

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

FLIXOVATE (fluticasone), dermocorticoïde d'activité forte

Pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge de la dermatite atopique chez le nourrisson de 3 à 12 mois

L'essentiel

- ▶ FLIXOVATE 0,05 %, crème et 0,005 %, pommade est désormais indiqué dans la dermatite atopique du nourrisson de 3 à 12 mois.
- ▶ La fluticasone, comme les autres dermocorticoïdes d'activité forte, ne doit être utilisée chez le nourrisson que de façon exceptionnelle, en deuxième intention, c'est-à-dire en cas de dermatite atopique sévère résistante aux émoullients et aux dermocorticoïdes d'activité modérée.
- ▶ Le traitement doit être de courte durée, appliqué sur de petites surfaces en évitant les plis et les zones génitales. Il ne doit pas être appliqué sur le visage.

Indication préexistante

- FLIXOVATE était déjà indiqué chez l'adulte et l'enfant à partir de l'âge de 1 an dans diverses affections.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- La dermatite atopique touche préférentiellement le nourrisson. Elle disparaît dans environ 80 % des cas avant l'adolescence.
 - Les émoullients sont efficaces sur la sécheresse cutanée et la prévention des rechutes. Il est recommandé de les appliquer immédiatement après le bain sur une peau légèrement humide, de préférence 2 fois par jour.
 - En cas d'échec des émoullients on utilise, chez le nourrisson comme chez l'adulte, les dermocorticoïdes. Cependant, les dermocorticoïdes d'activité très forte ne doivent pas être utilisés chez l'enfant et ceux d'activité forte (dont la fluticasone) ne doivent être utilisés que de façon exceptionnelle, en cure courte, dans les formes très inflammatoires ou très lichénifiées des extrémités.
- Les dermocorticoïdes d'activité modérée peuvent être appliqués sur le visage, les plis et les zones génitales, même s'il est préférable de les éviter chez le nourrisson, en raison du passage systémique accru lié à l'occlusion au niveau des plis et par les couches.
- Les crèmes sont préférées sur les lésions suintantes et les plis, les pommades sur les lésions sèches et lichénifiées, les lotions sur le cuir chevelu.
- Aucune donnée ne permet de définir la dose de dermocorticoïdes à ne pas dépasser selon le poids.
- Les dermocorticoïdes sont utilisés pour le traitement de la phase aiguë. Leur utilisation est mal évaluée en prévention des rechutes.
 - La photothérapie est déconseillée chez l'enfant.
 - Le tacrolimus topique à 0,03 % est autorisé dans la dermatite atopique uniquement chez les enfants de plus de 2 ans ayant une forme sévère résistante aux traitements conventionnels, dont les dermocorticoïdes.
 - La ciclosporine n'est pas autorisée chez l'enfant dans la dermatite atopique
 - Une antibiothérapie locale ou générale est parfois nécessaire en cas de surinfection bactérienne avérée (*Staphylococcus aureus*).

■ Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

FLIXOVATE 0,05 %, crème et 0,005 %, pommade (propionate de fluticasone), comme les autres dermocorticoïdes d'activité forte, est un traitement de deuxième intention de la dermatite atopique chez le nourrisson de 3 à 12 mois, à n'utiliser que de façon exceptionnelle dans les cas de dermatite atopique sévère résistante aux émoullissants et aux dermocorticoïdes d'activité modérée.

Il doit être utilisé en cure courte, sur de petites surfaces, en évitant les plis et les zones génitales. Il ne doit pas être utilisé sur le visage.

Données cliniques

- La démonstration de l'efficacité du propionate de fluticasone 0,05 %, crème ou 0,005 %, pommade dans la dermatite atopique du nourrisson repose sur des données de faible niveau de preuve issues de 5 études dans lesquelles les données des enfants âgés de 3 à 12 mois ont été analysées séparément. Ces sous-groupes de nourrissons identifiés *a posteriori* ne représentent, en fonction des études, que 1 à 23 % des effectifs, soit un total de 74 enfants dont 63 traités par fluticasone et 11 par l'excipient.

Dans trois de ces études randomisées ayant comparé la fluticasone à l'excipient du produit ou au placebo chez des patients de tous âges, les patients inclus avaient un eczéma ou un psoriasis et non une dermatite atopique. Ils ont été traités par propionate de fluticasone en crème, pommade ou lotion à raison le plus souvent de 2 applications par jour, cette dernière posologie n'ayant pas été retenue par l'AMM. Ces études, ainsi que les deux autres ayant comparé 1 *versus* 2 applications de fluticasone, ne permettent pas de quantifier l'efficacité du propionate de fluticasone dans la dermatite atopique du nourrisson.

- Les trois études de tolérance, non comparatives, avaient pour objectif principal d'étudier l'effet sur l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien de 2 applications cutanées par jour de propionate de fluticasone pendant au maximum 4 semaines. La cortisolémie avant et après stimulation par tétracosactide a été similaire avant et après ce traitement, chez les 25 enfants âgés de 3 à 12 mois sur 133 patients inclus dans ces études.

Cependant, le RCP précise qu'une attention particulière doit être apportée chez le nourrisson en cas de traitement de grandes surfaces et d'occlusion, en raison du risque de passage systémique pouvant être responsable de syndrome cushingoïde et de ralentissement de la croissance.

Intérêt du médicament

- Les données fournies chez le nourrisson de 3 à 12 mois ne sont pas de nature à modifier le service médical rendu* par FLIXOVATE 0,05 %, crème et 0,005 %, pommade, qui reste important en cas de dermatite sévère résistante aux émoullissants et aux dermocorticoïdes d'activité modérée, dans le respect des précautions d'emploi des dermocorticoïdes forts.
- FLIXOVATE 0,05 %, crème et 0,005 %, pommade n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la stratégie thérapeutique.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

