

À PROPOS DE L'AUTEURE

Marisa G. Ponzo M.D.-PhD, FRCPC

La Dre Marisa Ponzo est certifiée aux États-Unis et au Canada et est dermatologue à Toronto, en Ontario. Elle a obtenu son diplôme de médecine et de doctorat à l'Université McGill et a effectué sa résidence en dermatologie à l'Université de la Colombie-Britannique. Elle travaille actuellement à la North York Dermatology Clinic et possède un cabinet médical, esthétique et d'essais cliniques très actif. Avant de s'installer à Toronto, elle était chef de division en dermatologie à l'hôpital Saint-Paul de Vancouver, en Colombie-Britannique. En outre, elle dirigeait des cliniques spécialisées, notamment la clinique Medsafe, où les patients présentant de graves réactions cutanées indésirables aux médicaments étaient évalués et les médicaments coupables étaient identifiés grâce à des examens spécialisés. Elle a également dirigé une clinique de dépistage du cancer de la peau pour les patients ayant subi une greffe d'organe solide.

Affiliations de l'auteur : North York Dermatology Clinic, Toronto, Ontario.



La vaccination contre la COVID-19 et le lichen plan pigmentaire : existe-t-il une corrélation? Une revue de la littérature

Introduction:

La réponse mondiale à la pandémie de COVID-19 a consisté à développer et à distribuer rapidement divers vaccins pour freiner la propagation du virus SARS-CoV-2. Si ces vaccins sont efficaces pour prévenir les maladies graves et les hospitalisations dues à la COVID-19, ils ont également motivé une surveillance rigoureuse des effets secondaires et des événements indésirables potentiels. Parmi la large gamme d'effets indésirables post-vaccinaux signalés, l'apparition ou l'aggravation d'affections dermatologiques a suscité une grande attention de la part des médecins et des chercheurs.

L'une des affections dermatologiques liées aux vaccinations contre la COVID-19 est le lichen plan pigmentaire (LPP).¹ Le LPP est une dermatose rare caractérisée par l'apparition de macules ou de taches hyperpigmentées sur la peau.² L'étiologie exacte du LPP reste incertaine; cependant, une théorie veut que le LPP soit une maladie auto-immune dans laquelle les lymphocytes CD4+ et CD8+ sont activés et attaquent les kératinocytes basaux.³ De nombreux facteurs peuvent activer les lymphocytes. Ces facteurs sont, entre autres, les infections et/ou les vaccins.³ Une

association potentielle entre la vaccination contre la COVID-19 et le LPP est récemment apparue comme un sujet d'intérêt clinique et d'enquête scientifique.

Cette revue vise à fournir une vue d'ensemble des connaissances actuelles concernant la relation possible entre les vaccinations contre la COVID-19 et le LPP en examinant les données disponibles dans la littérature, sous la forme de rapports de cas existants, d'observations cliniques et d'hypothèses scientifiques.

Stratégie de recherche :

Mots clés destinés à la revue de la littérature : Les termes en anglais suivants ont été utilisés pour la recherche : Covid-19, SARS-CoV-2, lichen planus pigmentosus, dermatological manifestations, viral infections, lichen planus pigmentosus etiology.

Bases de données pertinentes : Les publications ont été recherchées dans les bases de données PubMed, Google Scholar et Web of Science.

Critères d'inclusion et d'exclusion : Le début de la période recherchée correspond à la date d'écllosion de

la COVID-19, soit le 17 novembre 2019. La fin de la période correspond à février 2023.

Observations :

D'après nos critères de recherche, 43 cas de lichen plan ont été rapportés à la suite de diverses vaccinations contre la COVID-19, parmi lesquels seuls quatre cas associés aux vaccins contre la COVID-19 ont été rapportés.^{1,3-5}

Le premier cas concernait une femme de 64 ans, atteinte de LPP inversé, qui a signalé des symptômes de LPP après avoir reçu sa première dose du vaccin

mention a révélé qu'il avait développé le LPP après sa deuxième dose du vaccin contre la COVID-19 d'Oxford-AstraZeneca. Le patient n'avait pas d'antécédents médicaux susceptibles d'expliquer l'apparition du LPP. Le patient a été traité avec une crème à base de mométasone, un corticostéroïde, et une légère amélioration de ses symptômes a été observée.⁵

Le troisième cas concernait un homme de 52 ans présentant un LPP inversé avec atteinte des ongles (un sous-type peu courant de LPP) après avoir reçu une troisième dose du vaccin contre la COVID-19 d'Oxford-AstraZeneca. Le patient présentait des lésions cutanées au niveau de l'aisselle, de la fosse

Traitement médicamenteux	Description
Prednisone	Un corticostéroïde oral prescrit pour réduire l'inflammation en supprimant les neutrophiles polymorphonucléaires. ⁶
Bétaméthasone topique	Un corticostéroïde topique prescrit pour réduire l'inflammation en supprimant les leucocytes polymorphonucléaires. ⁶
Triamcinolone topique	Un corticostéroïde administré par voie topique, orale ou intramusculaire. Les injections locales au niveau des lésions ont été efficaces. ⁶
Halobétasol topique	Un corticostéroïde topique utilisé pour diminuer l'inflammation et améliorer l'hyperpigmentation. ⁶
Propionate de clobétasol topique	Un corticostéroïde topique similaire utilisé pour diminuer l'inflammation et améliorer l'hyperpigmentation. ⁶
Mométasone topique	Un corticostéroïde topique similaire utilisé pour diminuer l'inflammation et améliorer l'hyperpigmentation. ⁶
Tacrolimus topique	Un inhibiteur de la calcineurine qui agit en inhibant les réactions dépendantes du calcium impliquées dans la réponse immunitaire des lymphocytes T afin de réduire les symptômes du LPP. ⁷
Pimécrolimus topique	Un inhibiteur de la calcineurine similaire qui agit en inhibant les réactions dépendantes du calcium impliquées dans la réponse immunitaire des lymphocytes T afin de réduire les symptômes du LPP. ⁷
Cyclosporine topique	Un immunosuppresseur topique qui peut être efficace pour réduire les lésions génitales dues au LPP et améliorer les lésions hypertrophiques. ⁸
Isotrétinoïne	Un agent oral de type rétinoïde dont le mécanisme d'action permet d'arrêter la différenciation des glandes sébacées et la kératinisation anormale afin d'aider à traiter le LPP. ⁹
Inhibiteurs oraux de JAK	Utilisation hors indication, inhibiteur de petite molécule qui inhibe la voie de signalisation JAK-STAT.

Tableau 1. Médicaments utilisés pour traiter le lichen plan pigmentaire

Abréviations : LPP, lichen plan pigmentaire; JAK, Janus kinase; JAK-STAT, Janus kinase/signal transducteur et activateur de transcription

contre la COVID-19 d'Oxford-AstraZeneca. Elle a signalé une aggravation des symptômes après la deuxième dose du même vaccin. La patiente n'avait pas d'antécédents médicaux susceptibles d'expliquer l'apparition du LPP. Après le diagnostic, la patiente a été traitée avec une pommade topique à base de bétaméthasone à 0,05 %. Après deux mois de traitement, une légère amélioration de ses symptômes a été observée, à savoir une réduction de la pigmentation.⁴

Le deuxième cas de LPP concernait un homme de 43 ans présentant de multiples lésions sur le visage. Une biopsie à l'emporte-pièce de ses lésions au

antécubitale droite, du creux poplité gauche, de la région inguinale droite et de plusieurs ongles. Le patient n'avait pas d'antécédents médicaux susceptibles d'expliquer l'apparition du LPP. Le traitement recommandé pour ce patient était une pommade topique à base de propionate de clobétasol à 0,05 % associée à des injections d'acétonide de triamcinolone dans la matrice de l'ongle.³

Le dernier cas concernait un homme de 50 ans chez qui on a diagnostiqué un LPP après une deuxième dose du vaccin contre la COVID-19 d'Oxford-AstraZeneca. Le patient n'avait pas d'antécédents médicaux susceptibles d'expliquer l'apparition du LPP.

Le patient a été traité avec une pommade topique à base de bétaméthasone à 0,05 %, ce qui a entraîné une légère amélioration qui a été observée lors d'un rendez-vous de contrôle deux mois plus tard.¹

Prise en charge du LPP :

Le traitement du LPP est difficile et il est important de souligner qu'aucun traitement unique n'a fait la preuve de son efficacité. Cependant, divers médicaments permettent de prendre en charge les complications dues à la maladie. Par exemple, le LPP se produit souvent dans des zones exposées au soleil; il est donc essentiel d'utiliser une protection solaire en même temps que d'autres traitements. Le **tableau 1** ci-dessous présente quelques médicaments utilisés pour traiter le LPP. L'hyperpigmentation post-inflammatoire peut être particulièrement pénible pour le patient, en particulier pour les personnes dont la peau est richement pigmentée, car elle pose des problèmes de traitement particuliers qui sont examinés plus en détail dans d'autres documents.

Analyse :

La pathogenèse du lichen plan et donc du LPP impliquerait la régulation de la voie des lymphocytes T auxiliaires du sous-groupe 1. Ainsi, les cytokines telles que l'interleukine-2 (IL-2), le facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α) et l'interféron- γ (IFN- γ) sont impliquées dans le développement et la progression du lichen plan.³ En outre, des rapports suggèrent que le vaccin contre la COVID-19 augmente les niveaux de cytokines telles que l'IL-2, le TNF- α et l'IFN- γ chez l'homme.³ Étant donné la pathogenèse actuellement proposée, notamment le fait que le LPP est médié par les lymphocytes CD4+ et CD8+ et le rôle significatif de ces lymphocytes dans la production de cytokines, il est plausible d'envisager que le LPP puisse résulter d'une vaccination contre la COVID-19.⁴ Cependant, il est important de garder à l'esprit qu'il s'agit de nouvelles études sur le développement du LPP à la suite d'une vaccination contre la COVID-19. Des recherches plus approfondies sont donc nécessaires pour établir une corrélation entre le LPP et la vaccination contre la COVID-19. L'avis d'expert des dermatologues canadiens est qu'il y a une augmentation de la prévalence de la LPP à la suite de la pandémie. Toutefois, il n'existe pas de données concrètes pour étayer cet avis. En outre, bien que le LPP soit une affection rare, il a été signalé qu'il se produisait plus fréquemment chez les personnes ayant une peau richement pigmentée, en particulier celles de type III et supérieur.² L'hyperpigmentation post-inflammatoire peut être très pénible pour ces patients; c'est pourquoi

il est primordial de reconnaître rapidement la maladie et d'appliquer un traitement pour prévenir cette complication. À la différence de sa prévalence élevée au sein de la population des personnes de couleur, la recherche sur cette pathologie dans cette population a été particulièrement rare. Nous devons intensifier nos efforts de recherche sur cette maladie.

Références :

1. Chaima K, Fatma H, Nadine K, Chahir K, Emna B, Khadija S, et al. Lichen planus pigmentosus post COVID-19-vaccination: a case report with literature review. *Dermatol Ther.* 2022;35(12):e15891. doi:10.1111/dth.15891
2. Ghosh A, Coondoo A. Lichen planus pigmentosus: the controversial consensus. *Indian J Dermatol.* 2016;61(5):482-486. doi:10.4103/0019-5154.190108
3. Edek YC, Tamer F, Öğüt B. Lichen planus pigmentosus inversus with nail involvement following COVID-19 vaccination: a case report. *Dermatol Ther.* 2022;35(11):e15809. doi:10.1111/dth.15809
4. Sun L, Duarte S, Soares-de-Almeida L. Case of lichen planus pigmentosus-inversus after Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine: cause or coincidence? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36(7):e514-e516. doi:10.1111/jdv.18058
5. Aryanian Z, Balighi K, Azizpour A, Kamyab Hesari K, Hatami P. Coexistence of pemphigus vulgaris and lichen planus following COVID-19 vaccination. *Case Rep Dermatol Med.* 2022;2022:2324212. doi.org/10.1155/2022/2324212
6. Atzmony L, Reiter O, Hodak E, Gdalevich M, Mimouni D. Treatments for cutaneous lichen planus: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Dermatol.* 2016;17(1):11-22. doi: 10.1007/s40257-015-0160-6
7. Samyia M, Lin AN. Efficacy of topical calcineurin inhibitors in lichen planus. *J Cutan Med Surg.* 2012;16(4):221-229. doi: 10.1177/120347541201600403
8. Lim KK, Su WP, Schroeter AL, Sabers CJ, Abraham RT, Pittelkow MR. Cyclosporine in the treatment of dermatologic disease: an update. *Mayo Clin Proc.* 1996;71(12):1182-1191. doi:10.4065/71.12.1182
9. Muthu SK, Narang T, Saikia UN, Kanwar AJ, Parsad D, Dogra S. Low-dose oral isotretinoin therapy in lichen planus pigmentosus: an open-label non-randomized prospective pilot study. *Int J Dermatol.* 2016;55(9):1048-1054. doi:10.1111/ijd.13293

Coordonnées :

Marisa G. Ponzo
Email: Marisa.Ponzo@vch.ca

Divulgence de renseignements financiers :

Aucune déclaration