

ANALOGUES DE LA VITAMINE D EN CAS DE PSORIASIS

La vitamine D est nécessaire à l'homéostasie calcique et au maintien de l'intégrité du squelette, et agit par activation du récepteur de la vitamine D. Les récepteurs de la vitamine D sont également présents dans des tissus qui n'interviennent pas dans le métabolisme calcique, comme la peau. La vitamine D a, au niveau de différents types cellulaires de la peau (kératinocytes épidermiques, fibroblastes dermiques, ...) un effet entre autres sur la croissance et la différenciation. En vue de limiter les effets sur le métabolisme calcique, des analogues de la vitamine D pouvant être appliqués localement ont été développés. En Belgique, le calcipotriol et le tacalcitol [n.d.l.r.: et actuellement aussi le calcitriol] sont disponibles. Ils sont indiqués dans le traitement du psoriasis en plaques chronique léger à modéré. Les analogues de la vitamine D ont l'avantage, contrairement aux corticostéroïdes locaux, de ne pas provoquer d'atrophie, de diminution de l'efficacité lors d'application prolongée, ou de phénomène de rebond. Ils peuvent être utilisés sous occlusion et sont assez sûrs à long terme si les quantités indiquées ne sont pas dépassées. Les inconvénients sont une irritation (chez 15 à 25 % des patients; le plus souvent passagère), un début d'action lent (quelques semaines) et le risque d'une hypercalcémie en cas de doses élevées.

Le calcipotriol peut être utilisé jusqu'à 100 g de pommade par semaine (deux applications par jour); pour le tacalcitol, une dose de 35 g de pommade par semaine (une fois par jour) ne peut pas être dépassée en raison de la marge étroite entre les effets calcémiques et non calcémiques. Utilisé selon ce mode d'administration (calcipotriol deux fois par jour, tacalcitol une fois par jour), le calcipotriol serait plus efficace d'après une étude récente. Le tacalcitol pose probablement moins de problèmes d'irritation et peut dès lors être utilisé également à des endroits sensibles tels le visage ou les plis.

Environ 20 % des patients traités par des analogues de la vitamine D ne sont pas améliorés.

En raison de la lenteur de leur début d'action, les analogues de la vitamine D sont de plus en plus souvent associés à d'autres médicaments. L'association à d'autres médicaments a surtout été étudiée avec le calcipotriol. Le traitement classique des formes limitées de psoriasis consiste actuellement à associer le calcipotriol une fois par jour à un corticostéroïde à usage local très puissant (dipropionate de bétaméthasone ou propionate de clobétasol, une fois par jour). Les analogues de la vitamine D à usage local peuvent également être appliqués en association par exemple à une PUVA-thérapie ou à l'acitrétine aux endroits les plus résistants à la thérapie; il existe un effet d'épargne de dose pour le traitement combiné. L'intérêt de l'association d'analogues de la vitamine D à une thérapie par UVB est quelque peu plus douteux.

Les analogues de la vitamine D ont certaines indications prometteuses telles le vitiligo et la sclérodermie mais des études contrôlées étendues font défaut.

D'après S. Segart et al.: Het gebruik van vitamine D-analogen in de dermatologie. *Tijdschr. voor Geneesk.* 57, 1045-1051 (2001)

Noms de spécialités

Calcipotriol: Daivonex (crème et pommade à 50 µg/g; lotion à 50 µg/ml)

Calcitriol: Silkis (pommade à 3 µg/g)

Tacalcitol: Curatoderm (pommade à 4 µg/g)

EN BREF

- Dans les Folia, l'attention a déjà été attirée à plusieurs reprises sur le risque **d'insuffisance surrénale lors de l'utilisation de corticostéroïdes à inhaler chez des enfants asthmatiques** [Folia de décembre 1997, de juillet 1998 et d'avril 2001]. Dans ces articles, il était fait mention notamment d'un retard de croissance. Les Folia de décembre 1997 rapportent aussi le cas d'un enfant qui a présenté une hypoglycémie symptomatique consécutive à une insuffisance surrénale lors d'un traitement par des doses élevées de propionate de fluticasone en aérosol (FLIXOTIDE). Récemment, quatre cas similaires ont été décrits dans le *British Medical Journal* [321, 1081-1083 (2002)]: trois enfants âgés de huit ans, et un enfant de quatre ans qui ont présenté une hypoglycémie symptomatique consécutive à une insuffisance surrénale. Bien que les auteurs de l'article ne remettent pas en question l'importance des corticostéroïdes à inhaler dans la prise en charge de l'asthme, ils attirent l'attention sur les effets possibles sur la glande surrénale, surtout à doses élevées. Il est préférable de ne pas dépasser la dose maximale mentionnée dans la notice. Lors d'une utilisation prolongée de doses élevées, des précautions particulières sont indiquées: contrôle de la fonction corticosurrénale et port d'une carte mentionnant le risque d'insuffisance surrénale lors de situations aiguës, telles un stress ou une infection; dans ces cas, il y a lieu en effet d'envisager des suppléments en corticostéroïdes (par voie orale ou éventuellement par voie parentérale).

Depuis 1991, des "Fiches de transparence" sur des groupes de médicaments sont publiées. Ces fiches étaient élaborées par la Commission de Transparence. Depuis le 1er janvier 2002, cette commission n'existe plus, et il a été demandé au C.B.I.P. de reprendre cette fonction. Vous trouverez, insérée dans ce numéro des Folia, la première fiche de cette nouvelle série. Vous pouvez également la consulter sur le site internet du C.B.I.P. (www.cbip.be). Tout commentaire et toute suggestion sont les bienvenus à l'adresse de correspondance (voir couverture intérieure).