

VOLUME 1
NUMÉRO 1
2020

ACTUALITÉ DERMATOLOGIQUE AU CANADA

**COMORBIDITÉS DE L'ECZÉMA
CHEZ L'ADULTE : QU'EN
EST-IL? QU'EST-CE QUI
COMPTE?**

Aaron Drucker, MD, ScM, FRCPC

**QU'Y A-T-IL DE NOUVEAU EN
DERMATOLOGIE
PÉDIATRIQUE?**

Michele Ramien, MDCM, FRCPC, DABD

**TOUR DE TAILLE ET AUTRE –
RECENSION DES MODALITÉS
DE REMODELAGE CORPOREL
PEU INVASIVES**

Sonya Abdulla, MSc, MD, FRCPC

**SYPHILIS : RAPPORT DE CAS
ET MISE À JOUR À
L'INTENTION DES
DERMATOLOGUES**

Pamela M. O'Connor, MD, PhD, FRCPC

**NOUVELLE ÈRE DANS
LE TRAITEMENT DES
PATIENTS ATTEINTS DE
PSORIASIS**

Ashley O'Toole, MHSc, MD, FRCPC

**TRAITEMENT BIOLOGIQUE
ET RHUMATISME PSO-
RIASIQUE : RECENSION
DOCUMENTAIRE À L'IN-
TENTION DES DERMATO-
LOGUES**

Marisa G. Ponzio, MD, PhD, FRCPC

COMITÉ DE RÉDACTION



MELINDA GOODERHAM
MSc MD FRCPC

Directeur médical, SKiN Health
Chercheuse, Recherche médicale sur la probité
Professeure adjointe, Université de Queen's



CHIH-HO HONG
MD FRCPC

Professeur adjoint clinique, Département de dermatologie
et des sciences de la peau, Université de la Colombie-Britannique
Directeur, Dr Chih-ho Hong Medical Inc. et SkinFIT MD



JENSEN YEUNG
MD FRCPC

Directeur médical, PERC Dermatology, Hôpital Women's College
Dermatologue consultant, Centre Sunnybrook des sciences de la santé
Professeur adjoint, Département de médecine, Université de Toronto
Chercheur, K. Papp Clinical Research, recherche médicale sur la probité,



KIM PAPP
MD PhD FRCPC

K Papp Clinical Research
Recherche médicale sur la probité

MOT DE BIENVENUE DE LA RÉDACTION

Chers membres de la communauté canadienne en dermatologie,

C'est avec beaucoup de plaisir que nous vous accueillons et vous présentons le premier numéro d'Actualité dermatologique au Canada. À mesure que la prise en charge des maladies se complexifie et que notre arsenal thérapeutique s'enrichit, le besoin de communiquer les pratiques et techniques exemplaires à l'ensemble de la communauté clinique devient de plus en plus criant.

Cette initiative de pair à pair, rédigée par des dermatologues canadiens, se veut une ressource éducative et informative pour tous les dermatologues du pays. Nous espérons sincèrement que ce premier numéro vous plaira et nous avons hâte de connaître votre réaction et vos opinions pour de futurs articles à mesure que nous élargissons la portée de ce nouveau journal.

Meilleures salutations,

Kim Papp, MD

Jensen Yeung, MD

Melinda Gooderham, MD

Chih-ho Hong, MD



TABLE DES MATIÈRES

COMORBIDITÉS DE L'ECZÉMA CHEZ L'ADULTE : QU'EN EST- IL? QU'EST-CE QUI COMPTE? 06

Aaron Drucker, MD, ScM, FRCPC

QU'Y A-T-IL DE NOUVEAU EN DERMATOLOGIE PÉDIATRIQUE? 10

Michele Ramien, MDCM, FRCPC

TOUR DE TAILLE ET AUTRE – RECENSION DES MODALITÉS DE REMODELAGE CORPOREL PEU INVASIVES 19

Sonya Abdulla, MSc, MD, FRCPC

SYPHILIS : RAPPORT DE CAS ET MISE À JOUR À L'INTENTION DES DERMATOLOGUES 24

Pamela M. O'Connor, MD, PhD, FRCPC

NOUVELLE ÈRE DANS LE TRAITEMENT DES PATIENTS ATTEINTS DE PSORIASIS 29

Ashley O'Toole, MHSc, MD, FRCPC

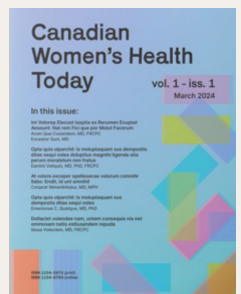
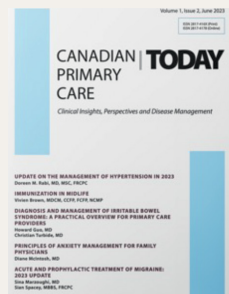
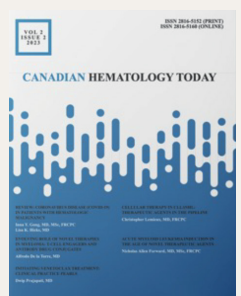
TRAITEMENT BIOLOGIQUE ET RHUMATISME PSORIASIQUE : RECENSION DOCUMENTAIRE À L'INTENTION DES DERMATOLOGUES 33

Marisa G. Ponzio, MD, PhD, FRCPC



Les esprits médicaux se réunissent ici.

En tant que plus grand éditeur médical indépendant au Canada, nos revues scientifiques en libre accès et évaluées par les pairs constituent une ressource pratique pour les professionnels de la santé canadiens. Nous publions actuellement des revues spécialisées dans les domaines de l'allergie et de l'immunologie, de la dermatologie, de l'hématologie, de l'ophtalmologie, de la diabétologie et de l'endocrinologie, de la gastroentérologie, des soins primaires, de la santé des femmes, de la rhumatologie et de l'oncologie, de la pneumologie. Notre catalogue ne cesse de s'agrandir avec de nouveaux titres prévus.



À PROPOS DE L'AUTEUR

Aaron Drucker, MD, ScM, FRCPC

Aaron Drucker est dermatologue, clinicien-chercheur et professeur adjoint à l'Université de Toronto et à l'Hôpital Women's College. Il a fait ses études de médecine à l'Université Queen's (Canada) et sa résidence à l'Université de Toronto avant d'obtenir, une maîtrise et une bourse de recherche en recherche clinique et translationnelle à l'Université Brown. Ses recherches portent sur l'épidémiologie de la dermatite atopique et l'exercice clinique qui repose sur des données probantes.



COMORBIDITÉS DE L'ECZÉMA CHEZ L'ADULTE : QU'EN EST-IL? QU'EST-CE QUI COMPTE?

L'observation selon laquelle le psoriasis pourrait être un facteur de risque indépendant d'infarctus du myocarde (IM), qui a été démontrée d'une manière particulièrement éloquente dans une étude de la population du Royaume-Uni publiée dans le JAMA¹, est à l'origine d'un flot constant d'études portant sur les comorbidités des maladies de la peau.

Le psoriasis, la dermatite atopique (eczéma), l'hydrosadénite suppurée, la pelade et d'autres affections ont fait l'objet d'études portant sur leurs liens avec diverses comorbidités extracutanées. Plus précisément, l'eczéma a fait l'objet d'études portant sur la santé mentale et les troubles du sommeil, les maladies cardiovasculaires, l'ostéoporose et le risque de fracture. Dans le présent article, je passe en revue les données relatives à certaines comorbidités de l'eczéma chez les adultes, et j'exprime mon opinion sur la possibilité que l'une ou l'autre puisse se répercuter sur la prise en charge de nos patients. Autrement dit, comptent-elles?

Troubles du sommeil

D'importantes études portant sur l'ensemble de la population aux États-Unis ont révélé que les adultes atteints d'eczéma présentent des taux d'insomnie trois fois plus élevés que la population générale². Par conséquent, il est tout à fait compréhensible d'observer une augmentation de la somnolence et de la fatigue diurnes dans ce groupe d'individus. Des études ont révélé que ce manque de sommeil a d'autres conséquences, à savoir que la combinaison d'eczéma et de troubles du sommeil a été associée à une auto-évaluation biaisée de l'état de santé général et à des taux plus élevés de blessures^{2,3}. Ces conclusions sont

parfaitement compréhensibles d'un point de vue clinique. Un bon nombre de mes patients atteints d'eczéma signalent que les démangeaisons qu'ils ressentent sont plus intenses pendant la nuit, ce qui entraîne des égratignures nocturnes et de la difficulté à s'endormir, ainsi qu'un réveil nocturne. Ce phénomène est une source de fatigue et d'une sensation de malaise généralisée. En outre, le manque de sommeil et la fatigue peuvent compromettre la capacité de concentration et accroître le risque de blessures.

Bref, la perturbation du sommeil chez les patients atteints d'eczéma est un facteur important. Lorsque nos patients nous consultent à la clinique, nous devons donc toujours nous enquérir de la qualité de leur sommeil, puisqu'il s'agit d'un paramètre secondaire d'évaluation du contrôle de la maladie. Ce facteur fait partie des évaluations standardisées des symptômes de l'eczéma, tout comme le questionnaire POEM (Patient-Oriented Eczema Measure) d'évaluation de l'eczéma axé sur le patient⁴, mais les cliniciens peuvent opter pour une question toute simple :

« Comment était votre sommeil dernièrement? » Ces méthodes, soit l'évaluation plus formelle et la question de routine, peuvent toutes les deux contribuer à révéler des troubles du sommeil qui peuvent compromettre la qualité de vie des patients atteints d'eczéma. La bonne nouvelle, c'est que nous pouvons aider les patients dont le sommeil est perturbé par l'eczéma. Des essais cliniques ont montré qu'un traitement efficace contre l'eczéma améliore la qualité du sommeil^{5,6}.

Dépression

L'association entre l'eczéma et la dépression est l'une des comorbidités les mieux établies et reproduites. Dans le cadre d'une méta-analyse, les sujets atteints de dermatite atopique présentaient un coefficient de dépression deux fois plus élevé que les sujets témoins⁷. Nous avons utilisé une cohorte représentative de la population de l'Ontario pour effectuer une étude cas-témoins portant sur le risque de suicide associé à l'eczéma. Cette étude nous a permis de constater que les sujets atteints d'eczéma persistant, définis comme ayant effectué au moins cinq visites chez le médecin pour des consultations concernant l'eczéma au cours des cinq dernières années, étaient associés à une augmentation de 20 % du risque de décès par suicide, comparativement à la population générale⁸. En outre, nous avons constaté que, pendant le mois ayant précédé leur décès, les deux tiers des patients atteints d'eczéma qui sont morts par suicide avaient consulté un médecin et que 13 % avaient consulté un médecin précisément à cause de l'état de leur peau.

La dépression, tout comme les troubles du sommeil, peut être considérée comme une comorbidité et un symptôme de la maladie elle-même. Les démangeaisons constantes et le manque de sommeil chez les personnes atteintes d'eczéma grave peuvent engendrer un état de morosité en l'absence de diagnostic clinique de trouble dépressif majeur. Dans le même ordre d'idées, les essais cliniques ont permis d'observer que les symptômes dépressifs s'atténuent lorsque l'eczéma se résorbe.

Nous devons évaluer l'effet et l'humeur de nos patients au cours de leurs visites à la clinique et, s'ils semblent abattus ou découragés, évaluer le risque d'automutilation. Cette évaluation peut être effectuée de façon informelle à l'aide d'outils validés, comme les deux questions du PHQ-2⁹. Si un doute persiste après cette évaluation, il est alors tout à fait justifié de communiquer avec le médecin de famille du patient pour coordonner les soins ou d'orienter le patient vers des soins d'urgence.

Maladies cardiovasculaires

Les maladies cardiovasculaires et les facteurs de risque qui y sont rattachés sont considérés comme étant des comorbidités plus controversées quant à leur lien avec l'eczéma. Une évaluation systématique de l'association entre l'eczéma et les maladies cardiovasculaires a révélé une importante hétérogénéité d'une étude à l'autre, y compris les études transversales, les études de cas-témoins et les études de cohorte. Certaines études font état d'un risque plus élevé, alors que d'autres semblent indiquer un risque moins élevé d'accidents cardiovasculaires, comme un infarctus du myocarde et un accident vasculaire cérébral¹⁰. Une méta-analyse effectuée plus récemment a révélé qu'en se limitant aux études de cohorte (le modèle d'étude le plus approprié pour ce type de recherche), on observait un risque plus élevé de manifestations cardiovasculaires associées à l'eczéma, comme un risque accru d'infarctus du myocarde. (n = 4; risque relatif [RR], 1,12; IC à 95 %, 1,00 à 1,25), accident vasculaire cérébral (n = 4; RR, 1,10; IC à 95 %, 1,03 à 1,17), accident ischémique cérébral n = 4; RR, 1,17; IC à 95 %, 1,14 à 1,20), angine (n = 2;

8 RR, 1,18; IC à 95 %, 1,13 à 1,24) et insuffisance cardiaque (n = 2; RR, 1,26; IC à 95 %, 1,05 à 1,51). Cette méta-analyse a également révélé que l'augmentation de la gravité de l'eczéma atopique était associée à un risque plus élevé de manifestations cardiovasculaire¹¹. Ces études par observation font toutefois toutes l'objet d'interférences et d'autres biais qui peuvent atténuer la portée de notre interprétation des résultats. Par ailleurs, même dans les études de cohorte bien faites qui ont mis en évidence une association entre l'eczéma grave et les maladies cardiovasculaires, le risque absolu était faible, soit de l'ordre de 25 accidents vasculaires cérébraux supplémentaires pour 100 000 années-personnes atteintes d'eczéma¹².

Parmi les motifs qui pourraient expliquer le lien entre l'eczéma et les maladies cardiovasculaires, on compte un état inflammatoire systémique, une réduction de l'activité physique en raison du risque de poussées d'eczéma provoquées par la transpiration et la chaleur ainsi que d'autres facteurs liés au mode de vie, comme l'obésité et le tabagisme. L'eczéma a été associé à une augmentation des taux d'obésité et de tabagisme, avec des associations positives observées dans de multiples méta-analyses^{13,14}. Par contre, ce n'est pas ce que je constate dans ma propre expérience clinique.

À mon avis, l'eczéma n'est pas un véritable facteur de risque cardiovasculaire ou n'est qu'un facteur très mineur qui ne justifie aucune mesure clinique particulière¹⁵. À ce titre, je crois que les patients atteints d'eczéma devraient faire l'objet d'un dépistage des risques cardiovasculaires et recevoir

un traitement approprié en fonction de leur âge, sans aucune modification liée à l'affection cutanée. Indépendamment de l'eczéma, les patients en surpoids ou les fumeurs doivent être encouragés à adopter un mode de vie sain.

Ostéoporose et fractures

Les liens entre l'eczéma et la santé des os n'ont pas fait l'objet d'études exhaustives. Nous avons effectué une recension systématique (sous presse) et avons trouvé 15 études portant sur le sujet. La plupart de ces études étaient malheureusement transversales et de mauvaise qualité. Une vaste étude de cohorte utilisant des données du Royaume-Uni a été publiée récemment. Selon cette étude, l'eczéma serait associé à un risque accru de divers types de fractures couramment associées à l'ostéoporose, y compris un risque accru de fracture à la hanche (RR, 1,10; IC à 99 %, 1,06 à 1,14), au bassin (RR, 1,10; IC à 99 %, 1,02 à 1,19), à la colonne (RR, 1,18; IC

à 99 %, 1,10 à 1,27) et au poignet (RR, 1,07; IC à 99 %, 1,03 à 1,11)¹⁶. Tout comme pour les maladies cardiovasculaires, le risque était plus élevé chez les personnes atteintes d'une forme plus grave d'eczéma. Un lien a été établi entre un risque deux fois plus élevé de fracture à la colonne et une fois et demie plus élevé de risque de fractures à la hanche, comparativement à la population générale.

Plusieurs facteurs peuvent expliquer le lien entre l'eczéma et une mauvaise santé des os et les fractures. Le manque de sommeil contribue à la sensation de fatigue qui accroît le risque de blessure en général. L'inflammation généralisée associée à l'eczéma grave peut engendrer un renouvellement aberrant des cellules osseuses. Selon moi, le lien avec l'eczéma grave pourrait être associé à un traitement intermittent par corticostéroïdes systémiques, comme la prednisone. Malgré les recommandations visant à

Comorbidité	Leçons cliniques
Troubles du sommeil	- Interroger le patient sur l'effet de l'eczéma sur son sommeil - Un traitement efficace peut améliorer la qualité du sommeil
Dépression	- Évaluer en clinique l'humeur du patient - Évaluer en clinique le risque d'automutilation
Maladies cardiovasculaires	- Aucune mesure particulière n'est requise - Les patients doivent bénéficier d'un dépistage adapté à leur âge, comme dans la population générale
Ostéoporose et fractures	- Poser des questions concernant les antécédents d'exposition aux corticostéroïdes systémiques - Demander des analyses des os ou de prévention des fractures au besoin

en restreindre l'utilisation, des corticostéroïdes systémiques, qui sont associés à une augmentation bien connue du risque de fractures, sont souvent prescrits aux personnes atteintes d'eczéma¹⁷.

Bien que le lien entre l'eczéma et les fractures n'ait pas encore été clairement élucidé, il est utile de s'enquérir des antécédents médicaux généraux, y compris les antécédents de fractures, et d'évaluer l'utilisation antérieure et actuelle de corticostéroïdes systémiques. En présence d'antécédents importants d'utilisation de stéroïdes systémiques, des tests de densité minérale osseuse ou un traitement visant à prévenir les fractures peuvent être indiqués.

Références

1. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA*. 2006;296(14):1735-1741.
2. Silverberg JI, Garg NK, Paller AS, Fishbein AB, Zee PC. Sleep disturbances in adults with eczema are associated with impaired overall health: a US population-based study. *The Journal of investigative dermatology*. 2015;135(1):56-66.
3. Garg N, Silverberg JI. Association between eczema and increased fracture and bone or joint injury in adults: a US population-based study. *JAMA dermatology*. 2015;151(1):33-41.
4. Charman CR, Venn AJ, Williams HC. The patient-oriented eczema measure: development and initial validation of a new tool for measuring atopic eczema severity from the patients' perspective. *Arch Dermatol*. 2004;140(12):1513-1519.
5. Guttman-Yassky E, Silverberg JI, Nemoto O, et al. Baricitinib in adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: A phase 2 parallel, double-blinded, randomized placebo-controlled multiple-dose study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;80(4):913-921 e919.

6. Simpson EL, Gadkari A, Worm M, et al. Dupilumab therapy provides clinically meaningful improvement in patient-reported outcomes (PROs): A phase IIb, randomized, placebo-controlled, clinical trial in adult patients with moderate to severe atopic dermatitis (AD). *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;75(3):506-515.
7. Ronnstad ATM, Halling-Overgaard AS, Hamann CR, Skov L, Egeberg A, Thyssen JP. Association of atopic dermatitis with depression, anxiety, and suicidal ideation in children and adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018;79(3):448-456 e430.
8. Drucker AM, Thiruchelvam D, Redelmeier DA. Eczema and subsequent suicide: a matched case-control study. *BMJ open*. 2018;8(11):e023776.
9. McDonald K, Shelley A, Jafferany M. The PHQ-2 in Dermatology-Standardized Screening for Depression and Suicidal Ideation. *JAMA dermatology*. 2017.
10. Thyssen JP, Halling-Overgaard AS, Andersen YMF, Gislason G, Skov L, Egeberg A. The association with cardiovascular disease and type 2 diabetes in adults with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *The British journal of dermatology*. 2018;178(6):1272-1279.
11. Ascott A, Mulick A, Yu AM, et al. Atopic eczema and major cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis of population-based studies. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2019;143(5):1821-1829.
12. Silverwood RJ, Forbes HJ, Abuabara K, et al. Severe and predominantly active atopic eczema in adulthood and long term risk of cardiovascular disease: population based cohort study. *Bmj*. 2018;361:k1786.
13. Zhang A, Silverberg JI. Association of atopic dermatitis with being overweight and obese: a systematic review and metaanalysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;72(4):606-616 e604.
14. Kantor R, Kim A, Thyssen JP, Silverberg JI. Association of atopic dermatitis

with smoking: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;75(6):1119-1125 e1111.

15. Drucker AM, Harvey PJ. Atopic dermatitis and cardiovascular disease: What are the clinical implications? *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2019;143(5):1736-1738.

16. Lowe KE, Mansfield KE, Delmestri A, et al. Atopic eczema and fracture risk in adults: A population-based cohort study. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2019.

17. Drucker AM, Eyerich K, de Bruin-Weller MS, et al. Use of systemic corticosteroids for atopic dermatitis: International Eczema Council consensus statement. *The British journal of dermatology*. 2018;178(3):768-775.

À PROPOS DE L'AUTEURE

Michele Ramien, MDCM, FRCPC, DABD
Dermatologie pédiatrique
Professeure agrégée de clinique
Hôpital pour enfants de l'Alberta

La D^{re} Ramien est une dermatologue universitaire qui exerce à l'hôpital de l'Université de Calgary. Elle a obtenu une bourse de recherche en dermatologie en 2014 et exerce depuis lors en pédiatrie et en dermatologie générale. Elle est active dans la formation des résidents, tout particulièrement dans le cadre du programme DRIVE, et dans la recherche, où elle dirige des projets portant sur les réactions cutanées graves et la formation sur l'eczéma chez les enfants. Elle est coprésidente bénévole du conseil d'administration de Camp Liberté et rédactrice en chef adjointe du *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*.



QU'Y A-T-IL DE NOUVEAU EN DERMATOLOGIE PÉDIATRIQUE?

Nous avons procédé à une recension de la documentation médico-scientifique publiée de janvier à décembre 2019 dans le but de décrire les nouveautés dans le domaine de la dermatologie pédiatrique. Sans être une recension exhaustive, le présent article a pour objet de présenter de nouveaux développements qui pourraient avoir des répercussions sur l'exercice pratique de la dermatologie au Canada au quotidien.

Nouveau-nés

#MoiAussi – Plus jamais de taches mongoliques

Connaissez-vous l'étymologie de l'expression « tache mongolique »? Dans les années 1770, le concept de race a été introduit et, dans ce contexte, les Mongoliens étaient perçus comme étant une dégénérescence de la race blanche originelle au sein d'un nouvel environnement naturel. Ce n'est qu'en 1885 que les taches mongoliques ont été décrites pour la première fois dans la documentation médicale, et elles ont rapidement été définies comme étant un signe d'infériorité raciale. L'étymologie complète de cette expression est décrite dans un article paru dans *Art and Practice of Pediatric Dermatology*¹. Maintenant que nous connaissons ce bref contexte historique, nous devrions utiliser de préférence une expression neutre, comme « tache bleue sacrée » ou « nævus gris ardoise », ou un terme médicalement correct, comme « mélanocytose dermique congénitale ». Il semble donc tout à fait pertinent d'expliquer poliment l'origine de cette expression aux collègues qui l'utilisent². Bien qu'elle soit généralement bénigne, la mélanocytose dermique congénitale étendue progressive est parfois associée à un trouble sous-jacent du stockage lysosomal et doit être envisagée chez les patients qui présentent également un retard de développement.

Cytostéatonécrose sous-cutanée et hypercalcémie

Bien que peu fréquente, la manifestation clinique de la cytotéatonécrose sous-cutanée chez les nouveau-nés est souvent très marquée (tumeurs de couleur rouge violacé), ce qui entraîne une consultation de toute urgence en dermatologie. La plupart des manuels recommandent une surveillance de l'hypercalcémie

pendant 6 mois. Une analyse systématique de 94 études a révélé que la majorité des cas signalés développaient une hypercalcémie pendant le premier mois de vie (57 %), et que 30 % de cas additionnels étaient détectés au cours des deux premiers mois de vie³. Chez les trois quarts des patients, l'hypercalcémie se résorbe dans les 28 jours suivant sa détection. Les auteurs recommandent le dépistage de l'hypercalcémie par dosage du calcium total et ionisé au moment du diagnostic, puis 30, 45 et 60 jours après la guérison des lésions cutanées chez les enfants qui ne manifestent aucun symptôme. Il faut sensibiliser les familles au sujet des symptômes de l'hypercalcémie, car ils commandent une réévaluation précoce (irritabilité, vomissements, polyurie, symptômes neurologiques/convulsions).

Soins de la peau chez les prématurés

Puisque la couche cornée de l'épiderme ne se développe qu'à la fin du 3^e trimestre, la barrière cutanée est compromise chez les nourrissons prématurés. Les recommandations fondées sur des données probantes pour les unités de soins intensifs néonataux dans les pays développés comprennent le bain en baignoire, plutôt que le bain d'éponge, dans le but de réduire l'instabilité thermique, le séchage à l'air au niveau de la plaie ombilicale, plutôt que le nettoyage antiseptique, et la non-utilisation de la gelée de pétrole, en raison d'un risque accru de candidémie ou d'infection par staphylocoques à coagulase négative⁴.

Angiomes plans

Hémangiome infantile

En janvier 2019, l'American Academy of Pediatrics a publié des

lignes directrices cliniques pour la prise en charge des hémangiomes infantiles⁵. En présence d'hémangiomes infantiles problématiques, une consultation est recommandée avant l'âge de 1 mois (tableau 1), le traitement de choix étant le propranolol administré par voie orale, à raison de 2 à 3 mg/kg par jour pendant au moins 6 mois (et généralement jusqu'à l'âge de 1 an). En présence d'hémangiomes infantiles de petite taille, minces et superficiels, une application de timolol topique (solution ou solution gélifiante à 0,5 %, 1 goutte massée dans la lésion, deux fois par jour) peut être efficace. Le timolol est beaucoup plus puissant que le propranolol. La prudence est donc de mise en présence de lésions larges ou ulcérées pour éviter une absorption systémique. La dose maximale recommandée est 1 goutte par kilogramme de poids du patient par jour⁶. L'application d'une seule goutte deux fois par jour est toutefois l'option thérapeutique la plus sûre⁷. Pour éviter tout risque d'hypoglycémie, les familles doivent être mises en garde contre l'utilisation de timolol lorsque l'enfant est malade.

Au Canada, certains centres préfèrent le nadolol parce qu'il ne traverse pas la barrière hématoencéphalique et qu'il présente un moins grand risque de perturbation du sommeil pour le développement⁸. Le nadolol a été lié récemment au décès d'un enfant de 17 semaines, traité par nadolol à la dose habituelle de 2 mg/kg par jour. Cet enfant n'avait pas déféqué pendant 10 jours. Une réabsorption et une recirculation entéro-hépatique accrues semblent être en cause puisque, contrairement au propranolol, qui est métabolisé par le foie et excrété par les reins, le

Tableau 1 Hémangiomes infantiles problématiques (adaptation de Krowchuk, et al ⁵)

1. Risque de défiguration (raison la plus fréquente pour le traitement)
 - Atteinte hémifaciale ou au cuir chevelu
 - > 2 cm au visage, ou n'importe quelle taille à la pointe du nez ou sur la lèvre
 - > 2 cm au cuir chevelu
 - > 2 cm au cou, au tronc ou aux extrémités
 - Poitrine chez les femmes
2. Complications mettant la vie en danger (zone de la barbe, HI cutanée > 5)
3. Déficience fonctionnelle
4. Ulcération
5. Anomalies sous-jacentes

nadolol est excrété par le système biliaire ou demeure inchangé dans les selles⁹.

Génétique et traitements ciblés

Les mutations du gène GNAQ ont déjà été observées dans le naevus bleu et le mélanome de l'uvée en 2009, ainsi que dans les malformations capillaires isolées et le syndrome de Sturge Weber en 2013. Depuis lors, des mutations GNA11 et GNAQ ont également été signalées dans la phacomatose pigmentovasculaire¹⁰, où le résultat phénotypique de la mutation est observé dans les cellules endothéliales et dans les mélanomes, et maintenant aussi dans les angiomes cerises¹¹.

Le spectre hypertrophique lié au gène PIK3CA (phosphoinositide-3-kinase alpha polypeptide) englobe un large éventail de troubles hypertrophiques en mosaïque qui comprennent l'hypertrophie lipomateuse congénitale, les malformations vasculaires, les naevus épidermiques et les scolioses ou des déformations de la colonne vertébrale. Dans

le passé, de nombreux patients qui présentaient ce spectre ont fait l'objet d'un diagnostic de syndrome de Protée. Selon la documentation médicale en cancérologie, le BYL719 (alpelisib), un traitement ciblé par inhibiteur spécifique de PIK3CA, a été associé à une amélioration quant aux différentes caractéristiques de ce spectre, notamment les tumeurs vasculaires, l'hypertrophie, l'insuffisance cardiaque congestive et la scoliose^{12,13}.

La porokératose a été associée à des mutations hétérozygotes impliquant plusieurs gènes dans la voie du mévalonate (MVK, PMVK, MVD, FDPS), dont le cholestérol est un produit final. Les lésions de porokératose se développent lorsqu'une deuxième crise somatique survient. Les mutations de perte fonctionnelle provoquent une carence en cholestérol et peuvent également entraîner une accumulation d'intermédiaires proximaux toxiques dans la voie, ces deux phénomènes pouvant contribuer au développement d'une lésion de porokératose. Un onguent à base de 2 % de lovastatine-2 % de cholestérol, appliqué sous occlusion deux fois par jour pendant les 2 premières semaines, a eu un effet significatif sur les lésions des patients atteints de porokératose familiale et linéaire à 6 mois¹⁴, ce qui correspond à l'efficacité antérieure de ce traitement dans le syndrome CHILD¹⁵.

Inhibiteurs de Mek dans les nævus congénitaux

Mir et ses collègues ont fait état du cas d'un enfant présentant un nævus mélanocytaire congénital géant et une mélanose neurocutanée accompagnée d'une nouvelle fusion AKAP9-BRAF qui a réagi au traitement par tramétinib¹⁶. Le patient souffrait

d'une grave défiguration et d'un prurit insoluble, et la chirurgie n'était pas une option. Des biopsies de la peau lésionnelle ont été testées pour l'activation de mutations des gènes NRAS, BRAF et PIK3CA (toutes négatives), puis soumises à un panel de séquençage exhaustif pour l'activation de mutations là où la fusion a été découverte. La fusion AKAP9-BRAF produit une kinase dépourvue de domaines de régulation, ce qui provoque une activation constitutive du gène BRAF. Des altérations activant le gène BRAF ont été suggérées pour conférer une sensibilité à l'inhibition de MEK; c'est pour cette raison que le traitement par tramétinib a été essayé. Des améliorations impressionnantes de la qualité de vie des patients et de l'apparence du nævus sont documentées (voir la figure 1 dans Mir, et al.).

Dermatite atopique

Pharmaciens, patients et être « naturels »

À Singapour, un groupe a testé un service qui dispense des conseils au sujet de l'eczéma. Les clients de ce service, qui est dirigé par des pharmaciens, semblent très satisfaits de l'aide qu'ils reçoivent. Par ailleurs, leurs connaissances personnelles concernant l'eczéma s'est grandement améliorée¹⁷. Les pharmaciens qui ont participé à cette étude avaient été formés par des dermatologues pédiatriques et avaient fréquenté des cliniques de dermatologie pédiatrique pendant des périodes prolongées, ce qui laisse entrevoir de nombreux avantages qui découleraient de la possibilité d'offrir une formation de meilleure qualité et de promouvoir la collaboration avec les pharmaciens en matière d'eczéma au Canada.

Une enquête internationale menée sur les médias sociaux par Global

Parents for Eczema Research auprès de professionnels de la santé a révélé que seulement 55 % d'entre eux utilisaient les médicaments contre l'eczéma à leur disposition comme prescrits¹⁸. La confiance à l'égard du médecin traitant était fortement associée à l'observance des ordonnances; alors que les préoccupations quant aux effets indésirables, la résolution des symptômes et le manque d'efficacité étaient associées à la non-observance. Bien que le sondage n'ait permis de recueillir des réponses qu'auprès d'une petite fraction de l'ensemble des patients atteints d'eczéma à l'échelle internationale (N = 86), les résultats de ce sondage peuvent être utiles pour déterminer les conseils que nous devrions offrir aux patients concernant leur traitement.

De nombreux patients désirent remplacer les émoullients par des solutions « naturelles », car ils les perçoivent comme étant plus saines et moins susceptibles de contenir des substances irritantes ou des produits chimiques¹⁹. Les données d'un excellent résumé d'une recension documentaire en dermatologie pédiatrique laissent entendre que l'huile d'olive pourrait compromettre la barrière cutanée et jouer un rôle préjudiciable dans la dermatite atopique, tandis que l'huile de noix de coco vierge et l'huile de tournesol à haute teneur en linoléates pourraient avoir des effets anti-inflammatoires et antimicrobiens. Les données probantes sont toutefois insuffisantes pour recommander l'utilisation d'huiles naturelles comme hydratant. Pour les patients et les familles qui insistent sur une option naturelle, il faut toutefois déconseiller le recours à l'huile d'olive.

L'« échelle de Schachner » pour traitement topique

Lawrence Schachner, l'un des fondateurs de la dermatologie pédiatrique en Amérique du Nord, a publié des articles dans lesquels il plaide fortement en faveur de restreindre la durée d'utilisation d'un traitement par stéroïde topique de puissance modérée à 3 jours, et ce, dans le but de maintenir l'engagement actif des parents/soignants²⁰. L'échelle de Schachner²¹ repose sur l'utilisation systématique d'émollients et de stéroïdes topiques, en commençant par le stéroïde topique le plus puissant et en réduisant progressivement la teneur tous les 3 à 5 jours, tout en maintenant l'objectif de maîtriser l'eczéma. Par exemple, un patient atteint d'eczéma grave utiliserait un onguent au clobétasol pendant 3 jours, un onguent au bétaméthasone à 0,1 % pendant 3 jours, un onguent au désônide pendant 3 jours, avant de passer à un inhibiteur topique de la calcineurine (TCI) ou à un inhibiteur de la phosphodiesterase-4 (PDE-4) dans les zones récurrentes. Dans le but d'encourager l'adoption d'habitudes d'observance du traitement d'entretien, les auteurs suggèrent d'instaurer d'abord un traitement par TCI/PDI qui se trouve tout au bas de l'échelle sur les zones visées par le traitement gradué par corticostéroïdes topiques. Ce traitement d'association pourrait également soulager l'irritation qui est parfois associée à l'utilisation de TCI/PDI, bien que les auteurs n'abordent pas directement cette question.

Méthotrexate dans la dermatite atopique

Le Children's Hospital of Pennsylvania a effectué une étude rétrospective du dossier de 55 patients atteints de dermatite atopique grave traités par

méthotrexate (0,37 à 0,50 mg/kg par semaine)²². L'eczéma s'était résorbé d'environ 75 % chez ces patients (score IGA moyen d'évaluation globale par les chercheurs de 4,18 au départ, et de 2,94 après 6 à 9 mois) avec la majorité des améliorations observées au cours des 2 premiers mois chez les patients ayant obtenu une amélioration. Des effets secondaires mineurs ont été observés chez la moitié des patients, soit un malaise gastro-intestinal dans la plupart des cas.

Omalizumab chez les enfants atteints de dermatite atopique grave

Cet essai clinique mené au Royaume-Uni a recruté 62 patients âgés de 4 à 19 ans qui étaient atteints d'eczéma grave (score SCORAD d'évaluation de la gravité de la dermatite atopique > 40) et qui ont été répartis de façon aléatoire pour recevoir un traitement par omalizumab (taux d'IgE totales et en fonction du poids, tout comme pour la posologie chez les patients asthmatiques) ou un placebo pendant 6 mois²³. Le taux médian d'IgE de référence dans cette étude était 120 fois plus élevé que la limite supérieure de la normale. Environ les trois quarts des patients étaient atteints d'une allergie alimentaire et une rhinoconjonctivite concomitante, et un tiers étaient asthmatiques. À la 24^e semaine, une réduction nettement plus marquée du score SCORAD d'évaluation de la gravité de la dermatite atopique (paramètre primaire) et du score EASI d'évaluation de la gravité de l'eczéma a été observée dans le groupe de sujets traités par omalizumab. Contrairement à deux études contrôlées avec répartition aléatoire des sujets effectuées antérieurement qui ne faisaient état d'aucune réponse au

traitement par omalizumab^{24,25}, le groupe de sujets visés par cette étude plus vaste était entièrement composé d'enfants dont l'état atopique était grave. Le faible écart du score SCORAD entre le groupe de sujets ayant reçu un placebo et celui des sujets ayant été traités par omalizumab, conjugué aux résultats négatifs des études précédentes, laisse entendre que l'omalizumab n'est pas un traitement efficace chez les sujets atteints de dermatite atopique. Les patients qui présentaient un taux d'IgE moins élevé au départ ont obtenu une meilleure réponse au traitement par omalizumab, ce qui laisse entendre que la neutralisation du taux d'IgE joue un rôle dans la réponse au traitement. Ces résultats sont intéressants pour les patients pédiatriques atteints d'eczéma grave, d'allergies ou d'asthme. À l'avenir, des doses plus élevées d'omalizumab ou de ligelizumab anti-IgE, dont l'affinité est plus élevée, pourraient être de meilleures options thérapeutiques pour ce sous-ensemble bien précis de patients pédiatriques qui présentent un état atopique grave.

Dupilumab sur et hors indication

Elaine Siegfried et ses collègues ont publié un guide pratique sur l'accès et le dosage hors indication du dupilumab chez les enfants atteints de dermatite atopique²⁶. S'appuyant sur l'expérience et l'expertise collectives des auteurs, ce guide présente des suggestions posologiques à l'intention des patients < 12 ans, puisque ces patients ne sont toujours pas couverts par le libellé de la monographie de dupilumab en vigueur au Canada à la fin de 2019. En bref, le guide recommande un traitement d'attaque de 400 mg suivi d'un traitement d'entretien de 200 mg aux deux semaines chez

les patients âgés de 6 à 11 ans dont le poids est > 30 kg, et un traitement d'attaque de 200 mg suivi d'un traitement d'entretien de 100 mg aux deux semaines chez ceux dont le poids est < 30 kg. Le guide ne propose toutefois aucune recommandation posologique pour les enfants âgés de moins de 6 ans. Ces suggestions s'appuient sur une série de cas antérieurs qui recommandaient des doses pour adultes chez les patients > 40 kg et des demi-doses chez les patients < 40 kg âgés de 7 ans ou plus²⁷. Une analyse multicentrique rétrospective portant sur 111 enfants traités par dupilumab, qui a été publiée récemment, a révélé que des dermatologues pédiatriques expérimentés utilisent des doses d'attaque variant de 5 à 8 mg/kg et des doses d'entretien variant de 2 à 7,2 mg/kg chez des enfants appartenant au groupe d'âge le plus jeune (0 à 5 ans)²⁸.

Parmi les autres conseils utiles proposés dans Siegfried et al., mentionnons l'énoncé qu'ils suggèrent d'inclure sur les formulaires des sociétés d'assurance qui exigent le recours à d'autres médicaments avant l'approbation du traitement par dupilumab : « Votre refus d'appuyer ce traitement et, par conséquent, l'exposition de ce patient à d'autres agents de deuxième intention qui n'ont pas fait l'objet d'études aussi exhaustives et qui comportent potentiellement un risque plus élevé, n'offre aucun avantage potentiel supplémentaire et n'est étayé par aucune ligne directrice actuelle reposant sur des données probantes. Votre tentative d'appliquer des critères généraux fondés sur l'âge sans tenir compte des facteurs atténuants propres à ce cas correspond essentiellement à l'exercice corporatif de la médecine. » Cet énoncé est suivi

d'un modèle de déclaration de consentement éclairé que les soignants/patients doivent signer pour reconnaître qu'ils savent qu'ils suivent un traitement non indiqué dans le libellé du produit.

En septembre 2019, le dupilumab a été homologué par Santé Canada pour le traitement des adolescents, sur la base des résultats de l'essai pivot qui ont été publiés dans *JAMA Dermatology* en novembre 2019²⁹. La posologie approuvée pour les patients âgés de 12 à 18 ans est la même que celle des adultes chez les patients ≥ 60 kg (c'est-à-dire une dose d'attaque de 600 mg suivie d'une dose d'entretien de 300 mg toutes les deux semaines) et une dose d'attaque de 400 mg suivie d'une dose d'entretien de 200 mg toutes les deux semaines chez les patients < 60 kg.

Psoriasis

Selon une analyse transversale intéressante de la cohorte de naissance nationale au Danemark, l'amygdalite récurrente serait associée au psoriasis pédiatrique. Le lien temporel de cette association n'a toutefois pas été confirmé³⁰.

L'American Academy of Dermatology et la National Psoriasis Foundation ont publié des lignes directrices pour la prise en charge et le traitement des enfants atteints de psoriasis pédiatrique³¹. Les dermatologues sont des acteurs clés dans la prise en charge du psoriasis pédiatrique. Ils jouent en quelque sorte un rôle de quart-arrière dans la prestation des soins primaires et spécialisés et dans la prise en charge des comorbidités connexes. La possibilité d'intervenir tôt pour minimiser l'impact sur le développement affectif et psychologique de l'enfant dans le

contexte des différences visibles au niveau de la peau et le nombre limité d'options thérapeutiques qui se traduisent souvent par une utilisation non conforme au libellé de produit des médicaments contre le psoriasis pédiatrique grave sont des facteurs propres aux enfants.

Les lignes directrices susmentionnées publiées dans le JAAD étaient accompagnées d'un guide pratique proposé par des experts canadiens concernant l'utilisation de produits biologiques dans la prise en charge du psoriasis pédiatrique³². Le contenu particulièrement utile de ce manuscrit comprend le tableau 3. Présélection initiale et surveillance pour les produits biologiques systémiques et Figure 1. Algorithme thérapeutique pour les patients atteints de psoriasis en plaques modérée ou grave.

Infections et infestations

Traitement contre les poux

Une analyse systématique et une méta-analyse de 16 études (N=1779) ont révélé que les agents occlusifs (diméticone, myristate d'isopropyle, gelées de pétrole, huiles naturelles) sont associés à un taux d'élimination des poux plus élevé que les agents neurotoxiques (perméthrine, pyrèthrine)³³. La Société canadienne de pédiatrie recommande la perméthrine et les pyrèthines comme traitements de premier recours, malgré une résistance accrue à la perméthrine. Les agents occlusifs peuvent toutefois être considérés comme étant une solution de rechange viable. Les produits occlusifs couramment disponibles au Canada comprennent Resultz (solution de myristate d'isopropyle et de ST-cyclométhicone) et Nyda (solution de diméticone).

Hyperpigmentation chez les enfants qui ont de la fièvre et des éruptions au retour d'un voyage

Une hyperpigmentation généralisée après une éruption maculo-papulaire fébrile de 3 à 8 jours a été signalée chez des nourrissons atteints de fièvre à virus Chikungunya³⁴. Une pigmentation brun-noir à la pointe du nez était présente chez les 12 patients déclarés. Un récent rapport de cas a soulevé la possibilité que les signes de fièvre à virus Chikungunya puissent également être observés dans la fièvre de Dengue³⁵. Dans les familles canadiennes qui reviennent de pays tropicaux, particulièrement pendant la saison de la mousson, lorsque les moustiques se reproduisent en plus grand nombre, une pigmentation généralisée qui se manifeste soudainement devrait être un indice accru de ce diagnostic chez les enfants. En revanche, les adultes ne développent pas de pigmentation centro-faciale / du cou avant plusieurs semaines après la fièvre à virus Chikungunya. Des tests permettant de détecter la présence d'anticorps IgM et IgG du chikungunya peuvent être effectués pour confirmer le diagnostic, car ils sont généralement présents dans un délai d'une semaine.

Nécrose épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson et mucosité infectieuse et éruptions cutanées attribuables à *Mycoplasma pneumoniae*

Les inhibiteurs du TNF se sont avérés rapidement efficaces dans deux cas de nécrose épidermique toxique chez des enfants-le premier cas a été déclenché par un traitement par carbamazépine et traité par étanercept, à raison de

50 mg par injection sous-cutanée, après que les traitements par dexaméthasone, à raison de 1mg/kg, et par cyclosporine, à raison de 3mg/kg, ne sont pas parvenus à en freiner la progression³⁶, le second cas a été déclenché par *Mycoplasma pneumoniae* et traité avec une dose unique d'infliximab, à raison de 5mg/kg³⁷. L'efficacité des inhibiteurs du TNF contre les maladies réactives liées à *Mycoplasma pneumoniae* est particulièrement intéressante à la lumière de l'émergence d'un nombre croissant de cas de mucosité infectieuse et d'éruptions cutanées attribuables à *Mycoplasma pneumoniae*. Ces cas peuvent également être déclenchés par d'autres infections respiratoires, notamment le virus grippal B qui a été signalé dans une série de cas cette année³⁸, de telle sorte que le concept évolue vers une mucosité infectieuse réactive et une éruption cutanée. L'instauration d'un traitement par cyclosporine, à raison de 3 à 5 mg/kg/jour, tôt après l'émergence d'un cas grave de mucosité infectieuse et d'éruptions cutanées attribuables à *Mycoplasma pneumoniae* peut réduire la gravité et diminuer la durée du séjour à l'hôpital³⁹, mais le traitement par étanercept ou d'autres inhibiteurs du TNF pourraient s'avérer une option thérapeutique tout aussi efficace.

Tumeur de la peau

Proliférations de spitzoïdes.

Une étude rétrospective de cohorte de patients pédiatriques traités à l'Hôpital pour enfants de Boston sur une période de 18 ans a révélé que la majorité des 622 lésions prélevées par biopsie étaient des nævus de Spitz de forme typique (82,3 %)⁴⁰. Les proliférations atypiques de spitzoïdes représentaient 17,2 %

des lésions prélevées par biopsie, alors qu'il y avait 3 mélanomes (0,5 %). Les proliférations typiques et atypiques de spitzoïdes ont été prélevées par biopsie vers l'âge de 7 ans, tandis que l'âge moyen des patients présentant un mélanome spitzoïde était 17,2 ans. En l'absence d'autres caractéristiques inquiétantes, les auteurs déconseillent l'excision des tumeurs spitzoïdes d'apparence typique qui ne présentent aucune caractéristique dermoscopique particulière. Ils suggèrent plutôt que les patients soient recommandés aux soins d'un dermatologue qui effectuera un examen approprié, plutôt que pour un prélèvement d'échantillon par un prestataire de soins non spécialisé ou pour une excision immédiate. Des études antérieures ont recommandé un suivi tous les 6 mois pendant 2 à 3 ans, ou jusqu'à ce que la lésion se stabilise. Pour les patients atteints de tumeurs spitzoïdes atypiques, les recommandations comprennent une consultation par un spécialiste en dermatologie et un suivi clinique régulier avec examen clinique des ganglions lymphatiques.

Pilomatricomes multiples

Les pilomatricomes multiples peuvent être associés à des syndromes sous-jacents, notamment la dystrophie myotonique, les syndromes liés à la polypose adénomateuse familiale (c'est-à-dire le syndrome de Gardner), le syndrome de Turner, le syndrome Kabuki ou le syndrome de Rubinstein-Taybi. Une recension documentaire exhaustive a permis de relever 66 cas et de conclure que la présence d'au moins 6 pilomatricomes commande un examen visant à exclure ou à confirmer la présence de syndromes connexes (spécificité > 95 %)⁴¹.

Dites « non » à la *slime*

La « *slime* », aussi appelée « *glu* » ou « *putty* », est une nouvelle mode passagère chez les préadolescents du monde entier, ce qui a donné lieu à une foule de publications concernant la dermatite pédiatrique induite par la *slime*. La *slime* artisanale peut être fabriquée à partir de colle blanche liquide et de borax ou d'une autre substance qui active l'effet de liaison des polymères présents dans la colle. Les enfants personnalisent leur recette de *slime* en y ajoutant des paillettes, de la crème à raser, du shampoing, de la fécule de maïs et des colorants alimentaires, pour ne citer que les additifs les plus courants (et des sources potentielles d'allergènes). Le borax et d'autres irritants compromettent la barrière cutanée et créent une prédisposition à la sensibilisation. Parmi les allergènes qui ont été mis en cause dans les tests effectués sur les timbres, mentionnons le méthylchloroisothiazolinone/méthylisothiazolinone (MCI/MI), le parfum, les parabènes et le sodium lauryl sulfate⁴²⁻⁴⁹.

Conseils – un résumé rapide de trucs utiles en dermatologie pédiatrique

L'anesthésie par vibration à l'aide d'une brosse à dents électrique insérée dans le doigt d'un gant jetable (côté poils de la brosse contre la peau) est une solution de rechange peu coûteuse au Buzzy-Bee ou à d'autres dispositifs spécialement conçus pour réduire la douleur associée aux injections ou à la cryothérapie⁵⁰.

Les orthèses pour les ongles, composées d'un adhésif ou d'un fil et d'un adhésif, appliquent une tension ascendante sur la tablette unguéale. Dans une série de cas de 38 patients pédiatriques, le

recours à une orthèse pour les ongles a permis d'obtenir de bonnes réponses au niveau des ongles incarnés à 16 semaines chez la plupart des patients et de procurer un soulagement rapide de la douleur⁵¹.

Une résolution complète des granulomes ombilicaux a été observée auprès d'un groupe de 17 nourrissons après l'application en cabinet de sel de table et l'utilisation subséquente d'un ruban adhésif chirurgical pendant 24 heures, et ce, sans aucune complication⁵².

Une adolescente a développé une méthémoglobinémie grave après avoir appliqué quotidiennement un gel topique composé de dapsonne à 7,5 % sur son visage, sa poitrine et son dos pendant deux semaines⁵³. Son taux sérique de dapsonne était près de deux fois supérieur à la limite supérieure des concentrations normales à l'état d'équilibre chez les patients qui utilisent quotidiennement 200 mg de dapsonne par voie orale.

Les trousses de distraction sont utilisées couramment dans les hôpitaux pédiatriques, mais elles pourraient être sous-utilisées par les dermatologues. Un article publié dans la revue *Pediatric Dermatology* décrit ce qu'il faut pour créer une trousse de distraction et en souligne la valeur⁵⁴. Parmi les outils de distraction suggérés, mentionnons les bulles, les toupies à main, les livres mystères, les baguettes scintillantes et les claviers rotatifs, la thérapie par vibrations, la musique et les tablettes électroniques.

Un onguent topique de sirolimus à 1% a été utilisé pour traiter un garçon de 5 ans qui présentait une histiocytose céphalique bénigne

au niveau du visage, du tronc et des extrémités. Pour en vérifier l'efficacité, un modèle bicéphale a été utilisé pendant les 6 premières semaines jusqu'à ce qu'il soit jugé efficace⁵⁵.

Les revues *JAAD* et *Pediatric Dermatology* ont toutes deux publié cette année des analyses complètes concernant les soins dermatologiques offerts aux patients issus de minorités sexuelles. Bien que le contenu de ces articles se chevauche, ils sont très pertinents et nécessaires pour fournir des soins appropriés et respectueux qui répondent aux besoins de l'ensemble des patients⁵⁶⁻⁵⁹.

Références

1. Zhong CS, Huang JT, Nambudiri VE. Revisiting the history of the "Mongolian spot": The background and implications of a medical term used today. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(5):755-757. doi:10.1111/pde.13858.
2. Prose NS. Bringing an end to the "Mongolian Spot". *Pediatric Dermatology*. 2019;36(5):758-758. doi:10.1111/pde.13933.
3. Stefanko NS, Drolet BA. Subcutaneous fat necrosis of the newborn and associated hypercalcemia: A systematic review of the literature. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(1):24-30. doi:10.1111/pde.13640.
4. Kusari A, Han AM, Virgen CA, et al. Evidence-based skin care in preterm infants. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(1):16-23. doi:10.1111/pde.13725.
5. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. *PEDIATRICS*. 2019;143(1):e20183475. doi:10.1542/peds.2018-3475.
6. Dalla Costa R, Prindaville B, Wiss K. Doing the math: A simple approach to topical timolol dosing for infantile hemangiomas. *Pediatric Dermatology*. 2018;35(2):276-277. doi:10.1111/pde.13407.
7. Drolet BA, Boakye-Agyeman F, Harper

- B, et al. Systemic timolol exposure following topical application to infantile hemangiomas. *Journal of the American Academy of Dermatology*. February 2019. doi:10.1016/j.jaad.2019.02.029.
8. Randhawa HK, Sibbald C, García-Romero MT, Pope E. Oral Nadolol for the Treatment of Infantile Hemangiomas: A Single-Institution Retrospective Cohort Study. *Pediatric Dermatology*. 2015;32(5):690-695. doi:10.1111/pde.12655.
9. McGillis E, Baumann T, LeRoy J. Death Associated With Nadolol for Infantile Hemangioma: A Case for Improving Safety. *PEDIATRICS*. 2020;145(1):e20191035. doi:10.1542/peds.2019-1035.
10. Thomas AC, Zeng Z, Riviere J-B, et al. Mosaic Activating Mutations in GNA11 and GNAQ Are Associated with Phakomatosis Pigmentovascularis and Extensive Dermal Melanocytosis. *J Invest Dermatol*. 2016;136(4):770-778. doi:10.1016/j.jid.2015.11.027.
11. Klebanov N, Lin WM, Artomov M, et al. Use of Targeted Next-Generation Sequencing to Identify Activating Hot Spot Mutations in Cherry Angiomas. *JAMA Dermatol*. 2019;155(2):211-215. doi:10.1001/jamadermatol.2018.4231.
12. Venot Q, Blanc T, Rabia SH, et al. Targeted therapy in patients with PIK3CA-related overgrowth syndrome. *Nature*. 2018;558(7711):540-546. doi:10.1038/s41586-018-0217-9.
13. Lopez-Gutierrez J-C, Lizarraga R, Delgado C, et al. Alpelisib Treatment for Genital Vascular Malformation in a Patient with Congenital Lipomatous Overgrowth, Vascular Malformations, Epidermal Nevi, and Spinal/Skeletal Anomalies and/or Scoliosis (CLOVES) Syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2019;32(6):648-650. doi:10.1016/j.jpap.2019.07.003.
14. Atzmony L, Lim YH, Hamilton C, et al. Topical cholesterol/lovastatin for the treatment of porokeratosis: A pathogenesis-directed therapy. *Journal of American Dermatology*. 2020;82(1):123-131. doi:10.1016/j.jaad.2019.08.043.
15. Paller AS, van Steensel MAM, Rodriguez-Martín M, et al. Pathogenesis-based therapy reverses cutaneous abnormalities in an inherited disorder of distal cholesterol metabolism. *J Invest Dermatol*. 2011;131(11):2242-2248. doi:10.1038/jid.2011.189.
16. Mir A, Agim NG, Kane AA, Josephs SC, Park JY, Ludwig K. Giant Congenital Melanocytic Nevus Treated With Trametinib. *PEDIATRICS*. 2019;143(3). doi:10.1542/peds.2018-2469.
17. Cheong JYV, Hie SL, Koh EW, de Souza NNA, Koh MJ-A. Impact of pharmacists' counseling on caregiver's knowledge in the management of pediatric atopic dermatitis. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(1):105-109. doi:10.1111/pde.13708.
18. Capozza K, Schwartz A. Does it work and is it safe? Parents' perspectives on adherence to medication for atopic dermatitis. *Pediatric Dermatology*. August 2019. doi:10.1111/pde.13991.
19. Karagounis TK, Gittler JK, Rotemberg V, Morel KD. Use of "natural" oils for moisturization: Review of olive, coconut, and sunflower seed oil. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(1):9-15. doi:10.1111/pde.13621.
20. Schachner LA. A 3-day rate of efficacy of a moderate potency topical steroid in the treatment of atopic dermatitis in infancy and childhood. *Pediatric Dermatology*. 1996;13(6):513-514. doi:10.1111/j.1525-1470.1996.tb00737.x.
21. Oberlin KE, Nanda S. Atopic dermatitis made easy: The Schachner Ladder. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(6):1017-1018. doi:10.1111/pde.13862.
22. Anderson K, Putterman E, Rogers RS, Patel D, Treat JR, Castelo-Soccio L. Treatment of severe pediatric atopic dermatitis with methotrexate: A retrospective review. *Pediatric Dermatology*. 2019;61(774-774):656. doi:10.1111/pde.13781.
23. Chan S, Cornelius V, Cro S, Harper JI, Lack G. Treatment Effect of Omalizumab on Severe Pediatric Atopic Dermatitis: The ADAPT Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. November 2019. doi:10.1001/jamapediatrics.2019.4476.
24. Heil PM, Maurer D, Klein B, Hultsch T, Stingl G. Omalizumab therapy in atopic dermatitis: depletion of IgE does not improve the clinical course - a randomized, placebo-controlled and double blind pilot study. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2010;8(12):990-998. doi:10.1111/j.1610-0387.2010.07497.x.
25. Iyengar SR, Hoyte EG, Loza A, et al. Immunologic effects of omalizumab in children with severe refractory atopic dermatitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;162(1):89-93. doi:10.1159/000350486.
26. Siegfried EC, Igelman S, Jaworsk JC, et al. Use of dupilumab in pediatric atopic dermatitis: Access, dosing, and implications for managing severe atopic dermatitis. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(1):172-176. doi:10.1111/pde.13707.
27. Treister AD, Lio PA. Long-term off-label dupilumab in pediatric atopic dermatitis: A case series. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(1):85-88. doi:10.1111/pde.13697.
28. Igelman S, Kurta AO, Sheikh U, et al. Off-label use of dupilumab for pediatric patients with atopic dermatitis: A multicenter retrospective review. *Journal of American Dermatology*. 2020;82(2):407-411. doi:10.1016/j.jaad.2019.10.010.
29. 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*. November 2019. doi:10.1001/jamadermatol.2019.3336.
30. Groot J, Blegvad C, Nybo Andersen A-M, Zachariae C, Skov L. Tonsillitis and pediatric psoriasis: Cohort and cross-sectional analyses of offspring from the Danish National Birth Cohort. *Journal of American Dermatology*. August 2019. doi:10.1016/j.jaad.2019.08.010.
31. Menter A, Cordoro KM, Davis DMR, et al. Joint American Academy of Dermatology-National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management and treatment of psoriasis in pediatric patients. *Journal of American Dermatology*. 2020;82(1):161-201. doi:10.1016/j.jaad.2019.08.049.
32. Lansang P, Bergman JN, Fiorillo L, et al. Management of Pediatric Plaque Psoriasis

- using Biologics. *Journal of the American Academy of Dermatology*. May 2019. doi:10.1016/j.jaad.2019.05.056.
33. Flores-Genuino RNS, Gnilo CMS, Dofitas BL. Occlusive versus neurotoxic agents for topical treatment of head lice infestation: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Dermatology*. October 2019. doi:10.1111/pde.14016.
34. Dabas G, Vinay K, Mahajan R. Diffuse Hyperpigmentation in Infants During Monsoon Season. *JAMA Dermatol*. 2019;156(1):1-2. doi:10.1001/jamadermatol.2019.3070.
35. Bhatia SS, Shenoi SD, Hebbar SA, Kayarkatte MN. The chik sign in dengue. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(5):737-738. doi:10.1111/pde.13883.
36. Coulombe J, Belzile E, Duhamel A, et al. Pediatric SJS/TEN Subdued by a Combination of Dexamethasone, Cyclosporine, and Etanercept. *J Cutan Med Surg*. 2019;23(5):547-550. doi:10.1177/1203475419861078.
37. Chafranska L, Saunte DM, Behrendt N, et al. Pediatric toxic epidermal necrolysis treated successfully with infliximab. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(3):342-345. doi:10.1111/pde.13778.
38. Goyal A, Hook K. Two pediatric cases of influenza B-induced rash and mucositis: Stevens-Johnson syndrome or expansion of the *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash with mucositis (MIRM) spectrum? *Pediatric Dermatology*. 2019;32(2):472. doi:10.1111/pde.13921.
39. Li HO-Y, Colantonio S, Ramien ML. Treatment of *Mycoplasma pneumoniae*-Induced Rash and Mucositis With Cyclosporine. *J Cutan Med Surg*. 2019;2(3):1203475419874444. doi:10.1177/1203475419874444.
40. Bartenstein DW, Fisher JM, Stamoulis C, et al. Clinical features and outcomes of spitzoid proliferations in children and adolescents. *British Journal of Dermatology*. 2019;181(2):366-372. doi:10.1111/bjd.17450.
41. Ciriacks K, Knabel D, Waite MB. Syndromes associated with multiple pilomatricomas: When should clinicians be concerned? *Pediatric Dermatology*. October 2019. doi:10.1111/pde.13947.
42. Heller E, Murthy AS, Jen MV. A slime of the times: Two cases of acute irritant contact dermatitis from homemade slime. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(1):139-141. doi:10.1111/pde.13617.
43. Mainwaring W, Zhao J, Hunt R. Allergic contact dermatitis related to homemade slime: a case and review of the literature. *Dermatol Online J*. 2019;25(4).
44. Zhang AJ, Boyd AH, Asch S, Warshaw EM. Allergic contact dermatitis to slime: The epidemic of isothiazolinone allergy encompasses school glue. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(1):e37-e38. doi:10.1111/pde.13681.
45. Jacob SE. Homemade slime: A contact dermatitis "perfect storm". *Pediatric Dermatology*. 2019;36(3):338-338. doi:10.1111/pde.13810.
46. Salman A, Demir G, Apti O. "Slime": A trending cause of isothiazolinone contact allergy in children. *Contact Derm*. 2019;80(6):409-411. doi:10.1111/cod.13237.
47. Anderson LE, Treat JR, Brod BA, Yu J. "Slime" contact dermatitis: Case report and review of relevant allergens. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(3):335-337. doi:10.1111/pde.13792.
48. Kondratuk KE, Norton SA. "Slime" dermatitis, a fad-associated chronic hand dermatitis. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(1):e39-e40. doi:10.1111/pde.13729.
49. Gittler JK, Garzon MC, Lauren CT. "Slime" May Not be so Benign: A Cause of Hand Dermatitis. *The Journal of Pediatrics*. 2018;200:288. doi:10.1016/j.jpeds.2018.03.064.
50. Duplisea MJ, Flores K. Buzzing away the pain: Using an electric toothbrush for vibration anesthesia during painful procedures. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(3):414-415. doi:10.1111/pde.13802.
51. Shih Y-H, Huang C-Y, Lee C-C, Lee W-R. Nail Brace Application: A Noninvasive Treatment for Ingrown Nails in Pediatric Patients. *Dermatol Surg*. 2019;45(2):323-326. doi:10.1097/DSS.0000000000001530.
52. Bagadia J, Jaiswal S, Bhalala KB, Poojary S. Pinch of salt: A modified technique to treat umbilical granuloma. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(4):561-563. doi:10.1111/pde.13851.
53. Yale S, Stefanko N, McCarthy P, McFadden V, McCarthy J. Severe methemoglobinemia due to topical dapsone misuse in a teenage girl. *Pediatric Dermatology*. December 2019. doi:10.1111/pde.14080.
54. Hoernke JM, Schoch JJ. The art of distraction: How to compile and use a distraction kit in pediatric dermatology. *Pediatric Dermatology*. 2019;10(29):1688. doi:10.1111/pde.13762.
55. Habeshian K, Silverman RA, DeKlotz CMC. Treatment of benign cephalic histiocytosis with topical 1% rapamycin ointment. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(3):411-413. doi:10.1111/pde.13800.
56. Kosche C, Mansh M, Luskus M, et al. Dermatologic care of sexual and gender minority/LGBTQIA youth, Part 2: Recognition and management of the unique dermatologic needs of SGM adolescents. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(5):587-593. doi:10.1111/pde.13898.
57. Boos MD, Yeung H, Inwards-Breland D. Dermatologic care of sexual and gender minority/LGBTQIA youth, Part I: An update for the dermatologist on providing inclusive care. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(5):581-586. doi:10.1111/pde.13896.
58. Yeung H, Luk KM, Chen SC, Ginsberg BA, Katz KA. Dermatologic care for lesbian, gay, bisexual, and transgender persons: Terminology, demographics, health disparities, and approaches to care. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;80(3):581-589. doi:10.1016/j.jaad.2018.02.042.
59. Yeung H, Luk KM, Chen SC, Ginsberg BA, Katz KA. Dermatologic care for lesbian, gay, bisexual, and transgender persons: Epidemiology, screening, and disease prevention. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019;80(3):591-602. doi:10.1016/j.jaad.2018.02.045.

À PROPOS DE L'AUTEURE

Sonya Abdulla, MSc, MD, FRCPC, DABD
Clinique Dermatology on Bloor, Toronto



La D^{re} Abdulla est dermatologue agréée au Canada et aux États-Unis. Elle a suivi une formation supplémentaire en chirurgie dermatologique et en médecine esthétique au laser à l'Université de Toronto. Elle a obtenu un doctorat en médecine à l'Université d'Ottawa, où elle a remporté le prix Dr André Péloquin pour l'excellence des soins aux patients. La D^{re} Abdulla exerce la dermatologie médicale et esthétique à la clinique Dermatology on Bloor de Toronto. Ses domaines de spécialisation comprennent les produits injectables à usage esthétique, la chirurgie au laser et les soins de la peau de qualité médicale. Elle est également experte clinique en matière d'acné et de rosacée. Cette approche multimodale en dermatologie esthétique qui repose sur des données probantes a fait de la D^{re} Abdulla une personne d'influence dans son domaine d'expertise. Elle est souvent sollicitée pour exprimer son opinion dans les médias locaux et nationaux. Enseignante passionnée et défenseuse de la formation en médecine, la D^{re} Abdulla est active en formation clinique à l'Université de Toronto. Elle est membre active du comité de l'Association canadienne de dermatologie et de l'American Society for Dermatologic Surgery.

TOUR DE TAILLE ET AUTRE – RECENSION DES MODALITÉS DE REMODELAGE CORPO- REL PEU INVASIVES

Le remodelage corporel désigne l'utilisation d'interventions chirurgicales ou non chirurgicales dans le but de modifier la forme du corps. Ces interventions ciblent le plus souvent les tissus adipeux. Si la liposuction tumescence est le traitement esthétique le plus populaire, les techniques de remodelage corporel peu invasives suscitent un intérêt croissant^{1,2}. Ces techniques comprennent notamment la cryolipolyse, la thérapie laser, la radiofréquence, les ultrasons et les ultrasons focalisés de haute densité.

Le rapport suivant présente les différentes catégories thérapeutiques, leur mode d'action, les protocoles thérapeutiques et les effets indésirables qui peuvent se manifester.

Cryolipolyse

La cryolipolyse emprunte le concept de l'inflammation du pannicule adipeux, sous l'effet du froid appliqué sous la peau de façon ciblée et contrôlée, pour induire une destruction sélective des cellules adipeuses^{3,4}. L'évaluation histologique montre que l'effet du froid sur les cellules adipeuses culmine après 14 jours. Ces cellules sont ensuite éliminées par les macrophages sous l'effet d'une réponse inflammatoire qui peut durer jusqu'à 3 mois.^{2,3,5} La technologie la plus couramment utilisée en Amérique du Nord est le CoolSculpting® (ZELTIQ Aesthetics, Inc., Pleasanton, CA, E.-U.). Cette technologie a été homologuée pour être utilisée au niveau lombaire, abdominal et sous-mentonnier, ainsi qu'au niveau des bras, des bourrelets du soutien-gorge et de la partie médiane des cuisses^{2,5}. La graisse sous-cutanée est refroidie à -10 °C pendant 35 à 60 minutes, selon la partie du corps.

La réduction des graisses varie de 14 à 25,5 % par traitement⁶⁻⁸. Les zones localisées d'accumulation de graisse ont tendance à mieux réagir compte tenu de la nature de l'applicateur². On observe habituellement une réponse au traitement 3 semaines après l'intervention, mais cette réponse peut durer jusqu'à 6 mois³. La cryolipolyse est généralement bien tolérée. L'inconfort initial associé au froid s'atténue après 5 à 10 minutes de traitement⁹. Un érythème, un œdème, des ecchymoses et une sensation de douleur peuvent se manifester après le traitement et durer de quelques jours à quelques semaines (Dierickx CC, 2013). Des effets secondaires rares comme l'hyperplasie adipeuse paradoxale (HAP) se produisent dans 0,0051 à 0,021 % des cas, mais ces cas ne sont peut-être pas tous

signalés^{10,11}.

On observe un nombre disproportionné de cas chez les hommes d'ascendance hispanique qui cherchent un traitement au niveau de l'abdomen ou de la poitrine, ce qui pourrait être lié à un dimorphisme anatomique sexuel¹¹.

La cryolipolyse, un traitement qui obtient un degré de satisfaction élevé de la part des patients, est une option thérapeutique efficace pour l'élimination de graisse sous-cutanée¹². Les propriétés naturelles d'élasticité de la peau peuvent atténuer la laxité cutanée, mais une intervention secondaire est généralement requise pour tonifier la peau¹³.

Lipolyse au laser

La lipolyse au laser utilise un laser à diode de 1060 nm qui déclenche une inflammation à médiation thermique pour induire la destruction autoprogrammée des adipocytes (SculpSure® Cynosure, Westford, MA, É.-U.). Les températures thérapeutiques ciblent sélectivement les adipocytes entre 42 et 47 °C, ce qui perturbe l'intégrité de la membrane cellulaire, de telle sorte que la graisse est finalement éliminée de l'espace interstitiel^{14,15}. Le système de refroidissement par contact de l'appareil est nécessaire pour préserver l'intégrité de la peau et des tissus connexes, prévenant ainsi les complications thermiques potentielles².

La lipolyse au laser est indiquée pour la réduction des graisses au niveau abdominal, lombaire et sous-mentonnier – elle n'intervient toutefois pas dans la tonification de la peau. La durée idéale du traitement à 1060 nm est fixée à 20 et 25 minutes dans le but d'offrir un traitement suffisamment long pour être efficace et éviter une exposition prolongée des nodules sous-cutanés

à la chaleur².

Les abdomens plus minces et les masses de graisse que l'on peut pincer entre les doigts répondent mieux au traitement, avec une réduction de 11,5 % signalée avec une seule séance de traitement². Selon des rapports anecdotiques, les patients ont besoin de 1 à 3 séances de traitement. L'amélioration est observable 3 mois après l'intervention². La tolérance est favorable – une sensibilité d'intensité légère ou modérée pouvant durer jusqu'à 2 semaines n'est pas inhabituelle¹⁶.

Remodelage corporel par résonance magnétique

La technologie des ultrasons focalisés de haute densité est une toute nouvelle technologie de remodelage corporel qui réduit la couche de tissus graisseux et peut améliorer l'épaisseur, la force et le tonus des muscles¹⁷.

Au départ, cette technologie a été homologuée pour le remodelage abdominal et fessier (EMSculpt®, BTL Industries, Inc., New York, N.Y., É.-U.). L'énergie électromagnétique est utilisée pour stimuler 20 000 contractions musculaires supramaximales au cours d'une séance de traitement de 30 minutes^{18,19}. La fréquence élevée de contractions peut stimuler la lipolyse, ce qui libère une grande quantité d'acides gras nuisibles aux tissus dans la graisse environnante, dans le but de provoquer une destruction autoprogrammée des adipocytes²⁰, comme le démontre une augmentation de 91,7 % de l'indice de destruction des adipocytes dans 120 échantillons histologiques¹⁸. Le principal facteur de différenciation de cette technologie est l'effet qui en résulte sur les tissus musculaires.

Une étude effectuée récemment fait état d'une réduction de 18,6 % de l'épaisseur des tissus adipeux, d'une augmentation de 15,4 % de l'épaisseur du muscle grand droit et d'une réduction de 10,4 % du diastasis des grands droits¹⁸. Des résultats positifs ont également été signalés pour le remodelage et le tonus fessier, tout comme avec un dispositif secondaire (Emsella, BTL Industries, Inc., New York, N.Y., É.-U.) contre l'incontinence urinaire^{19,21}.

Les protocoles thérapeutiques comprennent au moins quatre séances de 30 minutes échelonnées sur une période de 2 semaines, et une séance unique de traitement d'entretien tous les 3 à 6 mois¹⁸. Le traitement est bien toléré. Seuls de rares cas de spasmes ou de contractions musculaires douloureuses ou de décharges électriques passagères ont été signalés¹⁸.

Les contre-indications comprennent la grossesse, ou la présence d'implants métalliques ou électroniques.

Le profil du patient idéal n'a pas encore été déterminé. Les patients qui répondent le mieux au traitement ont généralement un IMC faible ou moyen et un pli de graisse saisissable à la pincée de moins de 2,5 cm^{18,19}. Ce facteur est probablement attribuable à la distance entre le serpent électromagnétique et le tissu cible^{18,19}. On ne sait pas si cette technologie est adaptée au traitement ciblant la graisse viscérale. Enfin, cette technologie ne tonifie pas la peau.

Radiofréquence

Le traitement par radiofréquence est le plus souvent associé à la tonification de la peau et, plus récemment, à la réduction des graisses²². Le chauffage

volumétrique et l'impédance tissulaire ciblent sélectivement les tissus riches en collagène pour induire le remodelage et le resserrement des tissus sur une période de 60 à 90 jours²³. Ce processus de réchauffement en masse produit une destruction des adipocytes et une réduction des graisses¹⁷.

La radiofréquence réchauffe les tissus pour atteindre 43 à 45 °C pendant 45 minutes. Ce réchauffement est suivi d'un refroidissement de l'épiderme qui inverse le gradient thermique¹⁷. Le refroidissement des tissus est un élément essentiel pour éviter les complications, comme les brûlures, les infections, les cicatrices et la perte de pigmentation¹⁷. Le traitement est généralement bien toléré; seule une sensation d'inconfort liée à la chaleur a été signalée au moment de l'intervention. L'anesthésie topique n'est pas recommandée et peut accroître la sensibilité cutanée et interférer avec la pénétration des ondes radioélectrique¹³. Un érythème et un œdème transitoires d'une durée de 24 heures peuvent se manifester²⁴. De rares cas d'effets secondaires, comme la dysesthésie, l'atrophie graisseuse et la formation de nodules sous-cutanés, ont été signalés²⁴.

De nombreux dispositifs d'émission de radiofréquences sont maintenant indiqués pour le remodelage corporel. La technologie Vanquish (BTL Industries, Boston, MA, É.-U.) consiste en un dispositif à radiofréquence monopolaire qui permet d'éliminer les graisses de la partie médiane du corps. Cette technologie innovatrice comporte un nouveau type de panneaux qui peuvent être disposés à 1 cm au-dessus de la peau, ce qui permet de traiter une grande

surface de peau sans la toucher, de réduire la durée globale du traitement et le nombre potentiel de séances de traitement. Cette technologie semble être une option appropriée pour les patients ayant un IMC élevé^{2,25,26}. La technologie truSculpt® (Cutera, Brisbane, CA, É.-U.) consiste en un autre dispositif à monofréquence monopolistique doté de composantes de tailles variées qui peuvent être utilisées manuellement pour le traitement flexible des petites et des grandes zones. La technologie Venus Legacy® (Venus Concept, Toronto, ON, Canada) combine des radiofréquences multipolaires ou des champs électromagnétiques pulsés qui favorisent, selon l'applicateur utilisé, une tonification cutanée ou une élimination de la graisse, ce qui lui accorde une plus grande polyvalence. Les pulsations électromagnétiques stimulent la formation de nouveaux vaisseaux sanguins et la libération du facteur de croissance pour induire la formation de collagène par l'entremise d'un mécanisme non thermique.

Les patients qui semblent répondre le mieux à cette technologie sont ceux qui présentent un IMC faible ou modéré et une hyperélasticité cutanée¹⁷.

Ultrasons

La technologie des ultrasons est utilisée en médecine depuis de nombreuses années pour l'ablation des calculs rénaux, la chirurgie cardiaque et l'ablation de diverses tumeurs bénignes et malignes¹³. Deux types d'ultrasons sont utilisés pour le remodelage corporel. Le premier type (Ultrashape, Syneron Candela) a recours à des ondes ultrasonores pulsées non thermiques de faible intensité/

fréquence pour induire une cavitation à une profondeur bien précise, ce qui entraîne une destruction des cellules adipeuses²⁷. L'absence d'effet thermique réduit les répercussions sur le collagène et la tonification de la peau. Des études ont confirmé l'efficacité de cette technique dans le traitement de l'adiposité focale à l'abdomen, aux hanches et aux cuisses chez les patients qui ne sont pas obèses (IMC < 30)^{27,28}. Le protocole recommandé prévoit 3 traitements à 2 semaines d'intervalle. Un traitement unique peut réduire le tour de taille de 1,3 à 2,5 cm^{27,29}. Trois traitements permettent de réduire le tour de taille de 2,3 à 3,5 cm²⁷⁻²⁹.

La deuxième classe (Liposonix, Solta Hayward, CA, É.-U.) utilise une énergie hautement convergente pour délivrer de la chaleur à 56 °C dans une zone focale appelée ultrasons focalisés de haute intensité qui induit une nécrose coagulante, une destruction des adipocytes et une néocollagénèse¹³. Les ultrasons focalisés de haute intensité peuvent également induire une cavitation ultrasonique des adipocytes. Cette technologie a fait l'objet d'évaluations pour le traitement des patients qui présentent une adiposité focale au niveau de l'abdomen, de la taille, des hanches, de la face externe et interne des cuisses et des fesses, ainsi que l'hypertrophie mammaire masculine^{30,31}. Généralement, un seul traitement suffit¹³. La durée totale du traitement est de 45 à 60 minutes, avec deux ou trois passages sur la zone cible³¹. Les réductions moyennes du tour de taille varient de 4,2 à 4,7 cm 12 semaines après l'intervention^{30,31}. L'amélioration clinique est généralement observable 2 semaines après le traitement et

peut durer jusqu'à 12 semaines pour les deux classes de traitement³⁰⁻³².

Les symptômes associés au traitement comprennent une sensation de douleur pendant et après le traitement, des ecchymoses, des érythèmes et des dysesthésies²⁸⁻³². Aucune manifestation indésirable grave, comme des brûlures, des ampoules ou des cicatrices, n'a été signalée.

Discussion

Les procédures de remodelage corporel peu invasives sont de plus en plus demandées en dermatologie esthétique, puisque les patients recherchent des traitements efficaces qui n'exigent qu'une courte période de récupération et ne présentent qu'un faible risque d'effets indésirables. Ces techniques d'intervention offrent des options aux patients qui ne sont pas obèses et qui recherchent une amélioration modeste ou modérée. Aucune des technologies citées n'induit de changements quant au profil lipidique ou aux enzymes hépatiques. Le succès de ces traitements repose en grande partie sur une évaluation clinique exhaustive, sur une bonne compréhension des différentes modalités thérapeutiques et sur les cas où un traitement combiné peut être nécessaire. L'identification des changements contributifs dans la région traitée, comme une accumulation de la graisse, la laxité cutanée, la cellulite ou une perte de volume, devrait être en fin de compte le facteur déterminant dans la prise de décision thérapeutique. Il est essentiel de discuter des attentes par rapport au traitement, notamment des résultats cliniques escomptés, de la durée du

maintien de ces résultats et de la nécessité de recourir à un traitement d'entretien.

Références

1. Triana L, Triana C, Barbato C, Zambrano M (2009) Liposuction: 25 years of experience in 26,259 patients using different devices. *Aesthet Surg J* 29:509–512
2. Chilukuri S MD FAAD. "Hands-Free" Noninvasive Body Contouring Devices: Review of Effectiveness and Patient Satisfaction." *Journal of Drugs in Dermatology* 15.11 (2016): 1402-1406.
3. Avram MM, Harry RS. Cryolipolysis for subcutaneous fat layer reduction. *Lasers Surg. Med.* 2009; 41: 703–708.
4. Derrick CD, Shridharani SM, Broyles JM. The safety and efficacy of cryolipolysis: a systematic review of available literature. *Aesthet. Surg. J.* 2015; 35: 830–836
5. Klein KB, Bachelor EP, Becker EV et al. Multiple same day cryolipolysis treatments for the reduction of subcutaneous fat are safe. *Lasers Surg.* 2017; 49: 640–644.
6. Dover J, Burns J, Coleman S, et al. A prospective clinical study of non-invasive cryolipolysis for subcutaneous fat layer reduction: Interim report of available subject data. *Lasers Surg Med.* 2009;41:43.
7. Coleman SR, Sachdeva K, Egbert BM, Preciado J, Allison J. Clinical efficacy of noninvasive cryolipolysis and its effects on peripheral nerves. *Aesthetic Plast Surg.* 2009;33:482-488.
8. Shek SY, Chan NPY, Chan HH. Non-invasive cryolipolysis for body contouring in Chinese – A first commercial experience. *Lasers Surg Med.* 2012;44:125-130.
9. Dierickx CC, Mazer J-M, Sand M, et al. Safety, tolerance, and patient satisfaction with noninvasive cryolipolysis. *Dermatol Surg.* 2013;39:1209-1216.
10. Jalian HR, Avram MM, Garibyan L, Mihm MC, Anderson RR. Paradoxical adipose hyperplasia after cryolipolysis. *JAMA Dermatol.* 2014;150(3):317–319. doi:10.1001/jamadermatol.2013.8071
11. Keaney, TC, Naga, LI (2016), Men at risk for paradoxical adipose hyperplasia after

- cryolipolysis. *J Cosmet Dermatol*, 15: 575-577. doi:10.1111/jocd.12256
12. Krueger N, Mai SV, Luebberding S, Sadick NS. Cryolipolysis for noninvasive body contouring: clinical efficacy and patient satisfaction. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2014; 7: 201–205. Published online 2014 Jun 26. doi: 10.2147/CCID.S44371
 13. Jewell, Mark L., Nowell J. Solish, and Charles S. Desilets. "Noninvasive body sculpting technologies with an emphasis on high-intensity focused ultrasound." *Aesthetic plastic surgery* 35.5 (2011): 901.
 14. Bass LS, Doherty ST. Safety and efficacy of a non-invasive 1060 nm diode laser for fat reduction of the abdomen. *J. Drugs Dermatol*. 2018; 17: 106–12
 15. Schilling L, Saedi N, Weiss R. 1060 nm diode hyperthermic laser lipolysis: the latest in non-invasive body contouring. *J. Drugs Dermatol*. 2017; 16: 48–52.
 16. Katz B, Doherty S. A multicenter study of the safety and efficacy of a non-invasive 1060 nm diode laser for fat reduction of the flanks. Annual Meeting, American Society for Laser Medicine and Surgery, April 22–26, Kissimmee, FL, 2015.
 17. Mazzoni D, Lin MJ, Dubin DP, Khorasani. Review of non-invasive body contouring devices for fat reduction, skin tightening and muscle definition. *Australasian Journal of Dermatology* (2019) 60, 278–283.
 18. Kinney BM, Lozanova P. High intensity focused electromagnetic therapy evaluated by magnetic resonance imaging: safety and efficacy study of a dual tissue effect based non- invasive abdominal body shaping. *Lasers Surg. Med*. 2018; 51: 40–6.
 19. Jacob CI, Paskova K. Safety and efficacy of a novel high- intensity focused electromagnetic technology device for non- invasive abdominal body shaping. *J. Cosmet. Dermatol*. 2018; 17: 783–7.
 20. Stallknecht B, Dela F, Helge JW. Are blood flow and lipolysis in subcutaneous adipose tissue influenced by contractions in adjacent muscles in humans. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab*. 2007; 292: e39409.
 21. Samuels, Julene B., et al. "Safety and Efficacy of a Non-Invasive High-Intensity Focused Electromagnetic Field (HIFEM) Device for Treatment of Urinary Incontinence and Enhancement of Quality of Life." *Lasers in surgery and medicine* 51.9 (2019): 760-766.
 22. Manuskiatti W, Wachirakaphan C, Lektrakul N, Varothai S (2009) Circumference reduction and cellulite treatment with a TriPollar radiofrequency device: a pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23:820–827
 23. Hodgkinson DJ. Clinical applications of radiofrequency: non- surgical skin tightening (thermage). *Clin. Plast. Surg*. 2009; 36: 261–8.
 24. Alster TS, Tanzi E. Improvement of neck and cheek laxity with a nonablative radiofrequency device: a lifting experience. *Der- matol. Surg*. 2004; 30: 503–7.
 25. Downie J, Kaspar M. Contactless abdominal fat reduction with selective RF evaluated by Magnetic Resonance Imaging (MRI): case study. *J Drugs Dermatol*. 2016;15:491-495.
 26. Moradi A, Palm M. Selective non-contact field radiofrequency extended treatment protocol: Evaluation of safety and efficacy. *J Drugs Derm*, 2015;14(9):982-985.
 27. Moreno-Moraga J, Valero-Altes T, Riquelme AM, Isarria-Marcosy MI, de la Torre JR (2007) Body contouring by noninvasive transdermal focused ultrasound. *Lasers Surg Med* 39:315–323
 28. Teitelbaum SA, Burns JL, Kubota J, Matsuda H, Otto MJ, Shirakabe Y, Suzuki Y, Brown SA (2007) Noninvasive body contouring by focused ultrasound: safety and efficacy of the Contour I device in a multicenter, controlled, clinical study. *Plast Reconstr Surg* 120:779–789 discussion 790
 29. Ascher B (2010) Safety and efficacy of UltraShape Contour I treatments to improve the appearance of body contours: multiple treatments in shorter intervals. *Aesthet Surg J* 30:217–224
 30. Fatemi A (2009) High-intensity focused ultrasound effectively reduces adipose tissue. *Semin Cutan Med Surg* 28:257–262
 31. Fatemi A, Kane MA (2010) High-intensity focused ultrasound effectively reduces waist circumference by ablating adipose tissue from the abdomen and flanks: a retrospective case series. *Aesthetic Plast Surg* 34:577–582
 32. Gadsden E, Aguilar MT, Smoller BR, et al. Evaluation of a novel high-intensity focused ultrasound device for ablating subcutaneous adipose tissue for non-invasive body contouring: Safety studies in human volunteers. *Aesthet Surg J*. 2011;31:401-410.

À PROPOS DE L'AUTEURE

Pamela M. O'Connor MD, PhD, FRCPC

La D^{re} O'Connor est une dermatologue qui pratique la dermatologie à Vancouver, en Colombie-Britannique. Elle est instructrice clinique au département de dermatologie et de sciences de la peau de l'Université de Colombie-Britannique. Elle est diplômée du programme M.D./Ph.D. de l'Université de Calgary et a fait sa résidence en dermatologie à l'Université de Colombie-Britannique.



SYPHILIS : RAPPORT DE CAS ET MISE À JOUR À L'INTENTION DES DERMATOLOGUES

Rapport de cas : Une femme de 26 ans, autrement en bonne santé, présente depuis un mois des antécédents d'ulcères ovales sur la langue et des papules écaillées brun-rouge sur les paumes, la plante des pieds, le tronc et les bras (figure 1). Elle n'a aucun souvenir d'antécédents d'ulcération génitale et ne présente aucun symptôme systémique. Son médecin traitant a d'abord établi un diagnostic de maladie infectieuse pieds-mains-bouche, mais l'éruption a persisté et son médecin l'a recommandée aux soins d'un dermatologue. Elle a déclaré avoir un partenaire sexuel régulier de sexe masculin depuis quelques années.

Sur la base d'indices cliniques, une sérologie de la syphilis a été demandée et une biopsie de la peau a été effectuée sur une lésion palmaire. Le dosage immunoenzymatique de *Treponema pallidum* (EIA) était réactif, et le test rapide de la réagine plasmatique (RPR) était positif à 1:128. Le résultat du test de dépistage du VIH était négatif. La biopsie de la peau a révélé une dermatite lichénoïde et périvasculaire, avec une coloration immunohistochimique positive pour les spirochètes, ce qui correspond au diagnostic clinique et sérologique de la syphilis secondaire. Elle a été traitée avec 2,4 millions d'unités de benzathine benzylpénicilline administrées en une injection intramusculaire au British Columbia Centre for Disease Control. Ses partenaires sexuels ont été identifiés et avisés.

Épidémiologie

L'incidence de la syphilis a augmenté au cours des deux dernières décennies. Au Canada, le taux de syphilis infectieuse (stades primaire, secondaire et latent précoce) a augmenté de 85 % entre 2010 et 2015, les taux les plus élevés ayant été enregistrés en Colombie-Britannique, au Nunavut et au Manitoba¹. Des taux d'augmentation semblables ont été signalés dans d'autres pays développés, comme les États-Unis, l'Australie et le Royaume-Uni¹.

Les taux de syphilis les plus élevés ont été observés chez les hommes. Les hommes séropositifs pour le VIH qui ont des rapports sexuels avec des hommes (HARSAH) sont touchés de manière disproportionnée. Au Canada, l'incidence globale de la syphilis est > 300 fois plus élevée chez les HARSAH infectés par le VIH que dans la population masculine en général². Cette situation est particulièrement préoccupante, parce que l'infection par la syphilis augmente le risque de transmettre et de contracter le VIH, et qu'elle est associée à une augmentation de la charge virale du VIH³.

Plusieurs raisons expliquent l'augmentation du nombre de cas de syphilis chez les HARSAH. Les progrès réalisés dans la prise en charge du VIH ainsi que l'adoption plus récente de la prophylaxie préexposition au VIH ont donné lieu à une perception plus optimiste des risques liés au VIH chez les HARSAH. Ce soi-disant « optimisme à l'égard du VIH » a entraîné une augmentation des comportements sexuels à risque, une diminution de l'utilisation des préservatifs et une augmentation des cas d'infections transmissibles sexuellement (ITS)⁴. Parmi les autres comportements en cause dans l'augmentation des cas d'IST chez les HARSAH figurent le sérotriage (rapports sexuels non protégés avec des partenaires ayant le même statut par rapport au VIH) et la rencontre de partenaires sexuels par l'entremise des applications de rencontre en ligne^{5, 6}.

Fait intéressant, on observe une augmentation disproportionnée de l'incidence de la syphilis comparativement à celle d'autres ITS, phénomène que les changements en matière de normes et de comportements

ne permettent pas d'expliquer. Entre 2005 et 2014, le nombre de cas de syphilis infectieuse a augmenté de 90 % en Colombie-Britannique, comparativement à une augmentation de 40 % pour les cas de chlamydia et de 64 % pour les cas de gonorrhée au cours de la même période. La majorité de ces cas ont été signalés chez des HARSAH séropositifs pour le VIH, ce qui est à la source de l'hypothèse selon laquelle la thérapie antirétrovirale entraverait l'immunité anti-tréponémique en dégradant à la fois les réponses immunitaires innées et acquises à *T. pallidum*. Mais, cette hypothèse n'a toutefois pas encore été vérifiée⁷.

Malgré le nombre de cas nettement supérieur chez les hommes, l'incidence des cas de syphilis a également augmenté de façon constante chez les femmes. Parallèlement, l'incidence de cas de syphilis congénitale a augmenté¹. Dans la population hétérosexuelle, la transmission de la syphilis chez les hommes et les femmes est associée à la consommation de drogues illicites, tout particulièrement les méthamphétamines et les drogues injectables⁸. Dans le cas présent, la patiente ne présentait aucun des facteurs de risque susmentionnés, ce qui renforce l'importance de tenir compte de la syphilis dans le diagnostic différentiel chez tous les patients, quel que soit leur profil démographique.

Présentation clinique

Les phases primaire, secondaire et latente précoce de la syphilis sont hautement infectieuses et une intervention rapide est de toute première importance pour circonscrire la propagation de l'infection. Sans traitement, les signes et symptômes de la syphilis au stade primaire et secondaire

disparaissent spontanément lorsque l'infection évolue vers la phase latente. Si ces stades ne sont pas détectés, le patient risque de développer une syphilis tertiaire qui peut affecter le système cardiovasculaire, les os, la peau (lésions nodulo-ulcéreuses ou gommeuses syphilitiques) et d'autres organes. Le risque de développer une atteinte neurologique, oculaire ou otique est présent à tout stade de l'infection⁹.

Bien que la plupart des dermatologues incluent le chancre syphilitique dans le diagnostic différentiel d'un ulcère génital solitaire et indolore, des présentations moins courantes peuvent poser un défi diagnostique. Les chancres peuvent être multiples, ils peuvent se présenter à des endroits moins courants (doigts, mamelons et surfaces kératinisées et muqueuses des zones orales et anogénitales). Par ailleurs, les chancres précoces peuvent prendre la forme de papules avant l'ulcération¹⁰.

Jusqu'à 97 % des cas de syphilis secondaire mettent en cause la peau ou la muqueuse, et leur présentation clinique varie énormément. Les manifestations cutanées peuvent survenir en présence ou en l'absence de lymphadénopathie ou de symptômes systémiques¹¹. Ce cas nous rappelle certaines des caractéristiques morphologiques classiques de la syphilis secondaire. Les papules érythémateuses au niveau des paumes et du torse montrent une desquamation classique (collarete de Biett). Les lésions orales ont la morphologie caractéristique des plaques muqueuses, qui présentent des plaques ovales bien délimitées, des érosions ou des ulcères peu

profonds, avec une bordure surélevée et une surface membraneuse grise. Les plaques muqueuses peuvent également mettre en cause la muqueuse buccale, aux lèvres et aux commissures buccales (« papules fendues »). Presque toutes les morphologies peuvent toutefois être présentes, notamment les formes psoriasiformes, annulaires et lichénoïdes, les éruptions nodulaires, la leucodermie et l'alopecie non cicatricielle par plaques, au nombre d'une longue liste de manifestations moins courantes⁹.

De nouvelles variantes cliniques de la syphilis continuent d'être décrites. Une variante de la vascularite urticarienne a été signalée récemment chez un individu séronégatif pour le VIH. Ce patient présentait des plaques urticariennes persistant au-delà de 24 heures et un dépôt de complément et de fibrinogène autour des vaisseaux sanguins et à la jonction dermo-épidermique. La coloration immunohistochimique des spirochètes révélait une invasion marquée de tréponèmes dans l'épiderme¹². La syphilis secondaire peut imiter le pemphigus vulgaire, tant sur le plan clinique que sur le plan histologique¹³. Un autre rapport fait état d'une croûte hémorragique au niveau des lèvres et d'une éruption pustulaire diffuse au niveau du tronc chez un individu séropositif pour le VIH atteint de syphilis secondaire¹⁴. Ces présentations placent la syphilis dans le diagnostic différentiel pour les éruptions bulleuses ou pustulaires médicamenteuses, les désordres immunobulleux et d'autres infections bactériennes et virales, comme l'impétigo et la varicelle. Il est important de noter que la syphilis peut se présenter avec des

résultats cutanés atypiques chez les personnes séropositives pour le VIH, ce qui devrait augmenter l'indice clinique de présomption de la syphilis et abaisser le seuil requis pour procéder à un dépistage de la syphilis dans ce groupe de patients.

Tests diagnostiques

Bien que les particularités des tests de dépistage de la syphilis varient d'une province à l'autre, la plupart des laboratoires au Canada ont adopté un algorithme de test à séquence inversée¹⁵. Cet algorithme implique l'utilisation d'un test de dépistage initial automatisé (p. ex. l'EIA ou l'immunoessai de chimiluminescence; CLIA) pour détecter la présence d'anticorps anti-tréponèmes IgM et IgG. Une fois réactifs, les tests tréponémiques le restent généralement pendant toute la vie du patient, bien qu'un faible taux de séroréversion puisse être observé lorsque l'infection est traitée au tout début du stade primaire¹⁶.

Les prélèvements qui présentent des résultats positifs d'observation de tréponèmes sont soumis à un test non tréponémique (généralement le RPR). Le test non tréponémique est utilisé aux fins de détermination du stade de la maladie, de surveillance de la réponse au traitement et de détermination d'une réinfection. Le RPR mesure la présence d'anticorps anticardiolipines, qui sont formés par l'hôte en réponse au matériel lipophile libéré par les cellules hôtes endommagées, fournissant ainsi un indicateur approximatif de l'activité de la maladie¹⁶. C'est pour cette raison que le RPR peut également être positif en présence de nombreux autres facteurs, notamment des maladies inflammatoires

chroniques, d'autres infections, une grossesse ou l'utilisation de drogues injectables. Des résultats de tests non tréponémiques faussement négatifs peuvent également se produire, au début ou à la fin de l'infection. Mais cette situation se présente rarement lorsqu'une très forte concentration d'anticorps interfère avec le mécanisme du test (le phénomène de prozone)⁹.

Enfin, un test tréponémique très spécifique (tel que le test d'agglutination de particules [TP-PA] et le test d'immunofluorescence absorbée [FTA-ABS] utilisés pour détecter la présence d'anticorps dirigés contre *Treponema pallidum*) peut être effectué aux fins de confirmation¹⁶. Dans certaines provinces ce test de confirmation s'applique systématiquement à tous les prélèvements, alors que dans d'autres provinces, ce test n'est effectué qu'en présence d'une discordance entre les résultats des tests tréponémiques et non tréponémiques¹⁵.

Un risque de sérologie faussement négative est présent au stade précoce de la syphilis, avant le développement des anticorps. Par conséquent, si le soupçon clinique de syphilis précoce est élevé, mais que la sérologie est négative, le test devrait être répété après 2 à 4 semaines¹⁵. Une biopsie de la peau avec coloration immunohistochimique faisant appel à des anticorps contre les antigènes tréponémiques pourrait être un outil diagnostique utile dans un tel cas. Ces taches sont beaucoup plus sensibles et spécifiques que les taches d'argent utilisées précédemment, telles que les taches Warthin-Starry¹¹. De plus, *T. pallidum* peut être détecté directement par PCR sur des frottis d'exsudats lésionnels

prélevés sur chancre syphilitique ou par microscopie en fond noir. Toutefois, des considérations pratiques (c.-à-d. la disponibilité du test ou des frottis) peuvent limiter l'utilité de ces tests en clinique de dermatologie.

Le succès de la réponse au traitement est mesuré à la fois par l'amélioration clinique et la réduction des titres au test non tréponémique. Le RPR doit être répété à des intervalles précis après le traitement, ceux-ci variant en fonction du stade d'évolution de la syphilis et des comorbidités. Chez les patients traités avec succès contre la syphilis, les tests non tréponémiques finissent généralement par être non réactifs¹⁶. L'interprétation des tests de dépistage de la syphilis peut être complexe. Le diagnostic et la prise en charge ne peuvent pas reposer uniquement sur les tests sérologiques actuels. Les résultats doivent être interprétés dans le contexte des antécédents cliniques et sérologiques pour déterminer s'il s'agit d'un nouveau cas ou d'un cas ayant déjà été traité. Par ailleurs, s'il s'agit d'un nouveau cas, il faut déterminer son stade d'évolution. Compte tenu de cette complexité et de la nécessité d'effectuer un suivi et d'aviser les partenaires sexuels, la prise en charge de la syphilis doit se faire en coordination avec les spécialistes des maladies infectieuses et les services de santé publique.

Conclusion

La résurgence de la syphilis est préoccupante, tant du point de vue de chaque patient que de celui de la santé publique. Armés d'une meilleure connaissance des manifestations muco-cutanées et en faisant constamment preuve d'une vigilance soutenue en milieu clinique, les dermatologues

peuvent contribuer au contrôle et à l'élimination de la syphilis infectieuse.

Références

1. Choudhri, Y., et al., *Infectious and congenital syphilis in Canada, 2010-2015*. *Can Commun Dis Rep*, 2018. 44(2): p. 43-48.
2. Burchell, A.N., et al., *High incidence of diagnosis with syphilis co-infection among men who have sex with men in an HIV cohort in Ontario, Canada*. *BMC Infect Dis*, 2015. 15: p. 356.
3. Roberts, C.P. and J.D. Klausner, *Global challenges in human immunodeficiency virus and syphilis coinfection among men who have sex with men*.
4. Traeger, M.W., et al., *Association of HIV Preexposure Prophylaxis With Incidence of Sexually Transmitted Infections Among Individuals at High Risk of HIV Infection*.
5. Wang, H., et al., *The use of geosocial networking smartphone applications and the risk of sexually transmitted infections among men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis*. *BMC Public Health*, 2018. 18(1).
6. Marcus, U., A.J. Schmidt, and O. Hamouda, *HIV serosorting among HIV-positive men who have sex with men is associated with increased self-reported incidence of bacterial sexually transmissible infections*. *Sexual Health*, 2011. 8(2): p. 184.
7. Rekart, M.L., et al., *A double-edged sword: does highly active antiretroviral therapy contribute to syphilis incidence by impairing immunity to *Treponema pallidum*?* *Sexually Transmitted Infections*, 2017. 93(5): p. 374-378.
8. Kidd SE, G.J., Torrone WA, Weinstock MD, *Increased methamphetamine, injection drug and heroin use among women and heterosexual men with primary and secondary syphilis - United States, 2013-2017*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2019. 68(6): p. 144-8.
9. Forrestel, A.K., C.L. Kovarik, and K.A. Katz, *Sexually acquired syphilis*. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2020. 82(1): p. 17-28.
10. Katz, A.R., et al., *Dermatologically challenging syphilis presentation*.
11. Forrestel, A.K., C.L. Kovarik, and K.A. Katz, *Sexually acquired syphilis*. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2020. 82(1): p. 1-14.
12. Miyachi, H., T. Taniguchi, and H. Matsue, *Syphilis imitating urticarial vasculitis*.
13. Kopelman, H., A. Lin, and J.L. Jorizzo, *A pemphigus-like presentation of secondary syphilis*. *JAAD Case Reports*, 2019. 5(10): p. 861-864.
14. Tanizaki, R., *Gangrene-like cheilitis and pustular eruptions in a patient with secondary syphilis*.
15. Agence de la santé publique du Canada. *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement – Prise en charge et traitement d'infections spécifiques – Syphilis*. 2018. Accessible à l'adresse : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies-infectieuses/sante-sexuelle-infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes/infections-transmissibles-sexuellement/lignes-directrices-canadiennes-infections-transmissibles-sexuellement-27.html>
16. Shah, D. and Y.S. Marfatia, *Serological tests for syphilis*. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*, 2019. 40(2): p. 186-191.



ILLUSTRATIONS :

Figure 1 : Images cliniques de la syphilis secondaire. A) Plaques muqueuses sur la langue.
B, C et D) Papules érythémateuses avec collerette caractéristique d'écailles sur les paumes et le tronc.

À PROPOS DE L'AUTEURE

Ashley O'Toole, MHSc, MD, FRCPC

La D^{re} O'Toole est dermatologue au SKiN Centre for Dermatology de Peterborough, en Ontario, où elle est également assistante à la recherche dans le cadre de multiples essais cliniques. Elle est professeure auxiliaire à l'Université Queen's et elle participe à la formation des étudiants en médecine et des médecins résidents. Après avoir obtenu une maîtrise en sciences de la santé et en communication comportementale à l'Université Ryerson de Toronto (Ontario), la D^{re} O'Toole a obtenu un diplôme en médecine de l'Université McMaster de Hamilton, en Ontario. Elle a terminé sa résidence en dermatologie à l'Université d'Ottawa, à Ottawa, en Ontario. La D^{re} O'Toole est l'auteure ou la co-auteure de 15 publications et participe à environ 30 essais cliniques portant sur la dermatite atopique, le psoriasis, l'alopecie, l'acné et le vitiligo.



NOUVELLE ÈRE DANS LE TRAITEMENT DES PATIENTS ATTEINTS DE PSORIASIS

Je rappelle souvent à mes patients que nous sommes actuellement arrivés à un « point charnière emballant » dans le domaine de la prise en charge du psoriasis. Notre connaissance de la maladie évolue à un rythme tellement effarant que nous sommes maintenant en mesure de traiter la peau d'une manière sûre et efficace, comme jamais auparavant.

Pendant mes études en dermatologie, l'un de mes professeurs nous a expliqué qu'il faisait souvent appel à la métaphore d'un arbre lorsqu'il présentait les différentes options de prise en charge du psoriasis à ses patients. Son raisonnement était d'une grande simplicité, puisque cette métaphore pouvait être comprise par les patients de tous les milieux, même ceux qui n'ont que des connaissances très limitées dans le domaine de la santé. Maintenant que j'ai mon propre cabinet, cette métaphore s'avère tellement pratique que je l'utilise presque tous les jours pour sensibiliser des patients au sujet du traitement.

Pendant la discussion d'orientation des patients, je décris certains des plus vieux traitements pharmacologiques contre le psoriasis, notamment le méthotrexate et la cyclosporine, comme s'il s'agissait de couper le tronc de l'arbre du système immunitaire pour l'abattre au complet. Ces médicaments sont donc associés à un risque plus élevé d'effets secondaires, ce qui comprend les infections et l'immunosuppression¹. Par ailleurs, ces médicaments plus anciens peuvent également nécessiter un bilan et un suivi plus intensifs tout au long du traitement. Par ailleurs, l'effet optimal du médicament ne se manifeste souvent qu'après 6 à 12 semaines². Malheureusement, à ce stade, nous observons fréquemment une perte de motivation de la part du patient alors qu'il lutte contre une maladie en progression et que le traitement ne semble pas être en

mesure de répondre efficacement à ses attentes. En outre, le patient peut ne pas avoir fait l'objet d'un suivi avant que l'effet du médicament commence à se manifester, ce qui peut poser un défi additionnel dans l'utilisation de ces traitements plus anciens. Les patients (et les médecins) entretiennent souvent une certaine appréhension à l'idée d'essayer ces traitements, ce qui souligne le besoin de pouvoir recourir à des options thérapeutiques plus sûres et plus efficaces.

Il y a une quinzaine d'années, les traitements par anticorps monoclonaux ont fait leur apparition dans la prise en charge des patients atteints de psoriasis ou de rhumatisme psoriasique. Lorsque je décris ces agents, souvent appelés « biologiques », je les compare au fait de couper une grande branche du système immunitaire. Les premiers produits biologiques comprennent les facteurs de nécrose tumorale (c.-à-d. adalimumab, étanercept et infliximab) et les inhibiteurs de l'IL 12/23 (c.-à-d. ustékinumab). Ces médicaments ont été bien accueillis par les professionnels de la santé et les patients puisqu'ils offrent de nombreux avantages, notamment la possibilité d'administrer moins fréquemment des doses plus élevées, des manifestations indésirables moins nombreuses et un profil d'efficacité plus performant et plus durable².

Au cours des 2 ou 3 dernières années, notre compréhension du psoriasis et du rhumatisme psoriasique a toutefois progressé à pas de géant. Le paysage thérapeutique a évolué avec l'arrivée récente de nouveaux agents, plus ciblés et plus sûrs. Puisque ces traitements ont une cible très précise, je compare leur mécanisme à un simple émondage

du système immunitaire dans le but de couper uniquement les branches qui sont directement responsables du psoriasis ou du rhumatisme psoriasique. Les inhibiteurs de l'IL-23 (risankizumab, tildrakizumab et guselkumab) et les inhibiteurs de l'IL-17 (ixékizumab, broadalumab et sécukinumab) sont des exemples de ces agents ciblés modernes. Les patients comprennent que la nature plus ciblée de ces médicaments leur permet de bénéficier d'un profil d'innocuité plus étroit et mieux défini.

Les essais cliniques portant sur le psoriasis qui ont été effectués dans les années 2000 comportaient un objectif de traitement réaliste, soit un score PASI 75 à la 12^e semaine³. Les médicaments les plus récents visent dorénavant un score PASI 90, voire un score PASI 100, que l'on obtient souvent dans le cadre d'essais cliniques et que l'on observe également en situation réelle^{4,5,6}. En tant que dermatologues, nous occupons une position unique pour offrir aux patients une peau claire ou presque claire, ce qui n'était souvent qu'un rêve auparavant.

Ces objectifs thérapeutiques plus ambitieux nous permettent d'observer des résultats fructueux même dans les parties de l'organisme les plus difficiles à traiter, comme le cuir chevelu, les organes génitaux, les ongles et le psoriasis palmo-plantaire. Le paysage thérapeutique est très compétitif dans le domaine du psoriasis. Par conséquent, de nombreuses sociétés pharmaceutiques s'efforcent de créer des traitements qui, en plus de procurer rapidement une peau claire, peuvent aussi se démarquer comme « agent de choix » en présence de cas difficiles à traiter. Par exemple, le marché

du sécukinumab est axé sur son efficacité dans le traitement des patients atteints de spondylite ankylosante et de psoriasis^{7,8}, alors que l'ixékizumab est présenté comme étant le traitement de choix dans la prise en charge du psoriasis génital⁹.

Depuis une vingtaine d'années, nous sommes les témoins d'une véritable révolution dans le domaine des traitements contre le psoriasis. Le paradigme est passé d'une mentalité axée sur l'*immunosuppression* à celle d'une intensification de l'*immunomodulation*. Les dermatologues, qui ne pouvaient auparavant compter que sur quelques agents immunosuppresseurs rudimentaires, disposent désormais d'un arsenal exhaustif d'options thérapeutiques qui peuvent répondre très précisément aux besoins de chaque patient. Ce nouveau positionnement en faveur de l'immunomodulation fait en sorte que les lignes directrices doivent être mises à jour. Plus précisément, des spécialistes exigent souvent que les patients fassent l'objet de tests diagnostiques avant l'instauration de ces traitements. Les recommandations antérieures ont été rédigées à une époque où les patients devaient être traités d'abord par méthotrexate, par cyclosporine ou par un agent biologique de première génération. Ces traitements comportaient tous des risques très réels d'infection ou d'immunosuppression. Les agents ciblés que nous utilisons maintenant comportent beaucoup moins de risques d'effets indésirables de cette nature.

Par exemple, à l'époque, les rétinoïdes oraux et les traitements topiques étaient souvent les

seules options thérapeutiques à la disposition d'un patient présentant des antécédents de tuberculose ou de malignité à un organe solide. Puisque les traitements immunomodulateurs plus ciblés offrent un mécanisme d'action vraiment « anti-inflammatoire », par opposition à « immunosuppresseur » (c.-à-d. les inhibiteurs de la phosphodiesterase 4 [PDE4] et les agents biologiques ciblés), nous disposons maintenant de nombreuses options thérapeutiques efficaces et sans danger.

Compte tenu de la rareté chronique des ressources et de l'insistance accrue sur le rapport coût-efficacité, l'évaluation des besoins visant à tenir compte du fardeau économique et sociétal dans le secteur de la santé est un autre facteur qui justifie une mise à jour des anciennes recommandations portant sur l'instauration d'un traitement biologique. Mes années d'expérience m'ont permis de constater que les tests cutanés à la tuberculine, les nombreuses analyses en laboratoire et les examens radiologiques répétitifs requis pour tous les patients exigent énormément de temps de la part du patient, qu'ils sont inefficaces pour le système de santé et qu'ils produisent un nombre disproportionné de résultats faux négatifs. Ainsi, un bilan doit être établi individuellement pour chaque patient-les patients qui présentent un faible risque peuvent ne pas avoir besoin de ces tests, puisqu'ils contribuent souvent aux taux d'attrition et à des lacunes en matière de suivi. Bien entendu, les groupes de patients particulièrement vulnérables, comme les immigrants, les travailleurs de la santé, les

personnes sans domicile fixe, les membres des Premières nations, les travailleurs du sexe, etc., devraient faire l'objet d'un examen de dépistage de la tuberculose (dépistage ITL ou QuantiFERON), d'une radiographie pulmonaire, de cultures de selles, de détection sérologique de l'hépatite, du VIH ou de tout autre titre viral, avant l'instauration d'un traitement par un agent biologique.

Des études portant sur le risankizumab et le guselkumab ont été effectuées chez des patients atteints de tuberculose latente avérée (résultat positif au test normalisé de détection de la tuberculose ou le test QuantiFERON-TB Gold^{4,5}). Dans le cadre de ces essais, aucun des 31 patients atteints de tuberculose latente n'a développé de tuberculose active, malgré l'utilisation du risankizumab⁵. Lors des essais cliniques portant sur le guselkumab, le traitement par agent biologique a été instauré chez quelques patients atteints de tuberculose latente avant le traitement antituberculeux, et ceux-ci n'ont toujours pas développé de maladie active⁴. Subséquemment, le risankizumab, qui a été homologué tout récemment, est devenu le tout premier agent biologique dont le libellé n'exige aucun test de dépistage de la tuberculose (laissant plutôt ce choix à la discrétion du professionnel de la santé)¹⁰. En situation concrète, il est cliniquement approprié de faire subir un test de dépistage de la tuberculose aux personnes qui appartiennent à des groupes particulièrement vulnérables (c.-à-d. les membres des Premières nations, les personnes sans domicile fixe, les immigrants ou les voyageurs particulièrement vulnérables).

Enfin, la dernière raison pour laquelle je rappelle à mes patients que nous sommes arrivés à un point charnière emballant dans le domaine de la prise en charge du psoriasis est le niveau croissant de soutien auquel les patients peuvent avoir accès à l'extérieur de leur cercle de soins immédiat, comme l'amélioration de l'accès des patients aux médicaments grâce aux programmes de soutien aux patients parrainés par l'industrie ainsi qu'aux programmes de transition et d'accès pour des raisons humanitaires de même que l'accès accru à ces nouvelles thérapies grâce aux mécanismes de remboursement publics. Tous ces facteurs jouent un rôle dans la création d'un point charnière emballant dans le domaine des traitements contre le psoriasis. À l'instar des recherches dans ce domaine, le gouvernement reconnaît de plus en plus les répercussions des maladies de la peau sur la qualité de vie et le rendement professionnel.

En fin de compte, les perspectives sont fort prometteuses en ce qui concerne le traitement et la prise en charge des patients atteints de psoriasis. Nous disposons de médicaments plus efficaces, offrant un profil d'innocuité plus avantageux et un effet prolongé. Munis de ces options thérapeutiques adaptées et personnalisées, nous sommes en mesure, en tant que dermatologues, d'améliorer de manière considérable la qualité de vie de nos patients.

Références

1. Wolverton SE: Major adverse effects from systemic drugs: defining the risks. *Curr Probl Dermatol.* 7:1-4 1995
2. Wolverton SE. *Comprehensive dermatologic drug therapy* 3rd edition.

2013. Elsevier Saunders Publishing. Toronto.
3. Mehlis S, Gordon KB. Tumor necrosis factor (TNF) inhibitors. In *Comprehensive dermatologic drug therapy* 3rd edition. Wolverton (ed). 2013. Elsevier Saunders Publishing. Toronto.
4. Armstrong AW, Reich K, Foley P, Han C, Song M, Shen YK, You Y, Papp KA. Improvement in Patient-Reported Outcomes (Dermatology Life Quality Index and the Psoriasis Symptoms and Signs Diary) with Guselkumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: Results from the Phase III VOYAGE 1 and VOYAGE 2 Studies. *Am J Clin Dermatol*. 2019 Feb;20(1):155-164. doi: 10.1007/s40257-018-0396-z.
5. Foley P, Gordon K, Griffiths CEM, Wasfi Y, Randazzo B, Song M, Li S, Shen YK, Blauvelt A. Efficacy of Guselkumab Compared With Adalimumab and Placebo for Psoriasis in Specific Body Regions: A Secondary Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. *JAMA Dermatol*. 2018 Jun 1;154(6):676-683. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.0793.
6. Puig L. PASI90 response: the new standard in therapeutic efficacy for psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29: 645-648
7. Drugs. 2019 Mar;79(4):433-443. doi: 10.1007/s40265-019-01075-3. Secukinumab: A Review in Ankylosing Spondylitis. Blair HA1.
8. *Br J Dermatol*. 2019 Nov;181(5):954-966. doi: 10.1111/bjd.17351. Epub 2019 Jan 16. Effect of secukinumab on the clinical activity and disease burden of nail psoriasis: 32-week results from the randomized placebo-controlled TRANSFIGURE trial. Reich K1,2, Sullivan J3, Arenberger P4, Mrowietz U5, Jazayeri S6, Augustin M7, Parneix A8, Regnault P9, You R10, Milutinovic M9.
9. *Br J Dermatol*. 2018 Oct;179(4):844-852. doi: 10.1111/bjd.16736. Epub 2018 Jul 22. Efficacy and safety of ixekizumab in a randomized, double-blinded, placebo-controlled phase IIIb study of patients with moderate-to-severe genital psoriasis. Ryan C1, Menter A2, Guenther L3, Blauvelt A4, Bissonnette R5, Meeuwis K6, Sullivan J7, Cather JC8, Yosipovitch G9, Gottlieb AB10, Merola JF11, Callis Duffin K12, Fretzin S13, Osuntokun OO14, Burge R14, Naegeli AN14, Yang FE14, Lin CY14, Todd K14, Potts Bleakman A14; IXORA-Q Study Group
10. Monographie de risankizumab, accessible à l'adresse : https://www.abbvie.ca/content/dam/abbviecorp/ca/fr/docs/SKYRIZI_PM_FR.pdf

À PROPOS DE L'AUTEURE

Marisa G. Ponzo MD, PhD, FRCPC

La D^{re} Marisa Ponzo est une clinicienne scientifique qui dirige la division de dermatologie de l'Hôpital St. Paul et une instructrice clinique (département de dermatologie et de sciences de la peau à l'Université de la Colombie-Britannique) en pratique privée en milieu communautaire à Vancouver, en Colombie-Britannique. Elle s'intéresse tout particulièrement au cancer de la peau et à l'immunodermatologie. Elle dirige une clinique spécialisée dans le dépistage du cancer de la peau chez les patients ayant subi une greffe rénale, ainsi qu'une clinique qui prend en charge les patients ayant eu de graves réactions cutanées indésirables aux médicaments.



TRAITEMENT BIOLOGIQUE ET RHUMATISME PSORIASIQUE : RECENSION DOCUMENTAIRE À L'INTENTION DES DERMATOLOGUES

Dans les cabinets de dermatologie achalandés, l'évaluation clinique du rhumatisme psoriasique qui s'ajoute au fardeau traditionnel composé de discussions concernant le diagnostic et les options de prise en charge du psoriasis représente parfois un défi professionnel. Il est à noter que, les données laissent entendre que les dermatologues ont de la difficulté à évaluer le rhumatisme psoriasique chez leurs patients atteints de psoriasis. Une étude d'évaluation de la prévalence du rhumatisme psoriasique dans les cliniques de dermatologie a révélé que près d'un tiers des patients atteints de psoriasis en plaques étaient également atteints de rhumatisme psoriasique¹. De plus, environ 40 % de ces patients avaient récemment fait l'objet d'un diagnostic de rhumatisme psoriasique, bien qu'ils n'eussent jamais fait l'objet d'un tel diagnostic auparavant. Cette constatation laisse entendre que les dermatologues ne détectent peut-être pas tous les cas de rhumatisme psoriasique. Les dermatologues sont particulièrement bien placés pour établir précocement un diagnostic de rhumatisme psoriasique et prévenir ainsi l'aggravation des affections rhumatismales. Le psoriasis se manifeste habituellement de 7 à 12 ans avant le rhumatisme psoriasique², puisque 64,5 % des patients visés par un diagnostic de rhumatisme psoriasique avaient déjà fait l'objet d'un diagnostic de psoriasis^{3,4}. Aux fins de comparaison, seulement 19,4 % des patients ont fait l'objet d'un diagnostic de rhumatisme psoriasique avant le diagnostic de psoriasis. Un retard d'à peine 6 mois dans la manifestation des symptômes par rapport à la visite initiale chez le rhumatologue a été associé à une aggravation de l'érosion des articulations périphériques et à une détérioration de la capacité physique à long terme⁵.

Indices cliniques pour la détection précoce du rhumatisme psoriasique chez les patients atteints de psoriasis

Les indices cliniques qui laissent entrevoir un risque plus élevé de rhumatisme psoriasique chez les patients atteints de psoriasis comprennent la présence de lésions au cuir chevelu (facteur de 3,9), de dystrophie des ongles (facteur de 2,9), de psoriasis intertrigineux (facteur de 2,4), de maladie grave (facteur de 2,2) et de lésions à aux moins trois endroits différents sur le corps (facteur de 2,2)⁶. Les personnes atteintes de psoriasis qui ont des parents au premier degré atteints de rhumatisme psoriasique présentent un risque relatif 39 fois plus élevé d'en être atteintes elles aussi un jour ou l'autre ($p < 0,01$). Les questions de base pour le dépistage

du rhumatisme psoriasique ont déjà été décrites et comprennent des questions au sujet des douleurs articulaires, de la raideur matinale (> 30 minutes après le réveil) et des douleurs dorsales (atteinte axiale; douleur/raideur qui s'atténue lorsque la personne est en mouvement). Une réponse positive à au moins deux questions devrait se traduire par un examen plus poussé concernant le rhumatisme psoriasique. Un examen relativement rapide peut s'avérer utile pour déterminer la présence d'une dactylite, d'une enthésite (en particulier la présence d'une douleur au niveau du tendon d'Achille et des points d'insertion latéraux de l'épicondyle) ou d'une synovite et faciliter l'identification de patients susceptibles d'être atteints de rhumatisme psoriasique qui devraient être recommandés aux soins d'un rhumatologue. Les examens qui peuvent être envisagés avant la recommandation aux soins d'un rhumatologue sont l'analyse de la protéine C réactive (CRP)⁷ et la radiographie des articulations touchées.

Biologiques et rhumatisme psoriasique

L'arsenal thérapeutique contre le psoriasis s'est grandement enrichi au cours des 15 dernières années. Nous disposons maintenant de nombreux agents qui peuvent être utilisés pour que les patients atteints de psoriasis obtiennent une peau claire ou presque claire. Mais qu'en est-il pour les patients qui sont également atteints de rhumatisme psoriasique? Le critère 20/50/70 de l'American College of Rheumatology (ACR), une mesure composite du degré d'intensité du rhumatisme psoriasique, peut être utilisé pour évaluer l'efficacité du traitement de façon approximative. Il peut être comparé à certains égards à l'indice d'évaluation de l'étendue et de la gravité du psoriasis (score PASI 50/75/90). Outre l'ACR,

la capacité du médicament à freiner la progression de la maladie observable à la radiographie pourrait être le paramètre d'évaluation le plus fiable de l'efficacité des produits biologiques dans le traitement des patients atteints de rhumatisme psoriasique. Les agents actuellement disponibles (agents anti-TNF α , agents anti-IL12/23, agents anti-IL17a et agents anti-IL23) ont affiché une grande efficacité contre le psoriasis, mais cette efficacité varie considérablement d'un agent à l'autre dans le traitement des patients atteints de rhumatisme psoriasique, y compris la prévention de la progression observable à la radiographie et le traitement de la maladie axiale. De multiples antiTNF α et IL-17a ont été associés à l'arrêt de la progression des lésions osseuses observables à la radiographie. La figure 1 présente un résumé de l'efficacité de divers produits biologiques contre le psoriasis et le rhumatisme psoriasique.

Anti-TNF et rhumatisme psoriasique

Les agents anti-TNF α ont été les premiers agents biologiques à faire leur entrée sur le marché du traitement contre le psoriasis et le rhumatisme psoriasique. Cinq inhibiteurs du TNF α (étanercept, adalimumab, infliximab, certolizumab pegol et golimumab) sont actuellement homologués au Canada et dans d'autres pays pour le traitement des patients atteints de rhumatisme psoriasique. L'efficacité des médicaments contre le rhumatisme psoriasique est comparable d'un traitement à l'autre. Compte tenu des nombreux traitements offerts, le choix du traitement peut être adapté aux préférences du patient en ce qui concerne le mode d'administration (sous-

cutanée ou intraveineuse), la fréquence d'administration et le coût potentiel pour le patient. Les méta-analyses et les essais cliniques ont permis de documenter de façon exhaustive l'efficacité des anti-TNF α chez les patients atteints de rhumatisme psoriasique⁸. Des études ont démontré l'efficacité de l'étanercept⁹⁻¹¹, de l'infliximab¹²⁻¹⁵, de l'adalimumab¹⁶⁻²¹, du golimumab^{22,23} et du pegol certolizumab^{24,25} comparativement au placebo. Après avoir tenu compte de plusieurs variables dans le cadre d'un essai clinique rétrospectif, le traitement par inhibiteur du TNF α en monothérapie s'est avéré plus efficace que le traitement par méthotrexate en monothérapie²⁶. En résumé, les différentes données concernant l'efficacité des essais comprenaient un ralentissement de la progression de l'arthrite (réponses ACR20 chez 50 à 65 % des patients sur une période de trois mois), un retard de la progression observable à la radiographie, une amélioration de la qualité fonctionnelle et des paramètres d'évaluation de la qualité de vie. Une amélioration a également été observée quant à d'autres caractéristiques du rhumatisme psoriasique, comme l'enthésite et la dactylite, chez les patients traités par inhibiteurs du TNF.

Inhibiteurs de l'IL12/23p40 et rhumatisme psoriasique

L'ustékinumab est un anticorps monoclonal qui cible avec une grande affinité la sous-unité p40 que les cytokines humaines interleukines IL-12 et IL-23 ont en commun. Dans le cadre de l'étude clinique PSUMMIT-1, les données à la 24^e semaine ont montré que les

patients traités par ustékinumab, à raison de 90 mg et de 45 mg, étaient beaucoup plus nombreux à avoir obtenu une réponse ACR20 que ceux ayant reçu un placebo (soit respectivement 50 % et 42 %, comparativement à 23 % pour le placebo)²⁷. Dans le cadre d'un autre essai contrôlé de phase III avec répartition aléatoire des sujets, l'étude PSUMMIT-2, l'efficacité de l'ustékinumab a été observée chez des patients atteints de rhumatisme psoriasique qui avaient échoué à un traitement antérieur par inhibiteurs du TNF α ²⁸. Bien qu'ils aient été exposés à un traitement anti-TNF α , 44 % des patients traités par ustékinumab ont obtenu une réponse ACR20 (comparativement à 20 % chez les sujets ayant reçu un placebo), soit une différence statistiquement significative. En outre, une amélioration a également été observée quant à la dactylite, à l'enthésite et à la spondylite et un retard dans la progression des lésions articulaires a été constaté à la radiographie chez les sujets traités par ustékinumab²⁹. L'inhibition de la progression était toujours observable à la radiographie à la 52^e semaine. Il n'a toutefois pas été démontré que l'ustékinumab inhibe la progression de la forme axiale du rhumatisme psoriasique lorsqu'un marqueur de l'atteinte axiale du rhumatisme psoriasique est utilisé comme substitut (données concernant la spondylarthrite ankylosante).

Inhibiteurs de l'IL-17a et rhumatisme psoriasique

Les inhibiteurs de l'IL-17a comprennent le **sécukinumab** et l'**ixékizumab**. Ils sont indiqués dans le traitement des patients qui sont atteints de psoriasis et de ceux qui sont atteints de rhumatisme psoriasique. Des essais contrôlés avec répartition

aléatoire des sujets en ont révélé l'efficacité chez les sujets atteints de rhumatisme psoriasique, notamment en ce qui a trait à la prévention de la progression observée à la radiographie et au traitement contre l'atteinte axiale. Les données de l'essai FUTURE2 ont révélé que les patients traités par sécukinumab (300 et 150 mg) étaient nettement plus nombreux que les patients ayant reçu un placebo à obtenir une réponse ACR20 à la 24^e semaine (soit respectivement 54 %, 51 % et 29 %, comparativement à 15 %)³⁰. Selon les données de l'étude FUTURE1 recueillies sur une période de 5 ans et qui ont été publiées récemment, le traitement par sécukinumab est associé respectivement à une réponse ACR 20, ACR50 et ACR70 de 71,0 %, de 51,8 % et de 36,3 %³¹. L'étude FUTURE1 a révélé que le sécukinumab avait inhibé les lésions articulaires structurelles à la 24^e semaine³² et retardé la progression observable à la radiographie sur une période de 3 ans (les données n'ont été recueillies que pendant 3 ans)³³. Dans la cadre de l'étude SPIRIT-P1 portant sur l'ixékizumab, les réponses ACR20, ACR50 et ACR observées à la 24^e semaine étaient respectivement de 57,0 %, 33,6 % et 15,0 %, à raison d'une dose de 80 mg toutes les 4 semaines, comparativement à 31,1 %, 4,7 % et 0 % chez les sujets ayant reçu un placebo (tous statistiquement significatifs)³⁴. Chez les participants à l'étude SPIRIT-P1 qui étaient atteints de rhumatisme psoriasique et qui n'avaient pas reçu de traitement par agent biologique auparavant, les patients traités par ixékizumab, à raison d'une injection toutes les 2 semaines ou toutes les 4 semaines, ont obtenu des réponses ACR50 et ACR70 comparables, et l'apparition de lésions structurelles articulaires

a été reportée à la 24^e semaine, sans égard à l'utilisation d'un médicament antirhumatismal modificateur de la maladie (ARMM) ou de méthotrexate. Le **brodalumab** est un anticorps monoclonal qui se lie sélectivement à l'IL-17 et bloque ses interactions avec les cytokines IL-17a, -e et -f. Dans le cadre d'une étude de phase II à double insu et contrôlée par placebo, avec répartition aléatoire des sujets atteints de rhumatisme psoriasique, le traitement par brodalumab, à raison de 140 ou de 280 mg à la 1^{re} et à la 2^e semaine, puis toutes les 2 semaines par la suite, a été associé respectivement à une réponse ACR20 de 37 % et de 39 % à la 12^e semaine, comparativement à 18 % chez les sujets ayant reçu un placebo³⁵. Une réponse ACR50 a été observée chez 14 % des patients aux deux doses, comparativement à 4 % chez les patients ayant reçu un placebo, alors qu'une réponse ACR70 a été observée chez 5 % des patients³⁵. Le degré d'amélioration observé était semblable, que les patients aient reçu antérieurement un traitement par agent biologique ou non. Le taux de réponse ACR50 est passé à 33 % pendant la phase ouverte de prolongation de cette étude. Le brodalumab ne s'est toutefois pas révélé efficace contre la dactylite³⁶.

Inhibiteurs de l'IL-23 et rhumatisme psoriasique

Le **guselkumab** est un anticorps monoclonal qui se lie sélectivement à la sous-unité p19 de l'IL 23 et inhibe la voie de signalisation en aval de l'IL-23. Dans le cadre de l'étude DISCOVER-2, une réponse ACR20 de 64 % a été observée à la 24^e semaine. Un report de la progression des lésions osseuses observables à la radiographie a été constaté, mais seulement chez les

sujets ayant été traités à raison de 100 mg toutes les 4 semaines (pas chez les sujets traités à raison de 100 mg toutes les 8 semaines, soit la dose actuellement homologuée pour le psoriasis)³⁷. Le guselkumab est par conséquent le premier agent IL-23 à être associé à un report de la progression des lésions osseuses observables à la radiographie chez une large cohorte de sujets dans le cadre d'une étude en phase III.

Le **risankizumab** est un anticorps monoclonal qui se lie sélectivement à la sous-unité p19 de l'IL-23 et qui inhibe la voie de signalisation de l'IL-23. Les données d'une étude en phase II ont révélé des résultats prometteurs, soit une réponse ACR20 pouvant atteindre 62 % à la 16^e semaine chez les patients traités par risankizumab (150 mg au départ, à la 4^e et à la 16^e semaine), comparativement à une réponse ACR20 de 36 % chez les patients ayant reçu un placebo. De plus, aucune progression des lésions osseuses observables à la radiographie n'a été constatée dans les résultats groupés à la 24^e semaine chez les patients traités par risankizumab. Des études en phase III devraient débuter sous peu.

Le **tildrakizumab** est un anticorps monoclonal qui se lie sélectivement à la sous-unité p19 de l'IL-23 et inhibe la voie de signalisation en aval de l'IL-23. Dans le cadre d'une étude en phase IIb, 391 patients atteints de rhumatisme psoriasique qui présentaient au moins trois articulations sensibles ou enflées ont été répartis aléatoirement pour recevoir un traitement par tildrakizumab, à raison de 200 mg une fois toutes les 4 semaines, ou de, 200 mg, 100 mg ou, 20 mg toutes les 12 semaines, ou un placebo toutes les 4 semaines. À la 24^e semaine,

une proportion beaucoup plus grande de patients traités par tildrakizumab a obtenu une réponse ACR20 de 79,5 % (sans égard à la dose), comparativement aux sujets ayant reçu un placebo. Pour des raisons qui n'ont pas encore été élucidées, le score associé au placebo était élevé, soit 50,6 % (étude présentée dans le cadre de la réunion annuelle du Congrès européen de rhumatologie (EULAR) tenue à Madrid en 2019).

Conclusion

Les produits biologiques qui ont été mis sur le marché récemment pour le traitement des patients atteints de psoriasis affichent des résultats très efficaces quant aux maladies de la peau. Leur efficacité varie toutefois de manière considérable lorsqu'il est question des maladies qui affectent les articulations. Par conséquent, le dermatologue, qui est parfois le premier médecin à suspecter la présence de rhumatisme psoriasique ou à en établir le diagnostic, doit absolument avoir une compréhension pratique des écarts d'efficacité entre les différents agents biologiques utilisés dans le traitement des patients atteints de rhumatisme psoriasique. Avec l'aide d'un rhumatologue, il est possible d'élaborer un plan de prise en charge adapté aux besoins personnels des patients atteints de psoriasis et de rhumatisme psoriasique.

Références

1. Mease, P. J. et al. Comparative performance of psoriatic arthritis screening tools in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. *J. Am. Acad. Dermatol.* 71, 649–655 (2014).
2. Mease, P. J. & Armstrong, A. W. Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients

with psoriasis. *Drugs* 74, 423–441 (2014).

3. Elmetts, C. A. et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *Journal of the American Academy of Dermatology* 80, 1073–1113 (2019).

4. Scarpa, R. et al. Psoriatic arthritis in psoriatic patients. *Br. J. Rheumatol.* 23, 246–250 (1984).

5. Haroon, M., Gallagher, P. & FitzGerald, O. Diagnostic delay of more than 6 months contributes to poor radiographic and functional outcome in psoriatic arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 74, 1045–1050 (2015).

6. Wilson, F. C. et al. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 61, 233–239 (2009).

7. Cretu, D. et al. Differentiating Psoriatic Arthritis From Psoriasis Without Psoriatic Arthritis Using Novel Serum Biomarkers. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 70, 454–461 (2018).

8. Saad, A. A., Symmons, D. P. M., Noyce, P. R. & Ashcroft, D. M. Risks and benefits of tumor necrosis factor-alpha inhibitors in the management of psoriatic arthritis: systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *J. Rheumatol.* 35, 883–890 (2008).

9. Mease, P. J. et al. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. *Lancet* 356, 385–390 (2000).

10. Mease, P. J. et al. Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis Rheum.* 50, 2264–2272 (2004).

11. Mease, P. J. et al. Continued inhibition of radiographic progression in patients with psoriatic arthritis following 2 years of treatment with etanercept. *J. Rheumatol.* 33, 712–721 (2006).

12. Van Den Bosch, F. et al. Randomized double-blind comparison of chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor alpha (infliximab) versus placebo in active spondylarthropathy. *Arthritis Rheum.* 46, 755–765 (2002).

13. Antoni, C. E. et al. Two-year efficacy and safety of infliximab treatment in patients with active psoriatic arthritis: findings of the Infliximab Multinational Psoriatic Arthritis

- Controlled Trial (IMPACT). *J. Rheumatol.* 35, 869–876 (2008).
14. Antoni, C. et al. Infliximab improves signs and symptoms of psoriatic arthritis: results of the IMPACT 2 trial. *Ann. Rheum. Dis.* 64, 1150–1157 (2005).
 15. Kavanaugh, A. et al. The Infliximab Multinational Psoriatic Arthritis Controlled Trial (IMPACT): results of radiographic analyses after 1 year. *Ann. Rheum. Dis.* 65, 1038–1043 (2006).
 16. Mease, P. J. et al. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 52, 3279–3289 (2005).
 17. Gladman, D. D. et al. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: forty-eight week data from the adalimumab effectiveness in psoriatic arthritis trial. *Arthritis Rheum.* 56, 476–488 (2007).
 18. Gladman, D. D. et al. Risk factors for radiographic progression in psoriatic arthritis: subanalysis of the randomized controlled trial ADEPT. *Arthritis Res. Ther.* 12, R113–9 (2010).
 19. Genovese, M. C. et al. Safety and efficacy of adalimumab in treatment of patients with psoriatic arthritis who had failed disease modifying antirheumatic drug therapy. *J. Rheumatol.* 34, 1040–1050 (2007).
 20. Van den Bosch, F. et al. Effectiveness of adalimumab in treating patients with active psoriatic arthritis and predictors of good clinical responses for arthritis, skin and nail lesions. *Ann. Rheum. Dis.* 69, 394–399 (2010).
 21. Mease, P. J. et al. Impact of adalimumab on symptoms of psoriatic arthritis in patients with moderate to severe psoriasis: a pooled analysis of randomized clinical trials. *Dermatology (Basel)* 220, 1–7 (2010).
 22. Kavanaugh, A. et al. Golimumab, a new human tumor necrosis factor alpha antibody, administered every four weeks as a subcutaneous injection in psoriatic arthritis: Twenty-four-week efficacy and safety results of a randomized, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 60, 976–986 (2009).
 23. Kavanaugh, A. et al. Golimumab in psoriatic arthritis: one-year clinical efficacy, radiographic, and safety results from a phase III, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 64, 2504–2517 (2012).
 24. Mease, P. J. et al. Effect of certolizumab pegol on signs and symptoms in patients with psoriatic arthritis: 24-week results of a Phase 3 double-blind randomised placebo-controlled study (RAPID-PsA). *Ann. Rheum. Dis.* 73, 48–55 (2014).
 25. van der Heijde, D. et al. Effect of different imputation approaches on the evaluation of radiographic progression in patients with psoriatic arthritis: results of the RAPID-PsA 24-week phase III double-blind randomised placebo-controlled study of certolizumab pegol. *Ann. Rheum. Dis.* 73, 233–237 (2014).
 26. Heiberg, M. S. et al. The comparative effectiveness of anti-TNF therapy and methotrexate in patients with psoriatic arthritis: 6 month results from a longitudinal, observational, multicentre study. *Ann. Rheum. Dis.* 66, 1038–1042 (2007).
 27. McInnes, I. B. et al. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial. *Lancet* 382, 780–789 (2013).
 28. Ritchlin, C. et al. Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial. *Ann. Rheum. Dis.* 73, 990–999 (2014).
 29. Kavanaugh, A. et al. Ustekinumab, an anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, inhibits radiographic progression in patients with active psoriatic arthritis: results of an integrated analysis of radiographic data from the phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT-1 and PSUMMIT-2 trials. *Ann. Rheum. Dis.* 73, 1000–1006 (2014).
 30. McInnes, I. B. et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 386, 1137–1146 (2015).
 31. Mease, P. J. et al. Secukinumab Provides Sustained Improvements in the Signs and Symptoms of Psoriatic Arthritis: Final 5-year Results from the Phase 3 FUTURE 1 Study. *ACR Open Rheumatol* 2, 18–25 (2020).
 32. Mease, P. J. Inhibition of interleukin-17, interleukin-23 and the TH17 cell pathway in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis. *Curr Opin Rheumatol* 27, 127–133 (2015).
 33. Kavanaugh, A. et al. Secukinumab for Long-Term Treatment of Psoriatic Arthritis: A Two-Year Followup From a Phase III, Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 69, 347–355 (2017).
 34. Mease, P. J. et al. Ixekizumab, an interleukin-17A specific monoclonal antibody, for the treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled and active (adalimumab)-controlled period of the phase III trial SPIRIT-P1. *Ann. Rheum. Dis.* 76, 79–87 (2017).
 35. Mease, P. J. et al. Brodalumab, an anti-IL17RA monoclonal antibody, in psoriatic arthritis. *N. Engl. J. Med.* 370, 2295–2306 (2014).
 36. Sondag, M., Verhoeven, F., Guillot, X., Prati, C. & Wendling, D. Efficacy of new treatments for dactylitis of psoriatic arthritis: update of literature review. *Clin. Rheumatol.* 38, 591–596 (2019).
 37. Deodhar, A. et al. Efficacy and safety of guselkumab in patients with active psoriatic arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. *Lancet* 391, 2213–2224 (2018).

**AIMERIEZ-VOUS APPORTER
VOTRE CONTRIBUTION À UN
PROCHAIN NUMÉRO?**

**QU'EN
PENSEZ-VOUS?**

**ÉCRIVEZ-NOUS À L'ADRESSE:
INFO@CATALYTICHEALTH.COM**

The background of the cover is a grayscale photograph of two hands. The upper hand is the back of a hand, showing several small, dark, circular lesions. The lower hand is the palm of a hand, also showing similar lesions. The hands are positioned diagonally across the frame.

VOLUME 1
NUMÉRO 1
2020

ACTUALITÉ
DERMATOLOGIQUE
AU CANADA