

**VOL 4
NUMÉRO 4
2023**

ISSN 2563-769X (IMPRIMÉ)
ISSN 2563-7703 (EN LIGNE)

ACTUALITÉ DERMATOLOGIQUE AU CANADA

**PRISE EN CHARGE
DE L'HIDRADÉNITE
SUPPURÉE : UNE
VUE D'ENSEMBLE**

Jessica Asgarpour, BSc., M.D., FRCPC

**TRAITEMENT DU CHAMP
DE CANCÉRISATION :
AU-DELÀ DES AGENTS
TOPIQUES**

Toni Burbidge, M.D.

**SOINS DERMATOLOGIQUES
POUR LA POPULATION
LGBT : TERMINOLOGIE,
STRATÉGIES ET MALADIES
PARTICULIÈRES**

Malika Ladha, M.D., FRCPC

**FAITS SAILLANTS DE
LA CONFÉRENCE ISDS
(INFLAMMATORY SKIN
DISEASE SUMMIT) DE 2023,
VIENNE, AUTRICHE**

Cathryn Sibbald, MSc, M.D., FRCPC

**MALADIES AUTO-IMMUNES
RHUMATISMALES AVEC
MANIFESTATIONS CUTANÉES
DANS LES POPULATIONS
AUTOCHTONES DE
L'AMÉRIQUE DU NORD : UNE
ANALYSE DES DONNÉES DE
PRÉVALENCE RÉGIONALE ET
DES CARACTÉRISTIQUES DE
LA MALADIE**

Rachel Asiniwasis, M.D., MS(HS), FRCPC

TABLE DES MATIÈRES

PRISE EN CHARGE DE L'HIDRADÉNITE SUPPURÉE : UNE VUE D'ENSEMBLE 05

Jessica Asgarpour, BSc., M.D., FRCPC

TRAITEMENT DU CHAMP DE CANCÉRISATION : AU-DELÀ DES AGENTS TOPIQUES 10

Toni Burbidge, M.D.

SOINS DERMATOLOGIQUES POUR LA POPULATION LGBT : TERMINOLOGIE, STRATÉGIES ET MALADIES PARTICULIÈRES 14

Malika Ladha, M.D., FRCPC

MALADIES AUTO-IMMUNES RHUMATISMALES AVEC MANIFESTATIONS CUTANÉES DANS LES POPULATIONS AUTOCHTONES DE L'AMÉRIQUE DU NORD : UNE ANALYSE DES DONNÉES DE PRÉVALENCE RÉGIONALE ET DES CARACTÉRISTIQUES DE LA MALADIE 20

Rachel Asiniwasis, M.D., MS(HS), FRCPC

FAITS SAILLANTS DE LA CONFÉRENCE ISDS (INFLAMMATORY SKIN DISEASE SUMMIT) DE 2023, VIENNE, AUTRICHE 27

Cathryn Sibbald, MSc, M.D., FRCPC

Actualité dermatologique au Canada est publiée 3 fois par année en français et en anglais.

Pour contribuer à un numéro prochain, contactez-nous à info@catalytichealth.com. Nos lignes directrices de soumission et nos politiques de rédaction sont disponibles sur le site Web de la revue, canadiandermatologytoday.com. Pour vous inscrire à Actualité dermatologique au Canada et d'autres revues en libre accès publiées par Catalytic Health, veuillez visiter catalytichealth.com/cdt.

Les articles de cette revue donnent droit à des crédits de DPC de la section 2 (autoapprentissage) du programme de Maintien du certificat (MDC) du Collège royal. Ils donnent droit aussi à des crédits de DPC non certifiés (autoapprentissage) vers la complétion du programme Mainpro+ du CMFC.

Pour les médecins au Québec, la lecture de revues médicales est considérée comme activité d'autoapprentissage (sous la catégorie d'activités non reconnues mais admissibles) par le CMQ et est admissible pour le calcul des heures de formation continue obligatoires du CMQ.

Actualité dermatologique au Canada est une revue en libre accès, qui signifie que le contenu de la revue est disponible gratuitement à tous. Ses articles peuvent être copiés, téléchargés, imprimés ou autrement distribués sans modifications, sauf pour usages commerciaux, tant que la source soit créditée.

© 2023 Actualité dermatologique au Canada. Autorisé sous la licence CC BY-NC-ND 4.0.

COMITÉ DE RÉDACTION



MELINDA GOODERHAM
MSc M.D. FRCPC

Directrice médicale, SKiN Health
Chercheuse, Probit Medical Research
Professeure adjointe, Université de Queen's



CHIH-HO HONG
M.D. 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
M.D. FRCPC

Directeur médical, PERC Dermatology, Hôpital Women's College
Dermatologue consultant, Sunnybrook Health Sciences Centre
Professeur adjoint, Département de médecine, Université de Toronto
Chercheur, K. Papp Clinical Research, Probit Medical Research



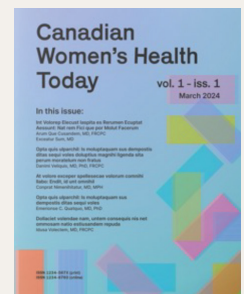
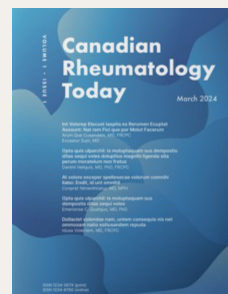
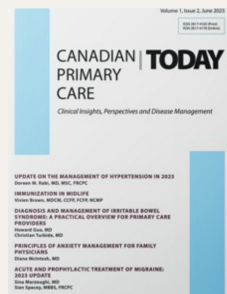
KIM PAPP
M.D. PhD FRCPC

K Papp Clinical Research
Probit Medical Research



Les esprits médicaux se réunissent ici.

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



À PROPOS DE L'AUTEURE

Jessica Asgarpour, BSc., M.D., FRCPC

La D^{re} Jessica Asgarpour est une dermatologue titulaire d'un certificat octroyé par le Conseil américain et le Conseil canadien. Elle pratique la dermatologie médicale, chirurgicale et esthétique, avec un intérêt particulier pour l'hidradénite suppurée, l'eczéma, l'acné, le psoriasis et la santé des femmes. Elle exerce actuellement au Centre canadien de dermatologie et est également associée clinique au Women's College Hospital. Elle travaille en qualité de co-chercheuse active dans les études cliniques en cours.



Affiliations de l'auteure : Professeure clinique agrégée, Women's College Hospital, Toronto (Ontario)

PRISE EN CHARGE DE L'HIDRADÉNITE SUPPURÉE : UNE VUE D'ENSEMBLE

Introduction

L'hidradénite suppurée (HS) est une maladie inflammatoire chronique débilante de la peau caractérisée par la formation récurrente de nodules, d'abcès, de tractus sinusaux, de fistules et de cicatrices dans les régions des glandes apocrines.¹ L'HS touche jusqu'à 3,8 % de la population canadienne, avec une prévalence plus élevée chez les femmes.² On pense que cette affection est secondaire à l'occlusion suivie de l'inflammation du follicule pilosébacé.¹

Les critères diagnostiques de l'HS sont : 1) *la morphologie classique des lésions*, 2) *la répartition caractéristique des lésions*, 3) *la récurrence des lésions*.² Le système de stadification de Hurley est couramment utilisé pour évaluer la gravité de l'HS; toutefois, il existe également plusieurs autres systèmes de stadification. Le système de stadification de Hurley classe l'HS en trois stades. Le stade I indique une maladie légère, avec présence de lésions uniques ou multiples dans les zones affectées, sans formation de cicatrices. Le stade II représente une maladie modérée et se caractérise par des lésions récurrentes avec formation de tractus sinusaux et de cicatrices dans les zones affectées. Le stade III est considéré comme une maladie grave accompagnée de lésions inflammatoires et de tractus sinusaux

interconnectés dans les zones touchées.¹ Le délai moyen de diagnostic de l'HS est de 7,2 ans; par conséquent, les patients ont souvent atteint des stades plus avancés de la maladie lorsqu'ils sont examinés par un dermatologue.³ Malheureusement, l'HS est associée à un lourd fardeau de la maladie, caractérisée par des lésions souvent douloureuses et des suppurations susceptibles de limiter la mobilité.

Une prise en charge médicale est justifiée pour minimiser l'inflammation et réduire le fardeau de la maladie. Les patients peuvent retirer un bienfait d'un traitement interventionnel et chirurgical en complément de la prise en charge médicale grâce à 1) *un soulagement des symptômes, qui comprend l'incision et le drainage (I-D) ainsi que des injections intralésionnelles d'acétonide de triamcinolone*, 2) *une prévention de la maladie, qui comprend un traitement au laser*, et 3) *une prise en charge des lésions récurrentes et réfractaires, qui comprend des interventions chirurgicales telles que l'excision des phlyctènes et autres excisions*.

À l'heure actuelle, l'I-D, l'administration intralésionnelle d'acétonide de triamcinolone, le traitement au moyen de dispositifs laser, l'excision des déphlyctènes et autres excisions sont les piliers de la prise en charge de l'HS. Dans cet article, nous

1a



1b



1c



Figure 1. Incision et drainage pratiqués sur un nodule fluctuant douloureux **a)** avant, **b)** pendant et **c)** immédiatement après l'intervention. L'incision et le drainage ont été effectués par Jessica Asgarpour, M.D.

examinerons ces traitements d'appoint qui peuvent faciliter la prise en charge des patients atteints d'HS.

Soulagement des symptômes

Incision et drainage

Le recours à l'I-D peut permettre de soulager les symptômes lésionnels lors des exacerbations aiguës de la maladie (**Figure 1**); toutefois, ce traitement ne modifie pas la maladie et le taux de récurrence des lésions est presque de 100 %.⁴

Administration intralésionnelle d'acétonide de triamcinolone

L'administration intralésionnelle d'acétonide de triamcinolone peut aider à soulager la douleur et à accélérer la cicatrisation des lésions. Les résultats rapportés par les études sont mitigés. En général, une concentration de 10 mg/ml à 40 mg/ml est utilisée par séance de traitement.²

Traitement préventif

Traitement au laser et lumineothérapie

Le traitement au laser et la lumineothérapie peuvent être utilisés pour prévenir et traiter les lésions d'HS. Ces traitements agissent principalement en diminuant le nombre de follicules pileux et de glandes sébacées ainsi qu'en réduisant les lésions.⁵

Un examen systématique a comparé l'efficacité de diverses lumineothérapies et divers traitements au laser utilisés pour traiter les patients atteints d'HS. Cet examen a comparé le grenat d'yttrium et d'aluminium dopé au néodyme (Nd:YAG), le laser au dioxyde de carbone (CO2), le psoralène associé aux rayons ultraviolets A (PUVA), la photothérapie ciblée, la thérapie photodynamique (TPD) ainsi que d'autres traitements.⁶

Le laser Nd:YAG et le laser CO2 ont tous deux démontré leur efficacité dans le traitement de l'HS et ont été effectués sur le plus grand nombre de patients.⁶ Le traitement au laser CO2 utilise une longueur d'onde de 10 600 nm. Dans le traitement de l'HS, le laser CO2 est utilisé pour l'ablation fractionnée des cicatrices ou la vaporisation et l'excision des tissus. Il peut également être utilisé au lieu d'un scalpel pour procéder à l'excision des phlyctènes et autres excisions. Le traitement au laser CO2 a en outre permis un soulagement des symptômes et une réduction des taux de récurrence chez plus de 75 % des patients, et plus de 90 % d'entre eux ont déclaré qu'ils recommanderaient le traitement.⁶

Le laser Nd:YAG est un dispositif non ablatif qui utilise une longueur d'onde de 1064 nm. Ce laser est efficace pour traiter les patients atteints de HS, notamment pour détruire le follicule pileux. Les résultats de nombreuses études contrôlées à répartition aléatoire sont à l'appui de l'utilisation de l'épilation au laser Nd:YAG à impulsions longues pour la prise en charge conservatrice de l'HS.² En fait, 85 % des patients ayant subi un traitement au laser Nd:YAG ont présenté une amélioration.⁶ Les patients ont signalé une réduction des exacerbations et de la gravité de la maladie. L'association du laser Nd:YAG et du laser CO2 a démontré de meilleurs résultats.⁶

Plusieurs études ont montré que la photothérapie ciblée améliorait les lésions d'HS chez plus de 75 % des patients traités.⁶ Le traitement par lumière intense pulsée (LIP), qui utilise une longueur d'onde comprise entre 500 et 1 200 nm, a permis une amélioration chez 65 % des patients atteints d'HS.⁶ La TPD s'est avérée efficace chez environ 70 % des patients atteints d'HS; toutefois, il a été nécessaire d'utiliser plusieurs photosensibilisants différents.⁶ Un examen rétrospectif unique des dossiers de 13 patients atteints d'HS a montré que le traitement par PUVA était efficace chez 9 d'entre eux (69 %).⁶

Globalement, l'examen systématique a révélé que le taux d'effets indésirables associés à tous les traitements était faible.⁶ La TPD a été associée à la plus grande proportion d'effets indésirables (36 %), suivie par la photothérapie ciblée (22,9 %), le laser CO2 (26,2 %), le laser Nd:YAG (15 %) et le traitement par LIP (25 %).⁶

Prise en charge des lésions statiques ou récurrentes

Excision des phlyctènes

L'excision des phlyctènes est une intervention qui se pratique généralement en clinique sous anesthésie locale (**Figure 2**). Au cours de cette intervention, le chirurgien retire le « toit » d'une lésion inflammatoire ou d'un tractus sinusal tout en effectuant un curetage pour éliminer le tissu de granulation gélatineux (**Figure 3**).³ L'excision d'une phlyctène peut être pratiquée à l'aide de ciseaux à pointe émoussée, d'un laser CO2 ou par électrochirurgie.⁴ La cicatrisation se déroule par seconde intention en raison des taux plus élevés de récurrence associés à la fermeture primaire de la plaie.

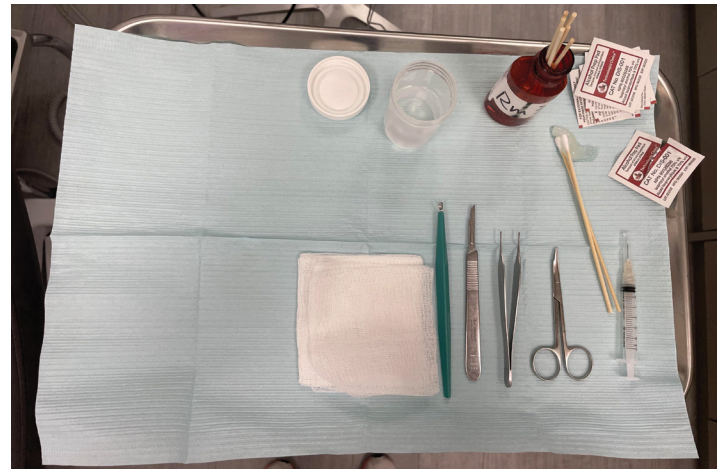


Figure 2. Éléments du plateau nécessaires à l'excision d'une phlyctène : tampons d'alcool pour le nettoyage, lidocaïne avec épinéphrine pour l'anesthésie, pinces et ciseaux de ténatomie ou scalpel pour l'excision de la phlyctène, curette pour l'élimination du tissu gélatineux à la base de la lésion, gaze et chlorure d'aluminium pour l'hémostase, vaseline pour la cicatrisation des plaies; avec l'aimable autorisation de Jessica Asgarpour, BSc., M.D., FRCPC.

Une étude prospective canadienne a évalué l'efficacité et la diminution de la douleur chez des patients ayant subi une excision de phlyctène dans le cadre de la HS. L'étude a été menée auprès de 43 patients et 123 phlyctènes ont été excisées. Après trois mois, une récurrence a été observée pour 7 % seulement des phlyctènes ayant fait l'objet d'une excision, 41 % des patients n'ont signalé aucun érythème et 43 % des patients n'ont signalé aucune suppuration au niveau du site chirurgical. Il convient de noter que la douleur et les scores de l'indice dermatologique de la qualité de vie ont été réduits de manière significative.⁷ Une méta-analyse de 22 articles a révélé un taux global de récurrence de 27 % après l'excision des phlyctènes; le suivi était variable.⁸

Excision

Les excisions représentent une intervention chirurgicale plus effractive pour les patients. Selon l'étendue de la maladie, une anesthésie locale ou générale peut être nécessaire. Les excisions peuvent être qualifiées de limitées, élargies ou radicales. Les excisions limitées ont pour but de laisser des marges saines. Les excisions élargies éliminent des zones marginales de peau supplémentaires. Les excisions radicales éliminent la totalité de la zone pileuse jusqu'au fascia.³ Il existe peu de données sur les taux de récurrence dans le cadre des excisions dans l'HS; toutefois, selon l'opinion générale, les interventions plus étendues sont associées à une récurrence plus faible.³ Une méta-analyse de 22 articles a

3a



3b



3c



Figure 3. Les images de l'excision d'une phlyctène axillaire ont été prises **a)** au début de l'intervention, **b)** immédiatement après l'excision et **c)** à la quatrième semaine de suivi. Excision d'une phlyctène axillaire effectuée par Jessica Asgarpour, M.D.

montré un taux de récurrence moyen de 22 % lors d'excisions limitées et de 13 % lors d'excisions élargies.⁸ Classiquement, les interventions élargies sont associées à un taux de récurrence plus faible.³ Les taux de récurrence étaient les plus élevés en cas de fermeture primaire de la plaie (15 %), suivie par l'utilisation de lambeaux (8 %) et de greffes (6 %). Le taux de récurrence lors d'une excision avec cicatrisation par seconde intention serait le plus bas; toutefois, ce taux n'a pas été rapporté.⁸

Conclusion

En conclusion, le traitement interventionnel est essentiel dans la prise en charge des patients atteints d'HS et représente un complément utile à la prise en charge médicale. Le traitement interventionnel contribue à la prévention et à réduire la gravité de la maladie, au soulagement des symptômes et au traitement des lésions statiques, récurrentes et réfractaires. De plus, ces interventions peuvent toutes être réalisées en milieu clinique sous anesthésie locale et en particulier, les effets indésirables signalés sont relativement peu nombreux. Dans l'ensemble, ces interventions sont associées à la réussite du traitement et à une grande satisfaction des patients.

Coordonnées :

D^{re} Jessica Asgarpour

Courriel : asgarpourderm@gmail.com

Divulgence de renseignements financiers :

Amgen, Abbvie, Bausch Health, Beiersdorf, Boehringer, Celltrion, Eli Lilly, Fresenius Kabi, Galderma, ICPDHM, Janssen, Johnson & Johnson, L'Oreal, Medplan, Novartis, Pfizer, RBC Consultants, Sanofi, SUN Pharma, UCB

Prévention	Soulagement des symptômes	Prise en charge des lésions statiques
• Luminothérapie : LIP, TPD, photothérapie ciblée, PUVA • Traitements au laser : Nd:YAG	• Incision et drainage • Administration intralésionnelle d'acétonide de triamcinolone	• Excision de phlyctène • Excision (scalpel ou ablation au laser CO2) : l'excision peut être limitée, élargie ou radicale.

Tableau 1. Résumé des traitements interventionnels en complément de la prise en charge médicale de l'hydradénite suppurée; avec l'aimable autorisation de Jessica Asgarpour, BSc., M.D., FRCPC.

Abréviations : **CO2** : dioxyde de carbone, **LIP** : traitement par lumière intense pulsée, **Nd:YAG** : grenat d'yttrium et d'aluminium dopé au néodyme, **TPD** : thérapie photodynamique, **PUVA** : psoralène associé aux rayons ultraviolets A.

Références

1. Scuderi N, Monfrecola A, Dessy LA, Fabbrocini G, Megna M, Monfrecola G. Medical and surgical treatment of hidradenitis suppurativa: a review. *Skin Appendage Disord.* 2017;3(2):95-110. doi: 10.1159/000462979
2. Johnston LA, Alhusayen R, Bourcier M, Delorme I, George R, O'Brien E, et al. Practical guidelines for managing patients with hidradenitis suppurativa: an update. *J Cutan Med Surg.* 2022;26(2_suppl):2S-24S. doi: 10.1177/12034754221116115
3. Ocker L, Abu Rached N, Seifert C, Scheel C, Bechara FG. Current medical and surgical treatment of hidradenitis suppurativa-a comprehensive review. *J Clin Med.* 2022;11(23):7240. doi: 10.3390/jcm11237240
4. Shukla R, Karagaiah P, Patil A, Farnbach K, Ortega-Loayza AG, Tzellos T, et al. Surgical treatment in hidradenitis suppurativa. *J Clin Med.* 2022;11(9):2311. doi: 10.3390/jcm11092311
5. Hamzavi IH, Griffith JL, Riyaz F, Hessam S, Bechara FG. Laser and light-based treatment options for hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol.* 2015;73(5 Suppl 1):S78-S81. doi: 10.1016/j.jaad.2015.07.050
6. Mukovozov I, Mirali S, Khaslavsky S, Kalia S. (2021). Light and laser-based treatments for hidradenitis suppurativa: a systematic review. *SKIN The Journal of Cutaneous Medicine.* 2021;5(6):601-620. doi: 10.25251/skin.5.6.4
7. Vu TT, Soong L. Prospective study of deroofing in the management of hidradenitis suppurativa. *JAAD.* 2022;87(3) Supplement, AB4. doi: 10.1016/j.jaad.2022.06.052
8. Mehdizadeh A, Hazen PG, Bechara FG, Zwingerman N, Moazenzadeh M, Bashash M, Sibbald RG, Alavi A. Recurrence of hidradenitis suppurativa after surgical management: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2015 Nov;73

À PROPOS DE L'AUTEURE

Toni Burbidge, M.D.

La D^{re} Toni Burbidge est dermatologue à Calgary, en Alberta, où elle pratique la dermatologie médicale et chirurgicale. Elle est agréée au Canada, tout comme aux États-Unis. Elle a obtenu son diplôme en médecine à l'Université de Toronto avant de poursuivre sa résidence en dermatologie à l'Université de Calgary. Elle s'intéresse tout particulièrement à la dermato-oncologie et participe à la recherche sur le mélanome avec l'équipe multidisciplinaire en dermato-oncologie du Tom Baker Cancer Centre de Calgary. Elle enseigne aussi aux médecins résidents et à d'autres apprenants de l'Université de Calgary à titre de chargée de cours clinique.



Affiliations de l'auteure : Skin Health and Wellness Centre, Calgary, AB
Cumming School of Medicine, Université de Calgary, Calgary, AB

TRAITEMENT DU CHAMP DE CANCÉRISATION : AU-DELÀ DES AGENTS TOPIQUES

Introduction

Le champ de cancérisation (CC) est défini au niveau cellulaire comme la croissance d'un clone mutant qui crée un champ de cellules prédisposées à une croissance tumorale ultérieure.¹ Le CC cutané est un phénomène observé dans les zones de peau exposées à un rayonnement ultraviolet (UV) chronique, notamment le visage, le cuir chevelu atteint de calvitie, les avant-bras et le dos des mains.² Ce phénomène entraîne l'apparition de champs de proliférations clonales de kératinocytes porteurs de mutations p53 et se caractérise par la présence de kératoses actiniques (KA) multifocales, de carcinomes épidermoïdes in situ (CEis) et de carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC).³ Les facteurs de risque de développement d'un CC sont similaires à ceux des KA et des CEC, notamment l'exposition aux UV, les types de peau plus clairs, l'âge avancé, le sexe masculin et l'immunosuppression.³ Un article déjà publié dans ce journal sur l'épidémiologie du CC et un aperçu des options de traitement des KA sont disponibles pour les lecteurs.⁴ Les traitements topiques du CC ont aussi déjà fait l'objet d'un article dans ce journal.⁴ Cette analyse se concentrera donc

sur les options de traitement d'ablation du champ et les médicaments à prise orale.

Ablation du champ

L'utilisation des peelings chimiques ou du relissage laser pour l'ablation du champ a été évaluée dans le traitement des KA et du CC. Contrairement aux traitements topiques évoqués précédemment,⁴ les options d'ablation du champ ne sont pas sélectives et traitent toute la zone sur laquelle le traitement est appliqué, et pas seulement les cellules atypiques.

Peelings chimiques

Les **peelings chimiques** sont indiqués dans la prise en charge des KA et permettent l'ablation chimique non spécifique de couches cutanées définies, suivie d'une régénération de l'épiderme et du derme superficiel. Les peelings chimiques qui ont été évalués dans le cadre des KA comprennent les peelings à l'acide glycolique à 70 %, les peelings à l'acide trichloracétique (TCA) à 30 ou 35 % et les peelings associant une solution de Jessner et le TCA à 35 %.⁵ Les études ont démontré que l'utilisation

d'acide glycolique seul pour traiter les KA n'apportait aucune amélioration significative et qu'un traitement d'association avec le 5-fluorouracil (5-FU) était nécessaire pour parvenir à éliminer 91 % des lésions. Par exemple, la solution de Jessner associée à l'ATC à 35 % a permis d'obtenir des taux de disparition des lésions KA de 75 à 78 %, et l'ATC à 30 ou 35 % utilisé seul a permis d'obtenir des taux de disparition de 48 à 89 %.⁵ Les études comprenant des groupes de comparaison ont montré que les peelings chimiques n'étaient pas aussi efficaces pour éliminer les lésions KA ou pour réduire leur récurrence que la thérapie photodynamique (TPD) ou le 5-FU.^{5,6} Les effets indésirables des peelings chimiques peuvent être une gêne, une surinfection bactérienne et la formation de cicatrices.⁶ Toutefois, les peelings chimiques ne nécessitent qu'une seule application dans le cabinet du clinicien, ce qui peut être utile chez les patients dont l'observance thérapeutique pourrait être problématique. Le manque relatif de spécificité des peelings chimiques peut cependant entraîner le besoin de traiter une plus grande surface de peau après l'intervention et présente un risque plus élevé de cicatrices par rapport aux traitements de champ médicaux plus ciblés.

Relissage laser

Un **relissage laser** permet d'éliminer les couches superficielles de la peau (épiderme et derme) affectées par les lésions actiniques et de favoriser la réépithélialisation de la peau saine. Le relissage laser peut être effectué en monothérapie au moyen de lasers complètement ablatifs (CO2 et grenat d'yttrium et d'aluminium dopé à l'erbium [Er:YAG]) ou de lasers fractionnés non ablatifs (p. ex. CO2, Er:YAG, Thulium).⁷ Un article de synthèse résumant les résultats de plusieurs petites études a démontré que l'efficacité d'un relissage laser en monothérapie était comparable à celle du peeling par 5-FU et ATC à 30 % pour réduire les lésions KA, mais elle est moindre que celle de la TPD.⁷ Une limitation notable de ces études est le petit nombre de patients qui ont été évalués et l'utilisation de protocoles et de lasers différents dans chaque étude.⁷ Plusieurs études ont montré que la TPD associée au relissage laser augmente les taux d'élimination des lésions KA par rapport à la TPD ou au relissage laser utilisés seuls, surtout dans le cas de lésions KA hyperkératosiques ou sur des sites tels que les membres.⁸ On pense que ces résultats sont obtenus grâce à l'administration plus facile de photosensibilisants dans la peau. Les effets indésirables sont la douleur, un œdème, une hyperpigmentation passagère, un érythème, des démangeaisons et une desquamation. Dans de rares cas, les patients peuvent développer des

cicatrices ou une hypopigmentation. Il ne faut pas oublier qu'un relissage laser n'est généralement pas couvert par les régimes d'assurance; le coût pour les patients peut donc être prohibitif. Comme pour les peelings chimiques, le relissage laser offre l'avantage d'un traitement souvent effectué « en un temps » contrairement à de nombreux traitements topiques. Toutefois, des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer si ce traitement est plus efficace que les traitements topiques pour justifier son coût plus élevé.

Médicaments à prise orale

Nicotinamide

Le **nicotinamide** (également connu sous le nom de niacinamide) est un dérivé de la vitamine B3 qui améliore la réparation des lésions de l'ADN induites par les UV et réduit l'immunosuppression associée aux UV.⁹ Le nicotinamide pris à une dose de 500 mg par voie orale deux fois par jour est généralement considéré comme sûr et aucun effet indésirable n'a été signalé avec cette posologie. Trois petites études de phase III ont démontré que le nicotinamide pris par voie orale réduisait les taux de KA et de carcinome kératinocytaire (CK) (carcinome basocellulaire [CBC] et carcinome épidermoïde [CE] combinés) chez les patients immunocompétents. Dans l'étude clinique déterminante menée par Chen et al., le nombre de lésions KA a notamment été réduit de 13 % ($P < 0,001$) après 12 mois, et le nombre de lésions de CK a été réduit de 23 % ($P = 0,02$).⁹ Toutefois, après l'arrêt du traitement, l'avantage du nicotinamide n'a pu être confirmé par aucune donnée probante, ce qui suggère que ce traitement doit être poursuivi à long terme.

Les données probantes concernant les avantages du traitement par nicotinamide chez les patients immunodéprimés sont mitigées. Quelques petites études cas-témoins ont montré une amélioration des KA, mais pas des CE. De plus, une étude de phase III menée en 2023 sur le nicotinamide n'a pas démontré de réduction du nombre de CK ou de KA chez les receveurs de greffes d'organes pleins, mais il faut noter que cette étude a été arrêtée prématurément en raison d'un recrutement insuffisant et d'une puissance trop faible.¹⁰ Quoique les avantages du traitement par nicotinamide soient prometteurs, les données probantes actuelles ne sont pas définitives, en particulier pour la population de patients immunodéprimés. Des études prospectives à plus long terme font en outre défaut. Le traitement par nicotinamide est toutefois une solution à faible risque qui pourrait s'avérer utile dans le traitement des

personnes exposées à un risque élevé et doit être considéré comme une option pour ces patients.

Acitrétine

L'**acitrétine** est un rétinoïde à prise orale utilisé comme chimioprophylaxie, qui agit en normalisant la différenciation des kératinocytes dans l'épiderme et en inhibant l'expression de cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine-6 (IL-6), la protéine 8 liée au facteur d'inhibition de la migration (MRP-8) et l'interféron- γ (IFN- γ)¹¹. L'acitrétine a été évaluée dans le cadre de la chimioprophylaxie chez les receveurs de greffes d'organes pleins (RGOP), et les lignes directrices suggèrent d'envisager l'acitrétine chez les patients présentant plus de 5 CK sur une période de 2 à 3 ans, une maladie de champ significative et présence de KA et de CEis diffus malgré le traitement, des CK à haut risque, ou des CK métastatiques.¹²

Un examen systématique réalisé en 2021 a montré une réduction de 56 % de développement de CK,¹³ et plusieurs petites études rétrospectives ont démontré une efficacité et une innocuité qui se sont maintenues jusqu'à 5 ans lors du traitement par acitrétine.¹⁴ Comme pour le nicotinamide, il est nécessaire de poursuivre le traitement pour maintenir la chimioprophylaxie, car certaines études ont signalé un « effet rebond » correspondant à une augmentation rapide des lésions CK après l'arrêt de l'acitrétine.¹⁴ La posologie est de 10 à 30 mg par jour en fonction des effets indésirables. Les effets indésirables courants sont une hypertriglycémie, des anomalies des tests de la fonction hépatique, des maux de tête, une xérose mucocutanée, des myalgies et une alopecie.¹¹ La plupart des études ont été menées auprès de RGOP¹⁵ et de patients atteints de gnodermatoses telles que le xeroderma pigmentosum. Ainsi, bien que l'acitrétine soit un médicament courant qui peut être utilisé dans la population de RGOP, son avantage chez les patients immunocompétents nécessite une étude plus approfondie.

Capécitabine

La **capécitabine** à prise orale peut être envisagée comme une option chez les patients présentant un CC qui continuent à développer un grand nombre de lésions CK malgré l'utilisation de traitements ciblant le champ et d'autres agents chimioprophylactiques. La capécitabine est un promédicament de la 5'-désoxy-5-fluorouridine, qui est convertie en son

métabolite actif 5-FU, et a été utilisée hors indication pour la prévention du CK.¹² Des rapports de cas et de petites séries de cas ont montré que le traitement par capécitabine réduit le CE et le CBC, ainsi que les KA chez les patients RGOP.¹⁶ La capécitabine est généralement administrée à une dose allant de 0,5 à 1,5 g/m² par jour pendant les jours 1 à 14 d'un cycle de traitement de 21 jours.¹⁷ Les cycles de traitement sont répétés jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'effets indésirables intolérables, qui surviennent chez 30 % des patients au maximum.¹⁶ Les effets indésirables sont notamment la fatigue, la diarrhée, le syndrome main-pied, la neutropénie fébrile et la stomatite.¹⁶ Bien que la capécitabine soit un agent chimioprophylactique prometteur pour le traitement du CK, les études n'ont été menées qu'auprès d'un petit nombre de RGOP et d'autres études plus vastes sont nécessaires pour déterminer sa véritable efficacité.

Conclusion

Les patients présentant un CC sont exposés à un risque plus élevé de développer plusieurs CEC et les taux de morbidité et de mortalité en raison de la maladie sont souvent importants. Une intervention précoce pour traiter le CC par des méthodes d'ablation du champ, ainsi qu'une chimioprophylaxie par des médicaments oraux, peuvent potentiellement prévenir la progression vers un CEC et réduire le coût pour les personnes et le système de soins de santé. D'autres études devront être menées tant auprès des personnes immunodéprimées que des personnes immunocompétentes afin de déterminer les traitements les plus efficaces, à la fois en termes de coût et d'amélioration des résultats pour les patients.

Coordonnées :

D^{re} Toni Burbidge

Courriel : toni.burbidge@gmail.com

Divulgaration de renseignements financiers :

Bureau des conférenciers : Abbvie, Bausch Health, Leo, Lilly, Janssen, Sun Pharma, UCB, Novartis
Honoraires : Abbvie, Amgen, Galderma, Janssen, La Roche Posay, Leo, Lilly, Novartis, Sun Pharma, Sanofi, Pfizer, UCB

Références

1. Braakhuis BJ, Tabor MP, Kummer JA, Leemans CR, Brakenhoff RH. A genetic explanation of Slaughter's concept of field cancerization: evidence and clinical implications. *Cancer Res.* 2003;63(8):1727-1730.
2. Rigel DS. Cutaneous ultraviolet exposure and its relationship to the development of skin cancer. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(5):S129-S132. doi: 10.1016/j.jaad.2007.04.034
3. Willenbrink TJ, Ruiz ES, Cornejo CM, Schmults CD, Arron ST, Jambusaria-Pahlajani A. Field cancerization: Definition, epidemiology, risk factors, and outcomes. *J Am Acad Dermatol.* 2020 83(3):709-717. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.126
4. Burbidge T. Topical treatment options for field cancerization. *Can Dermatol Today.* [Internet]. 1er décembre 2022 [cité consulté le 6 octobre 2023];3[4]:35-42. Disponible sur : <https://canadiandermatologytoday.com/article/view/3-4-burbidge>
5. Jiang AJ, Soon SL, Rullan P, Brody HJ, Monheit GD, Lee KC. Chemical peels as field therapy for actinic keratoses: a systematic review. *Dermatol Surg.* 2021;47(10):1343-1346. doi: 10.1097/DSS.0000000000003144
6. Holzer G, Pinkowicz A, Radakovic S, Schmidt JB, Tanew A. Randomized controlled trial comparing 35% trichloroacetic acid peel and 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy for treating multiple actinic keratosis. *Br J Dermatol.* 2017;176(5):1155-1161. doi: 10.1111/bjd.15272
7. Tai F, Shah M, Pon K, Alavi A. Laser resurfacing monotherapy for the treatment of actinic keratosis. *J Cutan Med Surg.* 2021;25(6):634-642. doi: 10.1177/12034754211027515
8. Steeb T, Schlager JG, Kohl C, Ruzicka T, Heppt MV, Berking C. Laser-assisted photodynamic therapy for actinic keratosis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(4):947-956. doi: 10.1016/j.jaad.2018.09.021
9. Chen AC, Martin AJ, Choy B, Fernández-Peñas P, Dalziel RA, McKenzie CA, et al. A phase 3 randomized trial of nicotinamide for skin-cancer chemoprevention. *N Engl J Med.* 2015;373(17):1618-1626. doi: 10.1056/NEJMoa1506197
10. Allen NC, Martin AJ, Snaird VA, Eggins R, Chong AH, Fernández-Peñas P, et al. Nicotinamide for skin-cancer chemoprevention in transplant recipients. *N Engl J Med.* 2023;388(9):804-812. doi: 10.1056/NEJMoa2203086
11. Allergan Inc. Monographie de Soriatane (acitrétine en gélules) [Internet]. Site Web de Health Canada [Date de révision 10 août 2018; cité le 28 septembre 2023] Disponible sur : MONOGRAPHIE DE PRODUIT (hres.ca)
12. O'Reilly Zwald F, Brown M. Skin cancer in solid organ transplant recipients: advances in therapy and management: part II. Management of skin cancer in solid organ transplant recipients. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(2):263-279. doi: 10.1016/j.jaad.2010.11.063
13. Badri O, Schmults CD, Karia PS, Ruiz ES. Efficacy and cost analysis for acitretin for basal and squamous cell carcinoma prophylaxis in renal transplant recipients. *Dermatol Surg.* 2021;47(1):125-126. doi: 10.1097/DSS.0000000000002423
14. Allnutt KJ, Vogrin S, Li J, Goh MS, Brennand S, Davenport R, et al. A long-term cohort study of acitretin for prevention of keratinocyte carcinoma in solid organ transplant recipients. *Australas J Dermatol.* 2022;63(2):e121-e126. doi: 10.1111/ajd.13821
15. Cornejo CM, Jambusaria-Pahlajani A, Willenbrink TJ, Schmults CD, Arron ST, Ruiz ES. Field cancerization: Treatment. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(3):719-730. doi: 10.1016/j.jaad.2020.03.127
16. Anderson JM, Moy L, Moy RL. Preventative options and the future of chemoprevention for cutaneous tumors. *Dermatol Clin.* 2023;41(1):231-238. doi: 10.1016/j.det.2022.07.020
17. Breithaupt AD, Beynet D, Soriano T. Capecitabine for squamous cell carcinoma reduction in solid organ transplant recipients. *JAAD Case Rep.* 2015 24;1(6):S16-S18. doi: 10.1016/j.jdc.2015.09.009

À PROPOS DE L'AUTEURE

Malika Ladha, M.D., FRCPC

La D^{re} Malika Ladha est une dermatologue exerçant à Toronto, titulaire d'un double certificat. Elle a accompli une recherche clinique à l'université de Toronto, dans le cadre de la seule bourse accordée officiellement au Canada pour la chirurgie au laser et la dermatologie esthétique. Elle pratique la dermatologie médicale et esthétique, avec un intérêt particulier pour les peaux de couleur. Elle a collaboré activement avec diverses organisations médicales, notamment l'Association canadienne de dermatologie et l'American Society for Laser Medicine and Surgery.



SOINS DERMATOLOGIQUES POUR LA POPULATION LGBT : TERMINOLOGIE, STRATÉGIES ET MALADIES PARTICULIÈRES

Introduction

Le Canada compte environ un million de personnes qui sont lesbiennes, gays, bisexuelles ou transgenres (LGBT).¹ L'amélioration de l'accès aux soins et de la santé des personnes LGBT est une priorité de santé publique. La dermatologie offre depuis toujours des soins à la communauté LGBT. Par exemple, dans les années 1980, les dermatologues ont diagnostiqué des infections opportunistes et le sarcome de Kaposi chez de jeunes gays, ce qui a contribué à la reconnaissance de l'épidémie de VIH/SIDA.² Le rôle des dermatologues dans la prise en charge de la population LGBT n'a cessé de croître au fil du temps.

Les populations LGBT connaissent beaucoup plus d'inégalités que les autres personnes en matière de santé. Ces inégalités sont évidentes tant sur le plan physique que psychosocial. Au Canada, ces inégalités découlent d'injustices liées à l'accessibilité aux soins de santé, à la qualité des soins et à l'inclusivité.³ La peur de la stigmatisation, associée à des expériences négatives antérieures en matière de santé, peut amener les patients LGBT à différer les soins de santé ou à en éviter l'accès.⁴

Une sensibilisation constante et une formation continue concernant les besoins de santé des LGBT sont indispensables pour dispenser des soins culturellement adaptés. Cet article passe en revue la terminologie importante utilisée pour les patients LGBT, les approches de soins des populations LGBT et un bref aperçu de quelques affections dermatologiques qui touchent la population LGBT.

Terminologie

Il est important de comprendre et d'utiliser la terminologie appropriée lors des démarches en soins de santé des LGBT. Les cliniciens doivent connaître et comprendre les différents concepts de sexe, d'identité de genre, d'orientation sexuelle, de comportement sexuel et d'expression de genre (**Tableau 1**). La terminologie relative à la population LGBT ne cesse d'évoluer et exige des cliniciens qu'ils s'engagent à suivre une formation continue afin de demeurer au fait des tout derniers termes et concepts utilisés.

Concept	Description	Exemples de termes (y compris, mais sans s'y limiter)	Remarques
Sexe	Fondé sur les propriétés biologiques et physiologiques, telles que les organes génitaux et les chromosomes.	- Féminin - Masculin - Intersexué(e) (schéma chromosomique différent de celui d'une femme XX ou d'un homme XY)	- Assigné à la naissance. - Peut ne pas correspondre à l'identité de genre. - Le terme « cisgenre » renvoie à une personne dont l'identité de genre correspond au sexe qui lui a été assigné à la naissance. - Le terme « transgenre » renvoie aux personnes dont le sexe assigné à la naissance diffère de leur identité de genre (voir ci-dessous pour plus d'informations).
Identité de genre	Perception personnelle et individuelle qu'une personne a de son genre.	- Féminin - Masculin - Non conforme au genre (exemples : non-binaire, de genre queer, agendre, bigenre, bispiruel, genre fluide)	- Peut ne pas correspondre au sexe assigné à la naissance. - Peut ne pas correspondre à l'orientation sexuelle et/ou au comportement sexuel. - Pronoms (il/lui, elle, ils/elles) permettent aux personnes de s'accorder avec leur identité de genre.
Transgenre	Une personne dont l'identité de genre ne correspond pas au sexe qui lui a été assigné à la naissance.	- Homme transgenre (femme s'identifiant à un homme), ou homme trans - Femme transgenre (homme s'identifiant à une femme), ou femme trans	- Peut différer à des degrés divers du sexe qui leur a été assigné à la naissance. - Le terme « transgenre » peut s'utiliser qu'il y ait eu ou non des interventions médicales ou chirurgicales. - Le terme « transgenre » doit être utilisé comme un adjectif et non comme un nom. - Le terme « transition » ou « affirmation de genre » renvoie au processus de reconnaissance et d'expression d'un genre différent du sexe assigné à la naissance. Le processus comprend des traitements médicaux et/ou chirurgicaux, des modifications du comportement et/ou des procédures légales. Le processus est adapté à chaque personne.
Orientation sexuelle	L'attraction physique, émotionnelle et sexuelle d'une personne pour les autres.	- Hétérosexuel(le) - Gay - Lesbienne - Bisexual(le) - Asexué(e)	- Peut ne pas y avoir de corrélation avec le comportement sexuel. - Le terme « homosexuel(le) » est historique. Il est aujourd'hui considéré comme un terme péjoratif et ne devrait donc pas être utilisé.
Comportement sexuel	Le comportement sexuel d'une personne par rapport au(x) genre(s) de son/ses partenaire(s) sexuel(s).	- HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes. - HSF : hommes ayant des rapports sexuels avec des femmes. - FSF : femmes ayant des rapports sexuels avec des femmes. - FSH : femmes ayant des rapports sexuels avec des hommes.	- Ces termes sont utilisés dans un contexte clinique et ne sont pas utilisés par les patients pour se décrire eux-mêmes. - Ces termes ne sont pas exhaustifs. Par exemple, certains HSH ont également des rapports sexuels avec des femmes, ou une FSF peut avoir des rapports sexuels avec des hommes.

Tableau 1. Terminologie relative aux personnes LGBT.^{4,5} D'après Yeung et al.⁴

Le terme « **sexe** » renvoie aux qualités biologiques et physiologiques, telles que le système reproducteur et les hormones mâles et femelles, qui sont assignées à la naissance. L'**identité de genre** fait référence à la perception personnelle et individuelle d'une personne de son genre, qui peut être différente du sexe qui lui a été assigné à la naissance. Les personnes peuvent se sentir homme, femme, ni homme ni femme, différentes, ou quelque part sur le spectre s'étendant de l'homme à la femme. Le terme « **cisgenre** » est utilisé pour désigner les personnes dont le sexe correspond à l'identité de genre et le terme « transgenre » décrit les personnes dont le sexe ne correspond pas à l'identité de genre. Le terme « **transgenre** » est un adjectif et pas un nom — c'est-à-dire qu'une personne devrait être désignée par « **personne transgenre** » et pas par « **un ou une transgenre** ». ⁴ Le terme « **transgenre** » utilisé en tant que nom est considéré comme dépassé. ⁴ L'affirmation de genre, également désignée par « **transition** », est le processus de reconnaissance et d'expression d'une identité de genre qui ne correspond pas au sexe de la personne. Le terme « **drag** » ou **transvestisme** renvoie à une personne qui s'habille avec des vêtements portés par un genre ne correspondant pas au sexe qui lui a été assigné à la naissance. Il est important de noter que le travestisme ne signifie pas qu'une personne est transgenre. L'**orientation sexuelle** est l'identité d'une personne par rapport au(x) genre(s) qui l'attire(nt) sexuellement. L'orientation sexuelle peut ne pas correspondre au comportement sexuel. Par exemple, un homme qui s'identifie personnellement comme hétérosexuel peut avoir des relations sexuelles avec des femmes et des hommes. Le terme « **homosexuel** », utilisé par le passé pour décrire les comportements sexuels entre mêmes genres ou l'attraction pour une personne du même genre, est considéré comme péjoratif et ne devrait donc pas être utilisé. ⁴

Stratégies pour des soins inclusifs

Étant donné les inégalités en matière de santé dans la population LGBT, les dermatologues doivent créer un espace accueillant et tisser des relations avec les patients LGBT. Selon Yeung et al, la mise en œuvre de trois stratégies clés peut aider les dermatologues à dispenser des soins aux patients LGBT, à savoir (1) *l'utilisation d'une terminologie inclusive*, (2) *la réalisation d'une anamnèse appropriée* et (3) *la création d'un climat de confiance pour les patients*. ⁴

La première stratégie peut être appliquée par l'utilisation d'un langage inclusif qui s'inscrit dans l'expérience du patient; de cette façon, les dermatologues et leur personnel clinique peuvent démontrer qu'ils reconnaissent et apprécient la diversité. Le langage inclusif résout également les préjugés et la discrimination auxquels les populations LGBT sont confrontées en reconnaissant leur présence et leurs identités.⁵ L'utilisation d'un langage inclusif est donc essentielle pour établir un lien avec les patients. Le langage inclusif doit être utilisé lors de la communication directe avec un patient, lors de la description d'une personne présente, ainsi que tout au long de la prestation de services et des communications virtuelles.⁵ Il est important d'éviter les suppositions au cours d'une visite et de la prestation de soins à tous les patients. De plus, les médecins doivent porter une attention particulière au langage utilisé par le patient et demander respectueusement des éclaircissements lorsque cela est nécessaire.

Un formulaire d'inscription peut être utilisé pour obtenir ces renseignements avant la visite. Voici quelques suggestions pour rédiger le formulaire d'inscription :

Quel est le sexe qui est mentionné sur votre acte de naissance? Sélectionnez toutes les réponses qui s'appliquent :

- Homme
- Femme
- Préfère ne pas répondre

Quelle est votre identité de genre actuelle? Sélectionnez toutes les réponses qui s'appliquent :

- Homme
- Femme
- Homme transgenre
- Femme transgenre
- Non-binaire
- Autres (veuillez préciser)
- Préfère ne pas répondre

Quelle est votre orientation sexuelle? Sélectionnez toutes les réponses qui s'appliquent :

- Hétérosexuel(le)
- Lesbienne
- Gay
- Bisexuel(le)
- Autres (veuillez préciser)
- Préfère ne pas répondre

Quels pronoms utilisez-vous? Sélectionnez toutes les réponses qui s'appliquent :

- Il/Lui
- Elle
- Ils/Elles
- Préfère ne pas répondre

Les questions ou phases suivantes pourraient être utilisées lors de la première visite^{4,5} :

- « Comment puis-je respectueusement m'adresser à vous? »
- « Quels pronoms utilisez-vous? » au lieu de « Quels pronoms préférez-vous? »
- « Je m'excuse à l'avance si je commets des erreurs en m'adressant à vous. N'hésitez à aucun moment à me reprendre. »

La deuxième stratégie vise à obtenir les antécédents détaillés ayant trait aux procédures d'affirmation du genre et au sexe, car elle constitue un élément important du diagnostic et peut améliorer la prise en charge des maladies de la peau.⁶ Alors que les cliniciens peuvent hésiter à poser des questions sur les procédures d'affirmation du genre et sur le sexe, la plupart des patients comprennent l'importance de communiquer ces renseignements et sont disposés à participer. Une étude récente menée aux États-Unis a interrogé des patients et des cliniciens des services d'urgence sur l'obtention ou la communication des antécédents sexuels. Étonnamment, près de 80 % des cliniciens pensaient que les patients refuseraient de communiquer leur orientation sexuelle, tandis que seulement 10 % des patients ont déclaré qu'ils refuseraient de le faire.⁷

Lorsque cela est souhaitable et approprié pour la prise en charge clinique, il convient d'obtenir les antécédents sexuels du patient. Il est important de tenir compte du temps nécessaire à la construction d'une relation avec un patient avant que celui-ci ne se sente à l'aise pour parler de ses antécédents sexuels. Il peut également être opportun de demander à toute personne qui accompagne le patient de sortir de la salle afin d'offrir au patient la discrétion qui lui permettra de se sentir à l'aise pour parler de ses antécédents sexuels.

L'obtention des antécédents sexuels peut être normalisée à l'aide des phrases et questions suivantes⁴ :

- « Je demande régulièrement aux patients de me parler de leurs antécédents sexuels. »
- « Êtes-vous sexuellement actif/active? »
- « Avez-vous des relations sexuelles avec des femmes, des hommes ou les deux? »

En ce qui concerne les patients transgenres, il est nécessaire de poser des questions sur les interventions médicales et chirurgicales. En particulier, les dermatologues doivent avoir connaissance des hormonothérapies utilisées par le patient, car ces traitements peuvent avoir des effets indésirables cutanés. Tous les patients ne signalent pas forcément l'hormonothérapie comme un « médicament » sur les formulaires d'inscription ou lors de la première visite; il peut donc être nécessaire de demander spécifiquement ce renseignement.⁴

La troisième stratégie vise à créer un environnement sûr et accueillant pour les patients LGBT. Il est important de reconnaître le sexe et l'identité de genre d'un patient, ainsi que de confirmer son nom et les pronoms qu'il utilise. Si le nom ou le genre ne correspond pas aux formulaires d'assurance ou autres documents, les dermatologues et le personnel clinique doivent demander aux patients comment ils souhaitent que l'on s'adresse à eux et l'indiquer dans le dossier médical électronique pour les visites ultérieures. L'imagerie inclusive peut en outre être utilisée dans l'ensemble de la clinique.⁸

Maladies dermatologiques

Cette section donne un bref aperçu de quelques maladies dermatologiques touchant la population LGBT. Veuillez consulter l'article de Yeung et al. pour une analyse complète des affections dermatologiques courantes chez les personnes LGBT.⁸

Les patients transgenres nécessitent des soins cutanés particuliers dans le cadre des traitements chirurgicaux d'affirmation du genre et des hormonothérapies de transition. Les dermatologues peuvent traiter les effets indésirables cutanés de ces traitements et contribuer au dépistage et aux soins préventifs des personnes transgenres.

L'acné vulgaire est un effet indésirable potentiel chez les hommes transgenres qui prennent de la testostérone.⁸ Plus de 85 % des patients présenteront de l'acné dans les 4 à 6 mois suivant le début du traitement par testostérone.⁹ L'acné vulgaire peut être traitée avec des antibiotiques et des rétinoïdes topiques et oraux. Il est important de noter que l'isotrétinoïne à prise orale est un agent tératogène et que des grossesses ont été signalées chez des hommes transgenres aménorrhéiques et recevant un traitement par testostérone.⁹ Les cliniciens doivent donc tenir compte du risque de grossesse lorsqu'ils traitent des patients transgenres au moyen d'isotrétinoïne, discuter des méthodes de contraception et encourager les tests de grossesse. Le mélasma soulève des préoccupations chez les femmes transgenres recevant une œstrogénotherapie de transition.⁸ De plus, ces patients sont susceptibles de présenter une pilosité faciale qui résiste à l'hormonothérapie. L'épilation au laser est une procédure courante chez les femmes transgenres.

Les dermatologues peuvent également utiliser les outils de l'arsenal cosmétique pour prodiguer des soins dans le cadre de l'affirmation de genre. Par exemple, les neuromodulateurs peuvent être utilisés pour harmoniser la forme des sourcils ou pour réduire l'hypertrophie des masséters afin d'obtenir une apparence féminine. Les produits de comblement à base d'acide hyaluronique peuvent être utilisés pour modeler les joues, les lèvres et l'ovale du visage.

Par rapport aux femmes ayant des rapports sexuels avec des femmes (FSF), les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) sont exposés à un risque élevé de maladies infectieuses, y compris, sans s'y limiter, les infections transmissibles sexuellement (ITS), l'hépatite virale, l'infection cutanée à SARM, le sarcome de Kaposi et le cancer de la peau.⁴ Ce dernier est lié à une exposition accrue aux lits de bronzage.⁴ Il convient d'envisager un dépistage approprié et des vaccinations adaptées, notamment contre le virus du papillome humain (VPH), l'hépatite A, l'hépatite B et les vaccins antiméningococciques.

Bien qu'elles fassent l'objet de peu d'études dans la littérature, les FSF sont également exposées au VIH et à d'autres ITS⁴. Toutefois, les FSF pensent qu'elles ont moins besoin d'un dépistage des ITS. Les taux de dépistage par frottis et de vaccination contre le VPH sont également plus faibles chez ces femmes.⁴ Les cliniciens qui prennent en charge les FSF doivent insister sur les conseils en matière de sexualité sans risque et encourager des mesures de santé et des pratiques sexuelles plus sécuritaires, dont le dépistage et la vaccination.

Coordonnées :

D^{re} Malika Ladha

Courriel : drmalikaladha@gmail.com

Divulgence de renseignements financiers :

Conseils de consultants/consultatifs : Allergan, Galderma, L'Oreal, NAOS, Neutrogena

Références

1. Statistique Canada. Coup d'œil sur le Canada 2022 — Personnes LGBTQ2+ Disponible sur : <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/12-581-x/2022001/sec6-fra.htm> [consulté le 13 octobre 2023]
2. HIV disease, from discovery to management: the major role of the dermatologist. *J Am Acad Dermatol.* 1990;22(6 Pt 2):1306-1318. doi:10.1016/0190-9622(90)70178-k
3. Comeau D, Johnson C, Bouhamdani N. Review of current 2SLGBTQIA+ inequities in the Canadian health care system. *Front Public Health.* 2023;11:1183284. doi:10.3389/fpubh.2023.1183284
4. Yeung H, Luk KM, Chen SC, Ginsberg BA, Katz KA. Dermatologic care for lesbian, gay, bisexual, and transgender persons: terminology, demographics, health disparities, and approaches to care. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(3):581-589. doi:10.1016/j.jaad.2018.02.042
5. LGBTQ+ Inclusive Language Guide. Edgehill University; consulté sur : <https://www.edgehill.ac.uk/departments/support/edi/getting-involved/lgbtqi-plus/inclusive-language-guide/>
6. Althof SE, Rosen RC, Perelman MA, Rubio-Aurioles E. Standard operating procedures for taking a sexual history. *J Sex Med.* 2013;10(1):26-35. doi:10.1111/j.1743-6109.2012.02823.x
7. Haider AH, Schneider EB, Kodadek LM, Adler RR, Ranjit A, Torain M, et al. Emergency department query for patient-centered approaches to sexual orientation and gender identity: the EQUALITY Study. *JAMA Intern Med.* 2017;177(6):819-828. doi:10.1001/jamainternmed.2017.0906
8. Yeung H, Kahn B, Ly BC, Tangpricha V. Dermatologic conditions in transgender populations. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019;48(2):429-440. doi:10.1016/j.ecl.2019.01.005
9. Wierckx K, Van de Peer F, Verhaeghe E, Dedeker D, Van Caenegem E, Toye K, et al. Short- and long-term clinical skin effects of testosterone treatment in trans men. *J Sex Med.* 2014;11(1):222-229. doi:10.1111/jsm.12366

À PROPOS DE L'AUTEURE

Rachel Asiniwasis, M.D., MS(HS), FRCPC

La D^{re} Rachel Asiniwasis est une dermatologue, ainsi qu'une clinicienne et chercheuse en début de carrière, qui s'intéresse particulièrement aux dermatoses inflammatoires, à la sensibilisation dans les régions éloignées, aux soins virtuels, aux peaux de couleur, à la santé des populations autochtones, aux disparités en matière de santé dermatologique et à la recherche translationnelle. Elle exerce dans sa ville natale de Regina depuis 2014, après l'obtention de son diplôme de fin de résidence à l'Université de Toronto. Récemment, elle a obtenu une maîtrise ès sciences dans le domaine des sciences de la santé en recherche clinique et translationnelle. Elle est Nêhiyaw et Nakawêk par son père, et elle met à la disposition de diverses communautés autochtones éloignées et du nord de la Saskatchewan des cliniques de dermatologie de proximité sous la forme de soins virtuels, de télédermatologie et en personne.



Affiliations de l'auteur : Fondatrice du centre de dermatologie Origins
Professeure agrégée, division de dermatologie de l'Université de la Saskatchewan

MALADIES AUTO-IMMUNES RHUMATISMALES AVEC MANIFESTATIONS CUTANÉES DANS LES POPULATIONS AUTOCHTONES DE L'AMÉRIQUE DU NORD : UNE ANALYSE DES DONNÉES DE PRÉVALENCE RÉGIONALE ET DES CARACTÉRISTIQUES DE LA MALADIE

Abréviations : **LES** : lupus érythémateux systémique, **ScS** : sclérose systémique, **AAN** : autochtones d'Amérique du Nord, **CM** : connectivite mixte, **ACR** : American College of Rheumatology, **IHS** : Indian Health Service (États-Unis).

Présentation

Une approche multidisciplinaire est souvent nécessaire pour le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de maladies systémiques rhumatismales auto-immunes accompagnées de manifestations cutanées. De manière générale, les premiers signes des maladies systémiques rhumatismales qui incitent les personnes touchées à consulter la clinique dermatologique sont des

troubles de la peau. L'étiologie et la présentation d'affections telles que le lupus érythémateux systémique (LES) et la sclérose systémique (ScS) sont complexes et sous-tendues par des influences génétiques et environnementales qui s'inscrivent dans les nombreux facteurs imbriqués du modèle socioécologique. Cette analyse tient compte de la diversité des populations autochtones d'Amérique Nord (AAN) selon la région, la langue, la culture, le

cadre familial, etc. Elle ne constitue donc pas une généralisation. L'examen de la littérature est en outre limité par des facteurs tels que la région et le lieu (par exemple, régions rurales éloignées ou urbaines), la taille de l'échantillon, la méthodologie de l'étude et les interprétations statistiques. De plus, les connaissances sur les prédispositions génétiques et biologiques des maladies auto-immunes dans les populations AAN font défaut et dépassent le cadre de cet article. Les terminologies raciales et ethniques peuvent varier fortement et leur utilisation repose souvent sur des concepts sociaux. Elles se retrouvent également dans le contexte des catégorisations actuellement pratiquées par le bureau de recensement américain ou souvent utilisées dans les études cliniques. Cet article tient donc compte de ces éléments lors de l'utilisation de l'expression « autochtones d'Amérique du Nord » (AAN). Il convient de noter que plusieurs éléments entourant les contextes historiques et les obstacles aux soins sont communs à de nombreuses personnes et communautés AAN, surtout celles qui vivent dans des régions rurales ou éloignées. Cet article vise à fournir une vue d'ensemble des connaissances sur les données de prévalence principalement régionales et les caractéristiques des maladies auto-immunes telles que le LES et la ScS dans les populations AAN. Les préoccupations particulières concernant les obstacles aux soins auxquels sont confrontées certaines populations AAN seront également examinées.

Discussion

De nombreuses études observationnelles menées à l'échelle régionale à travers le Canada et les États-Unis ont démontré des taux de prévalence généralement plus élevés du LES¹⁻⁸ et de la ScS^{4,9} dans les échantillons de populations AAN. Le **Tableau 1** présente un résumé de ces études. Des risques plus élevés d'autres maladies auto-immunes ont également été signalés dans les populations AAN. Par exemple, une étude transversale menée dans plusieurs régions des États-Unis a montré que les Amérindiens sont exposés à un risque accru de syndrome de Sjögren et peuvent présenter des caractéristiques moins typiques, des niveaux plus élevés d'activité de la maladie et des manifestations extraglandulaires (**Tableau 1**).¹⁰ Dans le sud-ouest des États-Unis, la maladie de Behçet pourrait être plus répandue dans les populations AAN chez qui elle s'accompagne couramment de diverses manifestations cutanées (**Tableau 1**).¹¹ La prévalence de la connectivite mixte pourrait aussi être plus élevée chez les AAN que dans d'autres populations.¹²

Une quantité considérable de données a été recueillie sur les manifestations cliniques du LES dans les populations AAN. Ces manifestations peuvent varier notablement d'une personne à l'autre. Ainsi, la positivité des anticorps antinucléaires, l'arthrite, l'éruption cutanée malaire et la photosensibilité peuvent être des signes cliniques communs.^{1,6,13} Une aggravation ou une présentation différente de l'activité de la maladie, des manifestations ou des conséquences du LES a également été observée, notamment dans :

- Une étude populationnelle menée dans le sud du Manitoba, qui a montré une corrélation entre les populations AAN et des scores d'indice de gravité plus élevés, le diagnostic à un âge plus jeune, la présence plus fréquente d'une vascularite et de complications rénales, ainsi qu'une plus grande probabilité d'un traitement par immunosuppresseurs ou prednisone, et un taux accru de mortalité.¹
- Une étude transversale canadienne qui a montré que l'origine ethnique AAN est un facteur de risque indépendant intervenant dans la gravité de la maladie de Raynaud et des symptômes gastro-intestinaux.¹⁴
- Une étude de registre populationnelle menée par l'Indian Health Service (IHS) dans les régions de l'Oklahoma, de Phoenix et de l'Alaska, qui a démontré que les trois critères les plus courants de l'American College of Rheumatology (ACR) auxquels répondent les Amérindiens atteints de LES sont la positivité des anticorps antinucléaires, les troubles hématologiques et l'arthrite, alors que les éruptions discoïdes et les troubles neurologiques sont les moins fréquemment observés.⁶

Par contre, nous en savons peu sur les possibles prédispositions génétiques ou héréditaires. Toutefois, un risque de LES lié à la génétique ou aux antécédents familiaux pourrait exister dans certaines populations autochtones.^{3,6} Par exemple, le taux de prévalence de LES parmi les plus élevés au monde a été observé chez les Nuuchah-Nulth, un groupe autochtone vivant dans le Nord-Ouest du Pacifique canadien.² Les taux d'incidence du LES pourraient être accrus dans les populations d'origine Crow, Arapahoe et Sioux, qui partagent toutes des points communs régionaux et résident dans la moitié nord des États-Unis.¹⁵ Le taux de prévalence de la ScS le plus élevé au monde a été observé chez les Choctaw, et ce taux était accru chez les personnes atteintes de

Étude/Pays/Région	Méthodologie de l'étude	Définition du cas	Taille de l'échantillon	Taux de prévalence/incidence estimé**	Remarques
(Peschken et Esdaille, 2000) ¹ CAN Sud du Manitoba	Recherche dans la base de données des centres régionaux des soins de l'arthrite, examen des dossiers médicaux (prévalence, évolution de la maladie, survie)	Diagnostic du LES (critères de l'ACR; diagnostiqué aux services de rhumatologie, hématologie, néphrologie et médecine interne générale)	n = 49/257 autochtones (19 %) atteints de LES	Prévalence 42,3/100 000 autochtones (deux fois plus élevée par rapport à la population générale, 20,6/100 000)	Origine ethnique autochtone associée à : • Indice de gravité du LES plus élevé au moment du diagnostic • Âge plus jeune • Présence plus fréquente de vascularite et d'atteintes rénales • Probabilité accrue de prescription d'immunosuppresseurs ou de prednisonne lors de la dernière visite à la clinique • Probabilité de décès quatre fois plus élevée
(Atkins et al., 1988) ² CAN Nord-Ouest du Pacifique (Île de Vancouver)	Rétrospective, dossiers médicaux	LES	n = 157, totalité nécessitant une orientation vers un rhumatologue	Prévalence 348/100 000	Taux de LES les plus élevés au monde observés chez les Nuu-Chah-Nulth Article original (résumé seulement*) : Détails extraits de l'examen systématique de l'article « Systematic review of rheumatic disease epidemiology in the Indigenous populations of Canada, the United States, Australia, and New Zealand » (McDougall et al., 2017) ¹⁹
(Houghton et al., 2006) ³ CAN Colombie-Britannique	Rétrospective, examen des dossiers médicaux	Patients pédiatriques (moins de 18 ans) atteints de LES (critères de l'ACR) examinés dans la seule clinique de rhumatologie pédiatrique de soins tertiaires de la province	n = 6/40 autochtones atteints de LES	Prévalence 8,8/100 000 (environ 2,5 fois plus élevée par rapport à la population pédiatrique générale, 3,3/100 000)	Antécédents familiaux de maladie rhumatismale plus fréquents chez les autochtones que chez les non-autochtones. Arthrite, myosite et gastro-entérite fréquentes chez les autochtones. Données limitées par la petite taille de l'échantillon et la sous-estimation potentielle des définitions de cas autochtones.
(Barnabe et al., 2012) ⁴ CAN Alberta	Registre de population stratifié par le statut FN	LES et ScS (codes ICD-9)	Non spécifiée	Prévalence du LES (FN) femmes : 32,2/100 000, et hommes : 3,2/100 000 Prévalence de la ScS (FN) femmes : 7,9/100 000, et hommes : 1,3/100 000	Dans l'ensemble, prévalence du LES et de la ScS comparable dans les populations FN et non-FN. Selon la stratification par âge, prévalence du LES ou de la ScS deux fois plus élevée chez les femmes FN de plus de 45 ans par rapport aux femmes non-FN. Tendance à une prévalence du LES plus élevée dans les villes et à une prévalence de la ScS plus élevée dans les régions rurales.
(Izmirlly et al., 2021) ⁵ États-Unis National (Registre national du Lupus des CDC) et un registre de l'Indian Health Service	Registre de population	LES (critères de l'ACR)	n = 5 417 cas de LES (total)	Prévalence Population amérindienne/autochtone de l'Alaska : femmes 270,6/100 000, et hommes 53,8/100 000	La population amérindienne/autochtone de l'Alaska « avait les estimations de LES les plus élevées spécifiques à la race, tant chez les femmes que chez les hommes ». ⁵ Données multiraciales incluses. Prévalence globale regroupée à partir des registres des États : 72,8/100 000 A-P

Étude/Pays/Région	Méthodologie de l'étude	Définition du cas	Taille de l'échantillon	Taux de prévalence/incidence estimé**	Remarques
(Ferucci et al., 2014) ⁶ États-Unis Alaska, région de Phoenix et régions de l'Oklahoma	Registre de population de l'IHS	LES (critères de l'ACR)	n = 285 cas	Prévalence 178/100 000 A-P (pour les femmes 271/100 000 seulement) Incidence 7,4/100 000 A-P (pour les autochtones; 10,4/100 000 pour les femmes seulement)	Estimations supérieures à la plupart des estimations de la population générale. Prévalence la plus élevée chez les femmes autochtones adultes, surtout dans la région de Phoenix.
(Feldman et al., 2013) ⁸ États-Unis Nationale (base de données Medicaid de 47 États)	Base de données Medicaid (demandes de factures administratives/ codes ICD-9 pour le LES et données démographiques, y compris déclaration spontanée de la race/ethnicité)	LES (codes ICD-9)	n = 515/310 736 cas atteints de LES (Amérindiens)	Prévalence 165,7/100 000 cas de LES, néphrite lupique 36,4/100 000 Incidence La plus élevée chez les femmes afro-américaines (38,6/100 000 A-P) et amérindiennes (37,3/100 000 A-P)	Données multiraciales incluses. Prévalence élevée du LES chez les femmes amérindiennes (213,3/100 000) par rapport aux hommes (48,9/100 000).
(Boyer et al., 1991) ⁷ États-Unis Autochtones de l'Alaska (côte sud-est; Tlingit, Haïda, Tsimshian)	Base de données sur les soins aux patients	LES	Non spécifiée	Prévalence 112/100 000	Fréquence élevée de LES et de polyarthrite rhumatoïde. Prévalence du LES environ deux fois plus élevée chez les autochtones d'Alaska que dans la plupart des populations blanches.
(Arnett et al., 1996) ⁹ États-Unis Oklahoma	Estimations de la population à partir d'une base de données de l'IHS de l'Oklahoma	ScS (critères de l'ACR)	n = 28 cas chez les Choctaw de l'Oklahoma	Prévalence 469/100 000 (100% Choctaw), prévalence globale 66/100 000	Prévalence significativement plus élevée chez les Choctaws dont le degré de sang est de 100 % — la plus forte prévalence documentée. Homogénéité du phénotype : sclérodémie diffuse, fibrose pulmonaire, auto-anticorps anti-topoisomérase-I, association avec les haplotypes HLA
(Ferucci et al., 2017) ¹² États-Unis IHS, trois régions des États-Unis	Registre de population de l'IHS	CM — (trois définitions de cas comprenant le diagnostic du rhumatologue/ les critères d'Alcon-Segovia)	n = 61 cas d'Amérindiens (toutes définitions de cas confondues)	Prévalence 6,4 à 26,3 pour 100 000, selon la définition utilisée	Prévalence chez les autres Amérindiens de l'Oklahoma similaire à celle des populations blanches. Prévalence de MC plus élevée chez les femmes. Les auteurs ont conclu que la prévalence « semble plus élevée » que dans d'autres populations.

Tableau 1. Résumé de la prévalence et des caractéristiques du LES et de la ScS dans les populations autochtones d'Amérique du Nord; avec l'aimable autorisation de Rachel Asiniwasis, M.D.

*Résumé seulement, impossibilité de localiser ou de récupérer le texte intégral; l'information repose donc sur le résumé.

**Les intervalles de confiance, les valeurs p et les autres mesures statistiques ne sont pas repris dans ce tableau; les détails peuvent être consultés dans la source primaire.

Suite des notes et abréviations à la page suivante.

Notes et abréviations pour le tableau 1. Voir le tableau complet aux pages 28–29.

Abréviations : **ACR** : American College of Rheumatology, **A-P** : années-personnes, **CAN** : Canada, **CDC** : Centers for Disease Control and Prevention, **CM** : connectivite mixte; **FN** : Premières Nations; **HLA** : antigène leucocytaire humain, **IHS** : Indian Health Service, **LES** : lupus érythémateux systémique, **ScS** : sclérose systémique.

Remarques : Aux États-Unis, l'IHS est un service de santé administré par le gouvernement fédéral au sein du HSS (Department of Human and Health Services) pour les populations amérindiennes et autochtones de l'Alaska, en reconnaissance des relations entre le gouvernement fédéral et les tribus en vertu de l'Article I, Section 8 de la Constitution de 1787 et apparaissant dans de nombreux traités, lois, décisions de la Cour suprême et ordres exécutifs. Il couvre 12 régions physiques aux États-Unis, dont chacune dispose d'un bureau principal situé en Alaska, à Albuquerque, Bemidji, Billings, en Californie, dans les Grandes Plaines, à Nashville, à Navajo, à Oklahoma, à Phoenix, à Portland et à Tucson. Il existe actuellement 170 IHS et centres de santé gérés par les tribus, situés dans les zones urbaines et dans les réserves, qui desservent environ 2,6 millions d'Amérindiens appartenant à 574 tribus reconnues par le gouvernement fédéral et sont répartis dans 37 États. L'IHS représente en grande partie un système de prestation de soins de santé en milieu rural (IHS, 2021; KFF).

ScS et prises en charge par l'IHS de l'Oklahoma par rapport aux autres populations amérindiennes ou blanches de la région. Parmi les personnes atteintes de ScS, le phénotype de la maladie était homogène et comprenait une sclérodermie diffuse, une fibrose pulmonaire, des auto-anticorps dirigés contre la topoisomérase-I et des associations avec certains haplotypes d'antigènes leucocytaires humains (HLA).⁹ La présence d'anticorps antifibrilline,¹⁶ de fibrilline-1,¹⁷ de polymorphismes d'expression du gène des fibroblastes¹⁸ a été détectée chez les personnes d'origine nord-américaine et a été associée à la ScS chez les Choctaw. Ces manifestations morbides peuvent influencer sur l'évolution de la maladie ou être associées à une sensibilité accrue à la ScS1,¹⁸ ou à un taux plus faible de survie.¹⁶ Dans le contexte de la maladie de Behçet, les mutations de la famille de gènes HLA-B51 peuvent être communes dans certains groupes autochtones régionaux tels que les Navajos et les Pueblos.¹¹ Ces études soulèvent des questions sur la possible corrélation entre des liens génétiques propres à certains groupes autochtones et les résultats de prévalence ainsi que les phénotypes de la maladie.

L'accès aux soins reste un problème pour beaucoup de résidents des régions rurales et éloignées. De nombreuses études incluent une population rurale. Les populations rurales, y compris celles de certaines régions desservies par l'IHS, font notamment face à une répartition inégale et à un accès limité à des spécialistes tels que les rhumatologues.¹⁹ Les obstacles aux soins observés dans ces études sont l'accessibilité aux soins de santé (par exemple, aux services fournis dans un hôpital urbain de soins tertiaires tels que l'accès direct à un rhumatologue ou à une dialyse sur place) et les obstacles liés au transport, qui implique de longs déplacements

à partir des communautés éloignées.^{3,6,18} Selon les résultats de ces études, il est probable que les inégalités constatées dans le contexte de ces maladies soient associées à des obstacles qui ont été identifiés de façon similaire. Par exemple, une analyse de 320 patients atteints de LES et traités dans trois régions de l'IHS a montré que le diagnostic de près d'un quart de ces patients avait été établi par un prestataire de soins de santé primaires plutôt que par des spécialistes exerçant en ville. Toutefois, le diagnostic de LES posé par un spécialiste était associé à de meilleurs résultats, notamment une probabilité plus élevée de diagnostic précoce, de réalisation d'analyses de laboratoire appropriées, de classement documenté selon les critères de LES, de tests de biomarqueurs de la maladie et de traitement par hydroxychloroquine.¹⁹

La plupart des données américaines reprises dans cette analyse proviennent des bases de données de l'IHS. Il ne faut pas oublier que l'IHS représente un système de soins de santé en milieu rural qui est administré par le gouvernement fédéral et relève du HSS (Department of Health and Human Services) pour les Amérindiens et autochtones de l'Alaska.²⁰ Par conséquent, de nombreuses études impliquant l'IHS représentent probablement des populations plus rurales. Cependant, les données récentes du bureau de recensement américain indiquent une représentation croissante d'Amérindiens, ce qui montre qu'une majorité d'entre eux résident à présent dans des zones urbaines et peuvent donc être mieux représentés dans les programmes fédéraux et d'État (par exemple, Medicaid et le programme CHIP [Children's Health Insurance Program]) où ils peuvent bénéficier de soins de santé.²¹ Toutefois, au Canada, une proportion relativement plus élevée d'autochtones vit en région

rurale,²² et ces données pourraient ne contenir qu'une faible diversité de la population AAN. Des informations supplémentaires sont nécessaires pour préciser les caractéristiques des personnes recherchant des soins en dehors de ces registres, ou de celles qui n'ont pas participé aux études reprises dans cette analyse. Indépendamment de cette question, cet article a malgré tout abordé des thèmes importants. En particulier, en ce qui concerne les personnes AAN des régions rurales qui font face à des obstacles aux soins souvent liés à la situation géographique de leur résidence ainsi qu'à la proximité et à l'accès aux soins.

Conclusions

Cette analyse présente certaines limitations. Tout d'abord, elle ne fournit pas un résumé systématique des résultats hétérogènes sur la prévalence et les répercussions des maladies auto-immunes, telles que le LES et la ScS, dans la population AAN. L'analyse et la comparaison des différences entre certains facteurs, tels que l'emplacement régional, la méthodologie de l'étude, la taille de l'échantillon et l'interprétation statistique, dépassent le cadre de cet article. Il est difficile d'établir clairement si les différences entre ces facteurs dans la population AAN sont liées à une prédisposition fondamentale à ces affections ou à des facteurs externes tels que des différences systémiques dans l'accès aux soins de santé.

La connaissance des taux de prévalence du LES et de la ScS indique la nécessité de renforcer la sensibilisation des cliniciens à ces maladies dans la population AAN et encourage les initiatives de recherche supplémentaires pour évaluer la gravité et les conséquences de la maladie et à combler les lacunes dans l'accès au traitement.⁶ Cette connaissance des taux peut potentiellement favoriser le dépistage des populations à haut risque et par conséquent faciliter un diagnostic et un traitement précoces, menant en fin de compte à une diminution de la morbidité.³ De plus, il est

indiqué d'améliorer l'accès à des spécialistes et de former les prestataires aux soins primaires pour les personnes atteintes de LES.

Une représentation accrue de la population AAN dans des études cliniques, notamment celles qui évaluent le LES, pourrait aider à clarifier les caractéristiques de la maladie et la réponse au traitement. Malgré les estimations élevées et documentées du LES dans la population, les personnes autochtones demeurent sous-représentées dans les études contrôlées à répartition aléatoire évaluant cette maladie, bien que leur représentation augmente au fil du temps.²³ Toute étude ultérieure menée auprès de la communauté autochtone devrait impliquer sa participation et son approbation grâce à l'utilisation de schémas méthodologiques de recherche culturellement compétents.¹⁹ En fin de compte, l'acquisition de ces connaissances et la reconnaissance des différences spécifiques existant dans les populations AAN sur le plan des maladies auto-immunes et rhumatismales pourraient contribuer à orienter d'autres études sur les variations physiopathologiques potentielles et permettre de surmonter les obstacles aux soins. D'un point de vue pratique, cela pourrait aider les cliniciens à poser des diagnostics plus précis et à améliorer les soins aux patients.

Coordonnées :

D^{re} Rachel Asiniwasis

Courriel : rasiniwasis@gmail.com

Divulcation de renseignements financiers :

Subventions/soutien à la recherche : Leo, Pfizer, SHRF

Bureau des conférenciers et/ou honoraires :

Abbvie, Pfizer, Lilly, Galderma, L'Oréal, Janssen, UCB, Bausch Health, Sanofi, Chronicle Companies, Arcutis, Novartis, Boehringer-Ingelheim, WoundPedia

Références :

1. Peschken CA, Esdaile JM. Systemic lupus erythematosus in North American Indians: a population based study. *J Rheumatol.* 2000;27(8):1884-891.
2. Atkins C, Reuffel L, Roddy J, Platts M, Robinson H, Ward R. Rheumatic disease in the Nuu-Chah-Nulth native Indians of the Pacific Northwest. *J Rheumatol.* 1988;15(4):684-690.
3. Houghton KM, Page J, Cabral DA, Petty RE, Tucker LB. Systemic lupus erythematosus in the pediatric North American Native population of British Columbia. *J Rheumatol.* 2006;33(1):161-163.
4. Barnabe C, Joseph., Belisle P, Labrecque J, Edworthy S, Barr SG, et al. Prevalence of systemic lupus erythematosus and systemic sclerosis in the First Nations population of Alberta, Canada. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64(1):138-143. <https://doi.org/10.1002/acr.20656>
5. Izmirly PM, Parton H, Wang L, McCune WJ, Lim SS, Drenkard C, et al. Prevalence of systemic lupus erythematosus in the United States: estimates from a meta-analysis of the Centers for Disease Control and Prevention National Lupus Registries. *Arthritis Rheumatol.* 2021;73(6):991-996. <https://doi.org/10.1002/art.41632>
6. Ferucci ED, Johnston JM, Gaddy JR, Sumner L, Posever JO, Choromanski TL, et al. Prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in a population-based registry of American Indian and Alaska Native people, 2007-2009. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(9):2494-2502. <https://doi.org/10.1002/art.38720>
7. Boyer GS, Templin DW, Lanier AP. Rheumatic diseases in Alaskan Indians of the southeast coast: high prevalence of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 1991;18(10):1477-1484.
8. Feldman CH, Hiraki LT, Liu J, Fischer MA, Solomon DH, Alarcón GS, et al. Epidemiology and sociodemographics of systemic lupus erythematosus and lupus nephritis among US adults with Medicaid coverage, 2000-2004. *Arthritis Rheumatol.* 2013;65(3):753-763. <https://doi.org/10.1002/art.37795>
9. Arnett FC, Howard RF, Tan F, Moulds JM, Bias WB, Durban E, et al. Increased prevalence of systemic sclerosis in a Native American tribe in Oklahoma. Association with an Amerindian HLA haplotype. *Arthritis Rheumatol.* 1996;39(8):1362-1370. <https://doi.org/10.1002/art.1780390814>
10. Scofield RH, Sharma R, Pezant N, Kelly JA, Radfar L, Lewis DM, et al. American Indians have a higher risk of Sjögren's Syndrome and more disease activity than European Americans and African Americans. *Arthritis Care Res. (Hoboken).* 2020;72(8):1049-056. <https://doi.org/10.1002/acr.24003>
11. Muruganandam M, Rolle NA, Sibbitt WL, Jr, Cook GB, Emil NS, Fangtham M, et al. Characteristics of Behcet's disease in the American Southwest. *Semin Arthritis Rheum.* 2019;49(2):296-302. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.03.003>
12. Ferucci ED, Johnston JM, Gordon C, Helmick CG, Lim SS. Prevalence of mixed connective tissue disease in a population-based registry of American Indian/Alaska Native People in 2007. *Arthritis Care Res.* 2017;69(8):1271-1275. <https://doi.org/10.1002/acr.23135>
13. Gaddy JR, Vista ES, Robertson JM, Dedeke AB, Roberts VC, Klein WS, et al. Rheumatic disease among Oklahoma tribal populations: a cross-sectional study. *J Rheumatol.* 2012;39(10):1934-1941. <https://doi.org/10.3899/jrheum.110984>
14. Bacher A, Mittoo S, Hudson M, Tatibouet S; Canadian Scleroderma Research Group, Baron M. Systemic sclerosis in Canada's North American Native population: assessment of clinical and serological manifestations. *J Rheumatol.* 2013;40(7):1121-1126. <https://doi.org/10.3899/jrheum.121212>
15. Morton RO, Gershwin ME, Brady C, Steinberg AD. The incidence of systemic lupus erythematosus in North American Indians. *J Rheumatol.* 1976;3(2):186-190.
16. Mejia Otero C, Assassi S, Hudson M, Mayes MD, Estrada-Y-Martin R, Pedroza C, Mills TW, et al. Antifibrillar antibodies are associated with Native North American Ethnicity and poorer survival in systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2017;44(6):799-805. <https://doi.org/10.3899/jrheum.160574>
17. Tan FK, Wang N, Kuwana M, Chakraborty R, Bona CA, Milewicz DM, et al. Association of fibrillin 1 single-nucleotide polymorphism haplotypes with systemic sclerosis in Choctaw and Japanese populations. *Arthritis Rheumatol.* 2001;44(4):893-901. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200104\)44:4<893::AID-ANR146>3.0.CO;2-3](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200104)44:4<893::AID-ANR146>3.0.CO;2-3)
18. Zhou X, Tan FK, Reveille JD, Wallis D, Milewicz DM, Ahn C, et al. Association of novel polymorphisms with the expression of SPARC in normal fibroblasts and with susceptibility to scleroderma. *Arthritis Rheumatol.* 2002;46(11):2990-2999. <https://doi.org/10.1002/art.10601>
19. McDougall JA, Helmick CG, Lim SS, Johnston JM, Gaddy JR, Gordon C, et al. Differences in the diagnosis and management of systemic lupus erythematosus by primary care and specialist providers in the American Indian/Alaska Native population. *Lupus.* 2018;27(7):1169-1176. <https://doi.org/10.1177/0961203318763529>
20. Forquera R. The Seattle Indian Health Board. Urban Indian Health: Issue Brief [Internet]. Menlo Park, CA: Kaiser Family Foundation; November 2001. Disponible sur <https://www.kff.org/wp-content/uploads/2001/10/6326urbanindianhealth.pdf>
21. Urban Indian Health [Internet]. Seattle, WA: Urban Indian Health Institute. 2023. [Consulté le 1er novembre 2023] Disponible sur : <https://www.uihi.org/urban-indian-health/>
22. Profile of Indigenous Canada: Trends and Data Needs [Internet]. Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). 2022. [Consulté le 1er novembre 2023] Disponible sur : <https://www.oecd-ilibrary.org/sites/e6cc8722-en/index.html?itemId=/content/component/e6cc8722-en>
23. Falasinnu T, Chaichian Y, Bass MB, Simard JF. The representation of gender and race/ethnic groups in randomized clinical trials of individuals with systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rep.* 2018;20(4):20. <https://doi.org/10.1007/s11926-018-0728-2>

À PROPOS DE L'AUTEURE

Cathryn Sibbald, MSc, M.D., FRCPC

La D^{re} Sibbald est une dermatologue qui a terminé sa résidence à l'Université de Toronto et qui est accréditée au Canada et aux États-Unis. Elle a terminé son stage de formation postdoctorale en dermatologie pédiatrique au Children's Hospital de Philadelphie. Elle détient une maîtrise en épidémiologie de la London School of Hygiene & Tropical Medicine ainsi qu'un BSc Ph. M de l'Université de Toronto. Elle est un médecin membre du personnel avec des activités cliniques et de recherche pour le Hospital for Sick Children et s'est récemment jointe à la clinique sur le pyoderma gangrenosum au Women's College Hospital. Elle est professeure adjointe à l'Université de Toronto dans le département de pédiatrie avec une nomination conjointe au département de médecine. Ses intérêts cliniques sont vastes et comprennent l'alopecie, la morphee et le traitement au laser des lésions vasculaires.



Affiliations de l'auteure : Professeure adjointe, nomination conjointe, division de dermatologie, département de médecine, Université de Toronto, professeure adjointe au département de pédiatrie, faculté de médecine, Université de Toronto.

ACTUALITÉ DERMATOLOGIQUE AU CANADA : FAITS SAILLANTS DE LA CONFÉRENCE ISDS (INFLAMMATORY SKIN DISEASE SUMMIT) DE 2023, VIENNE, AUTRICHE

Introduction

La conférence ISDS (Inflammatory Skin Disease Summit) de 2023 avait au menu de nombreuses présentations scientifiques sur les innovations actuelles et futures en dermatologie, dont le profilage, le ciblage et la surveillance des cytokines ont occupé l'avant-plan. Bien que la plupart de ces travaux soient menés dans le cadre d'études, ils seront inévitablement intégrés à la pratique clinique dans les prochaines années.

Inhibiteurs de la Janus kinase

La D^{re} Gadina a donné un exposé sur les inhibiteurs de la Janus kinase actuels. Elle a notamment apporté des

précisions sur les quatre « générations » différentes d'inhibiteurs de la Janus kinase (JAK), en se référant en partie à une publication récente.¹ Les inhibiteurs orthostériques de JAK de première génération sont non spécifiques et comprennent le tofacitinib et le baricitinib. Les inhibiteurs de deuxième génération sont plus spécifiques et comprennent l'upadacitinib (JAK1), l'abrocitinib (JAK1) et le ritlécitinib (JAK3/TEC). Théoriquement, cette spécificité pourrait se traduire par une diminution des effets indésirables résultant de l'inhibition des kinases à affinité réduite, bien que nous soyons toujours en attente d'une confirmation absolue de cette théorie in vivo. Outre les nombreuses indications de ces agents, les utilisations hors indication se multiplient, notamment les interféronopathies génétiques et la morphee

(ou sclérodémie cutanée localisée) associée à la mutation du transducteur de signal et activateur de la transcription 4 (STAT4).^{2,3}

Les troisième et quatrième générations d'inhibiteurs de JAK comprennent de nouveaux agents qui sont toujours en cours de développement. La « troisième génération » comprend l'itaconate, un métabolite du cycle de Krebs qui s'accumule dans les macrophages et inhibe la phosphorylation de JAK1. L'itaconate fait actuellement l'objet d'études qui évaluent son utilisation potentielle dans le traitement de l'asthme, des maladies allergiques et de l'alopecie areata (AA) (sous forme topique).⁴

Enfin, elle a présenté la « quatrième génération » d'inhibiteurs de JAK, notamment les petits ARN interférents (pARNi) qui interviennent dans le silençage de l'expression du gène de JAK1 selon un processus spécifique de la séquence.⁵ Par exemple, dans un modèle murin, l'injection de pARNi a permis une régulation négative significative de l'ARNm de JAK1 qui a duré cinq semaines. Il est évident que ces innovations nécessitent des études menées chez l'homme et un développement plus poussé. Toutefois, il est important de noter que ces agents s'inscrivent dans une tendance visant la mise en œuvre de traitements plus spécifiques, potentiellement plus sûrs et plus efficaces.

Alopecie areata

Le Dr Paus a évoqué deux mécanismes biopathologiques de l'AA, dans lesquels l'atteinte non auto-immune et auto-immune du follicule pileux induit la signalisation de l'interféron-gamma et la perte du privilège immunitaire du follicule pileux.⁶ Cette perturbation du follicule pileux entraîne une dystrophie des cheveux, une entrée prématurée en phase catagène et le phénotype AA. Il a présenté de nouvelles données qui semblent indiquer un rôle antagoniste de l'interleukine-15 (IL-15) dans cette perte du privilège immunitaire du follicule pileux ex vivo.⁷ Ces données pourraient affaiblir l'argument à l'appui de l'inhibition de JAK3 dans le traitement de l'AA. Des études évaluant le traitement de l'être humain par IL-15 sont toutefois nécessaires et l'inhibition de JAK3 a été associée à une repousse efficace des poils ou des cheveux chez les patients atteints d'AA.⁸

Des recherches récentes ont confirmé le rôle critique du récepteur du facteur de croissance épidermique (R-EGF) dans l'inhibition de la signalisation JAK-STAT1 impliquée dans la réponse

inflammatoire intrinsèque du follicule pileux. La perturbation de la signalisation JAK-STAT1 a été associée à la prévention de la destruction des tissus cicatriciels, suggérant un nouveau rôle des inhibiteurs de JAK dans l'alopecie cicatricielle précoce et des inhibiteurs de JAK topiques pour les effets indésirables chez les patients cancéreux traités par inhibiteur du R-EGF.

Les données de l'étude de phase II ayant évalué l'efficacité et l'innocuité du ritlécitinib ont montré une réduction de l'expression du ligand des chimiokines à motif C-C (CCL) 17, du CCL-16 et de l'IL-6 à la semaine 12, ainsi qu'une réduction de l'expression du CCL-17, de l'IL-9 et de l'IL-13 à la semaine 24, ce qui a été corrélé avec l'amélioration des scores de SALT (Severity of Alopecia Tool) par rapport aux valeurs initiales.⁹

Dermatite atopique

Les données présentées sont issues d'une étude menée auprès d'un petit groupe de 14 patients atteints de dermatite atopique (DA) et ayant des antécédents d'eczéma herpétique (EH), et de patients atteints de DA sans antécédents d'EH. Les deux groupes ont reçu un traitement par dupilumab.¹⁰ Des antécédents d'EH étaient associés à des taux élevés d'immunoglobulines E (IgE) spécifiques du virus de l'herpès simplex 1 (VHS1) qui ont diminué après 12 semaines de traitement par dupilumab. Ces résultats s'ajoutent aux nombreux bienfaits du dupilumab actuellement établis.

Une présentation portait sur les données relatives à une nouvelle approche de traitement, le RPT193 (zelnécirnon), qui est un antagoniste oral puissant et sélectif du récepteur des chimiokines-4 (CCR4). Le RPT193 cible la migration des lymphocytes Th2 médiée par CCR4 vers les tissus enflammés, et la sécrétion subséquente des cytokines IL-4, IL-5 et IL-13. Les résultats d'une étude de phase 1b ont également été présentés et montraient que le traitement était associé à des modifications des biomarqueurs mesurés dans les lésions cutanées, et ces modifications étaient cohérentes avec les améliorations observées dans les systèmes d'évaluation cliniques.

Un autre traitement ciblé présenté à l'occasion de la conférence était l'amlécitinib, un anticorps monoclonal anti-ligand OX40, qui inhibe l'interaction entre OX40, présent sur la surface des cellules présentatrices d'antigènes et les lymphocytes T. L'étude contrôlée par placebo menée auprès

de patients atteints de DA comprenait quatre schémas posologiques différents administrés par voie sous-cutanée toutes les quatre semaines. Le traitement par amlécitinib a été associé à une diminution des scores d'étendue et de gravité de l'eczéma (EASI — Eczema Area and Severity Index) allant jusqu'à 60 % à la semaine 16 et à une diminution de 73 % des scores EASI à la semaine 24. Les effets indésirables observés dans les groupes recevant le médicament et le placebo étaient notamment une rhinopharyngite (11 % contre 9 %) et une infection par le VHS (2,3 % contre 2,5 %). Il est à noter qu'aucune réaction sévère au point d'injection, aucun frisson ou ulcère aphteux, aucune pyrexie ou aucun symptôme grippal n'ont été signalés.

Lien entre l'alopecie areata et la dermatite atopique

Selon la D^{re} Guttman, l'AA rejoint les manifestations atopiques. L'activation potentielle des lymphocytes Th2 chez certains patients atteints d'AA est mise en évidence par plusieurs facteurs tels que l'augmentation des taux d'IgE, l'exacerbation saisonnière de l'AA, la réponse aux antihistaminiques et la présence d'éosinophiles et de mastocytes autour des bulbes pileux touchés par l'AA, qui sont observées chez 31 à 87,5 % des patients.¹¹⁻¹⁵ La D^{re} Guttman a également évoqué les données d'une étude ayant utilisé la protéomique OLINK pour démontrer que la réponse inflammatoire systémique des Th2 dans le sérum de patients adultes atteints d'AA était similaire à la réponse observée chez les patients atteints de DA.¹¹

La D^{re} Guttman a ensuite présenté les données sur les bienfaits des inhibiteurs de JAK dans l'AA. Alors que les inhibiteurs topiques de JAK se sont avérés prometteurs dans des modèles murins pour le traitement de la DA, les résultats de trois grandes études menées chez l'homme n'ont pas montré d'effets statistiquement significatifs, ce que la D^{re} Guttman attribue à l'épaisseur de l'épiderme humain. Elle a également présenté les données sur les cytokines de 18 patients ayant reçu du ritlécitinib dans le cadre d'une étude de phase II. Les données ont montré une réduction significative des CCL-17, CCL-18 et IL-5 à la semaine 12 ainsi que des CCL-17, IL-9 et IL-13 à la semaine 24, en corrélation avec l'amélioration des scores SALT.⁹

Psoriasis

Le Dr Gudjonsson, d'Ann Arbor au Michigan, a donné un compte rendu des connaissances actuelles

sur l'immunogénétique du psoriasis et a souligné que la signalisation des cytokines était un élément essentiel de la pathogenèse de la maladie. Il a présenté les dernières données selon lesquelles un sous-ensemble de fibroblastes activés est un facteur principal du psoriasis et mène à l'amplification de l'IL-36 et à la production de l'IL-17A et du facteur de nécrose tumorale (TNF) alpha.¹⁶ Le Dr Gudjonsson a proposé un nouveau schéma permettant de décrire la pathogenèse du psoriasis par quatre voies principales : IL-23/IL-17, interférons de type 2 (IFN-gamma, dont il est démontré qu'il amplifie l'inflammation médiée par l'IL-17), IL-36 (associée à la sévérité des lésions cutanées) et fibroblastes.

Hidradénite suppurée

Le Dr Kreuger a fait le point sur l'hidradénite suppurée (HS) et nous encourage à envisager des cibles d'étude dans les couches superficielles et profondes des lésions.

Il a présenté une analyse d'échantillons de lésions épidermiques qui a montré des taux élevés de TNF alpha et d'IL-6 provenant principalement de kératinocytes et pas de cellules dermiques, où la profondeur de l'infiltrat inflammatoire était en corrélation avec la gravité de l'HS.¹⁷ Les niveaux d'expression élevés des IL-1B, IL-12, IL-23 et IL-36 gamma dans les kératinocytes ont été réduits par l'application topique de ruxolitinib. Ces données justifient de nouveaux traitements topiques ciblant ces cytokines dans les lésions superficielles et précoces.

Le Dr Kreuger a également présenté les données d'échantillons de tunnels dermiques obtenus dans le cadre d'excisions de phlyctènes, qui ont montré que les lymphocytes T de type 17 (T17) dans l'HS exprimaient des niveaux plus faibles d'IL-23R, et des niveaux plus élevés d'IL-1R1 et d'IL-17F, par rapport aux lymphocytes T17 intervenant dans le psoriasis ($P < 0,05$).¹⁸ L'IL-1A provenant des kératinocytes dans les tunnels dermiques et l'IL-1B provenant des dendrocytes semi-matures peuvent stimuler l'IL-1R et la sécrétion d'IL-6 par les fibroblastes, ce qui, dans l'ensemble, contribue à la production d'IL-17A et d'IL-17F induites par les lymphocytes Th-17. Les données présentées ci-dessus pourraient élargir le cadre des candidats thérapeutiques pour la HS.

Vitiligo

Trois inhibiteurs systémiques de JAK ont montré des résultats prometteurs en termes d'efficacité dans le traitement d'adultes atteints de vitiligo non

segmentaire par rapport au placebo, notamment (1) *le ritlécitinib* dans une étude de phase IIb, (2) *le povorcitinib* dans une étude de phase IIb, et (3) *l'upadacitinib* dans une étude de phase II destinée à l'établissement de la posologie qui a été présentée à l'occasion du congrès de l'Académie européenne de dermatologie et de vénéréologie (EADV) en 2023 à Berlin.

Les nouveaux traitements à l'étude comprennent l'aurémolimab, un anticorps dirigé contre l'IL-15. Une autre avancée concerne l'utilisation de particules en forme d'étoile, appelées stratum corneum (couche cornée), pour accroître la pénétration des médicaments (STAR). Ce sont des véhicules contenant de minuscules particules métalliques pourvues de projections à l'échelle micrométrique qui créent des pores microscopiques dans la couche cornée.¹⁹ Les données sur la réduction des lymphocytes T CD8+ et sur la dépigmentation de l'épiderme dans un modèle murin de vitiligo à l'aide de pARNi ont également été présentés.⁵

Auto-immunité

La D^{re} Payse a donné un exposé sur les maladies auto-immunes dont la prévalence a augmenté ces dernières années. Elle a présenté les données montrant que la greffe de cellules souches s'est avérée efficace dans une série de cas de patients atteints de pemphigus vulgaire (PV). La greffe a permis une rémission complète durant 12 à 16 ans chez certains patients, bien qu'il y ait eu deux décès liés au traitement de préconditionnement et à la greffe.²⁰ En outre, l'étude de phase I DesCAARTes recrute des patients atteints de PV muqueux réfractaire aux immunosuppresseurs afin de déterminer la dose optimale de lymphocytes T à récepteurs chimériques ciblant les auto-anticorps de la desmoglérine 3 (DSG3) (DSG3-CAART).²¹ L'objectif de l'étude est de réduire les taux de lymphocytes B anti-DSG3 et de produire simultanément des lymphocytes CAART mémoires capables de persister et de mener à une rémission à long terme.²²

Méthode de ciblage des mastocytes	
Inhibition des médiateurs	Antagonistes/anticorps dirigés contre IL-4, IL-13, IL-17/23, histamine 4R
Inhibition de l'activation	Antagonistes/anticorps dirigés contre FCER1*, TSLP, C5aR, MRGPRX2, BTK/SYK/JAK/STAT
Silencage	Inhibition de Siglec-8 (présente uniquement sur les mastocytes et les éosinophiles)**
Diminution	Anticorps dirigé contre KIT (barzolvolimab)

Tableau 1. Traitements de l'urticaire chronique spontanée; avec l'aimable autorisation de Cathryn Sibbald, MSc, M.D., FRCPC.

*Inhibiteurs de BTK rémibrutinib et rilzabrutinib
**Anticorps anti-Siglec8 : lirectélimab

Abréviations : **BTK**: tyrosine kinase de Bruton, **C5aR** : récepteur du complément 5a, **FCER1** : Fc epsilon RI, **Histamine 4R** : récepteur de l'histamine 4, **IL** : interleukine, **JAK** : Janus kinase, **KIT** : récepteur de la tyrosine kinase de type III, **STAT** : transducteur de signal et activateur de la transcription, **MRGPRX2** : récepteur couplé à la protéine G lié à Mas-X2, **Siglec-8** : lectine 8 de type Ig se liant à l'acide sialique, **SYK** : tyrosine kinase splénique, **TSLP** : lymphopoïétine stromale thymique.

Lupus

Les traitements de première intention du lupus cutané sont toujours les antipaludiques, le méthotrexate, le mycophénolate et l'azathioprine. L'anifrolumab, un antagoniste du récepteur de l'interféron de type 1 indiqué dans le traitement du lupus systémique modéré à grave, a été associé à une amélioration significative des scores CLASI-A (Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index Activity) par rapport au placebo, de la semaine 8 à la semaine 52.²³ Plus récemment, le deucravacitinib, qui inhibe les interférons de type 1, a été associé à une diminution de plus de 50 % des scores CLASI à la semaine 48 chez 62 à 70 % des patients dont le score CLASI minimal initial était d'au moins 10.²⁴

Intelligence artificielle

Un exposé sur les possibilités de l'intelligence artificielle en dermatologie a été présenté au moyen d'études démontrant que l'analyse d'images numériques effectuée par l'intelligence artificielle est systématiquement aussi efficace qu'un praticien novice, mais elle est moins précise que l'analyse d'un expert.²⁵ Certaines ressources ont également été présentées, notamment Seamless M4T (outil de traduction multilingue et multimodal), qui peut saisir du texte ou de l'audio dans 35 langues ou plus et

traduire les données en texte ou en paroles. Pour les personnes qui souhaitent une autre solution que ChatGPT, envisagez d'utiliser HuggingChat, une solution en libre accès qui utilise de vastes modèles linguistiques dont les données sont plus actualisées.

Urticaire

Le dernier thème, présenté par le D^r Maurer, a porté sur l'urticaire chronique spontanée (UCS). Le D^r Maurer a présenté de nouvelles données indiquant des taux élevés d'IgE anti-transglutaminase tissulaire 2 chez jusqu'à 20 % des patients atteints d'UCS.²⁶ Le D^r Maurer a décrit l'application CRUSE, qui est un programme gratuit permettant aux patients atteints d'urticaire chronique de suivre leurs scores d'urticaire. Les traitements de l'UCS peuvent en outre être caractérisés selon quatre modes d'action différents (**Tableau 1**). Notamment, selon les données récemment présentées au congrès de l'Académie européenne d'allergie et d'immunologie clinique (EAACI) de 2023, le dupilumab a montré des bienfaits significatifs chez les patients atteints d'UCS en termes de scores d'urticaire et de taux d'IgE à 24 semaines. Le barzolvolimab, un anticorps du récepteur de la tyrosine kinase de type III (KIT), a été associé à une diminution des taux de mastocytes et à un soulagement des symptômes de l'UCS, quoique le D^r Maurer ait admis la présence d'effets

indésirables, notamment la survenue d'une poliose, probablement liée à la présence de KIT sur les mélanocytes et d'autres cellules.

Conclusion

Bien qu'elle n'en soit qu'à sa cinquième année, cette conférence est rapidement devenue un forum reconnu pour la présentation des progrès les plus récents dans notre profession. Pour les personnes souhaitant y participer, la conférence se tient deux fois par an, en alternance entre Vienne et New York.

Coordonnées :

D^{re} Cathryn Sibbald

Courriel : cathryn.sibbald@sickkids.ca

Divulgence de renseignements financiers :

Honoraires : Abbvie, Arcutis, Eli Lilly, Incyte, Leo Pharma, Novartis, Pfizer, Sanofi and UCB.

Références

1. Bonelli M, Kerschbaumer A, Kastrati K, Ghoreschi K, Gadina M, Heinz LX, et al. Selectivity, efficacy and safety of JAKinibs: new evidence for a still evolving story. *Ann Rheum Dis*. 2023. doi:10.1136/ard-2023-223850
2. Baghdassarian H, Blackstone SA, Clay OS, Philips R, Matthiasardottir B, Nehrebecky M, et al. Variant STAT4 and response to ruxolitinib in an autoinflammatory syndrome. *N Engl J Med*. 2023;388(24):2241-2252. doi:10.1056/NEJMoa2202318
3. Li W, Wang W, Wang W, Zhong L, Gou L, Wang C, et al. Janus Kinase Inhibitors in the Treatment of type I interferonopathies: A Case Series From a Single Center in China. *Front Immunol*. 2022;13:825367. doi:10.3389/fimmu.2022.825367
4. Tsai J, Gori S, Alt J, Tiwari S, Iyer J, Talwar R, et al. Topical SCD-153, a 4-methyl itaconate prodrug, for the treatment of alopecia areata. *PNAS Nexus*. 2023;2(1):pgac297. doi:10.1093/pnasnexus/pgac297
5. Tang Q, Fakhri HH, Zain U, Abideen M, Hildebrand SR, Afshari K, Gross KY, et al. Rational design of a JAK1-selective siRNA inhibitor for the modulation of autoimmunity in the skin. *Nat Commun*. 2023;14(1):7099. doi:10.1038/s41467-023-42714-4
6. Bertolini M, McElwee K, Gilhar A, Bulfone-Paus S, Paus R. Hair follicle immune privilege and its collapse in alopecia areata. *Exp Dermatol*. 2020;29(8):703-725. doi:10.1111/exd.14155
7. Suzuki T, Scala F, Demetrius DL, Gherardini J, Rodriguez-Feliz J, Kuka-Epstein G, et al. IL-15 prolongs anagen, stimulates proliferation, and suppresses apoptosis in the hair matrix of human scalp hair follicles. *J Invest Dermatol*. 2023. doi:10.1016/j.jid.2023.06.206
8. King B, Zhang X, Harcha WG, Szepietowski JC, Shapiro J, Lynde C, et al. Efficacy and safety of ritlecitinib in adults and adolescents with alopecia areata: a randomised, double-blind, multicentre, phase 2b-3 trial. *Lancet*. 2023;401(10387):1518-1529. doi:10.1016/S0140-6736(23)00222-2
9. Guttman-Yassky E, Pavel AB, Diaz A, Zhang N, Del Duca E, Estrada Y, et al. Ritlecitinib and brepocitinib demonstrate significant improvement in scalp alopecia areata biomarkers. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(4):1318-1328. doi:10.1016/j.jaci.2021.10.036
10. Traidl S, Harries L, Kienlin P, Begemann G, Roesner LM, Werfel T. Dupilumab strengthens herpes simplex virus type 1-specific immune responses in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2023. doi:10.1016/j.jaci.2023.08.024
11. Glickman JW, Dubin C, Renert-Yuval Y, Dahabreh D, Kimmel GW, Auyeung K, et al. Cross-sectional study of blood biomarkers of patients with moderate to severe alopecia areata reveals systemic immune and cardiovascular biomarker dysregulation. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(2):370-380. doi:10.1016/j.jaad.2020.04.138

12. Genedy RM, Badran FK, Tayae EM, Sabra HN. Lesson to learn from cellular infiltrate in scalp biopsy of alopecia areata. *Am J Dermatopathol*. 2021;43(12):e158-e164. doi:10.1097/DAD.0000000000001929
13. Yoon TY, Lee DY, Kim YJ, Lee JY, Kim MK. Diagnostic usefulness of a peribulbar eosinophilic infiltrate in alopecia areata. *JAMA Dermatol*. 2014;150(9):952-956. doi:10.1001/jamadermatol.2014.62
14. Bakry OA, El Shazly RM, Basha MA, Mostafa H. Total serum immunoglobulin E in patients with alopecia areata. *Indian Dermatol Online J*. 2014;5(2):122-127. doi:10.4103/2229-5178.131076
15. Zhang H, George-Washburn EA, Lin EM, Baranwal N, Lim RK, Caravaglio J, et al. Associations between season, climate, and pediatric alopecia areata flares in Providence, Rhode Island. *Arch Dermatol Res*. 2023;315(10):2877-2881. doi:10.1007/s00403-023-02721-3
16. Ma F, Plazyo O, Billi AC, Tsoi LC, Xing X, Wasikowski R, et al. Single cell and spatial sequencing define processes by which keratinocytes and fibroblasts amplify inflammatory responses in psoriasis. *Nat Commun*. 2023;14(1):3455. doi:10.1038/s41467-023-39020-4
17. Schell SL, Cong Z, Sennett ML, Gettle SL, Longenecker AL, Goldberg SR, et al. Keratinocytes and immune cells in the epidermis are key drivers of inflammation in hidradenitis suppurativa providing a rationale for novel topical therapies. *Br J Dermatol*. 2023;188(3):407-419. doi:10.1093/bjd/ljac096
18. Kim J, Lee J, Li X, Lee HS, Kim K, Chaparala V, et al. Single-cell transcriptomics suggest distinct upstream drivers of IL-17A/F in hidradenitis versus psoriasis. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;152(3):656-666. doi:10.1016/j.jaci.2023.05.012
19. Tadros AR, Romanyuk A, Miller IC, Santiago A, Noel RK, O'Farrell L, et al. STAR particles for enhanced topical drug and vaccine delivery. *Nat Med*. 2020;26(3):341-347. doi:10.1038/s41591-020-0787-6
20. Ellebrecht CT, Maseda D, Payne AS. Pemphigus and pemphigoid: from disease mechanisms to druggable pathways. *J Invest Dermatol*. 2022;142(3 Pt B):907-914. doi:10.1016/j.jid.2021.04.040
21. NCT04422912. open-label study to determine the maximum tolerated dose of DSG3-CAART in mucosal-dominant PV patients (mPV) [Internet]. Disponible sur : <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04422912>.
22. Ellebrecht CT, Payne AS. Setting the target for pemphigus vulgaris therapy. *JCI Insight*. 2017;2(5):e92021. doi:10.1172/jci.insight.92021
23. Bruce IN, van Vollenhoven RF, Psachoulia K, Lindholm C, Maho E, Tummala R. Time to onset of clinical response to anifrolumab in patients with SLE: pooled data from the phase III TULIP-1 and TULIP-2 trials. *Lupus Sci Med*. 2023;10(1). doi:10.1136/lupus-2022-000761
24. Morand E, Pike M, Merrill JT, van Vollenhoven R, Werth VP, Hobar C, et al. Deucravacitinib, a tyrosine kinase 2 inhibitor, in systemic lupus erythematosus: a phase II, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheumatol*. 2023;75(2):242-252. doi:10.1002/art.42391
25. Menzies SW, Sinz C, Menzies M, Lo SN, Yolland W, Lingohr J, et al. Comparison of humans versus mobile phone-powered artificial intelligence for the diagnosis and management of pigmented skin cancer in secondary care: a multicentre, prospective, diagnostic, clinical trial. *Lancet Digit Health*. 2023;5(10):e679-e691. doi:10.1016/S2589-7500(23)00130-9
26. Su H, Kolkhir P, Scheffel J, Xiang YK, Yao X, Maurer M, et al. One in five patients with chronic spontaneous urticaria has IgE to tissue transglutaminase 2. *Allergy*. 2023;78(9):2537-2539. doi:10.1111/all.15734

**INSCRIVEZ-VOUS AUX NUMÉROS
PROCHAINS DE LA REVUE À
CANADIANDERMATOLOGYTODAY.COM**

**VOL 4
NUMÉRO 4
2023**

**AIMEREZ-VOUS CONTRIBUER À UN
PROCHAIN NUMÉRO?**

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

**PARLEZ-NOUS DES SUJETS QUE
VOUS VOULEZ VOIR EN 2024**

CONTACTEZ-NOUS À : INFOCATALYTICHEALTH.COM

**PARTAGEZ CETTE PUBLICATION SUR VOS
PLATEFORMES DE MÉDIAS SOCIAUX :**



**ACTUALITÉ
DERMATOLOGIQUE
AU CANADA**