

**VOL. 5
NUMÉRO 4
2024**

ISSN 2563-7673 (IMPRIMÉ)
ISSN 2563-7681 (EN LIGNE)

ACTUALITÉ DERMATOLOGIQUE AU CANADA

**La sclérose systémique : Pathogenèse,
diagnostic et prise en charge**

Anastasiya Muntyanu, M.D.

**Nouveaux traitements de l'acné vulgaire
au cours de la dernière décennie**

Nikolas MacLellan, M.D., FRCPC, DABD

**Revue sur le psoriasis paradoxal induit
par les inhibiteurs du TNF et au-delà**

David O. Croitoru, M.D.

**Faits saillants du 33^e congrès de
l'European academy of dermatology
and venereology (EADV)**

Annie Langley, M.D., M.Sc., FRCPC, DABD

**Conseils pratiques pour le traitement des
patients en dermatologie pédiatrique**

Geneviève Gavigan, M.Sc., M.D., FRCPC

TABLE DES MATIÈRES

La sclérose systémique : Pathogenèse, diagnostic et prise en charge Anastasiya Muntyanu, M.D.	5
Nouveaux traitements de l'acné vulgaire au cours de la dernière décennie Nikolas MacLellan, M.D., FRCPC, DABD	13
Revue sur le psoriasis paradoxal induit par les inhibiteurs du TNF et au-delà David O. Croitoru, M.D.	17
Faits saillants du 33^e congrès de l'European academy of dermatology and venereology (EADV) Annie Langley, M.D., M.Sc., FRCPC, DABD	21
Conseils pratiques pour le traitement des patients en dermatologie pédiatrique Geneviève Gavigan, M.Sc., M.D., FRCPC	26

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.

© 2024 Actualité dermatologique au Canada. Autorisé sous la licence CC BY-NC-ND 4.0.

COMITÉ DE RÉDACTION



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



MELINDA GOODERHAM

MSC M.D. FRCPC

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



CHIH-HO HONG

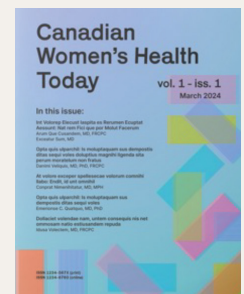
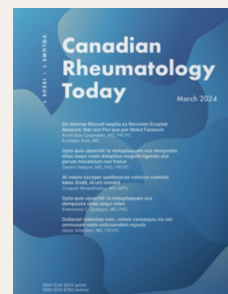
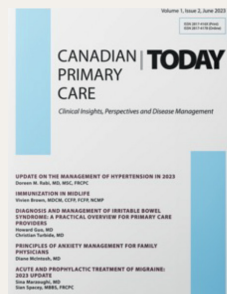
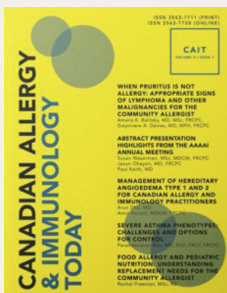
M.D. FRCPC

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



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

Anastasiya Muntyanu, M.D.

La D^{re} Anastasiya Muntyanu est une dermatologue certifiée au Canada et aux États-Unis, qui exerce actuellement à Toronto. Elle a terminé ses études de médecine à l'Université d'Ottawa et a obtenu son diplôme dans le cadre du programme de résidence en dermatologie de l'Université de Toronto. Elle termine son doctorat sur l'étude des déclencheurs environnementaux des maladies cutanées auto-immunes et inflammatoires, notamment le psoriasis, la sclérose systémique et la dermatite atopique. Elle a publié plus de 40 articles dans des revues à fort impact et a reçu de nombreux prix, notamment des Instituts de recherche en santé du Canada, de l'Association canadienne de dermatologie et de l'American Dermato-Epidemiology Network. Au cours de sa résidence, elle a coprésidé la Société des résidents et fellows de l'Association canadienne de dermatologie et a représenté les résidents au sein de nombreux comités universitaires, ce qui lui a valu de recevoir le prix d'excellence en leadership et le prix d'enseignement des résidents de l'Association canadienne de dermatologie. Les domaines d'intérêt clinique de la D^{re} Muntyanu comprennent la dermatologie médicale et chirurgicale, avec un intérêt particulier pour le psoriasis, l'eczéma, la sclérose systémique et la morphee, ainsi que le cancer de la peau.



Affiliations de l'auteure : Hôpital Women's College, Toronto (Ontario)
Centre canadien de dermatologie, Toronto (Ontario)

La sclérose systémique : Pathogenèse, diagnostic et prise en charge

Anastasiya Muntyanu, M.D.

Contexte

La sclérose systémique (ScS) est une maladie fibrosante auto-immune qui touche les organes internes et entraîne une morbidité et une mortalité importantes. L'âge moyen des patients au moment du diagnostic est compris entre 33,5 et 59,8 ans, avec une forte prédominance féminine (3,8 à 15 fois plus fréquente).¹

Épidémiologie

Des études antérieures menées au Canada ont montré une prévalence de 74,4 cas pour 100 000 femmes et de 13,3 cas pour 100 000 hommes (données sur la prévalence de la ScS au Canada, 2003), ce qui représente environ 14 000 femmes et 2 500 hommes atteints de cette maladie débilitante au Canada.² La prévalence ponctuelle la plus élevée rapportée dans le monde, 47/100 000 personnes, a été observée chez les résidents des Premières Nations du Canada. Au

niveau mondial, la prévalence de la ScS est estimée entre 7 et 489 cas par million d'individus, la grande variabilité étant au moins en partie due aux différences de diagnostic et à l'hétérogénéité de la maladie.³ Le nombre de cas est systématiquement plus élevé en Amérique du Nord et en Australie qu'en Europe continentale, au Royaume-Uni et au Japon.³ Aux États-Unis, la prévalence périodique estimée est de 50/100 000 personnes et l'incidence annuelle ajustée en fonction de l'âge et du sexe était de 5,6/100 000 personnes-années pour les années 2003-2008.^{4,5} Au niveau mondial, l'incidence annuelle a été estimée entre 0,6 et 5,6/100 000 adultes. Une mise à jour récente d'une étude au Québec, au Canada, a montré un taux d'incidence global normalisé selon l'âge de 4,14 cas pour 100 000 personnes-années, avec une prédominance féminine de 4:1.⁶ Le taux d'incidence normalisé selon l'âge a augmenté régulièrement au fil du temps, avec une augmentation moyenne d'environ 4 % chaque année.

Une distribution géographique variable a été observée, suggérant que des facteurs extrinsèques/environnementaux peuvent jouer un rôle dans le développement de la maladie. Par exemple, en Europe, un gradient nord-sud a été observé avec une prévalence accrue de la ScS dans les pays du sud.³ De petites études ont également fait état de groupes de cas de ScS dans des quartiers proches d'aéroports internationaux à Londres, au Royaume-Uni,⁷ dans une communauté rurale près de Rome, en Italie,⁸ et à Libby, dans le Montana, où les activités minières sont prédominantes.⁹ D'autres groupes ont été signalés, notamment à Woodstock, au Canada,¹⁰ et dans la communauté des Premières Nations de Kahnawake, au Québec, au Canada.¹¹ Ces études suggèrent une distribution non aléatoire des cas de ScS et soulignent la nécessité d'approfondir davantage l'épidémiologie et les facteurs de risque environnementaux de cette maladie.

Pathogenèse

La pathogenèse de la ScS n'est pas entièrement comprise. L'hypothèse émise est que cela est dû à un déclencheur environnemental chez un hôte génétiquement sensible.¹² Une hypothèse

en trois étapes a été proposée qui repose sur un dysfonctionnement des cellules endothéliales/une vasculopathie, une inflammation due à un dérèglement du système immunitaire et une fibrose (**Figure 1**).¹ Le faible taux de concordance chez les jumeaux monozygotes et les preuves de regroupement géographique suggèrent l'importance d'un facteur extrinsèque conduisant au développement de la maladie.¹³ La nature de ce déclencheur et d'autres facteurs expliquant la variabilité de la gravité clinique et du pronostic de la ScS restent inconnus.

Les facteurs externes possibles qui ont été étudiés dans le cadre de la ScS comprennent les agents infectieux, les produits chimiques, les polluants professionnels ou environnementaux et les médicaments/suppléments, tous susceptibles d'avoir des effets sur la réponse immunitaire et de déclencher des lésions microvasculaires et une inflammation, entraînant par la suite une fibrose.¹⁵ La pollution de l'air, un facteur environnemental fréquemment étudié, est connue pour contribuer négativement à de nombreuses maladies et a été désignée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme la principale menace environnementale pour l'humanité. Elle est responsable d'au moins 7 millions de décès dans le monde chaque année.¹⁶ Actuellement, le niveau de preuve le plus

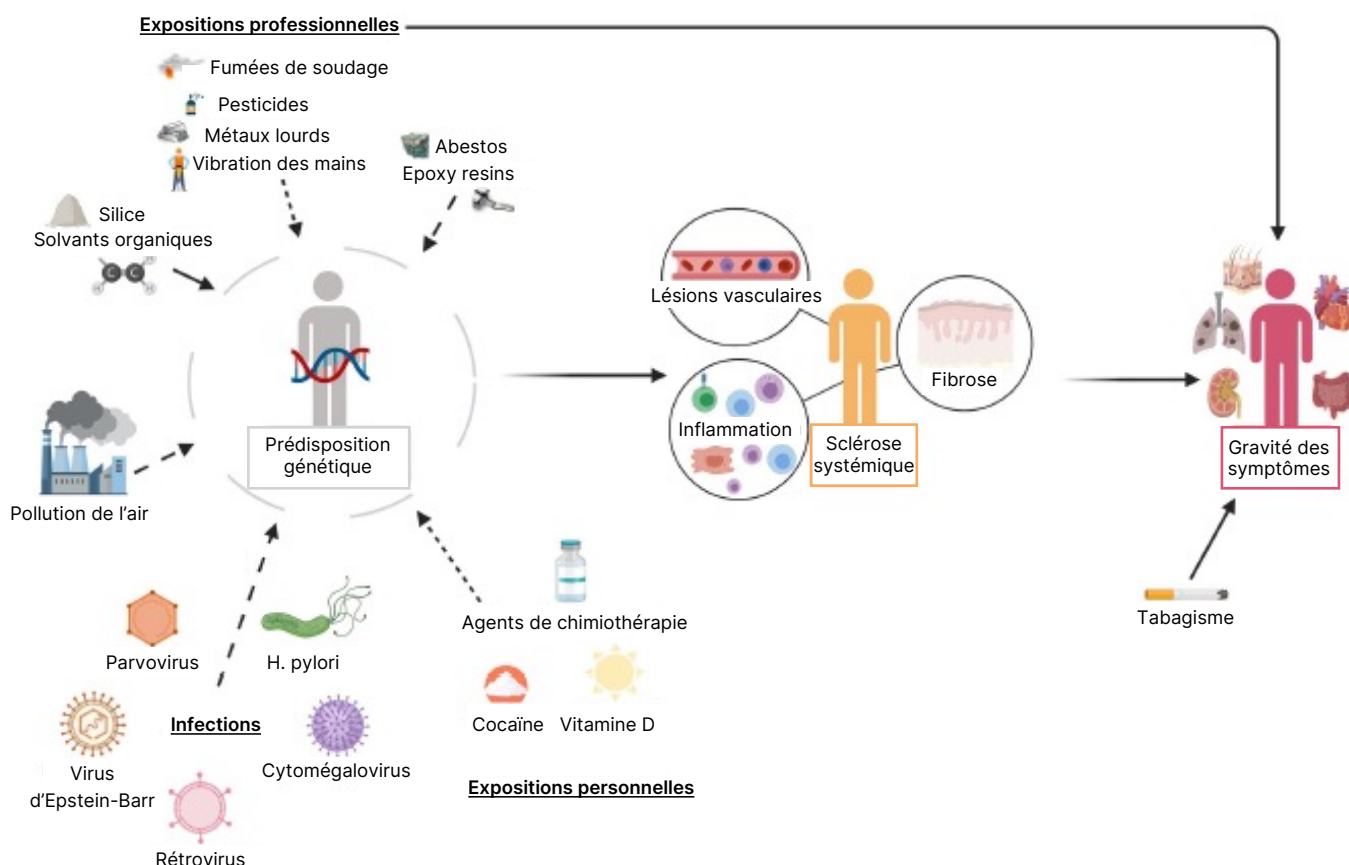


Figure 1. Pathogenèse de la ScS et rôle des expositions professionnelles, environnementales et personnelles dans le développement de la maladie. *H. pylori* : *Helicobacter pylori*. Lignes continues : expositions augmentant l'incidence et/ou la gravité du risque de ScS sur la base d'études observationnelles. Lignes en tirets : expositions susceptibles d'augmenter l'incidence et/ou la gravité de la ScS (données limitées). Lignes en pointillés : expositions pour lesquelles les données sont anecdotiques ou non prouvées. D'après Ouchene et al.¹⁴

élevé pour les déclencheurs extrinsèques de la ScS pointe vers les expositions professionnelles ou environnementales à la silice (risque multiplié par 18) et aux solvants organiques (risque multiplié par 2 à 4).^{14,17} L'exposition à la silice a été associée à des taux de survie plus faibles et à un phénotype de maladie plus sévère, comprenant une sclérose systémique cutanée diffuse (ScScd), des ulcères digitaux, une pneumopathie interstitielle, un dysfonctionnement myocardique et des anticorps anti-topoisomérase (ATA) positifs.¹⁴ Les résines époxydes, l'amiante et la pollution atmosphérique particulière sont d'autres facteurs d'exposition professionnelle susceptibles d'accroître le risque de sclérose en plaques.¹⁴

Tableau clinique

Étant donné que de nombreuses manifestations de la ScS sont cutanées, les dermatologues jouent un rôle important dans le diagnostic, en particulier pour les maladies d'apparition précoce. La maladie est classée selon l'étendue de la fibrose cutanée et le type d'atteinte des organes internes : une forme cutanée limitée (ScScl) (la forme la plus courante) impliquant les membres distaux et le visage; la ScScd, impliquant les extrémités distales et proximales, le tronc et le visage;

une forme sine scleroderma, sans épaissement de la peau, mais avec une atteinte des organes internes et des anomalies sérologiques; et une maladie de chevauchement (par exemple lupus érythémateux systémique, polyarthrite rhumatoïde, polymyosite ou maladie de Sjögren).¹⁸ Les organes les plus fréquemment touchés sont ceux qui sont directement exposés à l'environnement, comme la peau, le tractus gastro-intestinal et les poumons.¹⁹ Dans toutes les formes, et en particulier dans la ScScd, une atteinte importante des organes internes a été observée, ce qui entraîne une augmentation de la morbidité et de la mortalité. La probabilité de survie à 10 ans est inférieure à 65 %.¹⁹ Elle est restée inchangée au cours des quarante dernières années.²⁰ En fait, le taux de mortalité de la ScS est l'un des plus élevés de toutes les maladies rhumatismales.¹

Par rapport aux femmes, la ScS chez les hommes est plus susceptible de présenter un phénotype plus sévère incluant une ScScd, une cardiomyopathie, une pneumopathie interstitielle et une crise rénale sclérodermique.²¹ La relation éventuelle entre ces différences et les hormones sexuelles ou les facteurs de risque acquis (par exemple, professionnels/ environnementaux) doit faire l'objet d'études plus approfondies. D'autre part, les femmes sont plus susceptibles d'être plus jeunes au moment de

Élément	Sous-élément	Score
Épaississement cutané des doigts des deux mains s'étendant jusqu'aux articulations métacarpophalangiennes (critère suffisant)		9
Épaississement cutané des doigts (ne tenir compte que du score le plus élevé)	Doigts boudinés	2
	Sclérodactylie des doigts (en distalité des articulations métacarpophalangiennes, mais proximale jusqu'aux articulations interphalangiennes)	4
Lésions des doigts (ne tenir compte que du score le plus élevé)	Ulcères pulpaux digitaux	2
	Cicatrices déprimées pulpaux	3
Télangiectasie		2
Anomalies capillaires péri-unguéal		2
Atteinte pulmonaire (le score maximum est de 2)	HTAP	2
	Pneumopathie interstitielle	2
Phénomène de Raynaud		3
Auto-anticorps spécifique de la sclérodermie (le score maximum est de 3)	ACA	3
	ATA	3
	RNAP3	3

Tableau 1. Critères de classification de l'ACR/EULAR pour la ScS. Les patients qui obtiennent un score ≥ 9 sont considérés comme atteints d'une ScS jugée certaine. D'après van de Hoogen et al.²⁴

Abréviations : **ACA** : anticorps anti-centromères; **ATA** : anticorps anti-topoisomérase I/Scl-70; **HTAP** : hypertension artérielle pulmonaire; **RNAP3** : anticorps anti-RNA polymérase III.

l'apparition de la maladie et de présenter un taux plus élevé de maladies vasculaires périphériques et d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).²²

En ce qui concerne les différences ethniques, les patients afro-américains sont plus susceptibles de développer la maladie à un âge plus jeune et présentent des phénotypes plus sévères, notamment

une pneumopathie interstitielle et une crise rénale sclérodermique.²³

Critères de diagnostic

Le diagnostic de la ScS repose sur les critères de classification de l’American College of Rheumatology (ACR)/European League Against Rheumatism

Anticorps	Prévalence estimée	Sous-type de ScS	Principales associations systémiques
ACA	20 à 25 %	ScScl	• HTAP (15 à 20 %) • Dysmotilité œsophagienne et dysfonctionnement gastro-intestinal • Faible risque de pneumopathie interstitielle et de maladie du cœur et rénale
ATA	20 à 30 %	ScScd >ScScl	• Risque élevé de pneumopathie interstitielle (précoce) • HTAP • Crise rénale sclérodermique • Cardiaque • Myosite
PM/ScI	2 à 4 %	Chevauchement de la polymyosite/ ScScl	• Myosite • Pneumopathie interstitielle (50 % au bout de 15 ans) • HTAP (environ 36 % au bout de 15 ans) • Cardiaque • Rénal
Ribonucléoprotéine To/Th	< 5 %	ScScl	• Pneumopathie interstitielle (45 %) • HTAP (25 %)
RNAP-III	1 à 22 %	ScScd (évolution rapide)	• Crise rénale sclérodermique (précoce) • Risque accru de tumeur maligne dans les 3 ans suivant le diagnostic • Risque modéré de pneumopathie interstitielle • HTAP (ultérieurement) • Ectasie vasculaire antrale gastrique • Myosite • Atteinte cardiaque réduite
U1-RNP	5 à 10 %	ScScl, syndromes de chevauchement (maladie mixte du tissu conjonctif)	• Myosite • HTAP • Pneumopathie interstitielle
U3-RNP/fibrillarine	4 à 10 %	ScScd	• Atteinte organique précoce sévère • HTAP (risque plus élevé) • Pneumopathie interstitielle • Crise rénale sclérodermique • Cardiaque • Dysmotilité de l'intestin grêle • Myosite

Tableau 2. Résumé des profils d'auto-anticorps associés à la ScS et des principales associations systémiques correspondantes. D'après Jerjen et al.¹
Abréviations : **ACA** : anticorps anti-centromères; **ATA** : anticorps anti-topoisomerase I/ScI-70; **ScScd** : sclérose systémique cutanée diffuse; **ScScl** : sclérose systémique cutanée limitée; **HTAP** : hypertension artérielle pulmonaire; **PM/ScI** : polymyosite/sclérodermie; **ARN** : polymérase III; **U1-RNP** : ribonucléoprotéine U1; **U3-RNP** : ribonucléoprotéine U3.

Système	Examen	Explication	Traitement
Général	FSC avec différentiel	Déterminer si l'anémie est due à une malabsorption, à une carence en fer ou à une perte de sang au niveau gastro-intestinal	• Supplément de fer • Consultation en nutrition
Atteinte pulmonaire	• TDM-HR du thorax • TFP avec DLCO • Un lavage broncho-alvéolaire et une biopsie pulmonaire peuvent être envisagés	en cas de symptômes cliniques ou d'aggravation des TFP	• Immunosuppression (mycophénolate mofétil, cyclophosphamide, rituximab) • Nintedanib, tocilizumab – autorisés par la FDA • Transplantation pulmonaire • GCSH autologue dans les cas pneumopathie interstitielle à progression rapide
Hypertension artérielle pulmonaire	• Échocardiographie Doppler • Taux de N-Tpro-BNP sérique • Cathétérisme cardiaque droit	Cet examen est recommandé pour le dépistage initial de l'HTAP	• O² • Anticoagulation • Antagoniste des récepteurs de l'endothéline • Inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 • Analogues de la prostacycline • Antagoniste des récepteurs de la prostacycline • Stimulateur de la guanylate cyclase soluble • Transplantation pulmonaire
Cardiaque Fibrose	Échocardiographie	La cardiomyopathie restrictive peut être secondaire à l'HTAP.	• Inhibiteurs de l'ECA
• Atteinte GI • Dysmotilité œsophagienne • Atteinte de l'intestin grêle	• Transit du grêle • Manométrie • Endoscopie	L'évaluation doit être guidée par les symptômes	• IPP • Agent favorisant la motilité (ondansétron)
Crise rénale Hypertension	• Mesure de la tension artérielle • Taux de créatine sérique • Analyse d'urine avec sédiment urinaire		• Les inhibiteurs de l'ECA sont instaurés en traitement précoce, mais ne sont pas utiles pour la prévention
Maladie de chevauchement	• CK • Facteur rhumatoïde • Anticorps anti-CCP • Anticorps anti-ADN à doubles brins et/ou anti-Smith • Anticorps anti-RNP	• Peut être élevé chez les patients atteints de myopathie ou de myosite • Ces anticorps sont relativement rares chez les patients atteints de ScS et leur présence indique qu'il existe des syndromes de chevauchement avec d'autres maladies systémiques • En général, dans les cas de chevauchement, l'arthrite est plus importante que la ScS	

Tableau 3. Résumé des recommandations de dépistage et de l'approche thérapeutique en fonction de l'atteinte systémique; d'après Anastasiya Muntyanu, M.D.
Abréviations : CCP : peptides citrullinés; CK : créatine kinase; DLCO : capacité de diffusion du monoxyde de carbone; ECA : enzyme de conversion de l'angiotensine; FSC : formule sanguine complète; GI : gastro-intestinal; GCSH : greffe de cellules souches hématopoïétiques; HTAP : hypertension artérielle pulmonaire; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons; N-Tpro-BNP sérique : propeptide natriurétique de type B N-terminal; RNP : ribonucléoprotéine; TDM-HR : tomodensitométrie à haute résolution; TFP : test de la fonction pulmonaire; ScS : sclérose systémique.

(EULAR), qui incluent des manifestations cliniques de la maladie, telles qu'un épaississement cutané bilatéral et symétrique au niveau des articulations métacarpophalangiennes (critère suffisant), la présence d'anomalies liées à la ScS (par exemple, phénomène de Raynaud, lésions au bout des doigts, télangiectasies, anticorps spécifiques de la ScS, anomalies capillaroscopique péri-unguéale) et d'une atteinte des organes internes (par exemple, pneumopathie interstitielle, hypertension artérielle pulmonaire) (**Tableau 1**).²⁴ Les patients qui obtiennent un score ≥ 9 sont considérés comme atteints d'une ScS jugée certaine.

Comme l'atteinte des organes internes se produit généralement au cours des trois premières années, il est important de procéder à un diagnostic précoce. Au cours des dernières décennies, la capillaroscopie péri-unguéale, qui révèle des indications de boucles capillaires dilatées et de zones dépourvues de capillaires, ainsi que les auto-anticorps spécifiques de la ScS, ont permis de poser un diagnostic plus précoce de la ScS. Des critères de diagnostic très précoce de la ScS (VEDOSS) ont été établis en 2011.²⁵ Ces critères incluent la présence d'un phénomène de Raynaud, de doigts gonflés et d'anticorps antinucléaires (ANA) comme caractéristiques précoces de la maladie qui prédisent la progression vers une ScS avérée.²⁶ Ces caractéristiques précoces pourraient donc permettre de poser le diagnostic plus tôt, d'initier le traitement, de minimiser les lésions des organes terminaux et, par la suite, d'améliorer les résultats pour les patients.

Il existe plusieurs auto-anticorps spécifiques qui facilitent le diagnostic, la présentation clinique, le pronostic et l'exclusion d'autres maladies qui se manifestent par un épaississement de la peau. Les ANA sont positifs chez environ 95 % des patients.^{1,27,28} Les auto-anticorps spécifiques de la ScS comprennent les anticorps anti-centromères (ACA), associés à la ScSI et à l'HTAP, l'ATA, associé à la ScScd et à la pneumopathie interstitielle, et les anticorps anti-ARN polymérase (RNAP)-III, associés aux tumeurs malignes et aux crises rénales (**Tableau 2**).¹ Les auto-anticorps sont généralement mutuellement exclusifs. D'autres profils d'auto-anticorps comprennent les anticorps polymyosite/sclérodermie, ribonucléoprotéine To/Th, ribonucléoprotéine U1 (U1-RNP) et ribonucléoprotéine U3 (U3-RNP/fibrillarine).¹ Une combinaison d'auto-anticorps peut également aider à prédire la survie, le moment, le risque et l'incidence des complications systémiques.^{1,29}

Atteinte systémique

Une atteinte systémique est souvent observée chez les patients atteints de ScS et nécessite une

évaluation approfondie afin de poser un diagnostic et d'instaurer un traitement. Les dermatologues sont souvent les premiers à poser le diagnostic sur la base de la présentation clinique. Une orientation rapide vers des collègues de médecine interne (pneumologie, cardiologie, néphrologie, rhumatologie) est alors justifiée. Les manifestations systémiques comprennent des atteintes pulmonaires (pneumopathie interstitielle ou HTAP), rénales (crise rénale sclérodermique ou vasculopathie rénale), cardiaques (insuffisance cardiaque, arythmies, épanchement péricardique et sclérose valvulaire), gastro-intestinales (reflux gastro-œsophagien, troubles de la motilité, ectasie vasculaire antrale gastrique) et urogénitales (dysfonctionnement sexuel), ainsi qu'une augmentation des tumeurs malignes (reflux gastro-œsophagien, troubles de la motilité, ectasie vasculaire antrale gastrique) et urogénitale (dysfonction sexuelle), ainsi qu'un risque accru de tumeur maligne (cutanée, mammaire, vésicale, pulmonaire, hépatique et hématologique) (**Tableau 3**).¹ Le dépistage régulier d'une atteinte pulmonaire est obligatoire et consiste en des tests de la fonction pulmonaire ainsi qu'en une tomodensitométrie à haute résolution (TDM-HR).³⁰ L'atteinte cardiaque est plus fréquente chez les patients plus âgés et chez ceux qui présentent des anticorps ATA.^{1,31} La crise rénale sclérodermique est une manifestation grave qui est moins fréquente aujourd'hui, étant donné que nous savons qu'une forte dose de prednisone peut la précipiter et qu'il existe des options préventives telles que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA).^{32,33} La crise rénale sclérodermique se manifeste généralement dans les cinq premières années suivant le diagnostic de la ScS. Le tractus gastro-intestinal est le système organique le plus souvent touché et la majorité des patients atteints de ScS sont affectés à un degré ou à un autre.³⁴

Prise en charge

Il n'existe pas de traitement curatif de la ScS et les thérapies disponibles n'ont qu'un effet limité de ralentissement de la progression de la maladie, avec souvent des effets secondaires importants.³⁵ Le traitement est axé sur les manifestations de la maladie observées. Pour le traitement de la fibrose cutanée, des agents immunosuppresseurs tels que le mycophénolate mofétil et le méthotrexate sont généralement utilisés, mais de nouveaux agents tels que le tocilizumab, le rituximab et le brodalumab se sont révélés prometteurs dans les essais cliniques.^{30,36} En ce qui concerne le brodalumab, un essai clinique portant sur 100 patients répartis aléatoirement entre les groupes brodalumab et placebo a montré que le groupe traité présentait une réduction rapide, durable

et significative de la sclérose cutanée évaluée par le score cutané de Rodnan modifié (mRSS) pendant une période allant jusqu'à 52 semaines.³⁷ En outre, le brodalumab a eu des effets thérapeutiques sur les fonctions pulmonaires et respiratoires, la formation d'ulcères digitaux, les symptômes du reflux gastro-œsophagien et les indicateurs de qualité de vie. Aucun effet indésirable supplémentaire n'a été identifié par rapport au traitement d'autres catégories de maladies telles que le psoriasis.³⁷

Ces dernières années, la greffe autologue de cellules souches hématopoïétiques a suscité beaucoup d'espoir.³⁸ Cette procédure réduit le nombre de cellules immunitaires aberrantes et permet de reconstituer un système immunitaire autotolérant. Cette intervention continue de donner les résultats les plus importants sur la fibrose cutanée à ce jour (par exemple, une diminution de 10 points de plus du score mRSS par rapport à 12 perfusions mensuelles de cyclophosphamide).³⁹ Bien que plusieurs études aient montré une diminution de l'atteinte cutanée, ainsi que des améliorations de la fonction des organes, de la qualité de vie et de la survie globale,⁴⁰ cette procédure est associée à des risques importants, ce qui limite son utilisation à certains sous-groupes de patients.

Conclusion

En conclusion, la ScS est une maladie fibrosante auto-immune complexe qui a des effets importants sur la morbidité et la mortalité en raison de l'atteinte de plusieurs organes. La pathogenèse implique probablement des déclencheurs environnementaux chez des individus génétiquement prédisposés, conduisant à une dérégulation immunitaire, à des lésions endothéliales et à une fibrose progressive. La variabilité des taux d'incidence/prévalence entre les régions et au niveau mondial suggère que des facteurs géographiques/environnementaux pourraient être en jeu.

Un diagnostic précoce est essentiel pour optimiser le traitement, d'autant plus que les manifestations graves se développent souvent au cours des premières années suivant l'apparition de la maladie. Les progrès récents des outils de diagnostic, tels que la capillaroscopie péri-unguéale, les auto-anticorps spécifiques de la ScS et la classification VEDOSS, facilitent une détection plus précoce, ce qui peut améliorer les résultats. La prise en charge est adaptée à des systèmes organiques spécifiques, mais peu de choses sont connues en ce qui concerne la modification de la maladie. Il est nécessaire de poursuivre la recherche afin de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents de la ScS et de développer des thérapies ciblées qui pourraient contribuer à

réduire la charge de morbidité importante de la maladie.

Coordonnées

Anastasiya Muntyanu, M.D.

Courriel : anastasiya.muntyanu@mail.mcgill.ca

Divulgence de renseignements financiers

Aucune déclaration.

Références

1. Jerjen R, Nikpour M, Krieg T, Denton CP, Saracino AM. Systemic sclerosis in adults. Part I: clinical features and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2022;87(5):937-954.
2. Bernatsky S, Joseph L, Pineau CA, Belisle P, Hudson M, Clarke AE. Scleroderma prevalence: demographic variations in a population-based sample. *Arthritis Rheum*. 2009;61(3):400-404.
3. Chiffot H, Fautrel B, Sordet C, Chatelus E, Sibilia J. Incidence and prevalence of systemic sclerosis: a systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum*. 2008;37(4):223-235.
4. Zhong L, Pope M, Shen Y, Hernandez JJ, Wu L. Prevalence and incidence of systemic sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Rheum Dis*. 2019;22(12):2096-2107.
5. Robinson D, Jr., Eisenberg D, Nietert PJ, Doyle M, Bala M, Paramore C, et al. Systemic sclerosis prevalence and comorbidities in the US, 2001-2002. *Curr Med Res Opin*. 2008;24(4):1157-1166.
6. Muntyanu A, Aw K, Kaouache M, Rahme E, Osman M, Baron M, et al. Epidemiology of systemic sclerosis in Quebec, Canada: a population-based study. *Lancet Reg Health Am*. 2024;35:100790. doi: 10.1016/j.lana.2024.100790
7. Silman AJ, Howard Y, Hicklin AJ, Black C. Geographical clustering of scleroderma in south and west London. *Br J Rheumatol*. 1990;29(2):93-96.
8. Valesini G, Litta A, Bonavita MS, Luan FL, Purpura M, Mariani M, et al. Geographical clustering of scleroderma in a rural area in the province of Rome. *Clin Exp Rheumatol*. 1993;11(1):41-47.
9. Diegel R, Black B, Pfau JC, McNew T, Noonan C, Flores R. Case series: rheumatological manifestations attributed to exposure to Libby Asbestiform Amphiboles. *J Toxicol Environ Health A*. 2018;81(15):734-747.
10. Thompson AE, Pope JE. Increased prevalence of scleroderma in southwestern Ontario: a cluster analysis. *J Rheumatol*. 2002;29(9):1867-1873.
11. Jacobs L. Kahnawake Scleroderma Support Group. Available from: <https://sclero.org/scleroderma/support/groups/canada/quebec/kahnawake/a-to-z.html>.
12. Gabrielli A, Avvedimento EV, Krieg T. Scleroderma. *N Engl J Med*. 2009 360(19):1989-2003.
13. Feghali-Bostwick C, Medsger TA, Jr., Wright TM. Analysis of systemic sclerosis in twins reveals low concordance for disease and high concordance for the presence of antinuclear antibodies. *Arthritis Rheum*. 2003;48(7):1956-1963.
14. Ouchene L, Muntyanu A, Lavoue J, Baron M, Litvinov IV, Netchiporouk E. Toward understanding of environmental risk factors in systemic sclerosis. *J Cutan Med Surg*. 2021;25(2):188-204.
15. De Martinis M, Ciccirelli F, Sirufo MM, Ginaldi L. An overview of environmental risk factors in systemic sclerosis. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016;12(4):465-478.

16. World Health Organisation 2020. How air pollution is destroying our health. 2018. Available from: <https://www.who.int/news-room/spotlight/how-air-pollution-is-destroying-our-health>.
17. Zhao JH, Duan Y, Wang YJ, Huang XL, Yang GJ, Wang J. The influence of different solvents on systemic sclerosis: an updated meta-analysis of 14 case-control studies. *J Clin Rheumatol*. 2016;22(5):253-259.
18. Asano Y, Jinnin M, Kawaguchi Y, Kuwana M, Goto D, Sato S, et al. Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of systemic sclerosis. *J Dermatol*. 2018; 45(6):633-691.
19. Joven BE, Almodovar R, Carmona L, Carreira PE. Survival, causes of death, and risk factors associated with mortality in Spanish systemic sclerosis patients: results from a single university hospital. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;39(4):285-293.
20. Dolcino M, Pelosi A, Fiore PF, Patuzzo G, Tinazzi E, Lunardi C, et al. Gene profiling in patients with systemic sclerosis reveals the presence of oncogenic gene signatures. *Front Immunol*. 2018;9:449. doi: 10.3389/fimmu.2018.00449
21. Calderon LM, Pope JE. Scleroderma epidemiology update. *Curr Opin Rheumatol*. 2021;33(2):122-127.
22. Peoples C, Medsger TA, Jr., Lucas M, Rosario BL, Feghali-Bostwick CA. Gender differences in systemic sclerosis: relationship to clinical features, serologic status and outcomes. *J Scleroderma Relat Disord*. 2016;1(2):177-240.
23. Morgan ND, Shah AA, Mayes MD, Domsic RT, Medsger TA Jr, Steen VD, et al. Clinical and serological features of systemic sclerosis in a multicenter African American cohort: analysis of the genome research in African American scleroderma patients clinical database. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(51):e8980. doi: 10.1097/MD.0000000000008980
24. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2013;65(11) 2737-2747.
25. Avouac J, Fransen J, Walker UA, Riccieri V, Smith V, Muller C, et al. Preliminary criteria for the very early diagnosis of systemic sclerosis: results of a Delphi Consensus Study from EULAR Scleroderma Trials and Research Group. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(3):476-481.
26. Minier T, Guiducci S, Bellando-Randone S, Bruni C, Lepri G, Czirjak L, et al. Preliminary analysis of the very early diagnosis of systemic sclerosis (VEDOSS) EUSTAR multicentre study: evidence for puffy fingers as a pivotal sign for suspicion of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(12):2087-2093.
27. Domsic RT. Scleroderma: the role of serum autoantibodies in defining specific clinical phenotypes and organ system involvement. *Curr Opin Rheumatol*. 2014;26(6):646-652.
28. Valentini G, Iudici M, Walker UA, Jaeger VK, Baron M, Carreira P, et al. The European Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR) task force for the development of revised activity criteria for systemic sclerosis: derivation and validation of a preliminarily revised EUSTAR activity index. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):270-276.
29. Nihtyanova SI, Sari A, Harvey JC, Leslie An, Derret-Smith EC, Fonseca C, et al. Using autoantibodies and cutaneous subset to develop outcome-based disease classification in systemic sclerosis. *Arthritis Rheumatol*. 2020;72(3):465-476.
30. Ouchene L, Muntyanu A, Assayag D, Veilleix E, Abril A, Ferrara G, et al. Skin disorders and interstitial lung disease: Part II-the spectrum of cutaneous diseases with lung disease association. *J Am Acad Dermatol*. 2023;88(4):767-782.
31. Kahan A, Coghlan G, McLaughlin V. Cardiac complications of systemic sclerosis. *Rheumatology*. 2009;48(suppl_3):iii45-iii8.
32. Caron M, Hudson M, Baron M, Nessim S, Steele R, Canadian Scleroderma Research Group. Longitudinal study of renal function in systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2012;39(9):1829-1834.
33. Woodworth TG, Suliman YA, Li W, Furst DE, Clements P. Scleroderma renal crisis and renal involvement in systemic sclerosis. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(2):137.
34. Shreiner AB, Murray C, Denton C, Khanna D. Gastrointestinal manifestations of systemic sclerosis. *J Scleroderma Relat Disord*. 2016;1(3):247-256.
35. Matucci-Cerinic M, Bellando-Randone S, Lepri G, Bruni C, Guiducci S. Very early versus early disease: the evolving definition of the 'many faces' of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72(3):319-321.
36. Jerjen R, Nikpour M, Krieg T, Denton CP, Saracino AM. Systemic sclerosis in adults. Part II: management and therapeutics. *J Am Acad Dermatol*. 2022;87(5):957-978.
37. Fukasawa T, Yoshizaki A, Kagebayashi H, Sato S. POS0881 Efficacy and safety of subcutaneous brodalumab, a fully human anti-il-17ra monoclonal antibody, for systemic sclerosis with moderate-to-severe skin thickening: a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind phase 3 study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2022;81(Suppl 1):736. doi: 10.1136/annrheumdis-2022-eular.2519
38. Spierings J, Chiu YH, Voortman M, van Laar JM. Autologous stem-cell transplantation in systemic sclerosis-associated interstitial lung disease: early action in selected patients rather than escalation therapy for all. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2021;13:1759720x211035196. doi: 10.1177/1759720x211035196
39. Pope JE, Denton CP, Johnson SR, Fernandez-Codina A, Hudson M, Nevskaya T. State-of-the-art evidence in the treatment of systemic sclerosis. *Nat Rev Rheumatol*. 2023;19(4):212-226.
40. Del Papa N, Pignataro F, Zaccara E, Maglione W, Minniti A. Autologous hematopoietic stem cell transplantation for treatment of systemic sclerosis. *Front immunol*. 2018;9:2390. doi:10.3389/fimmu.2018.02390

À PROPOS DE L'AUTEUR

Nikolas MacLellan, M.D., FRCPC, DABD

Le Dr Niko MacLellan est un dermatologue certifié au Canada et aux États-Unis. Il a obtenu un baccalauréat ès sciences, en biochimie et en biologie moléculaire, et un doctorat en médecine de l'université Dalhousie. Par la suite, il a complété sa résidence en dermatologie à l'Université de Toronto, où il a été coresponsable des résidents pendant sa dernière année. Il est titulaire d'une autorisation d'exercer en Ontario et en Nouvelle-Écosse et a commencé à exercer de manière indépendante en tant que professeur adjoint suppléant à la division de dermatologie de l'Université Dalhousie. Il exerce actuellement dans plusieurs cliniques communautaires à Toronto, en Ontario. Il est coauteur de plusieurs publications dans des revues à comité de lecture et participe activement à la formation médicale, notamment en enseignant la dermatologie aux résidents et aux étudiants en médecine. Ses centres d'intérêt comprennent les maladies inflammatoires de la peau, le cancer de la peau et la dermatologie esthétique.

Affiliations de l'auteur : FACET Dermatology, Toronto (Ontario)
Sage Dermatology, Toronto (Ontario)
Rosedale Dermatology, Toronto (Ontario)



Nouveaux traitements de l'acné vulgaire au cours de la dernière décennie

Nikolas MacLellan, M.D., FRCPC, DABD

Introduction

L'acné vulgaire est une maladie inflammatoire chronique prévalente de l'unité pilo-sébacée, qui touche généralement les adolescents et les jeunes adultes, bien qu'elle puisse persister ou se développer plus tard dans la vie. Les traitements conventionnels tels que les rétinoïdes, le peroxyde de benzoyle, les antibiotiques et les hormonothérapies restent des bases de la prise en charge de l'acné vulgaire (**Figure 1**). Les progrès réalisés au cours de la dernière décennie ont permis d'introduire de nouveaux traitements pour l'acné vulgaire qui peuvent être plus efficaces et mieux tolérés par certaines populations.

Les nouveaux traitements topiques

Les rétinoïdes topiques :

Les rétinoïdes topiques restent un traitement de première intention pour la prise en charge de l'acné

vulgaire. Deux nouvelles formulations de rétinoïdes topiques utilisées pour traiter l'acné vulgaire sont le trifarotène à 50 µg/g en crème et le tazarotène à 0,045 % en lotion.

Santé Canada a approuvé le trifarotène en 2019 pour le traitement topique de l'acné vulgaire du visage et/ou du tronc chez les patients âgés de 12 ans et plus.¹ Contrairement aux autres rétinoïdes topiques, le trifarotène est un rétinoïde topique de quatrième génération qui cible spécifiquement le récepteur de l'acide rétinoïque (RAR) gamma, l'isoforme de RAR la plus courante, ce qui rend le trifarotène plus sélectif que d'autres rétinoïdes. C'est également le produit pour lequel il existe le plus grand nombre de données cliniques sur l'innocuité et l'efficacité dans le traitement de l'acné tronculaire.² Les effets indésirables sont similaires à ceux des autres rétinoïdes topiques, associés à une irritation cutanée qui s'améliore avec la poursuite du traitement.

Le tazarotène est un rétinoïde topique puissant qui reste très efficace pour cibler les lésions

inflammatoires de l'acné vulgaire. Bien que les lotions à base de tazarotène à 0,05 % et 0,1 % aient été approuvées pour traiter l'acné vulgaire, ces préparations ont entraîné des effets secondaires plus importants en raison de leur forte puissance et ne sont plus systématiquement proposées au Canada pour le traitement de l'acné. Santé Canada a approuvé la lotion à base de tazarotène à 0,045 % en 2021 pour le traitement topique de l'acné vulgaire chez les patients âgés de 10 ans et plus.³ Contrairement aux formulations précédentes, la lotion à base de tazarotène à 0,045 % est formulée avec un système d'émulsification polymérique qui aide à réduire la sécheresse de la peau grâce à ses propriétés hydratantes et nourrissantes.⁴

La clascotérone topique :

Santé Canada a approuvé la crème à base de clascotérone à 1 % en 2023 pour traiter l'acné vulgaire chez les patients âgés de 12 ans et plus.⁵ Il s'agit de la première hormonothérapie topique approuvée par Santé Canada pour le traitement de l'acné vulgaire. La clascotérone est un inhibiteur des récepteurs des androgènes qui peut réduire l'activité des glandes sébacées. Les patients traités par clascotérone en application topique deux fois par jour pendant 12 semaines dans le cadre de deux essais contrôlés à répartition aléatoire (ECRA) ont obtenu des scores IGA (de l'anglais investigator global assessment pour évaluation globale de l'évaluateur) plus élevés que ceux qui ont utilisé l'alternative véhiculaire. En outre, ils ont

ressenti peu d'effets secondaires locaux, semblables à ceux des patients utilisant l'alternance véhiculaire.⁶ Contrairement à d'autres hormonothérapies utilisées pour traiter l'acné vulgaire, la clascotérone peut être utilisée en toute sécurité chez les hommes et les femmes. Les effets secondaires les plus fréquents étaient des réactions cutanées locales, telles que l'érythème, la desquamation et le prurit. Cependant, ces réactions ont été signalées à des fréquences comparables chez les patients prenant l'alternative véhiculaire. Des symptômes systémiques tels que la suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) et l'hyperkaliémie n'ont pas été signalés lors de la prescription d'un traitement puissant.

La triple association topique de clindamycine, d'adapalène et de peroxyde de benzoyle :

Dernière thérapie topique approuvée par Santé Canada pour traiter l'acné vulgaire chez les personnes âgées de 12 ans et plus est un gel contenant du phosphate de clindamycine à 1,2 %, de l'adapalène à 0,15 % et du peroxyde de benzoyle à 3,1 %.⁷ Il s'agit de la première trithérapie approuvée par Santé Canada, qui offre trois modes d'action : un antibiotique, un rétinoïde et un antibactérien. Il est appliqué une fois par jour sur les zones affectées, ce qui peut permettre une meilleure observance que les régimes topiques alternatifs qui nécessitent l'application deux fois par jour de plusieurs produits. Dans deux essais cliniques, la trithérapie s'est révélée nettement plus efficace pour

9 ans :	10 ans :	12 ans :	14 ans :	15 ans :
Gel d'adapalène à 0,1 % et BPO à 2,5 %⁵	Lotion de tazarotène à 0,045 % (10-12 ans : visage uniquement) sans autres agents oxydants³	- Gel d'adapalène à 0,1 % ou 0,3 %¹⁶ - Gel d'adapalène à 0,3 % + peroxyde de benzoyle à 2,5 %¹⁵ - Gel de peroxyde de benzoyle à 3 % ou 5 % + clindamycine à 1 %¹⁷ - Crème ou solution de clascotérone à 1 %¹⁸ - Gel de clindamycine à 1,2 % + trétinoïne à 0,025 %¹⁹ - Clindamycine à 1,2 %/adapalène à 0,15 %/peroxyde de benzoyle à 3,1 %⁷ - Gel de dapsone à 5 %²⁰ - Gel de trétinoïne à 0,01 %/0,025 % ou crème à 0,01 %/0,025 %/0,05 %/0,1 %²¹ - Crème de trifarotène à 50 µg/g (acné faciale ou tronculaire)¹ - Acétate de cyprotérone + éthinyloestradiol PO (après la ménarche)²² - Isotrétinoïne PO (micronisée, non micronisée)¹⁴	- Drospirénone + éthinyloestradiol PO²³ - Vorgestimate + éthinyloestradiol PO²⁴	Vorgestimate + éthinyloestradiol PO²⁵

Figure 1. Traitements pharmacologiques approuvés par Santé Canada pour l'acné vulgaire, en fonction de l'âge d'approbation; d'après Nikolas MacLellan, M.D., FRCPC, DABD

réduire les lésions inflammatoires et non inflammatoires à la semaine 12 que l'alternance véhiculaire. Les effets secondaires les plus fréquents étaient des réactions locales légères, similaires à celles observées avec d'autres traitements topiques utilisés pour l'acné vulgaire.

La minocycline topique :

Bien qu'elle ne soit pas approuvée par Santé Canada, la mousse topique à base de minocycline à 4 % est un antibiotique topique qui a été approuvé aux États-Unis en 2019 par la Food and Drug Administration (FDA) pour traiter les lésions non nodulaires de l'acné vulgaire chez les patients âgés de 9 ans et plus.⁸ Deux essais cliniques ont révélé des réductions significatives du score IGA chez les patients traités par la minocycline topique sur 12 semaines, avec une amélioration continue sur 52 semaines. L'effet secondaire le plus courant signalé dans ces essais cliniques était le mal de tête. En outre, l'absorption systémique est faible et les études cliniques n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables graves associés à la minocycline administrée par voie orale.

Les nouveaux traitements oraux

La sarécycline :

Bien qu'elle ne soit pas disponible au Canada, la sarécycline est un antibiotique oral de la classe des tétracyclines approuvé par la FDA en 2018 pour traiter l'acné vulgaire chez les personnes âgées de 9 ans et plus.⁹ Contrairement à d'autres antibiotiques à base de tétracycline, la sarécycline a un spectre d'action étroit et montre une plus faible propension à induire une résistance antimicrobienne et des altérations du microbiome intestinal tout en atteignant une efficacité thérapeutique similaire à celle d'autres antibiotiques pour le traitement de l'acné.¹⁰ Bien que l'effet indésirable le plus fréquemment signalé soit la nausée, la sarécycline semble être associée à moins de cas de diarrhée, de prolifération fongique et de candidose vaginale par rapport aux autres antibiotiques de la famille des tétracyclines.

L'isotrétinoïne micronisée :

L'isotrétinoïne par voie orale reste le traitement de référence de l'acné vulgaire grave. Cependant, certaines préparations orales sont mal absorbées lorsqu'elles sont prises avec un régime pauvre en graisses, ce qui peut se traduire par une efficacité moindre chez des patients sélectionnés. Santé Canada a approuvé en 2023 une nouvelle formulation micronisée d'isotrétinoïne pour traiter l'acné nodulaire et/ou inflammatoire grave, l'acné conglobata et l'acné

récalcitrante chez les patients âgés de 12 ans et plus.¹¹ La formulation micronisée offre une biodisponibilité accrue qui se traduit par un taux d'absorption et une étendue de l'exposition au médicament comparables à la fois à jeun et après un repas. Il peut s'agir d'une option thérapeutique plus efficace pour les patients plus jeunes qui suivent un régime ou qui sont soumis à un jeûne intermittent et qui ne sont pas en mesure d'atteindre la dose cumulative cible d'au moins 120 mg/kg.¹² Les profils d'effets indésirables sont similaires entre l'isotrétinoïne micronisée et l'isotrétinoïne non micronisée. Il est recommandé de commencer le traitement par isotrétinoïne micronisée à une dose journalière de 0,4 à 0,8 mg/kg de poids corporel, en augmentant jusqu'à 1,6 mg/kg par jour pendant une durée de 15 à 20 semaines.

Les nouveaux traitements physiques

Le laser de 1 726 nm :

Les traitements physiques jouent un rôle dans la prise en charge de l'acné vulgaire depuis des décennies. Il s'agit notamment de la thérapie photodynamique, de la luminothérapie et d'autres méthodes chirurgicales telles que l'injection intralésionnelle d'acétonide de triamcinolone ou l'extraction des comédons. En 2023, Santé Canada a approuvé un nouveau laser à diode d'une longueur d'onde de 1 726 nm pour traiter l'acné vulgaire en raison de sa grande sélectivité pour les glandes sébacées.¹³ Il s'agirait du premier traitement depuis l'isotrétinoïne qui réduit de manière significative l'activité des glandes sébacées tout en étant plus tolérable que l'isotrétinoïne. Le traitement se déroule en trois séances toutes les trois semaines. Une étude institutionnelle prospective, ouverte et à un seul groupe, à laquelle ont participé 104 personnes, a démontré que le traitement est sûr et efficace pour tous les types de peau, comme cela a été observé après 4, 12 et 26 semaines. L'étude a montré une réduction significative et durable des lésions acnéiques chez 87,3 % des participants 6 mois après le traitement. Certains patients ont présenté une éruption initiale transitoire dans les deux à vingt et un jours suivant le traitement (similaire à l'éruption qui se produit après un traitement par l'isotrétinoïne), et certains patients ont présenté un érythème périlésionnel temporaire; cependant, aucun érythème résiduel, œdème, cloque, croûte ou dépigmentation n'a été signalé.

Conclusion

Le traitement de l'acné vulgaire a considérablement évolué ces dernières années, de

nouveaux traitements offrant aux patients des options plus personnalisées et plus ciblées. Santé Canada a approuvé plusieurs nouveaux traitements pour la prise en charge pharmacologique de l'acné, notamment le trifarotène, une lotion à base de tazarotène à 0,045 %, la clascotérone, une trithérapie associant clindamycine, adapalène et peroxyde de benzoyl, l'isotrétinoïne micronisée et le laser de 1 726 nm. Ces traitements offrent des options efficaces avec des profils d'innocuité améliorés. En outre, les traitements au laser et à la luminothérapie, ainsi que les nouveaux traitements approuvés par la FDA, tels que la mousse topique à base de minocycline et la sarécycline par voie orale, offrent des moyens novateurs de traiter l'acné avec moins d'implication systémique et de meilleurs résultats pour les patients. À mesure que la recherche se poursuit, il est probable que des traitements encore plus efficaces et plus sûrs verront le jour, offrant un regain d'espoir aux patients atteints d'acné vulgaire qui luttent depuis longtemps contre les répercussions psychologiques et physiques de cette maladie.

Coordonnées

Nikolas MacLellan, M.D., FRCPC, DABD
Courriel : nmaclellan@dal.ca

Divulgence de renseignements financiers

Honoraires de consultant/conseiller ou conférencier et/ou subventions : Abbvie, UCB, RBC Consultants

Références

1. AklielTM (trifarotene). Galderma Canada Inc., Thornhill, ON: Product Monograph. Health Canada website. [Updated 2019 Nov 25; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00054047.PDF
2. Tan J, Chavda R, Baldwin H, Dreno B. Management of Acne vulgaris with trifarotene. *J Cutan Med Surg.* 2023;27(4):368-374. doi:10.1177/12034754231163542. .
3. ArazloTM Bausch Health, Canada Inc., Laval, QC. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 07 Jul 2021; cited 08 Nov 2024]; <https://bauschhealth.ca/wp-content/uploads/2021/07/Arazlo-PM-E-2021-07-08.pdf>.
4. Latter G, Grice JE, Mohammed Y, Roberts MS, Benson HAE. Targeted topical delivery of retinoids in the management of acne vulgaris: current formulations and novel delivery systems. *Pharmaceutics.* 2019;11(10):490. doi:10.3390/pharmaceutics11100490.
5. Winlevi[®] Sun Pharma Canada Inc., Brampton ON. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 15 Jun 2023; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00071308.PDF.
6. Hebert A, Thiboutot D, Stein Gold L, Cartwright M, Gerloni M, Fragasso E, et al. Efficacy and safety of topical clascoterone cream, 1%, for treatment in patients with facial acne: two phase 3 randomized clinical trials. *JAMA Dermatol.* 2020;156(6):621-630. doi:10.1001/jamadermatol.2020.0465
7. Cabtreo[®] Bausch Health Canada Inc., Laval, QC. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 14 Aug 2024; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00076715.PDF.
8. Paik J. Topical Minocycline foam 4%: a review in acne vulgaris. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(3):449-456. doi:10.1007/s40257-020-00523-1. PMID: 32468355.
9. Seysara[®] (sarecycline) tablets. Allergan, Inc. Irvine CA. U.S. Food and Drug Administration website. [Updated 01 Oct 2018; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/209521s000lbl.pdf.
10. Graber EM. Treating acne with the tetracycline class of antibiotics: a review. *Dermatol Rev.* 2021;2(6):321-330. <https://doi.org/10.1002/der.2.49>
11. Absorbica LD[®] Sun Pharma Canada Inc. Brampton ON. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 23 Aug 2023; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00071353.PDF.
12. Del Rosso JQ. Rationale for use of micronized isotretinoin for treatment of acne vulgaris: practical considerations and therapeutic advantages. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2023;16(9):20-24.
13. Alexiades M, Kothare A, Goldberg D, Dover JS. Novel 1726 nm laser demonstrates durable therapeutic outcomes and tolerability for moderate-to-severe acne across skin types. *J Am Acad Dermatol.* 2023;89(4):703-710. doi:10.1016/j.jaad.2023.05.085
14. TactipumpTM and TactipumpTM Forte Galderma Canada Inc., Thornhill ON. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 29 Jun 2018; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00046183.PDF
15. Differin[®] (XP) Galderma Canada Inc., Thornhill, ON. Product Monograph. Health Canada website. [Updated December 5, 2018; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00048625.PDF.
16. Benzacilin[®] Topical Gel Valeant Canada LP, Montreal QC. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 29 Feb 2012; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00015735.PDF.
17. Taro-Clindamycin Taro Pharmaceuticals Inc., Brampton, ON. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 19 Oct 2020; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00058691.PDF.
18. BiacnaTM Topical Gel Valeant Canada Limited, Montreal QC. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 29 Nov 2010; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00012024.PDF.
19. Aczone[®] Bausch Health, Canada Inc., Laval, QC. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 03 Jun 2020; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00057223.PDF
20. Retin-A Micro[®] Valeant Canada LP., Laval QC. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 21 Mar 2012; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00024577.PDF.
21. RanTM-Cyproterone/Ethinyl Estradiol Ranbaxy Pharmaceuticals Canada Inc., Brampton ON. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 08 Jun 2016; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00035244.PDF
22. Yaz[®] Plus Bayer Inc., Mississauga, ON. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 02 Mar 2017; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00038327.PDF
23. Alesse[®] 21 and Alesse[®] 28 Pfizer Canada Inc., Kirkland, QC. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 26 Jun 2018; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00046064.PDF.
24. Tri-Cyclen[®] Lo Janssen Inc., Toronto, ON. Product Monograph. Health Canada website. [Updated 14 June 2018; cited 08 Nov 2024]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00045949.PDF

À PROPOS DE L'AUTEUR

David O. Croitoru, M.D.

Le Dr David Croitoru est chercheur clinicien à plein temps au sein du réseau de santé universitaire de Toronto au Canada. Il s'intéresse aux dermatoses auto-immunes et inflammatoires ainsi qu'aux manifestations cutanées des chimiothérapies. Il est rattaché conjointement au Women's College Hospital où il pratique le soin des plaies et est responsable médical des cliniques chirurgicales spécialisées dans le pyoderma gangrenosum et l'hidradénite suppurée. Pour promouvoir l'engagement des résidents dans le domaine de la recherche, il coprécide le comité de développement des stagiaires de SKiN Canada, financé par les IRSC, ainsi que le SPoT (Skin Pathophysiology Therapeutics).

Affiliations de l'auteur : Faculté de médecine Temerty, Université de Toronto, Toronto (Ontario), Canada.

Division de dermatologie, Département de médecine, Faculté de médecine Temerty, Université de Toronto, Toronto (Ontario), Canada.

Division de dermatologie, Département de médecine et Institut de recherche et d'innovation, Women's College Hospital, Université de Toronto, Toronto (Ontario), Canada.

Division de dermatologie, Département de médecine, Réseau universitaire de santé, Toronto, Toronto (Ontario), Canada.

Revue sur le psoriasis paradoxal induit par les inhibiteurs du TNF et au-delà

David O. Croitoru, M.D.

Introduction

Le psoriasis paradoxal (PP) est un effet indésirable peu courant, mais bien documenté qui survient après l'exposition aux inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α).¹ Il est de plus en plus évident que cette réaction pourrait ne pas être spécifique d'une classe de médicament, étant donné que les indications d'interventions par des médicaments biologiques (interleukine [IL]12/23, IL-23, IL-17, IL-4/13) sont de plus en plus nombreuses dans les maladies inflammatoires chroniques. Cependant, les données probantes cumulées concernant d'autres classes de médicaments restent limitées à des rapports de cas.^{2,3}

La pathogenèse de cette réaction aux inhibiteurs du TNF a été postulée et confirmée expérimentalement comme un passage à la production d'interféron (IFN) par les cellules présentatrices d'antigènes, mais le mécanisme en lien avec d'autres médicaments biologiques reste insaisissable.⁴ L'association de base du psoriasis classique (non induit par les médicaments) avec les maladies rhumatismales et les maladies inflammatoires gastro-intestinales séronégatives traitées par les inhibiteurs du TNF a initialement fait de cette réaction un défi à définir et à étudier. Au fur et à mesure que les données probantes se sont accumulées, le PP a été défini comme des lésions psoriasiques apparaissant de novo ou comme des exacerbations morphologiquement atypiques d'un

psoriasis préexistant connu au cours d'un traitement dirigé contre le TNF- α . Ces lésions peuvent persister et s'aggraver si elles ne sont pas traitées, ce qui nécessite souvent des ajustements du traitement systémique. Cette revue explore l'épidémiologie, la pathogenèse, les manifestations cliniques et la prise en charge du PP, en mettant l'accent sur les résultats pour les patients et les recommandations basées sur des données primaires, des revues systématiques et des contributions de chercheurs clés dans le domaine.

Épidémiologie

L'incidence du PP varie en fonction de l'agent thérapeutique, du contexte clinique et des caractéristiques démographiques du patient. Les agents anti-TNF, tels que l'infliximab, l'adalimumab et l'éta nercept, sont fréquemment mis en cause. Une revue systématique réalisée en 2022, portant sur 2 049 cas, a révélé que l'infliximab était à l'origine de plus de la moitié des cas signalés.⁵ Des études suggèrent que jusqu'à 5 % des patients sous inhibiteurs du TNF présentent un PP, avec des taux plus élevés chez les patients atteints de maladies inflammatoires de l'intestin (MII) que chez ceux atteints d'autres maladies auto-immunes. Parmi les patients atteints de MII, ceux atteints de la maladie de Crohn ont un risque 1,5 fois plus élevé de développer un PP que ceux

atteints de colite ulcéreuse.⁶ Les femmes semblent plus prédisposées au PP, puisqu'elles représentent environ 60 à 70 % des cas.^{6,7} Les thérapies anti-IL-17, souvent prescrites pour le psoriasis, l'arthrite psoriasique et la spondylarthrite ankylosante, sont également associées au PP, bien que le nombre de cas rapportés soit nettement inférieur à celui observé pour les agents anti-TNF. Parmi les quelque 30 cas documentés, la plupart impliquent des inhibiteurs spécifiques de l'IL-17A tels que le sécukinumab, avec moins de signalements pour des agents tels que l'ixekizumab, l'inhibiteur de l'IL-17A/F bimékizumab et l'antagoniste des récepteurs brodalumab.⁸ Si les inhibiteurs p19 et p40 des voies de l'IL-12 et de l'IL-23 sont couramment décrits dans le traitement du PP induit par le TNF, ils ont également été occasionnellement décrits comme des responsables potentiels.² Récemment, les inhibiteurs de l'IL-4/IL-13, tels que le dupilumab, ont également été mentionnés, avec une fréquence plus faible de PP après exposition (1 à 2 %) et un risque accru remarqué chez les personnes ayant des antécédents familiaux ou personnels de psoriasis, ce qui suggère qu'il pourrait s'agir d'un « démasquage » du psoriasis chez les patients prédisposés.³

Pathogenèse

La pathogenèse du PP est distincte de celle du psoriasis idiopathique et repose sur une régulation immunologique étroite du TNF, de l'IFN et probablement de l'IL-14/13 et de l'IL-17. Des données suggèrent que le mécanisme d'induction du PP par le TNF- α est dû à l'inhibition du TNF, qui entraîne une surcompensation de l'activité de l'interféron alpha (IFN- α) par le biais de l'activation des cellules dendritiques plasmacytoïdes. Cela provoque une réponse inflammatoire psoriasiforme innée, indépendante des lymphocytes T, ainsi que le recrutement de cellules Th17 et Th1.^{4,9} En revanche, les données émergentes sur la pathogenèse du PP induit par l'IL4/IL13 étayent la théorie selon laquelle le dérèglement de l'homéostasie de l'inflammation due aux cellules Th17 et Th2 est l'événement sous-jacent provoqué par ces agents.^{10,11} Il a été démontré que l'inhibition du récepteur IL4-R α et celle spécifique de l'IL-13 entraînaient un changement vers un phénotype Th1/Th17, conduisant au développement du PP. Les patients concernés ont montré une augmentation des niveaux relatifs d'IL-17A dans le sang périphérique, ainsi qu'une augmentation correspondante d'IL-23 dans la peau lésée. D'un point de vue conceptuel, le psoriasis et la dermatite atopique pourraient représenter les deux pôles d'un spectre immunologique interdépendant, dont la commutation dépend de l'IL-17; les données translationnelles émergentes pourraient

confirmer que les niveaux de base de l'IL-17A sont prédictifs de cette commutation immunologique.¹²

Manifestations cliniques

Le PP se présente sous un spectre de formes cliniques, reflétant souvent le psoriasis classique, mais avec quelques variations. Les morphologies les plus fréquemment observées sont la pustulose en plaques (vulgaire) et la pustulose palmoplantaire, qui peuvent être isolées ou accompagnées d'une atteinte corporelle. D'autres formes documentées comprennent la dermatite inversée, la dermatite en gouttes, la dermatite psoriasiforme et les formes pustuleuses généralisées.⁶ Les pustules palmoplantaires, observées dans environ un tiers des cas, peuvent être associées simultanément à d'autres morphologies. Malgré la prédilection pour les éruptions pustuleuses, la pustulose généralisée est un phénomène rare avec moins de 3 % de cas décrits dans des cohortes plus importantes.¹³ Une caractéristique notable du PP induit par le TNF, qui survient chez une minorité de patients (environ 10 %), est la possibilité d'une atteinte du cuir chevelu avec alopécie régionale, qui n'est pas observée dans le psoriasis classique.^{6,7} Cette atteinte du cuir chevelu se manifeste typiquement par des lésions érythémateuses psoriasiques, hyperkératosiques et parfois exsudatives/pustuleuses.

La nature pléomorphe du PP, associée à la période de latence variable depuis l'exposition initiale au médicament, peut rendre l'étiologie de l'éruption difficile à identifier. Le PP survient généralement au cours de la première année d'utilisation des inhibiteurs du TNF, avec un délai moyen d'environ 11 mois chez l'adulte et de 22 mois chez l'enfant.¹⁴

Les facteurs prédictifs d'un PP étendu ou grave avec alopécie sont le sexe féminin, le jeune âge, le tabagisme et le fait d'être atteint de la maladie de Crohn, avec un risque particulièrement élevé chez les patients sous adalimumab.⁶

Dans de rares cas, le PP peut s'accompagner de manifestations articulaires, ressemblant à la fois à une arthralgie secondaire à la régulation de l'IFN et à un véritable rhumatisme psoriasique avec synovite, associé à la régulation des voies de l'IL-17 et de l'IL-23.

Une considération diagnostique importante pour les cliniciens lors de la prise en charge de patients suspectés d'être atteints de PP et traités par des agents moins couramment décrits (par exemple, l'IL-17) est de savoir si l'éruption représente une percée de psoriasis classique ou de multiples pathologies concurrentes.

Prise en charge

La prise en charge du PP est souvent une décision multidisciplinaire qui implique une réévaluation de la biothérapie, en l'absence d'une échelle de traitement standard ou de lignes directrices publiées. Dans les cas légers, les thérapies topiques peuvent être considérées comme la première ligne de traitement, seules ou en association avec la photothérapie.¹⁵ Il s'agit notamment des agonistes de la vitamine D, des corticostéroïdes, des inhibiteurs de la calcineurine, de l'acide salicylique ou des rétinoïdes et, plus récemment, des inhibiteurs de la phosphodiesterase. L'interruption ou l'alternance de la biothérapie est l'approche la plus simple, la résolution des symptômes étant observée chez de nombreux patients après l'arrêt du traitement. Toutefois, cette décision doit être mise en balance avec le risque d'exacerbation de l'état inflammatoire sous-jacent, en particulier chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde sévère ou de la maladie de Crohn. Certains cliniciens organiseront une stadification de la maladie à intervalles réguliers avec des examens synoviaux, des analyses de sérum et de selles (calprotectine fécale) et/ou des modalités d'imagerie pour définir la maladie sous-jacente avant de s'engager dans une stratégie de prise en charge. Pour les patients qui ne peuvent pas arrêter les inhibiteurs du TNF, d'autres biothérapies, telles que les inhibiteurs de l'IL-17 ou de l'IL-12/23, se sont révélées prometteuses.

Dans une revue systématique sur le PP chez les patients atteints de MII après une exposition à un inhibiteur du TNF, l'ustekinumab a entraîné une résolution complète ou partielle chez 83,1 % des patients (n = 74/89), 75,4 % ayant maintenu leur rémission de la MII.^{13,16} Les résultats cliniques après des transitions entre classes de médicaments varient, mais ils sont généralement favorables, avec une amélioration du contrôle des symptômes et une réduction de la progression des lésions.

Les transitions entre des médicaments d'une même classe peuvent également être bénéfiques, mais elles ont été associées à la persistance ou à l'aggravation du PP induit dans de grandes études de cohorte. Par conséquent, cette approche doit être utilisée avec prudence et en fonction des besoins.

Des agents systémiques, tels que le méthotrexate ou la ciclosporine, peuvent également être envisagés pour les cas modérés à sévères dans le cadre d'une approche thérapeutique, bien que le profil risques-bienfaits de ces traitements devra être évalué avec soin. Les études soulignent l'importance d'une surveillance régulière des effets secondaires, en particulier lorsque des agents systémiques sont prescrits en même temps que des inhibiteurs du TNF. Pour les cas réfractaires, les inhibiteurs à petites

molécules tels que l'apremilast, qui modulent les voies inflammatoires intracellulaires, ont montré leur potentiel dans des études sur de petites cohortes, mais nécessitent une validation plus poussée dans des études et des essais de plus grande envergure.

Conclusion

Le PP représente un défi thérapeutique unique, reflétant la complexité d'une modulation immunitaire au travers de l'inhibition du TNF- α et la polarisation de l'immunité associée aux cellules Th17/Th2. Cette revue met en évidence l'épidémiologie imprévisible, la pathogenèse complexe et les diverses manifestations cliniques associées à cette maladie. Bien que les inhibiteurs du TNF soient indispensables au traitement de diverses maladies auto-immunes, l'émergence du PP nécessite une vigilance constante et une prise en charge adaptée. Les options thérapeutiques actuelles, en particulier les inhibiteurs de l'IL-17 et de l'IL-12/23, offrent des alternatives prometteuses pour prendre en charge le PP tout en maintenant le contrôle de la maladie auto-immune primaire. Il est indispensable de poursuivre les recherches sur les mécanismes immunologiques et les résultats à long terme associés au PP afin d'affiner les protocoles de traitement et améliorer les soins prodigués aux patients.

Coordonnées

David O. Croitoru, M.D.

Courriel : david.croitoru@utoronto.ca

Divulgence de renseignements financiers

Conflits d'intérêts : D.C. a été consultant et a reçu des honoraires de AbbVie, Amgen, Bausch Health, BioJAMP, Boehringer-Ingelheim, Bristol Meyers Squibb, Eli-Lilly, Janssen, Leo, Novartis, Pfizer, Sanofi-Regeneron, Sun Pharma et UCB.

Références

1. Tillack C, Ehmann LM, Friedrich M, Laubender RP, Papay P, Vogelsang H, et al. Anti-TNF antibody-induced psoriasiform skin lesions in patients with inflammatory bowel disease are characterised by interferon- γ -expressing Th1 cells and IL-17A/IL-22-expressing Th17 cells and respond to anti-IL-12/IL-23 antibody treatment. *Gut*. 2014;63(4):567-577. doi:10.1136/gutjnl-2012-302853
2. Klimko A, Olteanu AO, Tieranu I, Orzan OA, Toma CV, Ionescu EM, et al. Paradoxical psoriasis induced by ustekinumab: a comprehensive review and case report. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(1). doi:10.3390/medicina60010106
3. Brumfiel CM, Patel MH, Zirwas MJ. Development of psoriasis during treatment with dupilumab: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(3):708-709. doi:10.1016/j.jaad.2021.05.013
4. Conrad C, Di Domizio J, Mylonas A, Belkhdja C, Demaria O, Navarini AA, et al. TNF blockade induces a dysregulated type

- I interferon response without autoimmunity in paradoxical psoriasis. *Nat Commun.* 2018;9(1):25. doi:10.1038/s41467-017-02466-4
5. Murphy MJ, Cohen JM, Vesely MD, Damsky W. Paradoxical eruptions to targeted therapies in dermatology: a systematic review and analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(5):1080-1091. doi:10.1016/j.jaad.2020.12.010
 6. Croitoru DO, Brooks SG, Nathanielsz N, Silverberg O, Nicolau I, Drucker AM, et al. Predictors of severity in paradoxical psoriasis from biologic therapies: a systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2023;88(2):471-473. doi:10.1016/j.jaad.2022.06.019
 7. Brown G, Wang E, Leon A, Huynh M, Wehner M, Matro R, et al. Tumor necrosis factor- α inhibitor-induced psoriasis: systematic review of clinical features, histopathological findings, and management experience. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(2):334-341. doi:10.1016/j.jaad.2016.08.012
 8. Alnaqbi KA, Zeyoudi JA, Fazal F, Alhaj OM, Jassim I, Albreki FA. Paradoxical psoriasis and worsening spondylitis due to secukinumab in a patient with ankylosing spondylitis: a case report and literature review. *Cureus.* 2023;15(12):e50726. doi:10.7759/cureus.50726
 9. Moran B, Gallagher C, Tobin AM, Fletcher JM. Enrichment of polyfunctional IL-17-producing T cells in paradoxical psoriasis skin lesions. *J Invest Dermatol.* 2020;140(5):1094-1097. doi:10.1016/j.jid.2019.10.010
 10. Safa G, Paumier V. Psoriasis induced by dupilumab therapy. *Clin Exp Dermatol.* 2019;44(3):e49-e50. doi:10.1111/ced.13901
 11. Ahmad M, Murphy MJ, Damsky W, Leventhal J. Dupilumab-induced psoriasis in the setting of pembrolizumab therapy: an analysis of cytokine expression. *Int J Dermatol.* 2023;62(8):e424-e426. doi:10.1111/ijd.16538
 12. Guttman-Yassky E, Krueger JG. Atopic dermatitis and psoriasis: two different immune diseases or one spectrum? *Curr Opin Immunol.* 2017;48:68-73. doi:10.1016/j.coi.2017.08.008
 13. Maronese CA, Valenti M, Moltrasio C, Romagnuolo M, Ferrucci SM, Gilliet M, et al. Paradoxical psoriasis: an updated review of clinical features, pathogenesis, and treatment options. *J Invest Dermatol.* 2024;144(11):2364-2376. doi:10.1016/j.jid.2024.05.015
 14. Böhner A, Jargosch M, Müller NS, Garzorz-Stark N, Pilz C, Lauffer F, et al. The neglected twin: Nummular eczema is a variant of atopic dermatitis with codominant T(H)2/T(H)17 immune response. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;152(2):408-419. doi:10.1016/j.jaci.2023.04.009
 15. Mazloom SE, Yan D, Hu JZ, Ya J, Husni ME, Warren CB, et al. TNF- α inhibitor-induced psoriasis: a decade of experience at the Cleveland Clinic. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(6):1590-1598. doi:10.1016/j.jaad.2018.12.018
 16. Karadeniz H, Ataş N, Avanoğlu Güler A, Tufan A. Treatment of anti-TNF-related paradoxical palmoplantar psoriasis in Behçet's disease with azathioprine. *Clin Exp Rheumatol.* 2019;37 Suppl 121(6):168.

À PROPOS DE L'AUTEURE

Annie Langley, M.D., M.Sc., FRCPC, DABD

La Dr^e Annie Langley a terminé sa résidence en dermatologie à l'Université d'Ottawa et est une dermatologue certifiée au Canada et aux États-Unis. Elle a terminé une formation médicale et obtenu une maîtrise en épidémiologie à l'Université Queen's et a suivi des études de premier cycle en biologie cellulaire à l'Université McGill. Elle exerce la dermatologie médicale en milieu hospitalier et communautaire à Ottawa. Ses intérêts cliniques sont multiples et comprennent les réactions cutanées aux médicaments, la dermatite atopique, le psoriasis et l'hidradénite suppurée.

Affiliations de l'auteure : Chargée de cours, Division de dermatologie, Université d'Ottawa



Faits saillants du 33^e congrès de l'European academy of dermatology and venereology (EADV)

Annie Langley, M.D., M.Sc., FRCPC, DABD

Introduction

Le 33^e congrès de l'European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) s'est tenu à Amsterdam, aux Pays-Bas, du 24 au 28 septembre 2024. Avec plus de 17 000 participantes et participants, cette réunion a connu la plus forte participation de tous les congrès de l'EADV à ce jour. La réunion a compté plus de 160 symposiums et 20 séances de sous-spécialité et a fourni des mises à jour et des données sur les thérapies nouvelles et émergentes pour un certain nombre d'affections cutanées. Cet article présente des observations intéressantes concernant la dermatite atopique, le psoriasis et l'hidradénite suppurée (HS).

Réduction du risque de comorbidité associé au psoriasis et à la dermatite atopique grâce aux biothérapies

Un thème intéressant abordé lors de plusieurs séances de dernière heure a été la possibilité de réduire le risque de comorbidités dans la dermatite atopique et le psoriasis grâce à des biothérapies. Ci-

dessous, je passerai en revue les présentations des docteurs. Armstrong et Irvine, qui ont présenté des données examinant l'association entre le traitement biologique du psoriasis et le risque de développement ultérieur d'arthrite psoriasique,¹ ainsi que de données sur les effets des biothérapies utilisées dans le cadre du traitement de la dermatite atopique et le risque d'arrêt de la croissance.²

Les médicaments biologiques utilisés dans le cadre du traitement du psoriasis et le risque de développement ultérieur d'arthrite psoriasique

Des études observationnelles suggèrent qu'environ un tiers des patients touchés par le psoriasis développent de l'arthrite psoriasique, les altérations articulaires survenant généralement après le développement du psoriasis.¹ Cette progression temporelle de l'atteinte cutanée à l'atteinte articulaire a été initialement décrite dans la nomenclature proposée par le groupe de travail de l'Alliance européenne des associations de rhumatologie (EULAR),³ qui a été révisée par Errichetti et Zabotti en 2023⁴ dans la **figure 1** ci-dessous :

Compte tenu de cette progression temporelle et des médiateurs inflammatoires communs dans la physiopathologie du psoriasis et de l'arthrite psoriasique, il est biologiquement plausible que l'utilisation précoce d'agents biologiques dans ce laps de temps puisse retarder ou prévenir l'évolution vers l'arthrite psoriasique.

Cependant, la littérature n'est pas claire à ce jour sur ce sujet. Alors que de nombreuses études montrent une réduction de l'arthrite psoriasique chez les patients atteints de psoriasis et traités par des médicaments biologiques,⁵⁻⁸ d'autres études montrent une augmentation du risque.⁹ Dans sa présentation, le Dr Armstrong a expliqué comment des biais importants peuvent avoir un impact sur ces derniers résultats, à savoir 1) le biais protopathique et 2) le biais lié à la durée de la survie. Par exemple, dans le cas d'un

patient typique touché par un psoriasis sévère et présentant des problèmes articulaires, il est concevable d'être plus enclin à prescrire un agent biologique qui traite également l'arthrite psoriasique, ce qui pourrait donner l'impression que l'agent biologique augmente le risque d'arthrite psoriasique. C'est ce que l'on appelle le biais protopathique, qui est un type de confusion par indication. Ce biais est probablement aussi impliqué lors de la comparaison de différentes classes de médicaments biologiques. Des études rétrospectives montrent que les agents ciblant l'interleukine (IL)-23 présentent le risque le plus faible d'évolution vers l'arthrite psoriasique.⁹ Toutefois, une explication plus probable est que cette classe de médicaments a été choisie pour ces patients en raison d'un risque perçu comme plus faible d'arthrite psoriasique. Enfin, le biais lié à la durée de survie peut expliquer

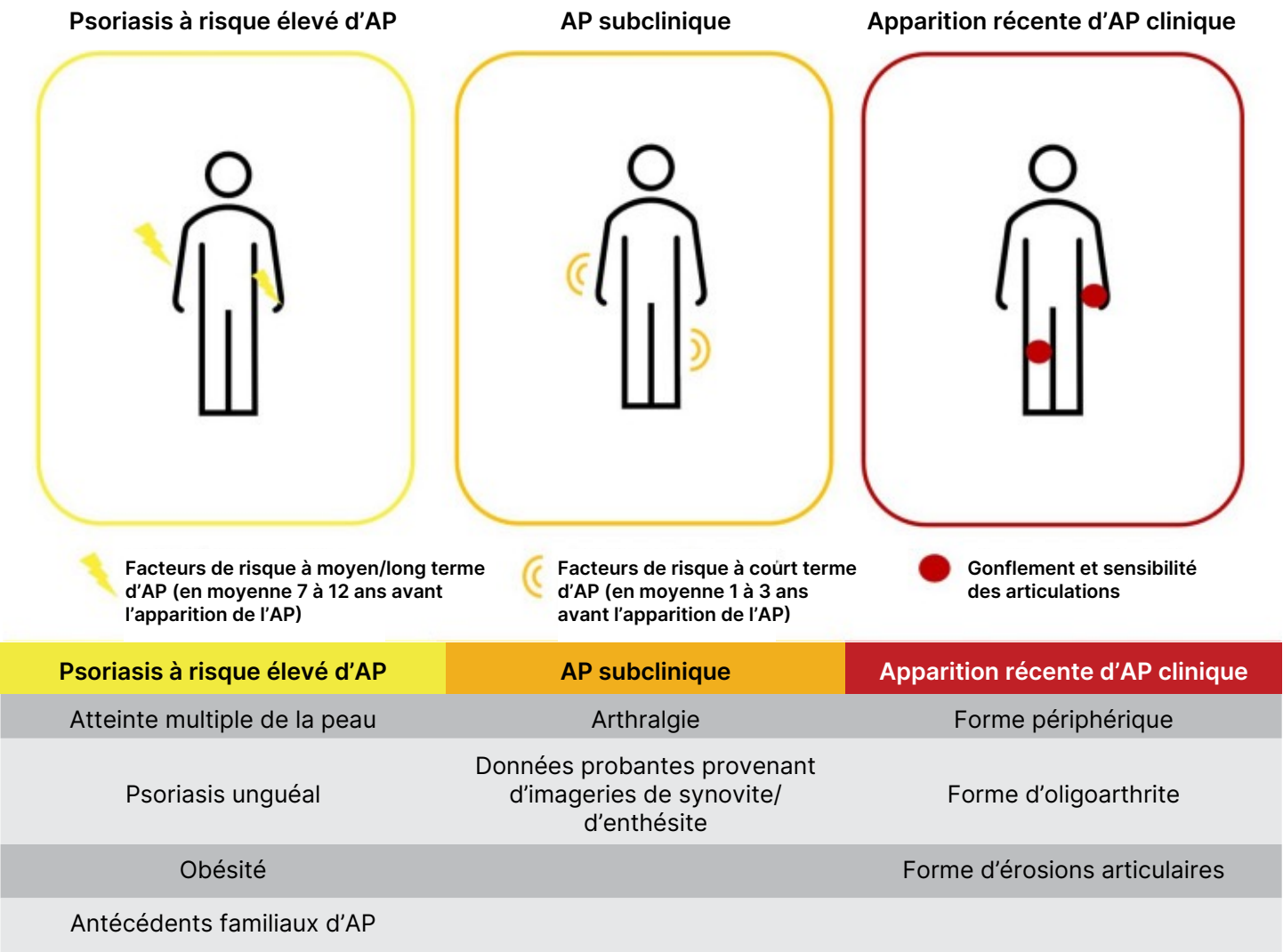


Figure 1. Produits biologiques pour le psoriasis et le risque d'arthrite psoriasique
Légende : Le passage du psoriasis à l'arthrite psoriasique (AP) clinique s'effectue en deux étapes : (1) le « psoriasis à risque élevé de AP », qui concerne les patients présentant un risque à moyen et long terme (7 à 12 ans en moyenne) de développer un AP (c'est-à-dire ceux qui présentent une atteinte cutanée sévère, un psoriasis des ongles, une obésité et/ou des antécédents familiaux de AP); (2) l'« AP subclinique », qui concerne les patients présentant un risque à court terme (1 à 3 ans en moyenne) de développer une AP (c'est-à-dire ceux qui présentent des arthralgies et/ou des signes d'inflammation synovio-enthésienne à l'imagerie). Ces phases précèdent « l'AP clinique », qui peut se présenter sous trois formes principales, une forme « périphérique », « d'oligoarthrite » et « d'érosions articulaires ».
Source : Errichetti and Zabotti, 2023⁴
Licence : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

pourquoi l'arthrite psoriasique apparaît plus tôt chez les patients touchés par un psoriasis et qui prennent des médicaments biologiques.⁹ Habituellement, les médicaments biologiques sont prescrits aux patients les plus gravement atteints, qui ont « survécu » plus longtemps à leur psoriasis et qui sont plus avancés dans la progression temporelle de l'atteinte cutanée à l'atteinte articulaire que les patients qui reçoivent d'autres traitements.²

Dans l'ensemble, bien que les données disponibles à ce jour ne soient pas concluantes, il est plausible, d'un point de vue biologique, que les médicaments biologiques utilisés dans le traitement du psoriasis puissent réduire le risque d'évolution vers l'arthrite psoriasique. Idéalement, des études prospectives contrôlées sont nécessaires pour mieux élucider cette association potentielle.

Les médicaments biologiques utilisés dans le cadre du traitement de la dermatite atopique et le risque d'arrêt de la croissance

Il est bien connu que les patients atteints de dermatite atopique sévère sont prédisposés à un arrêt de la croissance.¹⁰ Les mécanismes potentiels de ce phénomène comprennent l'inflammation chronique, le stress, la perturbation du sommeil et les effets des corticostéroïdes topiques absorbés par voie systémique. Le Dr Irvine, venant d'Irlande, a présenté une analyse a posteriori de l'essai de phase 3 Liberty-AD PEDS portant sur le rôle du dupilumab sur la croissance des enfants atteints de dermatite atopique sévère.² Des enfants âgés de 6 à 11 ans atteints d'une forme sévère de la maladie ont été répartis aléatoirement dans un rapport de 1:1 pour recevoir un placebo ou du dupilumab à 300 mg par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines (les deux groupes ont également reçu des corticostéroïdes topiques d'intensité légère à modérée). La taille a été mesurée au début de l'étude et après 16 semaines de traitement. Bien qu'une croissance soit attendue dans ce laps de temps chez les enfants de cette tranche d'âge, la proportion de patients présentant une augmentation de taille d'au moins cinq percentiles était systématiquement et statistiquement plus élevée dans le groupe dupilumab que dans le groupe placebo, et ce pour tous les percentiles de taille initiaux (allant d'en deçà le 25^e percentile de taille à en deçà le 50^e percentile). Il est intéressant de noter que la différence dans la proportion de patients atteignant cette augmentation de taille de cinq percentiles était assez frappante, certains groupes atteignant une différence de plus de 25 % sur une période de 16 semaines seulement.²

Dans l'ensemble, ces données rigoureuses et contrôlées fournissent des preuves convaincantes

que le traitement précoce par dupilumab de la dermatite atopique sévère chez l'enfant peut avoir un impact rapide et significatif sur l'amélioration de la croissance, ce qui peut offrir des avantages à vie pour ces (Figure 2).

Actualisation du traitement de l'hidradénite suppurée

Les médicaments biologiques et les petites molécules

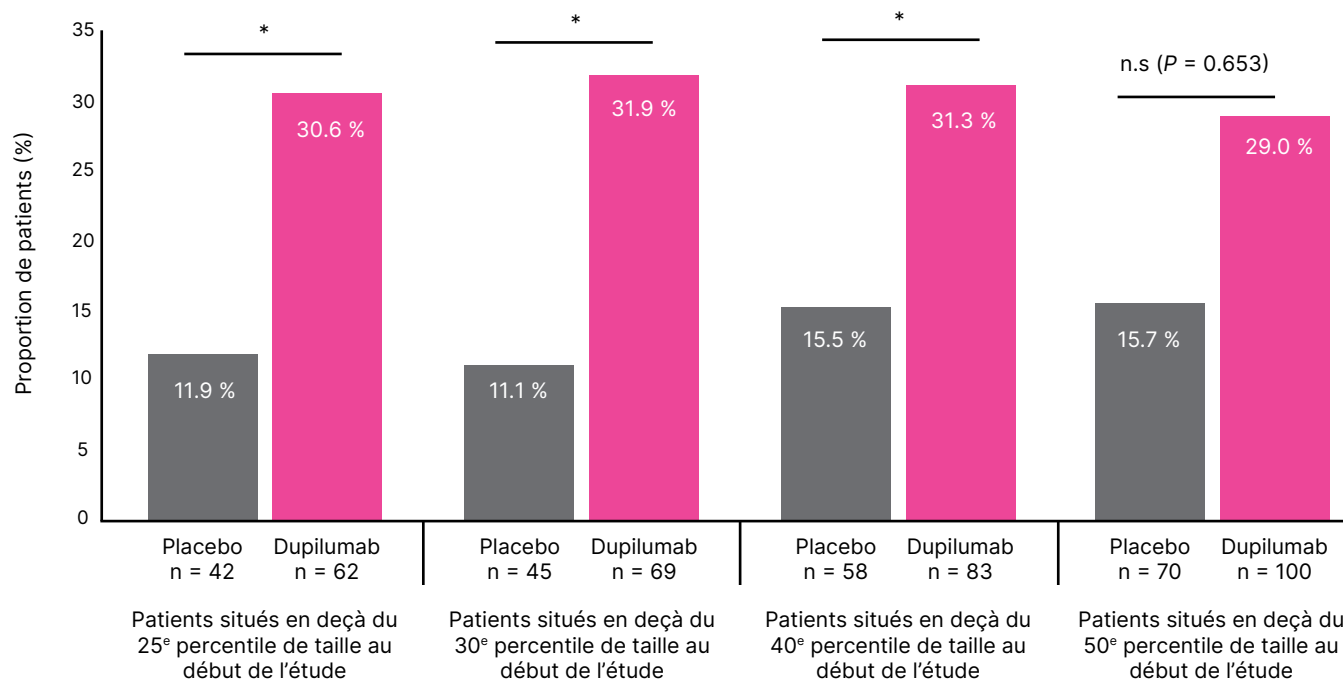
Un certain nombre de nouveaux médicaments biologiques et de petites molécules destinés au traitement de l'HS ont été passés en revue, notamment les inhibiteurs de l'IL-17, de l'IL-1, de la tyrosine kinase et de la Janus kinase (JAK).

Izokibep est une nouvelle thérapie à base de petites molécules inhibitrices de l'IL-17A, conçue pour surmonter les limites des anticorps monoclonaux traditionnels. Izokibep est environ dix fois plus petit que les anticorps monoclonaux, ce qui permet d'atteindre des concentrations du médicament plus élevées qui ne sont généralement possibles qu'en cas d'administration intraveineuse. Le Dr Papp a présenté les données d'un essai de phase III démontrant une amélioration de 33 % de la réponse HiSCR75 (réponse clinique de l'HS de 75 %), contre 21 % dans le bras placebo, après seulement 12 semaines de traitement.¹¹

Le Dr Hunger a présenté une revue de plusieurs médicaments biologiques et petites molécules nouveaux et émergents pour le traitement de l'HS, notamment le sonélokimab, le lutikizumab, le rémibrutinib et l'upadacitinib.¹² Le sonélokimab est un nanocorps inhibiteur de l'IL-17A et de l'IL-17F composé de trois domaines, deux ayant une grande affinité pour l'IL-17A et l'IL-17F, et un troisième qui se lie à l'albumine humaine, ce qui permet d'atteindre des concentrations de médicament plus élevées au niveau des sites d'œdème inflammatoire. Dans un essai de phase II avec 24 semaines de suivi,¹³ une réponse HiSCR75 a été obtenue chez 56,9 % des patients (les données sur le placebo à 24 semaines n'ont pas été rapportées, mais les données à 12 semaines publiées précédemment montrent une différence de réponse HiSCR75 de 29 % par rapport au placebo).¹⁴ Le lutikizumab, premier inhibiteur de l'IL-1 étudié pour l'HS, est un antagoniste de l'IL-1 alpha et de IL-1 bêta présentant deux domaines variables. Dans les études de phase II, une réponse HiSCR75 a été obtenue chez 45,9 % des patients du groupe lutikizumab contre 17,5 % de ceux du groupe placebo.¹⁵ Le rémibrutinib, premier agent étudié pour l'HS qui cible spécifiquement les lymphocytes B, est un inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton administré par voie orale qui empêche la conversion des lymphocytes B en

Résultats

Proportion de patients âgés de 6 à 11 ans de petite taille au début de l'étude et présentant une amélioration de la taille d'au moins 5 percentiles après 16 semaines de traitement par dupilumab



*P < 0,05 vs placebo BL, baseline; DUPI, dupilumab; PBO; placebo

Figure 2. Dupilumab pr/au placebo et croissance

Légende : étude de phase III Liberty-AD PEDS sur le dupilumab à 300mg administré par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines pr/au placebo chez des patients âgés de 6 à 11 ans atteints de dermatite atopique sévère et présentant une petite taille au début de l'étude. Au cours des 16 semaines d'observation, le pourcentage de patients ayant obtenu une amélioration de la taille d'au moins 5 percentiles était systématiquement et statistiquement plus élevé dans le groupe traité par dupilumab. Ce résultat a été observé pour tous les percentiles de taille initiaux.

Source : Irvine 2024 2

Licence : aucune

plasmocytes. Dans les études de phase II, une réponse HiSCR75 a été obtenue chez 42,4 % des patients du groupe rémibrutinib contre 18,4 % de ceux du groupe placebo.¹⁶ Enfin, les données d'une étude de cohorte rétrospective sur l'upadacitinib ont été examinées, montrant un taux de réponse HiSCR75 de plus de 90 % après 12 semaines de traitement. Des essais prospectifs et contrôlés sont nécessaires pour vérifier cette réponse impressionnante.¹⁷

Les agents de soutien pour la perte de poids

Plusieurs séances ont été consacrées aux nouvelles thérapies de soutien pour l'HS, y compris les nouveaux agents qui contribuent à l'amélioration des symptômes par la perte de poids. Hughes et al.¹⁸ ont présenté les premières données publiées sur l'utilisation du sémaglutide dans l'HS lors d'une présentation d'affiches. Dans cette étude rétrospective, non contrôlée, trente patients atteints d'HS de toutes sévérités et suivant divers traitements conventionnels de l'HS ont été traités en concomitance avec le sémaglutide en vue d'une perte de poids sur une

période moyenne de 8,2 mois. La perte de poids moyenne était de 6,1 kg, un tiers des patients ayant perdu au moins 10 kg. Les poussées d'HS signalées par les patients sont passées d'une moyenne d'une fois toutes les 8,5 semaines à une fois toutes les 12 semaines, et un tiers des patients ont connu une réduction d'au moins quatre points de l'indice de qualité de vie en dermatologie (DLQI). Il convient de noter que la dose moyenne de sémaglutide utilisée dans cette étude (0,8 mg par semaine) est bien inférieure à la dose de 2,4 mg par semaine autorisée pour la perte de poids (les auteurs ont fait état de problèmes d'approvisionnement).

Dans la séance du Dr Hunger décrite ci-dessus,¹² l'utilisation du roflumilast par voie orale a été examinée dans le cadre d'une étude prospective monocentrique.¹⁹ Bien que la perte de poids n'ait pas été l'objectif de ce traitement, il s'agit d'un effet indésirable courant du roflumilast qui a probablement contribué à l'amélioration des scores de l'indice de masse corporelle. La perte de poids observée était tout à fait frappante et bien plus importante que l'étude sur le

sémaglutide décrite ci-dessus sur une période de suivi plus courte (médiane < 4 mois). Seize patients atteints d'HS et ne répondant pas suffisamment au traitement topique et aux antibiotiques oraux ont été traités avec du roflumilast oral à 500 µg une fois par jour. Ils ont obtenu une perte de poids médiane de 9 kg et une amélioration médiane correspondante de l'indice DLQI de 12 points. Bien que ces études portent sur des populations et des modèles d'étude différents et ne sont pas directement comparables, les données suggèrent que le sémaglutide et le roflumilast par voie orale peuvent tous deux être considérés comme des agents de perte de poids dans le traitement de l'HS, avec une perte de poids potentielle plus importante pour le roflumilast.

Coordonnées

Annie Langley, M.D., M.Sc., FRCPC, DABD
Courriel : alangley@toh.ca

Divulcation de renseignements financiers

Honoraires : Abbvie, Arcutis, Bausch, Biojamp, Boehringer Ingelheim, Ceravae, Galderma, Janssen, Kenvue, Leo, L'Oreal, Lilly, Novartis, Pfizer, Sanofi, SUN Pharma, UCB, Vichy

Références

- Armstrong A. Does psoriasis treatment prevent the development of psoriatic arthritis? In: Proceedings of the 33rd EADV 2024 Congress, 2024 Sept 24-28. Amsterdam, Netherlands
- Irvine, A. Growth analysis in children aged 6 to 11 years with severe atopic dermatitis and impact of 16 weeks of dupilumab treatment on height. In: Proceedings of the 33rd EADV 2024 Congress, 2024 Sept 24-28. Amsterdam, Netherlands
- De Marco G, Zabotti A, Baraliakos X, Iagnocco A, Aletaha D, Gisoni P, et al. Characterisation of prodromal and very early psoriatic arthritis: a systematic literature review informing a EULAR taskforce. *RMD Open*. 2023;9(2):e003143. doi: 10.1136/rmdopen-2023-003143.
- Errichetti E, Zabotti A. Biologics in prevention of psoriasis to psoriatic arthritis transition: the need of prospective analyses and stratification according to time-related risk factors. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024;14(1):1-3. doi: 10.1007/s13555-023-01072-1.
- Watad A, Zabotti A, Patt YS, Gendelman O, Dotan A, Ben-Shabat N, et al. From psoriasis to psoriatic arthritis: decoding the impact of treatment modalities on the prevention of psoriatic arthritis. *Rheumatol Ther*. 2024;11(4):963-976. doi: 10.1007/s40744-024-00680-3.
- Acosta Felquer ML, LoGiudice L, Galimberti ML, Rosa J, Mazzuocollo L, Soriano ER. Treating the skin with biologics in patients with psoriasis decreases the incidence of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(1):74-79. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220865.
- Gisoni P, Bellinato F, Targher G, Idolazzi L, Girolimoni G. Biological disease-modifying antirheumatic drugs may mitigate the risk of psoriatic arthritis in patients with chronic plaque psoriasis. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(1):68-73. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-219961.
- Singla S, Putman M, Liew J, Gordon K. Association between biological immunotherapy for psoriasis and time to incident inflammatory arthritis: a retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol*. 2023;5(4):e200-e207. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00034-6.
- Meer E, Merola JF, Fitzsimmons R, Love TJ, Wang S, Shin D, et al. Does biologic therapy impact the development of PsA among patients with psoriasis? *Ann Rheum Dis*. 2022;81(1):80-86. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220761.
- Paller A, Geng B, Irvine A, Adams B, Ardeleanu M, Zhang A, et al. Growth analysis in children aged less than 12 years with moderate-to-severe atopic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2024;91(3), AB1. doi:10.1016/j.jaad.2024.07.015.
- Papp K, Bachara FG, Porter ML, Forman S, Sofen H, Szepletowski J, et al. Efficacy and safety of izokibep, a novel IL-17A inhibitor, in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: Week 12 results from a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, phase 3 study. In: Proceedings of the 33rd EADV 2024 Congress, 2024 Sept 24-28. Amsterdam, Netherlands.
- Hunger R. Focus on hidradenitis suppurativa- new and emerging treatments. In: Proceedings of the 33rd EADV 2024 Congress, 2024 Sept 24-28. Amsterdam, Netherlands
- Kimball A, Ackerman L, Lima H, et al. A phase 2 multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the safety and efficacy of lutikizumab in adult patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa who have failed anti-TNF therapy. In: American Academy of Dermatology Annual Meeting. 2024 Mar 8-12. San Diego, CA.
- MoonLake Immunotherapeutics. MoonLake Immunotherapeutics achieves landmark milestone with positive Phase 2 results for Nanobody® sonelokimab in hidradenitis suppurativa. 2023 June 25 [cited 2024 Nov 15]. Available from: <https://ir.moonlaketx.com/news-releases/news-release-details/moonlake-immunotherapeutics-achieves-landmark-milestone-positive>
- Kimball AM, Kirby B, Bechara GF, et al. Efficacy and safety of the IL-17A- and IL-17F-inhibiting Nanobody® sonelokimab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (HS): Week 24 results from the Phase 2 MIRA trial. In: American Academy of Dermatology Annual Meeting, 2024 Mar 8-12. San Diego, CA.
- Kimball AB, Prens EP, Bechara FG, et al. Efficacy and safety of the oral Bruton's tyrosine kinase inhibitor, remibrutinib, in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa in a randomized, phase 2, double-blind, placebo-controlled platform study. In: American Academy of Dermatology Annual Meeting, 2024 Mar 8-12. San Diego, CA.
- Kozera E, Flora A, Frew JW. Real-world safety and clinical response of Janus kinase inhibitor upadacitinib in the treatment of hidradenitis suppurativa: a retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2022;87(6):1440-1442. doi:10.1016/j.jaad.2022.07.047.
- Hughes R et al. Sémaglutide for weight loss in obese patient as an adjunctive treatment for hidradenitis suppurativa: its impact on disease control and quality of life. Proceedings of the 33rd EADV 2024 Congress. 2024 Sept 24-28. Amsterdam, Netherlands.
- Nielsen, VW, Holgersen NK, Ring HC, Thyssen JP, Gyldenløve M, Thomsen SF, et al. Effectiveness and safety of oral roflumilast in patients with hidradenitis suppurativa: a prospective single-center study. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2024;91(3), AB192. doi:10.1016/j.jaad.2024.07.765.

À PROPOS DE L'AUTEURE

Geneviève Gavigan, M.Sc., M.D., FRCPC

La D^{re} Geneviève Gavigan est une dermatologue canadienne qui exerce à Ottawa (Ontario). Elle est spécialisée en dermatologie pédiatrique, en dermatologie médicale complexe et dans le domaine de l'hidradénite suppurée. Elle a obtenu son diplôme de médecine et effectué sa résidence en dermatologie à l'Université d'Ottawa. Éducatrice primée, la D^{re} Gavigan se consacre à l'enseignement et au mentorat des futurs dermatologues. Elle privilégie une prise en charge personnalisée des patients, en comprenant les besoins uniques de chacun.

Affiliations de l'auteure : Département de médecine, Division de dermatologie, Hôpital d'Ottawa, Ottawa (Ontario)
Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario (CHEO), Département de pédiatrie, Division de rhumatologie et de dermatologie, Ottawa (Ontario)



Conseils pratiques pour le traitement des patients en dermatologie pédiatrique

Geneviève Gavigan, M.Sc., M.D., FRCPC

L'objectif de cet article est de présenter des stratégies pour aider à dispenser des soins de qualité qui répondent aux besoins uniques des enfants et de leurs familles dans un centre de soins ambulatoires en dermatologie. Les outils mis en avant sont simples et rapides à mettre en œuvre dans un cabinet de dermatologie. Cinq conseils distincts sont présentés ici.

Conseil 1 : Distribution de deux médicaments pour les enfants vivant dans plusieurs résidences

De nombreux enfants que nous traitons vivent dans plus d'une résidence principale. Souvent, cela signifie que la famille doit se rappeler de transférer les traitements d'une résidence à l'autre en même temps que l'enfant. Cela devient un obstacle à des soins appropriés, car la famille ou l'enfant peut facilement oublier d'apporter le traitement à l'autre résidence, ce qui entraîne des interruptions de traitement et contribue à une maladie de la peau non maîtrisée. Une solution simple consiste à distribuer suffisamment de médicaments pour que l'enfant dispose de tous les traitements nécessaires à chaque résidence, ce qui évite d'avoir à transporter les médicaments d'un endroit

à l'autre (**Figure 1**). Cette approche est particulièrement bien adaptée aux traitements topiques. Par exemple, lors du traitement d'un enfant atteint de dermatite atopique qui vit dans deux résidences principales, il est utile de distribuer deux séries de médicaments topiques – l'une pour le traitement des poussées et l'autre pour le traitement d'entretien – dans chaque résidence simultanément. Cela permet également de simplifier les choses pour la famille concernée.

Conseil 2 : Cryothérapie simplifiée avec un spéculum d'otoscope

L'utilisation de spéculums d'otoscope pour la cryothérapie n'est pas nouvelle. Dans son article, Fern (2004)¹ décrit une technique clinique dans laquelle un spéculum d'otoscope jetable est utilisé pour concentrer la pulvérisation de la cartouche d'azote liquide sur la lésion cutanée cible. De cette manière, le spéculum jetable de l'otoscope est placé directement sur la lésion cible et sert à protéger la peau environnante de la pulvérisation d'azote liquide.

Cette technique est avantageuse lorsque la cryothérapie est utilisée pour traiter les enfants également. La verrue vulgaire et le molluscum

contagiosum sont des affections causées par des virus cutanés bénins qui infectent couramment les enfants. L'enfant peut développer une verrue sur le sourcil, le bord vermillon de la lèvre ou dans une narine. Si une intervention active est souhaitée, la cryothérapie est une option. L'utilisation d'un spéculum d'otoscope pour diriger la pulvérisation dans ces situations permet de traiter des endroits plus délicats, car il protège la peau et les structures environnantes. En outre, les enfants sont des cibles mouvantes et il est peu probable qu'ils restent immobiles pendant le traitement par cryothérapie. L'ajout du spéculum de l'otoscope permet un contact direct entre le jeune patient et le prestataire de soins, puisque ce dernier tient le spéculum directement sur la lésion cutanée du patient. La main du soignant peut ainsi stabiliser le spéculum et réagir aux mouvements de l'enfant. La pulvérisation de cryothérapie provenant de la cartouche d'azote liquide est dirigée vers le spéculum de l'otoscope, qui canalise la pulvérisation sur la lésion cible (**Figure 2**).

Conseil 3 : Distraction procédurale

Les procédures dermatologiques, telles que les biopsies cutanées, s'accompagnent souvent d'un certain degré de douleur, par exemple la douleur associée à l'infiltration de la substance anesthésique locale. Ces procédures peuvent être éprouvantes pour les enfants et les adolescents, mais elles sont parfois nécessaires. La sédation procédurale peut ne pas être possible ou souhaitée en ambulatoire. Le processus de saturation des sens peut aider à distraire l'enfant de la douleur d'une piqûre d'aiguille dans cette situation. L'objectif de la saturation des sens est de fournir une abondance de stimuli sensoriels afin que le cerveau ne se concentre pas sur le pincement ou la

douleur provoqués par l'anesthésique local infiltré. Les options possibles pour y parvenir sont, par exemple, écouter de la musique, regarder une vidéo, tenir une main ou un animal en peluche, chanter ou manger une friandise spéciale comme une sucette ou un popsicle. Dans l'idéal, plusieurs stimuli devraient être utilisés simultanément.

Tous les enfants sont différents. Il est important de mentionner que la même quantité de stimulation sensorielle ne convient pas à tous les enfants. En outre, ces techniques de saturation des sens et de distraction ne doivent pas remplacer d'autres stratégies visant à minimiser la douleur due à l'infiltration de la substance anesthésique locale (comme sélectionner un diamètre d'aiguille plus petit, ralentir la vitesse d'infiltration, entre autres).

Conseil 4 : Utilisation de sel de table pour le traitement des granulomes pyogéniques

Les granulomes pyogéniques sont des néoplasmes vasculaires bénins acquis qui peuvent être problématiques en raison de leur tendance à croître rapidement et à saigner. Le traitement standard est l'ablation chirurgicale. Cela permet de confirmer histopathologiquement le diagnostic et de les distinguer des néoplasmes malins.

Parfois, des options de traitement non chirurgical sont souhaitées. L'efficacité du traitement non chirurgical des granulomes pyogéniques avec des bêta-bloquants topiques, tels que le timolol topique appliqué deux fois par jour, est bien documentée. L'imiquimod topique est une autre option, mais la réaction inflammatoire qui en résulte limite son application clinique.²

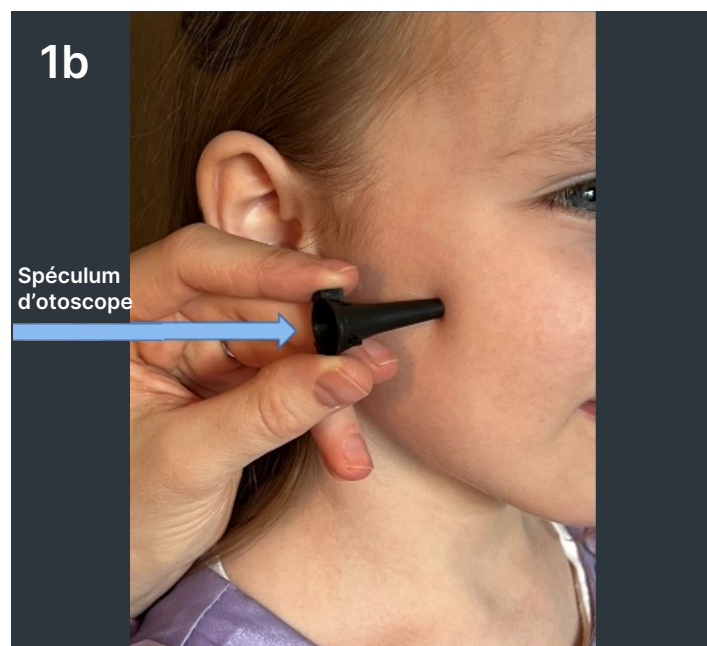
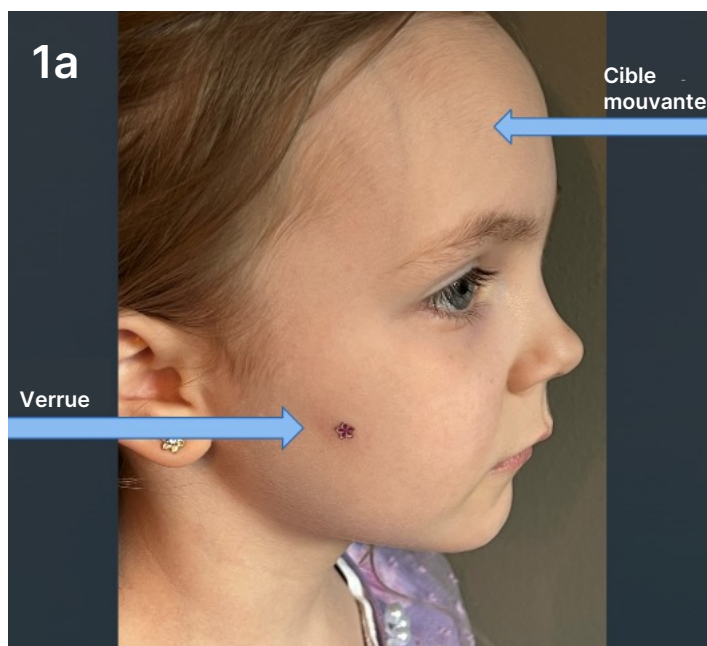




Figure 1 A-C : Utilisation de la cryothérapie avec un spéculum d'otoscope; avec l'aimable autorisation de Genviève Gavigan

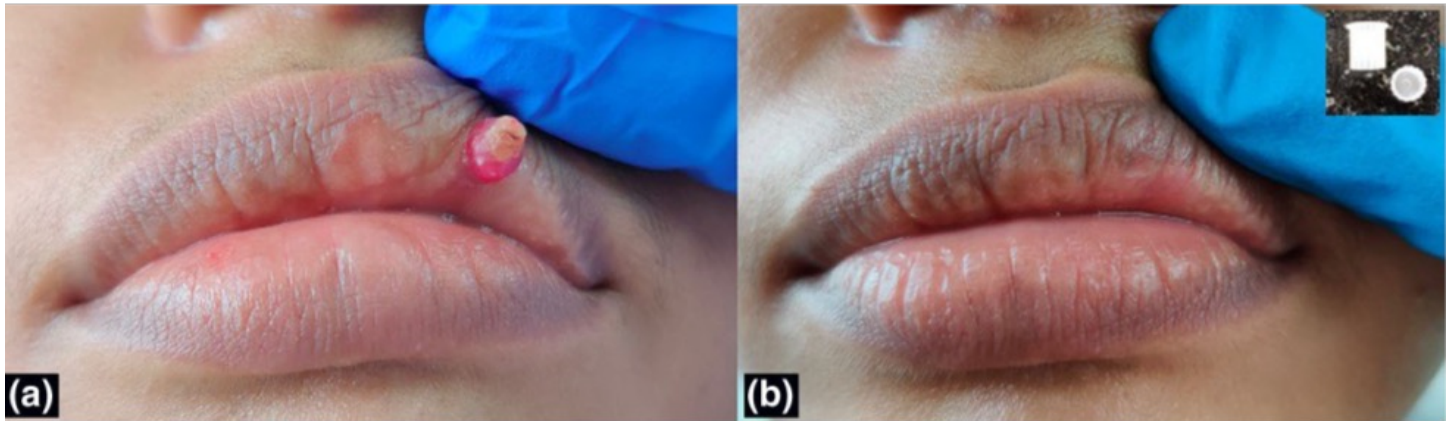


Figure 2 A-B : Utilisation du sel commun pour le traitement du granulome pyogène; d'après Daruwalla et al, 2021

Récemment, le sel de table a été étudié en tant qu'option thérapeutique pour les granulomes pyogéniques. Daruwalla et al.³ ont décrit l'utilisation de sel de table topique à cette fin. Dans leur étude, de la paraffine molle a été utilisée pour créer un puits autour du granulome pyogène cible. Du sel de table topique a été placé à l'intérieur du puits, puis fixé avec du ruban adhésif. Ce processus a été répété quotidiennement. Leur étude a porté sur 50 patients, dont 15 patients pédiatriques. Les résultats ont indiqué une diminution des saignements au jour 3,7 (moyenne). Ils ont obtenu une résolution à 100 % des granulomes pyogéniques après une moyenne de 14,7 jours, avec une seule récurrence de granulome pyogénique signalée 11 mois plus tard. Les effets indésirables comprenaient des difficultés avec le site d'application, une légère brûlure lorsque le granulome pyogénique était érodé et un eczéma alentour.

Le sel de table s'est également révélé être un traitement efficace des granulomes ombilicaux chez

les nourrissons (**Figure 3**).⁴ Dans une étude portant sur 17 nourrissons, le sel de table a été appliqué sur une zone nettoyée à l'aide d'un cure-dent mouillé à la clinique. La zone traitée a été protégée avec du ruban adhésif chirurgical. Après 24 heures, les 17 nourrissons présentaient une résolution complète de leurs granulomes ombilicaux.

Le mode d'action du sel dans le traitement du granulome pyogène et du granulome ombilical consiste à créer un environnement hyperosmolaire, qui dessèche et réduit le granulome pyogène ou le granulome ombilical.^{3, 4}

Conseil 5 : Outils pour apprendre à avaler des pilules

Apprendre à avaler des pilules est une compétence essentielle. Pourtant, cela peut être effrayant et difficile à maîtriser pour de nombreux enfants. La D^{re} Bonnie Kaplan a créé un programme

d'apprentissage en ligne, basé sur ses recherches, pour aider les enfants et leurs familles à acquérir cette compétence problématique. Sa vidéo, « How to Swallow Pills by Dr. Bonnie Kaplan », est disponible sur YouTube. Elle y décrit une méthode par étapes qui peut être répétée à la maison. Dans un premier temps, les enfants s'entraînent à avaler de l'eau en positionnant leur tête de cinq manières différentes (tête tournée vers la gauche, tête tournée vers la droite, tête regardant vers le haut, tête regardant vers le bas et tête regardant droit devant). Ensuite, les mêmes cinq positions de la tête sont utilisées pour avaler un petit bonbon dur. Il est recommandé de consacrer 30 minutes à l'apprentissage de la technique et de s'exercer pendant 14 jours (environ cinq minutes par jour) pour parvenir à avaler des pilules. La vidéo décrit également les pièges possibles et des méthodes supplémentaires pour y remédier.⁵

En conclusion, cinq conseils pratiques et faciles à mettre en œuvre ont été passés en revue. Dans l'ensemble, ces conseils peuvent améliorer la tolérabilité de la cryothérapie et des biopsies cutanées chez les enfants, et fournir des stratégies concrètes pour le traitement des affections dermatologiques et la prescription de médicaments aux enfants.

Coordonnées

Genvieve Gavigan, M.Sc., M.D., FRCPC
Courriel : genevieve.gavigan@gmail.com

Divulgence de renseignements financiers

Honoraires : Amgen, AbbVie, Bausch, Beiersdorf, Biojamp, Bristol Myers Squibb, Galderma, Lilly, Medexus Pharma, Novartis, L'Oreal Canada, Pfizer, Sanofi, Sun Pharma, UCB, Valeant

Références

1. Nelson FP. Surgical pearl: a novel adaptor for cryotherapy. *J Am Acad Dermatol.* 2004;51(6):980-981.
2. Malik M, Murphy R. A pyogenic granuloma treated with topical timolol. *Br J Dermatol.* 2014;171(6):1537-1538.
3. Daruwalla SB, Ghate S, Dhurat R. Establishing the efficacy and safety of the novel use of common salt for the treatment of pyogenic granuloma. *Clin Exp Dermatol.* 2021;46(7):1243-1247
4. Bagadia J, Jaiswal S, Bhalala KB, Poojary S. Pinch of salt: a modified technique to treat umbilical granuloma. *Pediatr Dermatol.* 2019;36(4):561-563
5. B Kaplan. How to swallow pills by Dr. Bonnie Kaplan. YouTube:UCalgaryMedicine-Oct 9, 2019. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=Zxqs7fIHJQc>

**VOL. 5
NUMÉRO 4
2024**

**Inscrivez-vous aux prochains numéros numériques ou
imprimés à catalytichealth.com/cdt**

**En cherchez-vous plus? Tous les numéros de
Actualité hémato-logique au Canada sont disponibles en
ligne à canadiandermatologytoday.com**

