

ISSN 2563-7703

**VOL 2  
NUMÉRO 2  
2021**

# **ACTUALITÉ DERMATOLOGIQUE AU CANADA**

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

Cathryn Sibbald, MD

**UN APERÇU DU LICHEN  
SCLÉREUX**

Jennifer Tran, MD

**MISE À JOUR SUR LES  
TRAITEMENTS CONTRE  
LE LICHEN PLAN  
FOLLICULAIRE**

Tiffany Chen, MD

**SUPPLÉMENTATION ORALE  
EN DERMATOLOGIE**

Diana Diao, MD

**NOUVELLES DONNÉES  
ANATOMIQUES CONCERNANT  
LA PRÉVENTION DE LA PTOSE  
DES SOURCILS ASSOCIÉE AU  
TRAITEMENT PAR TOXINE  
BOTULINIQUE DE TYPE A**

Matt Sandre, MD

**LES FRUITS DE LA  
PANDÉMIE : LEÇONS  
ET OBSERVATIONS  
PERSONNELLES**

Nicole Hawkins, MD

*Actualité dermatologique au Canada* est publiée 4 fois par année en version anglaise et française.

Composition du Comité de rédaction de 2021:

**MELINDA GOODERHAM, MD**

**CHIH-HO HONG, MD**

**KIM PAPP, MD**

**JENSEN YEUNG, MD**

Le contenu d'*Actualité dermatologique au Canada* donne droit à des crédits dans la section 2 (autoapprentissage) du Programme de Maintien du certificat.

Pour en savoir plus sur la façon dont cette activité s'inscrit dans le Programme de Maintien du certificat du Collège royal, veuillez consulter le site Web du Collège royal (<https://www.royalcollege.ca/rcsite/cpd/maintenance-of-certification-program-f>). Pour obtenir un soutien plus personnalisé, veuillez communiquer avec le Centre de services du Collège royal (1-800-461-9598) ou votre responsable local de la formation continue.

Si vous souhaitez contribuer à un prochain numéro d'*Actualité dermatologique au Canada*, veuillez nous écrire à l'adresse suivante : [info@catalytichealth.com](mailto:info@catalytichealth.com)

# COMITÉ DE RÉDACTION



**MELINDA GOODERHAM**  
MSc MD FRCPC

Directrice médicale, 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



SKYRIZI (risankizumab injectable) est indiqué pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave chez les patients adultes qui sont candidats à un traitement à action générale ou à une photothérapie.

Dans les études ULTIMMA-1 et ULTIMMA-2, le pourcentage de patients ayant un score DLQI de 0 ou de 1 (aucun impact sur la qualité de vie liée à la santé) à la Semaine 16 était respectivement de 65,8 % ( $p < 0,0001$  vs le placebo et l'ustékinumab) et de 66,7 % ( $p < 0,0001$  vs le placebo;  $p = 0,0004$  vs l'ustékinumab) dans les groupes traités par SKYRIZI, de 7,8 % et de 4,1 % dans les groupes recevant le placebo et de 43,0 % et de 46,5 % dans les groupes traités par l'ustékinumab<sup>†,2\*</sup>.

Chez les patients qui ont obtenu un score ÉGMs de 0 ou de 1 à la semaine 28 et qui ont été de nouveau répartis de façon aléatoire, 63,1 % de ceux qui ont continué de recevoir le traitement par SKYRIZI (70/111) et 2,2 % de ceux qui ont cessé le traitement (placebo) (5/225) ont présenté un score ÉGMs de 0 à la Semaine 104 (imputation des valeurs aux non-répondeurs)<sup>†</sup>†.

#### Utilisation clinique:

L'efficacité et l'innocuité chez les enfants (< 18 ans) n'ont pas été évaluées. Il y a très peu de données sur les personnes âgées ( $\geq 65$  ans).

#### Mises en garde et précautions pertinentes:

- Infections, dont la tuberculose;
- Vaccination;
- Hypersensibilité;
- Femmes enceintes ou qui allaitent;
- Femmes en âge de procréer.

#### Pour de plus amples renseignements:

Veillez consulter la monographie du produit au [www.abbvie.ca/content/dam/abbviecorp/ca/fr/docs/SKYRIZI\\_PM\\_FR.pdf](http://www.abbvie.ca/content/dam/abbviecorp/ca/fr/docs/SKYRIZI_PM_FR.pdf) pour connaître les renseignements importants sur les effets secondaires, les interactions médicamenteuses, la posologie et l'administration qui ne sont pas présentés dans ce document. Vous pouvez également vous procurer la monographie du produit en composant le 1-888-704-8271.

**À la Semaine 16, 46,4% des patients traités par SKYRIZI (189/407) ont obtenu un score ÉGMs de 0, comparativement à 1% des patients ayant reçu le placebo (1/100) (différence entre les traitements: 44,8% [IC à 95%: 39,5 à 50]; paramètre d'évaluation secondaire) (imputation des valeurs aux non-répondeurs)<sup>†</sup>†<sup>§</sup>.**

DLQI: *Dermatology Life Quality Index* (indice dermatologique de la qualité de vie); ÉGMs: évaluation globale statique par le médecin; IC: intervalle de confiance.

\* Le profil d'efficacité et d'innocuité de SKYRIZI a été évalué chez 997 patients atteints d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques dans le cadre de 2 études multicentriques à répartition aléatoire et à double insu: ULTIMMA-1 (SKYRIZI: n = 304; ustékinumab: n = 100; placebo: n = 102) et ULTIMMA-2 (SKYRIZI: n = 294; ustékinumab: n = 99; placebo: n = 98). Après répartition aléatoire, 598 patients ont reçu 150 mg de SKYRIZI, 199 ont reçu 45 mg (poids corporel  $\leq 100$  kg) ou 90 mg (poids corporel  $> 100$  kg) d'ustékinumab et 200 ont reçu un placebo. Le traitement a été administré à la Semaine 0, à la Semaine 4 et toutes les 12 semaines par la suite.

† La méthode d'imputation des valeurs aux non-répondeurs a été utilisée pour l'imputation des valeurs manquantes.

‡ L'étude IMMSTANCE était une étude multicentrique à répartition aléatoire et à double insu chez des patients atteints d'une forme modérée à grave de psoriasis en plaques (après la répartition aléatoire, 407 patients ont reçu 150 mg de SKYRIZI, et 100, un placebo). Le traitement a été administré à la Semaine 0, à la Semaine 4 et toutes les 12 semaines par la suite (partie A). Les patients ayant d'abord reçu SKYRIZI et dont la réponse selon le score ÉGMs correspondait à la disparition complète (score de 0) ou quasi complète (score de 1) des lésions à la Semaine 28 ont été de nouveau répartis de façon aléatoire pour continuer à recevoir SKYRIZI toutes les 12 semaines ou pour cesser le traitement (partie B).

§ Les différences entre les traitements, les IC à 95% et les valeurs de  $p$  ont été calculés à partir du test de Cochran-Mantel-Haenszel stratifié selon le poids ( $\leq 100$  kg vs  $> 100$  kg) et l'exposition antérieure à un inhibiteur du facteur de nécrose tumorale (TNF) (0 vs  $\geq 1$ ). Le taux d'erreurs de type I pour les paramètres d'évaluation multiples a été contrôlé par une procédure d'évaluation hiérarchique.

Références: 1. Corporation AbbVie. Monographie de SKYRIZI. Disponible au: [www.abbvie.ca/content/dam/abbvie-dotcom/ca/fr/documents/products/SKYRIZI\\_PM\\_FR.pdf](http://www.abbvie.ca/content/dam/abbvie-dotcom/ca/fr/documents/products/SKYRIZI_PM_FR.pdf) 2. Gordon KB, et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (ULTIMMA-1 and ULTIMMA-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *Lancet* 2018;392(10148):650-61.



# MOT DE BIENVENUE DE LA RÉDACTION

Chers membres de la communauté canadienne en dermatologie,

À mi-parcours de 2021, nous continuons tous d'être touchés par la pandémie de COVID-19. Au nom de notre comité de rédaction, nous espérons que vous et vos proches vous portez bien en ces temps difficiles.

Notre lectorat continue de croître, et nous sommes extrêmement reconnaissants à tous ceux qui ont exprimé des commentaires aussi positifs au sujet de notre revue au cours des 18 derniers mois. Nous vous invitons à nous faire part de vos idées concernant de nouveaux sujets ou de nouveaux enjeux qui sont pertinents dans l'exercice de votre profession.

Nous avons également créé un guichet central où tous nos articles sont désormais archivés et accessibles pour tous les abonnés. Jetez-y un coup d'œil à l'adresse [www.canadiandermatologytoday.com](http://www.canadiandermatologytoday.com)

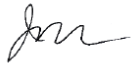
Dans le présent numéro, nous vous proposons de nombreux sujets fascinants, allant du lichen scléreux et du lichen plan à l'examen des nouveaux traitements contre la dermatose pédiatrique, en passant par une discussion sur la supplémentation orale en dermatologie.

Comme toujours, nous espérons que vous trouverez ces articles instructifs et utiles. N'hésitez pas à retransmettre notre lien d'inscription, [canadiandermatologytoday.com](http://canadiandermatologytoday.com), à vos pairs, afin qu'ils puissent eux aussi s'inscrire pour recevoir les prochains numéros et accéder aux articles en archive.


Meilleures salutations,



Kim Papp, MD



Jensen Yeung, MD



Melinda Gooderham, MD



Chih-ho Hong, MD



# TABLE DES MATIÈRES

**QUOI DE NEUF ET DE MOINS NEUF  
EN MATIÈRE DE TRAITEMENTS DE  
DERMATOLOGIE PÉDIATRIQUE** 08

Cathryn Sibbald, MD

**UN APERÇU DU LICHEN SCLÉREUX** 16

Jennifer Tran, MD

**MISE À JOUR SUR LES  
TRAITEMENTS CONTRE LE  
LICHEN PLAN FOLLICULAIRE** 22

Tiffany Chen, MD

**SUPPLÉMENTATION ORALE EN  
DERMATOLOGIE** 28

Diana Diao, MD

**NOUVELLES DONNÉES  
ANATOMIQUES CONCERNANT  
LA PRÉVENTION DE LA PTOSE  
DES SOURCILS ASSOCIÉE AU  
TRAITEMENT PAR TOXINE  
BOTULINIQUE DE TYPE A** 33

Matt Sandre, MD

**LES FRUITS DE LA PANDÉMIE:  
LEÇONS ET OBSERVATIONS  
PERSONNELLES** 39

Nicole Hawkins, MD



Pr

**Otezla<sup>®</sup>**

comprimés d'apremilast

## À PROPOS DE L'AUTEURE

Cathryn Sibbald, MSc, MD, FRCPC

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



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

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

### PSORIASIS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Une étude rétrospective de cas-témoins basés sur des demandes de réclamation émanant de 7 686 enfants atteints de psoriasis et 30 744 enfants qui n'en étaient pas atteints a révélé un taux d'incidence de 0,97 (0,53 à 1,62) pour 1000 années-personnes pour la maladie de Crohn et de 0,62 (0,28 à 1,17) pour la colite ulcéreuse. Ces résultats se traduisent par un rapport des taux d'incidence de 3,34 (1,60 à 6,86) pour la maladie de Crohn et de 2,70 (1,11 à 6,27) pour la colite ulcéreuse,  $p < 0,05$  dans les deux cas. Il est clair que des données plus exhaustives sont nécessaires avant de pouvoir tirer des conclusions quant à savoir si ces produits biologiques présentent un risque réel en matière de maladie inflammatoire de l'intestin chez des sujets particulièrement vulnérables, et si certains facteurs pourraient aider à dépister les personnes présentant un risque plus élevé<sup>4</sup>.

### DERMATITE ATOPIQUE

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

que les patients n'étaient pas autorisés à prendre des stéroïdes topiques de façon concomitante dans le cadre de l'essai. À la 16<sup>e</sup> semaine, une réponse EASI-75 avait été obtenue chez 38 à 42 % des patients et un score IGA de 0/1 l'avait été chez 18 à 24 % des patients. La majorité de ces participants avaient obtenu une réponse au traitement à la 8<sup>e</sup> semaine, au plus tard<sup>5</sup>.

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

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

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

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

agents thérapeutiques pendant 8 semaines avant de diminuer de 25 % toutes les deux semaines pour la ciclosporine, et de 50 % toutes les 4 semaines pour les autres immunosuppresseurs<sup>7</sup>.

Les documents d'orientation sur l'évaluation du risque et pour la prise en charge de la conjonctivite et de la dermatite de la tête et du cou sont disponibles pour les patients adultes et peuvent être utilisés pour jeter un éclairage chez les patients pédiatriques. Dans le cadre de l'essai mené chez les adolescents, la plupart des cas de conjonctivite ont été observés dans les 2 ou 3 premiers mois après traitement, et aucun n'a mené à son interruption. Fait intéressant, les taux de conjonctivite observés chez les adolescents asthmatiques traités par dupilumab sont beaucoup plus faibles que les taux de conjonctivite observés chez les adolescents atteints de dermatite atopique qui étaient traités par dupilumab. De toute évidence, de nouvelles données sont nécessaires pour déterminer les facteurs qui pourraient expliquer ce phénomène<sup>8</sup>. Les recommandations pour le dépistage et la prise en charge de la conjonctivite comprennent l'évaluation initiale des facteurs de risque, notamment un taux élevé d'IgE et des signes ou symptômes oculaires préexistants, l'utilisation de gouttes lubrifiantes et l'intervention d'un ophtalmologiste en cas de symptômes<sup>9-11</sup>.

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

d'une dermatite de contact allergique, tandis que l'atteinte des régions périoculaire et périorale est plus compatible avec une dermatite péri-orificielle<sup>12</sup>. La dermatite associée à la *Malassezia* est peut-être la forme que l'on observe le plus souvent chez les enfants, et elle est la plus marquée au niveau du centre du visage, du front, du menton et du cou. Le succès du traitement chez des adolescents post-pubères traités par dupilumab et présentant une dermatite de la tête et du cou a été signalé avec le fluconazole systémique pendant une semaine dans une série de cas impliquant cinq patients adolescents qui a été publiée récemment<sup>13</sup>.

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

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

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

## ACNÉ

Le trifarotène, un agoniste sélectif des RAR- $\gamma$ , a récemment été homologué au Canada sous forme de crème à 0,005 % pour le traitement des enfants et des adolescents âgés de 12 ans atteints d'acné au niveau du visage et du tronc. Cette homologation repose sur deux études de phase III à double insu et avec répartition aléatoire de 12 semaines (PERFECT 1 et PERFECT 2) qui ont porté sur 2420 patients âgés de 9 ans et plus<sup>15</sup>. Chez les 1214 patients traités par triféroce et les 1206 patients ayant reçu un traitement témoin, les taux de réussite au niveau du visage à la 12<sup>e</sup> semaine, selon le score AIG, étaient de 29,4 % dans PERFECT 1 et de 42,3 % dans PERFECT 2 (comparativement à 19,5 % et 25,7 % pour le traitement témoin [ $P < 0,001$ ]); le traitement par triféroce avait des taux de succès supérieurs statistiquement significatifs à la 4<sup>e</sup> semaine (PERFECT 1) et à la 8<sup>e</sup> semaine (PERFECT 2). À la 12<sup>e</sup> semaine, les taux de succès du traitement par trifarotène selon le PGA tronqué étaient de 35,7 % dans PERFECT 1 et de 42,6 % dans PERFECT 2 (par rapport à 25,0 % et 29,9 %, pour le traitement de référence [chaque  $P < 0,001$ ]). Une phase de prolongation en mode ouvert a permis d'observer que l'état du patient s'améliorait au-delà des 12 semaines, avec un score IGA ou 0/1 atteint pour près de 70 % des patients au cours de 52 semaines.

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

Il a également été démontré que le trifarotène augmente l'expression de la transglutaminase 1, qui favorise la cohésion des kératinocytes<sup>17</sup>. Compte tenu de l'effet observé, cette substance fait également l'objet d'essais cliniques portant sur des concentrations plus élevées (0,015 % et 0,02 %) chez des adolescents âgés de 12 ans et plus pour une ichtyose lamellaire (NCT03738800). À noter, aucun résultat intermédiaire n'a encore été publié et le recrutement est en cours.

La spironolactone est utilisée avec succès depuis de nombreuses années pour combattre l'acné chez les adultes, mais les données sont limitées chez les patients pédiatriques. Un examen rétrospectif mené auprès de 80 patientes, incluant des enfants (âge médian de 19 ans; fourchette de 14 à 20 ans) dans une seule clinique (clinique de Mayo, Rochester, Minnesota) a fait état d'une réponse complète chez 22,5 % des patientes, et d'une réponse complète ou partielle, soit plus de 50 %, chez 58,8 % de patientes<sup>18</sup>. La dose médiane était de 100 mg, et la durée médiane jusqu'à l'obtention des réponses initiales et maximales était respectivement de 3 et 5 mois. La distribution de l'acné chez les sujets ayant obtenu une réponse était plus susceptible de se situer au niveau de la mâchoire (70,3 % p/r 56,3%) et d'être des poussées cycliques (75 % p/r 56,3 %), bien que ce facteur ne soit pas

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

### **MORPHÉE**

Nous disposons maintenant de plus en plus de données probantes à l'appui de l'efficacité et de l'innocuité du mycophénolate mofétil (MMF) chez les sujets atteints de morphee pédiatrique. À ce jour, l'association du méthotrexate (MTX) et de corticostéroïdes du pouls a été une approche de traitement de première intention chez les enfants atteints de morphee nécessitant un traitement systémique afin de prévenir les contractions articulaires irréversibles ou les déformations permanentes. Jusqu'à 30 % des patients ne répondent toutefois pas à ce traitement d'association. Des études menées auprès de sujets adultes laissent entendre que le MMF pourrait être une solution de rechange efficace<sup>19</sup>. Dans une étude rétrospective, les résultats obtenus par 47 patients traités par MTX ont été comparés à ceux obtenus avec 22 patients traités par MMF en raison d'une maladie réfractaire au MTX ou d'une intolérance au MTX<sup>20</sup>. Après une période de suivi moyenne de 9,4 ans, 90,9 % des patients sous MMF et 100 % de ceux sous MTX présentaient une maladie inactive. Les doses complètes de MTX et de MMF variaient respectivement de 15 à 17 mg/m<sup>2</sup>/semaine et de 700 à 1000 mg/m<sup>2</sup>/jour.

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

### **PELADE**

Compte tenu de l'absence d'homologation pour l'utilisation des inhibiteurs de JAK chez les enfants atteints de pelade et des difficultés liées à la disponibilité et au coût des préparations et composés utilisés hors indication, ce groupe de patients a toujours besoin de thérapies pour combattre cette affection. Un examen récent de cinq études a révélé une réponse favorable ou complète chez 34 des 68 enfants traités par méthotrexate<sup>21</sup>. Un autre examen rétrospectif effectué par le Centre Sunnybrook des sciences de la santé de Toronto a révélé une réponse partielle chez 4 des 7 enfants traités par MTX<sup>22</sup>. Des données supplémentaires permettraient de caractériser les personnes qui répondent au traitement et de préciser la durée et la dose optimales du traitement.

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

atopique et de pelade ont été traités par dupilumab a fait état d'une bonne repousse chez 4 des 8 enfants qui ont fait l'objet d'un suivi au 4<sup>e</sup> mois<sup>23</sup>. Une explication possible, mais non prouvée, des réponses divergentes au traitement par dupilumab consiste à répartir la pelade selon les quatre classifications décrites par Ikeda<sup>24</sup>. Chez les patients atteints d'une dermatite atopique de grave intensité et de pelade perpétuée par la libération massive d'interféron, le contrôle de la dermatite peut être suffisant pour permettre la résolution de l'alopecie. À l'inverse, chez les patients sans pelade préexistante, le traitement par dupilumab peut entraîner une modification du système immunitaire, déclenchant une pelade médiée par des cellules T CD8+ autoréactives.

### **HIDRADÉNITE SUPPURÉ (HS)**

L'adalimumab est un traitement homologué depuis quelques années chez les adolescents atteints de HS, mais cette indication ne reposait sur des données d'essais cliniques, ce qui a restreint notre connaissance de son efficacité et de son délai d'action chez cette population de patients. Une récente étude rétrospective des dossiers médicaux d'adolescents traités par des produits biologiques a inclus sept patients âgés de 8 à 13 ans qui étaient atteints de la maladie de Hurley au stade 2 ou 3 et qui étaient traités par adalimumab<sup>25</sup>. Quatre patients ont répondu au traitement avec une réduction minimale de 50 % du nombre total d'accès ou de nodules inflammatoires après 4 mois, alors que les 3 autres ont été commutés à d'autres produits biologiques en raison d'un échec dans l'obtention d'une réponse clinique avec sur leur thérapie biologique administrée au départ. Aucun patient n'a signalé d'effets indésirables.

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

## Références

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



POUR CE QUI EST DE  
**LA PEAU**  
*notre passion*  
**EST CLAIRE**

Chez SUN Dermatologie, nous tenons à faire  
une différence dans la vie des patients  
présentant des affections de la peau.

[sunpharma.com/canada](http://sunpharma.com/canada)



*Nous tenons à faire une différence*

## À PROPOS DE L'AUTEURE

Jennifer Tran, MD

La Dre Jennifer Tran détient des certificats de spécialisation décernés par des deux organismes d'accréditation en dermatologie. Son expertise comprend la dermatologie médicale, chirurgicale et esthétique. La Dre Tran a terminé sa formation de premier cycle en sciences de la santé à l'Université McMaster. Elle a ensuite obtenu son diplôme de médecine et effectué par la suite sa résidence en dermatologie à l'Université de Toronto, où elle a été résidente en chef pendant sa dernière année de formation. Elle travaille actuellement dans plusieurs cliniques communautaires et dirige une pratique universitaire au Centre Sunnybrook des sciences de la santé.



## UN APERÇU DU LICHEN SCLÉREUX

### INTRODUCTION

Le lichen scléreux (LS) est une maladie chronique et inflammatoire qui affecte généralement la peau de la région génitale, et moins fréquemment d'autres sites cutanés. Elle se caractérise par une atrophie blanche et luisante, qui ressemble à une cicatrice. Les symptômes comprennent un prurit, une sensation de brûlure, une atrophie progressive et, dans les cas graves, une distorsion de l'architecture génitale et une déficience fonctionnelle.

Synonymes : kraurosis vulvae, balanite scléreuse oblitérante (chez l'homme), lichen scléroatrophique

### ÉPIDÉMIOLOGIE

L'incidence et la prévalence exactes du lichen scléreux ne sont pas connues en raison d'un manque de données fondées sur la population dans la documentation médico-scientifique. Une recension effectuée antérieurement auprès d'un cabinet de gynécologie générale a estimé la prévalence du LS vulvaire à environ 1,7 %<sup>1</sup> et une étude de cohorte effectuée aux Pays-Bas a estimé que le taux d'incidence du lichen scléreux se situait entre 7,4 et 14,6 pour 100 000 femmes-années entre 1991 et 2011<sup>2</sup>. L'incidence la plus élevée est observée chez les femmes ménopausées, avec un deuxième sommet chez les filles prépubères, suivi des hommes dans la trentaine<sup>3</sup>.

### ÉTIOLOGIE/PATHOGENÈSE

La cause du LS est inconnue. Plusieurs haplotypes d'antigènes des leucocytes humains (HLA) ont été associés à la maladie et identifiés dans des ouvrages médicaux évalués par des pairs. (Notamment HLA-DQ3, HLA-DQ7, HLA-DRB1\*12, HLA-DRB1\*0301/04/DQB1\*0201/02/03)<sup>4-6</sup>. Des auto-anticorps dirigés contre la protéine 1 de la matrice extracellulaire (ECM-1) ont également été identifiés chez les patients atteints de LS. En effet, l'auto-immunité jouerait un rôle primordial dans la maladie, et plusieurs comorbidités auto-immunes ont été associées au LS, notamment la thyroïdite auto-immune, la pelade, le vitiligo, l'anémie pernicieuse, la maladie cœliaque et la morphee<sup>7,8</sup>. Le complexe *Borrelia burgdorferi* sensu lato est également en cause dans

la pathogénèse du lichen scléreux, une étude ayant détecté des espèces de *Borrelia* dans 63 % (38 cas sur 60) des échantillons de tissu de lichen scléreux<sup>9</sup>. Des rapports de cas uniques font également état d'autres facteurs de déclenchement, comme la vaccination contre la grippe<sup>10</sup>, la chirurgie<sup>11</sup> et le piercing génital<sup>12</sup>.

## CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES

Le LS peut affecter la peau de la région génitale ou extragénitale. La morphologie classique se caractérise par des papules et des plaques sclérosées, atrophiées, de couleur blanc ivoire, semblables à de la porcelaine. Ces lésions peuvent également présenter des télangiectasies, un blocage folliculaire, des érosions, des purpuras et des bulles hémorragiques. Dans la région anogénitale chez la femme, une configuration en « huit » a été décrite, avec des lésions circonférentielles impliquant la vulve, le périnée et l'anus. Dans les cas avancés, l'architecture normale des petites et grandes lèvres et du capuchon clitoridien peut être résorbée, ce qui entraîne un rétrécissement de l'orifice vaginal. Chez l'homme, les lésions peuvent également se présenter sous la forme de lésions sclérosées, brillantes et blanches, souvent sur le gland du pénis et la face interne du prépuce. La constriction, le phimosis, la paraphimosis et la balanite récurrente sont des complications du LS chez les hommes. À un stade avancé, les patients peuvent également présenter une obstruction urinaire. Les patients atteints de LS, hommes et femmes, présentent souvent une dyspareunie significative, un prurit, une dysurie, ainsi que la douleur et une sensation d'inconfort généralisé.

En raison de l'état inflammatoire chronique du LS, les lésions de longue date présentent un risque de malignité. L'incidence sur 10 ans du carcinome squameux vulvaire chez les femmes atteintes de LS a été associée à une néoplasie intraépithéliale vulvaire concomitante et s'est avérée tributaire de l'âge au moment du diagnostic de LS (5,9 % chez les femmes de 70 ans, 3 % chez les femmes de 50 à 70 ans et 1,8 % chez les femmes de moins de 50 ans)<sup>2</sup>.

## DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le lichen scléreux doit être défini par rapport à diverses autres maladies de la région anogénitale, notamment la morphee, le lichen plan érosif et la réaction du greffon contre l'hôte. Chez les hommes, l'érythroplasie du Queyrat, la balanite et la maladie de Paget extramammaire doivent être envisagés. Chez les jeunes enfants, il est important de s'assurer qu'ils n'ont pas été victimes d'agressions sexuelles<sup>3,13,14</sup>.

## PATHOLOGIE

Les biopsies du lichen scléreux montrent généralement un épiderme aminci et une dermatite d'interface lichénoïde caractérisée par une dégénérescence vacuolaire de la couche basale et un infiltrat lymphocytaire en forme de bande<sup>13-16</sup>. À l'occasion, des macrophages et des mastocytes peuvent également être observés dans l'infiltrat. Des blocages folliculaires peuvent être observés, et les couches cellulaires épidermiques peuvent être aplaties. En dessous, au niveau dermique, les lésions peuvent présenter un collagène dermique homogénéisé et un œdème.

Le principal élément de différenciation entre le lichen scléreux et la morphee est la perte des fibres élastiques, que l'on observe dans le LS mais pas dans la morphee<sup>14-16</sup>.

## TRAITEMENT

Le traitement de référence chez les patients atteints de LS est l'administration d'un stéroïde topique à haute puissance, comme le propionate de clobétasol à 0,05% tous les jours ou en alternance avec un agent topique non stéroïdien pu période de repos<sup>3,14,17</sup>. En présence d'un cas réfractaire, ou lorsque les patients sont incapables d'appliquer des stéroïdes topiques eux-mêmes, des injections intralésionnelles de stéroïdes peuvent être envisagées<sup>17</sup>. Les substituts non stéroïdiens utilisés les plus couramment sont le tacrolimus et le pimécrolimus. Dans le cadre d'une étude, le traitement administré à 16 patients (soit 10 patients avec une localisation anogénitale et 6 avec une localisation extragénitale) consistait en une pommade topique de tacrolimus appliquée deux fois par jour. Une amélioration a été observée chez une majorité des patients atteints de LS dans la zone génitale<sup>18</sup>, mais aucune amélioration n'a été observée chez les patients atteints de LS dans la zone extragénitale. Aucun effet indésirable n'a été observé dans le cadre de cette étude. Puisque les monographies de produit des inhibiteurs de la calcineurine topique contiennent un encadré d'avertissement concernant le risque de carcinome spinocellulaire (CS) associé au LS, les cliniciens doivent envisager de conseiller les patients à propos de ce risque théorique. Aucune étude n'a toutefois fait état de cas de CS chez des patients atteints de LS traités par inhibiteurs de la calcineurine topique.

Bien que des préparations topiques à base d'œstrogène et de progestérone aient été utilisées chez des femmes atteintes de sécheresse post-ménopausique et de dyspareunie, aucune donnée probante ne soutient l'utilisation de telles préparations pour combattre le LS<sup>17</sup>. L'utilisation de la testostérone topique n'est pas non plus recommandée et des données probantes démontrent que son utilisation n'était pas aussi efficace que le recours au clobétasol<sup>17</sup>. De plus, des études ont démontré que la testostérone topique était associée à des effets indésirables inacceptables, notamment l'hypertrophie clitoridienne, l'hirsutisme, l'acné et les anomalies menstruelles<sup>17,19,20</sup>.

La photothérapie est un traitement envisagé depuis longtemps chez les sujets atteints de LS. La plupart des données probantes portent sur l'utilisation de la PUVA/UVA1, mais ces données ne reposent que sur quelques séries de cas. Par conséquent, les patients doivent être avisés des risques de carcinome associés à l'utilisation de la PUVA.

La documentation médico-scientifique a permis d'élucider le recours à des traitements systémiques, comme la prednisone, la cyclosporine et le méthotrexate. L'étude la plus exhaustive sur l'utilisation du méthotrexate est un examen rétrospectif portant sur 28 patients qui avaient précédemment été réfractaires aux traitements topiques. Les auteurs ont observé une amélioration de l'état de santé chez 75 % des patients qui ont reçu des doses hebdomadaires de méthotrexate allant de 2,5 mg à 17,5 mg (médiane = 10 mg), mais plusieurs patients ont dû interrompre le traitement par méthotrexate en raison de ses effets secondaires<sup>21</sup>.

Des rapports de cas contradictoires font état de l'utilisation de l'hydroxychloroquine. Par conséquent, une recension récente des stratégies thérapeutiques en présence de LS<sup>17</sup> déconseille son utilisation.

L'utilisation de rétinoïdes systémiques chez les sujets atteints de LS ne repose sur aucune donnée probante. Un essai contrôlé, avec répartition aléatoire des sujets<sup>22</sup>, a révélé un nombre significativement plus élevé de répondeurs chez les patients ayant reçu 35 mg d'acitrétine par jour (14 patients sur 22), par rapport au groupe de sujets sous placebo (6 patients sur 24). Un autre essai à double insu, contrôlé par placebo et avec répartition aléatoire de sujets, mené auprès de personnes atteintes de LS<sup>23</sup> a aussi permis de constater que l'acitrétine avait un effet positif. Dans cette étude portant sur 49 sujets qui avaient participé à cet essai jusqu'à la fin qui étaient admissibles à une analyse statistique, une réponse complète a été obtenue par 36,4 % (12 sur 33) des sujets du groupe de patients traités par acitrétine comparativement à 6,3 % (1 sur 16) des sujets témoins, tandis que 36,4 % (12 sur 33) comparativement à 12,5 % (2 sur 16) ont respectivement obtenu une résolution partielle.

Une hypothèse potentielle pour le traitement contre le LS porte sur l'utilisation d'antibiotiques systémiques, ce qui renvoie à la théorie selon laquelle le complexe de *Borrelia* pourrait être un facteur de déclenchement du LS. Une étude rétrospective portant sur 15 hommes et femmes atteints de LS réfractaire au traitement par stéroïdes qui ont reçu par la suite soit un traitement d'association par pénicilline intramusculaire et pénicilline orale, ou soit par céphalosporine intramusculaire,

pénicilline orale ou céphalosporine orale<sup>24</sup>. Les auteurs ont observé une réponse significative après quelques semaines chez tous les patients, tout particulièrement ceux qui avaient été traités par antibiotiques administrés par voie intramusculaire, avec une réduction significative de la douleur, des prurits et de la sensation de brûlure. Bien qu'il ne s'agisse pas d'une approche thérapeutique de première intention, les cliniciens peuvent envisager l'utilisation de la ceftriaxone administrée par voie intramusculaire, à raison de 1 gramme toutes les deux semaines pendant trois doses, puis une fois par mois au besoin, ou de la pénicilline G benzathine administrée par voie intramusculaire, à raison de 2,4 millions d'unités toutes les deux semaines pendant trois doses, puis une fois par mois au besoin dans les cas de LS réfractaire<sup>17</sup>.

Parmi les nouveaux traitements expérimentaux, citons l'utilisation du laser fractionné au dioxyde de carbone (MonaLisa Touch<sup>®</sup>), qui fait actuellement l'objet de recherches au Centre Sunnybrook des sciences de la santé. Peu de données ont été publiées à propos de ce traitement, et celles-ci portent principalement sur des rapports de cas<sup>25-28</sup>. L'étude la plus exhaustive ayant fait l'objet d'une publication porte sur quarante femmes atteintes de LS chez lesquelles le traitement par propionate de clobétasol avait échoué, mais chez lesquelles un soulagement a été observé par rapport aux démangeaisons vulvaires, à la sécheresse, à la sensibilité pendant les rapports sexuels et à la dyspareunie. Un soulagement des démangeaisons a été constaté chez plusieurs patients après un seul traitement<sup>29</sup>. Aucun effet indésirable systémique

ou local n'a été signalé dans le cadre de cette étude. Le laser CO2 fractionnel a également fait l'objet d'études chez les hommes. Une amélioration des résultats par rapport à l'indice IQDL d'évaluation de la qualité de vie dermatologique, aux symptômes de LS, à la santé sexuelle et à l'absence de rechute a été observée au point de suivi à 6 mois<sup>30</sup>. Cette étude a également rapporté que le laser fractionné était bien toléré, sans effets indésirables significatifs. Certains patients ont présenté un œdème, une sensation de brûlure de brève et un érythème, mais ces symptômes se sont tous résorbés en quelques heures.

Le recours à des interventions chirurgicales chez des sujets atteints de LS a également fait l'objet d'études. Chez les hommes, une intervention chirurgicale, comme la circoncision, peut souvent être curative dans les cas d'intensité légère ou modérée<sup>13,17</sup>. En présence de LS à un stade évolué chez les femmes, la périnéotomie et la libération d'adhérences peuvent procurer un soulagement symptomatique<sup>17</sup>. Le recours au plasma riche en plaquettes a également fait l'objet d'une étude sans répartition aléatoire. D'excellents taux de réponse, c'est-à-dire des taux variant de 62 % à 100 %, ont été observés chez les participants à l'étude<sup>31-35</sup>.

## RÉCAPITULATIF

Le lichen scléroseux est une maladie inflammatoire chronique qui affecte principalement la région anogénitale chez les hommes et les femmes. Le traitement est essentiel pour prévenir la progression de la maladie, qui peut entraîner une déformation permanente et une diminution de la qualité de vie. Le traitement principal comprend des stéroïdes

topiques puissants. La chirurgie peut toutefois être curative dans certains cas. Chez les patients qui ne répondent pas aux stéroïdes topiques, des traitements systémiques, comme les rétinoïdes systémiques, le méthotrexate et les antibiotiques, peuvent être utilisés. Le laser fractionné et le plasma riche en plaquettes sont de nouvelles avenues thérapeutiques qui peuvent être envisagées en présence de cas récalcitrants.

## Références

- Goldstein AT, Marinoff SC, Christopher K, Srodon M. Prevalence of vulvar lichen sclerosus in a general gynecology practice. *J Reprod Med.* 2005;50(7):477-480.
- Bleeker MC, Visser PJ, Overbeek LI, van Beurden M, Berkhof J. Lichen Sclerosus: Incidence and Risk of Vulvar Squamous Cell Carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016;25(8):1224-1230. doi:10.1158/1055-9965.EPI-16-0019
- Fistaro SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: an update. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14(1):27-47. doi:10.1007/s40257-012-0006-4
- Gao XH, Barnardo MC, Winsey S, et al. The association between HLA DR, DQ antigens, and vulvar lichen sclerosus in the UK: HLA DRB112 and its associated DRB112/DQB10301/04/09/010 haplotype confers susceptibility to vulvar lichen sclerosus, and HLA DRB10301/04 and its associated DRB10301/04/DQB10201/02/03 haplotype protects from vulvar lichen sclerosus. *J Invest Dermatol.* 2005;125(5):895-899. doi:10.1111/j.0022-202X.2005.23905.x
- Marren P, Yell J, Charnock FM, Bunce M, Welsh K, Wojnarowska F. The association between lichen sclerosus and antigens of the HLA system. *Br J Dermatol.* 1995;132(2):197-203. doi:10.1111/j.1365-2133.1995.tb05013.x
- Powell J, Wojnarowska F, Winsey S, Marren P, Welsh K. Lichen sclerosus premenarche: autoimmunity and immunogenetics. *Br J Dermatol.* 2000;142(3):481-484. doi:10.1046/j.1365-2133.2000.03360.x
- Meyrick Thomas RH, Ridley CM, McGibbon DH, Black MM. Lichen sclerosus et atrophicus and autoimmunity--a study of 350 women. *Br J Dermatol.* 1988 Jan;118(1):41-6. doi: 10.1111/j.1365-2133.1988.tb01748.x. Erratum in: *Br J Dermatol* 1988 May;118(5):736. PMID: 3342175.
- Cooper SM, Ali I, Baldo M, Wojnarowska F. The association of lichen sclerosus and erosive lichen planus of the vulva with autoimmune disease: a case-control study. *Arch Dermatol.* 2008 Nov;144(11):1432-5. doi: 10.1001/archderm.144.11.1432. PMID: 19015417.
- Eisendle K, Grabner T, Kutzner H, Zelger B. Possible role of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection in lichen sclerosus. *Arch Dermatol.* 2008;144(5):591-598. doi:10.1001/archderm.144.5.591
- Requena López S, Hidalgo García Y, Gómez Díez S, Vivanco Allende B. Morphea and Extragenital Lichen Sclerosus et Atrophicus After Influenza Vaccination. Morfea y liquen escleroatrófico extragenital generalizados tras vacuna antigripal. *Actas Dermosifiliogr.* 2018;109(1):86-88. doi:10.1016/j.ad.2017.05.016

- 11 Pass CJ. An unusual variant of lichen sclerosus et atrophicus: delayed appearance in a surgical scar. *Cutis*. 1984;33(4):405-408.
- 12 De Giorgi V, Scarfi F, Silvestri F, et al. Genital piercing: A warning for the risk of vulvar lichen sclerosus. *Dermatol Ther*. 2021;34(1):e14703. doi:10.1111/dth.14703
- 13 Fergus KB, Lee AW, Baradaran N, et al. Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Treatment of Lichen Sclerosus: A Systematic Review. *Urology*. 2020;135:11-19. doi:10.1016/j.urology.2019.09.034
- 14 Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. 4th edition. Elsevier; 2018
- 15 Patterson, J. *Weedon's Skin Pathology*. 4th Edition. Elsevier; 2014
- 16 Rapini, R. *Practical Dermatopathology*. Elsevier, 2012.
- 17 Kirtschig G, Becker K, Günther A, et al. Evidence-based (S3) Guideline on (anogenital) Lichen sclerosus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(10):e1-e43. doi:10.1111/jdv.13136
- 18 Kim GW, Park HJ, Kim HS, et al. Topical tacrolimus ointment for the treatment of lichen sclerosus, comparing genital and extragenital involvement. *J Dermatol*. 2012;39(2):145-150. doi:10.1111/j.1346-8138.2011.01384.x
- 19 Cattaneo A, Carli P, De Marco A, et al. Testosterone maintenance therapy. Effects on vulvar lichen sclerosus treated with clobetasol propionate. *J Reprod Med*. 1996;41(2):99-102.
- 20 Bornstein J, Heifetz S, Kellner Y, Stolar Z, Abramovici H. Clobetasol dipropionate 0.05% versus testosterone propionate 2% topical application for severe vulvar lichen sclerosus. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178(1 Pt 1):80-84. doi:10.1016/s0002-9378(98)70631-3
- 21 Cuellar-Barboza A, Bashyam AM, Ghamrawi RI, Aickara D, Feldman SR, Pichardo RO. Methotrexate for the treatment of recalcitrant genital and extragenital lichen sclerosus: A retrospective series. *Dermatol Ther*. 2020;33(4):e13473. doi:10.1111/dth.13473
- 22 Bousema MT, Romppanen U, Geiger JM, et al. Acitretin in the treatment of severe lichen sclerosus et atrophicus of the vulva: a double-blind, placebo-controlled study. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30(2 Pt 1):225-231. doi:10.1016/s0190-9622(94)70021-4
- 23 Ioannides D, Lazaridou E, Apalla Z, Sotiriou E, Gregoriou S, Rigopoulos D. Acitretin for severe lichen sclerosus of male genitalia: a randomized, placebo controlled study. *J Urol*. 2010;183(4):1395-1399. doi:10.1016/j.juro.2009.12.057
- 24 Shelley WB, Shelley ED, Amurao CV. Treatment of lichen sclerosus with antibiotics. *Int J Dermatol*. 2006;45(9):1104-1106. doi:10.1111/j.1365-4632.2006.02978.x
- 25 Gardner AN, Aschkenazi SO. The short-term efficacy and safety of fractional CO2 laser therapy for vulvovaginal symptoms in menopause, breast cancer, and lichen sclerosus [published online ahead of print, 2021 Jan 4]. *Menopause*. 2021; Publish Ahead of Print:10.1097/GME.0000000000001727. doi:10.1097/GME.0000000000001727
- 26 Mendieta-Eckert M, Torrontegui Bilbao J, Zabalza Estévez I, Landa Gundin N. Treatment of Vulvar Lichen Sclerosus et Atrophicus With Fractional Carbon Dioxide Laser Therapy: A Report of 4 Cases. *Tratamiento de liquen escleroso y atrófico vulvar con láser de dióxido de carbono fraccionado. Presentación de cuatro casos*. *Actas Dermosifiliogr*. 2021;112(1):85-88. doi:10.1016/j.ad.2019.03.021
- 27 Mendieta-Eckert M, Ocerin-Guerra I, Landa-Gundin N. Lichen sclerosus et atrophicus in a surgical scar treated with fractional laser. *J Cosmet Laser Ther*. 2017;19(2):106-108. doi:10.1080/14764172.2016.1262955
- 28 Lee A, Lim A, Fischer G. Fractional carbon dioxide laser in recalcitrant vulvar lichen sclerosus. *Australas J Dermatol*. 2016;57(1):39-43. doi:10.1111/ajd.12305
- 29 Pagano, Tiziana, et al. "Effect of rescue fractional microablative CO2 laser on symptoms and sexual dysfunction in women affected by vulvar lichen sclerosus resistant to long-term use of topic corticosteroid: a prospective longitudinal study." *Menopause* 27.4 (2020): 418-422.
- 30 Ferrara F, Messori S, Abbenante D, Patrizi A, Bardazzi F. Fractional CO2 laser therapy of lichen sclerosus in males: a new therapeutic opportunity? [published online ahead of print, 2020 Jul 20]. *J Dermatolog Treat*. 2020;1-5. doi:10.1080/09546634.2020.1793886
- 31 Tedesco M, Pranteda G, Chichierchia G, et al. The use of PRP (platelet-rich plasma) in patients affected by genital lichen sclerosus: clinical analysis and results. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(2):e58-e59. doi:10.1111/jdv.15190
- 32 Behnia-Willison F, Pour NR, Mohamadi B, et al. Use of Platelet-rich Plasma for Vulvovaginal Autoimmune Conditions Like Lichen Sclerosus. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2016;4(11):e1124. Published 2016 Nov 23. doi:10.1097/GOX.0000000000001124
- 33 Casabona F, Gambelli I, Casabona F, Santi P, Santori G, Baldelli I. Autologous platelet-rich plasma (PRP) in chronic penile lichen sclerosus: the impact on tissue repair and patient quality of life. *Int Urol Nephrol*. 2017;49(4):573-580. doi:10.1007/s11255-017-1523-0
- 34 Navarrete J, Echarte L, Sujanov A, et al. Platelet-rich plasma for male genital lichen sclerosus resistant to conventional therapy: First prospective study. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e14032. doi:10.1111/dth.14032
- 35 Tedesco M, Garelli V, Bellei B, et al. Platelet-rich plasma for genital lichen sclerosus: analysis and results of 94 patients. Are there gender-related differences in symptoms and therapeutic response to PRP? [published online ahead of print, 2020 Dec 6]. *J Dermatolog Treat*. 2020;1-5. doi:10.1080/09546634.2020.1854650

# DÉCOUVREZ TREMFYA®

EFFICACITÉ PUISSANTE DÉMONTRÉE dans le traitement du psoriasis modéré à grave

A la semaine 16, des améliorations de l'indice de qualité de vie en dermatologie (*Dermatology Life Quality Index*) par rapport aux valeurs initiales ont été observées dans le groupe TREMFYA® par comparaison au groupe placebo<sup>1</sup>.

PASI  
90

73 % (241/329) des patients avaient obtenu une réponse PASI 90 à la semaine 16 avec TREMFYA® vs 3 % des patients du groupe placebo (coparamètre principal) et 50 % des patients du groupe adalimumab (paramètre secondaire) (TRMFYA® à 100 mg aux semaines 0 et 4, et toutes les 8 semaines par la suite [n = 329]; placebo aux semaines 0, 4 et 12 [n = 174]; adalimumab à 80 mg à la semaine 0, 40 mg à la semaine 1, puis 40 mg toutes les 2 semaines [n = 334];  $p < 0,001$ , INR)<sup>1,\*</sup>

76 % (47/62) des patients avaient obtenu une réponse PASI 90 à la semaine 16 avec TREMFYA ONE-PRESS™ vs 0 % (0/16) des patients du groupe placebo (coparamètre principal,  $p < 0,001$ )<sup>1,2†</sup>

PASI  
100

50 % (31/62) des patients avaient obtenu une réponse PASI 100 à la semaine 16 avec TREMFYA ONE-PRESS™ vs 0 % (0/16) des patients du groupe placebo (paramètre secondaire,  $p < 0,001$ )<sup>1,2†</sup>

#### Indications :

TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ (injection de guselkumab) est indiqué pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à grave chez les adultes qui sont candidats à un traitement systémique ou à une photothérapie.

TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ est aussi indiqué pour le traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les adultes. TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ peut être utilisé seul ou en association avec un antirhumatismal modificateur de la maladie conventionnel (ARMMc) (p. ex. du méthotrexate).

#### Mises en garde et précautions pertinentes :

- Il ne faut pas instaurer de traitement par TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ chez les patients ayant une infection active cliniquement importante tant que l'infection n'est pas guérie ou adéquatement traitée.
- Si un patient contracte une infection grave ou ne répond pas au traitement classique, il faut arrêter le traitement par TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™.
- Les patients doivent faire l'objet d'un dépistage de la tuberculose avant l'instauration du traitement par TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ et d'une surveillance visant à déceler une tuberculose active pendant et après le traitement.
- Il faut envisager l'administration de tous les vaccins avant l'instauration du traitement par TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™.
- L'administration concomitante de vaccins vivants n'est pas recommandée.
- En cas de réaction grave d'hypersensibilité, dont anaphylaxie, urticaire et dyspnée, un traitement approprié doit être instauré et l'administration de TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ doit être arrêtée.

- Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception adéquate.
- TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ ne doit être utilisé pendant la grossesse qu'en cas de nécessité évidente.
- Les bienfaits de l'allaitement et les besoins cliniques de la mère doivent être pris en considération.
- L'effet de TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ sur la fertilité humaine n'a pas été évalué.
- L'innocuité et l'efficacité de TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ n'ont pas été évaluées chez les enfants.
- Les données chez les patients de  $\geq 65$  ans sont limitées.

#### Pour de plus amples renseignements :

Veillez consulter la monographie de produit à l'adresse [www.janssen.com/canada/fr/products](http://www.janssen.com/canada/fr/products) pour obtenir des renseignements importants concernant les effets indésirables, les interactions médicamenteuses, la posologie et l'administration qui n'ont pas été abordés dans ce document.

Vous pouvez également vous procurer la monographie de produit en composant le 1-800-567-3331.

\* VOYAGE 1 : étude de phase III multicentrique, à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée par placebo et par agent actif, menée auprès de 837 patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à grave (surface corporelle atteinte  $\geq 10$  %, score PASI  $\geq 12$ , SCA  $\geq 10$  % pendant au moins 6 mois avant le dépistage). Les patients avaient été randomisés selon un rapport de 4:1 pour recevoir soit TREMFYA® à 100 mg aux semaines 0, 4 et toutes les 8 semaines par la suite, soit un placebo aux semaines 0, 4 et 12 avec permutation à TREMFYA® à 100 mg à la semaine 16. Les injections sous-cutanées dans les deux groupes de traitement ont été faites à l'aide du dispositif One-Press. Coparamètres principaux : proportion de patients ayant obtenu un score IGA 0/1 et une réponse PASI 90 à la semaine 16.

† ORION : étude multicentrique de phase III, contrôlée par placebo et à double insu, visant à évaluer TREMFYA® administré à l'aide du dispositif d'injection contrôlable One-Press chez des adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à grave (c.-à-d. score IGA  $\geq 3$ ; score PASI  $\geq 12$ ; SCA  $\geq 10$  % pendant au moins 6 mois avant le dépistage). Les patients avaient été randomisés selon un rapport de 4:1 pour recevoir soit TREMFYA® à 100 mg aux semaines 0, 4 et toutes les 8 semaines par la suite, soit un placebo aux semaines 0, 4 et 12 avec permutation à TREMFYA® à 100 mg à la semaine 16. Les injections sous-cutanées dans les deux groupes de traitement ont été faites à l'aide du dispositif One-Press. Coparamètres principaux : proportion de patients ayant obtenu un score IGA 0/1 et une réponse PASI 90 à la semaine 16.

PASI = Psoriasis Area Severity Index (indice de gravité du psoriasis); INR = imputation des non-répondreurs; IGA = Investigator's Global Assessment (évaluation globale de l'investigateur); SCA = surface corporelle atteinte.

Références : 1. Monographie de TREMFYA®/TREMFYA ONE-PRESS™ (injection de guselkumab), Janssen Inc., 4 septembre 2020. 2. Ferris LK, Ott E, Jiang J, et al. Efficacy and safety of guselkumab, administered with a novel patient-controlled injector (One-Press), for moderate-to-severe psoriasis: results from the phase 3 ORION study. *J Dermatol Treat* 2019; doi: 10.1080/09546634.2019.1587145.



L'image présente des modèles et sert à des fins d'illustration seulement.

Janssen Inc. 19 Green Belt Drive | Toronto (Ontario) | M3C 1L9 | [www.janssen.com/canada/fr](http://www.janssen.com/canada/fr)

© 2021 Janssen Inc. | Marques de commerce utilisées sous licence. | CP-196031F

## À PROPOS DE L'AUTEURE

Tiffany Chen, MD, FRCPC

Tiffany Chen, MD, FRCPC, DABD, est une dermatologue agréée au Canada et aux États-Unis. Elle a obtenu un baccalauréat spécialisé et un doctorat en médecine de l'Université McMaster. Elle a terminé sa résidence en dermatologie à l'Université de Toronto, où elle a été résidente en chef au cours de sa dernière année. La Dre Chen exerce à Toronto, en Ontario. Elle est associée clinique de la division de dermatologie au Centre Sunnybrook des sciences de la santé.



## MISE À JOUR SUR LES TRAITEMENTS CONTRE LE LICHEN PLAN FOLLICULAIRE

Le lichen plan folliculaire (LPF) est une alopécie cicatricielle à médiation immunitaire qui est souvent difficile à traiter. Dans ce type de lichen, les follicules pileux sont détruits de façon sélective par un processus inflammatoire lymphocytaire chronique, ce qui provoque des cicatrices irréversibles et une perte permanente de cheveux (**Figures 1 et 2**). La documentation médico-scientifique fait état de plusieurs variantes du lichen plan, y compris la forme classique, le syndrome de Graham-Little-Piccardi-Lassueur, l'alopecie fibrosante frontale et, récemment, une nouvelle variante clinique, la forme diffuse des planopilaris des lichens<sup>1</sup>.

Le LPF est associé à une charge de morbidité élevée et provoque une détresse psychologique importante chez les patients. Outre la perte visible des cheveux, de nombreux patients signalent une sensation de brûlure, des démangeaisons et une sensibilité au cuir chevelu, ce qui contribue à la dégradation de la qualité de vie associée à cette affection. Le fait de comprendre que cette maladie est incurable et qu'il n'existe aucune option de traitement uniformément efficace peut également compliquer la prise en charge du LPF par les patients. Une étude rétrospective récente portant sur 215 femmes atteintes de LPF dont l'âge moyen était de 59,8 ans a révélé une incidence élevée de dépression (45,7 %), d'anxiété (41,8 %) et de troubles du sommeil (29,2 %)<sup>2</sup>.

La sélection des patients et une communication claire autour des attentes en matière de traitement sont des points essentiels à prendre en considération au moment d'aborder la prise en charge du LPF. Les patients les plus susceptibles de bénéficier du traitement sont ceux atteints d'une maladie active - la présence d'échelle périfolliculaire et d'érythème, la chute progressive des cheveux, les symptômes et un processus inflammatoire sur la biopsie du cuir chevelu compatible avec le LPF indiquent que la maladie est active. À l'inverse, il est peu probable que les lésions au stade final du LPF réagissent au traitement. En ce qui concerne les attentes en matière de traitement, les patients doivent comprendre que le but de la thérapie est d'arrêter la progression de la maladie et d'atténuer les symptômes. En raison de la nature cicatricielle du LPF, la repousse des cheveux dans les zones d'alopecie existante n'est pas attendue.

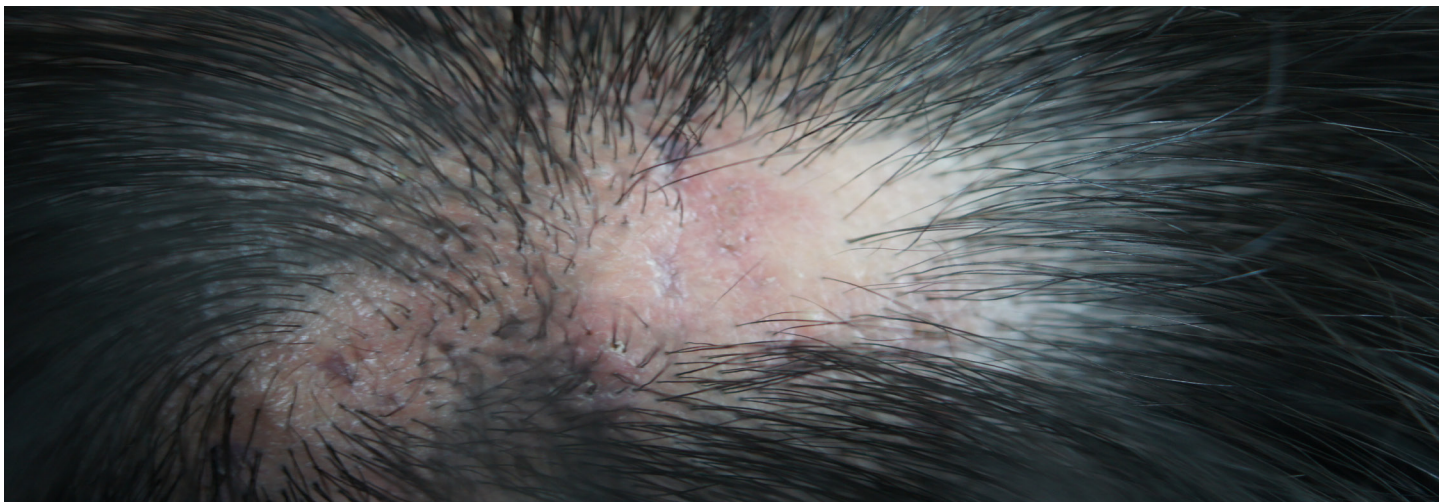


Figure 1. Lichen plan au cuir chevelu caractérisé par des squames périfolliculaires, un érythème périfolliculaire et des cicatrices.

Le traitement contre le LPF demeure difficile. La meilleure méthode de prise en charge thérapeutique du LPF n'est pas claire à l'heure actuelle en raison du manque de données probantes de grande qualité et de l'évolution clinique imprévisible de la maladie. L'absence de méthodes cohérentes d'évaluation de la réponse au traitement dans la documentation médico-scientifique contribue également à l'incertitude quant à l'efficacité du traitement. En conséquence, les modalités thérapeutiques varient considérablement.

Le recours aux corticostéroïdes topiques et intralésionnels est généralement le traitement de première intention en présence d'une maladie qui n'affecte qu'une surface limitée. Les traitements systémiques couramment utilisés

comprennent l'hydroxychloroquine et les antibiotiques systémiques, comme la doxycycline. Bien que ces traitements soient efficaces au départ, les rechutes sont fréquentes<sup>2,3</sup>. Par conséquent, une gamme d'autres options thérapeutiques a été étudiée. Outre les traitements présentés dans cet article, des données laissent entendre que le méthotrexate, la cyclosporine, les rétinoïdes oraux, la pioglitazone et les inhibiteurs de la 5-alpha réductase, comme le finastéride et le dutastéride, pourraient être utiles dans le traitement contre le LPF.

L'objectif de cet article est de recenser les données publiées récemment dans la documentation médico-scientifique à propos des modalités thérapeutiques entourant le LPF.

### COMPRIMÉS ORAUX DE MINOXIDIL

Le minoxidil est un agent vasodilatateur systémique qui a démontré son efficacité dans le traitement contre l'alopecie androgénétique et l'effluvium télogène chronique. Une étude rétrospective effectuée récemment a évalué le rôle des comprimés oraux de minoxidil à faible dose dans l'augmentation de l'épaisseur des cheveux chez les patients atteints de LPF. Le traitement a été initié à une dose variant de 0,25 à 1 mg. Cette dose a été augmentée progressivement sur une durée minimale de 6 mois sous traitement. La modification de l'épaisseur globale des cheveux des sujets a été évaluée avant et après le traitement. L'étude a révélé que les cheveux étaient plus épais chez 39 % des



Figure 2. Cas de granulome annulaire chez une patiente.

patients, qu'ils étaient restés stables chez 53% des patients et qu'ils s'étaient amincis chez seulement 8 % des patients. Le traitement par comprimés oraux de minoxidil à faible dose était généralement bien toléré. Seules des manifestations indésirables de légère intensité, comme l'hypertrichose, l'hypertension posturale, la tachycardie et la prise de poids, ont été signalées chez une minorité de patients. L'étude a conclu que le traitement par comprimés oraux de minoxidil à faible dose peut aider à maintenir ou améliorer l'épaisseur des cheveux chez la plupart des patients atteints de LPF, avec un profil de sécurité acceptable. L'épaississement des cheveux de fond associé à ce traitement pourrait fournir une meilleure dissimulation des zones adjacentes de perte de cheveux, réduisant ainsi la charge de morbidité du patient. Bien que l'étude ait comporté des limites, notamment la petite taille de l'échantillon (n = 51) et la conception rétrospective, le traitement par comprimés oraux de minoxidil à faible dose peut être une option thérapeutique prometteuse à ajouter à l'arsenal thérapeutique pour les patients atteints de LPF.

### **MOFÉTILMYCOPHÉNOLATE**

Bien que la pathophysiologie du LPF soit toujours mal comprise, on pense que la maladie résulte d'une réaction immunitaire cytotoxique aux antigènes folliculaires qui serait provoquée par les lymphocytes T. Le mofétilymécophénolate, ou MMF, est un antimétabolite qui bloque la synthèse nucléotidique de novo guanine en inhibant l'inosine-monophosphate-déshydrogénase. Les lymphocytes T et B n'ont pas de mécanismes de récupération des purines et, par conséquent, leurs voies de réplication de l'ADN

sont inactivées par le MMF. Une recension systématique et une méta-analyse portant sur l'issue du traitement par MMF chez des sujets atteints de LPF ont été publiées récemment<sup>5</sup>. Sur un total de six études comprenant 94 patients atteints de LPF, la proportion regroupée de réponses favorables, soit une réponse partielle ou complète, était de 69,2 % (IC à 95 % : 47,8 à 77,0).

Des effets secondaires sont survenus dans 16,9 % des cas, notamment une élévation des tests de la fonction vitale, des œdèmes, une hyperlipidémie, une anémie, une infection par le zona, une photosensibilité et une infection des voies urinaires. À la lumière de ces résultats, il a été conclu que le MMF est raisonnablement efficace et bien toléré dans le traitement contre le LPF et que moins d'effets indésirables y associés comparativement à d'autres médicaments immunosuppresseurs, comme la cyclosporine. Bien que les données probantes disponibles sur le MMF soient limitées à l'heure actuelle, il semble que ce traitement pourrait être une option chez les patients atteints de LPF de grave intensité ou réfractaire lorsque les traitements par hydroxychloroquine ou d'autres immunosuppresseurs ont échoué.

### **PLASMA RICHE EN PLAQUETTES**

Le plasma riche en plaquettes (PRP) est devenu une option thérapeutique populaire chez les patients atteints l'alopecie non cicatricielle, comme l'alopecie androgénétique. Jusqu'à tout récemment, son efficacité chez les sujets atteints d'alopecie cicatricielle, y compris lichen plan folliculaire, était largement inconnue. Au cours des deux dernières années, les données probantes faisant état de ses

avantages cliniques dans le traitement des patients atteints de LPF se sont multipliées<sup>6,7</sup>. Une analyse rétrospective effectuée récemment a examiné l'effet du PRP chez 10 patients atteints de LPF<sup>6</sup>. Après une moyenne de quatre traitements, l'état de quatre patients atteints de LPF sur 10 s'était amélioré, soit une stabilisation de la maladie ou une atténuation des symptômes. Aucune amélioration ou détérioration n'a toutefois été observée chez trois patients sur dix. Bien que le mécanisme d'action exact du PRP reste obscur, on pense qu'il favorise la croissance des cheveux grâce à ses effets sur les plaquettes, les facteurs de croissance et les médiateurs anti-inflammatoires. Des préoccupations ont été exprimées au sujet de la possibilité que le PRP puisse provoquer de nouvelles zones de maladie (c.-à-d. le phénomène de Koebne) chez les patients atteints de LPF. Cette recension rétrospective a toutefois conclu que le PRP ne doit pas nécessairement être évité pour les patients atteints de LPF et qu'il peut entraîner une amélioration clinique sans phénomène de Koebne. D'autres études s'imposent pour mieux comprendre le rôle du PRP dans le traitement des patients atteints de LPF.

### **TOFACITINIB**

Le tofacitinib est un inhibiteur de l'activité de la Janus kinase (JAK) qui a été homologué pour le traitement des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde d'intensité modérée à grave, de rhumatisme psoriasique ou de colite ulcéreuse. Il est utilisé hors indication sous ses formes topiques et systémiques pour le traitement des patients atteints de diverses affections dermatologiques, notamment le psoriasis et le vitiligo, ainsi que l'alopecie non

cicatricielle et la pelade<sup>8</sup>. Deux études rétrospectives effectuées récemment ont révélé que le tofacitinib était une option thérapeutique efficace pour les patients atteints de LPF. Les réponses obtenues dans le cadre des deux études ont été évaluées en fonction des symptômes signalés par les patients et des résultats des examens physiques. La première série rétrospective de cas, publiée en 2018, comprenait six femmes et quatre hommes dont l'âge moyen au moment de la présentation était de 55 ans (fourchette de 33 à 68 ans). Le diagnostic de LPF a été confirmé par biopsie chez cinq patients, alors qu'il s'agissait d'un diagnostic clinique chez les cinq autres patients. Cette étude rapporte que huit des dix patients ayant été traités par comprimés oraux de tofacitinib, à raison de 5 mg deux ou trois fois par jour pendant 2 à 19 mois, en monothérapie ou en traitement d'appoint, ont présenté une amélioration clinique mesurée par l'indice d'activité du lichen plan (amélioration comprise entre 30 et 94 %). Des traitements d'appoint ont été utilisés chez cinq patients, soit la triamcinolone intralésionnelle (deux patients), l'hydroxychloroquine (un patient), la triamcinolone intralésionnelle et l'hydroxychloroquine (un patient), et la triamcinolone intralésionnelle et la pommade de tacrolimus (un patient)<sup>9</sup>. Le tofacitinib a été bien toléré par tous les patients.

Dans la deuxième recension rétrospective, publiée en 2020, le tofacitinib, sous forme de traitement topique ou de comprimés oraux, a été utilisé de façon complémentaire chez neuf patients atteints de LPF<sup>10</sup>. Une réponse positive a été observée chez trois des quatre patients qui ont reçu un traitement topique (crème à 2 % deux fois par jour),

alors qu'une réponse favorable a été observée chez tous les patients qui ont reçu un traitement systémique (5 mg deux fois par jour ou trois fois par jour). Les analyses de laboratoire ont révélé des anomalies mineures chez les patients ayant reçu un traitement systémique, notamment des anomalies transitoires de faible intensité en lien avec l'hémoglobine et la créatinine, et des taux de triglycérides et de cholestérol légèrement élevés, mais aucune de ces anomalies n'a nécessité de traitement. Aucune autre manifestation indésirable n'a été signalée. Malgré ces résultats prometteurs, une étude plus approfondie du rôle du tofacitinib chez les sujets atteints de LPF s'impose.

### **NALTREXONE**

La naltrexone est un antagoniste des récepteurs opioïdes ayant un effet pharmacologique prolongé. À une faible dose, soit entre 1 et 5 mg par jour, la naltrexone présente des effets analgésiques et anti-inflammatoires. Elle est utilisée avec succès pour traiter des patients atteints de diverses affections inflammatoires. En dermatologie, la naltrexone à faible dose est un traitement qui s'est révélé bénéfique chez les patients atteints de prurit, de la maladie de Hailey-Hailey, de la maladie de Grover et de la maladie de Darier<sup>11</sup>. Dans une série de cas de 4 patients atteints de LPF qui ont été traités par naltrexone, à raison de 3 mg par jour, une réduction du prurit, de l'inflammation cliniquement évidente de cuir chevelu, et de la progression de la maladie a été observée chez tous les patients. Des améliorations ont été observées dans les 1 à 2 mois suivant le début du traitement et aucun effet indésirable n'a été signalé<sup>12</sup>. La naltrexone

est une option thérapeutique intéressante chez les patients atteints de LPF, car elle est relativement peu coûteuse, bien tolérée et ne nécessite pas de suivi en laboratoire. D'autres études s'imposent pour mieux comprendre le rôle qu'elle pourrait jouer dans le traitement des patients atteints de LPF.

### **CONCLUSION**

En conclusion, de nouvelles données continuent d'émerger concernant les options thérapeutiques appropriées chez les patients atteints de LPF. Comme pour d'autres affections dermatologiques difficiles à traiter et réfractaires aux traitements, le LPF nécessitera probablement une approche thérapeutique multimodale qui fait appel à une association avec des agents thérapeutiques pour obtenir des résultats optimaux. Bien que des données de qualité soient encore nécessaires, les thérapies prometteuses décrites dans la documentation médico-scientifique depuis quelques années seront probablement des ajouts utiles à notre arsenal clinique.

- 1 Starace M, Orlando G, Alessandrini A, Baraldi C, Bruni F, Piraccini BM. Diffuse variants of scalp lichen planopilaris: Clinical, trichoscopic, and histopathologic features of 40 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(6):1659-1667. doi:10.1016/j.jaad.2019.11.006
- 2 Larkin SC, Cantwell HM, Imhof RL, Torgerson RR, Tolkachjov SN. Lichen Planopilaris in Women: A Retrospective Review of 232 Women Seen at Mayo Clinic From 1992 to 2016. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(8):1684-1695. doi:10.1016/j.mayocp.2020.02.028
- 3 Babahosseini H, Tavakolpour S, Mahmoudi H, et al. Lichen planopilaris: retrospective study on the characteristics and treatment of 291 patients. *J Dermatolog Treat.* 2019;30(6):598-604. doi:10.1080/09546634.2018.1542480
- 4 Vano-Galvan S, Trindade de Carvalho L, Saceda-Corralo D, et al. Oral minoxidil improves background hair thickness in lichen planopilaris [published online ahead of print, 2020 Apr 11]. *J Am Acad Dermatol.* 2020;S0190-9622(20)30566-1. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.026
- 5 Mostafa N, Phan K, Smith S. Mycophenolate mofetil and lichen planopilaris: systematic review and meta-analysis [published online ahead of print, 2020 Apr 23]. *J Dermatolog Treat.* 2020;1-4. doi:10.1080/09546634.2020.1755416
- 6 Svigos K, Yin L, Shaw K, et al. Use of platelet-rich plasma in lichen planopilaris and its variants: A retrospective case series demonstrating treatment tolerability without koebnerization. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(5):1506-1509. doi:10.1016/j.jaad.2020.06.026
- 7 Jha, Abhijeet Kumar. "Platelet-rich plasma for the treatment of lichen planopilaris." *Journal of the American Academy of Dermatology* 79.5 (2018): e95-e96.
- 8 Liu LY, Craiglow BG, Dai F, King BA. Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata and variants: A study of 90 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(1):22-28. doi:10.1016/j.jaad.2016.09.007
- 9 Yang CC, Khanna T, Sallee B, Christiano AM, Bordone LA. Tofacitinib for the treatment of lichen planopilaris: A case series. *Dermatol Ther.* 2018;31(6):e12656. doi:10.1111/dth.12656
- 10 Plante J, Eason C, Snyder A, Elston D. Tofacitinib in the treatment of lichen planopilaris: A retrospective review. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(5):1487-1489. doi:10.1016/j.jaad.2020.05.104
- 11 Lee B, Elston DM. The uses of naltrexone in dermatologic conditions. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(6):1746-1752. doi:10.1016/j.jaad.2018.12.031
- 12 Strazzulla LC, Avila L, Lo Sicco K, Shapiro J. Novel Treatment Using Low-Dose Naltrexone for Lichen Planopilaris. *J Drugs Dermatol.* 2017;16(11):1140-1142.

## ••• Percée :

••• (nom)

*Progrès des connaissances à la suite  
de recherches et de persévérance*

Voici certains  
des domaines  
d'exploration :

Dermatite  
atopique

Alopécie

Vitiligo

Psoriasis

C'est ce que nous nous efforçons de réaliser par nos efforts incessants en matière de recherche novatrice sur les maladies inflammatoires chroniques de la peau.

Grâce à son engagement inébranlable envers la recherche novatrice en dermatologie, Pfizer Inflammation et immunologie mise sur sa science pionnière et son expertise pour chercher à mieux comprendre les maladies inflammatoires chroniques de la peau.

## À PROPOS DE L'AUTEURE

Diana Diao, MD, FRCPC

La Dre Diana Diao est dermatologue et instructrice clinique au département de dermatologie et de sciences de la peau de l'Université de Colombie britannique. Elle pratique la dermatologie médicale et cosmétique au Pacific Derm à Vancouver, et est également investigatrice adjointe d'essais cliniques. Dermatologue-conseil à l'Hôpital St. Paul de Vancouver, elle a terminé sa formation en médecine et sa résidence en dermatologie à l'Université de la Colombie-Britannique.



## SUPPLÉMENTATION ORALE EN DERMATOLOGIE

### INTRODUCTION

Les Canadiens achètent pour environ 1,2 milliard de dollars de vitamines et de suppléments oraux, également appelés « nutraceutiques »<sup>1</sup>. Les ventes au détail mondiales de nutraceutiques ont dépassé 382 milliards de dollars en 2019<sup>2</sup>. Les produits de santé naturels ne sont pas soumis à un examen aussi rigoureux de Santé Canada que les médicaments en vente libre et d'ordonnance<sup>3</sup>, et un grand nombre de ces produits revendiquent des effets thérapeutiques sur la peau, les cheveux et les ongles. Comme dermatologues, nos patients nous posent souvent des questions au sujet des possibles bienfaits de divers suppléments oraux. Ces questions portent entre autres sur le rajeunissement de la peau, la santé des cheveux et des ongles, la photoprotection et les effets antioxydants et anti-inflammatoires pour des affections comme l'eczéma, le psoriasis, l'acné et l'hidrosadénite suppurée. Vu l'augmentation croissante de l'intérêt des patients et de la part du marché, de plus en plus d'études cliniques examinent les effets potentiels des suppléments oraux sur la peau. Il y a des milliers de produits sur le marché, mais cet article passe en revue les données concernant trois des produits les plus courants : le collagène, *Polypodium leucotomos* et les acides gras oméga-3. La discussion sur chacun de ces produits est résumée en fonction de la qualité des études<sup>4</sup> et du niveau de preuve, établi à partir des critères du **Tableau 1**.

### COLLAGÈNE

Le collagène oral a la cote depuis de nombreuses années. En 2016, le marché du collagène était évalué à environ 3,7 milliards de dollars américains, et il devrait atteindre 6,6 milliards de dollars en 2025<sup>6</sup>. Les produits commercialisés proviennent généralement de sources marine, bovine et porcine. On prête au collagène oral des propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires, ainsi qu'un rôle dans la protection UV, l'hydratation de la peau et le durcissement des ongles<sup>7</sup>. Les produits dérivés du collagène sont dégradés dans l'appareil digestif en acides aminés (surtout des dipeptides et des tripeptides) avant d'être absorbés dans le sang, mais ils pourraient aussi être absorbés directement, selon un nombre croissant de données<sup>8</sup>.

## Niveau de preuve pour les essais thérapeutiques\*

Niveau	Type de preuve
1A	Revue systématique (avec homogénéité) d'essais contrôlés randomisés
1B	Au moins un essai contrôlé randomisé (avec intervalles de confiance étroits)
1C	Étude « tout ou rien »
2A	Revue systématique (avec homogénéité) d'études de cohorte
2B	Au moins une étude de cohorte (y compris ECR de faible qualité, p. ex. suivi < 80 %)
2C	Recherche axée sur les résultats; études écologiques
3A	Revue systématique (avec homogénéité) d'études cas/témoins
3B	Au moins une étude cas/témoins
4	Séries de cas (et étude de cohorte et étude cas/témoins de piètre qualité)
5	Opinion d'experts sans appréciation critique explicite ou fondée sur la recherche fondamentale en physiologie ou sur les « principes de base »

\*D'après le Centre for Evidence-Based Medicine, <http://www.cebm.net>.

Tableau 1 : Niveau de preuve pour les essais thérapeutiques<sup>5</sup>

Les études animales ont montré que l'absorption maximale dans la peau est obtenue 12 heures après la consommation et que plus de 85 % ont disparu de la circulation au bout de 24 heures<sup>9</sup>.

Une revue systématique et méta-analyse publiée en mars 2021 a évalué les effets des suppléments de collagène sur la peau. Regroupant 19 essais à double insu randomisés et contrôlés et 1125 sujets de 20 à 70 ans, la recherche rapporte des résultats favorables pour l'hydratation de la peau (mesurée par cornéométrie dans 10 études sur 13), l'élasticité (mesurée par cutométrie dans 11 études sur 15) et la réduction des rides (mesurée par répliques de peau en silicone avec analyse topographique 3D, dans 2 études sur 4, et par analyse photographique dans 2 études sur 4) après 90 jours d'usage<sup>10</sup>. Une autre revue systématique des

effets des suppléments diététiques dérivés du collagène sur la peau, effectuée en 2019, englobait 11 essais contrôlés randomisés et 805 participants<sup>11</sup>. Il en ressort que ces suppléments sont généralement sans danger. Huit études ont utilisé l'hydrosylate de collagène, à raison de 2,5 à 10 g par jour pendant 8 à 24 semaines, pour le traitement des plaies de pression, de la xérose, du vieillissement cutané et de la cellulite. Deux études ont porté sur le tripeptide de collagène, à 3 g par jour pendant 4 à 12 semaines, qui a amélioré de façon notable l'élasticité et l'hydratation de la peau. Dans la dernière étude, le dipeptide de collagène a affiché une efficacité contre le vieillissement de la peau proportionnelle à la dose<sup>12</sup>. La majorité de ces 11 études ont fait appel à la cutométrie

pour mesurer l'élasticité et à la cornéométrie pour mesurer l'hydratation. Ces revues systématiques fournissent des indices de l'action des suppléments oraux de collagène contre le vieillissement cutané. L'utilisation de suppléments de collagène à cet effet est toutefois associée à un niveau de preuve 1A. D'autres études sont nécessaires pour élucider leur usage médical dans les maladies qui altèrent la fonction barrière de la peau comme la dermatite atopique et pour déterminer les schémas posologiques optimaux.

### **POLYPODIUM LEUCOTOMOS**

Il y a quelques fabricants de ce supplément oral, extrait d'une espèce de fougère sud-américaine, qui aurait soi-disant des propriétés antioxydantes, photoprotectrices et anti-vieillessement en inhibant la

production de dérivés réactifs de l'oxygène causée par les rayons UV<sup>13</sup>. Plusieurs études ont fait mention d'un rôle possible de *Polypodium leucotomos* dans la photoprotection et le photovieillessement<sup>14,15,16</sup>. Malgré un regain d'engouement pour les extraits de cette fougère ces dernières années, ceux-ci sont utilisés depuis les années 1970 dans le traitement de diverses affections cutanées, dont le psoriasis, la dermatite atopique, la lucite polymorphe et le mélasma. Ces usages ne sont étayés par aucune preuve scientifique solide jusqu'à maintenant<sup>17,18,19,20</sup>.

Seulement deux essais contrôlés randomisés portant sur ce supplément oral font état de résultats statistiquement significatifs. Dans la première étude, menée à double insu et contrôlée par placebo, l'administration de 240 mg de *P. leucotomos* deux fois par jour pendant 60 jours à 40 participants a augmenté la dose érythémateuse minimale (DEM) et a réduit l'intensité de l'érythème provoqué par les UV après 28 jours<sup>21</sup>. Dans la seconde étude, publiée récemment – essai prospectif à l'insu de l'évaluateur, portant sur 44 patients atteints de vitiligo –, l'administration de 480 mg de *P. leucotomos* deux fois par jour combinée à une photothérapie UVB à bande étroite a augmenté la repigmentation et entraîné un taux de réponse au traitement plus élevé que l'association placebo-photothérapie<sup>22</sup>. Cependant, le niveau de preuve assigné à l'utilisation de *P. leucotomos* oral pour la protection UV et comme traitement d'appoint du vitiligo est 1B.

### ACIDES GRAS OMÉGA-3

Les principaux acides gras oméga-3 oraux qui font l'objet de recherches scientifiques sont l'acide alpha-linolénique (AAL), l'acide eicosapentaénoïque (AEP) et l'acide docosahexaénoïque (ADH). On trouve l'AAL dans les huiles végétales, comme l'huile de lin, l'huile de noix de Grenoble, l'huile de soja et l'huile de canola, alors que l'AEP et l'ADH sont présents dans le poisson, le krill et les huiles de poisson (originellement synthétisés par les micro-algues)<sup>23</sup>. Les études indiquent que les acides gras oméga-3 pourraient avoir des propriétés antioxydantes et photoprotectrices pour la peau et une action favorable sur l'eczéma et le psoriasis. Bien qu'un déficit en acides gras oméga-3 puisse entraîner une maladie de la peau comme la dermatite, on ne connaît pas le seuil de concentration sérique au-dessous duquel la dermatite peut se manifester<sup>24</sup>.

Une revue de 38 études – ECR conformes aux critères d'admissibilité –, publiée en 2020, évaluant le rôle des suppléments d'acides gras oméga-3 dans diverses affections, a mis en évidence des effets thérapeutiques statistiquement significatifs dans le psoriasis, la dermatite atopique, l'acné et les ulcères cutanés<sup>25</sup>.

La preuve pour l'utilisation des suppléments d'oméga-3 dans ces contextes n'est toutefois que de niveau 1B.

### CONCLUSION

Le rôle des nutraceutiques dans la santé de la peau est une source fréquente de questions de la part des patients et d'incertitude de la part des médecins. Les données probantes corroborant l'efficacité et l'innocuité de plusieurs suppléments dans le traitement

des affections dermatologiques sont limitées, et je déconseille leur utilisation en remplacement des traitements prescrits. Cet article résume les données existantes relatives à trois des suppléments oraux les plus courants qui pourraient susciter la curiosité des patients. Avec les bons patients, je discuterais des bienfaits potentiels des suppléments oraux, en appoint aux traitements prescrits, surtout si leur apport alimentaire est insuffisant. Par exemple, il est peu probable que les suppléments d'oméga-3 guérissent le psoriasis ou la dermatite en monothérapie, mais ils pourraient être utiles selon certaines données. *P. leucotomos* peut être utilisé en plus et non à la place d'un filtre solaire et de vêtements qui protègent des rayons UV pour contrer les effets nocifs du soleil. Je pourrais suggérer une photothérapie à certains patients qui ont un vitiligo, à la lumière des récentes publications. Les suppléments ne sont pas gratuits, et avant qu'une patiente s'appuie uniquement sur le collagène oral pour lutter contre le vieillissement cutané, il faut qu'elle comprenne l'importance de saines habitudes de vie (protection solaire, non-tabagisme, alimentation saine, sommeil réparateur, activité physique régulière et, peut-être, usage d'un rétinol topique). Pour des patients sélectionnés, il peut être raisonnable de recourir à des suppléments de collagène, de *P. leucotomos* ou d'acides gras oméga-3 en raison de leur facilité d'administration, du faible risque d'effets indésirables et de l'accumulation de données appuyant leurs bienfaits potentiels.

## Références

- 1 Nutraceutical World < [https://www.nutraceuticalsworld.com/issues/2018-12/view\\_features/potential-for-natural-health-products-in-canada-shifting-into-high-gear/](https://www.nutraceuticalsworld.com/issues/2018-12/view_features/potential-for-natural-health-products-in-canada-shifting-into-high-gear/)>, December 6, 2018.
- 2 Grand View Research < <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/nutraceuticals-market>>
- 3 Health Canada-Natural health products < <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/natural-non-prescription.html>>
- 4 Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savovic J, Schulz KF, Weeks L, Sterne JA; Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011 Oct 18;343:d5928. doi: 10.1136/bmj.d5928. PMID: 22008217; PMCID: PMC3196245.
- 5 Centre for Evidence-Based Medicine < <https://www.cebm.net>>
- 6 JDD online < <https://jddonline.com/oral-collagen-supplementation-a-systematic-review-of-dermatological-applications>>
- 7 Vollmer DL, West VA, Lephart ED. Enhancing Skin Health: By Oral Administration of Natural Compounds and Minerals with Implications to the Dermal Microbiome. *Int J Mol Sci*. 2018 Oct 7;19(10):3059. doi: 10.3390/ijms19103059. PMID: 30301271; PMCID: PMC6213755.
- 8 Zague V, do Amaral JB, Rezende Teixeira P, de Oliveira Niero EL, Lauand C, Machado-Santelli GM. Collagen peptides modulate the metabolism of extracellular matrix by human dermal fibroblasts derived from sun-protected and sun-exposed body sites. *Cell Biol Int*. 2018 Jan;42(1):95-104. doi: 10.1002/cbin.10872. Epub 2017 Oct 9. PMID: 28906033.
- 9 Oesser S, Adam M, Babel W, Seifert J. Oral administration of (14)C labeled gelatin hydrolysate leads to an accumulation of radioactivity in cartilage of mice (C57/BL). *J Nutr*. 1999 Oct;129(10):1891-5. doi: 10.1093/jn/129.10.1891. PMID: 10498764.
- 10 de Miranda RB, Weimer P, Rossi RC. Effects of hydrolyzed collagen supplementation on skin aging: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol*. 2021 Mar 20. doi: 10.1111/ijd.15518. Epub ahead of print. PMID: 33742704.
- 11 Choi FD, Sung CT, Juhasz ML, Mesinkovsk NA. Oral Collagen Supplementation: A Systematic Review of Dermatological Applications. *J Drugs Dermatol*. 2019 Jan 1;18(1):9-16. PMID: 30681787.
- 12 Choi FD, Sung CT, Juhasz ML, Mesinkovsk NA. Oral Collagen Supplementation: A Systematic Review of Dermatological Applications. *J Drugs Dermatol*. 2019 Jan 1;18(1):9-16. PMID: 30681787.
- 13 Nestor MS, Berman B, Swenson N. Safety and Efficacy of Oral Polypodium leucotomos Extract in Healthy Adult Subjects. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015 Feb;8(2):19-23. PMID: 25741399; PMCID: PMC4345929.
- 14 Middelkamp-Hup MA, Pathak MA, Parrado C, Goukassian D, Rius-Díaz F, Mihm MC, Fitzpatrick TB, González S. Oral Polypodium leucotomos extract decreases ultraviolet-induced damage of human skin. *J Am Acad Dermatol*. 2004 Dec;51(6):910-8. doi: 10.1016/j.jaad.2004.06.027. PMID: 15583582.
- 15 González S, Pathak MA, Cuevas J, Villarrubia VG, Fitzpatrick TB. Topical or oral administration with an extract of Polypodium leucotomos prevents acute sunburn and psoralen-induced phototoxic reactions as well as depletion of Langerhans cells in human skin. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 1997 Feb-Apr;13(1-2):50-60. doi: 10.1111/j.1600-0781.1997.tb00108.x. PMID: 9361129.
- 16 Middelkamp-Hup MA, Pathak MA, Parrado C, Garcia-Caballero T, Rius-Díaz F, Fitzpatrick TB, González S. Orally administered Polypodium leucotomos extract decreases psoralen-UVA-induced phototoxicity, pigmentation, and damage of human skin. *J Am Acad Dermatol*. 2004 Jan;50(1):41-9. doi: 10.1016/s0190-9622(03)02732-4. PMID: 14699363.
- 17 Padilla HC, Láinez H, Pacheco JA. A new agent (hydrophilic fraction of polypodium leucotomos) for management of psoriasis. *Int J Dermatol*. 1974 Sep-Oct;13(5):276-82. doi: 10.1111/j.1365-4362.1974.tb05081.x. PMID: 4609374.
- 18 Ramírez-Bosca A, Zapater P, Betlloch I, Albero F, Martínez A, Díaz-Alperi J, Horga JF; Grupo de Anapsos en Dermatitis Atópica y centros de realización del estudio. Polypodium leucotomos extract in atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Actas Dermosifiliogr*. 2012 Sep;103(7):599-607. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2012.01.008. Epub 2012 May 3. PMID: 22560125.
- 19 Tanew A, Radakovic S, Gonzalez S, Venturini M, Calzavara-Pinton P. Oral administration of a hydrophilic extract of Polypodium leucotomos for the prevention of polymorphic light eruption. *J Am Acad Dermatol*. 2012 Jan;66(1):58-62. doi: 10.1016/j.jaad.2010.09.773. Epub 2011 Jun 22. PMID: 21696853.
- 20 Ahmed AM, Lopez I, Perese F, Vasquez R, Hynan LS, Chong B, Pandya AG. A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of oral Polypodium leucotomos extract as an adjunct to sunscreen in the treatment of melasma. *JAMA Dermatol*. 2013 Aug;149(8):981-3. doi: 10.1001/jamadermatol.2013.4294. PMID: 23740292.
- 21 Nestor MS, Berman B, Swenson N. Safety and Efficacy of Oral Polypodium leucotomos Extract in Healthy Adult Subjects. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2015 Feb;8(2):19-23. PMID: 25741399; PMCID: PMC4345929.
- 22 Pacifico A, Damiani G, Iacovelli P, Conic RRZ; Young Dermatologists Italian Network (YDIN), Gonzalez S, Morrone A. NB-UVB plus oral Polypodium leucotomos extract display higher efficacy than NB-UVB alone in patients with vitiligo. *Dermatol Ther*. 2021 Jan 12:e14776. doi: 10.1111/dth.14776. Epub ahead of print. PMID: 33433041.
- 23 Omega-3 Fatty Acids-Fact Sheet for Health Professionals < <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-HealthProfessional/>>
- 24 Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). Washington, DC: National Academy Press; 2005.
- 25 Thomsen BJ, Chow EY, Sapijaszko MJ. The Potential Uses of Omega-3 Fatty Acids in Dermatology: A Review. *J Cutan Med Surg*. 2020 Sep/Oct;24(5):481-494. doi: 10.1177/1203475420929925. Epub 2020 May 28. PMID: 32463305.

Novartis



## **Nous axons notre travail sur l'innovation médicale afin que davantage de gens puissent se concentrer sur leur vie.**

Chez Novartis, nous repensons la médecine en vue de concrétiser notre mission, soit d'améliorer et de prolonger la vie des gens. Et tandis que notre engagement continu envers la science la plus avancée permettra le lancement de dix nouveaux produits au cours de la prochaine année, nous n'innovons pas pour le simple fait d'innover. Nous innovons pour le bien des gens.

En repoussant les limites de la science et en approfondissant notre compréhension des maladies, nous combinons nos efforts en vue de créer une réalité vraiment incroyable: une vie prolongée et plus enrichissante.

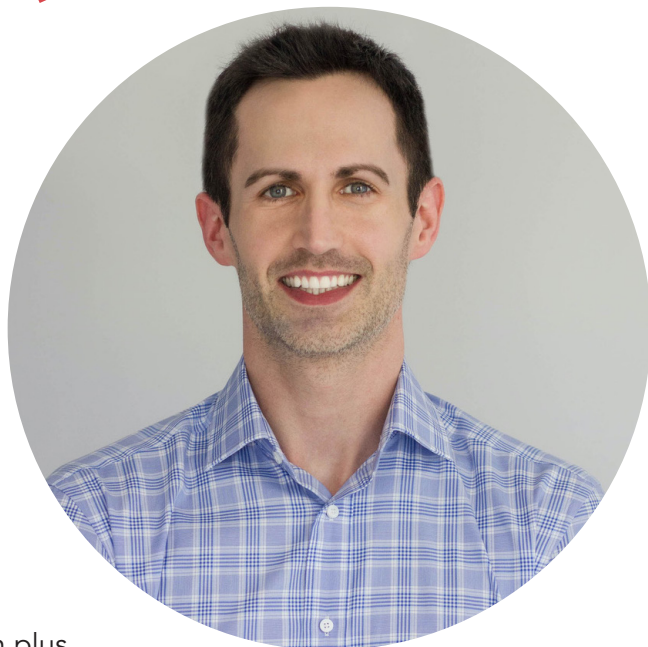
C'est un objectif auquel nous tenons fermement.

 **NOVARTIS**

## À PROPOS DE L'AUTEUR

Matt Sandre, MD, FRCPC

Le Dr Matt Sandre est un dermatologue qui exerce au Canadian Dermatology Centre de Toronto, en Ontario. Il a étudié à l'Université Western Ontario où il a obtenu un baccalauréat spécialisé en sciences médicales. Le Dr Sandre est ensuite retourné à l'Université Western pour obtenir un baccalauréat en sciences infirmières, où il a remporté la médaille d'or de sa cohorte. Il a exercé comme infirmier en urgence pédiatrique et en oncologie pédiatrique avant de fréquenter la faculté de médecine de l'Université McMaster. Il a terminé sa résidence en dermatologie à l'Université de Toronto, où il a été co-résident en chef. En plus de travailler comme dermatologue communautaire, il termine actuellement un stage clinique en chirurgie dermatologique au laser et en dermatologie esthétique.



## NOUVELLES DONNÉES ANATOMIQUES CONCERNANT LA PRÉVENTION DE LA PTOSE DES SOURCILS ASSOCIÉE AU TRAITEMENT PAR TOXINE BOTULINIQUE DE TYPE A

### INTRODUCTION

Selon les statistiques compilées par la base de données nationale de chirurgie esthétique plastique aux États-Unis, les injections de toxine botulinique de type A (BTX-A) ont été la procédure non chirurgicale pratiquée le plus fréquemment en 2020<sup>1</sup>. Entre 2019 et 2020, le nombre d'injections de neurotoxines effectuées aux États-Unis a été multiplié par 1,5, passant de 1 712 994 à 2 643 366 interventions<sup>1,2</sup>. L'utilisation de la BTX-A dans la partie supérieure du visage est associée à une variation considérable de l'incidence de ptose des sourcils, soit plus de 20 % selon la documentation médico-scientifique<sup>3-6</sup>. Cette manifestation indésirable n'est pas seulement observée après le traitement au niveau du muscle frontal, puisqu'elle peut également se produire par diffusion accidentelle de la neurotoxine lors du traitement du complexe glabellaire<sup>6</sup>. Au cours de la dernière année, des publications ont fait état de nouvelles données anatomiques qui permettent d'optimiser le résultat des injections et de réduire le risque de ptose des sourcils lors des injections de BTX-A au niveau du front ou du sillon intersourcilier<sup>7-9</sup>. Le présent article a pour objectif de résumer trois de ces publications, car elles pourraient avoir des répercussions positives sur le résultat des injections dans la pratique quotidienne du clinicien.

## LA LIGNE DE CONVERGENCE

Puisque le muscle frontal est le seul muscle qui permet de relever les sourcils, les personnes qui administrent des injections de BTX-A dans cette région du visage doivent procéder avec prudence pour éviter les risques de ptose des sourcils. Pour réduire ce risque au minimum, il est recommandé d'axer le traitement sur la partie supérieure du muscle frontal, malgré le manque de données probantes pour expliquer pourquoi cette façon de procéder permet d'obtenir un résultat clinique plus désirable<sup>7-10</sup>.

En 2020, l'étude de Cotofana, *et al.* a contribué à faire la lumière sur ce phénomène clinique en présentant le concept de la ligne de convergence (ligne C)<sup>7</sup>. Vingt-sept volontaires en santé (11 hommes et 16 femmes) d'un âge moyen de  $37,5 \pm 13,7$  ans (fourchette de 22 à 73 ans) et de diverses ascendances ethniques (14 Caucasiens, 4 Afro-Américains, 3 Asiatiques et 6 personnes d'origine moyen-orientale) ont fait analyser le modèle de mouvement de leur front lors de l'élévation des sourcils. La hauteur moyenne du front était de  $65 + 8,1$  mm chez les hommes et de  $53,4 + 9,2$  mm chez les femmes. Le nombre médian de rides horizontales au niveau de front, sans égard au genre du sujet, était de quatre<sup>7</sup>.

Les chercheurs ont observé que tous les patients présentaient un mouvement bimodal de la peau au niveau du front, avec élévation des sourcils et dépression de la lisière des cheveux. La ligne C était le nom donné à la ligne horizontale stable au niveau du front. La position de la ligne C se trouverait à environ 60 % de la hauteur totale du front lors du déplacement vers le haut à partir des sourcils. Cet emplacement correspondait

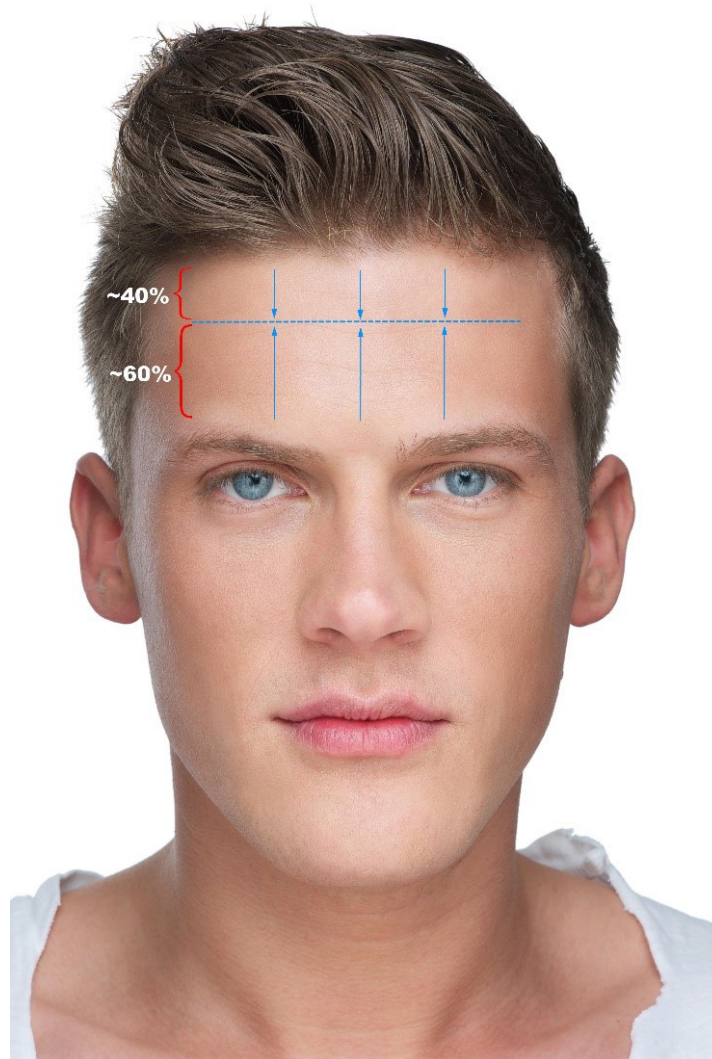


Figure 1 : Emplacement approximatif et déplacement de la ligne de convergence, gracieuseté de Matthew Sandre, MD

également à la deuxième ligne du front lorsque l'on tient compte de la direction inférieure de la lisière des cheveux (**Figure 1**). Fait intéressant, aucune variation statistiquement significative n'a été observée selon le genre et l'origine ethnique<sup>7</sup>.

Cet article a permis d'élucider le rôle du muscle frontal et de son mouvement bidirectionnel. Il semble que la partie inférieure de ~60 % est celle qui est en cause pour relever les sourcils, tandis que la partie supérieure de ~40 % abaisserait la lisière des cheveux.

Sur le plan clinique, le concept de la ligne C peut contribuer à réduire le risque de ptose des sourcils en rappelant aux personnes qui effectuent les injections d'utiliser une dose plus faible dans les 60 % inférieurs du front, le cas échéant.

### PROFONDEUR DE L'INJECTION LORS DU TRAITEMENT AU MUSCLE DU FRONT

De même, les cliniciens doivent également tenir compte de la profondeur de l'injection lors d'un traitement au niveau du front afin de minimiser le risque de ptose des sourcils. Il a déjà été démontré que les injections superficielles ou cutanées de BTX-A au niveau du front sont associées à une diminution du nombre de ptoses

des sourcils, comparativement aux injections plus profondes ou intramusculaires<sup>8,11,12</sup>. Une étude interventionnelle prospective, dont les conclusions ont été publiées récemment, a évalué la profondeur des injections de BTX-A et les résultats obtenus sur des rides horizontales au front chez des sujets dont le visage avait été divisé verticalement en deux<sup>8</sup>. Les résultats ont démontré qu'une technique d'injection en profondeur mixte tient compte de l'anatomie faciale du front et peut conduire à un meilleur résultat esthétique<sup>8</sup>.

Quatorze patients dont l'âge moyen était de 35,71 (7,8) ans et dont l'indice corporel moyen était de 21,9 (3,0) kg/m<sup>2</sup> ont reçu un traitement par abo-BTX-A au niveau du front. Le traitement consistait en 8 points d'injection par muscle du front (4 de chaque côté) disposés de façon à créer un reflet exact de chaque côté du visage. La dose injectée variait d'un patient à l'autre compte tenu de l'activité au niveau du muscle

frontal. La dose moyenne était de 25,73 UI d'abo-BTX-A. Un côté du visage a été traité avec des injections superficielles afin d'administrer le produit à la surface du muscle frontal. Cette injection a été administrée en plaçant l'aiguille à un angle de 45 degrés, de façon à produire une bulle sous-cutanée avec le produit injecté. Le côté controlatéral a été traité avec des injections profondes administrées perpendiculairement à la surface de la peau pour déposer le produit dans le plan sus-périosté. Cette profondeur a été confirmée par les personnes qui administraient les injections lorsqu'elles ont entendu un « clic » pour indiquer qu'elles avaient franchi le fascia subfrontal<sup>8</sup>.

Le succès du traitement a été évalué par le médecin et par deux observateurs indépendants selon une échelle de gravité linéaire au niveau du front (0 à 4) après 14 jours et après 30 jours. Les résultats ont révélé que les injections profondes produisent un meilleur résultat, car elles ont

réduit la gravité linéaire à l'horizontale au niveau du front au 14<sup>e</sup> et au 30<sup>e</sup> jour, par rapport au côté controlatéral traité par injections plus superficielles de BTX-A<sup>8</sup>. Aucune ptose des sourcils ou des paupières n'a été observée avec l'une ou l'autre des techniques d'injection.

Sur le plan anatomique, l'injection superficielle place le BTX-A au-dessus du fascia supra-frontal qui agit ainsi comme une barrière partielle entre le produit et le muscle frontal<sup>8,13</sup>. En revanche, non seulement les injections perpendiculaires profondes placent-elles le produit en profondeur par rapport au fascia subfrontal, elles créent également un canal vertical qui permet au BTX-A de s'écouler vers le bas et donc entrer en contact direct avec le muscle frontal<sup>8</sup>. L'étude de Davidovic, et al. a souligné que cet écoulement vers le bas a également été documenté précédemment en utilisant des charges ayant différentes propriétés viscoélastiques<sup>14-16</sup>.

### Encadré 1. Nouvelles stratégies qui pourraient prévenir la ptose des sourcils associée aux injections de BTX-A

- Pour les injections au niveau du muscle frontal :
  - » Envisager d'injecter la majorité des unités au-dessus de la ligne C
  - » Les injections sous la ligne C peuvent être administrées plus superficiellement pour atténuer l'effet sur l'activité du muscle frontal.
  - » Les injections au-dessus de la ligne C peuvent être administrées en profondeur sur l'os pour maximiser l'effet sur l'activité du muscle frontal.
- Pour les injections au niveau de la glabelle :
  - » Administrer les injections profondément sur l'os à la base muscle corrugateur du sourcil
  - » Éviter d'administrer des injections au-dessus de la ligne des poils sourciller



Figure 2 : Technique d'injection en trois points au niveau du complexe glabellaire; gracieuseté de Matthew Sandre, MD

Les injections au-dessus de la ligne C (soit dans la portion supérieure de 40 % du front) peuvent être injectées en profondeur afin d'aider à maximiser l'effet neurotoxique au niveau du muscle frontal. Par contre, les injections de BTX-A sous la ligne C, ou dans les zones où l'on souhaite alléger l'effet sur l'activité du muscle front, peuvent être administrées plus superficiellement afin de réduire le risque de ptose des sourcils<sup>8</sup>.

### TECHNIQUE D'INJECTION EN 3 POINTS DANS LA RÉGION GLABELLAIRE

Les techniques d'injection dans la région glabellaire varient souvent d'un praticien à l'autre en fonction de variables telles que les préférences de la personne qui

administre l'injection, les résultats souhaités par le patient et les schémas de contraction de la glabellle<sup>9,17-20</sup>.

De nombreuses techniques d'injection ciblent à la fois la partie médiale et la partie latérale du muscle corrugateur du sourcil, et l'emplacement de ces points d'injection peut occasionnellement permettre au produit de se propager aux fibres de la partie inférieure du muscle frontal, ce qui augmente le risque de ptose des sourcils<sup>9,17,18</sup>.

Un article publié récemment a démontré l'utilité clinique d'une technique d'injection en 3 points dans la région glabellaire pour réduire le risque de ptose médiale des sourcils ou de froncement latéral excessif des sourcils, ou

« effet de Spock ». L'approche se concentre sur la compréhension de l'anatomie détaillée du muscle corrugateur du sourcil et du muscle pyramidal du nez et le ciblage de leur origine osseuse, ce qui réduit la fréquence des atteintes indirectes dans la partie inférieure du muscle frontal<sup>9</sup>.

En tout, 105 patients (27 hommes et 78 femmes) dont l'âge moyen était  $40,90 \pm 9,2$  ans ont été recrutés dans les différents centres participants. Une technique d'injection standardisée en 2D et en 3D a été utilisée. Les personnes qui ont administré les injections étaient toutefois autorisées à faire varier le nombre d'unités d'un patient à l'autre et à sélectionner le type de BTX-A utilisé. L'injection dans le muscle pyramidal du nez a été effectuée en utilisant un point d'injection médian à la hauteur verticale d'une ligne reliant les tendons canthals médians. L'aiguille a été insérée perpendiculairement à la peau et le produit a été injecté en profondeur sur l'os. L'injection au muscle corrugateur du sourcil a également été administrée en profondeur sur l'os au niveau du sourcil médial inférieur. L'aiguille a été insérée à un angle de 45 degrés par rapport au plan médian et à l'os frontal. Aucun point d'injection n'était au-dessus de la ligne des poils sourcilliers<sup>9</sup> (**Figure 2**).

Une dose moyenne de  $5,23 + 2,5$  unités de ona-/Inco-BTX-A ou  $12,90 + 6,3$  unités d'abo-BTX-A a été injectée dans le muscle pyramidal du nez. Une dose moyenne de  $13,27 + 5,7$  unités de ona-/Inco-BTX-A ou  $33,17 + 14,2$  unités d'abo-BTX-A a été injectée dans le muscle corrugateur du sourcil. Cette technique d'injection a permis de constater une réduction statistiquement significative du

score médian des rides glabellaires (score médian avant le traitement = 3; score médian au 14<sup>e</sup> jour = 0). Aucun cas de ptose des sourcils, de ptose des paupières ou d'effet de « Spock » n'a été signalé. Une augmentation de la hauteur médiane des sourcils de 1,21 + 2,8 mm a également été observée<sup>9</sup>.

Sur le plan clinique, cette nouvelle technique en trois points semble pouvoir réduire le risque de ptose des sourcils, tout en permettant d'obtenir une réduction acceptable des rides glabellaires. En outre, la diminution du nombre de sites d'injection réduit considérablement l'inconfort du patient et le risque d'ecchymoses, ce qui est intéressant pour la personne qui administre les injections, tout comme pour les patients.


## CONCLUSION/DISCUSSION

La demande de procédures esthétiques non chirurgicales continue d'augmenter dans les cabinets de dermatologie et les injections de BTX-A peuvent offrir aux patients une option de traitement efficace pour de nombreux problèmes esthétiques fréquemment rencontrés au niveau du visage. Bien que les injections de BTX-A au niveau du visage présentent un taux de complications relativement faible, les personnes expérimentées dans l'administration de ces injections sont continuellement à la recherche de nouveaux moyens d'optimiser les résultats et de minimiser les risques pour les patients. Cet article résume trois ouvrages publiés récemment dans le but d'élargir nos connaissances anatomiques du front et du complexe glabellaire et de comprendre comment ces connaissances se rapportent aux techniques d'injection de BTX-A. Les cliniciens doivent toutefois

être conscients des variations anatomiques et des objectifs esthétiques propres à chaque patient, car ce sont des facteurs dont il faut tenir compte dans nos rapports avec les patients.

### Références

- 1 Surgery TAS for AP, The American Society For Aesthetic Plastic Surgery. Cosmetic (Aesthetic) Surgery National Data Bank Statistics. <https://cdn.surgery.org/media/statistics/aestheticplasticsurgerynationaldatabank-2020stats.pdf>. Published 2020. Accessed May 9, 2021.
- 2 Surgery TAS for AP, The American Society For Aesthetic Plastic Surgery. Cosmetic (Aesthetic) Surgery National Data Bank Statistics [https://www.surgery.org/sites/default/files/Aesthetic-Society\\_Stats2019Book\\_FINAL.pdf](https://www.surgery.org/sites/default/files/Aesthetic-Society_Stats2019Book_FINAL.pdf). Published 2019. Accessed May 9, 2021.
- 3 U.S. Food and Drug Administration. BOTOX indications approved FDA. Available at: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2011/103000s5232lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/103000s5232lbl.pdf). Accessed May 9, 2021
- 4 Monheit G. Neurotoxins: Current concepts in cosmetic use on the face and neck: Upper face (glabella, forehead, and crow's feet). *Plast Reconstr Surg*. 2015;136(Suppl):72S-75S.
- 5 Anido J, Arenas D, Arruabarrena C, et al. Tailored botulinum toxin type A injections in aesthetic medicine: Consensus panel recommendations for treating the forehead based on individual facial anatomy and muscle tone. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2017;10:413-421.
- 6 Brin MF, Boodhoo TI, Pogoda JM, et al. Safety and tolerability of onabotulinumtoxinA in the treatment of facial lines: A meta-analysis of individual patient data from global clinical registration studies in 1678 participants. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61(6):961-970.
- 7 Cotofana S, et al. The bidirectional movement of the frontalis muscle: Introducing the Line of Convergence and its potential clinical relevance. *Plast Reconstr Surg*. 2020;145(5):1155-1162.
- 8 Davidovic K, et al. To click or not to click – The importance of understanding the layers of the forehead when injecting neuromodulators – A clinical, prospective, interventional, split-face study. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20:1385-1392.
- 9 Cotofana S, et al. Respecting upper facial anatomy for treating the glabella with neuromodulators to avoid medial brow ptosis-A refined 3-point injection technique. *J Cosmet Dermatol*. 2021;00:1-9.
- 10 King M. Management of ptosis. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2016;9:E1-E4.
- 11 Kim YJ, Lim OK, Choi WJ. Are there differences between intradermal and intramuscular injections of botulinum toxin on the forehead? *Dermatologic Surg*. 2020;46(12):e126-e131.
- 12 Jun JY, Park JH, Youn CS, Lee JH. Intradermal injection of botulinum toxin: a safer treatment modality for forehead wrinkles. *Ann Dermatol*. 2018;30(4):458-461.
- 13 Knize DM. An anatomically based study of the mechanism of eyebrow ptosis. *Plast Reconstr Surg*. 1996;97(7):1321-1333.
- 14 Pavicic T, Frank K, Erlbacher K, et al. Precision in dermal filling: a comparison between needle and cannula when using soft tissue fillers. *J Drugs Dermatol*. 2017;16(9):866-872.
- 15 Pavicic T, Yankova M, Schenck TL, et al. Subperiosteal injections during facial soft tissue filler injections-Is it possible? *J Cosmet Dermatol*. 2019;19(3):590-595.
- 16 Rosamilia G, Hamade H, Freytag DL, et al. Soft tissue distribution pattern of facial soft tissue fillers with different viscoelastic properties. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(2):312-320.
- 17 Carruthers A, Carruthers J. Prospective, double-blind, randomized, parallel-group, dose-ranging study of botulinum toxin type A in men with glabellar rhytids. *Dermatologic Surg*. 2006;31(10):1297-1303.
- 18 Rzany B, Ascher B, Fratila A, Monheit GD, Talarico S, Sterry W. Efficacy and safety of 3- and 5-injection patterns (30 and 50 U) of botulinum toxin A (dysport) for the treatment of wrinkles in the glabella and the central forehead region. *Arch Dermatol*. 2006;142(3):320-326.
- 19 Glabellares R, De Almeida RT, Kadunc BV. Glabellar wrinkles: a pilot study of contraction patterns. *Surg Cosmet Dermatol*. 2010;2(1):23-8.
- 20 De Almeida A, et al. Glabellar contraction patterns: a tool to optimize botulinum toxin treatment. *Dermatol Surg*. 2012;38:1506-1515.



**Pr SILIQ<sup>MD</sup>**  
(injection de brodalumab)  
210 mg/1,5 mL

PSORIASIS EN PLAQUES MODÉRÉ À SÉVÈRE

# SON OBJECTIF : UNE ÉLIMINATION COMPLÈTE

Aidez-la à l'atteindre avec SILIQ<sup>MD</sup> †

**UNE RÉPONSE PASI 100 A ÉTÉ OBTENUE  
À LA 12<sup>e</sup> SEMAINE, SILIQ A ENTRAÎNÉ UNE  
ÉLIMINATION COMPLÈTE (RÉPONSE PASI 100) DES  
LÉSIONS ASSOCIÉES AU PSORIASIS EN PLAQUES PAR  
RAPPORT AU TRAITEMENT PAR L'USTEKINUMAB ‡**

**44 %** p/r à **22 %**

*p* < 0,05 (paramètre d'évaluation principal)

**INSCRIT SUR LA  
PLUPART DES LISTES  
DE MÉDICAMENTS  
PROVINCIALES ET LA  
LISTE DU PROGRAMME  
DES SSNA**  
(des restrictions peuvent  
s'appliquer)\*

**LE 1<sup>ER</sup> ET LE SEUL AGENT BIOLOGIQUE QUI SE LIE SÉLECTIVEMENT AU RÉCEPTEUR A DE L'IL-17 ET QUI LE BLOQUE<sup>§</sup>**

#### Indication et usage clinique :

SILIQ (brodalumab) est indiqué pour le traitement du psoriasis en plaques modéré à sévère chez les patients adultes qui sont candidats à un traitement systémique ou à une photothérapie.

Aucun ajustement de dose n'est recommandé chez les patients âgés.

Non indiqué chez les personnes de moins de 18 ans.

#### Contre-indication :

- Maladie de Crohn

#### Mises en garde et précautions les plus importantes :

**Idees et comportements suicidaires :** Des idées et des comportements suicidaires, y compris des suicides, ont été observés chez des patients traités par SILIQ. Aucun lien de causalité par rapport à SILIQ n'a été établi. Avant de prescrire, il faut soupeser les risques et avantages du traitement chez les patients ayant des antécédents de dépression ou d'idées ou de comportements suicidaires. Si des idées ou des comportements suicidaires apparaissent ou s'aggravent, le patient doit être orienté vers un professionnel en santé mentale. Avisez les patients et leurs aidants de consulter un médecin en cas d'apparition d'idées ou de comportements suicidaires, d'apparition ou d'aggravation de dépression, d'anxiété ou encore de tout autre changement de l'humeur. En raison de ce risque, envisager l'abandon de SILIQ si la réponse obtenue dans les 12 à 16 semaines n'est pas adéquate.

#### Autres mises en garde et précautions pertinentes :

- Les prescripteurs doivent s'inscrire au programme de soutien aux patients qui prennent SILIQ avant de prescrire ce dernier et être formés à l'usage approprié de SILIQ; ils doivent informer les patients des bienfaits

et des risques liés au traitement, notamment le risque d'idées et de comportements suicidaires.

- Il faut cesser le traitement par SILIQ si le patient développe une poussée de la maladie de Crohn.
- SILIQ peut accroître le risque d'infections.
- Il convient d'être prudent lorsqu'on envisage l'emploi de SILIQ chez des patients atteints d'une infection chronique ou ayant des antécédents d'une infection récidivante.
- Il faut déterminer la présence ou non d'une infection tuberculeuse avant l'instauration du traitement par SILIQ. SILIQ ne doit pas être administré aux patients qui présentent une infection tuberculeuse évolutive. Un traitement antituberculeux doit être amorcé avant l'instauration de SILIQ chez les patients qui présentent une tuberculose latente. Les patients qui reçoivent SILIQ doivent faire l'objet d'une surveillance visant à déceler les signes et les symptômes d'une tuberculose évolutive.
- Les vaccins vivants ne doivent pas être administrés aux personnes traitées par SILIQ. Les patients qui reçoivent SILIQ peuvent recevoir des vaccins inactivés ou non vivants.
- En cas de réaction anaphylactique ou d'une autre forme allergique grave, l'administration de SILIQ doit être arrêtée immédiatement et un traitement adéquat doit être instauré.
- On ne dispose pas d'étude adéquate et rigoureuse sur l'emploi de SILIQ chez les femmes enceintes.
- Faire preuve de prudence chez les femmes qui allaitent.

#### Pour de plus amples renseignements :

Veuillez consulter la monographie du produit à l'adresse [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00052702.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00052702.PDF) pour obtenir

des renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui n'ont pas été abordés dans le présent document.

Il est également possible de se procurer la monographie du produit en appelant au 1-800-361-4261.

IL-17 : Interleukine-17; PASI : *Psoriasis Area Severity Index*; SSNA : Services de santé non assurés

\* Manitoba, Nouveau-Brunswick, Terre-Neuve-et-Labrador, Nouvelle-Écosse, Ontario, Île-du-Prince-Édouard, Québec, Saskatchewan. Veuillez consulter les listes de médicaments respectives pour obtenir de plus amples renseignements sur la couverture d'assurance.

† Patientèle fictive. Peut ne pas être représentative de tous les patients.

‡ Étude AMAGINE-2 : Essai comparatif mené à double insu avec répartition aléatoire et comparateur actif visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de SILIQ chez des patients adultes atteints de psoriasis en plaques modéré à sévère, lequel était défini comme touchant au moins 10 % de leur surface corporelle, présentant un score PASI égal ou supérieur à 12 et un score sPGA (*static Physician Global Assessment*) d'évaluation globale statique égal ou supérieur à 3 sur une échelle de sévérité de 0 à 5, et à qui la photothérapie ou un traitement systémique pouvaient convenir. Les patients ont reçu soit SILIQ (210 mg par voie sous-cutanée aux semaines 0, 1 et 2, puis la même dose toutes les deux semaines jusqu'à la semaine 12; n = 612), soit l'ustekinumab (45 mg par voie sous-cutanée pour les patients ≤ 100 kg ou 90 mg par voie sous-cutanée pour les patients > 100 kg aux semaines 0, 4 et 16, puis toutes les 12 semaines, toujours avec la même dose; n = 300) ou soit un placebo (n = 309). § La portée clinique comparative est inconnue.

#### Références :

1. Monographie de SILIQ (brodalumab), Bausch Health, Canada Inc., 7 juin 2019.
2. Données internes, Bausch Health, Canada Inc.

**BAUSCH** Health



© 2019 Bausch Health.

SILIQ est une marque déposée de Bausch Health Companies Inc. ou de ses sociétés affiliées.

## À PROPOS DE L'AUTEURE

Nicole Hawkins, MD

Dre Hawkins a grandi à Calgary, en Alberta. Elle a fréquenté l'Université Acadia, où elle a obtenu un baccalauréat spécialisé en nutrition. Elle a ensuite fréquenté l'École de médecine de l'Université Queen's et a effectué sa résidence en dermatologie à l'Université de Saskatchewan et à l'Université de Toronto. Elle est agréée au Canada, toute comme aux États-Unis, en dermatologie. La Dre Hawkins a obtenu son certificat en recherche clinique et translationnelle fondamentale de l'Université Harvard alors qu'elle dirigeait un cabinet très occupé, axé sur les soins et la recherche, à Saskatoon. Depuis 2019, elle est établie à Calgary et partage son temps entre l'exercice de la dermatologie médicale à Okotoks et de la dermatologie esthétique à la clinique Dermapure à Calgary. Elle aime voir des patients de tous âges et à tous les stades de la vie. Elle est conseillère médicale pour l'Alliance canadienne des patients en dermatologie. Dans son temps libre, la Dre Hawkins pratique le ski, joue au tennis ou passe du temps avec son conjoint et ses deux jeunes fils.



## LES FRUITS DE LA PANDÉMIE : LEÇONS ET OBSERVATIONS PERSONNELLES

Un article paru récemment dans un journal canadien posait la question suivante: « Est-ce que la vie va bientôt revenir à la normale? »<sup>1</sup>. C'est l'un des articles les plus optimistes que j'ai lus cette année. Les auteurs – tous des infectiologues – évoquaient un éventuel retour à nos activités normales, rendu possible grâce au déploiement des vaccins contre la COVID-19. Cette dernière année a subitement bouleversé notre vie et celle de nos patients et de nos collectivités. J'ai commencé à réfléchir sur certains changements qui pourraient persister après ce « retour à la normale », et je relate ici mes propres expériences et celles de mes collègues dermatologues avec lesquelles j'ai communiqué au cours des derniers mois par texto, par téléphone ou par zoom.

### DÉCISIONS PERSONNELLES ET ESPACE PERSONNEL

Les hivers passés, je contractais habituellement un rhume ou deux – comme résidente, un peu plus. Mais cette année, avec le lavage et l'hygiène des mains pour les patients et les médecins, la distanciation physique et le port du masque, je m'en suis mieux sortie. Au début de la pandémie, les tables étaient séparées, des autocollants jonchaient le sol partout et même les panneaux illuminés aux abords du viaduc sur mon trajet nous rappelaient de garder nos distances pour se protéger. Depuis, la conscience de la position de notre corps dans l'espace par rapport aux autres s'est vite implantée. La plupart de mes patients savent qu'ils doivent reporter leurs rendez-vous quand ils ne se sentent pas bien et tousser ou éternuer dans leur coude, le visage couvert. Nous sommes plus conscients des gouttelettes que nous projetons et de l'endroit où elles atterrissent. La Dre Jori Hardin de Calgary aspire à un changement de mentalité, de sorte que les médecins et les patients restent chez eux s'ils sont malades. Je suis tout à fait de son avis. On peut briser la chaîne de transmission de la COVID-19 simplement en restant à la maison. Cette année, notre clinique a commencé à organiser des « journées ouvertes » – une par mois – pour que les patients dont le rendez-vous

doit être reporté parce qu'un médecin ou un membre de la famille est malade, puissent se présenter à la clinique ce jour-là. J'ai également constaté pendant cette pandémie que les patients étaient plus compréhensifs quand il s'agit de changer la date de leur visite. Et j'espère que cette tendance va perdurer bien après que nous ayons tous été vaccinés.

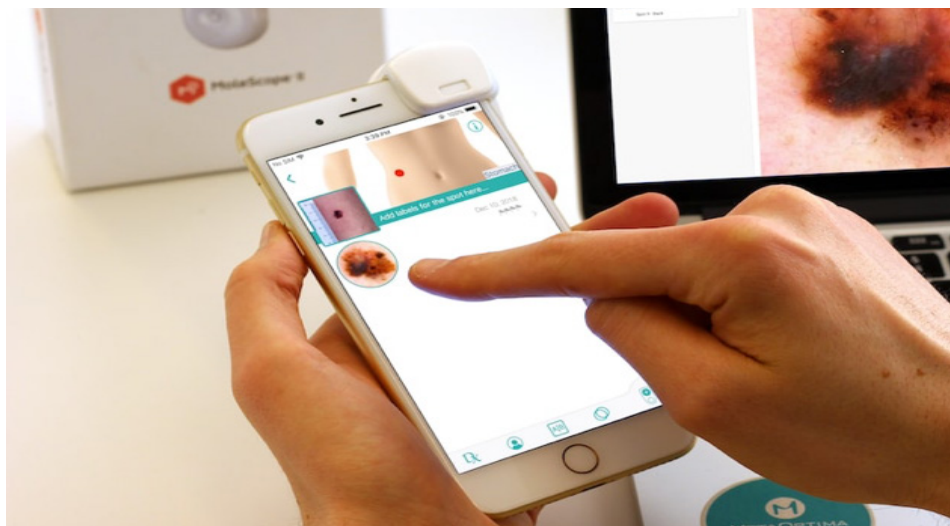
### TÉLÉDERMATOLOGIE – ET RECONNAISSANCE DE SES MEILLEURES APPLICATIONS

Lorsque les consignes de la santé publique ont conduit à la fermeture de nombreuses cliniques de dermatologie en 2020, la plupart d'entre nous nous

Certaines affections ont été facilement traitées en virtuel, mais l'incapacité de pratiquer des biopsies ou des excisions s'est avérée terriblement frustrante. Nous n'avons aucune idée à quel moment nous serions autorisés à rouvrir et à quelle capacité. Une récente étude réalisée par les dermatologues canadiens Leis, Fleming et Lynde<sup>2</sup>, visant à évaluer l'expérience des dermatologues au cours de l'été 2020, a révélé que 58 % des répondants étaient insatisfaits de la télédermatologie et que 74 % éprouvaient moins de satisfaction au travail. Cette enquête a fait ressortir un point important. La majorité d'entre nous avons étudié

### SALLES D'ATTENTE

Avant la pandémie, nos salles d'attente étaient bondées de patients serrés comme des sardines. Maintenant, nos salles d'attente sont vides. Les patients sont dehors dans leur auto à écouter un balado ou à prendre un appel du bureau, à se balader dans les environs ou à boire un café avec un compagnon à une distance raisonnable. Ils reçoivent un texto quand c'est à leur tour d'être dirigés vers une salle d'examen; ils entrent alors dans la clinique, où ils sont accueillis par un membre de l'équipe. Cette façon de faire semble tellement plus civilisée, plus respectueuse du temps de nos patients.



sommes adaptés en offrant des soins virtuels. Les divers logiciels et plateformes technologiques pour la prestation de la télésanté existent depuis des années mais, maintenant, avec aucun autre moyen de voir les patients – et un barème d'honoraires à l'appui –, de nombreux dermatologues ont pu justifier son utilisation. Nous avons éprouvé les problèmes courants avec la qualité des images et les flux vidéo, mais nous avons réussi à voir un nombre raisonnable de patients en suivi et même à accommoder quelques nouvelles consultations.

en médecine, plus spécialement en dermatologie, pour voir des patients et aider les gens. On peut concevoir dans un monde post-pandémie que la technologie sera utilisée de manière fiable pour améliorer les soins dans plusieurs situations, entre autres pour rejoindre les patients dans les régions éloignées ou suivre les patients stabilisés sous traitement médicamenteux, mais sans interaction avec les patients dans le monde réel, comment ressentir la satisfaction d'extraire un immense pore dilaté de Winer?

Une autre innovation dont m'a fait part ma collègue Kim Tran a été l'application d'un logiciel qui abrège et simplifie le formulaire d'accueil du patient. À notre clinique, nous avons toujours demandé aux patients de remplir un questionnaire dans la salle d'attente avant leur consultation. Le questionnaire était ensuite numérisé dans le dossier du patient et examiné par l'équipe. Certains des nouveaux logiciels facilitent ce processus en envoyant par courriel au patient, quelques jours avant son rendez-vous, un lien sécurisé par lequel il fournit ses antécédents, actualise ses coordonnées et ajoute les traitements antérieurs et autres détails qu'il juge important pour sa prochaine visite. Les réponses sont téléversées au dossier médical électronique du patient et reliées automatiquement à sa fiche santé. La dermatologue a constaté qu'elle est mieux préparée pour rencontrer chaque patient, qu'elle dispense des soins plus efficaces et plus minutieux et que les patients sont enchantés du processus.

## CODE VESTIMENTAIRE

Après la naissance de mes enfants, j'ai commencé à porter des tuniques médicales au travail. Dans ma clinique de dermatologie esthétique, à Calgary, le style vestimentaire était plus relevé et j'ai dû retourner à une tenue d'affaires décontractée. Tout cela a changé avec la COVID-19, car les vêtements hygiéniques étaient obligatoires. Plusieurs cliniques ont adopté le laver-porter pour la prévention des infections, et un bon nombre de ces dermatologues vont continuer à porter les tuniques régulièrement. La Dre Angela Law de Vancouver m'a affirmé qu'elle n'a aucune intention de renoncer aux uniformes, évoquant leurs nombreux avantages, dont le fait qu'ils ne coûtent pas cher, sont lavables à la machine et peuvent être portés avec des sabots ou autres chaussures de travail. Maints articles ont été publiés au fil des ans sur la tenue vestimentaire des travailleurs de la santé, dont des études démontrant que les uniformes, lavés à la maison ou à l'hôpital, abritent sensiblement le même nombre de bactéries pathogènes<sup>7,8</sup>, mais les patients ont dit préférer que les médecins portent une tenue professionnelle. Reste à voir si cette perception va changer après la pandémie.

## SUIVI EN LABORATOIRE

Au cours des dernières années, de nombreux articles ont été publiés sur la surveillance en laboratoire des médicaments couramment prescrits en dermatologie, surtout la spironolactone<sup>3</sup> et l'isotrétinoïne. L'avènement de la pandémie et les fermetures rapides, suivies de la réouverture partielle des laboratoires communautaires, ont amené plusieurs dermatologues à réévaluer quels patients ont besoin d'être soumis à des analyses et à quel moment. Barbieri et son

équipe ont conclu qu'il y a moyen d'améliorer la qualité des soins aux patients traités par l'isotrétinoïne... en réduisant la fréquence des bilans lipidiques et des bilans hépatiques de contrôle et en éliminant les hémogrammes<sup>4</sup>. Le paysage continue de changer, en ce qui concerne l'accessibilité aux laboratoires communautaires, mais les cliniciens peuvent se fier aux visites de contrôle et aux questions de dépistage avec leurs patients pour déterminer si la poursuite d'un traitement et le renouvellement d'ordonnances ne posent aucun risque. Ce que nous avons retenu, c'est que les changements rendus nécessaires par la pandémie nous ont obligés à jauger quelles analyses demander et pourquoi.

J'ai la chance de travailler avec six merveilleux médecins de famille, qui m'ont confié que de plus en plus de patients signalaient des problèmes de santé mentale au cours de la dernière année. Les publications scientifiques font état d'une incidence accrue d'anxiété, de symptômes dépressifs, de colère et de peur durant les douze derniers mois<sup>5,6</sup>. Ces problèmes touchent les personnes de tout âge, en particulier les enfants et les adolescents et les personnes âgées. Beaucoup de gens doivent composer avec une perte d'emploi, l'école à la maison et l'isolement social. Il est important de toujours garder à l'esprit que les patients souffrent de bien plus qu'une maladie de la peau, ce que nous ne considérons pas toujours avant la pandémie de COVID-19.

## RECENTRAGE

La pandémie nous a changés à plusieurs égards. Je suis retournée à la clinique avec une capacité réduite de consacrer plus de temps à la désinfection soigneuse des salles d'examen et j'ai découvert que le rythme

plus détendu me plaisait énormément. J'effectue des anamnèses et des examens plus approfondis, je termine mes consultations à l'heure et je me sens moins bousculée durant la journée. Plusieurs collègues dermatologues m'ont raconté des récits semblables – qu'elles ajoutent une journée de télésoin par semaine pour travailler de la maison, que le confinement et l'école à la maison les ont aidées à se rapprocher de leurs enfants ou que leur attitude est plus positive depuis qu'il y a moins de patients dans leur clinique. La Dre Angela Law entend continuer à planifier des rendez-vous de 15 minutes, la pandémie ayant amélioré les relations avec ses patients et rehaussé le moral du personnel. La Dre Jori Hardin a noté que la réduction des activités parascolaires de ses enfants et l'augmentation substantielle des moments en famille ont contribué à son bien-être. Elle souhaite qu'il en demeure ainsi une fois la pandémie terminée. Ces anecdotes illustrent que l'adoption sélective de certains aspects de notre « nouveau » monde professionnel pourrait conduire à notre mieux-être mental.

Nous avons tous été touchés d'une manière ou d'une autre par la pandémie de COVID-19. Cet article ne vise pas à banaliser ou minimiser la douleur et la souffrance qui ont affligé un grand nombre de gens au cours des douze derniers mois, mais plutôt à trouver des moyens d'utiliser les modestes enseignements pour améliorer nos façons de faire et, par extension, les soins que nous prodiguons à nos patients. Bonne santé à tous. Soyez heureux, soyez prudents.

1. <https://nationalpost.com/opinion/opinion-will-life-soon-return-to-normal>
2. Leis M., Fleming P, Lynde CW. *JCMS*. 2021 Vol. 25(l) 106-108.
3. Plovanich M, Weng QY, Mostaghimi A. Low Usefulness of Potassium Monitoring Among Healthy Young Women Taking Spironolactone for Acne. *JAMA Dermatol*. 2015 Sep;151(9):941-4. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.34. PMID: 25796182
4. Barbieri JS, Shin DB, Wang S, Margolis DJ, Takeshita J. The clinical utility of laboratory monitoring during isotretinoin therapy for acne and changes to monitoring practices over time. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Jan;82(1):72-79. doi: 10.1016/j.jaad.2019.06.025. Epub 2019 Jun 19. PMID: 31228528; PMCID: PMC6911828.
5. Torales J, O'Higgins M, Castaldelli-Maia JM, Ventriglio A. The outbreak of COVID-19 coronavirus and its impact on global mental health. *Int J Soc Psychiatry*. 2020 Jun;66(4):317-320. doi: 10.1177/0020764020915212. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32233719.
6. Liu JJ, Bao Y, Huang X, Shi J, Lu L. Mental health considerations for children quarantined because of COVID-19. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 May;4(5):347-349. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30096-1. Epub 2020 Mar 27. PMID: 32224303; PMCID: PMC7118598.
7. Slizewski DH, Heberlein E, Meredith JF, Jobe LB, Eichelberger KY. Impact of home versus hospital dressing on bacterial contamination of surgical scrubs in the obstetric setting: A randomized controlled trial. *Am J Infect Control*. 2018 Apr;46(4):379-382. doi: 10.1016/j.ajic.2017.09.009. Epub 2017 Oct 19. PMID: 29056327.
8. Fox JD, Prado G, Baquerizo Nole KL, et al. Patient Preference in Dermatologist Attire in the Medical, Surgical, and Wound Care Settings. *JAMA Dermatol*. 2016;152(8):913-919. doi:10.1001/jamadermatol.2016.1186

---

**VISITEZ-NOUS DÈS AUJOURD'HUI À L'ADRESSE  
CANADIANDERMATOLOGYTODAY.COM POUR  
OBTENIR LES PROCHAINS NUMÉROS NUMÉRIQUES  
DE L'ACTUALITÉ DERMATOLOGIQUE AU CANADA  
ET LES IMPRIMER.**

**PARLEZ À UN COLLÈGUE DE NOTRE PUBLICATION  
ET PARTAGEZ NOTRE LIEN INTERNET SUR VOS  
MÉDIAS SOCIAUX:**



**VOL 2  
NUMÉRO 2  
2021**

**AIMERIEZ-VOUS  
CONTRIBUER AUX  
PROCHAINS NUMÉROS?**

**AVEZ-VOUS DES OBSERVATIONS  
À NOUS FORMULER?**

---

**VEUILLEZ COMMUNIQUER AVEC  
NOUS À L'ADRESSE :  
INFO@CATALYTICHEALTH.COM**

**ACTUALITÉ  
DERMATOLOGIQUE  
AU CANADA**