

À PROPOS DE L'AUTEURE

Cathryn Sibbald, MSc, MD, FRCPC

La Dre Sibbald est une dermatologue qui a effectué sa résidence à l'Université de Toronto. Elle est agréée au Canada et aux États-Unis. Elle a suivi une formation en dermatologie pédiatrique à l'Hôpital pour enfants de Philadelphie. Titulaire d'une maîtrise en épidémiologie de la London School of Hygiene & Tropical Medicine et d'un B.Sc. Ph.M. de l'Université de Toronto, elle est médecin membre du personnel chargée de la recherche et des activités cliniques à l'Hôpital pour enfants de Toronto. Elle s'est aussi jointe récemment à la clinique d'idiophagédénisme de l'Hôpital Women's College. Elle est professeure adjointe au Département de pédiatrie de l'Université de Toronto, avec nomination conjointe au Département de médecine. Ses intérêts cliniques sont variés et comprennent l'alopecie, la morphee et le traitement au laser des lésions vasculaires.



QUOI DE NEUF ET DE MOINS NEUF EN MATIÈRE DE TRAITEMENTS DE DERMATOLOGIE PÉDIATRIQUE

Au cours de la dernière année, de nombreux nouveaux traitements intéressants et homologués sont devenus disponibles sur le marché en dermatologie pédiatrique, tout comme la diffusion de nouvelles données probantes sur les agents thérapeutiques existants. Dans cet article, je présenterai au lecteur un aperçu de ces traitements et des données probantes qui leur sont favorables.

PSORIASIS

Depuis quelques années, Santé Canada accorde des indications élargies à plusieurs traitements biologiques destinés aux enfants atteints de psoriasis. L'ustékinumab, un inhibiteur de l'IL12/23, a été homologué en juin 2020 pour le traitement contre le psoriasis chronique en plaques, d'intensité modérée ou grave, chez les patients âgés de 6 à 17 ans qui ne répondent pas à d'autres traitements systémiques, ou chez lesquels ces traitements sont contre-indiqués ou mal tolérés.

La posologie approuvée est déterminée en fonction du poids (**Tableau 1**) et comporte des injections au départ, puis à la 4^e et à la 12^e semaine. L'indication élargie est basée sur CADMUS Junior, une étude ouverte de phase III ne comportant qu'un seul volet qui a été menée auprès de 44 enfants âgés de 6 à < 12 ans qui étaient atteints de psoriasis d'intensité modérée ou grave depuis au moins 6 mois et qui présentaient un score PASI ≥ 12 . À la 12^e semaine, 77 % des patients avaient obtenu une réponse PGA 0/1, 84 % une réponse PASI 75 et 64 % une réponse PASI 90. Le délai d'action de l'ustékinumab a permis à environ

Agent	Indication	Dose	Fréquence	Efficacité	Manifestations indésirables
Étanercept	4 ans et plus : Rhumatisme psoriasique chronique grave qui sont candidats à la thérapie systémique ou à la photothérapie	0.8 mg/kg	Une fois par semaine	12 ^e semaine : PASI 75 ~60 à 70 % PASI 90 ~30 à 40 %	URTI (37,6 %) Rhino-pharyngites (26 %), Maux de tête (21,5 %)
Ustékinumab	6 ans et plus : Pour le psoriasis en plaques d'intensité modérée ou grave, qui sont candidats à la photothérapie ou à la thérapie systémique	<60 kg: 0.75 mg/kg 60 à 100 kg: 45 mg >100 kg: 90 mg	0 et 4, puis aux 12 semaines	12 ^e semaine : PASI 75 84 % PASI 90 64 %	Rhino-pharyngites (25 %), URTI (14 %) Infections nécessitant un traitement (27 %). ISR (14 %)
Sécukinumab	12 ans et plus : Pour le psoriasis en plaques de grave intensité, qui sont candidats à la photothérapie ou à la thérapie systémique Doit peser > 50 kg	150 mg	Semaines 0, 1, 2, 3,4, puis mensuellement	12 ^e semaine : PASI 75 77,5 à 80 % PASI 90 67,5 à 72,5 %	Neutropénie (2,6 %), Candidose (1,8 %) ISR (6,1 %)
Ixékizumab	6 ans et plus : Pour le psoriasis en plaques d'intensité modérée ou grave qui sont candidats à la photothérapie ou à la thérapie systémique	< 25 kg: 40 mg puis 20 mg 25 à 50 kg: 80 mg puis 40 mg > 150 kg: 160 mg puis 80 mg	Toutes les 4 semaines	12 ^e semaine : PASI 75 89 % PASI 90 78 %	Infections (32 %) Infections graves (0 %) Maladie de Crohn (1 %) ISR (12 %)

Tableau 1 : Produits biologiques actuellement homologués pour le psoriasis pédiatrique au Canada

25 % des patients d'atteindre le score PASI 75 à la 4^e semaine, alors que près de 60 % l'ont obtenu à la 8^e semaine. Les effets indésirables qui ont été signalés le plus fréquemment sont la nasopharyngite (25 %) et des infections nécessitant un traitement (27 %). Dans l'ensemble, au moins un événement indésirable a été observé chez 34 patients (77 %)¹.

Le calendrier d'administration plus souple et l'absence du besoin de procéder à des analyses sanguines de routine renforcent l'attrait de l'ustékinumab en tant qu'option thérapeutique dans la population pédiatrique. Son efficacité chez les enfants atteints de rhumatisme psoriasique ou d'une maladie intestinale inflammatoire n'a toutefois pas encore été étudiée dans le cadre d'essais cliniques.

En janvier 2021, Santé Canada a homologué l'utilisation du sécukinumab, un inhibiteur de l'IL 17A, chez les adolescents âgés de 12 ans et plus qui pèsent au moins 50 kg, qui sont atteints de psoriasis en plaques de grave

intensité. La dose recommandée est de 150 mg administrés par voie sous-cutanée toutes les semaines pour les 5 premières doses, puis mensuellement par la suite. Cette dose peut être doublée pour optimiser la réponse. La justification de cette indication repose sur une étude multicentrique de phase III, à double insu, qui portait sur 162 patients atteints de psoriasis de grave intensité, soit un score PASI d'au moins 20 et un score PGA de 4. Les patients ont été répartis aléatoirement pour recevoir un traitement par sécukinumab (soit 150 mg ou 300 mg), un placebo ou un traitement par étanercept. À la 12^e semaine, une réponse PASI 75 a été obtenue chez 80 % des patients ayant reçu une dose élevée et 77,5 % de ceux ayant reçu une faible dose. Le délai d'action du sécukinumab a permis à environ 50 % des patients d'atteindre le score PASI 75 à la 4^e semaine, alors que près de 60 % l'ont obtenu à la 8^e semaine. Parmi les 114 sujets ayant reçu l'une ou l'autre dose de sécukinumab, les réactions

indésirables observées au cours de la première année du traitement comprenaient la neutropénie (2,6 %), les candidoses (1,8 %) et des réactions au point d'injection (6,1 %)².

Un essai portant sur des enfants âgés de 2 à 17 ans atteints d'arthrite liée à l'enthésite ou de rhumatisme psoriasique juvénile s'est terminé en 2020. Les résultats pourraient contribuer à élucider l'efficacité du sécukinumab dans l'arthrite pédiatrique (NCT03031782).

L'ixékizumab est le médicament biologique qui a été homologué le plus récemment pour le traitement des enfants atteints de psoriasis, soit en mars 2021, puisqu'il s'adresse aux enfants âgés de 6 à 18 ans qui sont atteints de psoriasis en plaques d'intensité modérée ou grave et qui sont candidats à un traitement systémique ou à une photothérapie. La justification de cette homologation repose sur un essai multicentrique de phase III, à double insu et contrôlé par placebo, mené auprès de patients

pédiatriques atteints de psoriasis en plaque d'intensité modérée ou grave, soit un score PASI d'au moins 12 et un score sPGA de 3. Les patients ont été répartis aléatoirement pour recevoir un traitement par ixékizumab toutes les 4 semaines selon une posologie adaptée en fonction du poids (**Tableau 1**) ou un placebo. Un volet de référence a été ajouté pour l'étanercept. À la 12^e semaine, une réponse PASI 75 et un score IGA de 0/1 ont respectivement été atteints chez 89 % et 81 % des patients traités par ixékizumab. Environ 35 % des patients ont obtenu un score PASI 75 à la 4^e semaine, alors que près de 65 % l'ont obtenu à la 8^e semaine. Les manifestations indésirables observées à la 12^e semaine comprenaient des réactions au point d'injection dans 12 % des cas et des infections chez 32 % des patients, mais aucune d'elles n'a été définie comme étant « grave ». Parmi les 196 patients ayant reçu au moins une dose d'ixékizumab, la maladie de Chron a été observée à la 12^e semaine. En effet, 1 patient a présenté une maladie de Crohn à la 12^e semaine, alors que 3 autres patients en ont présenté une pendant la phase d'entretien³.

Aucun cas de maladie inflammatoire de l'intestin n'a été observé chez des adolescents dans le cadre de l'essai portant sur le sécukinumab, comparativement à l'ixékizumab. Le nombre de sujets à l'étude était toutefois très peu élevé dans les deux cas.

Une étude rétrospective de cas-témoins basés sur des demandes de réclamation émanant de 7 686 enfants atteints de psoriasis et 30 744 enfants qui n'en étaient pas atteints a révélé un taux d'incidence de 0,97 (0,53 à 1,62) pour 1000 années-personnes pour la maladie de Crohn et de 0,62 (0,28 à 1,17) pour la colite ulcéreuse. Ces résultats se traduisent par un rapport des taux d'incidence de 3,34 (1,60 à 6,86) pour la maladie de Crohn et de 2,70 (1,11 à 6,27) pour la colite ulcéreuse, $p < 0,05$ dans les deux cas. Il est clair que des données plus exhaustives sont nécessaires avant de pouvoir tirer des conclusions quant à savoir si ces produits biologiques présentent un risque réel en matière de maladie inflammatoire de l'intestin chez des sujets particulièrement vulnérables, et si certains facteurs pourraient aider à dépister les personnes présentant un risque plus élevé⁴.

DERMATITE ATOPIQUE

L'utilisation de dupilumab, un anticorps monoclonal humain ciblant l'IL-4 et l'IL-13, est maintenant autorisée pour les enfants atteints de dermatite atopique âgés de 6 ans ou plus. La dose est déterminée en fonction du poids (**Tableau 2**). L'essai de phase III sur les adolescents comprenait 251 patients présentant une maladie d'intensité modérée ou grave, définie par un score IGA d'au moins 3 et un score EASI de 16 au départ. Il est à noter

que les patients n'étaient pas autorisés à prendre des stéroïdes topiques de façon concomitante dans le cadre de l'essai. À la 16^e semaine, une réponse EASI-75 avait été obtenue chez 38 à 42 % des patients et un score IGA de 0/1 l'avait été chez 18 à 24 % des patients. La majorité de ces participants avaient obtenu une réponse au traitement à la 8^e semaine, au plus tard⁵.

À l'inverse, l'essai mené chez les enfants âgés de 6 à 11 ans comprenait 367 participants sur une période de 16 semaines et nécessitait une dermatite légèrement plus grave au départ, avec un score IGA minimum de 4 et un score eASI de 21. Les sujets étaient autorisés à utiliser des stéroïdes topiques en concomitance avec le traitement par dupilumab⁶. À la 16^e semaine, 67 à 69 % des participants avaient obtenu une réponse EASI-75, et 30 à 33 % des sujets avaient obtenu un score IGA de 0 ou 1. Le délai d'action était similaire à celui observé chez les adolescents, de nombreux participants ayant obtenu une réponse 8 semaines après la répartition aléatoire.

Il a été proposé de substituer le traitement par dupilumab aux traitements systémiques, et les suggestions en ce sens étaient centrées sur une réduction de la dose de ciclosporine répartie sur une période plus longue dans le but d'éviter un rebond. Un algorithme de traitement publié suggère le chevauchement des

Indication	Dose	Efficacité	Manipulations indésirables
6 ans et plus : Patients atteints de dermatite atopique d'intensité modérée à grave chez qui la maladie n'est pas adéquatement contrôlée par des traitements topiques sous ordonnance ou quand ces traitements ne sont pas appropriés.	15 à < 30 kg : 600 mg, puis 300 mg toutes les 4 semaines 30 à < 60 kg : 400 mg, puis 200 mg toutes les 2 semaines 60 kg + : 600 mg, puis 300 mg toutes les 2 semaines	6 à 12 ans (16 semaines) EASI-75 ~75 %, IGA 0/1 ~30 à 40 % 12 à 17 ans (16 semaines) EASI 75 : 42 % IGA 0/1 : 24 %	6 à 12 ans Conjonctivite ~ 7 à 15 % ISR~ 10 % 12 à 17 ans Conjonctivite ~ 10 à 11 % ISR 6 - 8,5 %

Tableau 2 : Indication du dupilumab, dose, efficacité et profil des effets indésirables

agents thérapeutiques pendant 8 semaines avant de diminuer de 25 % toutes les deux semaines pour la ciclosporine, et de 50 % toutes les 4 semaines pour les autres immunosuppresseurs⁷.

Les documents d'orientation sur l'évaluation du risque et pour la prise en charge de la conjonctivite et de la dermatite de la tête et du cou sont disponibles pour les patients adultes et peuvent être utilisés pour jeter un éclairage chez les patients pédiatriques. Dans le cadre de l'essai mené chez les adolescents, la plupart des cas de conjonctivite ont été observés dans les 2 ou 3 premiers mois après traitement, et aucun n'a mené à son interruption. Fait intéressant, les taux de conjonctivite observés chez les adolescents asthmatiques traités par dupilumab sont beaucoup plus faibles que les taux de conjonctivite observés chez les adolescents atteints de dermatite atopique qui étaient traités par dupilumab. De toute évidence, de nouvelles données sont nécessaires pour déterminer les facteurs qui pourraient expliquer ce phénomène⁸. Les recommandations pour le dépistage et la prise en charge de la conjonctivite comprennent l'évaluation initiale des facteurs de risque, notamment un taux élevé d'IgE et des signes ou symptômes oculaires préexistants, l'utilisation de gouttes lubrifiantes et l'intervention d'un ophtalmologiste en cas de symptômes⁹⁻¹¹.

La dermatite de la tête et du cou peut être plus fréquente chez les jeunes patients. Elle constitue par ailleurs un défi diagnostique en raison de la nature exhaustive de ses diagnostics différentiels. La distribution morphologique peut être utile : une atteinte isolée de la paupière ou de la région périoculaire est plus évocatrice

d'une dermatite de contact allergique, tandis que l'atteinte des régions périoculaire et péri-orale est plus compatible avec une dermatite péri-orificielle¹². La dermatite associée à la *Malassezia* est peut-être la forme que l'on observe le plus souvent chez les enfants, et elle est la plus marquée au niveau du centre du visage, du front, du menton et du cou. Le succès du traitement chez des adolescents post-pubères traités par dupilumab et présentant une dermatite de la tête et du cou a été signalé avec le fluconazole systémique pendant une semaine dans une série de cas impliquant cinq patients adolescents qui a été publiée récemment¹³.

Le dupilumab a également été homologué pour l'asthme chez les adolescents. Il fait notamment l'objet d'études dans de nombreuses affections à médiation éosinophile. Comme les inhibiteurs de JAK se profilent à l'horizon et présentent un potentiel d'action plus rapide, le traitement simultané des comorbidités atopiques jouera probablement un rôle dans le choix des traitements systémiques optimaux pour les enfants atteints de dermatite atopique.

L'onguent crisaborole à 2 % demeure une solution topique non stéroïdienne de rechange chez les enfants de 2 ans et plus qui sont atteints de dermatite atopique. Des cliniciens ont suggéré l'utilisation simultanée de produits hydratants pour minimiser toute sensation de brûlure ou d'irritation lors de l'application. Une petite étude a examiné l'absorption du crisaborole dans un modèle de peau abdominale *ex vivo*¹⁴. Lorsqu'il est appliqué dans les 15 minutes suivant une crème hydratante (sous forme de crème ou de pommade), on constate une diminution de

l'absorption dans l'épiderme et le derme. Par ailleurs, l'absorption épidermique du crisaborole a diminué lorsqu'un onguent a été appliqué immédiatement après. Cette petite étude suggère qu'attendre au moins 15 minutes avant d'appliquer les hydratants peut optimiser l'absorption de crisaborole.

ACNÉ

Le trifarotène, un agoniste sélectif des RAR- γ , a récemment été homologué au Canada sous forme de crème à 0,005 % pour le traitement des enfants et des adolescents âgés de 12 ans atteints d'acné au niveau du visage et du tronc. Cette homologation repose sur deux études de phase III à double insu et avec répartition aléatoire de 12 semaines (PERFECT 1 et PERFECT 2) qui ont porté sur 2420 patients âgés de 9 ans et plus¹⁵. Chez les 1214 patients traités par triféroce et les 1206 patients ayant reçu un traitement témoin, les taux de réussite au niveau du visage à la 12^e semaine, selon le score AIG, étaient de 29,4 % dans PERFECT 1 et de 42,3 % dans PERFECT 2 (comparativement à 19,5 % et 25,7 % pour le traitement témoin [$P < 0,001$]); le traitement par triféroce avait des taux de succès supérieurs statistiquement significatifs à la 4^e semaine (PERFECT 1) et à la 8^e semaine (PERFECT 2). À la 12^e semaine, les taux de succès du traitement par trifarotène selon le PGA tronqué étaient de 35,7 % dans PERFECT 1 et de 42,6 % dans PERFECT 2 (par rapport à 25,0 % et 29,9 %, pour le traitement de référence [chaque $P < 0,001$]). Une phase de prolongation en mode ouvert a permis d'observer que l'état du patient s'améliorait au-delà des 12 semaines, avec un score IGA ou 0/1 atteint pour près de 70 % des patients au cours de 52 semaines.

La crème était bien tolérée chez la majorité des patients, alors que l'effet secondaire principal, soit une irritation localisée ayant atteint son pic au courant de la première semaine au niveau du visage et à 2 ou 4 semaines au niveau du tronc, avec une amélioration subséquente au fil du temps.

Il a également été démontré que le trifarotène augmente l'expression de la transglutaminase 1, qui favorise la cohésion des kératinocytes¹⁷. Compte tenu de l'effet observé, cette substance fait également l'objet d'essais cliniques portant sur des concentrations plus élevées (0,015 % et 0,02 %) chez des adolescents âgés de 12 ans et plus pour une ichtyose lamellaire (NCT03738800). À noter, aucun résultat intermédiaire n'a encore été publié et le recrutement est en cours.

La spironolactone est utilisée avec succès depuis de nombreuses années pour combattre l'acné chez les adultes, mais les données sont limitées chez les patients pédiatriques. Un examen rétrospectif mené auprès de 80 patientes, incluant des enfants (âge médian de 19 ans; fourchette de 14 à 20 ans) dans une seule clinique (clinique de Mayo, Rochester, Minnesota) a fait état d'une réponse complète chez 22,5 % des patientes, et d'une réponse complète ou partielle, soit plus de 50 %, chez 58,8 % de patientes¹⁸. La dose médiane était de 100 mg, et la durée médiane jusqu'à l'obtention des réponses initiales et maximales était respectivement de 3 et 5 mois. La distribution de l'acné chez les sujets ayant obtenu une réponse était plus susceptible de se situer au niveau de la mâchoire (70,3 % p/r 56,3%) et d'être des poussées cycliques (75 % p/r 56,3 %), bien que ce facteur ne soit pas

statistiquement significatif. Seulement 3 patientes ont présenté des effets secondaires (éruption cutanée, sensibilité des seins, diarrhée et maux de tête) et ont dû interrompre le traitement. Les chercheurs n'ont pas signalé de symptômes d'hypotension, bien que la tension artérielle et le potassium n'aient pas été systématiquement vérifiés dans la cohorte en raison d'un faible risque d'hyperkaliémie chez les patientes plus jeunes.

MORPHÉE

Nous disposons maintenant de plus en plus de données probantes à l'appui de l'efficacité et de l'innocuité du mycophénolate mofétil (MMF) chez les sujets atteints de morphee pédiatrique. À ce jour, l'association du méthotrexate (MTX) et de corticostéroïdes du pouls a été une approche de traitement de première intention chez les enfants atteints de morphee nécessitant un traitement systémique afin de prévenir les contractions articulaires irréversibles ou les déformations permanentes. Jusqu'à 30 % des patients ne répondent toutefois pas à ce traitement d'association. Des études menées auprès de sujets adultes laissent entendre que le MMF pourrait être une solution de rechange efficace¹⁹. Dans une étude rétrospective, les résultats obtenus par 47 patients traités par MTX ont été comparés à ceux obtenus avec 22 patients traités par MMF en raison d'une maladie réfractaire au MTX ou d'une intolérance au MTX²⁰. Après une période de suivi moyenne de 9,4 ans, 90,9 % des patients sous MMF et 100 % de ceux sous MTX présentaient une maladie inactive. Les doses complètes de MTX et de MMF variaient respectivement de 15 à 17 mg/m²/semaine et de 700 à 1000 mg/m²/jour.

Les effets secondaires du MMF comprenaient des céphalées (22,7 %), une légère augmentation des transaminases (18,2 %), des nausées/vomissements (9,1 %) et de la fatigue (9,1 %), aucun des effets indésirables signalés n'ayant entraîné l'arrêt du traitement. Compte tenu des performances impressionnantes du MMF, son efficacité chez les patients qui n'ont jamais été traités auparavant par rapport à celles d'une association traditionnelle de MTX et de stéroïdes aidera peut-être à sécuriser sa place dans notre algorithme de traitement contre la morphee pédiatrique.

PELADE

Compte tenu de l'absence d'homologation pour l'utilisation des inhibiteurs de JAK chez les enfants atteints de pelade et des difficultés liées à la disponibilité et au coût des préparations et composés utilisés hors indication, ce groupe de patients a toujours besoin de thérapies pour combattre cette affection. Un examen récent de cinq études a révélé une réponse favorable ou complète chez 34 des 68 enfants traités par méthotrexate²¹. Un autre examen rétrospectif effectué par le Centre Sunnybrook des sciences de la santé de Toronto a révélé une réponse partielle chez 4 des 7 enfants traités par MTX²². Des données supplémentaires permettraient de caractériser les personnes qui répondent au traitement et de préciser la durée et la dose optimales du traitement.

Le potentiel du dupilumab dans le traitement contre la pelade suscite également l'enthousiasme, compte tenu des cas de repousse chez des patients atteints de dermatite atopique. Une récente série de cas portant sur 16 enfants atteints à la fois de dermatite

atopique et de pelade ont été traités par dupilumab a fait état d'une bonne repousse chez 4 des 8 enfants qui ont fait l'objet d'un suivi au 4^e mois²³. Une explication possible, mais non prouvée, des réponses divergentes au traitement par dupilumab consiste à répartir la pelade selon les quatre classifications décrites par Ikeda²⁴. Chez les patients atteints d'une dermatite atopique de grave intensité et de pelade perpétuée par la libération massive d'interféron, le contrôle de la dermatite peut être suffisant pour permettre la résolution de l'alopecie. À l'inverse, chez les patients sans pelade préexistante, le traitement par dupilumab peut entraîner une modification du système immunitaire, déclenchant une pelade médiée par des cellules T CD8+ autoréactives.

HIDRADÉNITE SUPPURÉ (HS)

L'adalimumab est un traitement homologué depuis quelques années chez les adolescents atteints de HS, mais cette indication ne reposait sur des données d'essais cliniques, ce qui a restreint notre connaissance de son efficacité et de son délai d'action chez cette population de patients. Une récente étude rétrospective des dossiers médicaux d'adolescents traités par des produits biologiques a inclus sept patients âgés de 8 à 13 ans qui étaient atteints de la maladie de Hurley au stade 2 ou 3 et qui étaient traités par adalimumab²⁵. Quatre patients ont répondu au traitement avec une réduction minimale de 50 % du nombre total d'accès ou de nodules inflammatoires après 4 mois, alors que les 3 autres ont été commutés à d'autres produits biologiques en raison d'un échec dans l'obtention d'une réponse clinique avec sur leur thérapie biologique administrée au départ. Aucun patient n'a signalé d'effets indésirables.

La dermatologie pédiatrique traverse une période passionnante, qui devrait se poursuivre avec l'arrivée de nombreuses nouvelles options thérapeutiques et l'émergence de nouvelles données permettant d'optimiser le traitement contre les dermatoses chez ces patients.

Références

- 1 Philipp S, Menter A, Nikkels AF, et al. Ustekinumab for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis in paediatric patients
- 2 Bodemer, C., et al. Secukinumab demonstrates high efficacy and a favourable safety profile in paediatric patients with severe chronic plaque psoriasis: 52-week results from a Phase 3 double-blind randomized, controlled trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 35.4 (2021): 938-947.
- 3 Paller, A. S., et al. Efficacy and safety of ixekizumab in a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study in paediatric patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IXORA-PEDS). *British Journal of Dermatology* 183.2 (2020): 231-241.
- 4 Paller, Amy S., et al. A retrospective cohort study to evaluate the development of comorbidities, including psychiatric comorbidities, among a pediatric psoriasis population. *Pediatric dermatology* 36.3 (2019): 290-297.
- 5 Simpson EL, Paller AS, Siegfried EC, et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Adolescents With Uncontrolled Moderate to Severe Atopic Dermatitis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol.* 2020;156(1):44-56.
- 6 Paller AS, Siegfried EC, Thaci D, et al. Efficacy and safety of dupilumab with concomitant topical corticosteroids in children 6 to 11 years old with severe atopic dermatitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled phase 3 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(5):1282-1293.
- 7 de Wijs LEM, Thyssen JP, Vestergaard C, et al. An approach for the transition from systemic immunosuppressants to dupilumab. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(3):e221-e223.
- 8 Bansal A, Simpson EL, Paller AS, et al. Conjunctivitis in Dupilumab Clinical Trials for Adolescents with Atopic Dermatitis or Asthma. *Am J Clin Dermatol.* 2021;22(1):101-115.
- 9 Agnihotri G, Shi K, Lio PA. A Clinician's Guide to the Recognition and Management of Dupilumab-Associated Conjunctivitis. *Drugs R D.* 2019;19(4):311-318.
- 10 Cheng J, Jiang L, Morrow NC, et al. Recognition of Atopic Keratoconjunctivitis During Treatment with Dupilumab for Atopic Dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2020.
- 11 Uchida H, Kamata M, Nagata M, et al. Conjunctivitis in patients with atopic dermatitis treated with dupilumab is associated with higher baseline serum levels of immunoglobulin E and thymus and activation-regulated chemokine but not clinical severity in a real-world setting. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(5):1247-1249.
- 12 Jaros J, Hendricks AJ, Shi VY, Lio PA. A Practical Approach to Recalcitrant Face and Neck Dermatitis in Atopic Dermatitis. *Dermatitis : contact, atopic, occupational, drug.* 2020;31(3):169-177.
- 13 Bax CE, Khurana MC, Treat JR, Castelo-Soccio L, Rubin AI, McMahon PJ. New-onset head and neck dermatitis in adolescent patients after dupilumab therapy for atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol.* 2021.
- 14 Draelos ZD, Ports WC, Vlahos B, et al. Skin permeation and penetration of crisaborole when coapplied with emollients. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(6):1801-1803.
- 15 Tan J, Thiboutot D, Popp G, et al. Randomized phase 3 evaluation of trifarotene 50 mug/g cream treatment of moderate facial and truncal acne. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(6):1691-1699.
- 16 Blume-Peytavi U, Fowler J, Kemeny L, et al. Long-term safety and efficacy of trifarotene 50 mug/g cream, a first-in-class RAR-gamma selective topical retinoid, in patients with moderate facial and truncal acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(1):166-173.
- 17 Cosio T, Di Prete M, Gaziano R, et al. Trifarotene: A Current Review and Perspectives in Dermatology. *Biomedicines.* 2021;9(3).
- 18 Roberts EE, Newshean S, Davis DMR, Hand JL, Tollefson MM, Wetter DA. Use of spironolactone to treat acne in adolescent females. *Pediatr Dermatol.* 2021;38(1):72-76.
- 19 Arthur M, Fett NM, Latour E, et al. Evaluation of the Effectiveness and Tolerability of Mycophenolate Mofetil and Mycophenolic Acid for the Treatment of Morphea. *JAMA Dermatol.* 2020;156(5):521-528.
- 20 Martini G, Saggiaro L, Culpo R, Vittadello F, Meneghel A, Zulian F. Mycophenolate mofetil for methotrexate-resistant juvenile localized scleroderma. *Rheumatology (Oxford, England).* 2020.
- 21 Phan, Kevin, Geoffrey Lee, and Gayle Fischer. "Methotrexate in the treatment of paediatric alopecia areata: Retrospective case series and updated meta-analysis." *Australasian Journal of Dermatology* 61.2 (2020): 119-124.
- 22 Kinoshita-Ise M, Sachdeva M, Martinez-Cabrales SA, Shear NH, Lansang P. Oral Methotrexate Monotherapy for Severe Alopecia Areata: A Single Center Retrospective Case Series. *J Cutan Med Surg.* 2021:1203475421995712.
- 23 McKenzie PL, Castelo-Soccio L. Dupilumab therapy for alopecia areata in pediatric patients with concomitant atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2021.
- 24 Ikeda T. A new classification of alopecia areata. *Dermatologica.* 1965;131(6):421-445.
- 25 Fougousse AC, Reguiat Z, Roussel A, Becherel PA, Groupe d'Etudes Multicentriques R. Hidradenitis suppurativa management using tumor necrosis factor inhibitors in patients younger than 18 years: A series of 12 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(1):199-201.