

**VOLUME 6
NUMÉRO 3
2025**

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

ACTUALITÉ DERMATOLOGIQUE AU CANADA

La réalité nue : découvrir les répercussions dévastatrices de la pelade

Anastasiya Muntyanu, M.D., Ph.D, FRCPC, FAAD

Prise en charge des hémangiomes infantiles en milieu communautaire

Lisa Flegel, M.D., FRCPC, DABD

Congrès mondial de dermatologie pédiatrique : principales séances et points importants à retenir

Cathryn Sibbald, MSc, M.D., FRCPC, DABD

Mise à jour du diagnostic et de la prise en charge des réactions indésirables cutanées graves : traitements émergents et présentations évolutives

Jennifer Lipson, M.D.

Alopécies cicatricielles et rôle des inhibiteurs de Janus kinase : une nouvelle approche et un aperçu complet d'un problème complexe

Marisa G. Ponzio, MD-PhD, FRCPC, FAAD

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*



Chih-ho Hong, M.D., FRCPC

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



Melinda Gooderham, MSc, M.D., FRCPC

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

TABLE DES MATIÈRES

La réalité nue : découvrir les répercussions dévastatrices de la pelade.....	5
Anastasiya Muntyanu, M.D., Ph.D, FRCPC, FAAD	
Prise en charge des hémangiomes infantiles en milieu communautaire.....	10
Lisa Flegel, M.D., FRCPC, DABD	
Congrès mondial de dermatologie pédiatrique : principales séances et points importants à retenir.....	17
Cathryn Sibbald, MSc, M.D., FRCPC, DABD	
Mise à jour du diagnostic et de la prise en charge des réactions indésirables cutanées graves : traitements émergents et présentations évolutives.....	23
Jennifer Lipson, M.D.	
Alopécies cicatricielles et rôle des inhibiteurs de Janus kinase : une nouvelle approche et un aperçu complet d'un problème complexe.....	31
Marisa G. Ponzio, MD-PhD, FRCPC, FAAD	

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

Pour contribuer à un prochain numéro, 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 Canadian IBD Today et à d'autres revues en libre accès publiées par Catalytic Health, veuillez visiter <https://catalytichealth.com/cdt/>

Les articles de Actualité dermatologique au Canada donnent droit à des crédits de la section 2 (autoapprentissage) du maintien du certificat. Pour connaître comment cette activité s'intègre dans le programme de Maintien du certificat (MDC) du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, veuillez visiter le site Web du Collège royal (royalcollege.ca/moc).

Pour un soutien personnalisé, veuillez communiquer avec le Centre des services du Collège royal (1 800 461-9598) ou l'enseignant du développement professionnel continu (DPC) de votre région.

Actualité dermatologique au Canada est une revue en libre accès, ce 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 usage commercial, en autant que soit citée la source.

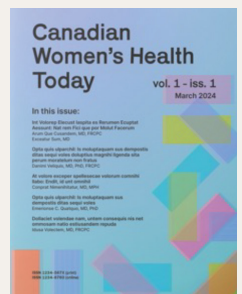
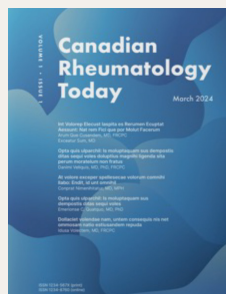
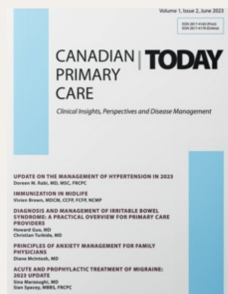
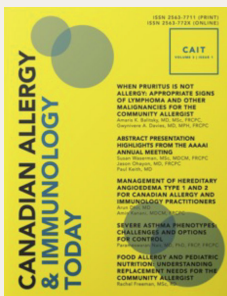
© 2025 Actualité dermatologique au Canada. Autorisé sous la licence CC BY-NC-ND 4.0

Pour en savoir plus sur nos politiques, veuillez visiter <https://catalytichealth.com/cdt/>



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'AUTRICE



Anastasiya Muntyanu, M.D., Ph.D, FRCPC, FAAD

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'autrice : Hôpital Women's College, Toronto (Ontario)
Centre canadien de dermatologie, Toronto (Ontario)
Hôpital St. Joseph's, Toronto (Ontario)

La réalité nue : découvrir les répercussions dévastatrices de la pelade

Anastasiya Muntyanu, M.D., Ph.D, FRCPC, FAAD

Les cheveux jouent un rôle essentiel dans la construction de l'identité personnelle et collective, véhiculant des messages sur l'âge, le sexe, la culture, l'origine ethnique et le statut social. Les répercussions économiques considérables de l'industrie des soins capillaires, qui se traduisent par des milliards de dollars dépensés en produits et en soins dans les salons de coiffure, soulignent l'importance culturelle et sociétale des cheveux.

La diversité des coiffures et des styles capillaires symbolise depuis longtemps le pouvoir, la transformation et l'expression de soi dans diverses cultures et à travers différentes époques.¹ Que ce soit dans les mythes, les textes religieux ou les médias modernes, les cheveux bien soignés sont célébrés et souvent associés à l'attractivité et au statut social.

Pour les patients atteints de pelade (alopécie areata), la perte de cheveux est source d'une forte stigmatisation, imposée aussi bien par la société que par les patients eux-mêmes. Les répercussions sur l'estime de soi et l'identité sont profondes. De nombreux patients éprouvent un sentiment intense de perte, de chagrin et de honte. Il est important d'étudier les répercussions de la pelade sur la vie des patients dans de nombreux domaines. Une prise en charge holistique, alliant traitements médicaux efficaces, aide psychologique et stratégies de camouflage appropriées, est essentielle pour améliorer la qualité de vie (QdV) des personnes atteintes de pelade.

Introduction

La pelade est une maladie auto-immune qui touche les follicules pileux. Elle affecte environ 2 % de la population.² Elle peut se développer à tout âge et concerne des patients de tout sexe et de toute origine ethnique. Sur le plan clinique, elle se présente sous de nombreuses formes différentes, notamment le sous-type par plaques (ou localisé) observé dans environ 70 % des cas, l'alopecie totale (perte de tous les cheveux) ou universelle (perte de tous les cheveux et des poils du corps) observée dans 15 à 25 % des cas, et des formes plus rares, telles que la forme diffuse, la forme réticulaire (plaques étendues confluentes) et les variantes ophiatis (motif périphérique en forme de bande) et sisaïpho. Les ongles sont touchés chez environ 30 % des patients (par exemple, ponctuations en dé à coudre et trachyonychie), ce qui aggrave le pronostic.⁴

L'outil SALT (Severity of Alopecia Tool) est couramment utilisé dans les essais cliniques pour évaluer l'ampleur de la perte de cheveux, sur une échelle allant de 0 à 100 %.⁵ Un score SALT supérieur à 50 est généralement défini comme une maladie grave et indique souvent la nécessité d'entreprendre une thérapie systémique.⁵ Bien qu'il existe plusieurs autres outils d'évaluation clinique, la plupart ne tiennent pas compte des répercussions sur la QdV des patients. La QdV est un indicateur important, car deux patients ayant des scores SALT identiques peuvent présenter des différences considérables en termes de répercussions sur leur QdV. Il est donc important de tenir compte du point de vue du patient lors de l'évaluation de la gravité de la maladie.

Répercussions sur la qualité de vie

La pelade a des répercussions importantes sur la QdV des adultes et des enfants, puisque plus de 75 % des patients présentent des troubles plus ou moins importants et jusqu'à un tiers d'entre eux signalent des effets extrêmement graves.^{6,7} Par rapport à d'autres affections telles que

l'alopecie androgénétique ou le psoriasis, la pelade a des répercussions nettement plus importantes sur la QdV. Outre la perte de cheveux, des troubles fonctionnels peuvent également survenir, tels qu'une sensibilité accrue aux conditions météorologiques avec un risque de coup de soleil sur le cuir chevelu et d'irritation oculaire due à la perte des sourcils et des cils.

Les répercussions de la pelade sur la QdV sont influencées par plusieurs facteurs démographiques et cliniques. Les patients plus jeunes et les femmes ont tendance à avoir une QdV moins bonne. Des facteurs tels que la gravité et l'ampleur de la perte de cheveux, notamment une atteinte plus étendue, une durée plus longue de la maladie, des récives multiples et une perte de pilosité au niveau des sourcils et des cils, sont associés à des résultats moins bons.⁷ Il est intéressant de noter qu'il existe des divergences entre les évaluations des patients et celles des médecins, la gravité autoévaluée par les patients étant un indicateur plus précis de la détérioration de la QdV. Ainsi, les effets négatifs sur l'image de soi jouent un rôle important dans la perception du fardeau de la maladie par le patient.

La pelade affecte tout particulièrement les dimensions émotionnelles et sociales des mesures de la QdV. Les adultes et les enfants atteints de pelade signalent souvent des problèmes de santé mentale, d'interactions sociales et de relations familiales. Ces répercussions concernent non seulement le patient, mais aussi les membres de sa famille, comme en témoignent les répercussions importantes sur la QdV des parents.⁸ Les patients atteints de pelade ont souvent des difficultés à établir et à maintenir des relations amoureuses et peuvent cacher leur état, de crainte d'être rejetés ou perçus négativement. Dans les faits, jusqu'à un tiers des personnes ont mis fin à une relation à cause de la pelade.⁹ Tous ces facteurs contribuent au retrait social et à l'isolement, soulignant la nécessité d'améliorer la sensibilisation à la maladie et les systèmes de soutien au sein de la communauté médicale et de la société en général.

Comorbidités psychiatriques

La pelade a des répercussions considérables sur la santé mentale. Les nombreuses études montrent que 30 % à 68 % des patients adultes souffrent d'anxiété, de dépression ou d'autres symptômes psychologiques, soit des taux nettement plus élevés que ceux observés chez les personnes du même âge et du même sexe.⁷ Il est à noter que le fait de recevoir un diagnostic de pelade semble être en soi un facteur de risque de dépression,¹⁰ les patients présentant un risque de 30 % à 38 % plus élevé d'avoir une dépression pour la première fois et d'augmenter leur consommation d'antidépresseurs.¹¹ Ces résultats sont particulièrement prononcés chez les femmes et les personnes âgées de 30 à 49 ans. La gravité de la dépression semble être corrélée à l'étendue de la perte de cheveux. La pelade a également été associée à des idées suicidaires chez 13 % à 38,5 % des patients et à des tentatives de suicide chez 4,3 % d'entre eux.^{7,12}

Outre la dépression, la pelade est associée à plusieurs troubles anxieux, notamment l'anxiété sociale (cliniquement pertinente chez 47,5 % des patients), qui conduit souvent à un retrait social important et à l'isolement.¹³ Ces troubles sont associés à un taux plus élevé de prescriptions d'anxiolytiques. Dans une étude par sondage, tous les participants ont déclaré présenter des symptômes d'anxiété et jusqu'à 66 % d'entre eux les ont qualifiés d'extrêmement graves.¹⁴ Les patients pédiatriques atteints de pelade présentent également une anxiété de séparation, une anxiété généralisée et une phobie sociale par rapport à leurs pairs non atteints de la maladie. De plus, ce groupe présente des taux plus élevés de trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) et de trouble obsessionnel compulsif (TOC) par rapport aux témoins.

Chez les patients âgés, la pelade a été associée à un risque accru de démence, potentiellement liée à une diminution de la participation sociale.¹⁵ Ces résultats soulignent la nécessité pour les dermatologues d'envisager des évaluations complètes de la santé mentale et une aide psychologique dans le cadre de la stratégie de prise en charge des patients atteints de pelade.

Répercussions sur le travail, les études et d'autres aspects de la vie

Plus des deux tiers des patients ont déclaré que la pelade avait influencé des décisions importantes dans leur vie, notamment des choix liés à leurs relations, leurs études et leur carrière.⁹ Les adultes atteints de pelade présentent des taux d'absentéisme au travail (56 %) et de chômage (82 %) nettement plus élevés que les témoins.^{9,16} La pelade a également des répercussions sur les choix de carrière et les possibilités de promotion des patients. Ces conséquences peuvent être dues à des troubles mentaux d'apparition récente, un retrait social et une charge accrue liée à la planification des rendez-vous et des traitements. Les facteurs qui ont contribué à des taux plus élevés de chômage et d'absentéisme au travail sont notamment le fait d'être une femme, d'avoir une maladie modérée ou grave (selon les déclarations des patients) et de présenter une perte de pilosité faciale.⁷ La baisse de productivité au travail s'est révélée être associée au fardeau psychologique de la pelade et aux effets physiques de la perte de pilosité (tels que l'irritation oculaire liée à la perte des cils).

De même, les enfants atteints de pelade font face à des problèmes considérables dans leur vie quotidienne. Environ la moitié des enfants touchés déclarent manquer l'école et éprouver des difficultés scolaires en raison de la détresse associée à la perte de leurs cheveux.⁹ Cette affection contribue également à la stigmatisation et à l'intimidation, en particulier chez les garçons et les personnes atteintes d'une forme localisée de la maladie, ce qui entraîne une baisse de l'estime de soi et un isolement social.¹⁷ Ces revers scolaires et sociaux ont souvent des répercussions à long terme, telles que la modification des projets de carrière ou d'études, les patients adaptant leur mode de vie pour gérer leur affection.

En raison du fardeau que représente la pelade, la plupart des patients (90 % des femmes et 72 % des hommes) se concentrent sur des techniques de dissimulation de leur perte de cheveux.⁹ En effet, les perruques sont fréquemment utilisées pour atténuer les effets visibles de la maladie. Ainsi, 86,7 % des patients déclarent les utiliser lors d'événements sociaux

et 55,9 % les portent en permanence.¹³ Ces stratégies sont très souvent chronophages, avec une moyenne de 10,3 heures de préparation par semaine, pouvant atteindre 13,7 heures pendant les périodes de forte activité de la maladie.⁹ Malgré leur utilité pour éviter la stigmatisation, les perruques et les postiches sont associés à une gêne physique, des coûts élevés et une inquiétude permanente quant à leur perte et leur découverte par d'autres personnes. De plus, le besoin de dissimulation peut entraîner une réduction des activités physiques et sociales, car les patients pourraient éviter certaines situations – telles que la natation, le magasinage, voire de simples sorties – en raison de l'anxiété liée à leur apparence.

Fardeau financier

Les patients atteints de pelade doivent faire face à un fardeau économique considérable, dont les coûts dépassent les frais médicaux directs et comprennent la perte de revenus (absentéisme), l'augmentation des primes d'assurance, les frais de transport ainsi que les dépenses liées aux perruques, aux produits cosmétiques et aux interventions. Aux États-Unis, les coûts annuels des soins de santé ont été estimés à plus de 11 000 dollars américains, voire davantage pour les patients atteints d'alopecie totale ou universelle.¹⁸ Les frais à la charge des patients varient considérablement, avec une dépense annuelle médiane d'environ 1 350 dollars américains (consultations médicales et compléments alimentaires)¹⁹ et des dépenses supplémentaires s'élevant en moyenne à 2 000 dollars américains par an pour les postiches et la psychothérapie.⁹ De nombreux patients ont déclaré avoir utilisé leurs économies ou réduit leurs dépenses essentielles (notamment pour l'alimentation et l'habillement) afin de faire face à ces coûts.

Conclusion

La pelade est plus qu'une question d'apparence : c'est une maladie auto-immune qui bouleverse la vie. Elle a des effets considérables sur le bien-être psychologique, le fonctionnement social, la réussite scolaire et professionnelle, ainsi que la stabilité financière. Le fardeau pèse sur toutes les tranches d'âge et les deux sexes, avec des conséquences souvent sous-estimées. Pour être efficaces, les traitements de la pelade doivent combiner l'accès à des thérapies fondées sur des données probantes et un soutien complet qui tient compte des répercussions émotionnelles, sociales et financières de la maladie. Seule une telle approche intégrée aura des effets bénéfiques significatifs non seulement sur les cheveux, mais aussi sur la confiance et la QdV des personnes touchées.

Coordonnées

Anastasiya Muntyanu, M.D., Ph.D, FRCPC, FAAD
Courriel : anastasiya.muntyanu@mail.mcgill.ca

Divulgence de renseignements financiers

A. M. : Frais de consultation : Amgen, Pfizer et Sanofi; **Païement/Honoraires pour des conférences, des présentations, des bureaux de conférenciers, la rédaction de manuscrits ou des événements éducatifs :** Abbvie, Arcutis, Sun Pharma, Galderma et Celltrion.

Références

1. Wan SJ, Donovan J. Hair loss and identity-from Homer to Donne. *J Cutan Med Surg*. 2018;22(6):656. doi:10.1177/1203475418786211
2. Villasante Fricke AC, Miteva M. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015;8:397-403. doi:10.2147/CCID.S53985
3. Finner AM. Alopecia areata: Clinical presentation, diagnosis, and unusual cases. *Dermatol Ther*. 2011;24(3):348-354. doi:10.1111/j.1529-8019.2011.01413.x
4. Alkhalifah A, Alsantali A, Wang E, McElwee KJ, Shapiro J. Alopecia areata update: part I. Clinical picture, histopathology, and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(2):177-188, quiz 189-190. doi:10.1016/j.jaad.2009.10.032
5. King BA, Senna MM, Ohyama M, Tosti A, Sinclair RD, Ball S, et al. Defining severity in alopecia areata: current perspectives and a multidimensional framework. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12(4):825-834. doi:10.1007/s13555-022-00711-3
6. Liu LY, King BA, Craiglow BG. Alopecia areata is associated with impaired health-related quality of life: a survey of affected adults and children and their families. *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(3):556-558 e551. doi:10.1016/j.jaad.2018.01.048
7. Muntyanu A, Gabrielli S, Donovan J, Gooderham M, Guenther L, Hanna S, et al. The burden of alopecia areata: a scoping review focusing on quality of life, mental health and work productivity. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2023. doi:10.1111/jdv.18926
8. Matzer F, Egger JW, Kopera D. Psychosocial stress and coping in alopecia areata: a questionnaire survey and qualitative study among 45 patients. *Acta Derm Venereol*. 2011;91(3):318-327. doi:10.2340/00015555-1031
9. Mesinkovska N, King B, Mirmirani P, Ko J, Cassella J. Burden of illness in alopecia areata: a cross-sectional online survey study. *J Invest Dermatol Symp Proc*. 2020;20(1):S62-S68. doi:10.1016/j.jisp.2020.05.007
10. Tzur Bitan D, Berzin D, Kridin K, Sela Y, Cohen A. Alopecia areata as a proximal risk factor for the development of comorbid depression: a population-based study. *Acta Derm Venereol*. 2022;102:adv00669. doi:10.2340/actadv.v102.1622
11. People who develop alopecia areata have an increased risk for depression, anxiety, time off work and unemployment. *British Journal of Dermatology*. 2022;187(1):e49-e49. doi:10.1111/bjd.21283
12. Wang LH, Ma SH, Tai YH, Dai YX, Chang YT, Chen TJ, et al. Increased risk of suicide attempt in patients with alopecia areata: a nationwide population-based cohort study. *Dermatology*. 2023;239(5):712-719. doi:10.1159/000530076
13. Montgomery K, White C, Thompson A. A mixed methods survey of social anxiety, anxiety, depression and wig use in alopecia. *BMJ Open*. 2017;7(4):e015468. doi:10.1136/bmjopen-2016-015468
14. Rajoo Y, Wong J, Cooper G, Raj IS, Castle DJ, Chong AH, et al. The relationship between physical activity levels and symptoms of depression, anxiety and stress in individuals with alopecia Areata. *BMC Psychol*. 2019;7(1):48. doi:10.1186/s40359-019-0324-x
15. Li CY, Tai YH, Dai YX, Chang YT, Bai YM, Tsai SJ, et al. Association of alopecia areata and the risk of dementia: a nationwide cohort study. *J Clin Psychiatry*. 2021;82(6).21m13931 doi:10.4088/JCP.21m13931
16. Macbeth AE, Holmes S, Harries M, Chiu WS, Tziotzios C, de Lusignan S, et al. The associated burden of mental health conditions in alopecia areata: a population-based study in UK primary care. *Br J Dermatol*. 2022;187(1):73-81. doi:10.1111/bjd.21055
17. Christensen T, Yang JS, Castelo-Soccio L. Bullying and quality of life in pediatric alopecia areata. *Skin Appendage Disord*. 2017;3(3):115-118. doi:10.1159/000466704
18. Senna M, Ko J, Tosti A, Edson-Heredia E, Fenske DC, Ellinwood AK, et al. Alopecia areata treatment patterns, healthcare resource utilization, and comorbidities in the US population using insurance claims. *Adv Ther*. 2021;38(9):4646-4658. doi:10.1007/s12325-021-01845-0
19. Li SJ, Mostaghimi A, Tkachenko E, Huang KP. Association of out-of-pocket health care costs and financial burden for patients with alopecia areata. *JAMA Dermatol*. 2019;155(4):493-494. doi:10.1001/jamadermatol.2018.5218

À PROPOS DE L'AUTRICE



Lisa Flegel, M.D., FRCPC, DABD

La D^{re} Lisa Flegel est une dermatologue exerçant à Prince George, en Colombie-Britannique. Elle a fait ses études de médecine et sa résidence en dermatologie à l'Université de la Colombie-Britannique et elle est détentrice d'un certificat de spécialiste au Canada et aux États-Unis. Elle travaille dans une clinique communautaire et est instructrice clinique au département de dermatologie et des sciences de la peau de l'Université de la Colombie-Britannique.

Affiliations de l'autrice: Département de dermatologie et des sciences de la peau, Université de la Colombie-Britannique

Prise en charge des hémangiomes infantiles en milieu communautaire

Je suis dermatologue généraliste dans le nord de la Colombie-Britannique. Au cours de ma première année de pratique, j'ai vu plusieurs nourrissons qui avaient besoin d'un traitement pour un hémangiome infantile, ce qui m'a obligée à me familiariser avec les traitements topiques et systémiques. Cet article a pour objectif de fournir une vue d'ensemble de la prise en charge des hémangiomes infantiles non compliqués en milieu communautaire, afin d'aider les dermatologues à prescrire en toute confiance les traitements topiques et systémiques de première intention.

Lisa Flegel, M.D., FRCPC, DABD

Épidémiologie, tableau clinique et histoire naturelle

Les hémangiomes infantiles (HI) sont les tumeurs bénignes les plus fréquentes chez les nourrissons, affectant environ 3 % d'entre eux.¹ Les facteurs de risque d'HI comprennent le sexe féminin, les grossesses multiples, une naissance prématurée, le faible poids à la naissance, l'utilisation de progestérone chez la mère et les antécédents familiaux.²

Les HI peuvent être classés en fonction de leur localisation en profondeur (superficielle, profonde et mixte) et de leur mode d'atteinte (focale, multifocale, segmentaire et indéterminée).³ Les HI superficiels se présentent généralement sous la forme de papules ou de plaques rouges lobulées, tandis que les HI profonds se présentent sous la forme de lésions sous-cutanées bleues ou de la couleur de la peau, souvent recouvertes de télangiectasies. Les HI mixtes présentent

les caractéristiques des types superficiels et profonds.

Les HI apparaissent au cours des premières semaines de vie et suivent un schéma de croissance caractéristique, avec une prolifération, puis une régression. La prolifération la plus rapide se produit au cours des 3 à 5 premiers mois, pendant lesquels les lésions atteignent environ 80 % de leur taille finale, suivie d'une croissance plus lente jusqu'à l'âge de 9 à 12 mois en moyenne.⁴ La régression commence généralement vers l'âge de 12 mois et se poursuit pendant une période de 3 à 9 ans.⁴ On pensait auparavant que les HI régressaient à une vitesse d'environ 10 % par an (c'est-à-dire que 30 % des HI avaient régressé à l'âge de 3 ans, 50 % à l'âge de 5 ans et 90 % à l'âge de 9 ans).⁵ Cependant, des données plus récentes montrent que la régression est complète à l'âge de 4 ans chez 90 % des patients.⁶ Les hémangiomes profonds ont tendance à se manifester plus tardivement et à avoir une phase proliférative prolongée.⁴ Les HI avec croissance minimale ou bloquée, également appelés hémangiomes abortifs, représentent une variante qui présente une prolifération minimale à nulle, mais qui suit un schéma de régression similaire à celui des autres HI.⁵ Après la régression, les patients peuvent présenter une télangiectasie, un tissu fibroadipeux, une anétodermie, un excès de peau ou des cicatrices.⁶

Complications

La plupart des HI régressent spontanément et ne nécessitent aucune intervention. Les complications possibles des HI comprennent une atteinte esthétique, des douleurs, une ulcération, des saignements, une infection et une altération fonctionnelle. Les HI peuvent également être associés à des atteintes extracutanées, telles que des hémangiomes hépatiques, ainsi qu'à des syndromes multisystémiques, tels que des malformations de la fosse postérieure, des hémangiomes, des anomalies artérielles, des malformations cardiaques, des anomalies oculaires, une fente sternale (syndrome PHACES) et des HI du bas du corps, une ulcération, une myélopathie, des déformations osseuses, des malformations

anorectales, des anomalies rénales, des anomalies artérielles (syndrome LUMBAR) (**Tableau 1**).

Prise en charge

Pour décider de traiter un HI et choisir le traitement, il convient de prendre en compte plusieurs facteurs, notamment la taille de l'hémangiome, son emplacement, le risque de complications, ainsi que les préférences des aidants. L'*American Academy of Pediatrics* (AAP) a établi une ligne directrice clinique pour la prise en charge de l'HI qui décrit les recommandations relatives aux modalités de traitement topique, systémique et physique.⁷

La majorité des HI ne nécessitent pas de traitement, étant donné leur tendance à disparaître spontanément. Compte tenu de ce phénomène et de la fréquence élevée des HI, la plupart des nourrissons nés avec un hémangiome ne seront pas orientés vers un dermatologue. Cependant, chez les patients atteints d'HI qui ont besoin d'un traitement, une intervention précoce est importante en raison de la croissance rapide observée pendant la phase proliférative, afin de limiter les complications potentielles. Dans mon cabinet, je m'efforce de recevoir les nourrissons avant l'âge d'un mois. Pour les HI présentant un faible risque de complications, une non-intervention active peut être appropriée. Si l'observation est retenue, les lésions peuvent être surveillées en effectuant des séries de mesures et/ou de photographies.

Le traitement est indiqué pour les HI situés dans des zones sensibles d'un point de vue esthétique ou pour les patients qui présentent un risque d'altération fonctionnelle ou d'ulcération. La présence de signes cliniques évocateurs des syndromes PHACES ou LUMBAR, ou toute inquiétude quant à une implication extracutanée de l'HI, doit inciter à orienter le patient vers un spécialiste pour une évaluation plus approfondie et des recommandations thérapeutiques.

Traitement topique

Les bêtabloquants topiques constituent le traitement privilégié pour les HI superficiels et peu épais, pour lesquels un traitement médical n'est pas nécessaire, mais souhaité. L'agent

Caractéristiques morphologiques ou anatomiques	Complications potentielles associées
- Hémangiomes infantiles (HI) étendus ou segmentaires - HI mixte - Lèvre inférieure, cou, région anogénitale, distribution en forme de « gant de motard » (couvrant la main et l'avant-bras).	Ulcération
- Segmentaire, en particulier au niveau du visage ou du cuir chevelu - Pointe du nez, lèvre - Visage ≥ 2 cm (> 1 cm si âge ≤ 3 mois) - Cuir chevelu, cou, tronc ou extrémité > 2 cm - Poitrine (chez les filles)	Atteinte esthétique
Zone périoculaire	Astigmatisme, obstruction de l'axe visuel, obstruction du canal nasolacrimal, ptosis, amblyopie, strabisme
Répartition en forme de « barbe » (préauriculaire, mâchoire inférieure, lèvre inférieure, menton, avant du cou)	Hémangiomes des voies respiratoires, risque d'obstruction des voies respiratoires
Zone périorale	Difficultés à s'alimenter
≥ 5 HI	Hémangiome hépatique infantile (peut être associé à une hypothyroïdie)
HI facial segmentaire étendu	Syndrome PHACES (malformations de la fosse postérieure, hémangiomes, anomalies artérielles, malformations cardiaques, anomalies oculaires, fente sternale)
HI segmentaire recouvrant la colonne lombosacrée ou le périnée	Syndrome LUMBAR (HI du bas du corps, ulcération, myélopathie, déformations osseuses, malformations anorectales, anomalies rénales, anomalies artérielles)

Tableau 1. Complications potentielles des hémangiomes infantiles selon leurs caractéristiques morphologiques et anatomiques^{3,7}; avec l'aimable autorisation de Lisa Flegel, M.D., FRCPC, DABD.

le plus couramment utilisé est le maléate de timolol à 0,5 % en gouttes gélifiantes, administré à raison d'une goutte deux fois par jour.⁷ Le timolol topique est bien toléré et constitue un traitement efficace pour certains HI. La meilleure réponse est observée dans les HI superficiels et peu épais (< 1 mm).⁸ Les effets indésirables sont légers et rares, survenant chez moins de 3 % des patients, les plus courants étant une légère irritation et une xérose.⁸ Il a été démontré

que le timolol est absorbé par voie systémique. Il est donc recommandé de limiter son utilisation à un maximum de deux gouttes par jour.⁸ La prudence est de mise lors de l'utilisation topique du timolol sur des HI étendus ou ulcérés, ainsi que sur les muqueuses ou les zones recouvertes (par exemple, la région couverte par les couches), en raison du risque d'augmentation de l'absorption systémique.

Bêtabloquants administrés par voie orale

Le propranolol administré par voie orale est le traitement de première intention pour les HI nécessitant un traitement systémique. Il a été reconnu comme un traitement sûr et efficace. Son utilisation fait l'objet de deux lignes directrices consensuelles : l'une publiée par la *British Association of Dermatologists* (2018) et l'autre par l'*Australasian College of Dermatologists* (2017).^{9,10} Le **tableau 2** résume les paramètres thérapeutiques du propranolol administré par voie orale. En cas de contre-indications, il convient d'envisager une consultation chez un pédiatre et/ou un dermatologue pédiatrique.

Un traitement systémique est indiqué dans les cas des HI associés à des risques, tels qu'une déficience visuelle, une obstruction des voies respiratoires, une obstruction nasale, une atteinte du canal auditif, une ulcération ou un risque de défiguration permanente.⁹ Au Canada, la solution orale de propranolol (3,75 mg/mL) est commercialisée sous le nom de *PrHemangioli* (Pierre Fabre Dermo-Cosmétique Canada Inc.) et est approuvée par Santé Canada pour le traitement des hémangiomes entraînant un risque vital ou fonctionnel, des hémangiomes ulcérés douloureux et/ou ne répondant pas à des soins des plaies simples et des hémangiomes associés à un risque de cicatrices permanentes ou de défiguration.¹¹

Avant l'instauration d'un traitement par propranolol, il convient de procéder à une anamnèse détaillée et à un examen physique complet, incluant la mesure de la fréquence cardiaque du nourrisson, afin d'évaluer les contre-indications potentielles.^{9,10} L'instauration du traitement par propranolol en ambulatoire est considérée comme appropriée chez les nourrissons nés à terme, de poids normal, âgés de plus de quatre semaines et ne présentant pas de comorbidités significatives.^{9,10} Pour les patients plus jeunes ou de faible poids (< 2,5 kg), ou ceux présentant des comorbidités, il convient d'envisager une orientation vers un pédiatre ou un dermatologue pédiatrique pour l'instauration du traitement. Dans de tels cas, une dose initiale plus faible, administrée trois fois par jour, et une

augmentation plus progressive de la dose peuvent être justifiées.¹²

Pendant la pandémie de COVID-19, les évaluations en personne n'étaient pas toujours possibles, ce qui a incité le Hemangioma Investigator Group à élaborer des lignes directrices consensuelles pour la prise en charge des HI par télémedecine.¹³ L'instauration du propranolol par télémedecine peut être envisagée chez les nourrissons âgés de plus de 5 semaines, présentant un poids normal à la naissance, sans ulcération ni signes évocateurs d'un syndrome PHACES ou LUMBAR. Les patients doivent avoir un poids récemment documenté (dans les deux semaines) et avoir des résultats normaux à un examen cardiovasculaire et respiratoire au cours des quatre semaines précédentes.¹³

Le traitement par propranolol est généralement instauré à raison de 1 mg/kg/jour, puis augmenté à 2 mg/kg/jour après 1 à 2 semaines.^{9,10} La dose la plus faible à laquelle un effet clinique est observé doit être utilisée. En l'absence de réponse, la dose peut être augmentée jusqu'à 3 mg/kg/jour si nécessaire.^{7,11} Les signes cliniques d'une réponse comprennent un ramollissement, une décoloration, une réduction ou un arrêt de la croissance et, avec le temps, une diminution de la taille de l'HI.

Les aidants doivent être informés des effets indésirables potentiels et savoir quand interrompre le traitement ou consulter un médecin. Les effets indésirables courants comprennent des troubles du sommeil, une vasoconstriction périphérique (se manifestant par des mains et des pieds froids) et la diarrhée. Les effets indésirables plus graves, bien que moins fréquents, comprennent l'hypoglycémie, la bradycardie, l'hypotension et le bronchospasme. Si un nourrisson se sent mal, s'alimente moins par voie orale ou présente une respiration sifflante, le propranolol doit être temporairement suspendu jusqu'à la reprise d'une alimentation normale.

Les patients peuvent être surveillés tous les mois jusqu'à l'apparition des premiers signes cliniques de régression, avec des ajustements posologiques en fonction du poids, puis moins fréquemment jusqu'à l'arrêt du traitement. La durée du traitement varie selon les individus et une récurrence peut survenir après l'arrêt du traitement.

Indications	• Risque vital ou fonctionnel • Ulcération ou risque élevé d'ulcération • Risque élevé de répercussions esthétiques ou psychosociales
	Envisager une consultation chez un spécialiste pour les patients présentant des contre-indications.
Contre-indications	Relatives • Nourrissons sujets à l'hypoglycémie • Nourrissons atteints d'une maladie cardiovasculaire (bradycardie persistante, coarctation de l'aorte) • Bronchospasme • Anomalies artérielles intracrâniennes • Autre maladie systémique
	Absolues • Bloc cardiaque du 2° ou du 3° degré • Hypersensibilité au propranolol
Effets indésirables	Plus courants • Troubles du sommeil • Extrémités froides • Diarrhée
	Moins courants • Hypoglycémie • Bradycardie • Hypotension • Bronchospasme
Dose	Commencer par une dose de 1 mg/kg/jour administrée en deux prises quotidiennes. Après 1 à 2 semaines, passer à 2 mg/kg/jour (sauf si la dose plus faible est cliniquement efficace).
Surveillance	Surveillance clinique mensuelle jusqu'à l'apparition de signes de régression, puis tous les 3 mois jusqu'à l'arrêt du traitement.
Durée du traitement	Jusqu'à l'âge de 12 mois au moins pour la plupart des patients
Instructions pour les parents	• Administrez le propranolol deux fois par jour, à au moins 8 heures d'intervalle. • Administrez le propranolol avec les repas. • Interrompez temporairement le traitement si l'enfant ne se sent pas bien (par exemple, en cas de vomissements, de diminution de l'appétit, de respiration sifflante), jusqu'à ce qu'il recommence à s'alimenter normalement. • Si vous oubliez une dose, n'administrez pas de dose supplémentaire, reprenez simplement le traitement au moment prévu. • Les vaccinations systématiques peuvent être effectuées pendant le traitement.

Tableau 2. Récapitulatif du traitement des hémangiomes infantiles par propranolol administré par voie orale⁹⁻¹¹; avec l'aimable autorisation de Lisa Flegel, M.D., FRCPC, DABD.

Une vaste étude rétrospective multicentrique a révélé que le risque de récurrence était le plus faible lorsque le traitement était interrompu entre 12 et 15 mois.¹⁴ Par conséquent, de nombreux experts recommandent de poursuivre le traitement jusqu'à l'âge de 12 mois au moins.^{7,9} Le propranolol peut être arrêté sans sevrage progressif.

Le nadolol est un bêtabloquant administré par voie orale qui a également été utilisé pour traiter les HI. Bien qu'il ne soit pas possible de procéder à une revue complète des données sur le nadolol dans le cadre du présent article, une étude prospective canadienne a démontré que le nadolol administré par voie orale n'est pas inférieur au propranolol et présente un profil d'innocuité comparable.¹⁵

Autres traitements

Depuis l'utilisation des bêtabloquants oraux et topiques dans le cadre du traitement des HI, le recours à d'autres traitements a diminué.

Les corticostéroïdes systémiques constituaient le traitement standard des HI avant l'introduction du propranolol et restent une option dans certains cas particuliers, notamment lorsque les bêtabloquants sont contre-indiqués ou inefficaces.⁷ Les corticostéroïdes intralésionnels ont été utilisés pour traiter les HI petits et volumineux.⁷

L'intervention chirurgicale est généralement réservée aux enfants plus âgés qui ont besoin d'une reconstruction à des fins fonctionnelles ou esthétiques, mais elle peut être envisagée dans certains cas particuliers chez les nourrissons.⁷ Le traitement au laser, notamment au laser à colorant pulsé et au laser Nd:YAG à impulsions longues, peut être utilisé pour les HI petits et superficiels, bien que l'accès à ces traitements soit limité dans certains milieux communautaires.¹²

Coordonnées

Lisa Flegel, M.D., FRCPC, DABD
Courriel : lisamflegel@gmail.com

Divulgence de renseignements financiers

L. F. : Aucun déclaré.

Références

1. Sun Y, Zhao J, Meng Y, Luo W, Jiang C, Deng G, et al. The prevalence, complications, and risk factors for infantile hemangioma: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dermatol.* 2024;63(6):737-746. doi:10.1111/ijd.17062
2. Ding Y, Zhang JZ, Yu SR, Xiang F, Kang XJ. Risk factors for infantile hemangioma: a meta-analysis. *World J Pediatr.* 2020;16(4):377-384. doi:10.1007/s12519-019-00327-2

3. Rodríguez Bandera AI, Sebaratnam DF, Wargon O, Wong LF. Infantile hemangioma. Part 1: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and assessment. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(6):1379-1392. doi:10.1016/j.jaad.2021.08.019
4. Chang LC, Haggstrom AN, Drolet BA, Baselga E, Chamlin SL, Garzon MC, et al. Growth characteristics of infantile hemangiomas: implications for management. *Pediatrics*. 2008;122(2):360-367. doi:10.1542/peds.2007-2767
5. Paller AS, Mancini AJ. Infantile hemangiomas, vascular malformations, and other vascular disorders of infancy and childhood. In: Paller AS, Mancini AJ, editors. *Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 326-368.e8.
6. Baselga E, Roe E, Coulie J, Munoz FZ, Boon LM, McCuaig C, et al. Risk factors for degree and type of sequelae after involution of untreated hemangiomas of infancy. *JAMA Dermatol*. 2016;152(11):1239-1243. doi:10.1001/jamadermatol.2016.2905
7. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, Darrow DH, Blei F, Greene AK, et al. Clinical practice guideline for the management of infantile hemangiomas. *Pediatrics*. 2019;143(1):e20183475. doi:10.1542/peds.2018-3475
8. Püttgen K, Lucky A, Adams D, Pope E, McCuaig C, Powell J, et al. Topical timolol maleate treatment of infantile hemangiomas. *Pediatrics*. 2016;138(3):e20160355. doi:10.1542/peds.2016-0355
9. Solman L, Glover M, Beattie PE, Buckley H, Clark S, Gach JE, et al. Oral propranolol in the treatment of proliferating infantile haemangiomas: British Society for Paediatric Dermatology consensus guidelines. *Br J Dermatol*. 2018;179(3):582-589. doi:10.1111/bjd.16779
10. Smithson SL, Rademaker M, Adams S, Bade S, Bekhor P, Davidson S, et al. Consensus statement for the treatment of infantile haemangiomas with propranolol. *Australas J Dermatol*. 2017;58(2):155-159. doi:10.1111/ajd.12600
11. Pierre Fabre Dermo-Cosmétique Canada Inc. Product monograph including patient medication information Pr HEMANGIOL (propranolol solution). Oral solution, 3.75 mg/mL propranolol (as propranolol hydrochloride), oral use. Brossard, QC, Canada. [Authorization 2021 Jun 16, Revision 16 Jun 2021]. Disponible sur : <https://www.hemangiol.ca/pm/>
12. Sebaratnam DF, Rodríguez Bandera AL, Wong LF, Wargon O. Infantile hemangioma. part 2: management. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(6):1395-1404. doi:10.1016/j.jaad.2021.08.020
13. Frieden IJ, Püttgen KB, Drolet BA, Garzon MC, Chamlin SL, Pope E, et al. Management of infantile hemangiomas during the COVID pandemic. *Pediatr Dermatol*. 2020;37(3):412-418. doi:10.1111/pde.14196
14. Shah SD, Baselga E, McCuaig C, Pope E, Coulie J, Boon LM, et al. Rebound growth of infantile hemangiomas after propranolol therapy. *Pediatrics*. 2016;137(4):e20151754.
15. Pope E, Lara-Corrales I, Sibbald C, Liy-Wong C, Kanigsberg N, Drolet B, et al. Noninferiority and safety of nadolol vs propranolol in infants with infantile hemangioma: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatrics*. 2022;176(1):34-41. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.4565

À PROPOS DE L'AUTRICE



Cathryn Sibbald, MSc, M.D., FRCPC, DABD

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

Affiliations de l'autrice : Médecin membre du personnel, Division de dermatologie, Département de pédiatrie, *Hospital for Sick Children*, Toronto (Ontario)
Professeure adjointe, Université de Toronto, Toronto (Ontario)

Congrès mondial de dermatologie pédiatrique : principales séances et points importants à retenir

Cathryn Sibbald, MSc, M.D., FRCPC, DABD

Le Congrès mondial de dermatologie pédiatrique, qui s'est tenu à Buenos Aires, en Argentine, du 8 au 11 avril 2025, a été une occasion précieuse d'entendre des experts et d'obtenir des éclairages et des perspectives sur le domaine. Voici quelques points importants à retenir.

Dermatite atopique

Elaine Siegfried, installée dans le Missouri, aux États-Unis, a présenté quelques perles sur le bilan et la prise en charge des patients atteints de dermatite atopique. Sur la base de sa propre expérience, elle a fourni une liste d'examen qu'elle considère comme essentiels pour certains patients. Il s'agit notamment de la détermination du taux d'IgE total et du nombre d'éosinophiles, des taux d'albumine et de

protéines (comme marqueurs de malnutrition), des taux d'immunoglobulines (pour dépister les immunodéficiences), de la recherche d'anticorps antinucléaires et antihistones (comme marqueurs potentiels de prédisposition à la formation d'anticorps anti-médicaments), de la détermination des taux de vitamine D et du dépistage de la maladie coeliaque. Bien que les patients n'aient pas tous besoin de ce panel complet, il fournit une liste utile d'examen à envisager.

	Syndromes Hyper-IgE ¹⁵	Granulomatose chronique ¹⁶	DIRA (déficit de l'antagoniste des récepteurs de l'IL-1) ¹⁷	DITRA (déficit de l'antagoniste des récepteurs de l'IL-36) ¹⁸
Gène	STAT3, DOCK8, ZNF341, IL6ST, IL6R1	CYBB, NCF1/2/4, CYBA, CYBC1	IL1RN	IL36RN (PSORS14)
Apparition	Semaine 2	Semaine 4	Première enfance	Première enfance
Pustules	Localisées	Localisées	Disséminées	Disséminées
Symptômes	Abcès, eczéma	Lymphadénopathie, hépatosplénomégalie	Fièvre, arthropathie	Fièvre, sérite

Tableau 1. Éruptions pustuleuses néonatales; avec l'aimable autorisation de Cathryn Sibbald, MSc, M.D., FRCP, DABD.

Carlston Flohr, du Royaume-Uni, a présenté les résultats de l'essai TREAT, qui a comparé le méthotrexate à 0,4 mg/kg/semaine à la cyclosporine à 4 mg/kg/jour chez 103 patients âgés de 2 à 16 ans atteints de dermatite atopique.¹ Si l'amélioration initiale était plus rapide avec la cyclosporine qu'avec le méthotrexate à la semaine 12, le méthotrexate s'est révélé plus efficace à la semaine 36. Après l'arrêt du traitement, une proportion plus élevée de patients ayant reçu la cyclosporine a signalé des poussées importantes, par rapport à ceux traités par méthotrexate (48 % contre 35 % à la semaine 60). Il a passé en revue les éléments qu'il prend en considération pour réduire progressivement les traitements systémiques après l'obtention et le maintien d'une maîtrise de la maladie. Les principaux éléments sont notamment la possible réapparition de comorbidités qui ont été contrôlées simultanément par des traitements contre l'eczéma (par exemple, le contrôle de l'asthme par le dupilumab), l'importance de renforcer l'observance rigoureuse des traitements topiques lors de la réduction progressive des traitements systémiques, ainsi que la mise en place d'une réduction progressive, soit en réduisant la dose, soit en espaçant les prises, afin de permettre une détection précoce de l'aggravation de la maladie.

Immunodéficiences

Peter Hoeger, d'Allemagne, a parlé des immunodéficiences qui apparaissent pendant la période néonatale. Il a mis en lumière les principaux facteurs qui différencient les nouveau-nés atteints d'immunodéficiences de ceux atteints de dermatite atopique, notamment une érythrodermie, une lymphadénopathie prononcée et des infections graves. Il a également présenté un tableau utile répertoriant les facteurs permettant de différencier les éruptions pustuleuses (**Tableau 1**).

En outre, il a fait référence à une étude multicentrique intéressante démontrant que certaines caractéristiques de l'eczéma chez le nourrisson pourraient aider à distinguer la dermatite atopique des déficits en *DOCK8* ou *STAT3*.² Ces présentations atypiques comprennent l'apparition d'une éruption cutanée pendant la période néonatale et un eczéma localisé dans les zones rétro-auriculaire, axillaire, sacrée et génitale. Dans cette étude, ces caractéristiques se sont révélées très spécifiques, avec une spécificité comprise entre 73,4 % et 94,1 % et des valeurs descriptives positives comprises entre 55 % et 93,1 % pour distinguer les déficits en *DOCK8* et *STAT3* de la dermatite atopique. Il a conclu en nous encourageant à utiliser des **calculateurs de score en ligne pour les syndromes hyper-IgE**.

Jennifer Huang, en provenance de Boston, a discuté des effets à long terme des affections cutanées chez les patients immunodéprimés. Elle a souligné le risque proportionnel à la dose de développer des tumeurs malignes de la peau chez les patients pédiatriques exposés au voriconazole,³ en insistant sur le fait que la phototoxicité aiguë associée au voriconazole est un facteur de risque d'apparition d'un cancer cutané lié au voriconazole plus tard dans la vie. À titre préventif, elle a recommandé d'envisager le passage au posaconazole pour la prophylaxie fongique lorsque cela est possible, d'utiliser le sirolimus à la place des traitements systémiques par inhibiteurs de la calcineurine et, enfin, d'intégrer des agents photoprotecteurs d'appoint tels que le nicotinamide, l'acitrétine et le polypodium leucotomos.

John McGrath, du Royaume-Uni, a animé une séance plénière sur les troubles génétiques. Il a examiné le cas d'un adolescent d'origine taïwanaise présentant une hyperpigmentation progressive. Les résultats des analyses de laboratoire ont révélé des taux sériques très faibles de vitamine B12 et des taux élevés d'homocystéine plasmatique.⁴ Les tests génétiques ont révélé une mutation pathogène homozygote dans le gène *ABCD4*, entraînant une hyperpigmentation cutanée chez ce patient et, dans d'autres cas, un risque accru de troubles neurologiques, notamment d'accidents ischémiques transitoires. Un traitement quotidien par 3 mg de vitamine B12 administrée par voie systémique a permis de faire disparaître l'hyperpigmentation et devrait prévenir d'éventuelles séquelles neurologiques.⁴ Le conférencier a souligné le nombre croissant de mutations génétiques associées aux génodermatoses, en citant les syndromes hyper-IgE (HIES) comme exemple principal. Outre la mutation de *STAT3*, les autres gènes associés aux HIES autosomiques dominants comprennent *ERBB21P* et *CARD11*. À l'inverse, les formes autosomiques récessives des HIES sont désormais associées à des mutations des gènes *DOCK8*, *ZNF341*, *PGM3*, *IL6R* et *IL6ST*. Les options thérapeutiques comprennent

l'administration d'immunoglobuline par voie intraveineuse (IgIV), l'omalizumab, le dupilumab, la N-acytelgalatosamine, et la greffe de moelle osseuse qui présente des avantages modificateurs de la maladie.⁵

Il a également abordé les nævus épidermiques verruqueux inflammatoires linéaires (NEVIL), en mettant en avant une série de cas publiés dans lesquels des tests génétiques ont confirmé des mutations pathogènes mosaïques, permettant ainsi de mettre en place des traitements ciblés efficaces.⁶ Ces traitements comprenaient l'ustékinumab pour les patients présentant des mutations de *CARD14*, des formulations topiques de statines et de cholestérol pour ceux présentant des mutations de *PMVK* et *NSDHL*, ainsi qu'un inhibiteur de Janus kinase (JAK) pour les cas liés à *ABCA12*.

Pierre Vabres, de France, a abordé les troubles de l'hyperpigmentation qui nécessitent une attention particulière. Il a souligné que, chez les patients présentant des taches café au lait, la « recherche » d'un nævus anémique peut constituer un autre marqueur indiquant une possible neurofibromatose. Il a insisté sur le fait que ces lésions sont souvent situées au niveau de la tête et du cou et peuvent être négligées par les médecins généralistes.

Aarti Nanda, en provenance du Koweït, a fait le point sur les immunodéficiences primaires, désormais appelées « erreurs innées de l'immunité ». Elle a mis en avant une étude actualisée en 2024 qui recense 555 maladies distinctes associées à 504 anomalies génétiques.⁷

Dermatoses rares chez l'enfant

Elena Pope a présenté une revue intéressante de certaines tumeurs notables chez les patients pédiatriques. Elle a souligné l'importance d'une excision à larges marges chez les patients présentant un sarcome dermatofibrome protubérant. Se référant à une vaste cohorte pédiatrique chinoise, elle remarque que 14 des 49 patients atteints de dermatofibrosarcome protubérant ont présenté une récurrence au cours d'un

suivi de 12 à 161 mois (médiane de 60 mois), tous ayant initialement subi une excision marginale.⁸

Elle a également présenté le cas d'un patient atteint de xeroderma pigmentosum (XP) et a discuté de l'utilisation du cémipilimab, un inhibiteur du PD-1, comme stratégie thérapeutique pour améliorer la survie de cette population.⁹ En outre, Jennifer Huang a mis en avant une étude dans laquelle 18 patients atteints de XP (âgés de 17 ± 5 ans) ont reçu une supplémentation quotidienne de 960 mg de polypodium leucotomos et 10 µg de vitamine D, et ont été invités à appliquer chaque jour un écran solaire avec un indice de protection solaire (SPF) d'au moins 50.¹⁰ Après 12 mois, 61,1 % des patients ne présentaient pas de nouvelles lésions, ce qui suggère un bénéfice potentiel de ce traitement sans effet indésirable signalé.

Marc Koh a fait le point sur le mycosis fongioïde (MF) pédiatrique et a présenté les nouvelles recommandations consensuelles pour son diagnostic, sa stadification et son traitement, qui seront bientôt publiées dans le *British Journal of Dermatology*. Il a passé en revue les points clés, soulignant que la progression vers un MF avancé est rare dans les cas pédiatriques. Pour la stadification, il a recommandé une échographie des ganglions lymphatiques périphériques et de l'abdomen ainsi qu'une radiographie thoracique au stade précoce du MF, plutôt qu'un examen par TDM ou TEP/TDM. Les lymphadénopathies doivent être observées pendant 3 à 4 semaines, avec administration d'antibiotiques en cas de suspicion d'infection. Si la lymphadénopathie persiste, une biopsie doit être envisagée. Enfin, la cytométrie en flux doit être incluse dans le bilan initial.

Prise de décision partagée

Kelly Cordoro, en provenance de San Francisco, a présenté une approche de la prise de décision partagée en pédiatrie, en soulignant sa complexité en raison de l'autonomie limitée du patient (mineur) et de l'implication

de multiples parties prenantes au-delà du duo patient-thérapeute. Elle a décomposé le processus en étapes simples :

1. partager les informations pertinentes sur l'état de santé et les options thérapeutiques de manière claire et compréhensible (organiser les informations, éviter le jargon, s'assurer de la bonne compréhension);
2. solliciter et comprendre les points de vue, les préférences et les priorités du patient et de sa famille (comprendre les croyances, les préoccupations et les hypothèses susceptibles d'influencer les décisions);
3. inviter le patient et sa famille à participer à la prise de décision partagée;
4. assurer un suivi régulier.

Elle a souligné qu'il n'existe pas de consensus universel sur l'âge auquel les mineurs doivent être considérés comme aptes à prendre des décisions en matière de santé, car la maturité varie d'un patient à l'autre au sein d'une même tranche d'âge. Un article de synthèse utile souligne que l'âge, le contexte et le développement jouent tous un rôle dans la capacité à prendre des décisions.¹¹ Les capacités principales qui doivent être démontrées pour prendre des décisions comprennent la capacité à communiquer un choix, à démontrer sa compréhension, à réfléchir aux différentes options et à en apprécier les implications. En général, de nombreux adolescents acquièrent cette capacité à l'âge de 12 ans. Il est également important de commencer à encourager l'autonomie des patients adolescents lors des rendez-vous, par exemple en s'adressant directement à eux tout au long de la consultation, tout en impliquant les aidants qui les accompagnent si nécessaire.

Syndromes génétiques

Jemima Mellerio, du Royaume-Uni, a animé une séance plénière sur les récents développements en génétique. Elle a discuté d'une récente étude rétrospective multicentrique internationale, publiée dans le *British Journal of Dermatology*, qui a examiné l'utilisation de médicaments biologiques chez des patients atteints d'ichtyoses congénitales, complétée par des rapports tirés de la littérature.¹² L'étude portait sur 98 patients recevant des médicaments biologiques ciblant l'interleukine (IL)-17, l'IL12/23, l'IL4 et, dans quelques cas, des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF)-alpha. Parmi les résultats, il a été montré que les patients atteints du syndrome de Netherton ont mieux répondu à l'inhibition de l'IL12/23, suivie de l'inhibition du récepteur de l'IL4, tandis que ceux atteints d'érythrodermie ichtyosiforme congénitale ont mieux répondu à l'inhibition du récepteur de l'IL4, suivie de l'inhibition de l'IL12/23.

Elle a également passé en revue les données antérieures obtenues chez la souris sur le mécanisme proposé du losartan dans le traitement de la fibrose associée à l'épidermolyse bulleuse, avant de présenter les résultats d'une nouvelle étude sur l'utilisation de ce médicament dans le traitement de l'épidermolyse bulleuse chez l'enfant.^{13,14} 27 enfants âgés de 2 à 16 ans, qui ont reçu du losartan à la dose initiale de

0,4 mg/kg/jour, ont été recrutés dans l'étude. La dose a été augmentée sur 16 semaines jusqu'à une dose cible de 1,4 mg/kg/jour. Cette dose a été maintenue pendant 24 semaines. Puis, après l'arrêt du traitement, les patients ont été suivis pendant 3 mois. Après 9 mois, la plupart des participants ont montré une amélioration de l'activité de la maladie, de la fonction et des résultats rapportés par le patient, sans aucune observation défavorable pour le cœur ou la pression artérielle.¹⁴

Conclusion

La conférence a été un franc succès, et le prochain congrès, qui se tiendra en Autriche dans quatre ans, promet une nouvelle série de séances passionnantes!

Coordonnées

Cathryn Sibbald, MSc, M.D., FRCPC, DABD

Courriel : Cathryn.sibbald@sickkids.ca

Divulgence de renseignements financiers

C. S. : Honoraires de conférencière : AbbVie, Incyte, Leo Pharma, Novartis, Pfizer, Sanofi, UCB Pharma et Sun Pharma; **Participation à des conseils consultatifs :** Arcutis Biotherapeutics, Sanofi, Pfizer, Sun Pharma, Incyte et Eli Lilly.

Références

- Flohr C, Rosala-Hallas A, Jones AP, Beattie P, Baron S, Browne F, et al. Efficacy and safety of ciclosporin versus methotrexate in the treatment of severe atopic dermatitis in children and young people (TREAT): a multicentre parallel group assessor-blinded clinical trial. *Br J Dermatol*. 2024 Jan 23;190(2):e13. doi: 10.1093/bjd/ljad442. [published correction appears in *Br J Dermatol*. 2024 Jun 20;191(1):e1. doi: 10.1093/bjd/ljae157.] *Br J Dermatol*. 2023;189(6):674-684. doi:10.1093/bjd/ljad281
- Kasap N, Kara A, Celik V, Bilgic Eltan S, Akay Haci I, Kose H, et al. Atypical localization of eczema discriminates DOCK8 or STAT3 deficiencies from atopic dermatitis. *J Clin Immunol*. 2023;43(8):1882-1890. doi:10.1007/s10875-023-01554-z
- Huang JT, Coughlin CC, Hawryluk EB, Hook K, Humphrey SR, Kruse L, et al. Risk factors and outcomes of nonmelanoma skin cancer in children and young adults. *J Pediatr*. 2019;211:152-158. doi:10.1016/j.jpeds.2019.04.017
- Takeichi T, Hsu CK, Yang HS, Chen HY, Wong TW, Tsai WL, et al. Progressive hyperpigmentation in a Taiwanese child due to an inborn error of vitamin B12 metabolism (cblJ). *Br J Dermatol*. 2015;172(4):1111-1115. doi:10.1111/bjd.13413
- Gracci S, Novelli T, D'Elis S, Bernardini R, Peroni D. Hyper IgE syndromes. *Curr Pediatr Rev*. 2024;20(3):253-264. doi:10.2174/1573396320666230912103124
- Atzmony L, Ugwu N, Hamilton C, Paller AS, Zech L, Antaya RJ, et al. Inflammatory linear verrucous epidermal nevus (ILVEN) encompasses a spectrum of inflammatory mosaic disorders. *Pediatr Dermatol*. 2022;39(6):903-907. doi:10.1111/pde.15094
- IJspeert H, Edwards ESJ, O'Hehir RE, Dalm V, van Zelm MC. Update on inborn errors of immunity. *J Allergy Clin Immunol*. 2025;155(3):740-751. doi:10.1016/j.jaci.2024.12.1075
- Zhang Z, Lu Y, Shi C, Chen M, He X, Zhang H. Pediatric dermatofibrosarcoma protuberans: a clinicopathologic and genetic analysis of 66 cases in the largest institution in Southwest China. *Front Oncol*. 2023;13:1017154. doi:10.3389/fonc.2023.1017154
- Fernandez ER, Tamura D, Khan SG, Momen S, Fassihi H, Sarkany R, et al. Retrospective study of efficacy and adverse events of immune checkpoint inhibitors in 22 xeroderma pigmentosum patients with metastatic or unresectable cancers. *Front Oncol*. 2023;13:1282823. doi:10.3389/fonc.2023.1282823
- El Mansouri M, Essaddouki S, Mouradi M, Oukerroum A, El Fatoiki FZ, Truchuela MT, et al. Evaluation of the effectiveness and safety of combined oral and topical photoprotection with a standardized extract of *Polypodium leucotomos* (Fernblock(R)) in a Moroccan population with xeroderma pigmentosum. *Photodermatol, Photoimmunol Photomed*. 2023;39(6):607-612. doi:10.1111/phpp.12904
- Grootens-Wiegers P, Hein IM, van den Broek JM, de Vries MC. Medical decision-making in children and adolescents: developmental and neuroscientific aspects. *BMC Pediatr*. 2017;17(1):120. doi:10.1186/s12887-017-0869-x
- Mazereeuw-Hautier J, Granier Tournier C, Hernandez-Martin A, Milesi S, Texier H, Severino-Freire M, et al. Biologics in congenital ichthyosis: are they effective? *Br J Dermatol*. 2025;192(2):327-334. doi:10.1093/bjd/ljae420
- Nystrom A, Thriene K, Mittapalli V, Kern JS, Kiritsi D, Dengjel J, et al. Losartan ameliorates dystrophic epidermolysis bullosa and uncovers new disease mechanisms. *EMBO Mol Med*. 2015;7(9):1211-1228. doi:10.15252/emmm.201505061
- Kiritsi D, Schauer F, Gewert S, Reineker K, Reimer-Taschenbrecker A, Schwieger-Briel A, et al. Safety and tolerability of losartan to treat recessive dystrophic epidermolysis bullosa in children (REFLECT): an open-label, single-arm, phase 1/2 trial. *EClinicalMedicine*. 2024;77:102900. doi:10.1016/j.eclinm.2024.102900
- Olaiwan A, Chandesris MO, Fraitag S, Lortholary O, Hermine O, Fischer A, et al. Cutaneous findings in sporadic and familial autosomal dominant hyper-IgE syndrome: a retrospective, single-center study of 21 patients diagnosed using molecular analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(6):1167-1172. doi:10.1016/j.jaad.2010.09.714
- Agarwal S. Chronic granulomatous disease. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(5):SD01-SD2. doi:10.7860/JCDR/2015/12139.5945
- Stenerson M, Dufendach K, Aksentijevich I, Brady J, Austin J, Reed AM. The first reported case of compound heterozygous IL1RN mutations causing deficiency of the interleukin-1 receptor antagonist. *Arthritis Rheumatol*. 2011;63(12):4018-4022. doi:10.1002/art.30565
- Ellingford JM, Black GC, Clayton TH, Judge M, Griffiths CE, Warren RB. A novel mutation in IL36RN underpins childhood pustular dermatosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(2):302-305. doi:10.1111/jdv.13034

À PROPOS DE L'AUTRICE



Jennifer Lipson, M.D.

La D^{re} Lipson est dermatologue médicale à Ottawa et exerce au centre *West Ottawa Specialty Care*. Elle est chargée de cours à l'Université d'Ottawa et médecin associée à l'hôpital d'Ottawa et au centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario (*Children's Hospital of Eastern Ontario* - CHEO). Elle est membre du comité de la réunion semestrielle clinique et scientifique de dermatologie à Ottawa, et du comité de surspécialité en dermatologie du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada. Ses domaines d'intérêt clinique comprennent les maladies inflammatoires à médiation immunitaire, l'acné hormonale et le cancer de la peau.

Affiliations de l'autrice : Université d'Ottawa, Ottawa (Ontario)
Hôpital d'Ottawa, Ottawa (Ontario)
Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa (Ontario)

Mise à jour du diagnostic et de la prise en charge des réactions indésirables cutanées graves : traitements émergents et présentations évolutives

Jennifer Lipson, M.D.

Introduction

Les réactions indésirables cutanées graves (SCAR) à un médicament représentent certaines des affections les plus critiques et potentiellement mortelles rencontrées en dermatologie. Ces réactions comprennent le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) et la nécrolyse épidermique toxique (NET), la réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes généraux (DRESS), également appelée syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DIHS), la pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG) et l'érythème pigmenté fixe bulleux généralisé d'origine médicamenteuse (EPFBG). Toutes ces

réactions sont classées comme des réactions d'hypersensibilité médiées par les lymphocytes T.¹

Le développement des SCAR est influencé par une interaction complexe entre une prédisposition génétique, des variations dans le métabolisme des médicaments et, dans certains cas, des infections concomitantes. Dans cette mise à jour, je passerai en revue les dernières avancées en matière de diagnostic et de prise en charge des SCAR, en mettant l'accent sur les nouveaux schémas de présentation, les diagnostics différentiels et les stratégies thérapeutiques qui ont des répercussions sur la pratique clinique.

Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ)/ Nécrolyse épidermique toxique (NET)

Le SSJ et la NET sont deux maladies caractérisées par une nécrose épidermique induite par des médicaments. Elles diffèrent principalement par l'étendue de l'atteinte cutanée. Le SSJ et la NET sont des réactions d'hypersensibilité de type IVa médiées essentiellement par les lymphocytes cytotoxiques de type 1 et les cellules tueuses naturelles.² L'incidence mondiale du SSJ et de la NET reste relativement stable, avec environ 1 à 2 cas par million d'individus par an. Malgré leur rareté, ces affections entraînent une morbidité et une mortalité importantes, ce qui justifie de porter une attention particulière à la stratification des risques. Plusieurs facteurs sont associés à un risque accru de SSJ ou de NET. L'immunodépression est un facteur de risque notable, qu'elle soit due à une tumeur maligne, au syndrome d'immunodéficience acquise ou à des traitements immunosuppresseurs. Un âge avancé et le lupus érythémateux disséminé ont également été associés à une incidence plus élevée de ces affections. De plus, certaines populations, en particulier les personnes d'origine africaine et asiatique, semblent présenter une sensibilité accrue possiblement due à des facteurs génétiques et pharmacogénomiques.^{1,3}

Le cotrimoxazole et la lamotrigine restent les médicaments associés aux taux d'incidence les plus élevés de SSJ/NET. Bien que l'apparition de ces affections se produise généralement dans les quatre jours à quatre semaines, elle peut survenir jusqu'à huit semaines après le traitement pour les médicaments ayant une demi-vie plus longue, tels que l'allopurinol, la phénytoïne, la carbamazépine ou la lamotrigine.

En raison des difficultés d'ordre éthique liées à la réalisation d'essais cliniques randomisés, en double aveugle et contrôlés, et de l'absence de mesures standardisées des résultats, il n'existe pas de lignes directrices cohérentes pour le traitement du SSJ et de la NET. Par conséquent, les recommandations consensuelles en matière de traitement se concentrent principalement sur les soins de soutien.⁴ Au fil des ans, des corticostéroïdes, des immunoglobulines

administrées par voie intraveineuse (IgIV) et la cyclosporine ont été utilisés pour traiter le SSJ et la NET, mais les résultats cliniques restent controversés. En 2017, une méta-analyse des traitements immunomodulateurs pour la prise en charge du SSJ et de la NET a suggéré qu'une utilisation prudente des corticostéroïdes (administrés précocement, selon un schéma pulsé et/ou chez certaines populations particulières) ou de la cyclosporine semblait la plus prometteuse, avec un avantage potentiel en termes de mortalité. Cependant, les IgIV n'ont pas montré d'effet bénéfique sur la mortalité.⁵ En 2018, Chung et coll. ont mené un essai randomisé contrôlé percutant auprès de 96 patients atteints de SSJ/NET et traités par étanercept ou par des corticostéroïdes traditionnels.⁶ Cette étude a révélé que l'étanercept raccourcissait le temps de guérison cutanée chez les patients atteints de formes modérées à graves de ces maladies par rapport aux corticostéroïdes et entraînait moins d'effets indésirables gastro-intestinaux. Une méta-analyse en réseau plus récente, réalisée en 2021, a montré qu'une association d'IgIV et de corticostéroïdes réduisait la mortalité dans les cas de SSJ/NET et de NET. D'autres traitements, seuls ou en association, peuvent également être efficaces, mais des preuves supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats.⁷ Plusieurs études ont montré que les inhibiteurs du TNF-alpha, seuls ou en association avec d'autres traitements, peuvent améliorer l'évolution des maladies. En 2022, une petite étude de cohorte portant sur 25 patients a montré que l'étanercept associé à la méthylprednisolone (15 patients) réduisait la durée de la phase aiguë des maladies et accélérait la cicatrisation cutanée par rapport aux stéroïdes systémiques seuls (10 patients).⁸ De plus, une revue Cochrane publiée en 2022 a conclu que le traitement du SSJ et de la NET par étanercept plutôt que par stéroïdes systémiques pouvait réduire la mortalité. Cependant, les données probantes sont actuellement insuffisantes en ce qui concerne la cyclosporine, les stéroïdes systémiques et les IgIV.⁹ En novembre 2024, une étude publiée dans le journal *Nature* a fait état d'une avancée thérapeutique prometteuse dans le traitement de la NET. L'étude a montré une régulation positive de la voie JAK/STAT

(Janus kinase/transducteur de signal et activateur de la transcription) dans les cas de NET, puis a montré l'efficacité d'un traitement par inhibiteurs de JAK non sélectifs (tofacitinib) et de JAK1 (abrocitinib, upatacitnib) dans des modèles murins de la NET. Les auteurs ont ensuite traité avec succès et de manière sûre sept patients atteints de SSJ/NET ou de NET par des inhibiteurs de JAK. Les patients ont présenté une réépithélialisation cutanée et une guérison rapides.⁴ Bien que des études supplémentaires soient nécessaires, il s'agit d'une future application potentielle très prometteuse des inhibiteurs de JAK.

Populations particulières

Des mises à jour ont été apportées pour trois situations particulières : la prise en charge de la nécrolyse épidermique chez les enfants, le diagnostic et la prise en charge de la nécrolyse épidermique chez les patients sous inhibiteurs de points de contrôle immunitaires et la prise en charge de la nécrolyse épidermique pendant la grossesse.

Dans la population pédiatrique, les taux d'incidence du SSJ et de la NET sont légèrement plus élevés que chez les adultes. Cependant, ce phénomène peut être dû à l'inclusion erronée de cas d'érythème polymorphe majeur et d'éruption muqueuse infectieuse réactive (RIME), diagnostiqués à tort comme un SSJ ou une NET.² Ramien et coll. ont décrit des caractéristiques utiles permettant de distinguer la RIME du SSJ ou de la NET, soulignant que les muqueuses sont plus gravement touchées que la peau dans la RIME, avec 47 % des cas présentant des lésions cutanées peu nombreuses et 34 % n'en présentant aucune.¹⁰ De plus, chez les enfants présentant des éruptions muqueuses, des symptômes respiratoires prodromiques et une absence d'exposition significative à des médicaments, le diagnostic le plus probable est celui de RIME. Le SSJ et la NET ont généralement un meilleur pronostic chez les enfants que chez les adultes.¹⁰ Les inhibiteurs du TNF-alpha, tels que l'éтанercept et l'infliximab, se sont révélés efficaces dans le traitement des enfants atteints de SSJ ou de NET. Ces traitements ont donné de bons résultats en monothérapie et en association avec des IgIV, des IgIV et des corticostéroïdes systémiques, ou de la

cyclosporine et des corticostéroïdes systémiques. Une revue systématique réalisée par Sachdeva et coll. a examiné dix études qui incluaient 12 patients pédiatriques âgés en moyenne de 9,5 ans et présentant une atteinte moyenne de 52,2 % de la surface corporelle, tous traités par des inhibiteurs du TNF-alpha pour un SSJ ou une NET.⁹ Les taux de rémission complète avec l'infliximab et l'éтанercept étaient respectivement de 80 % et 85,7 %. Un seul patient (traité par infliximab et corticostéroïdes systémiques) est décédé en raison de la gravité de la maladie. Ce taux de mortalité est inférieur aux taux précédemment rapportés.⁹

Le SSJ ou la NET surviennent rarement durant la grossesse. Bien que les effets de la grossesse sur le SSJ et la NET ne soient pas bien compris, ces maladies ont été signalées sous des formes plus bénignes. La plus grande étude de cohorte à ce jour sur le SSJ et la NET pendant la grossesse a identifié rétrospectivement 650 hospitalisations pour SSJ/NET et les a comparées à celles de patientes enceintes admises pour des raisons autres qu'un SSJ ou une NET. Les résultats étaient rassurants et ont montré une gravité moindre du SSJ et de la NET, avec un taux de survie plus élevé que dans la population générale atteinte de SSJ/NET. De plus, mis à part un taux plus élevé d'accouchements prématurés, aucune incidence n'a été observée pour le fœtus, notamment en ce qui concerne les naissances vivantes ou les mortinaissances. Les facteurs de risque d'apparition d'un SSJ ou d'une NET pendant la grossesse comprenaient les infections génito-urinaires, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus de l'herpès simplex (VHS), l'infection à mycoplasmes, les tumeurs malignes et les maladies auto-immunes cutanées. La plupart des épisodes sont survenus au cours du troisième trimestre.¹¹

Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (ICI), une nouvelle classe de médicaments utilisés dans le traitement du cancer, se sont révélés associés à de nombreux effets indésirables cutanés potentiels, notamment le SSJ ou la NET (< 1 % des réactions).¹² Il est important que les médecins sachent que le SSJ et la NET induits par les ICI peuvent se manifester de manière atypique ou atténuée. La période de latence

entre le début du traitement et l'apparition de l'éruption peut s'étendre sur plusieurs mois, et une desquamation soudaine peut être précédée d'une éruption lichénoïde ou morbilliforme à progression lente.¹² Une étude de cohorte rétrospective réalisée en 2023 a examiné les différences entre le SSJ et la NET induits d'une part par les inhibiteurs de PD-1/PD-L1, d'autre part par des médicaments contre la goutte et les convulsions. L'étude a mis en lumière une apparition plus lente (15 semaines en médiane pour les inhibiteurs de PD-1/PD-L1 contre 4 à 7 semaines pour les autres médicaments). De plus, l'incidence était plus élevée pour les inhibiteurs de PD-1/PD-L1 (6,1 nouveaux cas pour 10 000 traitements sur un an contre 1,9 à 2,8 nouveaux cas pour 10 000 traitements pour les autres médicaments). Comme dans les études portant sur d'autres médicaments, les patients non blancs ont été plus fréquemment touchés. Aucune différence significative n'a été observée quant à la gravité de la maladie.¹³

Molina et coll. ont proposé de reclasser ces réactions sous le nom d'« éruption cutanée et muqueuse progressive liée à l'immunothérapie » (PIRME pour *Progressive Immunotherapy Related Mucocutaneous Eruption*), tandis que d'autres auteurs ont qualifié ces réactions de « pseudo-NET ». ^{14,15} Le concept de PIRME introduit une « hypothèse en deux temps » fondée sur l'observation que tous les patients de leur série de cas ont commencé par un traitement par ICI, puis ont reçu un deuxième médicament. Ils suggèrent que les ICI réduisent la tolérance immunitaire au deuxième médicament, ce qui entraîne une sensibilité accrue et le développement d'une éruption plus grave que celle qui se produirait normalement avec le médicament qui aurait autrement provoqué une éruption plus bénigne. Compte tenu de l'« hypothèse en deux temps », le groupe a également proposé que, dans certaines situations, la reprise du traitement par ICI puisse être envisagée.¹⁴ Il existe des rapports faisant état de patients ayant repris un traitement par ICI sans récurrence de l'éruption; toutefois, cette approche doit être adoptée avec prudence du fait de la nature potentiellement mortelle du SSJ et de la NET et du manque de données

probantes. Les traitements systémiques signalés pour les réactions de SSJ/NET induites par les ICI comprennent les corticostéroïdes, la cyclosporine et les inhibiteurs du TNF-alpha.

La réaction médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes généraux (DRESS)

La DRESS se caractérise par de la fièvre, une éruption cutanée (accompagnée d'un œdème facial typique), une atteinte des organes internes et un risque d'apparition ultérieure d'une maladie auto-immune. Il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité de type IVb potentiellement mortelle, impliquant principalement l'activation des lymphocytes T auxiliaires de type 2 (Th2) et une réactivation virale.^{2,16}

Tout comme pour le SSJ et la NET, il n'existe pas d'études thérapeutiques de haute qualité sur la DRESS. La première étape de la prise en charge consiste à arrêter le médicament. Si un traitement systémique s'avère nécessaire, les corticostéroïdes restent le traitement de première intention.¹⁷ Les agents d'épargne des stéroïdes qui ont donné de bons résultats comprennent la cyclosporine, les IgIV et les agents anti-IL5. De plus, si une réaction virale est suspectée, les traitements antiviraux peuvent jouer un rôle dans le traitement en fonction de la physiopathologie de la maladie.

Au cours des premiers stades de la DRESS, l'expansion des lymphocytes T régulateurs induit une immunosuppression, ce qui augmente le risque de réactivation virale. De plus, certains médicaments, tels que l'acide valproïque et l'amoxicilline, peuvent stimuler la réplication virale. Les virus dont la réactivation a été signalée dans le cadre de la DRESS comprennent le virus de l'herpès humain 6 (HHV-6), le virus de l'herpès humain 7 (HHV-7), le virus d'Epstein-Barr et le cytomégalovirus.¹⁷ La réactivation virale a été associée à une évolution plus grave et à une durée prolongée de la maladie, à une atteinte grave des organes internes, ainsi qu'à des séquelles auto-immunes telles que la myocardite, l'hépatite et la pancréatite, entre autres, bien que les

mécanismes exacts ne soient pas élucidés. Les virus peuvent moduler la réponse immunitaire aux médicaments ou infecter et endommager directement les cellules immunitaires. En cas de suspicion de réactivation virale, des antiviraux, tels que le ganciclovir ou le valganciclovir par voie intraveineuse, peuvent être ajoutés aux traitements systémiques plus conventionnels de la DRESS, qui comprennent des stéroïdes systémiques, la cyclosporine ou une combinaison de stéroïdes systémiques et d'IgIV.¹⁷

Plus récemment, l'activation de la voie JAK/STAT a été identifiée chez des patients atteints de DRESS et des cas de traitement efficace par tofacitinib chez des patients présentant une DRESS réfractaire ont été rapportés.^{17,18}

Les polymorphismes génétiques sont associés à un risque accru de DRESS avec certains médicaments chez certaines populations. Depuis de nombreuses années, les patients font l'objet d'un dépistage de l'allèle *HLA-B*57:01* avant de commencer un traitement par abacavir. D'autres organismes recommandent un dépistage des allèles *HLA-31:03* avant de commencer un traitement par carbamazépine, *HLA-13:01* avant de commencer un traitement par dapsonne et *HLA-58:01* avant de commencer un traitement par allopurinol. De plus, le test *HLA-B*58:01* est systématiquement effectué dans certains pays asiatiques.¹⁷

Un article intéressant publié dans le *Journal of the American Academy of Dermatology* (JAAD) en 2024 a souligné les différences dans la présentation de la DRESS en fonction du médicament responsable. Les bêta-lactamines étaient associées à la latence médiane la plus courte, inférieure aux 21 jours classiquement rapportés, tandis que l'allopurinol était associé à la latence la plus longue, de 36 jours. La DRESS induite par les sulfamides était presque toujours associée à de la fièvre (87 %), mais seulement 40 % des patients présentaient une éosinophilie. La DRESS induite par les céphalosporines a entraîné des séjours hospitaliers plus longs, la plupart des patients devant être admis en soins intensifs, tandis que la DRESS induite par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) a entraîné les séjours hospitaliers les plus courts.

Les céphalosporines et la vancomycine ont été associées aux taux de mortalité les plus élevés. Bien que la DRESS induite par la vancomycine soit généralement connue pour son implication rénale, cette étude a révélé qu'elle est le plus souvent associée à une atteinte hépatique.¹⁹

La pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG)

La PEAG touche environ 1 à 5 personnes sur un million chaque année et se caractérise par l'apparition soudaine de nombreuses pustules stériles accompagnées d'érythème, généralement après une courte période de latence suivant la prise d'antibiotiques. Après les antibiotiques, l'hydroxychloroquine est la deuxième cause la plus fréquente de la maladie, certains cas présentant une apparition tardive.²⁰ La PEAG est considérée comme une maladie médiée par les lymphocytes T, dans laquelle les lymphocytes CD8⁺ produisent de grandes quantités d'IL-8. Plus récemment, l'IL-36 a été impliquée dans sa pathogenèse.²¹ La PEAG a généralement un bon pronostic et disparaît spontanément en quelques semaines, sauf chez les personnes âgées ou les patients atteints d'une maladie chronique. Elle est plus fréquente chez les femmes et les patients ayant un indice de masse corporelle élevé.²⁰ Une variante localisée de la PEAG, connue sous le nom de pustulose exanthématique aiguë localisée (PEAL), a été signalée. Dans le cas de la PEAL, l'éruption est localisée à un ou deux endroits, le plus souvent sur le visage. Cette variante suit une évolution similaire et est déclenchée par les mêmes médicaments (le plus souvent des antibiotiques), mais elle est moins susceptible d'entraîner une atteinte généralisée.²⁰

Si un traitement systémique est nécessaire, des corticostéroïdes oraux sont généralement utilisés en premier lieu; toutefois, la cyclosporine a démontré une efficacité similaire. Dans les cas réfractaires, le secukinumab et l'infliximab ont été rapportés comme des options thérapeutiques efficaces. Depuis 2024, deux rapports ont fait état de cas de PEAG traités avec succès par spésolimab, un anticorps monoclonal anti-récepteur de l'IL36.^{21,22}

L'érythème pigmenté fixe bulleux généralisé d'origine médicamenteuse (EPFBG)

L'EPFBG est couramment associé à l'utilisation d'AINS. Bien qu'il puisse ressembler au SSJ et à la NET, les indices diagnostiques comprennent la présence d'îlots de peau saine, une exposition préalable au médicament avec des réactions bénignes, des périodes de latence plus courtes, une atteinte muqueuse plus légère et, généralement, une absence d'atteinte oculaire.^{2,23}

Conclusion

Les réactions indésirables cutanées graves (SCAR) restent parmi les affections les plus critiques et les plus difficiles à traiter pour les dermatologues. Avec le développement rapide de nouveaux traitements, notamment des immunothérapies, les schémas cliniques de ces réactions évoluent. Les dermatologues doivent se tenir informés de ces changements afin de garantir des soins sûrs, efficaces et complets à leurs patients. La présentation des réactions médicamenteuses peut varier considérablement en fonction de l'agent responsable et de certains facteurs spécifiques au patient. Malgré l'amélioration de notre compréhension de ces syndromes, il n'existe toujours pas de consensus sur les meilleurs traitements systémiques de première intention. Il convient de noter que les inhibiteurs de JAK sont apparus comme des candidats thérapeutiques prometteurs pour les réactions médicamenteuses graves telles que le SSJ, la NET et la DRESS, bien que des études cliniques supplémentaires soient nécessaires pour valider leur innocuité et leur efficacité.

Les points saillants

SSJ/NET

- Le traitement de base reste l'**arrêt précoce du médicament, associé à des mesures de soutien**.
- **L'étanercept** affiche une efficacité prometteuse (guérison plus rapide, moins d'effets indésirables gastro-intestinaux par rapport aux corticostéroïdes).
- **Les inhibiteurs de JAK** apparaissent comme une nouvelle option thérapeutique dont l'efficacité est étayée par des données mécanistiques relatives à l'activation de JAK/STAT.

DRESS

- **Les virus HHV-6, HHV-7, VEB et CMV** sont souvent réactivés; un traitement antiviral doit être envisagé.
- Marqueurs génétiques : *HLA-B57:01* (abacavir), *HLA-B58:01* (allopurinol) et autres selon la population.
- Les inhibiteurs de JAK sont également à l'étude pour le traitement des **cas réfractaires de DRESS**.

PEAG

- L'**IL-36** apparaît comme une cytokine centrale. Le **spésolimab** (antagoniste du récepteur de l'IL-36) a montré des résultats encourageants dans des études de cas menées en 2024.
- Les cas induits par l'**hydroxychloroquine** peuvent présenter une latence plus longue.
- Variante localisée : **PEAL** (par exemple, atteinte faciale sans maladie généralisée).

EPFBG

- Peut ressembler au SJS ou à la NET.
- Indices clés : îlots de peau épargnée, atteinte muqueuse/oculaire plus légère, antécédents d'épisodes bénins avec le même médicament.

Réactions induites par des ICI/PIRME

- Peuvent se manifester sous forme de **symptômes de SJS/NET atténués**, avec apparition tardive, précédés d'éruptions lichénoïdes.
- « Hypothèse en deux temps » : une inhibition des points de contrôle immunitaires suivie d'une SCAR déclenchée par un deuxième médicament.
- Réintroduction potentielle des ICI dans des cas très spécifiques.

Coordonnées

Jennifer Lipson, M.D.

Courriel : jen1lipson@gmail.com

Divulgence de renseignements financiers

J. L. : Aucun déclaré.

Références

- Gibson A, Deshpande P, Campbell CN, Krantz MS, Mukherjee E, Mockenhaupt M, et al. Updates on the immunopathology and genomics of severe cutaneous adverse drug reactions. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(2):289-300.e284. doi:10.1016/j.jaci.2022.12.005
- Hung SI, Mockenhaupt M, Blumenthal KG, Abe R, Ueta M, Ingen-Housz-Oro S, et al. Severe cutaneous adverse reactions. *Nat Rev Dis Primers*. 2024;10(1):30. doi:10.1038/s41572-024-00514-0
- Ubukata N, Nakatani E, Hashizume H, Sasaki H, Miyachi Y. Risk factors and drugs that trigger the onset of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a population-based cohort study using the Shizuoka Kokuho database. *JAAD Int*. 2023;11:24-32. doi:10.1016/j.jdin.2022.12.002
- Nordmann TM, Anderton H, Hasegawa A, Schweizer L, Zhang P, Stadler PC, et al. Spatial proteomics identifies JAK1 as treatment for a lethal skin disease. *Nature*. 2024;635(8040):1001-1009. doi:10.1038/s41586-024-08061-0
- Zimmermann S, Sekula P, Venhoff M, Motschall E, Knaus J, Schumacher M, et al. Systemic immunomodulating therapies for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2017;153(6):514-522. doi:10.1001/jamadermatol.2016.5668
- Wang CW, Yang LY, Chen CB, Ho HC, Hung SI, Yang CH, et al. Randomized, controlled trial of TNF- α antagonist in CTL-mediated severe cutaneous adverse reactions. *J Clin Invest*. 2018;128(3):985-996. doi:10.1172/jci93349
- Tsai TY, Huang IH, Chao YC, Li H, Hsieh TS, Wang HH, et al. Treating toxic epidermal necrolysis with systemic immunomodulating therapies: a systematic review and network meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(2):390-397. doi:10.1016/j.jaad.2020.08.122
- Ao S, Gao X, Zhan J, Ai L, Li M, Su H, et al. Inhibition of tumor necrosis factor improves conventional steroid therapy for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in a cohort of patients. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(6):1236-1245. doi:10.1016/j.jaad.2022.01.039
- Jacobsen A, Olabi B, Langley A, Beecker J, Mutter E, Shelley A, et al. Systemic interventions for treatment of Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS/TEN overlap syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;3(3):Cd013130. doi:10.1002/14651858.CD013130.pub2
- Tonkin R, Ladha M, Johnson N, Astle WF, Britton A, Shear NH, et al. Reactive infectious mucocutaneous eruption - repeat etanercept after intravenous immunoglobulin: a case report. *SAGE Open Med Case Rep*. 2022;10:2050313x221117887. doi:10.1177/2050313x221117887
- Wasuwanich P, Egerman RS, Wen TS, Motaparthy K. A nationwide study of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in hospitalized pregnant women in the United States, 2009-2020. *JAAD Int*. 2024;16:175-182. doi:10.1016/j.jdin.2024.04.002
- Quach HT, Johnson DB, LeBoeuf NR, Zwerner JP, Dewan AK. Cutaneous adverse events caused by immune checkpoint inhibitors. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(4):956-966. doi:10.1016/j.jaad.2020.09.054
- Chen A, Kolodney JA, Kolodney MS. Retrospective cohort study characterizing PD-1/PD-L1 checkpoint inhibition associated Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol*. 2024;91(5):948-949. doi:10.1016/j.jaad.2024.06.066
- Molina GE, Yu Z, Foreman RK, Reynolds KL, Chen ST. Generalized bullous mucocutaneous eruption mimicking Stevens-Johnson syndrome in the setting of immune checkpoint inhibition: a multicenter case series. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(5):1475-1477. doi:10.1016/j.jaad.2020.03.029
- Driscoll W, Yale K, Smith J. A case of pembrolizumab-induced toxic epidermal necrolysis with a delayed developmental timeline. *JAAD Case Rep*. 2024;53:27-29. doi:10.1016/j.jdc.2024.08.011
- Hama N, Abe R, Gibson A, Phillips EJ. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DIHS)/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): clinical features and pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(5):1155-1167.e1155. doi:10.1016/j.jaip.2022.02.004

17. Wei BM, Fox LP, Kaffenberger BH, Korman AM, Micheletti RG, Mostaghimi A, et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. Part I. Epidemiology, pathogenesis, clinicopathological features, and prognosis. *J Am Acad Dermatol.* 2024;90(5):885-908. doi:10.1016/j.jaad.2023.02.072
18. Kim D, Kobayashi T, Voisin B, Jo JH, Sakamoto K, Jin SP, et al. Targeted therapy guided by single-cell transcriptomic analysis in drug-induced hypersensitivity syndrome: a case report. *Nat Med.* 2020;26(2):236-243. doi:10.1038/s41591-019-0733-7
19. Blumenthal KG, Alvarez-Arango S, Kroshinsky D, Lo YC, Samarakoon U, Salem AR, et al. Drug reaction eosinophilia and systemic symptoms: clinical phenotypic patterns according to causative drug. *J Am Acad Dermatol.* 2024;90(6):1240-1242. doi:10.1016/j.jaad.2023.05.067
20. Parisi R, Shah H, Navarini AA, Muehleisen B, Ziv M, Shear NH, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis: clinical features, differential diagnosis, and management. *Am J Clin Dermatol.* 2023;24(4):557-575. doi:10.1007/s40257-023-00779-3
21. Russo G, Dumont S, Menzinger S, Pastor D, Toutous Trellu L, Kaya G, et al. Severe acute generalized exanthematous pustulosis successfully treated by spesolimab. *Acta Derm Venereol.* 2024;104:adv41311. doi:10.2340/actadv.v104.41311
22. Xuan Y, Jin S, Zhang C, Wang S. Rapid improvement in refractory acute generalized exanthematous pustulosis with spesolimab. *JAMA Dermatol.* 2024;160(9):1009-1012. doi:10.1001/jamadermatol.2024.2311
23. Paulmann M, Reinkemeier F, Lehnhardt M, Mockenhaupt M. Case report: generalized bullous fixed drug eruption mimicking epidermal necrolysis. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1125754. doi:10.3389/fmed.2023.1125754

À PROPOS DE L'AUTRICE



Marisa G. Ponzo, MD-PhD, FRCPC, FAAD

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

Affiliations de l'autrice : North York Dermatology Clinic, North York, Ontario, Canada.

Alopécies cicatricielles et rôle des inhibiteurs de Janus kinase : une nouvelle approche et un aperçu complet d'un problème complexe

Marisa G. Ponzo, MD-PhD, FRCPC, FAAD

Les alopécies cicatricielles (AC) constituent un groupe d'affections qui entraînent une perte définitive des cheveux due à la destruction des follicules pileux et à leur remplacement par du tissu cicatriciel. Récemment, les inhibiteurs de Janus kinase (JAK) se sont révélés être des traitements potentiels pour diverses alopécies, y compris de type cicatriciel. Dans cette revue, nous aborderons les AC, leur physiopathologie, leur diagnostic et le rôle croissant des inhibiteurs de JAK dans leur traitement.

Physiopathologie de l'alopecie cicatricielle

La prévalence des alopécies cicatricielles (AC) est en augmentation et représenterait 7 % de l'ensemble des cas d'alopecie.¹ Ces affections comprennent l'alopecie fibrosante frontale (AFF), le lichen plan pilaire (LPP), l'alopecie cicatricielle

centrifuge centrale (ACCC), le lupus érythémateux discoïde (LED) et la folliculite décapante.

Toutefois, dans le cadre de cette revue, nous nous concentrerons sur l'AFF, le LPP et l'ACCC.

Contrairement aux alopécies non cicatricielles (par exemple, la pelade, l'alopecie androgénétique ou l'effluvium télogène), les AC entraînent des lésions folliculaires irréversibles dues à une attaque lymphocytaire du renflement folliculaire

et à la formation de tissu cicatriciel, qui empêche la repousse des cheveux en raison de lésions irréversibles des cellules souches épithéliales. Un diagnostic et un traitement précoces sont indispensables pour prévenir les cicatrices et le fardeau psychologique qui y est associé.

Le tableau clinique des AC varie en fonction de chaque affection. Cependant, les patients présentent généralement une perte de cheveux progressive, des cicatrices, une inflammation, un érythème périfolliculaire, une hyperkératose périfolliculaire et un bouchon folliculaire. Ils peuvent présenter une dysesthésie du cuir chevelu et un prurit. Les zones du cuir chevelu touchées prennent un aspect brillant et lisse, sans ostium folliculaire visible. L'AFF touche principalement les femmes ménopausées et provoque une perte des sourcils et un recul de la ligne frontale des cheveux. Bien que distinct, le LPP semble correspondre à une pathologie dont les signes cliniques se chevauchent et donc présenter des résultats histologiques similaires. Le LPP touche tous les sexes et tous les groupes d'âge, entraînant une perte de cheveux par plaques sur l'ensemble du cuir chevelu. En raison de l'inflammation, le prurit et la dysesthésie du cuir chevelu peuvent être davantage présents chez les patients atteints de LPP que chez ceux atteints d'AFF. L'ACCC touche principalement les femmes afro-américaines et se traduit par une perte de cheveux et une sensibilité du cuir chevelu au sommet du crâne.

Le processus inflammatoire est au cœur de la pathogenèse de ces affections. Quelques éclairages peuvent être apportés sur ce processus physiopathologique complexe. La voie inflammatoire impliquerait la régulation positive des lymphocytes T auxiliaires (Th) de type 1 et des interférons (IFN) γ , ainsi que des marqueurs associés à la fibrose.²⁻³ Des études ont montré que les voies Th1 et JAK/STAT (Janus Kinase/transducteurs de signal et activateurs de transcription) sont régulées positivement dans l'AFF.⁴ La peau lésée des patients atteints d'AC présente une fibrose accrue et une augmentation des gènes liés à la voie STAT.⁵

Inhibiteurs de JAK : mode d'action et rôle dans l'alopecie cicatricielle

Le traitement des AC est difficile et vise à contrôler l'inflammation et à prévenir la chute des cheveux. À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement approuvé par Santé Canada ou la Food and Drug Administration. Bien qu'une revue exhaustive des protocoles de traitement standard des AC soit présentée ailleurs,⁶ la présente revue se concentre sur l'utilisation novatrice des inhibiteurs de JAK (JAK) dans ces affections. Les paradigmes thérapeutiques précédents ont montré une efficacité inégale, ce qui met en évidence un besoin non comblé en matière de traitements des AC.

Les inhibiteurs de JAK sont une classe de médicaments qui ciblent des voies de signalisation intracellulaires spécifiques essentielles à la réponse immunitaire. Les JAK sont des enzymes qui régulent l'activité des cytokines impliquées dans les réponses immunitaires. Plus précisément, elles jouent un rôle essentiel dans la signalisation des interleukines et des interférons, qui sont impliqués dans l'inflammation et l'auto-immunité. Les inhibiteurs de JAK les plus connus sont le tofacitinib, le ruxolitinib, l'upadacitinib, l'abrocitinib et le baricitinib. Ces médicaments sont approuvés et disponibles dans le commerce pour d'autres affections dermatologiques, notamment le vitiligo non segmentaire, la dermatite atopique et la pelade. En bloquant la signalisation des cytokines pro-inflammatoires, ils contribuent à réduire l'inflammation à médiation immunitaire observée dans diverses affections, notamment dans les maladies cutanées auto-immunes telles que l'alopecie. Dans les maladies telles que les AC, en particulier en présence de mécanismes auto-immuns ou inflammatoires, comme c'est le cas pour le LPP et le LED, les inhibiteurs de JAK ont montré des résultats prometteurs en tant que nouveaux traitements grâce à leur capacité à cibler directement les voies inflammatoires.

Données cliniques relatives à l'efficacité des inhibiteurs de JAK dans les alopécies cicatricielles

Les données issues d'analyses rétrospectives, de séries de cas et d'études de cas montrent des résultats prometteurs dans le blocage de la voie JAK dans les AC. Plusieurs programmes d'essais cliniques sont en cours afin de fournir des ensembles de données à plus grande échelle.

Il est intéressant de noter que certaines études préliminaires ont fait état de l'utilisation d'inhibiteurs de JAK topiques comme option thérapeutique efficace pour les AC. Compte tenu de la toxicité potentielle des inhibiteurs de JAK systémiques, cette option constitue un ajout précieux à notre arsenal thérapeutique. Une étude rétrospective des dossiers de 41 patients a montré que le tofacitinib topique, un inhibiteur de JAK-1/3, appliqué sous forme de crème à 2 % deux fois par jour chez des patients atteints de LPP et d'AFF, entraînait une diminution de 48 % du score LPPAI (*Lichen Planopilaris Activity Index*, indice d'activité du lichen plan pileux) à 9 mois.⁶

En 2024, Desai et coll. ont publié une étude de cas sur l'utilisation d'une crème topique de ruxolitinib à 1,5 % chez un homme de 55 ans atteint d'AFF.⁷ Le ruxolitinib est un inhibiteur sélectif des JAK1 et JAK2, approuvé au Canada et aux États-Unis pour le traitement de la dermatite atopique et du vitiligo non segmentaire. Dans cette étude de cas, le patient présentait depuis 4 ans une sensibilité et un recul de la ligne frontale des cheveux, suivis d'un prurit et d'une perte des sourcils, accompagnés de papules faciales. Le patient a appliqué généreusement une crème topique à base de ruxolitinib à 1,5 % sur le cuir chevelu et le front pendant 3 mois. Il a signalé une diminution de la douleur, une stabilisation de la ligne frontale des cheveux et la disparition des papules faciales. Ces résultats ont été confirmés par une évaluation clinique et une trichoscopie. En 2023, une série de cas a montré des résultats similaires.⁸ En 2025, une étude de cohorte

rétrospective a montré une amélioration moyenne de 34 % du score LPPAI après une période d'utilisation moyenne de 8,5 mois.⁹

Dans un essai clinique randomisé de phase II, des patients atteints d'AC (LPP, AFF ou ACCC) ont été répartis selon un rapport de 3:1 pour recevoir soit du brépocitinib, un inhibiteur oral de JAK1/2, à une dose de 45 mg une fois par jour pendant 24 semaines, soit un placebo. Après cette période, tous les participants ont été à nouveau randomisés pour recevoir du brépocitinib pendant 24 semaines supplémentaires.¹⁰ Les critères d'évaluation principaux étaient les changements dans l'expression lésionnelle du ligand des chimiokines à motif C-C (CCL5) et des marqueurs associés à la fibrose, ainsi que l'innocuité après 24 semaines. Les patients recevant le brépocitinib ont présenté une régulation négative significative de l'expression du CCL5 après 24 semaines. L'analyse des données des patients sous placebo a montré une augmentation des marqueurs liés à la fibrose. Le brépocitinib a été bien toléré. Les principaux critères d'évaluation secondaires de l'efficacité clinique ont montré une amélioration significative des scores de gravité clinique. Les patients atteints de LPP traités par brépocitinib ont présenté une variation moyenne significative du score LPPAI de -51 % (IC à 90 % de -79,5 à -30,2) par rapport à la valeur initiale à la semaine 24. Une amélioration supplémentaire a été constatée à la semaine 48, avec une variation moyenne de -79,2 % (IC à 90 % de -100 à -53,6). Des améliorations similaires ont été remarquées dans les groupes présentant une AFF ou une ACCC. Les essais de phase III sont en cours et devraient fournir des informations utiles.

Dans l'ensemble, les données émergentes suggèrent que les inhibiteurs de JAK pourraient jouer un rôle dans le traitement des AC. Cependant, il n'est pas certain que les résultats puissent être maintenus après l'arrêt du traitement par les inhibiteurs de JAK topiques ou systémiques.

Défis et orientations futures

Bien que les inhibiteurs de JAK semblent être une option thérapeutique prometteuse dans le traitement des AC, plusieurs défis et domaines de recherche supplémentaires demeurent. Les inhibiteurs de JAK peuvent entraîner des effets indésirables, notamment une immunosuppression pouvant augmenter le risque d'infections. Ils peuvent également s'associer à des effets indésirables potentiels sur le cholestérol et la fonction hépatique. L'efficacité à long terme des inhibiteurs de JAK dans le traitement des AC est encore à l'étude. Compte tenu de la nature chronique de nombreuses AC, il est essentiel de poursuivre les essais cliniques afin de déterminer si les inhibiteurs de JAK peuvent offrir des avantages durables. En raison de la nature hétérogène des AC, les approches thérapeutiques personnalisées, y compris l'utilisation des inhibiteurs de JAK, doivent être adaptées à l'état de santé et à la réponse au traitement de chaque patient.

Coordonnées

Marisa G. Ponzo, MD-PhD, FRCPC, FAAD
Courriel : Marisa.Ponzo@vch.ca

Divulgence de renseignements financiers

M. P. : Aucun déclaré.

Références

1. Whiting DA. Cicatricial alopecia: clinico-pathological findings and treatment. *Clin Dermatol*. 2001;19(2):211-225. [https://doi.org/10.1016/s0738-081x\(00\)00132-2](https://doi.org/10.1016/s0738-081x(00)00132-2)
2. Meyer KC, Tiede S, Harries MJ, Kloepper JE, Paus R. IFN-gamma induces bulge immunoprivilege collapse and may cause epithelial stem cell exhaust. *J Invest Dermatol*. 2010;130:S42-S42.
3. Moretti S, Amato L, Massi D, Bianchi B, Gallerani I, Fabbri P. Evaluation of inflammatory infiltrate and fibrogenic cytokines in pseudopelade of Brocq suggests the involvement of T-helper 2 and 3 cytokines. *Br J Dermatol*. 2004;151(1):84-90. doi:10.1111/j.1365-2133.2004.05976.x
4. Del Duca E, Ruano Ruiz J, Pavel A, Sanyal RD, Song T, Gay-Mimbrera J, et al. Frontal fibrosing alopecia shows robust T helper 1 and Janus kinase 3 skewing. *Br J Dermatol*. 2020;183(6):1083-1093. doi:10.1111/bjd.19040
5. Dubin C, Glickman JW, Del Duca E, Chennareddy S, Han J, Dahabreh D, et al. Scalp and serum profiling of frontal fibrosing alopecia reveals scalp immune and fibrosis dysregulation with no systemic involvement. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(3):551-562. doi:10.1016/j.jaad.2021.05.016
6. Chen LC, Ogbutor C, Kelley KJ, Senna MM. Topical tofacitinib for patients with lichen planopilaris and/or frontal fibrosing alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2024;90(6):1260-1262. doi:10.1016/j.jaad.2024.01.060
7. Desai D, Nohria A, Lo Sicco K, Shapiro J. The use of topical ruxolitinib 1.5% cream in frontal fibrosing alopecia: a case report. *JAAD Case Rep*. 2024;50:141-143. doi: 10.1016/j.jdcr.2024.04.034
8. Dunn C, Griffith V, Coican A, Dane A, Chow W, Aneja S, et al. Janus kinase inhibition for the treatment of refractory frontal fibrosing alopecia: a case series and review of the literature. *JAAD Case Rep*. 2023; 40:47-52. doi:10.1016/j.jdcr.2023.07.037
9. Williams KN, Perez SM, Burroway B, Tosti A. Topical ruxolitinib in the management of frontal fibrosing alopecia and/or lichen planopilaris: a single-center retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2025;92(1):170-172. doi: 10.1016/j.jaad.2024.09.032.
10. David E, Shokrian N, Del Duca E, Meariman M, Dubin C, Hawkins K, et al. A phase 2a trial of brepocitinib for cicatricial alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2024 Oct 24:S0190-9622(24)03043-3. doi: 10.1016/j.jaad.2024.09.073.



Canadian Dermatology Today
Science pour le monde réel

canadiandermatologytoday.com

Actualité dermatologique au canada est publiée trois fois par année en français et en anglais sous les termes de la licence Creative Commons Attribution

Pas d'Utilisation Commerciale

Pas de Modification 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) par Catalytic Health
à Toronto, Ontario, Canada

© 2025 Actualité dermatologique au canada.

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

En cherchez-vous plus?
Tous les numéros de Actualité dermatologique au canada
sont disponibles en ligne à
canadiandermatolgytoday.com

