|  |  |
| --- | --- |
| Calcipotriol/ bétaméthasone | **PHARMACODYNAMIE** |

Classe pharmacothérapeutique : Antipsoriasiques ; autres médicaments contre le psoriasis à usage topique - calcipotriol en association (code ATC : D05AX52).

Le calcipotriol est un analogue de la vitamine D. Les données in vitro suggèrent que le calcipotriol induit la différenciation et inhibe la prolifération des kératinocytes. C'est le mécanisme proposé pour expliquer ses effets dans le psoriasis.

Comme les autres corticoïdes topiques, le dipropionate de bétaméthasone a des propriétés anti-inflammatoires, antiprurigineuses, vasoconstrictrices et immunosuppressives, cependant, sans action curative démontrée. Un traitement sous occlusion pourra augmenter l'effet en raison d'une pénétration plus importante dans la couche cornée. L'incidence des effets indésirables sera donc augmentée. De manière générale, le mécanisme d'action de l'activité anti-inflammatoire des corticoïdes topiques n'est pas complètement connu.

La réponse surrénalienne à l'ACTH a été déterminée en mesurant la cortisolémie chez des patients ayant à la fois un psoriasis étendu sur le cuir chevelu et sur le corps et utilisant jusqu'à 106 g par semaine de Calcipotriol/ bétaméthasone gel associé à Daivobet pommade. Une diminution limite du taux de cortisol, 30 minutes après l'administration d'ACTH, a été observée chez 5 patients sur 32 (15,6 %) après 4 semaines de traitement et chez 2 patients sur 11 (18,2 %) qui ont prolongé le traitement jusqu'à 8 semaines. Dans tous les cas, la cortisolémie était à un niveau normal 60 minutes après l'administration d'ACTH. Aucune modification du métabolisme calcique n'a été observée chez ces patients. En ce qui concerne le freinage hypothalamo-hypophysaire, cette étude met en évidence qu'à doses très élevées Calcipotriol/ bétaméthasone gel et Daivobet pommade peuvent avoir un faible effet sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

L'efficacité de l'utilisation une fois par jour de Calcipotriol/ bétaméthasone gel a été évaluée dans deux études cliniques randomisées, en double aveugle, de 8 semaines incluant un total de plus de 2900 patients avec un psoriasis du cuir chevelu d'une sévérité au moins légère selon l'Investigator's Global Assessment of Disease Severity (IGA). Les comparateurs étaient le dipropionate de bétaméthasone dans le véhicule du gel, le calcipotriol dans le véhicule du gel et (dans une des études) le véhicule du gel seul, tous utilisés une fois par jour. Des résultats pour le critère principal (absence de la maladie ou très légère présence de la maladie selon l'IGA à la semaine 8) ont montré que Calcipotriol/ bétaméthasone gel était statistiquement plus efficace que les comparateurs. Les résultats sur la rapidité d'action basés sur des données semblables pour la semaine 2 ont aussi montré que Calcipotriol/ bétaméthasone gel était statistiquement plus efficace que les comparateurs.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | % de patients avec absence de la maladie ou très légère présence de la maladie | |
| semaine 2 | semaine 8 |
| Calcipotriol/ bétaméthasone gel (n = 1108) | 53,2 % | 69,8 % |
| Dipropionate de bétaméthasone (n = 1118) | 42,8 %\* | 62,5 %\* |
| Calcipotriol (n = 558) | 17,2 %\* | 40,1 %\* |
| Véhicule du gel (n = 136) | 11,8 %\* | 22,8 %\* |

\*  Statistiquement moins efficace que Calcipotriol/ bétaméthasone gel (p < 0,001).

Une autre étude clinique randomisée, en simple aveugle (investigateur), incluant 312 patients avec un psoriasis du cuir chevelu de sévérité au moins modérée selon l'IGA, a étudié l'utilisation de Calcipotriol/ bétaméthasone gel une fois par jour par comparaison avec celle de Daivonex solution pour cuir chevelu deux fois par jour pendant 8 semaines. Des résultats pour le critère principal (absence de la maladie ou très légère présence de la maladie selon l'IGA à la semaine 8) ont montré que Calcipotriol/ bétaméthasone gel était statistiquement plus efficace que Daivonex solution pour cuir chevelu.

|  |  |
| --- | --- |
|  | % de patients avec absence de la maladie ou très légère présence de la maladie |
| semaine 8 |
| Calcipotriol/ bétaméthasone gel (n = 207) | 68,6 % |
| Daivonex solution pour cuir chevelu (n = 105) | 31,4 %\* |

\*  Statistiquement moins efficace que Calcipotriol/ bétaméthasone gel (p < 0,001).

Une étude clinique à long terme randomisée, en double aveugle, incluant 873 patients avec un psoriasis du cuir chevelu de sévérité au moins modérée à l'inclusion (selon l'IGA), a étudié l'utilisation de Calcipotriol/ bétaméthasone gel en comparaison avec celle du calcipotriol dans le véhicule du gel. Les deux traitements ont été appliqués une fois par jour, selon les besoins, jusqu'à 52 semaines de façon intermittente. Des effets indésirables possiblement liés à l'utilisation à long terme de corticoïdes sur le cuir chevelu, ont été identifiés en aveugle par un panel indépendant de dermatologues. Il n'y avait pas de différence dans le pourcentage de patients ayant de tels effets indésirables entre les groupes traités (2,6 % dans le groupe Calcipotriol/ bétaméthasone gel et 3,0 % dans le groupe de calcipotriol ; p = 0,73). Aucun cas d'atrophie cutanée n'a été rapporté.