VOLUME 1
NUMÉRO 4
2020

ACTUALITÉ DERMATOLOGIQUE AU CANADA

LE POINT SUR LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERPIGMENTATION FACIALE : PEUT-ON UTILISER AUTRE CHOSE QUE L'HYDROQUINONE?
Yvette Miller-Monthrope, MD, MSc, FRCPC

PRISE EN CHARGE DE L'HÉPATITE VIRALE CHEZ LES PATIENTS IMMUNODÉPRIMÉS: CE QUE LE DERMATOLOGUE DOIT SAVOIR
Hemant Shah, MD, MScCH, HPTE

HIDRADÉNITE SUPPURÉE : QU'EST-CE QUI SE POINTE À L'HORIZON?
Irina Turchin, MD, FRCPC

THÉRAPIE PHOTODYNAMIQUE PRATIQUE POUR LE DERMATOLOGUE CANADIEN
Toni Burbidge, MD, FRCPC

DEUX TYPES D'ALOPÉCIE FRONTALE : ALOPÉCIE DE TRACTION ET ALOPÉCIE FIBROSANTE FRONTALE- RECOMMANDATIONS CLINIQUES ET TRAITEMENTS PROMETTEURS
Renée A. Beach, MD, FRCPC
Kikachukwu Otiono, B.A., MD
aspirant au doctorat en médecine

DERMATILLOMANIE : UNE DÉMARCHE PRATIQUE POUR DERMATOLOGUES À L'HORAIRE CHARGÉ
Se Mang Wong, MD, FRCPC

COMITÉ DE RÉDACTION



MELINDA GOODERHAM
MSc, MD, FRCPC

Directrice médicale, SKiN Health
Chercheuse, Recherche médicale sur la probité
Professeure adjointe, Université Queen's



CHIH-HO HONG
MD, FRCPC

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



JENSEN YEUNG
MD, FRCPC

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



KIM PAPP
MD, PhD, FRCPC

K Papp Clinical Research
Recherche médicale sur la probité

MOT DE BIENVENUE DE LA RÉDACTION

Chers membres de la communauté canadienne en dermatologie,

Bienvenue au dernier numéro d'*Actualité dermatologique au Canada* de l'année 2020. Au moment de la rédaction de cette publication, à l'été 2019, nous ne savions pas à quel point le monde changerait en 2020. Malgré une année difficile et tout le travail qui reste à accomplir dans le contexte de la pandémie de COVID-19, nous espérons que l'année 2021 s'accompagnera d'un retour à un certain degré de normalité.

Dans ce dernier numéro de l'année, nous discutons d'hyperpigmentation faciale, présentons un article sur l'alopécie frontale et examinons la prise en charge de l'hépatite virale chez les patients immunodéprimés. Nous jetons également un regard sur les traitements en émergence dans la prise en charge de l'hidrosadénite suppurée, sur la thérapie photodynamique et sur les techniques que les dermatologues peuvent utiliser chez les patients qui présentent une dermatillomanie (triturage pathologique de la peau).

Comme toujours, nous espérons que vous trouverez ces articles instructifs et utiles. Nous vous remercions et nous nous réjouissons à la perspective d'une excellente année 2021. Dites-nous ce que vous pensez de nos articles et n'hésitez pas à retransmettre notre lien d'inscription, canadiandermatologytoday.com, à vos pairs, afin qu'ils puissent eux aussi s'inscrire pour recevoir les prochains numéros.

Enfin, à l'approche de la fin de l'année, nous vous souhaitons, à vous et à votre famille, beaucoup de plaisir et de paix pendant le temps des Fêtes.

Meilleures salutations,

Kim Papp, MD Jensen Yeung, MD Melinda Gooderham, MD Chih-ho Hong, MD



TABLE DES MATIÈRES

LE POINT SUR LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERPIGMENTATION FACIALE : PEUT-ON UTILISER AUTRE CHOSE QUE L'HYDROQUINONE? 06

Yvette Miller-Monthrope, MD

PRISE EN CHARGE DE L'HÉPATITE VIRALE CHEZ LES PATIENTS IMMUNODÉPRIMÉS: CE QUE LE DERMATOLOGUE DOIT SAVOIR 13

Hemant Shah, MD

HIDRADÉNITE SUPPURÉE : QU'EST-CE QUI SE POINTE À L'HORIZON? 17

Irina Turchin, MD

THÉRAPIE PHOTODYNAMIQUE PRATIQUE POUR LE DERMATOLOGUE CANADIEN 23

Toni Burbidge, MD

DEUX TYPES D'ALOPÉCIE FRONTALE : ALOPÉCIE DE TRACTION ET ALOPÉCIE FIBROSANTE FRONTALE - RECOMMANDATIONS CLINIQUES ET TRAITEMENTS PROMETTEURS 29

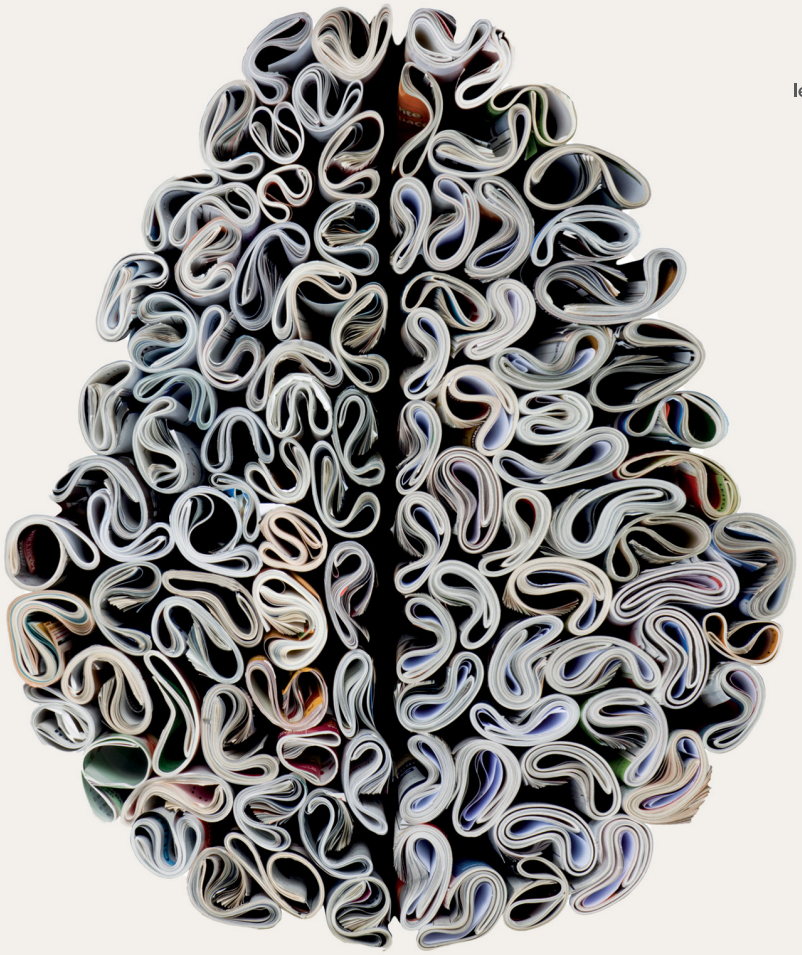
Renée A. Beach, MD
Kikachukwu Otiono, B.A.

DERMATILLOMANIE : UNE DÉMARCHE PRATIQUE POUR DERMATOLOGUES À L'HORAIRE CHARGÉ 35

Se Mang Wong, MD

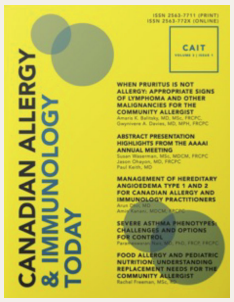
catalytic health

les esprits médicaux se réunissent ici



Les esprits médicaux se réunissent ici.

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







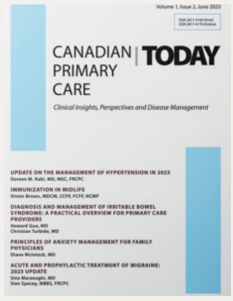




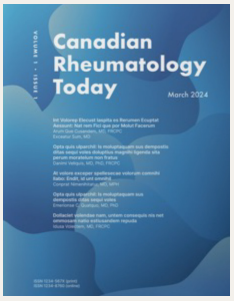


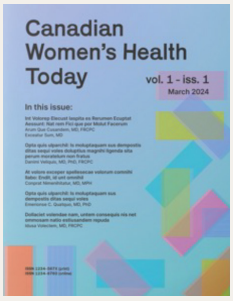




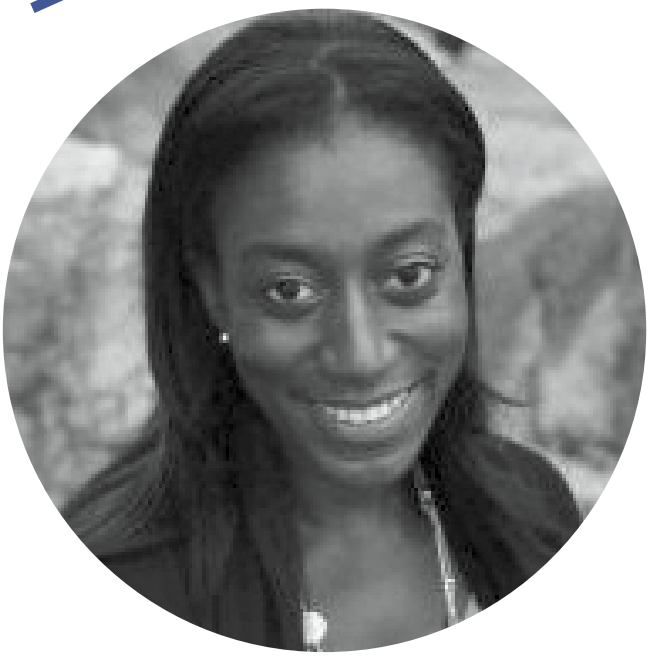








À PROPOS DE L'AUTEURE



Yvette Miller-Monthrope, MD, MSc, FRCPC

La Dre Miller-Monthrope est dermatologue universitaire et dermatopathologiste. Elle a terminé ses études en médecine et a fait sa résidence en dermatologie et en pathologie anatomique à l'Université de Toronto. Après sa résidence en dermatologie en 2010, elle a été dermatologue médicale à l'Hôpital Women's College, tout en terminant une maîtrise en éducation. La Dre Miller-Monthrope s'intéresse particulièrement à l'élaboration de programmes d'études, à la formation des résidents en médecine, à la corrélation entre la pathologie et la présentation clinique, aux dermatoses inflammatoires et à la dermatologie liée à l'ascendance ethnique. Elle partage actuellement son temps entre sa pratique de dermatologie médicale à l'Hôpital Women's College et sa pratique de dermatopathologie à l'hôpital St. Michael. Dans ces deux établissements, elle enseigne aux étudiants en médecine et aux résidents.

LE POINT SUR LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERPIGMENTATION FACIALE : PEUT-ON UTILISER AUTRE CHOSE QUE L'HYDROQUINONE?

Le profil multiculturel de l'Amérique du Nord est en train de changer. Aux États-Unis, la population des minorités visibles devrait atteindre 50 % d'ici 2050[1]. De même, au Canada, on prévoit que, au cours de la prochaine décennie, la couleur de la peau de près d'une personne sur trois au Canada correspondra aux phototypes IV à VI selon la classification de Fitzpatrick, alors que 60 % des résidents de Toronto et de Vancouver seront membres d'une minorité visible[2].

Bien que des troubles cutanés courants comme l'acné et la dermatite soient prévalents dans tous les groupes ethniques, certains problèmes, comme la dyschromie, sont plus facilement observables chez les patients ayant une peau plus foncée. Dans une étude comparant les dix diagnostics dermatologiques les plus fréquents chez les patients de race noire et les patients de race blanche aux États-Unis, les troubles de la pigmentation étaient la deuxième raison la plus fréquente pour laquelle les patients de race noire consultaient un dermatologue[3]. Cette fréquence accrue de troubles de la pigmentation a également été observée dans les communautés asiatiques, latino-américaines, africaines et afro-caribéennes[4-6]. Les troubles de la pigmentation ne figuraient pas toutefois parmi les dix diagnostics en dermatologie les plus fréquents chez les patients de race blanche[3]. Il existe deux principaux types de dyschromie : mélanique et non-mélanique. Les dyschromies mélaniques sont attribuables à une perturbation des processus mélanocytaires, alors que les dyschromies non mélaniques sont associées à d'autres causes, telles que des anomalies vasculaires. Les dyschromies mélaniques peuvent être subdivisées en troubles d'hyperpigmentation et d'hypopigmentation[5,7]. En général, à l'exception du vitiligo, les troubles d'hyperpigmentation, comme le chloasma et l'hyperpigmentation postinflammatoire, constituent la grande majorité des troubles de la pigmentation de la peau chez les patients de couleur[4]. Il a été démontré que ces affections, surtout lorsqu'elles touchent

le visage, compromettent la qualité de vie et provoquent une détresse psychosociale considérable[7,8]. Il est donc essentiel pour le dermatologue praticien de disposer d'une boîte à outils contenant des options thérapeutiques efficaces.

Le processus complexe de la pigmentation de la peau joue un rôle central dans la compréhension des options thérapeutiques en présence de dyschromie mélanique[7]. Les étapes en cause sont les cibles principales des thérapies traditionnelles et émergentes. La pigmentation de la peau est déterminée génétiquement, mais d'autres facteurs, comme l'état hormonal, l'exposition aux rayons ultraviolets, les traumatismes et l'âge, jouent également un rôle[7]. Les étapes et les objectifs du traitement contre la pigmentation cutanée sont décrits dans la **Figure 1**[9,10].

1. Les mélanoblastes migrent de la crête neurale vers le derme
↓
2. Les mélanoblastes se différencient en mélanocytes dans le derme
↓
3. Les mélanocytes migrent vers l'épiderme (couche basale)
↓
4. Division mitotique des mélanocytes
↓
5. Production de tyrosinase dans le réticulum endoplasmique rugueux et transfert vers l'appareil de Golgi pour modification
↓
6. Formation de mélanosomes avec la tyrosinase et des protéines liées à la tyrosinase
↓
7. Mélanogénèse (processus complexe de production de la mélanine) dans les mélanosomes
↓
8. Transfert des mélanosomes vers les kératinocytes
↓
9. Dégradation éventuelle des mélanosomes dans les kératinocytes pendant la différenciation

Figure 1. Stades de développement des mélanocytes, formation et mélanisation des mélanosomes, et transfert de la mélanine aux kératinocytes; d'après Lambert et al, 2019

Perturbation d'étapes précises menant à des troubles d'hyperpigmentation

Chloasma :
Étapes :
5. Augmentation de la production de tyrosinases
6. Formation accrue de mélanosomes
7. Augmentation de la production de mélanine
8. Augmentation du transfert des mélanosomes vers les kératinocytes

Hyperpigmentation postinflammatoires
Étapes :
4. Augmentation de la production de mélanocytes (hyperplasie des mélanocytes)
7. Augmentation de la production de mélanine
8. Augmentation du transfert des mélanosomes vers les kératinocytes

Étapes ciblées par des traitements spécifiques

Stéroïdes topiques
• Perturbent la fonction de sécrétion des mélanocytes (étape 6)

Hydroquinone, arbutine, réglisse, acide azélaïque, acide kojique
• Inhibent la tyrosinase (production de mélanine) (étape 7)

Trétinoïne, soya, nicotinamide
• Perturbent le transfert de mélanosomes (étape 8)

Exfoliants chimiques : acide glycolique, acide salicylique, acide trichloracétique, trétinoïne :
• Contribuent à l'élimination des kératinocytes (étapes 8 et 9)

Le traitement contre l'hyperpigmentation faciale est extrêmement difficile, surtout chez les patients qui présentent un phototype de peau plus élevé selon la classification de Fitzpatrick. Les préoccupations concernant l'efficacité, l'innocuité et le coût à long terme des traitements traditionnels ont mené à la mise au point de diverses nouvelles solutions de rechange en émergence pour la peau des patients de couleur[11].

Prise en charge

Stratégies axées sur le comportement :

Les stratégies axées sur le comportement jouent un rôle de premier plan dans la prise en charge de l'hyperpigmentation faciale. La prise en charge de la cause sous-jacente, l'évitement du traumatisme causé par la

manipulation de la peau ou les attouchements et le maquillage de camouflage jouent tous un rôle important dans le traitement contre l'hyperpigmentation[12]. L'évitement du rayonnement ultraviolet est depuis longtemps considéré comme un élément central dans la prise en charge des dyschromies mélaniques[12]. Il a récemment été démontré toutefois que le rayonnement optique visible aggravait l'hyperpigmentation faciale. En effet, il a été clairement établi que la protection contre le rayonnement optique visible à l'aide d'écrans solaires contenant de l'oxyde de fer (teintés ou minéraux) améliore l'apparence associée à l'hyperpigmentation[13,14]. Enfin, le teint associé au passage du temps est aussi un concept important qu'il faut aborder avec les patients, tout particulièrement ceux qui présentent une hyperpigmentation post-inflammatoire (HPI). Les patients sont souvent encouragés lorsqu'on leur rappelle que la résolution de la pigmentation est un processus qui s'échelonne sur un certain temps, mais qu'il s'accompagne d'une atténuation. Dans une étude portant sur l'HPI en présence d'acné, l'HPI s'est résorbée spontanément chez 57 % des patients en 40 semaines[15].

Traitements topiques :

Hydroquinone

L'hydroquinone est l'agent topique de référence dans le traitement des patients qui présentent une hyperpigmentation faciale. L'hydroquinone est un inhibiteur de la tyrosinase qui entrave la production de mélanine à partir de la tyrosine. Les données probantes les plus solides en faveur de son utilisation portent sur le chloasma, à raison d'une concentration de 4 %[11]. Lorsqu'elle est utilisée en association avec des rétinoïdes et des corticostéroïdes topiques, soit le traitement popularisé pour la première fois par Kligman[16], son efficacité s'est avérée encore plus efficace que son utilisation en monothérapie[17]. Les effets secondaires les plus courants de l'hydroquinone sont la rougeur et l'irritation, qui, si elles persistent, peuvent entraîner un effet indésirable, soit une hyperpigmentation postinflammatoire. Dans ce cas, il est préférable de demander au patient d'arrêter de l'utiliser. L'« effet hydroquinonique » est un autre effet secondaire de l'hydroquinone.[17] Ce phénomène se caractérise par une bordure d'hypopigmentation qui forme un cercle entourant une macule foncée. Cet effet secondaire serait attribuable au blanchiment de la peau environnante normale en raison de l'application, avec le bout des doigts, d'hydroquinone sur de petites macules pigmentées. L'utilisation prolongée de l'hydroquinone accroît le risque de manifestation d'une conséquence rare mais significative, soit l'ochronose exogène, ou la pigmentation périphérique permanente de la peau[17]. Un certain nombre d'études ont toutefois démontré que l'hydroquinone peut être utilisée sans risque de façon continue pendant au moins six mois, voire jusqu'à un an, sans risque d'ochronose[18-20]. Au-delà d'un an, le risque semble légèrement plus élevé, et d'autres thérapies devraient être envisagées[17].

Traitements topiques autres que l'hydroquinone pour la prise en charge de l'hyperpigmentation

Traitements sous ordonnance :

Rétinoïdes

Les rétinoïdes topiques sont utilisés en monothérapie ou en association avec d'autres agents chez les patients atteints d'hyperpigmentation faciale. Les rétinoïdes sont des analogues de la vitamine A qui agissent de différentes façons sur la pigmentation. Les rétinoïdes présentent des propriétés anti-inflammatoires et modulent la prolifération, la différenciation et l'apoptose cellulaires[21]. Les rétinoïdes topiques prescrits le plus souvent sont la rétinoïne, le tazarotène et l'adapalène, qui ont tous démontré leur efficacité dans le traitement des patients d'hyperpigmentation faciale[22]. La trétinoïne est un métabolite naturel du rétinol de première génération. Il semble que la trétinoïne inhibe la transcription de la tyrosinase et interrompt la biosynthèse de la mélanine. L'effet le plus important de la trétinoïne dans la pigmentation faciale repose sur ses propriétés desquamatives qui entraînent une réduction globale de la mélanine pigmentaire[15]. Le tazarotène et l'adapalène sont tous deux des rétinoïdes synthétiques. Dans une étude contrôlée à l'insu avec répartition aléatoire des sujets comparant deux traitements chez des patients atteints d'acné, on a constaté que la crème de tazorotène, à raison de 0,1 %, s'est avérée plus efficace que le gel d'adapalène, à raison de 0,3 %, dans le traitement des patients atteints d'une HPI associée à l'acné[23]. Le principal effet secondaire des rétinoïdes topiques est la dermatite rétinoïde. Il a été démontré que cet effet secondaire se manifeste chez jusqu'à 50 % des patients qui utilisent ces agents[17]. Chez les patients de couleur, cet effet secondaire est souvent associé à l'HPI. La réduction de ce risque comprend l'application d'un agent hydratant, un titrage plus lent à la hausse et la sélection de véhicules moins irritants. Récemment, une lotion à 0,045 % de tazarotène a été homologuée

aux États-Unis. Ce nouveau véhicule est prometteur, car les essais cliniques démontrent une réduction de l'irritation cutanée par rapport aux formulations précédentes de tazarotène[24].

Acide azélaïque

Bien que l'acide azélaïque ait été homologuée au Canada pour le traitement des patients atteints d'acné rosacée, elle peut également être utilisé chez les patients atteints de chloasma ou d'HPI. L'acide azélaïque est un acide dicarboxylique naturellement présent dans les cultures de *Malassezia furfur*. L'acide azélaïque corrige l'hyperpigmentation en inhibant la tyrosinase[22].

Acide kojique

L'acide kojique est un métabolite de diverses espèces fongiques, notamment : acétobacter, Aspergillus et pénicilline. Ce puissant inhibiteur de l'activité de la tyrosinase a été principalement étudié chez des patients qui présentaient un chloasma. En monothérapie, il n'est pas aussi efficace que l'hydroquinone pour corriger l'hyperpigmentation faciale mais, lorsqu'il est utilisé en association avec l'hydroquinone ou des corticostéroïdes topiques, son efficacité est plus élevée[21,25].

Puisque l'acide kojique est un agent sensibilisant, la dermatite de contact est un effet secondaire courant[21].

Produits cosméceutiques (en vente libre)

Les extraits de racine de réglisse, les protéines dérivées du soja, la niacinamide, le rucinol et l'acide ascorbique ont tous démontré une certaine efficacité dans le traitement des patients qui présentent une hyperpigmentation faciale. Ces agents bien tolérés pourraient être envisagés lorsque les patients sont à la recherche d'une solution naturelle[17,21,26,27].

Solutions autres que l'hydroquinone présentant une efficacité équivalente et moins d'effets secondaires

Acide tranexamique topique

L'acide tranexamique (AT) gagne en popularité dans sa capacité de corriger le chloasma facial. Des formules topiques et systémiques ont fait l'objet d'études. L'AT est un antidote de la fibrinolytique qui a été utilisé avec succès pour induire une hémostase dans la ménorragie, et qui a également été utilisé avec succès contre l'angioœdème et l'urticaire, par l'entremise de la bradykinine[28,29]. L'AT est un dérivé synthétique de la lysine de l'acide aminé et son principal mécanisme d'action dans le traitement des patients qui présentent une hyperpigmentation est l'inhibition de l'activité plasmine induite par les rayons UV dans les kératinocytes, ce qui entraîne une diminution en aval de la production de prostaglandines, qui sont des stimulateurs connus de l'activité des tyrosinases[30]. Des études sur visage partagé comparant l'AT topique aux thérapies traditionnelles à base d'hydroquinone ont montré une efficacité équivalente à celle de l'hydroquinone contre le chloasma. À l'heure actuelle, aucun régime posologique standard ni de type de véhicule n'a été recommandé pour l'AT topique. Quelques études de petites envergures ont démontré un succès statistiquement équivalent avec l'application deux fois par jour de crème, de gel, de liquide et d'autres formulations à des concentrations variant entre 2 et 5 %[31]. L'AT topique a été signalé comme étant bien toléré et que ses effets secondaires, comme l'érythème, la xérose et l'irritation, étaient peu nombreux et de légère intensité[30,31]. Ainsi, par rapport au traitement de référence par l'hydroquinone chez les patients atteints de chloasma, les préparations topiques d'AT pourraient s'avérer être une solution de rechange comme traitement de première intention.

Cystéamine

Le chlorhydrate de cystéamine (chlorhydrate de β-mercaptoéthylamine) est une molécule naturellement produite par l'organisme. Elle est un produit de la dégradation de l'acide aminé cystéine. Elle est également connue pour son effet dépigmentant depuis plus d'un demi-siècle[32]. Jusqu'à tout récemment, la production commerciale était limitée en raison de l'odeur désagréable associée aux préparations topiques[33]. Les théories sur la façon dont la cystéamine réduit la pigmentation de la peau comprennent : l'inhibition de la tyrosinase, la récupération de la dopaquione, la chélation des ions fer et cuivre, l'augmentation du glutathion intracellulaire et le passage de l'eumélanogénèse à la synthèse de la phéomélanine[34]. L'efficacité et le profil d'innocuité de la cystéamine ont fait l'objet de nombreuses études. Des études *in vitro* ont révélé que la cystéamine était plus efficace que l'hydroquinone[33]. Les résultats des études menées chez les humains sont également excellents. Les effets secondaires signalés comprennent une irritation transitoire et une odeur résiduelle de soufre après l'application[32]. Ainsi, pour les patients qui ont une hyperpigmentation faciale récalcitrante, la cystéamine pourrait être considérée comme une solution de rechange viable à l'hydroquinone.

Interventions et traitements physiques :

Exfoliations chimiques

L'utilisation d'exfoliants chimiques peut être utile pour le traitement des patients atteints d'hyperpigmentation faciale[17]. Les exfoliations chimiques superficielles sont généralement bien tolérées pour les phototypes de peau plus foncée. Il faut toutefois prendre soin de réduire les risques d'irritation, de dépigmentation et de cicatrisation en sélectionnant l'agent approprié et en examinant attentivement les antécédents dermatologiques. De nombreuses études font état d'une amélioration clinique de la pigmentation du visage grâce à l'utilisation d'exfoliants chimiques en association avec des thérapies traditionnelles[21]. En outre, un traitement préalable à l'aide d'hydroquinone topique à 4 % permettrait d'obtenir des résultats encore meilleurs[12].

L'acide glycolique (AG) est un acide alpha-hydroxylé qui est naturellement présent dans la canne à sucre. Elle réduit la pigmentation, principalement par épidermolyse et dispersion de la mélanine dans la couche basale de l'épiderme. Les traitements standard comprennent l'application d'acide glycolique à 20-70 %, suivie d'un agent neutralisant[12,21]. L'acide salicylique (AS) est un acide β-hydroxy dérivé de l'écorce de saule. Il induit une kératolyse qui contribue à l'élimination de la production de mélanine, pour ainsi contrôler la pigmentation. L'acide trichloroacétique (TCA) et la solution de Jessner ont également été utilisés pour corriger la pigmentation du visage, mais les données probantes portant sur leur utilisation chez les patients de couleurs sont insuffisantes[21].

Traitements au laser ou à la lumière

Les traitements au laser ont été associés à des améliorations durables chez des patients atteints d'hyperpigmentation. Il faut choisir soigneusement les dispositifs appropriés pour éviter les cicatrices et la dépigmentation chez les patients dont la peau est richement pigmentée. L'utilisation de lasers Nd:YAG à faible fluence et à commutation Q[35] et de lasers fractionnés à fibre de thulium (1927 nm)[36] a donné des résultats convaincants dans le traitement du chloasma récalcitrant. Plusieurs rapports de cas soulignant le succès d'autres dispositifs ont été publiés, mais davantage de données sont requises pour déterminer l'efficacité et l'innocuité de ces dispositifs sur la peau des patients de couleur[12,21].

Agents systémiques

Acide tranexamique oral

Comme mentionné précédemment, l'AT est un antidote de la fibrinolytique. En 1979, Sadako *et al*. ont découvert que l'AT oral pouvait aider à la prise en charge du chloasma[37]. De nombreuses études ont été réalisées depuis lors. La plus grande étude à ce jour est une étude rétrospective publiée en 2016 par Lee *et al*.[38] dans laquelle 561 patients ont été traités par AT administré par voie orale, à raison de 250 mg deux fois par jour. La plupart des patients utilisaient également de façon concomitante des agents topiques de dépigmentation. Les résultats de cette étude ont révélé que 89,7 % des patients présentaient une amélioration cliniquement significative après deux mois de traitement avec des effets secondaires signalés, notamment des douleurs abdominales, des ballonnements et des maux de tête. Un patient, chez lequel on a découvert subséquemment qu'il présentait une carence en protéine S, a subi une thrombose veineuse profonde après six semaines de

Stratégies axées sur le comportement pour tous les patients :
- Éviter de toucher ou manipuler la peau
- Mettre l'accent sur le traitement de la cause sous-jacente de l'hyperpigmentation postinflammatoire
- Camoufler à l'aide de maquillage
- Protéger contre le soleil et la lumière visible : envisager de recommander des écrans solaires à large spectre contenant de l'oxyde de fer SPF30

1er recours :
- Hydroquinone à 4 % (les formulations de Kligman modifiées sont préférables), **cesser après 6-12 mois**
- Évitement du soleil et port d'écrans solaires : envisager de recommander des écrans solaires à large spectre contenant de l'oxyde de fer SPF30
- Crème de trétinoïne

2e recours : (1er recours si utilisation antérieure prolongée d'hydroquinone, allergie à l'hydroquinone ou préférence du patient)
- Tazarotène, adapalène, acide azélaïque
- Autres cosméceutiques (soja, vitamine C, extraits de réglisse, etc.)
- Exfoliants chimiques (acide glycolique, acide salicylique, acide trichloracétique, solution de Jessner)

3e recours :
- Cystéamine topique, acide tranexamique topique, acide kojique (mettre en garde contre la dermatite de contact)
- Envisager l'acide tranexamique par voie orale - à éviter chez les patients qui présentent des troubles de coagulation
- Niacinamide

Figure 2. Approche générale e l'hyperpigmentation faciale[30]

traitement. L'AT est actuellement considéré comme un agent systémique sûr et efficace dans le traitement contre le chloasma, et son utilisation devrait être envisagée dans les cas réfractaires. L'AT est contre-indiqué chez les patients qui ont des antécédents de thromboembolie, qui utilisent d'autres anticoagulants et qui ont des troubles rénaux, cardiovasculaires ou respiratoires, ainsi que chez ceux qui ont des antécédents de malignité[37]. La situation d'un patient, comme une grossesse, l'utilisation de contraceptifs oraux et les déplacements sur de longues distances, devrait également être prise en compte avant l'instauration d'un traitement par AT administré par voie orale. Malgré les études qui ne font état que d'effets indésirables rares ou de légère intensité, une anamnèse exhaustive est requise pour atténuer les risques[37].

Le glutathion parentéral plus un mot sur le blanchiment de la peau

Un article paru dans le New York Times en 2017 a révélé l'utilisation controversée du glutathion administré par voie I.V. dans des spas médicaux et des centres esthétiques aux États-Unis dans la couleur naturelle du but d'atténuer le teint[39]. La tentative délibérée d'atténuer la couleur du teint est appelée blanchiment de la peau. C'est un phénomène pratiqué dans diverses collectivités à l'échelle internationale, tout particulièrement dans certaines régions de l'Asie et de l'Afrique[40]. Son utilisation découle de la perception selon laquelle une peau plus claire est synonyme de beauté et d'un statut social plus élevé. En conséquence, le marché mondial des produits de blanchiment de la peau devrait atteindre 31,2 milliards de dollars d'ici 2024[41]. Le glutathion est un composé antioxydant contenant du sulfhydryle, de la cystéine, de la glycine et du glutamate[41]. Il est commercialisé comme un traitement de blanchiment de la peau sûr et efficace[39]. Plusieurs théories sur les effets du glutathion sur le blanchiment de la peau ont été formulées, notamment ses propriétés antioxydantes, sa capacité de transformer la conversion d'eumélanine en phéomélanine, son inhibition de la tyrosinase et son interférence dans le transfert de la tyrosinase aux prémélanosomes[40]. Des études portant sur des formulations topiques, orales et parentérales du glutathion ont produit des données qui remettent en question leurs propriétés en matière d'absorption et de biodisponibilité[41]. Par conséquent, le glutathion parentéral gagne en popularité. L'innocuité et l'efficacité du glutathion administré par voie intraveineuse n'ont pas été étudiées adéquatement, et nous ne disposons d'aucune ligne directrice portant sur la posologie. Le glutathion administré par voie parentérale a été associé à une toxicité du cerveau, du foie et des reins, ainsi qu'au syndrome de Stevens-Johnson et à une possible malignité[39,40]. Un risque accru d'infections transmissibles par le sang est également présent, puisque les personnes qui administrent ces « traitements » sont rarement des professionnels de la santé[39]. Compte tenu du manque de données disponibles concernant son innocuité, la FDA, soit l'office de réglementation des aliments et des médicaments aux États-Unis, et les autorités réglementaires des Philippines ont émis des mises en garde sur son utilisation[40].

Récapitulatif

Une approche combinée en matière de traitement contre l'hyperpigmentation faciale est souvent nécessaire **(Figure 2)**[27]. À l'heure actuelle, les traitements de première intention contre l'hyperpigmentation faciale comprennent la photoprotection, l'hydroquinone et les mélanges contenant de l'hydroquinone. Plusieurs autres solutions topiques ont été étudiées en association avec l'hydroquinone ou en monothérapie, et bon nombre d'entre elles ont été associées à des résultats encourageants. Les interventions, comme l'exfoliation chimique et le recours aux appareils au laser, peuvent également être bénéfiques pour améliorer la dyschromie faciale, surtout lorsqu'elles sont utilisées en combinaison avec des traitements traditionnels. L'acide tranexamique administré par voie orale est considéré comme sûr et efficace dans le traitement du chloasma facial, et son utilisation doit être envisagée dans les cas graves ou difficiles. Enfin, l'utilisation de glutathion topique, oral et parentéral n'a pas été suffisamment étudiée pour justifier une recommandation quant à son utilisation; en outre, la promotion du glutathion à des fins de blanchiment cutané soulève plusieurs questions sur le plan éthique ainsi qu'enmatière d'innocuité.

Références :

1. Nijhawan RI, Jacob SE, Woolery-Lloyd H. Skin of color education in dermatology residency programs: Does residency training reflect the changing demographics of the United States? J Am Acad Dermatol. 2008;59(4):615-618.

2. Projections of the diversity of the Canadian population: 2006-2031. Statistics Canada; 2010. https://www150-statcan-gc-ca.myaccess.library.utoronto.ca/n1/pub/91-551-x/91-551-x2010001-eng.pdf. Accessed October 1, 2020.

3. Alexis AF, Sergay AB, Taylor SC. Common Dermatologic disorders in skin of color: A comparative practice survey. Cutis. 2007;80(5):387-394.

4. Dlova NC, Akintilo LO, Taylor SC. Prevalence of pigmentary disorders: A cross-sectional study in public hospitals in Durban, South Africa. International Journal of Women's Dermatology. 2019;5(5):345-348.

5. Dermatology for skin of color. New York ::

McGraw-Hill; 2009.

6. Arsouze A, Fitoussi C, Cabotin PP, Chaine B. Presenting skin disorders in black Afro-Caribbean patients: a multicentre study conducted in the Paris region. Annales de dermatologie et de vénéréologie. 2008;135(3):177-182.

7. Ethnic dermatology principles and practice. Chichester, West Sussex :: Wiley-Blackwell; 2013.

8. Taylor A, Pawaskar M, Taylor SL, Balkrishnan R, Feldman SR. Prevalence of pigmentary disorders and their impact on quality of life: a prospective cohort study. J. 2008;7(3):164-168.

9. Few JW. Cosmetic Dermatology for Skin of Color. Aesthetic Surgery Journal. 2010;30(2):275-276.

10. Lambert MW, Maddukuri S, Karanfilian KM, Elias ML, Lambert WC. The physiology of melanin deposition in health and disease. Clin Dermatol. 2019;37(5):402-417.

11. Alexis AF. New and emerging treatments for hyperpigmentation. J Drugs Dermatol. 2014;13(4):382-385.

12. Desai SR. Hyperpigmentation therapy: a review. J Clin Aesthet Dermatol. 2014;7(8):13-17.

13. Boukari F, Jourdan E, Fontas E, et al. Prevention of melasma relapses with sunscreen combining protection against UV and short wavelengths of visible light: a prospective randomized comparative trial. J Am Acad Dermatol. 2015;72(1):189-190.e181.

14. Dumbuya H, Grimes PE, Lynch S, et al. Impact of Iron-Oxide Containing Formulations Against Visible Light-Induced Skin Pigmentation in Skin of Color Individuals. J Drugs Dermatol. 2020;19(7):712-717.

15. Taylor S, Grimes P, Lim J, Im S, Lui H. Postinflammatory hyperpigmentation. J Cutan Med Surg. 2009;13(4):183-191.

16. Zouboulis CC. Albert Montgomery Kligman—Remembering a Pioneer of Topical Treatment. JAMA Dermatology. 2017;153(1):65-65.

17. Woolery-Lloyd H, Kammer JN. Treatment of hyperpigmentation. Semin Cutan Med Surg. 2011;30(3):171-175.

18. Torok HM, Jones T, Rich P, Smith S, Tschen E. Hydroquinone 4%, tretinoin 0.05%, fluocinolone acetonide 0.01%: a safe and efficacious 12-month treatment for melasma. Cutis. 2005;75(1):57-62.

19. Bhawan JMDF, Grimes PMDF, Pandya AGMDF, et al. A Histological Examination for Skin Atrophy After 6 Months of Treatment With Fluocinolone Acetonide 0.01%, Hydroquinone 4%, and Tretinoin 0.05% Cream. American Journal of Dermatopathology. 2009;31(8):794-798.

20. Grimes PE, Bhawan J, Guevara IL, et al. Continuous therapy followed by a maintenance therapy regimen with a triple combination cream for melasma. J Am Acad Dermatol. 2010;62(6):962-967.

21. Davis EC, Callender VD. Postinflammatory hyperpigmentation: a review of the epidemiology, clinical features, and treatment options in skin of color. J Clin Aesthet Dermatol. 2010;3(7):20-31.

22. Callender VD, Barbosa V, Burgess CM, et al. Approach to treatment of medical and cosmetic facial concerns in skin of color patients. Cutis. 2017;100(6):375-380.

23. Tanghetti E, Dhawan S, Green L, et al. Randomized comparison of the safety and efficacy of tazarotene 0.1% cream and adapalene 0.3% gel in the treatment of patients with at least moderate facial acne vulgaris. J Drugs Dermatol. 2010;9(5):549-558.

24. Tanghetti EA, Werschler WP, Lain T, Guenin E, Martin G, Pillai R. Tazarotene 0.045% Lotion for Once-Daily Treatment of Moderate-to-Severe Acne Vulgaris: Results from Two Phase 3 Trials. J Drugs Dermatol. 2020;19(1):70-77.

25. Zubair R, Lyons AB, Vellaichamy G, Peacock A, Hamzavi I. What's New in Pigmentary Disorders. Dermatol Clin. 2019;37(2):175-181.

26. Wallo W, Nebus J, Leyden JJ. Efficacy of a soy moisturizer in photoaging: a double-blind, vehicle-controlled, 12-week study. J Drugs Dermatol. 2007;6(9):917-922.

27. Treatment of Skin Disease: Comprehensive Therapeutic Strategies. 5th ed: Elsevier; 2018.

28. Beauchêne C, Martins-Héricher J, Denis D, Martin L, Maillard H. [Tranexamic acid as first-line emergency treatment for episodes of bradykinin-mediated angioedema induced by ACE inhibitors]. Rev Med Interne. 2018;39(10):772-776.

29. Forbat E, Al-Niaimi F, Ali FR. The emerging importance of tranexamic acid in dermatology. Clin Exp Dermatol. 2020;45(4):445-449.

30. Perper M, Eber AE, Fayne R, et al. Tranexamic Acid in the Treatment of Melasma: A Review of the Literature. Am J Clin Dermatol. 2017;18(3):373-381.

31. Ebrahimi B, Naeini FF. Topical tranexamic acid as a promising treatment for melasma. J Res Med Sci. 2014;19(8):753-757.

32. Farshi S, Mansouri P, Kasraee B. Efficacy of cysteamine cream in the treatment of epidermal melasma, evaluating by Dermacatch as a new measurement method: a randomized double blind placebo controlled study. J Dermatolog Treat. 2018;29(2):182-189.

33. Cysteamine cream as a new skin depigmenting product. J Am Acad Dermatol. 2013;68(4, Supplement 1):AB189.

34. Mansouri P, Farshi S, Hashemi Z, Kasraee B. Evaluation of the efficacy of cysteamine 5% cream in the treatment of epidermal melasma: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Br J Dermatol. 2015;173(1):209-217.

35. Kauvar AN. Successful treatment of melasma using a combination of microdermabrasion and Q-switched Nd:YAG lasers. Lasers Surg Med. 2012;44(2):117-124.

36. Lee HM, Haw S, Kim JK, Chang SE, Lee MW. Split-face study using a 1,927-nm thulium fiber fractional laser to treat photoaging and melasma in Asian skin. Dermatol Surg. 2013;39(6):879-888.

37. Bala HR, Lee S, Wong C, Pandya AG, Rodrigues M. Oral Tranexamic Acid for the Treatment of Melasma: A Review. Dermatol Surg. 2018;44(6):814-825.

38. Lee HC, Thng TG, Goh CL. Oral tranexamic acid (TA) in the treatment of melasma: A retrospective analysis. J Am Acad Dermatol. 2016;75(2):385-392.

39. A P. A New Skin Lightening Procedure is Short on Evidence. The New York Times. August 28, 2017, 2017;Health.

40. Dadzie OE. Unethical skin bleaching with glutathione. Bmj. 2016;354:i4386.

41. Dilokthornsakul W, Dhippayom T, Dilokthornsakul P. The clinical effect of glutathione on skin color and other related skin conditions: A systematic review. J. 2019;18(3):728-737.

À PROPOS DE L'AUTEUR



Hemant Shah, MD, MScCH, HPTE

Le Dr Hemant Shah est professeur adjoint, hépatologue généraliste et clinicien-éducateur à la Francis Family Liver Clinic et à l'Hôpital général de Toronto. Il se concentre sur les maladies hépatiques virales et il est très actif dans le domaine de l'enseignement. En plus des soins cliniques, le Dr Shah participe activement à des projets visant à développer des modèles de soins innovants contre l'hépatite virale et la stéatose hépatique, à faire progresser la collaboration interprofessionnelle et à améliorer le niveau de savoir des médecins de famille et des spécialistes. Le Dr Shah est l'un des dirigeants d'Echo Liver Ontario et l'un des principaux coauteurs des Lignes directrices du consensus canadien sur l'hépatite C qui ont été publiées en 2018 dans le JAMC. Ses sessions d'enseignement jouissent d'une excellente renommée. Il a été le tout premier lauréat du prix d'excellence de l'Association canadienne pour l'étude du foie, qui visait à souligner sa contribution à l'enseignement médical à l'échelle nationale.

PRISE EN CHARGE DE L'HÉPATITE VIRALE CHEZ LES PATIENTS IMMUNODÉPRIMÉS : CE QUE LE DERMATOLOGUE DOIT SAVOIR

Avec la multiplication des thérapies immunomodulatrices et biologiques disponibles pour combattre les affections cutanées, qu'elles soient courantes ou rares, les dermatologues prescripteurs doivent de plus en plus tenir compte des effets indésirables que ces médicaments peuvent avoir. La réactivation de l'hépatite virale, qui peut entraîner une morbidité et une mortalité importantes, est un effet indésirable grave[1]. Le risque de réactivation de l'infection par le virus de l'hépatite B (VHB) peut être réduit au minimum par une évaluation minutieuse avant l'instauration du traitement immunosuppresseur.

Exemple de cas

Un homme de 46 ans d'ascendance chinoise vous consulte sur recommandation aux fins d'évaluation d'un cas de psoriasis réfractaires aux agents topiques. Après une évaluation minutieuse, vous recommandez un traitement par adalimumab. Les analyses sanguines effectuées avant l'instauration du traitement révèlent qu'il est atteint d'une infection chronique par le VHB (AgHBs positif, anti-HBs négatifs, anti-HBc positifs). Comment procéder?

Antécédents naturels de l'infection par le VHB

L'infection chronique par le VHB est le plus souvent acquise lors d'une exposition à la naissance. À l'échelle mondiale, on estime à près de 300 millions le nombre de personnes infectées. Mais à peine 10 % des cas sont diagnostiqués[2]. Après l'exposition à la naissance, l'infection passe à un stade immunotolérant caractérisé par une charge virale élevée, une alanine-aminotransférase (ALT) normale et l'absence de fibrose hépatique. Après la phase d'immunotolérance, les patients présentent généralement une phase de clairance immunitaire caractérisée par une fluctuation de la charge virale et de l'ALT, et une accumulation possible de fibrose. Après la clairance immunitaire, les patients peuvent entrer dans une phase de contrôle immunitaire caractérisée par une faible charge virale, une ALT normale et une réponse immunitaire de l'hôte qui le protège contre la fibrose hépatique[3]. Elle se manifeste toutefois plus tard chez les patients adultes.

Critères de réactivation du VHB

Le VHB est non cytopathique, et les conséquences de l'infection sont déterminées par les réponses adaptatives des lymphocytes T et B[4]. L'inflammation est le résultat de la réponse immunitaire. Bien qu'ils développent un contrôle immunitaire, les patients conservent un réservoir de VHB persistant, sous forme de virus entier ou sous forme d'ADN circulaire (ADNc) fermé par covalence, parfois appelé VHB résolu ou latent. Les médicaments qui suppriment le fonctionnement immunitaire général ou les voies hôtes spécifiques qui modifient le contrôle immunitaire du VHB peuvent nuire à ce contrôle immunitaire et produire une réactivation clinique.

État clinique du VHB	AgHbs	Anti-HBs	Anti-HBc
Infection	+	-/+	+
Immunisation (par immunisation)	-	+	-
Résolution (Immunité naturelle)	-	-/+	+
Absence d'infection Absence d'immunisation	-	-	-

Tableau 1 Interprétation des résultats du test de dépistage du VHB.

La réactivation est définie comme une augmentation rapide du niveau d'ADN du VHB, soit d'au moins 100 fois, chez les sujets qui présentaient déjà une concentration d'ADN détectable, ou la réapparition virale du VHB chez ceux qui ne présentaient aucune charge virale au préalable. Lorsque cette réactivation se produit, elle peut être suivie d'une augmentation de la concentration d'ALT et d'aspartate aminotransférase (AST). Les conséquences cliniques comprennent une résolution spontanée ou une lésion hépatique persistante et une insuffisance hépatique aiguë. Bien que la plupart des patients se rétablissent spontanément, le risque d'insuffisance hépatique aiguë et de décès qui en résulte signifie qu'il faut prêter attention à cette manifestation particulièrement grave.

Évaluation de dépistage de l'hépatite virale

Avant de recevoir une thérapie immunosuppressive, les patients doivent se soumettre à un test de dépistage de l'hépatite virale. L'analyse devrait inclure les résultats du dépistage des marqueurs AgHBs (antigène de surface de l'hépatite B), anti-HBs (anticorps de surface de l'hépatite B), anti-HBc (principaux antigènes de l'hépatite B) et anti-VHC (anticorps de l'hépatite C). Le **Tableau 1** présente l'interprétation des résultats du test de dépistage du VHB.

Les patients dont le résultat à tous les tests de dépistage des marqueurs du VHB est négatif doivent être orientés vers leur fournisseur de soins primaires ou l'autorité de santé publique aux fins de vaccination. Les patients qui n'obtiennent un résultat positif qu'au test de détection de l'anti-HBc ont déjà été exposés au VHB, mais n'ont pas d'infection active. Les patients qui obtiennent un résultat positif aux tests de détection de l'AgHBs ont une infection active et doivent recevoir des soins spécialisés pour une évaluation de l'infection et la détermination de la nécessité d'une thérapie, sans égard à l'immunosuppression.

Les patients qui obtiennent un résultat positif au test de détection de l'anti-VHC doivent subir une PCR de suivi de la séquence de l'ARN du VHC et être traités contre l'infection par le VHC. Bien que les concentrations d'ARN du VHC puissent augmenter légèrement chez une personne sous traitement immunosuppresseur, elles ne provoquent pas de signes ni de symptômes cliniques[5].

Risque très élevé de réactivation	Rituximab, ofatumumab, ustekinumab, natalizumab
Risque élevé de réactivation	Corticostéroïdes à forte dose Anthracyclines Puissants inhibiteurs du TNF-α, notamment infliximab, adalimumab, golimumab
Risque modéré de réactivation	Chimiothérapie systémique Étanercept Inhibiteurs de la tyrosine-kinase, notamment imatinib Corticostéroïdes à dose modérée
Faible risque de réactivation	Antimétabolites Azathioprine, 6-mercaptopurine, méthotrexate Corticostéroïdes à faible dose et à court terme

Tableau 2 Profil de risque des traitements immunosuppresseurs utilisés couramment

Matrice de contrôle des risques pour la décision de prescrire un traitement prophylactique visant à prévenir la réactivation du VHB

Les patients qui obtiennent un résultat positif au test de détection de l'AgHBs présentent un risque élevé de réactivation. Ces patients devraient recevoir un traitement prophylactique pour prévenir la réactivation lorsqu'ils reçoivent des médicaments qui comportent un risque quelconque de réactivation[6]. Le risque de réactivation est supérieur à 10 % chez les patients particulièrement vulnérables qui reçoivent des traitements jugés à haut risque. Certaines études font même état d'un risque supérieur à 50 %.

Le risque de réactivation est faible toutefois chez les patients qui obtiennent un résultat négatif au test de dépistage de l'AgHBs mais positif au test de dépistage de l'anti-HBc. Ces patients ne devraient recevoir un traitement prophylactique que lorsqu'ils sont traités à l'aide de médicaments qui sont associés à un risque très élevé de réactivation, comme le montre le **Tableau 2.**

Choix et durée de la prophylaxie antivirale

Les patients qui devraient recevoir un traitement prophylactique doivent commencer à suivre ce traitement avant l'instauration ou au moment de l'instauration du traitement immunosuppresseur. Des tests de laboratoire de base, notamment l'ALT, l'AST, le rapport normalisé international (INR), la bilirubine, l'albumine, la détection des marqueurs de l'antigène de l'hépatite B (AgHBe), la détection électronique des marqueurs de l'antigène de l'hépatite B (anti-HBe) et l'ADN du VHB, doivent être obtenus chez tous les patients. Par ailleurs, l'ADN du VHB doit être analysé tous les 3 à 6 mois pendant que les patients reçoivent un traitement antiviral.

Les analogues de nucléosides/nucléotides utilisés pour combattre l'infection chronique par le VHB peuvent également être utilisés à titre prophylactique. Les auteurs d'une étude systématique qui a été publiée ont démontré que la lamivudine peut réduire considérablement le risque de réaction, d'hépatite liée au VHB et d'insuffisance hépatique aiguë liée au VHB chez les patients atteints d'un cancer qui sont sous chimiothérapie[7]. Les auteurs de cette revue systématique ont analysé quatorze études (deux essais contrôlés avec répartition aléatoire des sujets, huit études de cohorte prospectives et quatre études de cohorte rétrospectives) qui répondaient à des critères d'analyse prédéterminés. Pour le paramètre d'évaluation principal portant sur la réactivation du VHB, le groupe de sujets qui recevaient un traitement prophylactique par lamivudine comportait *275 participants*, alors que le groupe de référence en comptait 475. Chez les sujets qui recevaient un traitement prophylactique par lamivudine, le risque relatif de réactivation du VHB et d'hépatite B liée au VHB variait de 0,00 à 0,21. Aucun cas d'insuffisance hépatique liée au VHB n'a été observé dans le groupe de sujets qui recevaient un traitement prophylactique par lamivudine (0 patient sur 108 p/r 21 patients sur 162), et seulement 4 décès attribuables au VHB (4 patients sur 208 p/r 27 patients sur 394) ont été observés dans ce groupe. Le traitement par lamivudine a été bien toléré, et aucun effet indésirable n'a été signalé[7].

Malgré les données probantes accumulées, la lamivudine n'est généralement pas le traitement de prédilection en raison de sa faible puissance et de sa faible barrière de résistance. Depuis peu, l'entécavir et le ténofovir sont les traitements privilégiés[8]. En ce qui concerne plus particulièrement l'utilisation de l'entécavir, une étude récente a comparé l'efficacité de l'entécavir à celle de de la lamivudine pour prévenir la réactivation du VHB chez des patients séropositifs pour l'antigène de surface de l'hépatite B qui présentaient un lymphome diffus à grandes cellules B non traité et

recevaient un traitement chimiothérapeutique au rituximab, au cyclophosphamide, à la doxorubicine, à la vincristine et à la prednisone (R-CHOP). Le principal paramètre d'évaluation de l'efficacité était l'incidence d'hépatite liée au VHB. Les paramètres d'évaluation secondaire comprenaient le taux de réactivation du VHB, l'interruption de la chimiothérapie attribuable à l'hépatite et les événements indésirables liés au traitement. Les résultats montrent que les taux d'incidence étaient significativement moins élevés dans le groupe de sujets traités par entécavir que dans le groupe de sujets traités par lamivudine pour ce qui est de l'hépatite liée au VHB (soit respectivement 0 % p/r 13,3 %; différence de 13,3 % entre les groupes [IC à 95 %, 4,7 % à 21,9 %]; *P* = 0,003), de la réactivation du VHB (6,6 % p/r 30 %; différence de 23,4 % [IC à 95 %, 10,2 % à 36,6 %]; *P* = 0,001) et de l'interruption de la chimiothérapie (1,6 % p/r 18,3 %; différence de 16,7 % [IC à 95 %, 6,4 % à 27,0 %]; *P* = 0,002). Des effets indésirables liés au traitement ont été signalés chez 15 des 61 patients (24,6 %) appartenant au groupe de sujets traités par entécavir, alors que de tels effets ont été signalés chez 18 des 60 patients (30 %) appartenant au groupe de sujets traités par lamivudine (différence de 5,4 % entre le groupe de sujets traités par entécavir et celui des sujets traités par lamivudine [IC à 95 %, -10,5 % à 21,3 %]; *P* = 0,50)[8].

Bien que le traitement prophylactique puisse débuter juste avant l'instauration du traitement immunosuppresseur, il devrait se poursuivre pendant au moins six mois après l'administration de la dernière dose du traitement immunosuppresseur. Puisque le risque de réactivation est plus élevé pendant la phase de reconstitution immunitaire qui fait suite au traitement immunosuppresseur, le traitement prophylactique doit être maintenu pendant cette période pour protéger le patient. Les cliniciens doivent noter que des données probantes ont démontré que le risque de réactivation peut persister pendant 2 ans après la fin du traitement par rituximab. Par conséquent, le traitement prophylactique doit être administré plus longtemps[6].

Suivi et surveillance des patients

Le traitement prophylactique n'élimine pas entièrement le risque de réactivation. Tous les patients doivent faire l'objet d'un suivi au moyen d'analyses trimestrielles ou semestrielles en laboratoire qui comprennent notamment l'AgHBs, l'ADN du VHB et l'ALT pour déterminer s'ils présentent des signes sérologiques de réactivation. Les patients qui obtiennent un résultat positif aux tests de détection de l'AgHBs doivent faire l'objet d'un examen visant à éliminer la présence d'une fibrose et faire l'objet d'une surveillance par ultrason visant à éliminer la présence d'un carcinome hépatocellulaire.

Conclusion

La réactivation de l'hépatite virale est peu fréquente. Mais, lorsqu'elle survient, elle peut entraîner une morbidité grave et même la mort. Il est essentiel d'effectuer des tests de dépistage du VHB et du VHC chez tous les patients qui reçoivent un traitement immunosuppresseur et de les prendre en charge de manière appropriée avec la collaboration de spécialistes du foie si nécessaire.

Références :

1. Katz LH, Fraser A, Gafter-Gvili A, Leibovici L, Tur-Kaspa R. Lamivudine prevents reactivation of hepatitis B and reduces mortality in immunosuppressed patients: systematic review and meta-analysis. J Viral Hepat. 2008;15(2):89-102.

2. Polaris Observatory C. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018;3(6):383-403.

3. Ferrari C, Missale G, Boni C, Urbani S. Immunopathogenesis of hepatitis B. J Hepatol. 2003;39 Suppl 1:S36-42.

4. Rehermann B. Pathogenesis of chronic viral hepatitis: differential roles of T cells and NK cells. Nat Med. 2013;19(7):859-68.

5. Lee HL, Bae SH, Jang B, Hwang S, Yang H, Nam HC, et al. Reactivation of Hepatitis C Virus and Its Clinical Outcomes in Patients Treated with Systemic Chemotherapy or Immunosuppressive Therapy. Gut Liver. 2017;11(6):870-7.

6. Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, Lim JK, Falck-Ytter YT, American Gastroenterological Association I. American Gastroenterological Association Institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. Gastroenterology. 2015;148(1):215-9; quiz e16-7.

7. Loomba R, Rowley A, Wesley R, Liang TJ, Hoofnagle JH, Pucino F, et al. Systematic review: the effect of preventive lamivudine on hepatitis B reactivation during chemotherapy. Ann Intern Med. 2008;148(7):519-28.

8. Huang H, Li X, Zhu J, Ye S, Zhang H, Wang W, et al. Entecavir vs lamivudine for prevention of hepatitis B virus reactivation among patients with untreated diffuse large B-cell lymphoma receiving R-CHOP chemotherapy: a randomized clinical trial. JAMA. 2014;312(23):2521-30.

À PROPOS DE L'AUTEUR

Irina Turchin, MD, FRCPC



La Dre Turchin est dermatologue communautaire. Elle exerce à Fredericton, au Nouveau-Brunswick. Elle est consultante en dermatologie pour le Réseau de santé Horizon et professeure adjointe à l'Université Dalhousie et à l'Université Memorial. Elle est également chercheure clinique au Probity Medical Research. Après avoir obtenu son diplôme en médecine à l'Université de Calgary, la Dre Turchin a terminé sa résidence en dermatologie à l'Université McGill, à Montréal, au Québec. Elle exerce la dermatologie générale au Nouveau-Brunswick depuis 2009 et participe à des recherches cliniques depuis 2014. Elle a dirigé de nombreux essais cliniques sur les traitements contre le psoriasis, la dermatite atopique, l'hidrosadénite suppurée, la pustulose palmoplantaire et les kératoses actiniques. La Dre Turchin siège à plusieurs comités consultatifs scientifiques nationaux.

HIDRADÉNITE SUPPURÉE : QU'EST-CE QUI SE POINTE À L'HORIZON?

L'hidradénite suppurée (HS) est une maladie inflammatoire chronique de la peau pour laquelle on ne dispose que d'un nombre limité d'options thérapeutiques efficaces. Depuis quelques années, des progrès ont été réalisés dans la compréhension de la physiopathologie de l'HS, ce qui a permis de mettre au point de nouvelles options thérapeutiques.

L'algorithme actuel de prise en charge de l'HS est décrit dans les lignes directrices nord-américaines sur le traitement et propose une combinaison de modalités de traitement médical et chirurgical[1]. Les lignes directrices ont pour objet d'aider les cliniciens à prendre les meilleures décisions thérapeutiques, tout en adoptant une approche individualisée pour chaque cas. Les recommandations de prise en charge médicale comprennent des traitements topiques et intralésionnels, des antibiotiques systémiques, des agents hormonaux, des rétinoïdes, des immunosuppresseurs et des produits biologiques. Les traitements immunomodulateurs occupent une place importante dans la prise en charge de l'HS et seront au cœur du présent article.

Divers outils ont été utilisés aux fins d'évaluation et de surveillance des maladies dans la pratique clinique et les essais cliniques. On utilise la stadification de Hurley[2] pour évaluer la gravité de la maladie en se concentrant sur la cicatrisation. Elle n'évalue toutefois pas la dynamique de la maladie. Le score à l'échelle HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response) d'évaluation clinique de la gravité de l'HS a été validé dans le cadre d'essais cliniques[3, 4]. Il est utilisé en clinique pour évaluer l'efficacité du traitement. Le score HiSCR50 est défini comme une réduction d'au moins 50 % du nombre total d'abcès et de nodules inflammatoires, sans augmentation du nombre d'abcès ou de fistules (sillons) par rapport au paramètre d'évaluation[3]. Le score HiSCR75 est défini comme une réduction d'au moins 75 % du nombre total d'abcès et de nodules inflammatoires, sans augmentation du nombre d'abcès ou de fistules (sillons)[4]. Le score HiSCR90 est défini comme une réduction d'au moins 90 % du nombre total d'abcès et de nodules inflammatoires, sans augmentation du nombre d'abcès ou de fistules (sillons).

Le groupe de travail de la HS ALLIANCE a procédé à un examen systématique de la documentation médico-scientifique et a fourni des recommandations qui reposent sur des données probantes pour l'évaluation et le suivi de la maladie[5]. Ce groupe a suggéré que, bien que la stadification de Hurley soit utile pour déterminer les paramètres de référence de la gravité de la maladie, le score HiSCR est recommandé comme mesure des paramètres dichotomiques dans les zones inflammatoires sous traitement. En outre, les résultats rapportés par les patients (p. ex. l'indice DLQI d'évaluation de la qualité de vie dermatologique et l'échelle ETV d'évaluation visuelle analogique) peuvent être très révélateurs de la capacité fonctionnelle du patient, de sa qualité de vie et de ses symptômes. Ils devraient faire partie intégrante de l'évaluation de la maladie[5]. L'adalimumab est actuellement le seul traitement homologué par Santé Canada et la FDA contre l'HS. L'efficacité et l'innocuité de l'adalimumab ont été étudiées dans le cadre de deux essais parallèles de phase III à double insu, contrôlés par placebo, soit les essais PIONEER 1 et PIONEER 26. L'utilisation concomitante d'antibiotiques de la classe des tétracyclines a été autorisée dans le cadre de l'essai PIONEER 2. Le critère d'évaluation principal de la réponse HiSCR (HiSCR50) à la 12e semaine a été atteint par 42 % des patients traités par adalimumab p/r 26 % des patients ayant reçu un placebo (P = 0,003) dans le cadre de l'essai PIONEER 1 et 59 % p/r 28 %, respectivement, dans le cadre de l'essai PIONEER 2[6] **(Figure 1).** La dose d'adalimumab était de 160 mg au départ, 80 mg à la 2e semaine, puis 40 mg par semaine à partir de la 4e semaine. Quarante pour cent des patients qui n'avaient pas atteint les paramètres d'évaluation primaires à la 12e semaine ont atteint une réponse HiSCR à la 36e semaine d'adhésion au traitement[6].

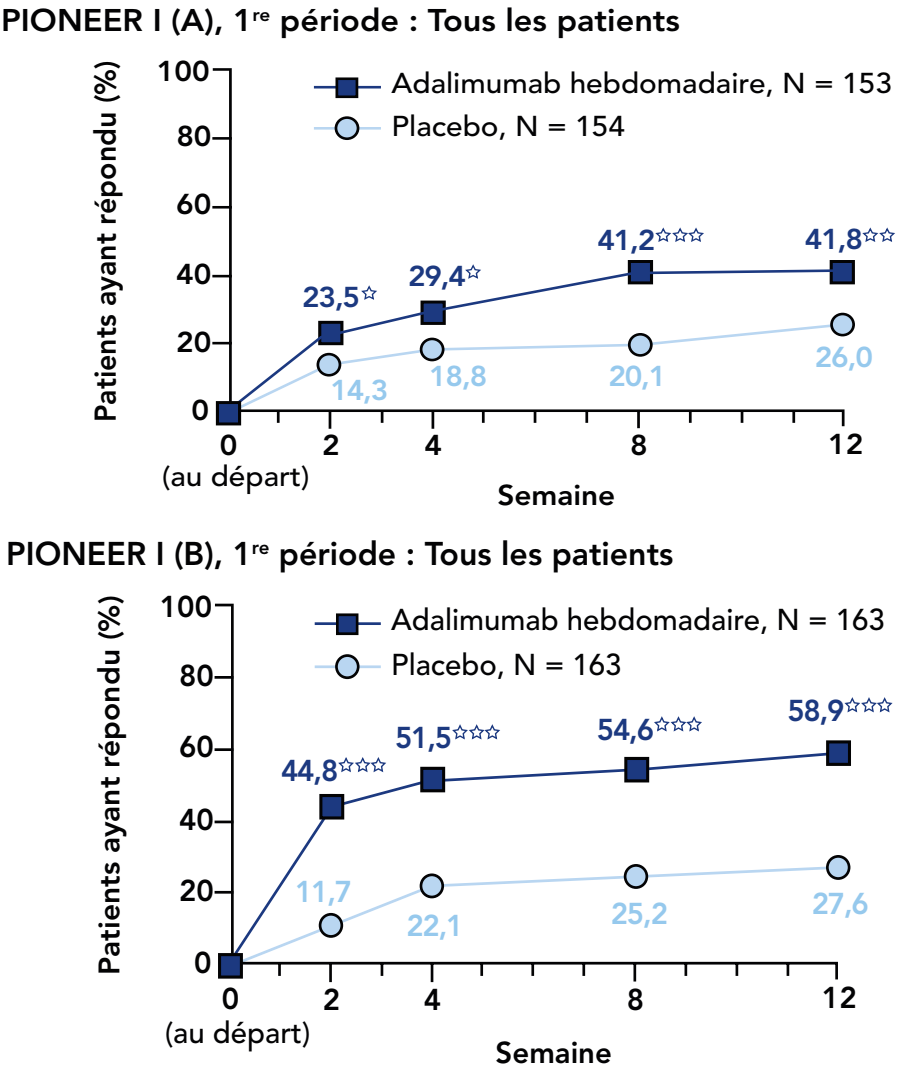


Figure 1. Résultats des études PIONEER 1 (A) et PIONEER 2 (B) pour tous les patients à la 12e semaine; d'après Kimball et al, 2016

On a évalué l'efficacité et la tolérabilité à long terme du traitement par adalimumab en regroupant les résultats des études PIONEER 1 et PIONEER 2 en phase III et de l'étude de prolongation ouverte[7]. Après le dépistage, les patients ont été admis à la période A et ont été répartis aléatoirement pour recevoir un traitement par adalimumab, à raison de 40 mg par semaine, ou un placebo pendant 12 semaines. Au cours de la période B, les patients qui ont été affectés aléatoirement au traitement par adalimumab au cours de la période A ont été réaffectés au traitement par adalimumab, à raison de 40 mg par semaine, à un traitement par adalimumab aux 2 semaines ou à un placebo pendant 24 semaines. Les patients qui avaient été affectés aléatoirement au traitement par adalimumab au cours de la période A ont été réaffectés pour recevoir un placebo (PIONEER 2) ou un traitement par adalimumab, à raison de 40 mg par semaine, pendant la période B (PIONEER 1). Pendant la phase ouverte de l'essai, tous les patients ont reçu un traitement par adalimumab, à raison de 40 mg par semaine, pendant au moins 60 semaines. À la 12e semaine de l'analyse regroupée, le score HiSCR a été atteint par 52,3 % des patients

traités par adalimumab toutes les semaines qui ont été admis dans la phase ouverte de l'essai, tout comme 73 % des patients définis comme répondeurs et répondeurs partiels, ce qui inclut ceux qui n'ont pas atteint le score HiSCR mais qui ont obtenu une réduction d'au moins 25 % du nombre d'abcès et de nodules, comparativement aux paramètres de référence. Le score HiSCR a été maintenu jusqu'à la 168e semaine chez 52,3 % des sujets sous traitement hebdomadaire par adalimumab et 57,1 % des patients définis comme ayant obtenu une réponse partielle. Une réduction du nombre de lésions inflammatoires, du nombre de fistules avec écoulement, du nombre total de fistules et de la douleur a été observée par rapport aux données de référence dans les deux groupes de sujets. Une amélioration soutenue a été observée jusqu'à la 168e semaine[7].

La Canadian Humira Post Marketing Observational Epidemiological Study, une évaluation de l'efficacité et de l'impact en situation réelle du traitement par Humira[MD] sur le fardeau de la maladie et l'utilisation des ressources en soins de santé chez des patients atteints d'HS d'intensité modérée ou grave (SOLACE), a permis d'évaluer l'efficacité et l'innocuité concrètes du traitement par adalimumab dans une cohorte prospective de patients atteints d'HS d'intensité modérée ou grave[8]. Dans l'ensemble, 69 % des patients avaient obtenu le score HiSCR à la 24e semaine (paramètre d'évaluation principal), et celui-ci a été maintenu jusqu'à la 52e semaine. L'étude HARMONY est une autre étude prospective, multicentrique et observationnelle qui a été réalisée en Europe et au Moyen-Orient après la mise en marché du produit auprès de patients atteints d'HS modérée ou grave. Dans le cadre de cette étude, 70,2 % des patients avaient obtenu le score HiSCR à la 24e semaine (paramètre d'évaluation principal), et celui-ci a été maintenu jusqu'à la 24e semaine (HiSCR à 75,7 %) et la 52e semaine (HiSCR à 72,1 %)[9]. Ces études confirment l'efficacité du traitement par adalimumab dans un milieu clinique en situation réelle et suggèrent que l'optimisation du traitement en association avec d'autres thérapeutiques médicales et chirurgicales permet d'améliorer davantage la prise en charge de l'HS.

D'autres inhibiteurs du TNF-α ont été étudiés comme options thérapeutiques potentielles et sont actuellement utilisés hors indications[1]. L'infliximab est l'agent biologique qui a fait l'objet du plus grand nombre d'études ayant été publiées et qui a été associé aux bienfaits les plus importants à des doses plus élevées (5 à 10 mg/kg toutes les 4 à 8 semaines)[10-12]. L'étanercept (à raison de 50 mg deux fois par semaine) a été évalué auprès de 20 patients dans le cadre d'une étude monocentrique prospective à double insu et répartition aléatoire contre placebo, au cours de laquelle les principaux critères d'évaluation, soit une peau claire ou une maladie de légère intensité à la 12e semaine, n'ont pas été atteints. Qui plus est, aucune différence statistique n'a été observée entre les patients du groupe de sujets sous traitement actif et celui des sujets sous placebo selon l'évaluation globale des patients et l'indice IQDL[13]. Des rapports de cas font également état d'une réponse clinique chez des patients traités par certolizumab pégol[14-16].

Un petit essai contrôlé, avec répartition aléatoire des sujets, mené auprès de 20 patients et une étude ouverte portant sur 6 patients ont démontré que l'anakinra, un inhibiteur de l'IL-1, avait permis d'obtenir le score HiSCR[17,18]. La dose d'anakinra était de 100 mg par jour. Les directives nord-américaines sur la prise en charge clinique recommandent de n'envisager le recours à l'anakinra qu'après l'échec d'un traitement par inhibiteur du TNF[1]. L'utilisation de l'anakinra dans le traitement des patients atteints d'HS est malheureusement limitée au Canada en raison de problèmes d'accessibilité.

L'ustékinumab, un inhibiteur de l'IL-12/23 p40, a été étudié dans le cadre d'une petite étude ouverte menée auprès de 17 patients atteints d'HS modérée ou grave qui a révélé des améliorations selon des scores de Sartorius et une réduction du nombre de lésions inflammatoires[19]. Aucune donnée probante de poids ne permet de confirmer l'efficacité du traitement par ustékinumab chez ce groupe de patients et aucune donnée n'évalue son efficacité à des doses plus élevées semblables à celles qui ont été utilisées chez les patients atteints de la maladie de Crohn. Selon des rapports de cas et une petite série de cas, l'ustékinumab a permis d'obtenir avec succès une réponse clinique[19-22] et pourrait s'avérer une option thérapeutique chez les patients atteints d'HS et d'autres comorbidités ou les patients atteints d'HS qui ont obtenu une réponse inadéquate au traitement par inhibiteurs du TNF-α.

Les nouvelles cibles thérapeutiques dans la prise en charge de l'HS comprennent l'inhibition des voies IL-17 et IL-23. Il a été démontré que la concentration de cytokines IL-17 est élevée dans le sérum[23], ainsi qu'au niveau lésionnel et périlésionnel chez les patients atteints d'HS[24]. Plusieurs rapports de cas et séries de cas ont démontré que le traitement par

sécukinumab[25-30], ixékizumab[31-32] et brodalumab[33] était associé à de meilleurs résultats cliniques chez les patients atteints d'HS. Le **Tableau 1** présente les agents thérapeutiques en cours de développement clinique pour le traitement des patients atteints d'HS.

Récemment, un essai clinique de phase II portant sur le bimézumab (NCT03248531) a fait état d'une amélioration cliniquement significative par rapport à tous les paramètres d'évaluation[34]. Cet essai était composé de patients qui avaient fait l'objet d'un diagnostic d'HS un an auparavant, qui présentaient 3 abcès et nodules inflammatoires et avaient obtenu une réponse inadéquate à un traitement de 3 mois par antibiotique oral (utilisé dans le traitement contre l'HS) et qui présentaient également des lésions d'HS dans 2 zones anatomiques distinctes (dont l'une devait être au moins au stade II ou III selon l'échelle de Hurley). Il excluait toutefois les patients qui avaient été traités antérieurement par anti-IL-17 ou anti-TNF. Quatre-vingt-huit patients ont été répartis aléatoirement dans un rapport 2:1:1 pour recevoir un traitement par bimékizumab, à raison de 320 mg (toutes les 2 semaines; dose d'attaque de 640 mg), un placebo ou un traitement par adalimumab (selon la monographie du produit). Le principal paramètre d'évaluation était le score HiSCR50 à la 12e semaine. Les paramètres exploratoires comprenaient les scores suivants : HiSCR75, IHS4, PGA douleur cutanée, DLQI.

À la 12e semaine, 56,9 % des patients traités par bimékizumab ont obtenu une réponse HiSCR, comparativement à 23,7 % des patients ayant reçu un placebo. Dans le cadre de cette étude, 59,8 % des patients traités par adalimumab ont obtenu une réponse selon le score HiSCR, ce qui est semblable à la proportion de patients traités par bimékizumab qui ont obtenu un score HiSCR50. Davantage de patients traités par bimékizumab ont obtenu un score HiSCR75 à la 12e semaine, comparativement à ceux qui ont reçu un placebo (50 % p/r 11,1 %) et ceux qui ont été traités par adalimumab (38,9 %). De plus, le bimékizumab a été associé à la 12e semaine à de meilleurs résultats que le placebo et que l'adalimumab quant aux critères exploratoires selon le score PGA de la douleur cutanée. Le bimékizumab a donné des résultats semblables à ceux de l'adalimumab quant aux mesures d'évaluation de la qualité de vie (QIDL) et à l'IHS4 mais meilleurs que les résultats obtenus avec un placebo. L'incidence globale de manifestations indésirables émergentes liées au traitement à la 12e semaine était semblable entre le placebo, l'adalimumab et le bimékizumab, et aucun résultat inattendu n'a été signalé en matière d'innocuité.

En outre, il a été démontré que la voie IL-23/Th17 joue un rôle important dans le milieu inflammatoire des lésions HS[35]. Un petit examen rétrospectif des dossiers et deux rapports de cas[36-38] portant sur des patients atteints d'HS traités par guselkumab (à raison d'une dose de 100 mg aux 8 semaines chez des patients atteints de psoriasis) laissent entendre que ce traitement pourrait présenter une nouvelle

Composé	Mode d'action	Phase de développement	Essais enregistrés
Anakinra	Antagoniste de l'IL-1	2	NCT01558375, NCT01516749
Bermékimab	Antagoniste de l'IL-1α	2	NCT03512275, NCT04019041
PF-06650833	Inhibiteur de la protéine kinase 4 associée au récepteur d'IL-1 (IRAK4)	2	NCT04092452
Sécukinumab	Antagoniste de l'IL-17	3	NCT03099980, NCT03713632 NCT03713619, NCT04179175
Brodalumab	Antagoniste de l'IL-17	1, 2	NCT03960268, NCT03910803
Bimékizumab	Antagoniste de l'IL-17	2	NCT03248531, NCT04242498 NCT04242446
CJM112	Antagoniste de l'IL-17	2	NCT02421172
Guselkumab	Antagoniste de l'IL-23	2	NCT04061395, NCT03628924
Risankizumab	Antagoniste de l'IL-23	2	NCT03926169
INCB054707	Inhibiteur de JAK-1	2	NCT03569371, NCT03607487 NCT04476043
Upadacitinib	Inhibiteur de JAK-1	2	NCT04430855
Ccrème de ruxolitinib à 1,5 %	Inhibiteurs des JAK1/ JAK2	2	NCT04414514
PF-06700841	Inhibiteurs des JAK1/ TYK2	2	NCT04092452
PF-06826647	Inhibiteur de TYK2	2	NCT04092452
IFX-1	Inhibiteur de C5a	2	NCT03487276 NCT03001622
Aprémilast	Inhibiteur de PD-4	2	NCT03049267 NCT02695212
CSL324	Antagoniste des récepteurs du facteur de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF)	1	NCT03972280
Iscalimab (CFZ533)	Antagoniste de l'CD-40	2	NCT03827798
LYS006	Non publié	2	NCT03827798
LY3041658	Non publié	2	NCT04493502

Tableau 1. Agents thérapeutiques à l'étude pour le traitement des patients atteints de l'HS (clinicaltrials.gov, site consulté le 4 octobre 2020)

option thérapeutique chez ces patients. Le guselkumab et le risankizumab font actuellement l'objet d'essais cliniques en tant que thérapies potentielles contre l'HS.

D'autres options thérapeutiques émergentes pour le traitement des patients atteints d'HS comprennent les inhibiteurs de la Janus kinase (JAK) et le bermékimab. Les inhibiteurs des JAK sont constitués d'une famille de tyrosines kinases intracellulaires qui transduisent les signaux médiés par les cytokines pour activer davantage la transcription. Les inhibiteurs des JAK peuvent bloquer simultanément la transcription de plusieurs cytokines. La famille JAK comprend la JAK1, la JAK2, la JAK3 et la tyrosine kinase 2 (TYK 2). La plupart des récepteurs de cytokines utilisent une combinaison de JAK. Les agents thérapeutiques inhibant les JAK peuvent présenter une sélectivité élevée ou faible pour une cible particulière de JAK, et certains composés antérieurs peuvent inhiber plus d'un type de JAK. Le recours à la famille entière d'inhibiteurs de JAK n'est pas cliniquement souhaitable en raison d'un risque plus élevé de manifestations indésirables graves. Les inhibiteurs de JAK présentent un intérêt particulier dans la prise en charge de l'HS en raison des diverses cytokines en cause dans la pathogenèse de la maladie et de l'absence d'une cible thérapeutique unique[39]. Dans ce cas, un essai clinique en phase II est en cours pour étudier trois inhibiteurs de kinase différents (PF-06650833, PF-06700841 et PF-06826647) comme cibles thérapeutiques potentielles chez les adultes atteints d'HS. Le bermékimab, un inhibiteur de l'IL-1α représente une nouvelle option thérapeutique dont l'efficacité a été démontrée dans une étude ouverte de phase II[40]. L'efficacité du bermékimab a été évaluée à la fois chez les patients atteints d'HS qui avaient déjà échoué au traitement par TNF-α et chez les patients n'ayant jamais été traités par TNF. Peu importe les antécédents du patient en matière de défaillance du TNF, 61 % des patients qui n'avaient jamais été traités par TNF et 63 % des patients chez lesquels le traitement par TNF a échoué ont atteint le score HiSCR après 12 semaines, ce qui indique que la cible thérapeutique du bermékimab présente un intérêt dans la prise en charge de l'HS.

En conclusion, l'HS est une maladie inflammatoire complexe dont l'algorithme thérapeutique est bien établi. Les options thérapeutiques efficaces ayant été homologuées sont toutefois peu nombreuses. De nombreux agents thérapeutiques actuellement utilisés dans la prise en charge d'autres affections inflammatoires, comme le psoriasis, présentent un intérêt clinique élevé en tant qu'options thérapeutiques potentielles chez les patients atteints d'HS. La modulation immunitaire demeure un domaine de grand intérêt scientifique et clinique, et de nombreux agents sont à l'étude dans le cadre d'essais cliniques en cours.

Références :

1. Alikhan A, Sayed C, Alavi A, et al. North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part II: Topical, intralesional, and systemic medical management. J Am Acad Dermatol 2019; 81:91-101.

2. Hurley H. Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa and familial benign pemphigus: surgical approach. Dermatologic Surgery New York: Marcel Dekker. 1989:729-739

3. Kimball AB. Jemec GB, Yang M et al. Assessing the validitiy, responsiveness and meaningfulness of the Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) as the clinical endpoint for hidradenitis suppurativa treatment. Br J Dermatol 2014: 171: 1434-1442

4. Kimball AB, Sobell JM, Zouboulis CC et al. HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response): a novel clinical endpoint to evaluate therapeutic outcomes in patients with hidradenitis suppurativa from placebo-controlled portion of a phase 2 adalimumab study. J Eur Acad Dermatol 2016. 30: 989-994.

5. Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization-systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. JEADV 2019. 33: 19-31.

6. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, et al. Two phase 3 trials of adalimumab for hidradenitis suppurativa. N Eng J Med 2016; 375: 422-434.

7. ZoubulisCC, Okun MM, Prens EP et al. Long-term adalimumab efficacy in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa/ acne inversa: 3-year results of a phase 3 open-label extension study. J Am Acad Dermatol 2019. 80(1): 60-69.e2, available online https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.05.040

8. Gulliver W, Alavi A, Papp, KA et al. Improvement of the quality of life of patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa treated with adalimumab: The Solace study final analysis. Presented at the 9th conference of the European Hidradenitis Suppurativa Foundation, 5-7 February 2020, Athens, Greece.

9. Hafner A, Ghislain PD, Kovacs R, et al. Improvement in Hidradenitis Suppurativa and Quality of Life in Patients Treated with Adalimumab: Real-World Results from the HARMONY Study. Presented at the 9th Conference of the European Hidradenitis Suppurativa Foundation, 5-7 February 2020, Athens, Greece.

10. Grant A, Gozalez T, Montgomery MO, et al. Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. J Am Acad Dermatol 2010; 61:205-217.

11. Paradela S, Rodriguez-Lojo R, Fernandez-Torres R. Long-term efficacy of infliximab in hidradenitis suppurativa. J Dermatolog Treat 2012; 23:278-283.

12. Moriarty B, Jiyad Z, Creamer D. Four-weekly infliximab in the treatment of severe hidradenitis suppurativa. Br J Dermatol 2014; 170: 986-987.

13. Adams D, Yankura JA, Fogelberg AC et al. Treatment of hidradenitis suppurativa with etanercept injection. Arch Dermatol 2010. 146(5):501-504.

14. Tampouratzi E, Kanni T, Katsantonis J. Case report: treating a combination of hidradenitis suppurativa and psoriasis with different therapeutic approaches 2019. F1000research.com

15. Abad SJ, Palacios MM, Pastor MV. A case report of hidradenitis suppurativa treated with certolizumab. J Am Acad Dermatol 2019, available online https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.10.098

16. Porter ML, Golbari NM, Lockwood SJ et al. Overview and update on biologic therapy for moderate-to-severe hidradenitis suppurativa. Semin Cutan Med Surg 2018. 37(3):182-189.

17. Tzanetakou V, Kanni T, Giatrakou S, et al. Safety and efficacy of anakinra in severe hidradenitis suppurativa: a randomized clinical trial. JAMA Dermatol 2016; 152:52-59

18. Leslie KS, Tripathi SV, Nguyen TV, et al. An open-label study of anakinra for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol 2014. 70: 243-251.

19. Blok JL, Li K, Brodmerkel C. Ustekinumab in hidradenitis suppurativa: clinical results and a search for potential biomarkers in serum. Br J Dermatol 2016. 174: 839-846.

20. Sharon VR, Shirakawa Garcia M, Bagheri S. Management of recalcitrant hidradenitis suppurativa with Ustekinumab. Acta Dermatol Venereol 2012. 92: 320-335

21. Gulliver W.P, Jemec GBE, Baker KA. Experience with ustekinumab for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa. J Eur Acad Dermatol 2011, available online https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04123.x

22. Montero-Vilchez T, Pozo-Román T, Sánchez-Velicia L, et al. Ustekinumab in the treatment of patients with hidradenitis suppurativa: multicenter case series and systematic review, J Dermatol Treat 2020. Available online https://doi.org/10.1080/09546634.2020.1755008

23. Matusiak L, Szczech J, Bieniek A et al. Increased interleukin (IL)-17 serum levels in patients with hidradenitis suppurativa: Implications for treatment with IL-17 agents. J Am Acad Dermatol 2017. 76:670-675.

24. Kelly G, Hughes R, McGarry T. Dysregulated cytokine expression in lesional and nonlesional skin in hidradenitis suppurativa. Br J Dermatol 2015. 173: 1431-1439.

25. Casseres R, Prissiak L, Zanccanaro P. Secukinumab in the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa: Results of an open label trial. J Am Acad Dermatol 2020. 82:1524-1526

26. Reguiai Z, Fougerousse AC, Maccari F. Effectiveness of secukinumab in hidradenitis suppurativa : an open label study (20 cases). J Eur Acad Dermatol 2020, available online https://doi.org/10.1111/jdv.16605

27. Thoriacius L, Theut Riis P, Jemec GBE. Severe hidradenitis suppurativa responding to treatment with secukinumab. J Eur Acad Dermatol 2017, available online https://doi.org/10.1111/bjd.15769

28. Schuch A, Fischer T, Boehner A et al. Successful Treatment of Severe Recalcitrant Hidradenitis Suppurativa with the Interleukin-17A Antibody Secukinumab. Acta Dermatol Venereol 2017. 98: 151-152

29. Jorgensen AHR, Yao Y, Thomsen SF. Therapeutic response to Secukinumab in a 36-year-old woman with hidradenitis suppurativa. Case reports Dermatol Med (hindawi.com) 2018 https://doi.org/10.1155/2018/8685136

30. Giuseppe P, Nicola P, Valentina C et al. A case report of Moderate Hidradenitis Suppurativa and psoriasis treated with Secukinumab. Ann Dermatol 2018. 30: 462-464

31. Megna M, Ruggiero A, Di Guida A et al. Ixekizumab: An efficacious treatment for both psoriasis and hidradenitis suppurativa. Dermatol Ther 2020. Available online, https://doi.org/10.1111/dth.13756

32. Kirsten N, Augustin M. Two cases of hidradenitis suppurativa successfully treated with ixekizumab. Poster 0066, 28th EADV Congress, Madrid, Spain

33. Frew JW, Navrazhina K, Grand D et al. The effect of subcutaneous brodalumab on clinical disease activity in hidradenitis suppurativa: An open label study. J Am Acad Dermatol 2020. In press, https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.05.007

34. Jemec G, Sayed C, Schmieder G et al. Efficacy and safety of bimekizumab, a dual interleukin (IL)-17A and ILF inhibitor, for the treatment of moderate to severe hidradenitis suppurativa (HS): a 12-week, randomised, double-blind, placebo controlled, Phase 2 study. Exp Dermatol 2020; abstract 79

35. Schlapbach C, Hanni T, Yawalkar N et al. Expression of the IL-23/Th17 pathway in lesions of hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol 2011. 65: 790-798.

36. Casseres R, Kahn J, Her MJ, et al. Guselkumab in the treatment of hidradenitis suppurativa: a retrospective chart review. J Am Acad Dermatol 2019. 81: 265-267

37. Berman HS, Villa NM, Shi VY et al. Guselkumab in the treatment of concomitant hidradenitis suppurativa, psoriasis and Crohn's disease. J Dermatol Treat 2019. Available online, https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1654067

38. Kearney N. Byrne N, Kirby B, et al. Successful use of guselkumab in the treatment od severe hidradenitis suppurativa. Clin Exp Dermatol 2020. Available online, https://doi.org/10.1111/ced.14199

39. Solimani F, Meier K, Ghoreschi K. Emerging topical and systemic JAK inhibitors in dermatology. Front Immunol 2019, available online https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02847.

40. Gottlieb A, Natsis N, Kerdel F et al. A phase II open-label study of Bermekimab in patients with hidradenitis suppurativa shows resolution of inflammatory lesions and pain. J Invest Dermatol 2020. Available online https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.10.024

À PROPOS DE L'AUTEURE

Toni Burbidge, MD, FRCPC



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

THÉRAPIE PHOTODYNAMIQUE PRATIQUE POUR LE DERMATOLOGUE CANADIEN

Introduction

La thérapie photodynamique (TPD) est utilisée en dermatologie pour le traitement des personnes atteintes de maladies cutanées malignes ou non. La TPD utilise un agent photosensibilisant et la lumière visible en présence d'oxygène pour produire des dérivés réactifs de l'oxygène (DRO). Les DRO induisent ensuite une apoptose des composants cellulaires, entraînant la mort des cellules[1]. La TPD est homologuée au Canada pour le traitement des patients qui présentent des kératoses actiniques non hyperkératotiques (KA)[2,3] ou un carcinome basocellulaire superficiel (CB) à l'extérieur de la zone H du visage[2]. En outre, certains pays européens en ont homologué l'utilisation pour le traitement des patients qui présentent un carcinome épidermoïde *in situ* (SCCis) et un CB nodulaire et superficiel[4]. Les utilisations hors indication de la TPD comprennent l'acné, le photovieillissement, les dermatoses infectieuses et des formes de cancer, comme le lymphome T cutané (LTC) et la maladie de Paget extramammaire[5]. Cet article porte sur l'utilisation pratique de la TPD pour le traitement des patients qui présentent des lésions précancéreuses et cancéreuses.

Mode d'action

Pour les affections dermatologiques, la TPD est réalisée par application topique de précurseurs de la voie de biosynthèse de l'hème, en particulier l'acide 5-aminolaévulinique (5-ALA) ou son ester, le méthylaminolévulinate (MAL). Au Canada, deux photosensibilisateurs ont été homologués pour le traitement des patients atteints de KA : Levulan®Kerastick (5-ALA) (DUSA Pharmaceuticals Inc.) et Metvix (MAL) (Galderma Canada Inc). Seul Metvix a été homologué au Canada pour le traitement des patients qui présentent des CB superficiels. Pendant une période d'incubation, ces précurseurs sont convertis dans les cellules cibles en protoporphyrine IX (PpIX)[1]. La PpIX présente des pics d'absorption importants dans le spectre visible de la lumière, surtout dans les longueurs d'onde du bleu (410 à 420 nm) et du rouge (630 à 635 nm) **(Figure 1).** Après l'incubation, la lumière visible dans le spectre bleu (5-ALA) ou rouge (MAL,

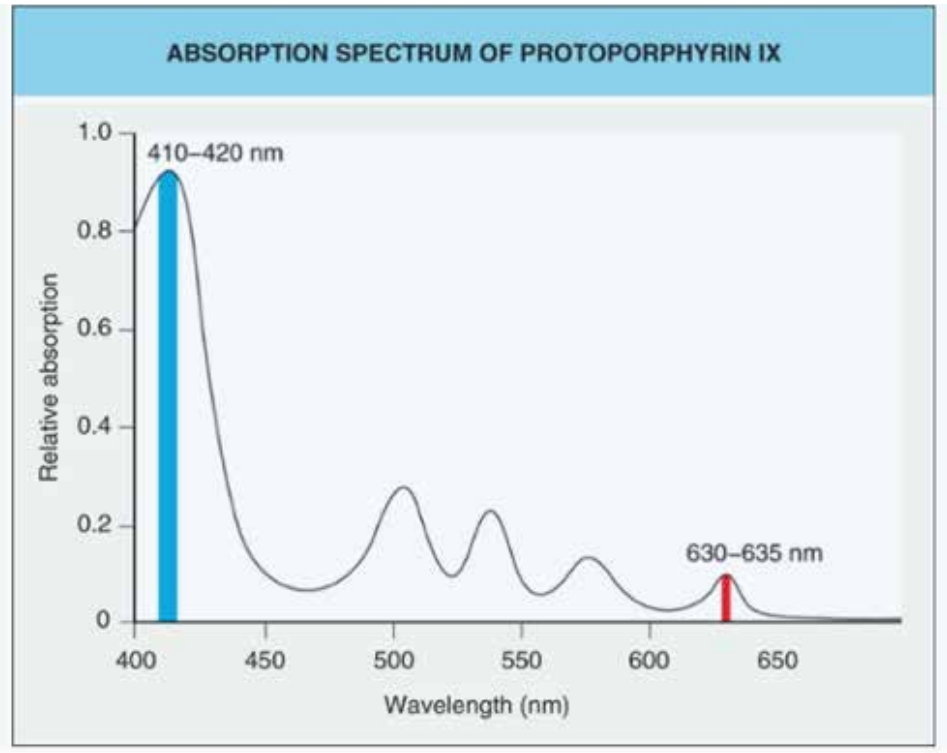


Figure 1. Spectre d'absorption de la protoporphyrine IX; d'après Liu et Richer, 2018

5-ALA) est utilisée pour activer le photosensibilisant. Les sources de lumière utilisées comprennent les dispositifs LED à bande étroite, les lampes aux halogénures métalliques, les lampes fluorescentes, la lumière intense pulsée (LIP) filtrée et les lasers[4].

Lorsque la lumière à la longueur d'onde appropriée est absorbée par la PpIX, elle excite la PpIX vers un état singulet d'énergie supérieure. Cette molécule à l'état singulet peut ensuite transférer son énergie à l'oxygène, produisant ainsi de l'oxygène singulet et d'autres dérivés réactifs de l'oxygène. Elle peut également libérer de l'énergie sous forme de photons, ce qui est perçu comme de la fluorescence lorsque la lampe de Wood est orientée sur le champ visé par le traitement[6]. Les DRO interagissent avec les composants de la cellule, ce qui entraîne l'apoptose et la nécrose cellulaire. Plusieurs facteurs empêchent la destruction causée par les tumeurs de s'étendre : l'accumulation préférentielle de porphyrines dans les cellules cancéreuses et précancéreuses, l'application ciblée du photosensibilisateur, la limitation de la zone d'exposition à la lumière à la seule cible cutanée spécifique et le photoblanchiment (désactivation) du produit chimique photosensibilisateur avec l'exposition continue à la lumière[7].

Modes d'administration

La sélection des patients est importante avant d'effectuer une TPD. Les contre-indications à la TPD comprennent l'hypersensibilité à l'agent photosensibilisant (MAL ou 5-ALA) ou aux ingrédients de la formulation (huile d'arachide et d'amande dans Metvix), des antécédents de troubles photosensibles, ainsi que des antécédents de porphyrie ou de carcinome basocellulaire morphiforme[2,3].

La TPD conventionnelle (TPD-c) exige l'application du photosensibilisant 5-ALA ou MAL, suivie d'une occlusion pendant 3 à 4 heures, puis d'une exposition à la longueur d'onde d'activation appropriée de la lumière. Le **Tableau 1** offre un résumé des protocoles relatifs aux indications homologuées. Dans le cas des KA, les essais cliniques ont démontré un taux de clairance des lésions de 83 à 92 % au 3e mois et une clairance soutenue pouvant atteindre entre 78 et 80 % après un an[11,12]. Dans les études comparatives, la TPD-c s'est avérée plus efficace que la cryothérapie[13], le diclofénac[14] et 50 % d'acide trichloroacétique[15] dans la clairance des KA. Ses taux de clairance sont comparables à ceux du 5-fluorouracil topique (5-FU)[16], de l'imiquimod[17] et du mébutate d'ingénol[18]. Selon les patients, le résultat cosmétique de la TPD est toufefois plus élevé que celui des autres traitements chez les patients qui présentent des KA, à l'exception de l'imiquimod, qui présentait une efficacité équivalente[4,19].

Le CB superficiel a un taux de clairance primaire qui varie de 92 à 97 % à la 12e semaine chez les patients traités par MAL-TPD, avec un taux de récurrence de 9 % sur un an et un taux de récurrence de 22 % sur 5 ans[20]. Bien que quelques pays européens aient homologué le traitement par TPD-c chez les patients qui présentent des CB nodulaires, les taux de réponse demeurent inférieurs aux taux obtenus, alors que les taux de récurrence sont plus élevés, chez les patients atteints de CB superficiel. Le MAL-TPD conventionnel est également homologué dans de nombreux pays pour les patients qui présentent un SCCis, avec des taux de clairance des lésions qui varient entre 86 et 93 % et un taux de clairance soutenu sur 2 ans qui varie entre 68 et 71 %[21]. Le traitement par TPD n'a pas été homologué au Canada chez les patients qui présentent des CB nodulaires ou un SCCis. Le traitement par TPD n'est pas

recommandé chez les patients atteints d'un autre sous-type de CB ou d'un carcinome épidermoïde invasif (CÉI).

TPD à la lumière du jour

La TPD de jour (TPD-j) consiste en l'application d'un écran solaire sur tout le visage, suivie de l'application de MAL sur les surfaces affectées, et d'une courte période d'incubation de 30 minutes. La lumière extérieure ambiante est ensuite utilisée pour activer le MAL sur une période plus longue (2 heures) que la TPD-c[10]. Cette approche permet d'exposer de grandes surfaces et de minimiser la douleur. Pour être efficace, la TPD-j exige toutefois que certains critères environnementaux soient respectés. La température extérieure moyenne doit être supérieure à 10 °C, sinon la quantité de PpIX produite risque d'être insuffisante. De plus, les patients ont besoin d'une dose de lumière suffisante pour assurer l'activation complète du photosensibilisant. Dans les pays nordiques, comme le Canada, cette contrainte limite habituellement le recours à la TPD-j aux mois d'avril à octobre[22,23]. La TPD-j a été homologuée pour le traitement des patients atteints de kératoses actiniques. Elle est tout aussi efficace que la DPT-c mais beaucoup moins douloureuse[24,25]. Les études australiennes et européennes initiales ont démontré une clairance de 70 à 89 % des KA après le traitement. La TPD-j n'a été pas homologuée pour le traitement des patients qui présentent des CB, un SCCis ou un CÉI.

Variations techniques de la TPD

Plusieurs techniques sont utilisées pour améliorer l'efficacité de la TPD, mais elles sont toutes considérées comme étant hors indication. Les lésions peuvent être préparées chimiquement au préalable avec des kératolytiques topiques comme des rétinoïdes, de l'acide salicylique et des hydroxyacides dans le but d'améliorer la pénétration du photosensibilisateur. Des modalités physiques, comme des bandes adhésives, le laser CO2 fractionné[26] et les microaiguilles[27], ont également été utilisées. La TPD assistée par laser s'est avérée nettement plus efficace que la TPD seule, sans différence d'intensité de la douleur, en particulier pour l'élimination des KA sur des sites qui présentent des difficultés, comme les extrémités[26].

L'utilisation, sur champs ciblés, de thérapies combinées, comme l'imiquimod, le 5-fluorouracile (5-FU) et le calcipotriène, avant la TPD accroît également l'efficacité, le traitement combiné affichant des taux d'élimination plus élevés comparativement à la TPD utilisée seule[28]. L'utilisation au préalable d'une crème topique de 5-FU, appliquée deux fois par jour pendant 6 à 7 jours avant la TPD, a entraîné une amélioration moyenne de l'élimination des lésions qui variait de 11 à 30 % comparativement la TPD utilisée seule. Lorsqu'il est utilisé avant ou après la TPD, l'imiquimod a permis d'obtenir des taux d'élimination complète plus élevés que la TPD en monothérapie[28]. Certains traitements combinés permettent même d'obtenir une efficacité accrue quant à l'intensité de la douleur et aux effets secondaires. C'est le cas notamment du traitement par calcipotriène au préalable[29]. Il a également été démontré que l'élévation de la température de la peau après l'application d'ALA/MAL augmente l'efficacité à court et à long terme de l'élimination des KA par un facteur pouvant atteindre 90 %[30]. Ce phénomène est attribuable au fait que la création de PpIX est un processus dépendant de la température, donc une intensification de la conversion et de l'accumulation de PpIX qui peut améliorer l'élimination des KA[30]. Cette technique n'entraîne aucune augmentation de l'intensité de la douleur et présente l'avantage de réduire la durée d'incubation.

Complications et effets indésirables

La TPD est toutefois associée à des effets secondaires. Tout d'abord la photosensibilité. Les patients doivent savoir qu'ils développeront une réaction phototoxique pendant la TPD[31]. Celle-ci se présente sous la forme de douleur, d'érythème, d'œdème, d'exsudation et d'encroûtement. Les patients doivent éviter toute exposition à la lumière du soleil pendant 48 heures après l'exécution de la TPD, ce qui permet à l'effet photosensibilisant résiduel d'être lentement photoblanchi par la lumière visible à l'intérieur. L'utilisation d'écrans solaires conventionnels est insuffisante pour protéger les zones traitées après une TPD, car l'effet photosensibilisant résiduel peut être activé par la lumière visible, et la plupart des écrans solaires n'offrent aucune protection dans cette longueur d'onde. La TPD-j produit habituellement une inflammation locale plus légère qui se résorbe plus rapidement que la TPD-c. Ces réactions se résorbent en 1 à 3 semaines, et la guérison de toute blessure se fait en seconde intention. La cicatrisation est un effet secondaire rare et peu fréquent. Par ailleurs, la TPD fait l'objet d'études portant sur son utilisation comme option thérapeutique des cicatrices hypertrophiques et chéloïdes. Comme mentionné ci-dessus, de nombreuses études démontrent que le résultat cosmétique final de la TPD est celui que les patients préfèrent par rapport à celui d'autres thérapies sur champs ciblés[4].

	TPD-c avec 5-ALA[8]	TPD-c avec MAL[9]	TPD-j avec MAL[10]
Indication	Kératoses actiniques non hyperkératosiques simples et complexes du visage et du cuir chevelu	1) KA mince ou non hyperkératosique sur le visage et le cuir chevelu 2) CB superficielle 3) SCCis (Europe)	KA mince ou non hyperkératosique sur le visage et le cuir chevelu
Préparation des lésions/application de photosensibilisant	Curetage des lésions hyperkératosiques. Appliquer la solution à KA et laisser sécher. Laisser incuber pendant 14 à 18 h pendant la nuit. Site de traitement sans occlusion, mais protégé du soleil et de la lumière vive. Hors indication : laisser incuber pendant 3 h avec occlusion[9]	Curetage des lésions hyperkératosiques. Enlever les surfaces écaillées/croûtées, la surface rugueuse. Appliquer une couche de crème d'environ 1 mm d'épaisseur à l'aide d'une spatule sur la lésion et sur les 5 à 10 mm de peau environnants. Couvrir d'un pansement occlusif pendant 3 h	Appliquer un écran solaire minéral (FPS 30-50). Enlever les surfaces écaillées/croûtées, la surface rugueuse. Appliquer une mince couche de Metvix sur la zone de traitement. Sans occlusion
Photosensibilisant	Solution hydroalcoolique d'ALA à 20 % (Levulan Kerastick)	Crème MAL à 16,8 % (Metvix/Metvixia)	Crème MAL à 16,8 % (Metvix/Metvixia)
Source lumineuse	Lumière fluorescente bleue (longueur d'onde de 417 nm)	Lumière DEL rouge (longueur d'onde de 630 nm)	Lumière du jour
Protocole d'illumination	Rincer et éponger avant l'exposition à la lumière. Irradier la zone traitée pendant 1000 secondes (16 minutes 40 secondes) pour obtenir une dose totale de 10 J/cm^2	Rincer avec une solution saline. Irradier en utilisant une lumière rouge d'un spectre de 630 à 635 nm jusqu'à une dose totale de 37 J/cm^2	Le patient doit sortir dans les 30 minutes suivant l'application. Journée sèche, température >10 °C, durée d'exposition de 2 heures
Retrait de la crème et suivi	Éviter le soleil pendant 30 à 48 heures	Nettoyer avec une solution saline.	Retirer le MAL avec de l'eau tiède et une débarbouillette. Éviter le soleil pendant 24 heures
Fréquence du traitement et suivi	Un traitement. Suivi 8 à 12 semaines plus tard.	1) KA : un traitement 2) CB : 2 traitements à 1 semaine d'intervalle 3) SCCis : 2 traitements à 1 semaine d'intervalle	Un traitement. Suivi après 7 jours et réévaluation 12 semaines plus tard.

Tableau 1 Protocoles thérapeutiques pour les indications homologuées

La douleur et l'inconfort sont des effets indésirables courants de la TPD-c, et de nombreuses stratégies ont été utilisées pour les atténuer. L'intensité de la douleur induite par la TPD varie énormément d'un patient à l'autre. Jusqu'à 16 à 20 % des patients déclarent éprouver une douleur intense[32]. Une fois la zone traitée exposée à la lumière, les patients présentent divers symptômes, allant d'une sensation de picotement à une sensation de brûlure ou de coup de poignard. Ce phénomène s'intensifie généralement selon la durée d'exposition et varie en fonction de la vitesse de diffusion de la lumière. La TPD-c a une irradiation plus faible de la lumière exposée sur une plus longue période. Celle-ci est associée à une douleur beaucoup moins intense[24]. Les techniques efficaces d'atténuation de la douleur comprennent l'interruption du traitement, la conversation et la distraction, l'utilisation de ventilateurs ou d'air froid forcé et dirigé sur le site, l'application de blocs de glace ou d'eau froide pulvérisée, et l'anesthésie par infiltration locale ou par blocage des nerfs[31]. Les agents topiques comme la lidocaïne, un mélange eutectique d'anesthésiques locaux (EMLA), la tétracaïne ou la capsaïcine sont inefficaces pour atténuer la douleur causée par la TPD[31]. De nombreuses lignes directrices recommandent l'utilisation simultanée de multiples stratégies pour atténuer la douleur. Bien que la douleur soit fréquemment signalée pendant le traitement par TPD, seulement 2 % des traitements par TPD sont interrompus en raison de la douleur[33].

Enfin, les effets indésirables les moins fréquents de la TPD sont les poussées d'infections latentes à l'herpès simplex, et les plaies ouvertes qui peuvent, dans de rares cas, être associées à une infection bactérienne ou virale secondaire. Dans de rares cas, de l'urticaire, un purpura, de l'alopécie, une dépigmentation ou un millium peuvent se développer sur les sites ayant été traités. L'hypersensibilité de contact peut se développer chez les patients qui ont subi plusieurs traitements par TPD, chez ceux qui sont traités sur de grandes surfaces ou chez le personnel qui administre le traitement. Ainsi, on recommande aux prestataires de soins qui manipulent des substances comme MAL et ALA de porter des gants pour éviter la sensibilisation par contact[34].

Conclusion

En résumé, la TPD topique est un traitement largement utilisé. Il est généralement bien toléré par les patients. Il offre une efficacité similaire à celle des autres traitements standard, et il est associée à d'excellents résultats cosmétiques. Bien que la douleur et l'inconfort soient

les principaux effets indésirables de la TPD-c, des stratégies efficaces ont été élaborées pour atténuer l'inconfort. Ces stratégies comprennent notamment le développement de la TPD-c, qui est une option thérapeutique relativement indolore qui permet de traiter de plus grandes surfaces avec des résultats équivalents. La clé de la réussite de la TPD repose sur une sélection minutieuse des patients et des conseils minutieux, avant et après la procédure. La TPD topique occupe une place importante dans la prise en charge des patients qui présentent des lésions précancéreuses ou un cancer superficiel de la peau autre qu'un mélanome. Des recherches supplémentaires sont en cours pour accroître son efficacité et élargir son utilisation clinique.

Références :

1. Henderson BW, Dougherty TJ. How does photodynamic therapy work?. Photochem Photobiol. 1992;55(1):145-157. doi:10.1111/j.1751-1097.1992.tb04222.x

2. Galderma Canada Inc. Metvix (methyl aminolevulinate topical cream) [product monograph]. Health Canada website. Revised March 30, 2017. Accessed September 9, 2020.

3. Clarion Medical Technologies Inc. Levulan Kerastick [product monograph]. Health Canada website. Revised September 30, 2014. Accessed September 9, 2020.

4. Morton CA, Szeimies RM, Basset-Seguin N, et al. European Dermatology Forum guidelines on topical photodynamic therapy 2019 Part 1: treatment delivery and established indications - actinic keratoses, Bowen's disease and basal cell carcinomas. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33(12):2225-2238. doi:10.1111/jdv.16017

5. Morton CA, Szeimies RM, Basset-Séguin N, et al. European Dermatology Forum guidelines on topical photodynamic therapy 2019 Part 2: emerging indications - field cancerization, photorejuvenation and inflammatory/infective dermatoses. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(1):17-29. doi:10.1111/jdv.16044

6. Lui H, Richer V. Photodynamic therapy. In: Bolognia J, ed. Dermatology. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018:2341-2353.

7. Jetter N, Chandan N, Wang S, Tsoukas M. Field Cancerization Therapies for Management of Actinic Keratosis: A Narrative Review. Am J Clin Dermatol. 2018;19(4):543-557. doi:10.1007/s40257-018-0348-7

8. Ozog DM, Rkein AM, Fabi SG, et al. Photodynamic Therapy: A Clinical Consensus Guide [published correction appears in Dermatol Surg. 2017 Feb;43(2):319]. Dermatol Surg. 2016;42(7):804-827. doi:10.1097/DSS.0000000000000800

9. BC Cancer. BC Cancer Protocol Summary for Topical Therapy for Skin Cancer with PDT (Photodynamic Therapy). BC Cancer Website. Accessed September 10, 2020

10. Philipp-Dormston WG, Karrer S, Petering H, et al. Daylight PDT with MAL - current data and practical recommendations of an expert panel. J Dtsch Dermatol Ges. 2015;13(12):1240-1249. doi:10.1111/ddg.12807

11. Dirschka T, Radny P, Dominicus R, et al. Long-term (6 and 12 months) follow-up of two prospective, randomized, controlled phase III trials of photodynamic therapy with BF-200 ALA and methyl aminolaevulinate for the treatment of actinic keratosis. Br J Dermatol. 2013;168(4):825-836. doi:10.1111/bjd.12158

12. Tschen EH, Wong DS, Pariser DM, et al. Photodynamic therapy using aminolaevulinic acid for patients with nonhyperkeratotic actinic keratoses of the face and scalp: phase IV multicentre clinical trial with 12-month follow up. Br J Dermatol. 2006;155(6):1262-1269. doi:10.1111/j.1365-2133.2006.07520.x

13. Morton C, Campbell S, Gupta G, et al. Intraindividual, right-left comparison of topical methyl aminolaevulinate-photodynamic therapy and cryotherapy in subjects with actinic keratoses: a multicentre, randomized controlled study. Br J Dermatol. 2006;155(5):1029-1036. doi:10.1111/j.1365-2133.2006.07470.x

14. Zane C, Facchinetti E, Rossi MT, Specchia C, Calzavara-Pinton PG. A randomized clinical trial of photodynamic therapy with methyl aminolaevulinate vs. diclofenac 3% plus hyaluronic acid gel for the treatment of multiple actinic keratoses of the face and scalp. Br J Dermatol. 2014;170(5):1143-1150. doi:10.1111/bjd.12844

15. Holzer G, Pinkowicz A, Radakovic S, Schmidt JB, Tanew A. Randomized controlled trial comparing 35% trichloroacetic acid peel and 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy for treating multiple actinic keratosis. Br J Dermatol. 2017;176(5):1155-1161. doi:10.1111/bjd.15272

16. Kurwa HA, Yong-Gee SA, Seed PT, Markey AC, Barlow RJ. A randomized paired comparison of photodynamic therapy and topical 5-fluorouracil in the treatment of actinic keratoses. J Am Acad Dermatol. 1999;41(3 Pt 1):414-418. doi:10.1016/s0190-9622(99)70114-3

17. Jansen MHE, Kessels JPHM, Nelemans PJ, et al. Randomized Trial of Four Treatment Approaches for Actinic Keratosis. N Engl J Med. 2019;380(10):935-946. doi:10.1056/NEJMoa1811850

18. Berman B, Nestor MS, Newburger J, Park H, Swenson N. Treatment of facial actinic keratoses with aminolevulinic acid photodynamic therapy (ALA-PDT) or ingenol mebutate 0.015% gel with and without prior treatment with ALA-PDT. J Drugs Dermatol. 2014;13(11):1353-1356.

19. Patel G, Armstrong AW, Eisen DB. Efficacy of photodynamic therapy vs other interventions in randomized clinical trials for the treatment of actinic keratoses: a systematic review and meta-analysis. JAMA Dermatol. 2014;150(12):1281-1288. doi:10.1001/jamadermatol.2014.1253

20. Basset-Seguin N, Ibbotson SH, Emtestam L, et al. Topical methyl aminolaevulinate photodynamic therapy versus cryotherapy for superficial basal cell carcinoma: a 5 year randomized trial. Eur J Dermatol. 2008;18(5):547-553. doi:10.1684/ejd.2008.0472

21. Calzavara-Pinton PG, Venturini M, Sala R, et al. Methylaminolaevulinate-based photodynamic therapy of Bowen's disease and squamous cell carcinoma. Br J Dermatol. 2008;159(1):137-144. doi:10.1111/j.1365-2133.2008.08593.x

22. Wiegell SR, Fabricius S, Stender IM, et al. A randomized, multicentre study of directed daylight exposure times of 1½ vs. 2½ h in daylight-mediated photodynamic therapy with methyl aminolaevulinate in patients with multiple thin actinic keratoses of the face and scalp. Br J Dermatol. 2011;164(5):1083-1090. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10209.x

23. Demay SDJ, Sharma K, Sapra S, Sapra R, Sapra P. Daylight-Mediated Photodynamic Therapy With Methyl Aminolevulinate in Actinic Keratosis Treatment. J Cutan Med Surg. 2018;22(3):267-272. doi:10.1177/1203475417752367

24. Rubel DM, Spelman L, Murrell DF, et al. Daylight photodynamic therapy with methyl aminolevulinate cream as a convenient, similarly effective, nearly painless alternative to conventional photodynamic therapy in actinic keratosis treatment: a randomized controlled trial. Br J Dermatol. 2014;171(5):1164-1171. doi:10.1111/bjd.13138

25. Lacour JP, Ulrich C, Gilaberte Y, et al. Daylight photodynamic therapy with methyl aminolevulinate cream is effective and nearly painless in treating actinic keratoses: a randomised, investigator-blinded, controlled, phase III study throughout Europe. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29(12):2342-2348. doi:10.1111/jdv.13228

26. Alexiades M. Randomized, Controlled Trial of Fractional Carbon Dioxide Laser Resurfacing Followed by Ultrashort Incubation Aminolevulinic Acid Blue Light Photodynamic Therapy for Actinic Keratosis. Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery [et al]. 2017;43(8):1053–64. doi:10.1097/dss.0000000000001117

27. Petukhova TA, Hassoun LA, Foolad N, Barath M, Sivamani RK. Effect of Expedited Microneedle-Assisted Photodynamic Therapy for Field Treatment of Actinic Keratoses: A Randomized Clinical Trial. JAMA dermatol. 2017;153(7):637–43. doi:10.1001/jamadermatol.2017.0849.

28. Heppt MV, Steeb T, Leiter U, Berking C. Efficacy of photodynamic therapy combined with topical interventions for the treatment of actinic keratosis: a meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33(5):863-873. doi:10.1111/jdv.15459

29. Torezan L, Grinblat B, Haedersdal M, Valente N, Festa-Neto C, Szeimies RM. A randomized split-scalp study comparing calcipotriol-assisted methyl aminolaevulinate photodynamic therapy (MAL-PDT) with conventional MAL-PDT for the treatment of actinic keratosis. Br J Dermatol. 2018;179(4):829–35. doi:10.1111/bjd.16473.

30. Willey A, Anderson RR, Sakamoto FH. Temperature-Modulated Photodynamic Therapy for the Treatment of Actinic Keratosis on the Extremities: A One-Year Follow-up Study. Dermatol Surg. 2015;41(11):1290-1295. doi:10.1097/DSS.0000000000000512

31. Ibbotson SH, Wong TH, Morton CA, et al. Adverse effects of topical photodynamic therapy: a consensus review and approach to management. Br J Dermatol. 2019;180(4):715-729. doi:10.1111/bjd.17131

32. Waters AJ, Ibbotson SH. Parameters associated with severe pain during photodynamic therapy: results of a large Scottish series. Br J Dermatol. 2011;165(3):696-698. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10429.x

33. Babilas P, Schreml S, Landthaler M, Szeimies RM. Photodynamic therapy in dermatology: state-of-the-art. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2010;26(3):118-132. doi:10.1111/j.1600-0781.2010.00507.x

34. Pastor-Nieto MA, Olivares M, Sánchez-Herreros C, Belmar P, De Eusebio E. Occupational allergic contact dermatitis from methyl aminolevulinate. Dermatitis. 2011;22(4):216-219.

À PROPOS DES AUTEURES



Renée A. Beach, MD, FRCPC

La Dre Beach est professeure adjointe auxiliaire à la faculté de médecine de l'Université de Toronto. Elle a terminé sa formation en médecine à l'Université McMaster (MD) et sa résidence en dermatologie à l'Université d'Ottawa. Elle pratique la dermatologie médicale et cosmétique au cabinet qu'elle a ouvert récemment, DermAtelier, sur Avenue Road, à Toronto. À l'Hôpital Women's College, elle enseigne aux résidents en dermatologie à une clinique de consultation sur la perte des cheveux.



Kikachukwu Otiono, B.A.
Candidate au doctorat en médecine, Michael G. DeGroote School of Medicine, Université McMaster (promotion 2022)

Mme Otiono est étudiante en deuxième année de médecine à l'École de médecine Michael G. DeGroote de l'Université McMaster. Originaire d'Ottawa, elle est directrice de la représentation et de la revendication de la Black Medical Students' Association of Canada (BMSAC).

DEUX TYPES D'ALOPÉCIE FRONTALE : ALOPÉCIE DE TRACTION ET ALOPÉCIE FIBROSANTE FRONTALE - RECOMMANDATIONS CLINIQUES ET TRAITEMENTS PROMETTEURS

Introduction

L'alopécie de traction (AT) est une forme de perte de cheveux causée par la tension et la traction répétitives des cheveux[1]. Ce phénomène est particulièrement fréquent chez les femmes d'origine afro-caribéenne qui ont des cheveux afro-texturés. Il est attribuable à la prévalence plus élevée des coiffures qui appliquent une haute tension sur les cheveux, comme les tresses et les torsades[2]. Cependant, elle a également été signalée dans d'autres catégories de patients, notamment les ballerines[3], les gymnastes et les patients qui portent

certains types de couvre-chefs[4]. L'AT est généralement de nature biphasique, commençant par un stade précoce non cicatriciel (sans cicatrice) qui peut évoluer vers une alopécie cicatricielle et permanente sous l'effet d'une tension prolongée[5]. À l'inverse, l'alopécie fibrosante frontale (AFF) est une variante du lichen planopilaris (LPP) qui se présente comme une alopécie cicatricielle inflammatoire. L'AFF est cliniquement caractérisée par une alopécie permanente, une évolution clinique imprévisible et un schéma d'implication en forme de bande dans la ligne frontale et temporale des cheveux[6]. L'AFF touche principalement les femmes ménopausées, comme l'a décrit Kossard[7], bien que des cas aient été signalés chez les femmes en préménopause et les hommes[8].

Lorsque la perte de cheveux se situe dans la région frontotemporale, la distinction en l'AT et l'AFF peut être difficile à établir. Tout particulièrement, l'AT capillaire marginale ou frontale peut ressembler de près au schéma de perte de cheveux en bandoulière observé chez les patients atteints d'AFF. Par conséquent, la délimitation des présentations cliniques et des caractéristiques distinctives de chaque affection joue un rôle important. Le présent article décrit les paramètres cliniques de chaque diagnostic de manière à permettre un diagnostic et un traitement précis.

Examen clinique

L'alopécie de traction (AT) est directement liée à un traumatisme mécanique et à la traction répétitive des coiffures qui exercent une tension excessive. Il est donc essentiel de s'enquérir des habitudes de soins capillaires au moment de déterminer les antécédents. Les femmes qui ont des cheveux afrotexturés sont celles qui sont les plus vulnérables, en raison de la prévalence accrue des styles de coiffure à risque élevé, comme les torsades, les tresses, les corniches, les tissages qui exercent une tension et qui impliquent l'ajout de cheveux, et les tresses rastas dont le poids augmente à mesure qu'elles vieillissent et s'allongent[9,1]. Les produits chimiques de relaxation et de défrisage des cheveux associés à des extensions artificielles sont également fortement associés à un risque accru d'AT[10]. Ce risque accru est dû au fait que les cheveux existants sont affaiblis de manière permanente et que les coiffures basées sur la tension ou les cheveux ajoutés exercent une tension additionnelle sur les mèches de cheveux. Il est important de noter que, bien que l'AT soit plus prévalente chez les patients afro-antillais, elle est davantage liée aux pratiques courantes de coiffure plutôt qu'aux types de cheveux afro-texturés, car des pratiques semblables de coiffure produisent la même sémiologie dans d'autres groupes. Les exemples comprennent les tresses et les queues de cheval serrées, les pratiques religieuses (comme la torsion des cheveux chez les garçons et les hommes sikhs), les écharpes serrées, les extensions[11], les bigoudis et les chignons[3].

Les caractéristiques cliniques de l'alopécie de traction dépendent fortement du niveau de traumatisme mécanique et du stade de la maladie. La présentation la plus courante de l'AT est l'alopécie marginale qui touche le cuir chevelu frontal et temporeal, tandis que l'alopécie non marginale la moins courante entraîne une perte de cheveux dans d'autres régions comme le cuir chevelu intérieur[1]. Dans les premiers temps, les patients admettent avoir ressenti une douleur ou un mal de tête après l'installation de la coiffure. L'AT est non cicatrisante et peut se manifester sous la forme d'une légère diminution de la densité capillaire ou de petites taches alopéciques. Parmi les premiers signes cliniques, mentionnons la présence d'une folliculite de traction, qui produit un érythème périfolliculaire, des papules et des pustules dans les zones où la tension est la plus élevée[12]. Le « signe de la frange » est typiquement présent. Il se caractérise par la présence de poils fins ou miniaturisés qui restent à la marge de la ligne frontale des cheveux avec une perte de cheveux à l'arrière de la frange[13]. Il peut également y avoir des moulages de cheveux, qui sont de fines concrétions cylindriques de couleur blanche qui enveloppent la tige du cheveu[14]. Une alopécie permanente peut survenir en cas de traumatisme mécanique persistant.

Contrairement à la pathogenèse mécanique de l'AT, l'alopécie fibrosante frontale (AFF) est fondamentalement une alopécie cicatricielle. La pathogenèse de l'AFF est mal comprise, mais on pense que le LPP en général se produit par l'entremise d'un processus inflammatoire[15]. Dans l'ensemble, le LPP semble être plus fréquent chez les femmes que chez les hommes[16]. La présentation classique de l'AFF est une perte de cheveux en bandeau à la ligne frontale chez les femmes ménopausées[17-19]. L'AFF peut également se manifester chez les femmes en préménopause, mais elle est rare chez les hommes[6]. De nombreuses études ont également démontré un lien étroit entre les maladies thyroïdiennes (particulièrement l'hypothyroïdie) et l'AFF[21,22].

Bien que la distribution en bande de l'AFF se produise surtout au niveau de la ligne frontale des cheveux, la cicatrisation peut s'étendre aux régions préauriculaires et rétro-auriculaires du cuir chevelu[23]. Elle peut également affecter d'autres zones, notamment la région occipitale et les marges auriculaires[24]. Alors que l'AT n'affecte que la zone du cuir chevelu sous tension, l'AFF provoque couramment une perte de cheveux au niveau des sourcils. Chez les hommes atteints d'AFF, on observe parfois une perte de cheveux au niveau de la ligne frontale, des sourcils, de la barbe et des favoris[25]. Les cliniciens peuvent également remarquer un petit nombre de cheveux isolés ou solitaires dans la bande d'alopécie[26]. Les autres caractéristiques cliniques sont les ouvertures folliculaires érythémateuses et hyperkératosiques, l'hypopigmentation[27] et la trichodynie[28] chez les Caucasiens. Il est intéressant de noter que les patients à la peau brune et aux cheveux afro-texturés présentent généralement moins d'érythème et peuvent plutôt présenter une hyperpigmentation périfolliculaire.

Histopathologie

Comme l'AT a un cours biphasique, les résultats histopathologiques diffèrent selon la gravité et le stade de l'alopécie. L'AT précoce se caractérise par un duvet normal, par la trichotillomanie, et par une diminution des follicules télogènes et catagènes[29]. Au stade tardif, l'AT entraîne une cicatrisation avec une densité folliculaire réduite, une rétention des glandes sébacées et une diminution du nombre de follicules terminaux (abandon folliculaire)[29]. À l'inverse, les alopécies cicatricielles primaires, comme l'AFF, se caractérisent par le remplacement des unités folliculaires détruites par des tissus fibreux[30] ainsi que par la disparition des ostiums folliculaires[31]. L'AFF est une alopécie cicatricielle primaire lymphocytaire avec inflammation périfolliculaire et infiltration de cellules lymphocytaires au niveau de l'infundibulum et de l'isthme[32].

Prise en charge thérapeutique

Les deux types d'alopécie peuvent être pris en charge en fonction de leur gravité clinique et de leur progression, ainsi que de la préférence des patients pour une prise en charge sans ordonnance par rapport à une prise en charge sur ordonnance **(Tableau 1).**

Prise en charge comportementale

Pour les deux formes d'alopécie, il est essentiel de réduire au minimum les dommages au cuir chevelu frontal. Chez les patients atteint d'AT, il est primordial de réduire au minimum, voire éviter, les coiffures avec tension ou traction. Il est utile de faire une rotation des parties du cuir chevelu pour les coiffures typiques ou de porter les cheveux de façon plus détendue, comme un chignon bas[33]. Pour les femmes et les hommes qui portent un couvre-chef par observance religieuse, des ajustements, comme l'application d'un bandeau de coton au niveau de la racine des cheveux, puis du turban ou du hijab par la suite, aideront à alléger la tension. En ce qui concerne l'AFF, on observe une certaine corrélation entre sa provocation et un traumatisme mécanique ou thermique antérieur au niveau du cuir chevelu[34]. Des dermatologues australiens ont proposé une association entre l'AFF et l'application d'un écran solaire à la racine des cheveux, y compris la repousse des cheveux après l'arrêt de son utilisation[35].

	AT	AFF
Stratégies axées sur le comportement	Modification du style de coiffure Relâchement de la coiffure ou des couvre-têtes en présence de douleur	Éviter les traumatismes (brûlures thermiques ou chimiques) à la racine des cheveux Appliquer les produits cosmétiques à 2 cm de la ligne des cheveux
Traitements topiques	Mousse de minoxidil, 5 %* Traitement par corticostéroïdes (puissance moyenne)	Mousse de minoxidil, 5 %* Inhibiteurs de la calcineurine* Traitement par corticostéroïdes (puissance moyenne - élevée)
Interventions thérapeutiques	Injections de Kenalog, 5 mg/ml (envisager 3 séances de 4 à 8 semaines d'intervalle pour évaluer la réponse)	Injections de Kenalog, 2,5 à 5 mg/ml (à des intervalles de 6 à 12 semaines)
Traitements oraux	Durée subaiguë, 3 à 6 mois Minoxidil, 1,25 à 2,5 mg au coucher*	Durée aiguë ~ 3 mois avec arrêt si stable sur le plan clinique Doxycycline, 100 mg deux fois/jour* Durée subaiguë ~ 3 à 6 mois Cyclosporine, 150 mg deux fois par jour* Durée chronique ~ 6 mois avec réévaluation de la nécessité de poursuivre l'ordonnance Méthotrexate, 20 à 25 mg/semaine* Mycophénolate mofétil, 1 g deux fois/jour* Acide mycophénolique, 720 mg deux fois/jour Hydroxychloroquine, 5 mg/kg/jour de poids corporel* Acitrétine, 10 à 20 mg/jour Pioglitazone, 15 mg/jour* Finastéride, 5 mg/jour*
Traitements chirurgicaux	Greffe de cheveux avec adoption permanente d'une coiffure qui n'exerce qu'une faible tension	Greffe de cheveux si stable sur le plan clinique et asymptomatique depuis au moins 12 mois

*Tableau 1 Prise en charge de l'alopécie de traction (AT) et de l'alopécie fibrosante frontale (AFF) * Traitement hors AMM*

Par conséquent, il est préférable d'éviter ces déclencheurs potentiels sur ces zones de cuir chevelu.

Traitements topiques

Chez les patients atteints d'AT et d'AFF, une thérapie topique peut être utilisée pour limiter l'inflammation, tout particulièrement aux premiers stades de l'affection, ou si des symptômes comme un érythème, une sensation de sensibilité et un œdème sont présents. L'utilisation d'un stéroïde de puissance moyenne, comme la lotion de valérate de bétaméthasone à 0,1 % peut contribuer à atténuer les symptômes cliniques. Avec avoir mis fin à l'utilisation de la coiffure incitative, l'utilisation de préparations topiques de minoxidil peut stimuler la repousse des cheveux[36].

Interventions thérapeutiques

Des rapports portant sur la repousse des cheveux après l'injection d'acétonide de triamcinolone à 5 mg/mL (Kenalog) au cuir chevelu touché par l'AT font de ce médicament un traitement qui pourrait être administré en cabinet à des intervalles de 6 à 8 semaines[37]. Un risque de douleur et d'atrophie au point d'injection est toutefois présent. L'application de Kenalog, à des intervalles de 8 à 12 semaines, est considérée comme le traitement de référence chez les patients atteints d'AFF. Ce traitement contribuerait à neutraliser la présence et l'activité des cytokines inflammatoires[38]. Quelques rapports démontrent que le plasma riche en plaquettes (PRP) utilisé dans le traitement contre l'AFF permet de freiner avec succès la progression des symptômes et de favoriser la repousse des cheveux[39]. Les patients doivent connaître le coût du traitement et savoir qu'ils pourraient avoir besoin de séances d'entretien continues pour maintenir son effet.

Traitement oral

Si Minoxidil ne peut être qualifié de traitement miracle, des données probantes laissent entendre que son utilisation hors indication par voie orale, à raison de 1,25 à 2,5 mg au coucher, favorise une repousse des cheveux chez les patients atteints d'AT non polymérisée[40]. Les résultats sont constatés après 3 à 6 mois d'utilisation régulière. Les patients doivent être informés du risque d'hypertrichose extra-scalpaire. Toute une gamme de thérapies orales est à la disposition des patients atteints d'AFF, dont beaucoup sont similaires au LPP. Pendant la phase aiguë, de courtes doses de doxycycline, un antibiotique de la famille des tétracyclines, peuvent aider à réduire l'érythème du cuir chevelu et les symptômes inflammatoires. Des cas de succès thérapeutiques contre le LPP ont été observés avec des immunomodulateurs, comme la cyclosporine, le méthotrexate et le mycophénolate mofétil. Ces traitements ont tous apporté une amélioration clinique supérieure à celle de l'hydroxychloroquine[41]. Étant donné sa relation avec le lichen planus, le traitement par acitrétine rétinoïde peut être une option thérapeutique qui évite également l'immunosuppression. Les patients doivent toutefois être informés du potentiel d'effluves télogènes associés à ce traitement. Le traitement au finastéride pourrait être utile, peut-être en raison de l'activité androgénétique simultanée de l'alopécie. Enfin, l'utilisation de modificateurs de la réponse immunitaire, comme la pioglitazone, a un rôle thérapeutique, tout particulièrement pour les patients qui présentent des symptômes cliniques associés à leur perte de cheveux[42].

Traitements chirurgicaux

Des rapports font état de la réussite de la correction de l'AT avec la greffe de cheveux chez des patients ayant des cheveux afro-texturés et des cheveux raides[43,44]. Si l'état du patient atteint d'AFF est stable depuis 12 mois, celui-ci peut être candidat à une greffe de cheveux. La chirurgie du cuir chevelu a également été associée à l'incitation à l'ADF45 et doit donc être considérée comme une thérapie de dernier recours avec un patient qui comprend parfaitement le potentiel d'un résultat paradoxal.

Conclusion

Ces deux formes de perte de cheveux, soit l'AT et l'AFF, ont en commun une prédilection pour le cuir chevelu frontal et des options thérapeutiques qui se chevauchent. La perspicacité clinique et l'expérience thérapeutique des dermatologues sont celles qui sont les mieux adaptées pour confirmer leurs diagnostics et optimiser la thérapie. Les descriptions des paramètres d'évaluation clinique, de leurs caractéristiques histologiques et des options de prise en charge fournies ici constituent un cadre permettant d'assurer une gestion clinique complète et une amélioration.

Références :

1. Billero V, Miteva M. Traction alopecia: the root of the problem. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. 2018;Volume 11:149-159. doi:10.2147/ccid.s137296

2. Wright DR, Gathers R, Kapke A, Johnson D, Joseph CL. Hair care practices and their association with scalp and hair disorders in African American girls. Journal of the American Academy of Dermatology. 2011;64(2):253-262. doi:10.1016/j.jaad.2010.05.037

3. Samrao A, Chen C, Zedek D, Price VH. Traction alopecia in a ballerina: clinicopathologic features. Arch Dermatol. 2010;146(8):930-931. doi:10.1001/archdermatol.2010.183

4. Hwang SM, Lee WS, Choi EH, Lee SH, Ahn SK. Nurse's cap alopecia. Int J Dermatol. 1999;38(3):187-191. doi:10.1046/j.1365-4362.1999.00556.x

5. Mirmirani P, Khumalo N-P. Traction alopecia: how to translate study data for public education--closing the KAP gap?. Dermatologic clinics. 2014; 32(2) :153-161. https://doi.org/10.1016/j.det.2013.12.003

6. Rongioletti F, Christana K. Cicatricial (Scarring) Alopecias. American Journal of Clinical Dermatology. 2012;13(4):247-260. doi:10.2165/11596960-000000000-00000

7. Kossard S, Lee M-S, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: A frontal variant of lichen planopilaris. Journal of the American Academy of Dermatology. 1997;36(1):59-66. doi:10.1016/s0190-9622(97)70326-8

8. Algaadi S, Miteva M, Tosti A. Frontal fibrosing alopecia in a male presenting with sideburn loss. International Journal of Trichology. 2015;7(2):72. doi:10.4103/0974-7753.160115

9. Ahdout J, Mirmirani P. Weft hair extensions causing a distinctive horseshoe pattern of traction alopecia. Journal of the American Academy of Dermatology. 2012;67(6). doi:10.1016/j.jaad.2012.07.020

10. Khumalo NP, Jessop S, Gumedze F, Ehrlich R. Determinants of marginal traction alopecia in African girls and women. Journal of the American Academy of Dermatology. 2008;59(3):432-438. doi:10.1016/j.jaad.2008.05.036

11. Yang A, Iorizzo M, Vincenzi C, Tosti A. Hair extensions: a concerning cause of hair disorders. British Journal of Dermatology. 2009;160(1):207-209. doi:10.1111/j.1365-2133.2008.08924.x

12. Fox GN, Stausmire JM, Mehregan, DR. Traction folliculitis: an underreported entity. Cutis. 2007; 79(1), 26-30. (2007). Traction folliculitis: an underreported entity. Cutis, 79(1), 26–30.

13. Samrao A, Price VH, Zedek D, Mirmirani P. The "Fringe Sign" - A useful clinical finding in traction alopecia of the marginal hair line. Dermatol Online J. 2011;17(11):1. Published 2011 Nov 15.

14. Tosti A, Miteva M, Torres F, Vincenzi C, Romanelli P. Hair casts are a dermoscopic clue for the diagnosis of traction alopecia. Br J Dermatol. 2010;163(6):1353-1355. doi:10.1111/j.1365-2133.2010.09979.x

15. Mobini N, Tam S, Kamino H. Possible role of the bulge region in the pathogenesis of inflammatory scarring alopecia: lichen planopilaris as the prototype. J Cutan Pathol. 2005;32(10):675-679. doi:10.1111/j.0303-6987.2005.00399.x

16. Mehregan DA, Van Hale HM, Muller SA. Lichen planopilaris: clinical and pathologic study of forty-five patients. J Am Acad Dermatol. 1992;27(6 Pt 1):935-942. doi:10.1016/0190-9622(92)70290-v

17. Vañó-Galván S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcón C, et al. Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients. J Am Acad Dermatol. 2014;70(4):670-678. doi:10.1016/j.jaad.2013.12.003

18. MacDonald A, Clark C, Holmes S. Frontal fibrosing alopecia: a review of 60 cases. J Am Acad Dermatol. 2012;67(5):955-961. doi:10.1016/j.jaad.2011.12.038

19. Tosti A, Piraccini BM, Iorizzo M, Misciali C. Frontal fibrosing alopecia in postmenopausal women. J Am Acad Dermatol. 2005;52(1):55-60. doi:10.1016/j.jaad.2004.05.014

20. Elloudi S, Meziane M, Mernissi F. Alopécie frontale fibrosante : étude prospective de 20 cas [Frontal fibrosing alopecia: A prospective study of 20 cases]. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie. 2015;142(12). doi:10.1016/j.annder.2015.10.321

21. Valesky EM, Maier MD, Kaufmann R, Zöller N, Meissner M. Single-center analysis of patients with frontal fibrosing alopecia: evidence for hypothyroidism and a good quality of life. J Int Med Res. 2019;47(2):653-661. doi:10.1177/0300060518807335

22. Nguyen TQ, Tsai M, Goh C. Thyroid disease in alopecia areata, lichen planopilaris, and frontal fibrosing alopecia – a case control of 144 patients. US Endocrinology, 2016; 12(2), 85-86. https://doi.org/10.17925/USE.2016.12.02.85

23. Litaiem N, Idoudi S. Frontal Fibrosing Alopecia. National Centre for Biotechnology Information (NCBI). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519001/. Updated Aug 10, 2020. Accessed September 2, 2020.

24. Callender VD, Reid SD, Obayan O, Mcclellan L, Sperling L. Diagnostic Clues to Frontal Fibrosing Alopecia in Patients of African Descent. J Clin Aesthet Dermatol. 2016;9(4):45-51.

25. Stockmeier M, Kunte C, Sander CA, Wolff H. Frontale fibrosierende Alopezie Kossard bei einem Mann [Kossard frontal fibrosing alopecia in a man]. Hautarzt. 2002;53(6):409-411. doi:10.1007/s001050100273

26. Tosti A, Miteva M, Torres F. Lonely hair: a clue to the diagnosis of frontal fibrosing alopecia. Arch Dermatol. 2011;147(10):1240. doi:10.1001/archdermatol.2011.261

27. Lin J, Valdebran M, Bergfeld W, Conic RZ, Piliang M, Atanaskova Mesinkovska N. Hypopigmentation in frontal fibrosing alopecia. J Am Acad Dermatol. 2017;76(6):1184-1186. doi:10.1016/j.jaad.2017.01.001

28. Vañó-Galván S, Molina-Ruiz AM, Serrano-Falcón C, et al. Frontal fibrosing alopecia: a multicenter review of 355 patients. J Am Acad Dermatol. 2014;70(4):670-678. doi:10.1016/j.jaad.2013.12.003

29. Ngwanya RM, Adeola HA, Beach RA, et al. Reliability of Histopathology for the Early Recognition of Fibrosis in Traction Alopecia: Correlation with Clinical Severity. Dermatopathology (Basel). 2019;6(2):170-181. Published 2019 Jun 26. doi:10.1159/000500509

30. Stefanato CM. Histopathology of alopecia: a clinicopathological approach to diagnosis. Histopathology. 2010;56(1):24-38. doi:10.1111/j.1365-2559.2009.03439.x

31. Tan E, Martinka M, Ball N, Shapiro J. Primary cicatricial alopecias: clinicopathology of 112 cases. J Am Acad Dermatol. 2004;50(1):25-32. doi:10.1016/j.jaad.2003.04.001

32. Sperling LC, Cowper SE. The Histopathology of Primary Cicatricial Alopecia. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery. 2006;25(1):41-50. doi:10.1016/j.sder.2006.01.006

33. Haskin A, Aguh C. All hairstyles are not created equal: What the dermatologist needs to know about black hairstyling practices and the risk of traction alopecia (TA). J Am Acad Dermatol. 2016;75(3):606-611. doi:10.1016/j.jaad.2016.02.1162

34. Chiang YZ, Tosti A, Chaudhry IH, et al. Lichen planopilaris following hair transplantation and face-lift surgery. Br J Dermatol. 2012;166(3):666-370. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10692.x

35. Cranwell WC, Sinclair R. Frontal fibrosing alopecia: Regrowth following cessation of sunscreen on the forehead. Australas J Dermatol. 2019;60(1):60-61. doi:10.1111/ajd.12833

36. Stoehr JR, Choi JN, Colavincenzo M, Vanderweil S. Off-Label Use of Topical Minoxidil in Alopecia: A Review. Am J Clin Dermatol. 2019;20(2):237-250. doi:10.1007/s40257-018-0409-y

37. Uwakwe LN, De Souza B, Tovar-Garza A, McMichael AJ. Intralesional Triamcinolone Acetonide in the Treatment of Traction Alopecia. J Drugs Dermatol. 2020;19(2):128-130. doi:10.36849/JDD.2020.4635

38. Gkini MA, Riaz R, Jolliffe V. A Retrospective Analysis of Efficacy and Safety of Intralesional Triamcinolone Injections in the Treatment of Frontal Fibrosing Alopecia Either as Monotherapy or as a Concomitant Therapy. Int J Trichology. 2018;10(4):162-168. doi:10.4103/ijt.ijt_46_18

39. Özcan D, Tunçer Vural A, Özen Ö. Platelet-rich plasma for treatment resistant frontal fibrosing alopecia: A case report. Dermatol Ther. 2019;32(5):e13072. doi:10.1111/dth.13072

40. Beach RA. Case series of oral minoxidil for androgenetic and traction alopecia: Tolerability & the five C's of oral therapy. Dermatol Ther. 2018;31(6):e12707. doi:10.1111/dth.12707

41. Babahosseini H, Tavakolpour S, Mahmoudi H, et al. Lichen planopilaris: retrospective study on the characteristics and treatment of 291 patients. J Dermatolog Treat. 2019;30(6):598-604. doi:10.1080/09546634.2018.1542480

42. Baibergenova A, Walsh S. Use of pioglitazone in patients with lichen planopilaris. J Cutan Med Surg. 2012;16(2):97-100. doi:10.2310/7750.2011.11008

43. Okereke UR, Simmons A, Callender VD. Current and emerging treatment strategies for hair loss in women of color. Int J Womens

Dermatol. 2019;5(1):37-45. Published 2019 Jan 23. doi:10.1016/j.ijwd.2018.10.021

44. Ozçelik D. Extensive traction alopecia attributable to ponytail hairstyle and its treatment with hair transplantation. Aesthetic Plast Surg. 2005;29(4):325-327. doi:10.1007/s00266-005-0004-5

45. Chiang YZ, Tosti A, Chaudhry IH, et al. Lichen planopilaris following hair transplantation and face-lift surgery. Br J Dermatol. 2012;166(3):666-370. doi:10.1111/j.1365-2133.2011.10692.x

À PROPOS DE L'AUTEUR



(Simon) Se Mang Wong, MD, FRCPC
Professeur clinicien agrégé
Directeur de l'enseignement de premier cycle
Département de dermatologie de l'UBC
Directeur médical, Skin Health Liaison Clinic for Providence Health à l'hôpital Mount St. Joseph.

Le Dr Wong a complété son diplôme de médecine et sa résidence en dermatologie à l'Université de la Colombie-Britannique. Il exerce actuellement à New Westminster, en Colombie-Britannique, et est l'un des consultants en dermatologie invités pour les patients de Whitehorse, au Yukon. Le Dr Wong exerce également à la clinique de psychodermatologie (SKIL Clinic - Skin Health Liaison Clinic) de la clinique ambulatoire Mount Saint Joseph, qui est la seule clinique de ce type en Colombie-Britannique et qui est une clinique conjointe axée sur la dermatologie et la psychiatrie.

DERMATILLOMANIE : UNE DÉMARCHE PRATIQUE POUR DERMATOLOGUES À L'HORAIRE CHARGÉ

Le dermatologue praticien est souvent appréhensif lorsqu'un patient atteint de dermatillomanie ou d'un trouble d'excoriation lui est acheminé. En raison de la nature de sa pratique, il associe souvent ce type de consultation à une durée prolongée de la consultation et au mécontentement du patient, lesquels génèrent un certain niveau d'insatisfaction pour le patient et le praticien. Comment atténuer ces effets?

Il est possible d'expliquer de bien des façons le fait qu'un patient s'arrache la peau : affection dermatologique, anomalie neurologique, prurit sans éruption cutanée, abus de médicament ou de drogue, trouble psychologique, etc. Pour le praticien, il est relativement facile de reconnaître ceux qui présentent une affection dermatologique et d'établir un diagnostic puisque ces cas de dermatillomanie sont habituellement associés à une dermatose inflammatoire, à une infection ou à une infestation. De même, il est facile de reconnaître une maladie systémique et d'établir un diagnostic, car elle entraîne un prurit sans éruption ou une anomalie neurologique sous-jacente. Il serait bon de pouvoir exclure la démence de toutes les maladies neurologiques pouvant entraîner la dermatillomanie. Il serait également bon que le dermatologue s'entraîne à reconnaître l'abus de médicaments et de drogues récréatives pouvant entraîner le grattage et l'excoriation qui s'ensuit. Il ne lui restera donc que la liste des troubles psychologiques. Le manuel DSM-5 situe l'excoriation compulsive ou dermatillomanie comme suit[1] :

A. Dermatillomanies à répétition entraînant des lésions cutanées.
B. Multiples tentatives de diminuer ou d'arrêter une dermatillomanie.
C. État de détresse ou d'entrave importante liée aux activités sociales, professionnelles ou autres constaté cliniquement.
D. Impossibilité d'attribuer la dermatillomanie aux effets de la consommation d'une substance (cocaïne, etc.) ou à un problème de santé (gale, etc.).
E. Difficulté d'expliquer la dermatillomanie par un autre trouble mental (délires ou hallucinations tactiles lors d'un trouble psychotique, tentatives de remédier à ce qui est perçu comme un défaut de l'apparence par peur d'une dysmorphie corporelle, trouble des mouvements stéréotypés, intention de se blesser par un acte non suicidaire).

Pour le dermatologue praticien, il peut être difficile de se rappeler tous les critères énumérés. Il serait plus facile par contre de recourir à la psychopathologie de base, c'est-à-dire délires, dépression, anxiété et trouble obsessionnel compulsif, pour situer le patient et possiblement orienter la prise en charge. Il est important que le dermatologue se rappelle que l'un des volets les plus importants d'une bonne prise en charge de ces patients consiste à établir des relations avec ceux-ci. Il est important, après avoir admis qu'il n'existe pas une seule façon de traiter, de développer son propre style d'interaction avec les clients. Par exemple, écouter avec empathie le patient qui raconte ses difficultés peut s'avérer très thérapeutique lorsque ce patient a l'impression que ses préoccupations ne reçoivent que peu ou pas d'écho. Il est important de rester neutre et d'éviter toute spéculation liée à la cause possible des lésions du patient.

Il est essentiel de procéder à un examen physique approfondi afin d'établir un diagnostic précis. Les lésions cutanées doivent toutes être examinées, surtout les lésions initiales pour lesquelles un autre diagnostic serait possible. Les patients qui présentent un délire de parasitose ou un délire d'infestation montrent souvent le « signe de la boîte d'allumettes » qui renferme des échantillons recueillis, contenant bien souvent des débris kératiniques ou du sang séché. Il s'agirait d'un signe pathognomonique de ce délire. Toutefois, il est important que le dermatologue examine ces échantillons pour vérifier qu'il ne s'agit pas d'insectes arthropodes, comme les punaises, dont la piqûre provoque une réaction.

Il arrive parfois qu'un patient apporte un insecte qu'il croit être l'organisme responsable de son état. Si cet insecte est envoyé au laboratoire pour identification, il est important de préciser que vous recherchez une espèce qui pique ou infeste les êtres humains. Les cabinets étant chargés, il est important de planifier des consultations à la fois courtes et fréquentes pour ce type de patient. Même si on voudrait parfois recommander une évaluation psychiatrique pour ce type de patient, il est essentiel d'avoir des relations préétablies dans son réseau avec des médecins en santé mentale. Ces relations sont particulièrement importantes pour le traitement d'un trouble délirant. La plupart de nos collègues en santé mentale n'ayant jamais reçu un patient de ce genre ni vu ce type de lésions, il serait facile pour un professionnel de la santé mentale non averti de croire à une infection à la vue de telles lésions. Il suffit d'une évaluation psychiatrique concluant à une « infection » pour retarder considérablement la bonne prise en charge pour certains de ces patients.

Pour reconnaître un trouble délirant, il faut savoir que ces patients sont souvent inébranlables dans leur conviction qu'ils connaissent la cause de ces lésions. Malheureusement, la prise en charge de ces patients est particulièrement difficile du fait que les praticiens n'ont pas conscience qu'un trouble mental pourrait en être la cause. Lorsqu'un patient accepte la prise de médicaments, on recommande les antipsychotiques comme premier traitement. Le pimozide est un antipsychotique de première génération pour lequel il existe peu de données attestées par les pairs lorsqu'il est prescrit pour un trouble délirant, mais, en raison des effets secondaires qu'il peut provoquer, les antipsychotiques de deuxième génération sont conseillés[3]. La rispéridone et l'olanzapine sont les antipsychotiques de deuxième génération le plus souvent prescrits pour ce trouble, la rispéridone étant la plus conseillée du fait que le risque de prise de poids et le risque de syndrome métabolique sont plus élevés pour l'olanzapine[4]. L'aripiprazole, un antipsychotique plus récent de troisième génération, a lui aussi fait preuve d'un certain succès d'après plusieurs études de cas sur son application[5,6].

Les patients sans trouble délirant sont habituellement plus faciles à reconnaître et à traiter puisqu'ils sont capables de donner des renseignements utiles sur la cause de leurs lésions et qu'ils acceptent habituellement de se faire traiter. Souvent, chez

ces patients, les affections psychiatriques se chevauchent : dépression avec anxiété, anxiété avec dépression, dépression et anxiété avec traits obsessionnels compulsifs, obsessions et/ou compulsions entraînant la dépression et l'anxiété dues à la frustration, etc. Le traitement de ces patients exige une combinaison de modalités[7]. Pour commencer, le médecin praticien devrait opter pour la thérapie qui convient au principal symptôme psychiatrique. Par exemple, des antidépresseurs lorsque les symptômes de la dépression l'emportent, des anxiolytiques lorsque ce sont les symptômes de l'anxiété qui prédominent, des agents anti-obsessionnels ou anti-compulsifs en cas de symptômes obsessionnels compulsifs. Après quelques semaines, selon la réponse du patient, il pourrait être justifié d'ajouter des agents d'appoint.

Dans le cas d'un trouble dépressif nécessitant un traitement médicamenteux, les inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine sont toujours les agents de premier recours recommandés, mais les médecins cliniciens pourraient envisager comme solution de rechange les inhibiteurs du recaptage de la noradrénaline et de la dopamine[8]. Ces agents peuvent également servir d'anxiolytiques. Les médecins praticiens doivent être conscients que, pour ce type de médicament, il peut y avoir un délai entre le début de la thérapie et la réaction optimale et que, par conséquent, les patients ayant des problèmes d'anxiété importants pourraient bénéficier de l'apport de benzodiazépines dans l'intérim. Les inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine sont des agents très versatiles et, prescrits à haute dose, ces agents peuvent

Antipsychotiques*

Médicament	Début	Durée	Contrôle	Remarques
Aripiprazole	5 mg par jour	5-30 mg par jour		Faible risque d'effets secondaires extrapyramidaux et de gain pondéral
Olanzapine	2,5 mg au coucher	20 mg par jour		Risque élevé de gain pondéral et de syndrome métabolique
Pimozide	1 mg par jour	1-6 mg par jour	ECG en prétraitement	Risque élevé d'effets secondaires extrapyramidaux; risque de mort cardiaque en cas d'allongement de l'intervalle QTc
Rispéridone	0,25-0,5 mg par jour	1-6 mg par jour	Tenir compte des taux de prolactine	Faible risque d'effets secondaires extrapyramidaux; augmentation possible des taux de prolactine

** Dans le cas des médicaments antipsychotiques, il est généralement important d'obtenir certaines données de base : lipides, indice de masse corporelle, tour de taille, hémoglobine A1c*

Antidépresseurs†

Médicament	Début	Durée	Remarques
Escitalopram	5 mg par jour	10-20 mg par jour	Ne peut pas être utilisé avec les antidépresseurs tricycliques ni avec les inhibiteurs de la monoamine-oxydase; peu d'effets secondaires; peu d'interactions médicamenteuses
Sertraline	25-50 mg par jour	50-200 mg par jour	Ne peut pas être utilisé avec les antidépresseurs tricycliques ni avec les inhibiteurs de la monoamine-oxydase; peu d'effets secondaires; peu d'interactions médicamenteuses
Venlafaxine	37,5-75 mg par jour	75-225 mg par jour	Peut activer la pression artérielle; à surveiller

† Comme pour la plupart des antidépresseurs, il faut parfois plusieurs semaines pour voir les effets; faible dose pour commencer, y aller en douceur

Anxiolytiques§

Médicament	Début	Durée	Remarques
Escitalopram	5 mg par jour	10-20 mg par jour	Ne peut pas être utilisé avec les antidépresseurs tricycliques ni avec les inhibiteurs de la monoamine-oxydase; peu d'effets secondaires; peu d'interactions médicamenteuses
Sertraline	25-50 mg par jour	50-200 mg par jour	Ne peut pas être utilisé avec les antidépresseurs tricycliques ni avec les inhibiteurs de la monoamine-oxydase; peu d'effets secondaires; peu d'interactions médicamenteuses

§ Comme pour la plupart des antidépresseurs, il faut parfois plusieurs semaines pour voir les effets; faible dose pour commencer, y aller en douceur

Anxiolytique (gestion des cas aigus)

Médicament	Début	Durée	Remarques
Clonazépam	0,25 mg par jour	0,25 mg 2 à 3 fois par jour	La dose maximale est de 4 mg, mais je suggère de ne pas dépasser 2-3 mg par jour; demi-vie = 30-40 heures

Anti-TOC

Médicament	Début	Durée	Contrôle	Remarques
Clomipramine	12,5-25 mg par jour	12,5-150 mg par jour	Aucun; habituel	Évaluer le risque de surdose en raison du potentiel de létalité; effets secondaires principalement anticholinergiques : bouche sèche, somnolence et prise de poids; ne pas combiner avec un inhibiteur spécifique du recaptage de la sérotonine; dose moyenne de 75 mg par jour, titrer de 25 mg chaque semaine ou aux deux semaines
Escitalopram	5 mg par jour	Près de 20 mg par jour	Aucun; habituel	Ne peut pas être utilisé avec les antidépresseurs tricycliques ni avec les inhibiteurs de la monoamine-oxydase; peu d'effets secondaires; peu d'interactions médicamenteuses; même durée pour la gestion de l'anxiété
Sertraline	25-50 mg par jour	Près de 200 mg par jour	Aucun; habituel	Ne peut pas être utilisé avec les antidépresseurs tricycliques ni avec les inhibiteurs de la monoamine-oxydase; peu d'effets secondaires; peu d'interactions médicamenteuses; même durée pour la gestion

également être bénéfiques aux patients qui présentent des troubles obsessionnels compulsifs. Cependant, à notre double clinique en psychiatrie et en dermatologie, nous nous sommes rendu compte que la clomipramine s'avère très utile lorsque prescrite à faible dose, sans effet antidépresseur[9]. Cet agent a été le premier médicament utilisé pour le traitement des troubles obsessionnels compulsifs (TOC) et est indiqué pour le traitement des patients de dix ans ou plus[10].

Pour résumer, bien des patients présentent des excoriations et la plupart de ceux-ci présentent une affection dermatologique ou une maladie systémique qui peut être établie comme étant l'élément déclencheur de l'arrachage de peau. Les cliniciens qui traitent ces patients doivent être conscients que l'usage de médicaments ou de drogues récréatives peut lui aussi contribuer au problème. Pour aider les cliniciens à l'horaire chargé dans le traitement des rares patients pour lesquels une cause psychiatrique serait à l'origine de leur trouble d'excoriation, il est important de déterminer le symptôme psychiatrique qui prédomine. Après cette détermination, le ciblage d'une thérapie permettra une gestion adéquate de ces patients et aidera à garantir un résultat optimal.

Références :

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013 254-7.

2. Reich et al, Delusions of Parasitosis: An Update. Dermatol Ther (Heidelb) (2019) 9:631–638 https://doi.org/10.1007/s13555-019-00324-3

3. Hamann K, Avnstorp C. Delusions of infestation treated by pimozide: a double-blind crossover clinical study. Acta Derm Venereol. 1982; 62:55–8.

4. Freudenmann RW, Lepping P. Second-generation antipsychotics in primary and secondary delusional parasitosis. J Clin Psychopharmacol. 2008;28: 500–8.

5. Rocha FL, Hara C. Aripiprazole in delusional parasitosis: Case report. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2007 Apr 13;31(3):784-6. doi: 10.1016/j.pnpbp.2007.01.001.

6. Ladizinski, B et al. Aripiprazole as a viable alternative for treating delusions of parasitosis. J Drugs Dermatol. 2010 Dec; 9(12): 1531-2.

7. Tomas-Aragones, L et al. Self-Inflicted Lesions in Dermatology: A management and therapeutic approach – A position paper from the European Society for Dermatology and Psychiatry. Acta Derm Venereol 2017; 97: 159-172.

8. Kennedy, SH et al. Canadian Network for mood and anxiety treatments 2016 Clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder. Section 3. Can J Psychiatry 2016 Sep; 61(9): 540-560.

9. Del Casale, A et al. Psychopharmacological treatment of Obsessive–compulsive disorder (OCD). Curr Neuropharmacol. 2019; 17(8): 710-736.

10. Apotex, Inc. Apo-Clomipramine Product Monograph. Oct 31, 2018

VOLUME 1
NUMÉRO 4
2020

AIMERIEZ-VOUS CONTRIBUER AUX PROCHAINS NUMÉROS?

AVEZ-VOUS DES OBSERVATIONS À NOUS FORMULER?

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

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

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

ACTUALITÉ DERMATOLOGIQUE AU CANADA