., Ph.D.**, Columbia University College of Physicians and Surgeons; **Ericka L. Crouse, Pharm.D., B.C.P.P., C.G.P., F.A.S.H.P., F.A.S.C.P.,** Virginia Commonwealth University; **Vanessa K. Dalton, M.D., M.P.H.**, University of Michigan Medical School; **Eric J. Epstein,** M.D., Albert Einstein College of Medicine; **Jane P. Gagliardi, M.D., M.H.S., F.A.C.P**, Duke University School of Medicine; **David N. Juurlink, BPhm, M.D., Ph.D.**, Sunnybrook Health Sciences Centre; **Richard B. Kim, M.D.**, University of Western Ontario; **Franco M. Muggia, M.D.,** New York University Medical Center; **Sandip K. Mukherjee, M.D., F.A.C.C.**, Yale School of Medicine; **Dan M. Roden, M.D.**, Vanderbilt University School of Medicine; **Esperance A.K. Schaefer, M.D., M.P.H.**, Harvard Medical School; **Neal H. Steigbigel, M.D.**, New York University School of Medicine; **Arthur M. F. Yee, M.D., Ph.D., F.A.C.R.**, Weill Medical College of Cornell University

DIRECTRICE-RÉDACTRICE EN CHEF ET DIRECTRICE, CONTENU: **Susie Wong**; *ADJOnguentE À LA RÉDACTION:* **Karrie Ferrara**

DIRECTRICE DE L'ORGANISATION ET DE LA GESTION DES COMMANDES: **Cristine Romatowski**; *DIRECTRICE EXÉCUTIVE DES VENTES:* **Elaine Reaney-Tomaselli** *DIRECTRICE EXÉCUTIVE DE LA COMMUNICATION COMMERCIALE:* **Joanne F. Valentino**; *ÉDITRICE INTÉRIMAIRE:* **Jean-Marie Pflomm, Pharm.D.**

Fondée en 1959 par Arthur Kallet et Harold Aaron, M.D.

Droit d'auteur avertissement:*The Medical Letter* est une organisation à but non lucratif qui fournit des recommendations impartiales sur les médicaments aux professionnels de la santé. Le processus de rédaction utilisé pour ses publications est basé sur une révision de la littérature publiée et non publiée, surtout les études cliniques contrôlées, et les opinions de ses consultants. *The Medical Letter* ne vend pas de publicité ni ne reçoit aucun soutien commercial. Aucune partie de cette publication ne peut être ni reproduite ni transmise par quelque moyen que ce soit sans une permission écrite préalable. Les rédacteurs ne garantissent pas que toutes les informations contenues dans cette publication sont entièrement exactes et complètes. Ils n'assument aucune responsabilité en ce qui concerne des dommage-intérêts provenant d'une erreur, d'une inexactitude ou d'une omission.

Services d'abonnement

Adresse:
The Medical Letter, Inc.
145 Huguenot St. Ste. 312
New Rochelle, NY 10801-7537

Service à la clientèle:
Tél: 800-211-2769 ou 914-235-0500
Télec.: 914-632-1733
Courriel: custserv@medicalletter.org
www.medicalletter.org

Permissions:
Pour reproduire une portion de ce numéro, demandez une autorisation préalable à:
permissions@medicalletter.org

Abonnements (É.-U.):
1 an - 159 $; 2 ans - 298 $;
3 ans - 398 $. 65 $ par année pour les étudiants, internes, résidents et associés aux É.-U. et au Canada.
Réimpressions - 45 $/article ou numéro

Questions sur la licence d'utilisation du site:
Courriel: SubQuote@medicalletter.org
Tél.: 800-211-2769
Tarif special pour les groupes d'abonnement.

Get Connected:

Copyright 2020. ISSN 1532-8120

The Medical Letter®

Continuing Medical Education Program

medicalletter.org/cme-program

Earn up to 52 Credits per Year for Free

Choose CME from The Medical Letter in the format that's right for you!

- **Issue-based CME** – Each activity is based on a single issue of *The Medical Letter*. Read the issue, answer 10 post-activity questions, and submit answers online. Earn 2 credits/activity. Free to active subscribers of *The Medical Letter*. Nonsubscribers: $15/2 credits.
- **Comprehensive Activities** – Available online or in print to Medical Letter subscribers. Earn 26 credits upon successful completion of a 130-question post-activity exam. Comprehensive activities are offered every January and July (total 52 credits per year). $79.50/activity or $74.50/activity with AutoRenew.

ACCREDITATION INFORMATION:

ACCME: The Medical Letter is accredited by the Accreditation Council for Continuing Medical Education to provide continuing medical education for physicians. The Medical Letter designates this enduring material for a maximum of 2 *AMA PRA Category 1 Credits™*. Physicians should claim only the credit commensurate with the extent of their participation in the activity. This CME activity was planned and produced in accordance with the ACCME Essentials and Policies.

ABIM MOC: Successful completion of this CME activity, which includes participation in the evaluation component, enables the participant to earn up to 2 MOC points in the American Board of Internal Medicine's (ABIM) Maintenance of Certification (MOC) program. Participants will earn MOC points equivalent to the amount of CME credits claimed for the activity. It is the CME activity provider's responsibility to submit participant completion information to ACCME for the purpose of granting ABIM MOC credit. Your participation information will be shared with ABIM through PARS.

AAFP: This Enduring Material activity, The Medical Letter Continuing Medical Education Program, has been reviewed and is acceptable for credit by the American Academy of Family Physicians. Term of approval begins 01/01/2020. Term of approval is for one year from this date. Physicians should claim only the credit commensurate with the extent of their participation in the activity.

AAPA: This activity has been reviewed by the AAPA Review Panel and is compliant with AAPA CME Criteria. This activity is designated for 52.00 AAPA Category 1 CME credits. Approval is valid for one year from 01/01/2020. PAs should only claim credit commensurate with the extent of their participation.

ACPE: The Medical Letter is accredited by the Accreditation Council for Pharmacy Education as a provider of continuing pharmacy education.

AOA: This activity, being ACCME (AMA) accredited, is acceptable for Category 2-B credit by the **American Osteopathic Association (AOA).**

The **American Nurses Credentialing Center (ANCC)** and the **American Academy of Nurse Practitioners (AANP)** accept *AMA PRA Category 1 Credit™* from organizations accredited by the ACCME.

Physicians in Canada: Members of The College of Family Physicians of Canada are eligible to receive Mainpro-M1 credits (equivalent to AAFP Prescribed credits) as per our reciprocal agreement with the American Academy of Family Physicians.

MISSION:

The mission of The Medical Letter's Continuing Medical Education Program is to support the professional development of healthcare providers including physicians, nurse practitioners, pharmacists, and physician assistants by providing independent, unbiased drug information and prescribing recommendations that are free of industry influence. The program content includes current information and unbiased reviews of FDA-approved and off-label uses of drugs, their mechanisms of action, clinical trials, dosage and administration, adverse effects, and drug interactions. The Medical Letter delivers educational content in the form of self-study material.

The expected outcome of the CME program is to increase the participant's ability to know, or apply knowledge into practice after assimilating, information presented in materials contained in *The Medical Letter*. The Medical Letter will strive to continually improve the CME program through periodic assessment of the program and activities. The Medical Letter aims to be a leader in supporting the professional development of healthcare providers through Core Competencies by providing continuing medical education that is unbiased and free of industry influence. The Medical Letter does not sell advertising or receive any commercial support.

GOAL:

Through this program, The Medical Letter expects to provide the healthcare community with unbiased, reliable, and timely educational content that they will use to make independent and informed therapeutic choices in their practice.

DISCLOSURE:

Principal Faculty for this Activity:

Mark Abramowicz, M.D., President: no disclosure or potential conflict of interest to report.
Jean-Marie Pflomm, Pharm.D., Editor in Chief: no disclosure or potential conflict of interest to report.
Brinda M. Shah, Pharm.D., Consulting Editor: no disclosure or potential conflict of interest to report.
F. Peter Swanson, M.D., Consulting Editor: no disclosure or potential conflict of interest to report.

Additional Contributors:

Amy Faucard, MLS, Associate Editor: no disclosure or potential conflict of interest to report.

LEARNING OBJECTIVES FOR THIS ACTIVITY:

Activity participants will read and assimilate unbiased reviews of FDA-approved and off-label uses of drugs and other treatment modalities. Activity participants will be able to select and prescribe, or confirm the appropriateness of the prescribed usage of, the drugs and other therapeutic modalities discussed in *The Medical Letter* with specific attention to clinical trials, pathophysiology, dosage and administration, drug metabolism and interactions, and patient management. Activity participants will make independent and informed therapeutic choices in their practice.

Upon completion of this activity, the participant will be able to:

1. Explain the current approach to the management of a patient with atopic dermatitis.
2. Discuss the pharmacologic options available for patients with atopic dermatitis and compare them based on their efficacy, dosage and administration, and potential adverse effects.
3. Determine the most appropriate therapy given the clinical presentation of an individual patient with atopic dermatitis.

CREDIT:

Participants who complete this activity and achieve a score of 70% or higher on the post-activity exam will be awarded 2 credits.

Privacy and Confidentiality: The Medical Letter guarantees our firm commitment to your privacy. We do not sell any of your information. Secure server software (SSL) is used for commerce transactions through VeriSign, Inc. No credit card information is stored.
IT Requirements: Windows 7/8/10, Mac OS X+; current versions of Microsoft IE/Edge, Mozilla Firefox, Google Chrome, Safari, or any other compatible web browser. High-speed connection.

Have any questions? Call us at 800-211-2769 or 914-235-0500 or e-mail us at: custserv@medicalletter.org

Questions on next page

The Medical Letter®
Online Continuing Medical Education

DO NOT FAX OR MAIL THIS PAGE
To earn credit, go to:
medicalletter.org/CMEstatus

Issue 1600 Post-Activity Questions

(Correspond to questions #111-120 in Comprehensive Activity #82, available July 2020)

Drugs for Atopic Dermatitis

1. Which of the following is highly recommended for patients with atopic dermatitis?
   a. a daily bath followed by application of an emollient
   b. a topical antihistamine
   c. a second-generation oral antihistamine
   d. a first-generation oral antihistamine

2. Which of the following topical corticosteroids is considered safe for use on the face or intertriginous areas of patients with atopic dermatitis?
   a. betamethasone dipropionate 0.05%
   b. triamcinolone acetonide 0.5%
   c. hydrocortisone 1.0%
   d. all of the above

3. The risk of adverse effects with high-potency topical corticosteroids is greatest when:
   a. they are applied under occlusive dressings
   b. there is widespread skin involvement
   c. long-term use is required
   d. all of the above

4. Topical calcineurin inhibitors:
   a. are FDA-approved for first-line treatment of atopic dermatitis
   b. are similar in efficacy to low- to medium-potency corticosteroids
   c. cannot be used on the face
   d. all of the above

5. Use of topical calcineurin inhibitors has not been associated with:
   a. itching, burning, and erythema
   b. viral skin infections
   c. cutaneous atrophy
   d. lymphoma

6. In the 2 clinical trials in patients with mild to moderate atopic dermatitis, clear or almost clear skin was achieved in significantly more patients treated with crisaborole ointment than with:
   a. a medium-potency corticosteroid
   b. tacrolimus
   c. pimecrolimus
   d. its vehicle alone

7. Dupilumab:
   a. is FDA-approved for treatment of refractory moderate to severe atopic dermatitis
   b. is administered by subcutaneous injection
   c. has been associated with an increased risk of conjunctivitis in patients with atopic dermatitis
   d. all of the above

8. In the 2 clinical trials in adults with moderate to severe atopic dermatitis, what percentage of patients treated with dupilumab achieved clear or almost clear skin?
   a. 24% and 26%
   b. 36% and 38%
   c. 44% and 49%
   d. 56% and 61%

9. A meta-analysis of randomized trials in patients with moderate to severe atopic dermatitis found that the efficacy of cyclosporine was similar to that of:
   a. dupilumab
   b. methotrexate
   c. azathioprine
   d. all of the above

10. The main problem with using a short course of an oral corticosteroid to control an acute exacerbation of atopic dermatitis is:
    a. adrenal failure
    b. cataract formation
    c. severe rebound of symptoms when the drug is stopped
    d. ineffectiveness

ACPE UPN: Per Issue Activity: 0379-0000-20-600-H01-P; Release: June 15, 2020, Expire: June 15, 2021
Comprehensive Activity 82: 0379-0000-20-082-H01-P; Release: July 2020, Expire: July 2021