

**VOLUME 2
NUMÉRO 1
2021**

ACTUALITÉ DERMATOLOGIQUE AU CANADA

**PRÉVENTION DU
CARCINOME ÉPIDERMOÏDE
CONSÉCUTIF À UNE GREFFE**

Sheila Au, MD

**PRISE EN CHARGE DE
L'URTICAIRE CHRONIQUE
SPONTANÉE CHEZ LES
ENFANTS**

Elena Netchiporouk, MD

**LE POINT SUR LA PELADE
CHEZ LES ENFANTS**

Marissa Joseph, MD

**LA CLINIQUE REMPLACE-
T-ELLE LE GYMNASÉ?
INTERVENTIONS NON
INVASIVES POUR AUGMENTER
LE TONUS MUSCULAIRE**

Jennifer M. Salsberg, MD

**PRISE EN CHARGE DU
MÉLASMA : COMMENT
S'Y PRENDRE?**

Allison Sutton, MD

**ECZÉMA DES MAINS
EN 2021**

Sonja Molin, MD

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

Composition du Comité de rédaction de 2021 :

MELINDA GOODERHAM, MD

CHIH-HO HONG, MD

KIM PAPP, MD

JENSEN YEUNG, MD

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

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

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

COMITÉ DE RÉDACTION



MELINDA GOODERHAM
MSc MD FRCPC

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



CHIH-HO HONG
MD FRCPC

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



JENSEN YEUNG
MD FRCPC

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



KIM PAPP
MD PhD FRCPC

K Papp Clinical Research
Recherche médicale sur la probité

MOT DE BIENVENUE DE LA RÉDACTION

Chers membres de la communauté canadienne en dermatologie,

Bienvenue au premier numéro d'*Actualité dermatologique au Canada* de l'année 2021. Comme le pays a dû faire face à une grave résurgence de COVID-19 pendant l'hiver, nous ne pouvons qu'espérer que vous vous portiez tous bien, vous, les parties prenantes de la communauté dermatologique au Canada, ainsi que vos proches.

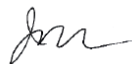
Dans ce numéro, nous abordons la pelade de l'enfant et présentons un article sur la prise en charge de l'urticaire chronique spontanée chez les patients pédiatriques. Nous présentons également des articles fort intéressants qui traitent de l'eczéma des mains, du mélasma et des procédures cosmétiques non invasives destinées à augmenter le tonus musculaire. Enfin, nous offrons un aperçu pratique sur la prévention du carcinome épidermoïde après une greffe.

Comme toujours, nous espérons que vous trouverez ces articles instructifs et utiles. Nous remercions tous nos commanditaires pour leur soutien continu en 2021, nos auteurs pour leur engagement à partager les meilleures pratiques avec l'ensemble de la communauté canadienne de la dermatologie et nos lecteurs pour leur lectorat assidu. 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.

Meilleures salutations,



Kim Papp, MD



Jensen Yeung, MD



Melinda Gooderham, MD



Chih-ho Hong, MD



TABLE DES MATIÈRES

PRÉVENTION DU CARCINOME ÉPIDERMOÏDE CONSÉCUTIF À UNE GREFFE

07

Sheila Au, MD

LE POINT SUR LA PELADE CHEZ LES ENFANTS

12

Marissa Joseph, MD

PRISE EN CHARGE DU MÉLASMA : COMMENT S'Y PRENDRE?

19

Allison Sutton, MD

PRISE EN CHARGE DE L'URTICAIRE CHRONIQUE SPONTANÉE CHEZ LES ENFANTS

23

Elena Netchiporouk, MD

LA CLINIQUE REMPLACE-T-ELLE LE GYMNASE? INTERVENTIONS NON INVASIVES POUR AUGMENTER LE TONUS MUSCULAIRE

32

Jennifer M. Salsberg, MD

ECZÉMA DES MAINS EN 2021

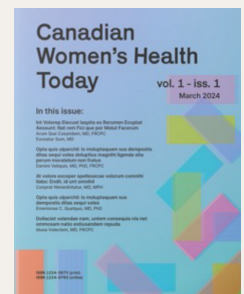
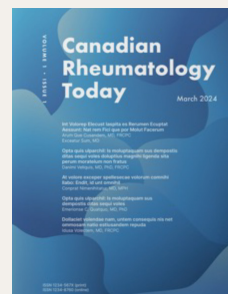
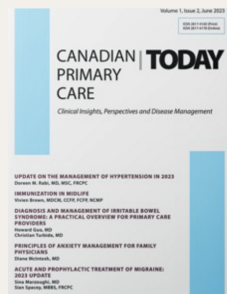
37

Sonja Molin, MD



Les esprits médicaux se réunissent ici.

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



À PROPOS DE L'AUTEURE

Sheila Au, MD, FRCPC

La Dre Sheila Au est professeur agrégé de clinique au département de dermatologie et de sciences de la peau de l'université de Colombie britannique. Elle a été chef de la division de dermatologie de l'hôpital St. Paul de 2009 à 2019. Elle est dermatologue médicale en milieu hospitalier et s'intéresse tout particulièrement aux troubles cutanés associés aux greffes, à la dermatologie d'urgence et aux manifestations cutanées associées aux maladies rhumatismales. Elle est directrice de la Clinique SCREEN (clinique de dépistages de tumeurs cutanées après une greffe) et co-directrice de la Clinique DART (clinique de dermatologie et de rhumatologie) à l'hôpital St. Paul de Vancouver, en Colombie-Britannique. La Dre Au a reçu le prix de praticien de l'année 2019 décerné par la Dermatology Society of British Columbia.



PRÉVENTION DU CARCINOME ÉPIDERMOÏDE CONSÉCUTIF À UNE GREFFE

Le cancer de la peau est une des principales causes de mortalité et de morbidité chez les patients ayant subi une greffe rénale¹. Le carcinome épidermoïde (CÉ) est la malignité la plus courante chez ces patients (jusqu'à 250 fois plus fréquente que dans la population générale)². Les trois principaux facteurs de risque pathogènes – et synergiques – sont l'exposition cumulative à la lumière ultraviolette, l'immunosuppression et les virus oncogènes, tout particulièrement le virus du papillome humain (VPH)³. Quel autre impact le dermatologue peut-il avoir sur les soins aux patients au-delà de la recherche de la présence de tumeurs cutanées à chaque visite? Cet article portera sur quelques-unes des stratégies utilisées à la clinique SCREEN (clinique de dépistage des tumeurs cutanées après une greffe du rein) de l'hôpital St. Paul à Vancouver, en Colombie-Britannique.

Triage des patients

À la clinique SCREEN, quiconque a des antécédents de kératoses actiniques (KA) ou de tumeurs cutanées est considéré comme présentant un risque élevé et fait l'objet d'un suivi tous les deux à quatre mois selon la rapidité de manifestation des tumeurs cutanées. Les patients présentant un phototype cutané de type V ou VI sont considérés comme étant à faible risque et font l'objet d'un suivi tous les deux ou trois ans. Tous les autres patients sont considérés comme étant à risque moyen et font l'objet d'un suivi une à deux fois par an. Ce suivi est de toute première importance. Il est courant que les patients passent d'un risque moyen à un risque élevé au fil du temps après la greffe, surtout en présence d'autres facteurs de risque prévisibles (photodommages, faible type de peau selon la classification de Fitzpatrick, antécédents familiaux positifs de tumeurs cutanées, utilisation de lits de bronzage, etc.).

Parmi les autres facteurs de risque de CÉ propres à une greffe qui pourraient justifier un dépistage plus fréquent, mentionnons les patients de sexe masculin, les patients de race blanche, ceux qui sont âgés de 50 ans ou plus au moment de la greffe, une deuxième greffe (immunosuppression plus puissante), le temps écoulé depuis la greffe (immunosuppression plus cumulative), les antécédents de lymphome ou de leucémie. les traitements immunosuppresseurs contenant de l'azathioprine et de la cyclosporine, et l'utilisation d'agents photosensibilisants comme le voriconazole^{1,6}.

Nous avons observé qu'il est de toute première importance de tenir un registre facilement accessible qui fait état du type de tumeur cutanée, de la date et de son emplacement dans le dossier du patient. Cet aide-mémoire fournit une image visuelle immédiate du fardeau cumulatif des patients qui présentent des tumeurs cutanées, et toutes les décisions relatives à la chimioprévention sont fondées sur ces chiffres et ces échéanciers.

Évaluation des patients

À chaque consultation, nous nous concentrons sur les lésions à haut risque. Les nodules, à croissance rapide, ulcéreux ou sensibles sont soumis en priorité à une biopsie. Les patients sont informés qu'une masse qui double en grosseur en un mois ou une croûte qui ne guérit pas doit être considérée comme étant un cancer de la peau jusqu'à preuve du contraire. Certains patients présentent des dizaines de lésions kératosiques de kératoses séborrhéiques/HPV/papillomes/maladie de Bowen et leur traitement doit attendre les visites ultérieures ou ces lésions peuvent être traitées dans l'intervalle par azote liquide, imiquimod, 5-fluorouracil ou par

électrodessiccation et curetage.

Chez ces patients, le carcinome épidermoïde peut être important, profond, agressif, cliniquement mal défini et présenter des caractéristiques histologiques défavorables, comme une mauvaise différenciation, une invasion lymphovasculaire ou une invasion périnéale. On sait que ces tumeurs sont plus agressives que chez les personnes ayant subi une greffe que dans la population générale. Par conséquent, une évaluation rapide, une biopsie et un traitement s'imposent.

La prise en charge des kératoses actiniques à l'aide d'une thérapie par champ et de modalités destructives est un cycle qui se répète constamment chez le patient ayant subi une greffe et des schémas similaires s'appliquent à la population générale. Le curetage, les rétinoïdes topiques, le 5-fluorouracil topique, l'imiquimod, la thérapie photodynamique et d'autres sont tous employés en rotation.

Les inquiétudes concernant le risque d'induire un dysfonctionnement rénal avec l'utilisation d'imiquimod topique inducteur de cytokines (signalé dans un cas⁷) n'ont pas été étayées par des essais ultérieurs^{8,9}. L'application d'une crème d'imiquimod à 5 % sur une surface de 100 cm² 3 fois par semaine, pendant 16 semaines, n'a pas été associée au rejet du greffon chez 43 patients⁸.

L'utilisation régulière d'un écran solaire réduit le développement de kératoses actiniques et de carcinome épidermoïde invasif chez les patients ayant subi une greffe¹⁰. Des conseils en matière de protection contre la lumière du soleil doivent être prodigués dès la première visite, avec

insistance au fil du temps. Chez les patients ayant des antécédents de carcinome épidermoïde invasif, les ganglions lymphatiques doivent faire l'objet d'un examen à chaque visite.

Chimioprophylaxie

Le clinicien peut envisager recourir à une chimioprophylaxie à l'acitrétine lorsqu'un patient confronté sans relâche à des tumeurs cutanées. Cet usage repose sur un large corpus de données probantes^{11,12}. Parmi les indications d'utilisation, citons > 5 à 10 tumeurs cutanées par an, des carcinomes épidermoïdes peu nombreux, mais agressifs, la présence de carcinomes épidermoïdes multiples dans des sites à haut risque, et l'impact du fardeau associé au cancer et aux interventions sur la santé mentale et la qualité de vie.

Il existe un large consensus en faveur de l'utilisation de faibles doses au départ, soit 10 mg par jour ou tous les deux jours, ce qui est bien toléré^{12,13}. La dose peut être augmentée, mais il peut être prudent d'attendre au moins trois à six mois avant de le faire, puisqu'une augmentation de la dose n'est pas absolument nécessaire. Les augmentations graduelles de la dose (c'est-à-dire 10 mg/jour en alternance avec 20 mg/jour ou même 10 mg/10 mg/20 mg par jour dans un cycle de trois jours) sont beaucoup mieux tolérées que les fortes augmentations de dose.

Les interactions médicamenteuses sont minimales à faibles doses. Le traitement par acitrétine peut être stoppé en s'attendant néanmoins à ce que les tumeurs cutanées se manifestent à nouveau peu après, mais rarement de manière explosive.

Les paramètres de laboratoire, comme l'AST, l'ALT, la bilirubine et la GGT, font l'objet d'un suivi mensuel, alors que le cholestérol et les triglycérides font l'objet d'un suivi tous les trois à six mois (plus fréquemment chez les patients traités par sirolimus ou cyclosporine, car ces médicaments augmentent également les concentrations de triglycérides). Les effets secondaires courants comprennent les ongles fragiles, le phénomène de la peau collante, la paronychie (recommander un soin assidu des ongles des orteils dès le départ), la blépharite et l'amaigrissement des cheveux – tous ces effets sont de légère intensité à de faibles doses, mais il est important de prodiguer des conseils préventifs. Il faut discuter des effets secondaires qui sont parfaits, mais rarement, associés aux rétinoïdes oraux, comme l'hypertension intracrânienne bénigne, les symptômes psychiatriques et les douleurs inflammatoires au dos. Bien qu'il puisse théoriquement affecter la « cicatrisation des plaies », le traitement par acitrétine n'est pas interrompu lors d'une chirurgie cutanée de routine. Une réduction de la dose devra avoir lieu si le patient retourne en dialyse. L'acitrétine est contre-indiquée chez les femmes en âge de procréer. L'isotrétinoïne est donc une solution de rechange acceptable chez ces patientes ou chez les patients qui ont besoin de contrôler les éruptions acnéiformes (phénomène courant avec l'utilisation de la prednisone ou d'un inhibiteur de la calcineurine (CNI)) en plus d'un traitement prophylactique visant à prévenir les tumeurs cutanées¹¹.

L'objectif de cette approche thérapeutique est de réduire le carcinome et les kératoses actiniques cliniquement significatifs, réduisant ainsi le

fardeau associé aux tumeurs cutanées, leurs conséquences potentielles et la morbidité. En soi, cet objectif est suffisant pour convaincre la plupart des patients. Aucune donnée probante ne démontre que l'acitrétine pourrait réduire le risque de maladie métastatique ou de mortalité.

Modification de l'immunosuppression :

La réduction systémique de l'immunosuppression est une stratégie bien acceptée pour prévenir les tumeurs cutanées⁶. À clinique SCREEN, nous discutons de scénarios possibles dès qu'un patient développe un premier carcinome épidermoïde invasif, dans le but de se doter d'un plan d'action si la progression clinique s'ensuit.

L'évaluation et l'interprétation de l'immunosuppression d'un patient doivent avoir lieu à chaque visite, mais ne prennent pas beaucoup de temps. Les schémas thérapeutiques plus anciens comprennent l'azathioprine et la cyclosporine. De nouveaux régimes modernes, mieux tolérés, contiennent du tacrolimus et du mycophénolate mofétil.

L'International Immunosuppression & Transplant Skin Cancer Collaborative (ITSCC) et le Skin Care for Organ Transplant Patients Europe Reduction of Immunosuppression Task Force ont élaboré des critères d'évaluation des réductions légères, modérées et graves de l'immunosuppression¹⁴. Aucune réduction n'est recommandée pour les kératoses actiniques seules. Chez les patients ayant subi une greffe rénale qui présentent un carcinome épidermoïde, de légères réductions sont indiquées lorsque les patients développent de 1 à 25 tumeurs cutanées par année, ou moins de tumeurs à risque plus élevé. Les patients qui développent plus de 25 tumeurs cutanées par an (considérés comme ayant un risque de mortalité de 5 %) ou un carcinome

épidermoïde agressif et à forte mortalité associée seraient des candidats pour des réductions modérées. Les réductions intensives sont réservées aux tumeurs cutanées qui mettent la vie en danger (c.-à-d. maladies métastatiques).

S'il y a lieu, une stratégie suggérée pourrait consister à demander à l'équipe responsable de la greffe d'envisager une réduction de l'immunosuppression systémique globale si l'état du patient est stable sur le plan médical et que cette réduction n'est pas contre-indiquée. L'équipe responsable de la greffe espère probablement obtenir l'opinion du dermatologue avant d'entamer ces conversations. La modification de l'immunosuppression peut être tout à fait réalisable lorsque l'immunosuppression est relativement excessive et que le patient pourrait bénéficier d'une révision et d'une réconciliation thérapeutique.

Le dermatologue pourrait se voir demander quels sont les médicaments dont la dose doit être réduite. L'azathioprine et les inhibiteurs de la calcineurine sont associés au carcinome épidermoïde chez les patients ayant subi une greffe; les données probantes les plus solides concernent l'azathioprine^{3,15}. Les doses d'azathioprine peuvent être réduites, ou le schéma thérapeutique peut être modifié pour remplacer l'azathioprine par le mycophénolate mofétil^{1,14}. Les doses ou les formulations de cyclosporine et de tacrolimus peuvent être ajustées à des cibles plus faibles lorsqu'ils pourraient être élevés. Le rôle du mycophénolate mofétil dans le cancer de la peau est controversé et bien résumé par Howard, *et al.*¹. Bien qu'il soit considéré comme étant moins cancérigène que l'azathioprine ou les inhibiteurs de la calcineurine, le MMF a été associé au développement du cancer de la peau¹. Les doses peuvent être réduites de la dose complète à la demi-dose, ou

de la demi-dose au quart de dose, selon les circonstances et la dose du patient au départ. Le rôle de la prednisone dans la photocancérogénèse demeure controversé¹⁶.

Le sirolimus est un inhibiteur sélectif de la mTOR (cible mammalienne de la rapamycine) qui est associé à une réduction de l'AK et du carcinome kératinocytaire chez les patients qui ont subi une greffe¹⁷. Ces effets secondaires et les complications qui peuvent être associés à son utilisation empêchent toutefois son utilisation systématique. À la clinique SCREEN, le recours au sirolimus n'est envisagé que lorsque les autres stratégies ont échoué. Les effets secondaires courants comprennent fatigue, ulcères buccaux, altération de la cicatrisation de plaie, œdème au niveau des jambes, myélosuppression, hypertriglycéridémie et protéinurie. Dans certains scénarios cliniques, les effets bénéfiques l'emportent toutefois sur les risques. Le remplacement d'un inhibiteur de la calcineurine par le sirolimus est alors une stratégie efficace.

Stratégies d'appoint :

On a observé que la niacinamide (vitamine B3), à raison de 500 mg 2 f/j, d., réduisait les concentrations de kératoses actiniques et de kératinocytes chez les patients immunocompétents (qui n'avaient pas subi une greffe) ayant des antécédents d'au moins deux tumeurs cutanées autres qu'un mélanome au cours des cinq dernières années¹⁸. La niacinamide (également appelée nicotinamide) est bien tolérée, ne provoque pas de bouffées de chaleur, est offerte en vente libre et présente un excellent profil d'innocuité. Un essai par cas-témoins mené chez des patients ayant subi une greffe a révélé une réduction significative des kératoses actiniques¹⁹, mais les autres données sur les patients

ayant obtenu une greffe sont lacunaires. Elle est toutefois utilisée, car les inconvénients sont peu nombreux. Une étude pilote en cours au Canada (essai SPRINTR, ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03769285) est une étude de faisabilité qui se veut être le volet précurseur d'un essai éventuel portant sur le potentiel de la chimioprophylaxie par niacinamide qui présentent une tumeur cutanée chez des patients après avoir subi une greffe.

Le voriconazole et l'hydrochlorothiazide sont deux médicaments photosensibilisants fortement associés au développement de carcinome épidermoïde^{6,20} et doivent être évités.

Bien que le corpus de données probantes à cet effet ne soit pas exhaustif, la vaccination contre le VPH peut être recommandée chez les patients qui présentent des tumeurs cutanées récalcitrantes. En théorie, cette option semble intéressante compte tenu de l'association connue entre le carcinome épidermoïde et le HPV²¹, mais les données probantes à cet effet se limitent à des rapports de cas. Deux patients immunocompétents qui ont reçu le vaccin quadrivalent contre le VPH ont enregistré une diminution marquée du nombre de carcinomes épidermoïdes et de carcinomes basocellulaires au cours de l'année suivant l'immunisation²². En plus de l'administration d'un vaccin systémique, un vaccin dilué contre le VPH a été administré à deux reprises par voie intralésionnelle dans trois gros carcinomes épidermoïdes chez un autre patient qui avait des tumeurs multiples aux jambes. Onze mois après la première injection, toutes les tumeurs au niveau des jambes avaient régressé et aucune récurrence

n'a été signalée lors de la visite de suivi au 24^e mois²³.

Considérations préalables à la greffe :

Les dermatologues peuvent être invités à fournir une évaluation de l'état de préparation à la greffe chez les patients ayant des antécédents de carcinome épidermoïde. Cette requête peut être formulée avant la première greffe ou après l'échec de la greffe. Il peut être utile pour les cliniciens de consulter l'excellent énoncé consensuel de Zwald, et al. pour aider à orienter la prise de décisions cliniques²⁴. Les patients qui présentent un carcinome épidermoïde à haut risque entièrement traité (c.-à-d. > 2 cm, site mal différencié, récidivant, à haut risque) devraient idéalement attendre 2 ans; si une invasion périméridale est présente. Un temps d'attente de 3 ans est toutefois préférable.

Ce ne sont là que quelques-unes des nombreuses façons pour le dermatologue de contribuer à la prise en charge nuancée des personnes ayant subi une greffe.

Références:

1. Howard MD, Su JC, Chong AH. Skin Cancer Following Solid Organ Transplantation: A Review of Risk Factors and Models of Care. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(4):585-97.
2. Moloney FJ, Comber H, O'Lorcain P, O'Kelly P, Conlon PJ, Murphy GM. A population-based study of skin cancer incidence and prevalence in renal transplant recipients. *Br J Dermatol.* 2006;154(3):498-504.
3. Perez HC, Benavides X, Perez JS, Pabon MA, Tschén J, Maradei-Anaya SJ, et al. Basic aspects of the pathogenesis and prevention of non-melanoma skin cancer in solid organ transplant recipients: a review. *Int J Dermatol.* 2017;56(4):370-8.
4. Mittal A, Colegio OR. Skin Cancers in Organ Transplant Recipients. *Am J Transplant.* 2017;17(10):2509-30.
5. Acuna SA, Huang JW, Scott AL, Micic S, Daly C, Brezden-Masley C, et al. Cancer Screening Recommendations for Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines. *Am J Transplant.*

2017;17(1):103-14.

6. O'Reilly Zwald F, Brown M. Skin cancer in solid organ transplant recipients: advances in therapy and management: part I. Epidemiology of skin cancer in solid organ transplant recipients. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(2):253-61.

7. Santos-Juanes J, Esteve A, Mas-Vidal A, Coto-Segura P, Salgueiro E, Gomez E, et al. Acute renal failure caused by imiquimod 5% cream in a renal transplant patient: review of the literature on side effects of imiquimod. *Dermatology*. 2011;222(2):109-12.

8. Ulrich C, Bichel J, Euvrard S, Guidi B, Proby CM, van de Kerkhof PC, et al. Topical immunomodulation under systemic immunosuppression: results of a multicentre, randomized, placebo-controlled safety and efficacy study of imiquimod 5% cream for the treatment of actinic keratoses in kidney, heart, and liver transplant patients. *Br J Dermatol*. 2007;157 Suppl 2:25-31.

9. Ulrich C, Busch JO, Meyer T, Nindl I, Schmook T, Sterry W, et al. Successful treatment of multiple actinic keratoses in organ transplant patients with topical 5% imiquimod: a report of six cases. *Br J Dermatol*. 2006;155(2):451-4.

10. Ulrich C, Jurgensen JS, Degen A, Hackethal M, Ulrich M, Patel MJ, et al. Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study. *Br J Dermatol*. 2009;161 Suppl 3:78-84.

11. Herold M, Good AJ, Nielson CB, Longo MI. Use of Topical and Systemic Retinoids in Solid Organ Transplant Recipients: Update and Review of the Current Literature. *Dermatol Surg*. 2019;45(12):1442-9.

12. O'Reilly Zwald F, Brown M. Skin cancer in solid organ transplant recipients: advances in therapy and management: part II. Management of skin cancer in solid organ transplant recipients. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(2):263-79.

13. Ritchie SA, Patel MJ, Miller SJ. Therapeutic options to decrease actinic keratosis and squamous cell carcinoma incidence and progression in solid organ transplant recipients: a practical approach. *Dermatol Surg*. 2012;38(10):1604-21.

14. Otley CC, Berg D, Ulrich C, Stasko T, Murphy GM, Salasche SJ, et al. Reduction of immunosuppression for transplant-associated skin cancer: expert consensus survey. *Br J Dermatol*. 2006;154(3):395-400.

15. Jiyad Z, Olsen CM, Burke MT, Isbel NM, Green AC. Azathioprine and Risk of Skin Cancer in Organ Transplant Recipients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Transplant*.

2016;16(12):3490-503.

16. Plasmeijer EI, Sachse MM, Gebhardt C, Geusau A, Bouwes Bavinck JN. Cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) and immunosurveillance - the impact of immunosuppression on frequency of cSCC. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33 Suppl 8:33-7.

17. Karia PS, Azzi JR, Heher EC, Hills VM, Schmults CD. Association of Sirolimus Use With Risk for Skin Cancer in a Mixed-Organ Cohort of Solid-Organ Transplant Recipients With a History of Cancer. *JAMA Dermatol*. 2016;152(5):533-40.

18. Chen AC, Martin AJ, Choy B, Fernández-Peñas P, Dalziel RA, McKenzie CA, et al. A Phase 3 Randomized Trial of Nicotinamide for Skin-Cancer Chemoprevention. *N Engl J Med*. 2015;373(17):1618-26.

19. Drago F, Ciccarese G, Cogorno L, Calvi C, Marsano LA, Parodi A. Prevention of non-melanoma skin cancers with nicotinamide in transplant recipients: a case-control study. *Eur J Dermatol*. 2017;27(4):382-5.

20. Rouette J, Yin H, Pottegård A, Nirantharakumar K, Azoulay L. Use of Hydrochlorothiazide and Risk of Melanoma and Nonmelanoma Skin Cancer. *Drug Saf*. 2020.

21. Gupta R, Rady PL, Doan HQ, Tyring SK. Development of a β -HPV vaccine: Updates on an emerging frontier of skin cancer prevention. *J Clin Virol*. 2020;126:104348.

22. Nichols AJ, Allen AH, Shareef S, Badiavas EV, Kirsner RS, Ioannides T. Association of Human Papillomavirus Vaccine With the Development of Keratinocyte Carcinomas. *JAMA Dermatol*. 2017;153(6):571-4.

23. Nichols AJ, Kirsner RS, Ioannides T. Use of Combination Systemic-Intratumoral HPV Vaccine to Treat Cutaneous Basaloid Squamous Cell Carcinomas-Reply. *JAMA Dermatol*. 2019;155(1):124-5.

24. Zwald F, Leitenberger J, Zeitouni N, Soon S, Brewer J, Arron S, et al. Recommendations for Solid Organ Transplantation for Transplant Candidates With a Pretransplant Diagnosis of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma, Merkel Cell Carcinoma and Melanoma: A Consensus Opinion From the International Transplant Skin Cancer Collaborative (ITSCC). *Am J Transplant*. 2016;16(2):407-13.

À PROPOS DE L'AUTEURE

Marissa Joseph, MSc, MD, FRCPC (pédiatrie),
FRCPC (dermatologie)

La Dre Marissa Joseph est titulaire d'un diplôme de médecine de l'Université Dalhousie. Elle est pédiatre et dermatologue agréée après avoir suivi une formation en pédiatrie à l'Hôpital pour enfants de Toronto, suivie d'une résidence en dermatologie à l'Université de Toronto. Elle a obtenu une MSc en santé communautaire à la Dalla Lana School of Public Health. La Dre Joseph est professeure à temps plein à l'Université de Toronto. Elle a reçu et a été nommée pour des prix d'enseignement de premier cycle et de troisième cycle en médecine. La Dre Joseph est directrice médicale au centre de dermatologie Ricky Kanee Schachter de l'Hôpital Women's College. Elle s'intéresse tout particulièrement aux maladies inflammatoires de la peau et à l'enseignement médical en dermatologie pour tous les types de peau. Elle travaille également à l'Hôpital pour enfants de Toronto, où elle s'occupe d'enfants, en soins ambulatoires ou hospitalisés, qui sont atteints de maladies dermatologiques complexes ainsi que d'un programme spécialisé dans les traitements au laser à l'intention des enfants. La Dre Joseph est particulièrement fière de sa pratique diversifiée en dermatologie générale pour adultes, pédiatrique, médicale et chirurgicale.



LE POINT SUR LA PELADE CHEZ LES ENFANTS

Introduction

La pelade est une alopécie auto-immune commune et non cicatricielle qui touche à la fois les enfants et les adultes. La pelade est le troisième type de dermatose le plus fréquent chez les enfants¹. Elle a des conséquences socioaffectives considérables chez les patients, tout particulièrement chez les enfants. À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement universellement efficace capable de garantir un faible taux de rechute ou une repousse complète dans les cas de maladie grave. Les données qui traitent de l'alopécie de l'enfant sont peu exhaustives. Le présent article présente un aperçu de l'alopécie de l'enfant et de sa prise en charge, ainsi que la documentation pertinente qui a été évaluée par des pairs au cours des 5 dernières années.

Caractéristiques cliniques

La pelade se divise en 3 sous-groupes cliniques : 1) la pelade par plaques (PP), la forme la plus courante; 2) la pelade décalvante (PD), l'absence complète ou presque complète de poils sur le cuir chevelu et 3) la



Figure 1. Distribution inégale de l'alopécie non cicatricielle chez des sujets atteints de pelade; photo gracieuseté de Marissa Joseph, MD

pelade universelle (PU), soit la perte complète de poils sur le cuir chevelu; le visage et le corps². La pelade en couronne ou aphasique est une autre manifestation peu commune qui peut être associée à un pronostic moins favorable. Chez les enfants, les plaques sont généralement localisées et peuvent faire l’objet d’une rémission spontanée. (Figure 1)

L’association entre la PP et d’autres affections, comme la dermatite atopique, le vitiligo, le lupus érythémateux et la maladie thyroïdienne (la thyroïdite de Hashimoto étant la plus fréquente chez les enfants atteints de PP)³, a été signalée². Selon les données du National Alopecia Areata Registry, une comorbidité a été observée chez 47,0% (1043) des enfants¹. Les plus courantes sont la dermatite atopique, l’asthme, le rhume des foins et les allergies. Parmi les autres maladies observées dans ce groupe de patients, mentionnons, par ordre de prévalence décroissante, la thyroïdite de Hashimoto, le vitiligo, le psoriasis, le diabète de type 1, les maladies inflammatoires de l’intestin, le lupus érythémateux systémique et l’arthrite rhumatoïde¹.

La pelade et la dermoscopie (triscopie)

La dermoscopie est un outil non invasif utile pour évaluer les troubles capillaires. La biopsie peut être utile sur le plan diagnostique, mais elle est difficile à réaliser chez les jeunes patients. L’évaluation dermoscopique peut permettre d’éviter des biopsies inutiles chez les patients pédiatriques atteints d’alopécie. Bien que la documentation médico-scientifique comporte des résultats dermoscopiques, les études concernant la pelade sont peu exhaustives⁴. Le

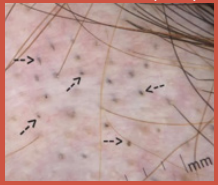
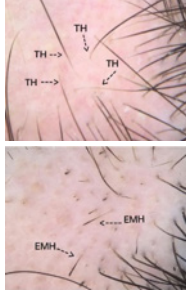
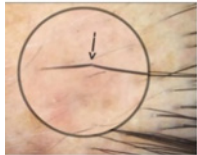
Conclusions	Description	Adulte Pelade	Pédiatrie Pelade
Points jaunes (PJ) 	Points ronds ou polycycliques jaunâtres à rose-jaunâtre qui représentent des orifices folliculaires dilatés, remplis de résidus de sébum et de kératine	↑	↓
Points noirs (PN) 	Restes de cheveux cadavérisés encore présents à l’intérieur des orifices folliculaires	↑	↓
Cheveux en point d’exclamation/en tête d’épingle (PE) 	Cheveux cassés qui rétrécissent vers les follicules	↑	↑
Cheveux en forme d’arobase duvets en phase de repousse 	Cheveux minces et non pigmentés ≤ 10 mm pouvant être un signe de rémission précoce de la maladie	↓	↑
Cheveux cassés (C) 	Attribuables à une fracture des tiges de cheveux dystrophiques ou la repousse rapide de cheveux qui se manifestaient autrefois sous forme de points noirs.	↑	↓

Tableau 1.- Observations dermoscopiques dans les variantes de la pelade⁴
↑ Plus courant ↓ Moins courant Photos, gracieuseté du Dr Jeff Donovan⁵

Tableau 1 présente un résumé des caractéristiques dermoscopiques décrites couramment. Le corpus de données portant sur l’évaluation des résultats dermoscopiques chez les

enfants atteints d’alopécie est peu exhaustif. Dans une étude transversale portant sur 126 patients pédiatriques et adultes, les résultats les plus courants ont été les points jaunes (84,1 %), les duvets (62,7 %), les points noirs (48,4 %), les cheveux

Diagnostic	Caractéristiques cliniques	Problème de diagnostic avec la pelade Différence par rapport à la pelade
Teigne	➤ Squames, points noirs, kérion ➤ Dermoscopie : cheveux en zigzag, en forme de virgule ou de tire-bouchon.	➤ Points noirs à la dermoscopie ➤ Absence de squames en raison de l'application de produits topiques
Alopécie triangulaire temporale	➤ Région temporelle, habituellement unilatérale Triangulaire, ovale ou en forme de lancette ➤ Dermoscopie : Duvets	➤ Zone localisée de perte de cheveux non cicatricielle ➤ Dermoscopie – Aucun point jaune, poils en forme de points d'exclamation
Alopécie de traction	➤ Couramment perte fronto-temporale ➤ Signe de frange : cheveux de rétention le long de la ligne frontale	➤ Peut se présenter avec une perte de cheveux inégale sur le cuir chevelu sans schéma de répartition spécifique selon les pratiques capillaires
Effluvium télogène	➤ Associé à un signe d'arrachage des cheveux ➤ Antécédents de perte de densité capillaire	➤ Perte diffuse, difficile à distinguer des alopécies diffuses ➤ Dermoscopie – absence de points jaunes ou de poils en forme de points d'exclamation
Trichotillomanie	➤ Peut admettre la manipulation ➤ Perte inégale et sans contraste ➤ Signe du frère Tuck : Peut épargner les poils périphériques	➤ Peut ne pas admettre avoir été manipulé ➤ Dermoscopie: ➤ Signe en V : deux cheveux ou plus émergent d'un orifice folliculaire et se cassent simultanément à la même longueur au-dessus de la surface. ➤ Cheveux en forme de tulipe : cheveux courts avec des extrémités plus foncées, en forme de fleur de tulipe, en raison d'une fracture diagonale ➤ Poudre capillaire : cheveux endommagés par la manipulation mécanique.

Tableau 2 Diagnostic différentiel de la pelade chez l'enfant

en points d'exclamation (30,9 %) et les cheveux cassés (9,5 %)⁴.

Une analyse comparative rétrospective portant sur 50 enfants et 50 adultes a révélé des différences dans les résultats dermoscopiques⁶. Les points jaunes ont été moins souvent observés chez les enfants que chez les adultes (26/50, 52 % comparativement à 48/50, 96 %). Les cheveux en forme d'arobase et les orifices folliculaires vides ont été plus souvent observés chez les enfants que chez les adultes (soit respectivement 14/50, 28 %

comparativement à 2/50, 4 % et 40/50, 80 % comparativement à 16/50, 32 %,⁶).

Diagnostic différentiel

Il est important de pouvoir faire la distinction entre la pelade et les autres formes de chute de cheveux non cicatricielle chez les enfants. Le **Tableau 2** présente les principaux diagnostics différentiels de la pelade chez les enfants. Des diagnostics moins courants peuvent également être envisagés, tels que l'alopécie

androgénétique, le lupus érythémateux, la syphilis et le syndrome des cheveux en phase anagène.

Pathogénèse

Chez les sujets atteints de pelade, les cellules CD8 + T jouent un rôle central dans la pathogénèse de la maladie, avec une régulation ascendante de l'IL-15 et de l'IFN α , entraînant une perte de privilège immunitaire dans le follicule pileux⁷. Les progrès récents dans la compréhension des régulateurs

de ce mécanisme ont contribué à l'émergence de thérapies et à la définition de nouvelles cibles thérapeutiques⁸. Par exemple, la signalisation de la Janus Kinase (JAK) 1/2 favorise la production d'IL-15 dans les follicules pileux, et son inhibition peut atténuer la réponse inflammatoire autour des follicules pileux⁹.

Soutien psychologique et psychosocial

La prise en charge de la pelade de l'enfant doit inclure une évaluation du bien-être émotionnel de l'enfant et des facteurs de stress psychosocial.

Au cours d'une étude récente, une détérioration des résultats sur la qualité de vie liée à la santé (IQCDL, 6,3 +/- 5,9), une perte de l'estime de soi et une fréquence plus élevée de symptômes cutanés ont été signalées chez 78,1 % des sujets âgés de 4 à 16 ans qui étaient atteints de la pelade de l'enfant¹⁰.

L'étude menée par Christensen, et al.¹¹ a également démontré les répercussions psychologiques de la pelade sur les enfants et les personnes qui s'en occupent. Soixante-neuf patients pédiatriques atteints de pelade, ainsi que 64 parents, ont participé à un sondage en ligne mené dans le but d'élucider la prévalence de l'intimidation et du fardeau affectif associés à cette maladie. Les réponses des participants ont révélé que 18 % des enfants du palier primaire (6 sur 34) avaient été victimes d'intimidation, tandis que 13 % des enfants d'âge scolaire du palier intermédiaire (2 sur 15) et 40 % des adolescents du palier secondaire ou collégial (8 sur 20) avaient été victimes d'intimidation¹¹. Les types d'intimidation comprennent l'intimidation en ligne, physique, verbale, l'exclusion, les rumeurs

et les menaces. Quarante-huit pour cent de ces enfants étaient embarrassés par la pelade, et 33 % sont restés à la maison au moins une fois à cause de la maladie. Une approche multidisciplinaire comprenant la participation d'un pédiatre, d'un psychologue ou d'un psychiatre devrait être envisagée en présence d'une détresse émotionnelle importante. Les familles peuvent être aiguillées vers des organismes de soutien aux patients comme la Canadian Alopecia Areata Foundation¹²

Dépistage des comorbidités

Une étude rétrospective récente des dossiers de 298 patients âgés de 0 à 21 ans qui sont atteints de pelade et qui ont subi un test de la thyroïde a révélé des anomalies chez 20 % des patients (n = 59), l'hypothyroïdie étant l'anomalie détectée le plus souvent chez près de la moitié de ces patients (49 %, n = 29). Aucun lien n'a été démontré entre l'âge, la durée de la maladie ou le modèle d'alopecie et des anomalies de la thyroïde. Il n'est pas recommandé d'effectuer des tests de routine de la thyroïde chez tous les patients pédiatriques atteints de pelade, ce qui suggère que ces tests devraient être réservés aux patients présentant des facteurs de risque comme le syndrome de Down, l'atopie et des antécédents familiaux de maladie de la thyroïde ou des résultats cliniques suggérant une dysfonction thyroïdienne potentielle³.

Options thérapeutiques chez les sujets atteints de la pelade de l'enfant

Les conseils offerts devraient comprendre une discussion sur l'histoire naturelle de la maladie, les options de traitement disponibles et les attentes des patients¹³. Les options

thérapeutiques sont limitées par l'âge, le tempérament et le manque de données probantes ou de renseignements concernant l'innocuité. La qualité des données probantes évaluées par les pairs n'est pas solide et se compose principalement de rapports de cas et de séries de cas. Les recommandations relatives au traitement et à la prise en charge reposent sur des extrapolations faites à partir d'études sur des adultes. Les cliniciens doivent donc s'attendre à ce que les enfants tolèrent moins l'inconfort, à la manifestation possible d'effets indésirables à long terme associés à certains agents thérapeutiques et à ce que le manque de thérapies ayant été homologuées puisse poser des défis en matière de traitement. Il n'existe aucune ligne directrice portant spécifiquement sur la prise en charge de la pelade de l'enfant. Selon les lignes directrices de la British Association of Dermatologists pour la prise en charge de la pelade, les enfants peuvent être traités de la même manière que les adultes¹³.

Aucun traitement

Une rémission spontanée survient chez plus de 50 % des patients qui présentent une perte de cheveux limitée et irrégulière pendant moins d'un an^{2,12,14}. Cette option pourrait convenir aux patients atteints d'une maladie localisée de manifestation récente, tout particulièrement les très jeunes enfants qui s'inquiètent des effets indésirables du traitement. Les familles doivent être averties qu'une repousse complète est peu probable dans les trois mois suivant le développement d'une plaque isolée¹³.

Traitements topiques

Les corticostéroïdes topiques sont un pilier du traitement, car ils sont bien tolérés et faciles à appliquer. Les stéroïdes de

classe I ou II sont généralement utilisés en association avec le propionate de clobétasol à 0,05 %, puisque sa supériorité a été démontrée par rapport à l'acétate d'hydrocortisone 1 % (17/20 patients comparativement à 7/21 patients ayant présenté une amélioration > 50 %)¹⁴.

Les *inhibiteurs de la calcinéurine* topique ont été utilisés contre la pelade. Une série de cas impliquant onze patients ayant reçu un traitement par tacrolimus à 0,1% administré 2 f/j pendant 24 semaines n'a montré aucune réponse clinique. Malgré l'absence de données probantes, le tacrolimus et le pimecrolimus sont tous deux utilisés chez les patients atteints de pelade¹³,¹⁴.

Le *minoxidil topique* a été utilisé, généralement en association avec les corticostéroïdes topiques. L'utilisation du minoxidil est considérée comme étant hors indication, et il n'existe aucune ligne directrice concernant la dose idéale, l'âge minimum pour commencer le traitement ou la durée du traitement chez les enfants. Une petite série de cas a signalé que l'administration de minoxidil à 2 % trois fois par jour contribue à limiter la perte de cheveux post-stéroïde chez les enfants atteints de pelade. Les cliniciens doivent savoir que l'hypertrichose peut être plus fréquente chez les enfants, particulièrement aux concentrations plus élevées¹⁵

Les *photosensibilisants exogènes topiques* ont été utilisés avec un succès variable chez les patients adultes, mais il existe peu de données démontrant leur efficacité dans les enfants atteints de pelade. Dans une étude, trois enfants sur trente-trois atteints de PD/PU ont obtenu une réponse soutenue au traitement par ester dibutyle d'acide squarique (SADBE)¹⁴. Le dphénylcyclopropénone (DPCP) à 2 % peut également être utilisé dans la sensibilisation à l'acétone, suivie de DPCP à 0,0001 % deux

semaines plus tard. Une étude rétrospective portant sur des patients pédiatriques traités par PPCP a révélé qu'après six mois de traitement, 14 patients sur 108 (13 %) présentaient une repousse complète et 27 sur 108 (25 %) une repousse partielle. La majorité des patients ont signalé des effets indésirables, notamment des oedèmes, de l'urticaire, des vésicules, des érosions, des dermatites et des lymphadénopathies¹⁴. L'antrhaline à 0,5-1% a également été utilisée comme traitement de contact de courte durée. Ce traitement peut provoquer une sensation de picotements ou de brûlures et des taches brunes sur le cuir chevelu, les vêtements et la baignoire¹³.

Des *réтиноïdes topiques* ont été utilisés pour traiter des adultes atteints de pelade, mais aucune étude n'a été menée chez les enfants²,¹³.

Les *inhibiteurs topiques de la Janus Kinase* sont de nouvelles options thérapeutiques pour le traitement des sujets atteints de pelade. L'utilisation de ce traitement topique suscite un intérêt considérable afin d'éviter le risque d'immunosuppression par utilisation systémique. Les inhibiteurs de JAK pourraient être plus efficaces lorsqu'ils sont administrés dans une base liposomale, car les petites molécules sont peu solubles dans l'eau. Des rapports de cas portant sur l'utilisation topique chez les sujets atteints de pelade de l'enfant ont été publiés. Une série de cas portant sur onze patients âgés de 4 à 16 ans fait état de l'utilisation de formulations non brevetées de tofacitinib topique à 2% dans une base liposomale. Avant la participation à l'étude, les traitements par stéroïdes systémiques et topiques s'étaient soldés par des échecs. Une croissance capillaire acceptable sur le plan cosmétique a été observée chez trois des onze patients, alors qu'une amélioration a été observée selon le score de l'outil d'évaluation de la gravité

de l'alopécie chez huit des onze patients; la réponse n'a pas été soutenue chez deux patients et le patient qui n'avait pas obtenu une réponse a ensuite répondu au traitement par tofacitinib administré oralement. Aucun effet secondaire significatif n'a été constaté, un seul sur onze ayant subi une irritation cutanée¹⁶.

L'utilisation du *bimatoprost topique* chez les patients atteints de pelade n'est pas bien établie. Les données actuellement disponibles, qui sont très limitées, ne démontrent aucun avantage dans la plupart des cas¹⁸. L'utilisation du bimatoprost topique a généralement été réservée aux sourcils et aux cils, des zones où l'utilisation de stéroïdes topiques doit être évitée. Un rapport de cas porte sur une fillette de 9 ans qui a reçu un traitement par triamcinolone intralésionnelle, propionate de clobétasol à 0,05 % et minoxidil à 5 % administré par voie topique. Après deux mois, le traitement par bimatoprost a commencé à être administré en monothérapie au cuir chevelu, ce qui a entraîné une repousse complète après deux mois. Le traitement a ensuite été interrompu au septième mois sans rechute. Étant donné l'hétérogénéité de l'affection, le traitement antérieur de la patiente et la possibilité d'une rémission spontanée, il n'est pas possible d'attribuer définitivement sa réponse au bimatoprost. Bien qu'il présente un profil d'innocuité favorable, des études supplémentaires s'imposent.¹⁴

Corticostéroïdes intralésionnels

Bien que les injections de corticostéroïdes par voie intralésionnelle soient couramment utilisées chez les patients adultes atteints de pelade, leur utilisation chez les enfants est limitée par la tolérabilité et n'est pas pratique pour une maladie étendue. Ce traitement est généralement utilisé chez les enfants de 10 ans ou plus, lorsque l'affection est limitée.¹⁴

Corticostéroïdes systémiques

Les corticostéroïdes systémiques sont utilisés depuis longtemps, mais des inquiétudes subsistent quant aux effets indésirables d'une utilisation à long terme, ainsi qu'aux rechutes après le retrait des stéroïdes. Chez les enfants qui présentent des surfaces étendues de pelade ou de PD/PU, le traitement par méthylprednisolone pulsée à forte dose s'est révélé peu efficace à long terme, 66 % des patients présentant moins de 30 % de repousse après une période médiane de douze mois^{13,19}. Il est difficile de tirer des conclusions en utilisant les données des essais portant sur des corticostéroïdes systémiques, car les études ont eu recours à des méthodologies différentes, et que l'évolution clinique de la pelade, par sa nature même, est hétérogène et imprévisible.

Traitements systémiques classiques

Dans une étude rétrospective portant sur l'hydroxychloroquine, neuf patients âgés de 6 à 16 ans atteints de pelade ont été traités avec à l'aide de dose de 200 mg par jour, deux fois par jour, sur une période de quatre à vingt-quatre mois. Un examen ophtalmologique de référence a été effectué chez six des neuf patients, ainsi que des tests de laboratoire de référence. Cinquante-cinq pour cent des patients (5/9) ont obtenu une repousse des cheveux pendant leur traitement. Les effets indésirables qui ont été observés le plus souvent sont les maux de tête et l'intolérance gastro-intestinale. Ceux-ci ont entraîné l'interruption du traitement dans certains cas²⁰.

La cyclosporine a été utilisée en monothérapie ou en association avec des corticostéroïdes systémiques chez des sujets atteints de pelade²¹. Aucune étude particulière n'évalue l'utilisation de la cyclosporine chez les enfants.

Le méthotrexate a lui aussi été utilisé chez les enfants et les adultes atteints de pelade, mais les données

proviennent en grande partie de rapports de cas et de séries de cas de petite taille. Une analyse rétrospective des dossiers a évalué l'efficacité du traitement par méthotrexate avec ou sans corticostéroïdes oraux chez les enfants atteints de pelade²². Quatorze patients âgés de trois à seize ans ont commencé un traitement à raison de 2,5 ou 5 mg par semaine. Cette dose a ensuite été augmentée graduellement jusqu'à 7,5 à 15 mg par semaine. Huit patients (57 %) ont connu une bonne repousse avec le traitement par méthotrexate, dont un enfant de 3 ans. Ce traitement a été maintenu à 2,5 mg par semaine pendant toute la durée du traitement. Trois enfants (21 %) ont obtenu une réponse partielle. Douze des enfants qui avaient obtenu un traitement systémique par corticostéroïdes sont passés à un traitement par méthotrexate. Chez sept des huit patients ayant obtenu une réponse, la dose de prednisone a été réduite avant, concurremment ou en chevauchement avec le début du traitement par méthotrexate, ce qui laisse entendre que cette approche combinée pourrait être plus efficace²².

Le minoxidil administré par voie orale a été suggéré comme traitement potentiel chez les enfants atteints de pelade. À l'origine, ce puissant vasodilatateur a d'abord été introduit comme antihypertenseur, mais il a été administré à des enfants à raison de 0,2 mg/kg/jour. Puisque de faibles doses de minoxidil administré par voie orale ont été utilisées hors indication pour combattre la perte de cheveux chez les adultes. L'hypothèse selon laquelle ce traitement pourrait offrir une option thérapeutique chez les enfants et les adolescents a été émise. À ce jour, aucune étude n'a permis d'établir la posologie ou l'innocuité chez les enfants atteints de pelade¹⁵.

Des inhibiteurs de Janus kinase (JAKi) administrés par voie orale, comme le citrate de tofacitinib, ont

été utilisés chez des patients atteints de pelade^{8,9,23,24}. Les données portant sur la pelade de l'enfant sont limitées à de petites séries de cas. Dans le cadre d'une étude de cohorte rétrospective portant sur treize adolescents (dont sept sont atteints de DP), les sujets ont été traités par citrate de tofacitinib, administré par voie orale, à raison de 5 mg de 2 f/j pendant deux à seize mois (médiane de cinq mois). Neuf des treize patients ont obtenu une repousse de cheveux cliniquement significative et ont obtenu une amélioration globale médiane de 93 % de leur score SALT par rapport aux valeurs de départ, après 6,5 mois de traitement en moyenne. Malgré les risques associés à l'immunosuppression, les effets indésirables qui ont été signalés étaient de légère intensité.²⁵

Une autre étude portant sur quatre patients pédiatriques âgés de huit à dix ans atteints de DP et de DU, traités par tofacitinib administré par voie orale, a révélé des résultats prometteurs. Trois des quatre patients ont initialement suivi un traitement par tofacitinib à raison de 5 mg 2 f/j et un patient a commencé avec un traitement par tofacitinib à raison de 5 mg 2 f/j. La dose a finalement été augmentée à 5 mg 2 f/j après trois mois. Trois patients ont obtenu une repousse importante, alors que deux ont obtenu une repousse complète. Un patient n'a obtenu qu'une légère repousse. Aucune anomalie de laboratoire et aucun effet indésirable n'a été signalé.¹⁷.

Conclusion

La pelade de l'enfant est une dermatose observée couramment. Son évolution est variable et imprévisible. Elle peut avoir des

répercussions considérables sur le plan affectif chez les patients et les membres de leur famille. Les données probantes varient considérablement, même pour les traitements les plus couramment utilisés. Des études de grande qualité s'imposent pour évaluer l'efficacité, l'innocuité et les résultats cliniques des traitements existants et émergents.

Références

1. Wohlmuth-Wieser, Iris, et al. "Childhood alopecia areata—data from the National Alopecia Areata Registry." *Pediatric Dermatology* 35.2 (2018): 164-169.
2. Juárez-Rendón, Karina J., et al. "Alopecia areata: Actualidad y perspectivas." *Archivos argentinos de pediatría* 115.6 (2017): e404-e411.
3. Patel D, Li P, Bauer AJ, Castelo-Soccio L. Screening guidelines for thyroid function in children with alopecia areata. *JAMA Dermatol.* 2017;153(12):1307-1310.
4. Mahmoudi H, Salehi M, Moghadas S, Ghandi N, Teimourpour A, Daneshpazhooh M. Dermoscopic findings in 126 patients with alopecia areata: A cross-sectional study. *Int J Trichology.* 2018;10(3):118-123.
5. Donovan J. Donovan medical trichoscopy. <https://donovanmedical.com/trichoscopy>.
6. Waśkiel-Burnat, Anna, et al. "Trichoscopy of alopecia areata in children. A retrospective comparative analysis of 50 children and 50 adults." *Pediatric Dermatology* 36.5 (2019): 640-645.
7. Liu, Lucy Y., et al. "Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata and variants: a study of 90 patients." *Journal of the American Academy of Dermatology* 76.1 (2017): 22-28.
8. Almutairi, Nawaf, Tarek M. Nour, and Nasser Haji Hussain. "Janus kinase inhibitors for the treatment of severe alopecia areata: an open-label comparative study." *Dermatology* 235.2 (2019): 130-136.
9. Phan, K., and D. F. Sebaratnam. "JAK inhibitors for alopecia areata: a systematic review and meta-analysis." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 33.5 (2019): 850-856.
10. Liu, Lucy Y., Brett A. King, and Brittany G. Craiglow. "Alopecia areata is associated with impaired health-related quality of life: a survey of affected adults and children and their families." *Journal of the American Academy of Dermatology* 79.3 (2018): 556-558.
11. Christensen, Theresa, Jessica S. Yang, and Leslie Castelo-Soccio. "Bullying and quality of life in pediatric alopecia areata." *Skin appendage disorders* 3.3 (2017): 115-118.
12. Canadian alopecia areata foundation. <https://www.canaaf.org/>
13. Messenger, A. G., et al. "British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata 2012." *British journal of dermatology* 166.5 (2012): 916-926.
14. Peloquin, Lauren, and Leslie Castelo-Soccio. "Alopecia areata: an update on treatment options for children." *Pediatric Drugs* 19.5 (2017): 411-422.
15. Lemes, Luciana Rodino, et al. "Topical and oral minoxidil for hair disorders in pediatric patients: What do we know so far?." *Dermatologic Therapy* (2020): e13950-e13950.
16. Putterman, Elana, and Leslie Castelo-Soccio. "Topical 2% tofacitinib for children with alopecia areata, alopecia totalis, and alopecia universalis." *Journal of the American Academy of Dermatology* 78.6 (2018): 1207-1209.
17. Craiglow BG KB. Tofacitinib for the treatment of alopecia areata in preadolescent children. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2019;80(2):568-570.
18. Li, Alvin W., and Richard J. Antaya. "Successful treatment of pediatric alopecia areata of the scalp using topical bimatoprost." *Pediatric dermatology* 33.5 (2016): e282-e283.
19. Lai, Vivien Wai Yun, et al. "Systemic treatments for alopecia areata: A systematic review." *Australasian Journal of Dermatology* 60.1 (2019): e1-e13.
20. Yun, Duri, Nanette B. Silverberg, and Sarah L. Stein. "Alopecia areata treated with hydroxychloroquine: A retrospective study of nine pediatric cases." *Pediatric Dermatology* 35.3 (2018): 361-365.
21. Nowaczyk, Joanna, et al. "Cyclosporine With and Without Systemic Corticosteroids in Treatment of Alopecia Areata: A Systematic Review." *Dermatology and Therapy* (2020): 1-13.
22. Landis, Erin T., and Rita O. Pichardo-Geisinger. "Methotrexate for the treatment of pediatric alopecia areata." *Journal of Dermatological Treatment* 29.2 (2018): 145-148.
23. Liu, Lucy Yichu, and Brett Andrew King. "Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata in adults and adolescents." *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings.* Vol. 19. No. 1. Elsevier, 2018.
24. Craiglow, Brittany G., Lucy Y. Liu, and Brett A. King. "Tofacitinib for the treatment of alopecia areata and variants in adolescents." *Journal of the American Academy of Dermatology* 76.1 (2017): 29-32.

À PROPOS DE L'AUTEURE

Allison Sutton, MD, FRCPC

La Dre Allison Sutton est la propriétaire et la directrice médicale du cabinet West Dermatology à Vancouver, en Colombie-Britannique. Avant de revenir à Vancouver, elle a travaillé en milieu universitaire en tant que directrice de la dermatologie esthétique pour le centre des sciences de la santé de l'Université du Texas, à San Antonio. La Dre Sutton a obtenu son diplôme de médecine à l'Université de Colombie-Britannique, a effectué sa résidence en dermatologie à l'Université de Toronto et a effectué un stage en dermatologie esthétique à San Antonio, au Texas. Elle est membre du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada et de l'*American Academy of Dermatology*. Elle est instructrice clinique à l'Université de la Colombie-Britannique.



PRISE EN CHARGE DU MÉLASMA : COMMENT S'Y PRENDRE?

Le mélasma, aussi appelé chloasma ou chloasme, est un trouble acquis courant d'hyperpigmentation qui a une forte prédilection pour les femmes et qui est plus fréquent chez les personnes présentant les phototypes cutanés III-VI selon la classification de Fitzpatrick¹. Il se manifeste plus fréquemment au niveau du visage, mais il peut se produire sur le cou, le haut de la poitrine, les avant-bras extensibles et le haut du dos².

La pathogenèse du mélasma est à la fois multifactorielle et incomprise². On observe une augmentation de la mélanine épidermique et dermique sans augmentation du nombre de mélanocytes en contrepartie. Les mélanocytes sont hypertrophiés avec des dendrites allongées et un nombre accru de mélanosomes. On observe également une augmentation des mastocytes, des vaisseaux sanguins dermiques, des anomalies de la membrane basale et de l'élastose solaire². Le nombre de vaisseaux sanguins, la taille et la densité des vaisseaux sont tous augmentés dans la peau du mélasma lésionnel^{2,3}. De plus en plus de données probantes indiquent que le mélasma est un trouble du photovieillissement chez les personnes génétiquement prédisposées^{3,4}.

Le mélasma peut causer une détresse psychologique importante et compromettre la qualité de vie^{1,2}. Il a été démontré que la prise en charge médicale du mélasma produit des sentiments de confiance et influence positivement l'estime de soi², ce qui en fait une condition très importante à traiter.

La prise en charge du mélasma est un défi en soi. Il est souvent réfractaire au traitement et réapparaît fréquemment après un traitement réussi. L'absence de réponse au traitement ou une rechute peut être des sources de frustrations pour les patients et les médecins. De plus, les données probantes solides entourant le traitement sont peu nombreuses, car de nombreux produits utilisés sont plutôt des cosméceutiques ou des composés.

Mon cabinet compte une importante population de patients atteints de mélasma, et leur traitement est à la fois stimulant et gratifiant. Plusieurs aspects clés de la prise en charge jouent un rôle crucial pour assurer le succès de la relation thérapeutique. Le présent article se concentre sur les agents topiques et oraux qui sont le pilier de mon intervention clinique.

L'aspect le plus important de la prise en charge consiste à établir des attentes réalistes de la part des patients. Dans le but d'harmoniser nos objectifs, je passe un temps considérable à présenter l'histoire naturelle globale de cette maladie aux patients. J'insiste sur le fait qu'il n'y a pas de remède contre cette maladie. Je passe en revue les deux phases du traitement qu'ils vont suivre; une phase de traitement actif qui comprend le

plus souvent de l'hydroquinone topique. Pendant cette phase, les patients constateront une amélioration spectaculaire par rapport au mélasma et à la santé et au teint de leur peau en général. Une fois que nous sommes tous deux satisfaits des résultats, nous entrons dans une phase de traitement d'entretien qui comprend un régime de soins de la peau qui peut être poursuivi en toute sécurité à long terme et qui tire parti des extraits de plantes, sans utiliser d'hydroquinone. Souvent, après la saison estivale ou une longue période au soleil, l'hyperpigmentation revient et le patient doit retourner à la phase active du traitement. Une fois que les patients comprennent l'approche globale du traitement, ils sont moins surpris si le pigment revient et sont en mesure de comprendre que leur prise en charge de la maladie progresse toujours et de composer avec le fait que leur traitement n'est pas un échec.

Une anamnèse approfondie du patient est essentielle, notamment en ce qui concerne l'utilisation d'hormones exogènes. L'utilisation de contraceptifs oraux ou d'une hormonothérapie substitutive peut induire ou aggraver le mélasma et compliquer le traitement. Une patiente âgée de 63 ans que j'ai vue récemment atteinte d'un mélasma de grave intensité avait obtenu une ordonnance pour un contraceptif oral sans indication claire. Dans son cas, l'arrêt de la prise du traitement en cause a été extrêmement utile.

La photographie est un autre élément clé pour assurer le succès du traitement. Il est indispensable de pouvoir effectuer des photographies standardisées dans la même pièce, avec le même éclairage, afin de pouvoir comparer les photos « avant » et « après ». Les patients sont souvent ravis d'observer les progrès, ce qui aide les cliniciens à prendre des décisions objectives concernant le traitement.

Pour presque tous les patients que je traite, j'adopte une approche

qui couvre l'ensemble du visage (sauf ceux qui n'ont qu'une petite tache de mélasma circonscrite au niveau de la lèvre supérieure). Lorsque l'on parle aux patients des objectifs de leur traitement, il est courant d'entendre le souhait que le résultat s'applique à l'ensemble de la peau, et pas seulement aux taches brunes. Par conséquent, toutes les étapes du traitement portent sur l'ensemble du visage, à quelques exceptions près.

Selon ma propre expérience, les résultats du traitement du mélasma sont nettement meilleurs lors de l'utilisation du plus grand nombre d'ingrédients éclaircissants et réparateurs de dommages dus à la lumière que possible. Bien sûr, l'hydroquinone joue un rôle essentiel à cet égard, en tant que traitement de référence en matière d'éclaircissement de la peau. Selon mon expérience clinique, l'utilisation d'acide glycolique, d'acide salicylique, de niacinamide, de rétinoïdes, d'antioxydants et de colorants botaniques peut toutefois contribuer à améliorer les résultats encore davantage. La documentation médicale évaluée par les pairs sur la prise en charge du mélasme le confirme hors de tout doute,

et de nombreuses études démontrent que les résultats obtenus avec l'hydroquinone sont encore meilleurs lorsqu'elle est administrée en association avec d'autres ingrédients (comme des rétinoïdes et un corticostéroïde)^{5,6}. Les agents éclaircissants à base de plantes désignent les agents éclaircissants non hydroquinone, comme l'acide ascorbique, l'arbutine, le thé vert, l'amla, la réglisse, le mûrier, la niacinamide, la silymarine et autres^{2,5,6,8}.

Mes schémas thérapeutiques comprennent une approche qui comporte plusieurs étapes et plusieurs couches de produits appliqués sur l'ensemble du visage. Dans l'ensemble, le schéma thérapeutique reste le même tout au long du traitement et seuls les véritables produits d'éclaircissement varient au fil du temps entre l'hydroquinone et les agents d'éclaircissement à base de plantes. J'ai toujours été impressionné par les résultats que mes patients obtiennent grâce à une approche de prise en charge du mélasma qui est exhaustive et comporte plusieurs étapes (**Figure 1**). Je n'ai pas vu de résultats équivalents avec l'utilisation de l'une des composantes classiques du Trio



Figure 1. Résultats du traitement en plusieurs étapes « avant » et « après »; photo gracieuseté de Allison Sutton, MD

de Kligman pour les plaques de mélasma individuelles. Il est important d'exploiter la puissance de chacun des ingrédients et de les utiliser en synergie pour aider à combattre cette affection cutanée difficile à traiter.

Peu de données probantes appuient l'utilisation de la plupart de ces agents. Pour un examen complet des données relatives à chaque ingrédient d'éclaircissement non hydroquinonique, veuillez consulter l'excellent résumé du Dr Miller-Monthrope dans le volume 1, numéro 4, publié en 2020⁵.

Nous allons maintenant décrire les principaux ingrédients et les mesures prises pour les incorporer dans le traitement du patient. Un lavage minutieux et une exfoliation approfondie aideront à éliminer la couche cornée et à préparer la peau pour permettre une meilleure pénétration des produits appliqués. Selon mon expérience, les produits contenant de l'acide salicylique et de l'acide glycolique peuvent aider à soulager l'épidermolyse.

On applique ensuite l'hydroquinone, et il est recommandé de l'utiliser deux fois par jour. Généralement, je commence généralement par l'hydroquinone à 4 %. Mais, lorsque nécessaire, j'ai augmenté cette concentration jusqu'à de 10 % et obtenu d'excellents résultats avec les combinaisons ci-dessus, sans avoir besoin de dépasser la concentration de 10 %.

L'acide kojique à 4 % est un ajout utile à la formule composée d'hydroquinone. L'acide kojique est peu efficace en monothérapie, mais peut être très efficace en association avec l'hydroquinone¹. L'acide kojique peut entraîner une importante dermatite irritative de contact. Par conséquent, si un patient présente une dermatite, je suggère d'abord de retirer l'acide Kojique de la formule modifiée de Kligman pour voir si le patient réagit. J'exclus les corticostéroïdes topiques dans les formules modifiées de Kligman. D'après

mon expérience, ils n'offrent pas d'avantages importants et peuvent causer de l'acné induite par les corticostéroïdes, une télangiectasie ou même une hypopigmentation comme effet secondaire. Je travaille avec un pharmacien local pour créer un composé qui est esthétiquement élégant, hydratant et aussi stable que possible.

L'élément suivant de mon approche thérapeutique fait appel à une couche de lotion d'acide glycolique à 10 %, qui est utilisée pour les raisons qui précèdent.

Un antioxydant, particulièrement un produit qui contient de l'acide ascorbique, et un écran solaire forment les deux dernières couches de la routine matinale. Une photoprotection quotidienne, cohérente et rigoureuse est un aspect essentiel de la gestion à long terme de cet état. À chaque rendez-vous, il est important de rappeler son importance au patient. L'objectif est de prévenir l'exposition aux rayons UV. Des données probantes démontrent que la lumière visible peut également aggraver le mélasma, tous particulièrement la lumière visible à faible longueur d'onde (415 nm)². Une étude menée auprès de volontaires en santé a démontré que l'exposition à la lumière visible à faible longueur d'onde induit une hyperpigmentation prolongée par rapport à l'exposition à la lumière visible de plus grande longueur d'onde (63 nm)⁷.

Un écran solaire doit être utilisé chaque matin et réappliqué au moins une fois par jour, voire plus fréquemment, en fonction de l'exposition. Un FPS d'au moins 30 est suggéré. Les inhibiteurs physiques, comme le dioxyde de titane et l'oxyde de zinc, offrent une protection contre les UVB, les UVA et, dans une moindre mesure, la lumière visible⁸. Je les recommande dans tous les cas. Ils peuvent toutefois être difficiles à utiliser chez les patients ayant une peau est de couleur, en raison de l'éclat blanc à gris qu'ils peuvent produire². Les oxydes de fer sont également capables de bloquer

à la fois les UV et la lumière visible à faible longueur d'onde et peuvent être plus acceptables d'un point de vue cosmétique pour la peau des patients de couleur, car ils offrent une meilleure correspondance des couleurs. En plus des UV et de la lumière visible, la chaleur est également considérée comme un facteur de déclenchement du mélasma, et il faut tenter de l'éviter¹.

Le soir après le lavage et l'exfoliation, l'hydroquinone est appliquée une seconde fois, suivie d'un rétinoïde topique. Le choix de la vitamine A topique repose sur plusieurs facteurs, dont la sensibilité cutanée, les comorbidités et le coût.

Puisque la plupart des ingrédients actifs de ce traitement peuvent irriter la peau, il est essentiel d'ajouter des produits destinés à hydrater et à soulager la peau. Il est préférable d'éviter les corticostéroïdes topiques dans ce traitement. Par ailleurs, et clinicien peut envisager d'inclure dans le schéma posologique du patient un émoullient fade qui contient des ingrédients, tels que l'aloès, qui peuvent apaiser la peau.

L'acide tranexamique (AT) oral est le dernier ajout à notre arsenal thérapeutique. Il est aussi le plus intéressant. Son utilisation est hors indication dans le cas du mélasma. Plusieurs études ont toutefois démontré que son utilisation était associée à une amélioration significative des scores d'évaluation de la gravité du mélasma. Le mécanisme d'action de l'AT n'a pas encore été élucidé, mais on pense qu'il repose sur 1) l'inhibition concurrentielle de l'activateur du plasminogène – qui inhibe la conversion du plasminogène en plasmine dans les kératinocytes qui à son tour réduit l'acide arachidonique et les prostaglandines entraînant une diminution de l'activité de la tyrosinase 2) une diminution de l'angiogenèse et des mastocytes, ce qui pourrait contrecarrer la composante vasculaire du mélasme 3) l'antagonisme compétitif de la tyrosinase qui entrave davantage la

mélanogénèse en raison de ses similarités structurelles avec la tyrosinase².

J'utilise de l'AT, à raison d'une dose de 250 mg administrée par voie orale deux fois par jour, et j'ai constaté que cette dose était généralement bien tolérée et extrêmement utile pour contrôler le mélasma. Le principal problème clinique consiste à déterminer la durée du traitement. La plupart des études font état d'une utilisation de l'AT par voie orale pendant 3 à 6 mois. En pratique, la plupart de mes patients ne veulent pas arrêter de l'utiliser, car il est incroyablement utile contre le mélasma. Il est intéressant de noter que je n'ai pas trouvé l'AT efficace pour contrôler d'autres types d'hyperpigmentation, comme l'hyperpigmentation post-inflammatoire.

Les patients reçoivent des instructions par écrit qui décrivent en détail chacune des étapes de l'application des produits, ainsi qu'une quantité considérable de conseils sur les effets indésirables prévus et normaux de l'érythème, comme la desquamation et le léger prurit qui accompagnent souvent l'utilisation de ce régime de produits.

Les patients font l'objet d'un suivi au deuxième, au quatrième et au sixième mois. Je préconise d'utiliser l'hydroquinone pendant un maximum de 6 mois, mais la plupart des patients en ont besoin moins longtemps. Dès que l'on observe que l'état du patient s'est grandement amélioré, la phase de traitement actif se termine et une réduction progressive de la dose d'hydroquinone commence jusqu'à ce qu'elle ne soit plus nécessaire. Cette réduction de la dose d'hydroquinone s'échelonne sur une période d'un mois, qui coïncide avec l'introduction d'azurants non hydroquinoniques, ce qui peut amoindrir le rebond de l'hyperpigmentation.

J'essaie de maintenir le plus longtemps possible l'amélioration de l'état du patient à l'aide d'un schéma thérapeutique complet composé d'agents topiques, avec

des azurants botaniques, des rétinoïdes, des acides alpha et bêta-hydroxy, des antioxydants et une photoprotection.

En ce qui concerne le choix des options thérapeutiques non-hydroquinones pouvant être utilisées comme éclaircissant, cette décision est tributaire du degré de connaissance du clinicien concernant les produits cosméceutiques à sa disposition. En outre, il est important de tenir compte des comorbidités, telles que l'acné. Plusieurs des éclaircissants à base de plantes, y compris les produits à base de vitamine C, ont tendance à aggraver l'acné. Par conséquent, une option à envisager lorsque l'acné est une comorbidité comprend l'utilisation de gel topique d'acide azélaïque à 15 %. La majorité des données probantes portant sur l'efficacité de l'acide azélaïque dans le contrôle du mélasma portent sur une formulation de la crème à 20% qui n'est pas offerte au Canada^{1,6}. Les autres options d'éclaircissement sont des produits cosméceutiques et, par conséquent, la meilleure méthode pour déterminer leur pertinence est de se familiariser avec les différents produits. Dans des études de moindres envergures, la vitamine C, l'arbutine, le thé vert, l'amia, la réglisse, le mûrier, la niacinamide, la silymarine et d'autres^{2,5,6} sont des options qui ont été associées à un meilleur contrôle de l'hyperpigmentation. Selon mon expérience, ils ne sont pas aussi efficaces que l'hydroquinone, et je les utilise donc principalement dans la phase de maintenance du traitement. Dans certaines situations, ces agents pourraient être des options thérapeutiques de premier recours, comme l'utilisation chez une patiente enceinte ou allaitante, une patiente atteinte d'ochronose exogène ou une patiente qui souhaite éviter l'utilisation d'hydroquinone.

Le mélasma peut certainement être difficile à contrôler, mais l'amélioration de l'état du patient peut aussi être extrêmement

gratifiante. Les patients atteints de mélasma sont généralement des patients motivés qui sont fortement motivés par l'amélioration de l'apparence de leur peau. Il est important de prendre le temps de fixer des attentes réalistes et d'expliquer les réactions normales. Enfin, l'association de nombreux ingrédients éclaircissants et qui préviennent le photovieillessement peut conduire à de meilleurs résultats.

Références:

1. Nomakhosi M and Heidi A. Natural options for management of melasma, a review. *J Cos Las Therapy* 2018;20:470-81.
2. Huerth K, Hassan S and Callendar V. Therapeutic insights in melasma and hyperpigmentation management. *J Drugs Dermatol* 2019;18(8):718-29.
3. Kwon S-H, Hwang Y-J, Lee S-K and Park K-C. Heterogeneous pathology of melasma and its clinical implications. *Int J Mol Sci* 2016;17:824-34.
4. Passeron T and Picardo M. Melasma, a photoaging disorder. *Pigment Cell Melanoma Res* 2018;31:461-5.
5. Miller-Monthrope Y. An update on the management of facial hyperpigmentation: is there anything to use other than hydroquinone? *Canadian Dermatology Today* 2020;1(4):6-11.
6. Draelos Z. Skin lightening preparations and the hydroquinone controversy. *Dermatologic Therapy* 2007;20:308-11.
7. Boukari F, Jourdan E, Fontas E, Montaudie H 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):189-90.
8. Rodrigues M and Pandya A. Melasma: clinical diagnosis and management options. *Australasian Journal of Dermatology* 2015;56:151-63.
9. Ibrahim Z, Gheida S, El Maghraby G and Farag Z. Evaluation of the efficacy and safety of combinations of hydroquinone, glycolic acid, and hyaluronic acid in the treatment of melasma. *J Cosmetic Dermatology* 2015;14:113-23.
10. Kwon S-H, Na J-I, Choi J-Y and Park K-C. Melasma: updates and perspectives. *Experimental Dermatology* 2019;28:704-8.

À PROPOS DE L'AUTEURE

Elena Netchiporouk, MD



La Dre Elena Netchiporouk est professeure adjointe et directrice de la formation médicale de premier cycle en dermatologie à l'Université McGill. La Dre Netchiporouk a obtenu son doctorat en médecine à l'Université de Montréal et a complété sa résidence en dermatologie au Centre universitaire de santé McGill (CUSM). Elle détient également une maîtrise en médecine expérimentale de l'Université McGill. La Dre Netchiporouk est scientifique junior au sein du Programme des maladies infectieuses et de l'immunité en santé mondiale de l'Institut de recherche du CUSM qui se consacre à l'étude de l'auto-immunité cutanée, de la sclérodémie et de l'urticaire chronique. Elle dirige des cliniques sur les soins complexes, la fibrose cutanée et l'urticaire chronique au site de l'Hôpital général de Montréal du CUSM. Le programme de recherche de la Dre Netchiporouk peut compter sur plusieurs subventions qui ont été décernées par la Fondation canadienne de dermatologie, de l'Association des médecins spécialistes dermatologues du Québec, du Département de médecine (Université McGill) et du ministère de l'Éducation et de l'Innovation du Québec.

PRISE EN CHARGE DE L'URTICAIRE CHRONIQUE SPONTANÉE CHEZ LES ENFANTS

L'urticaire chronique (UC) se produit lorsque des papules prurigineuses ou un angioœdème se manifestent la plupart des jours de la semaine et persistent, pendant au moins 6 semaines¹. Des données récentes indiquent que la prévalence ponctuelle de l'UC est similaire chez les enfants et les adultes, touchant environ 0,5 % à 1,5 % des enfants, sans prédilection à l'égard du genre²⁻⁶. Alors qu'environ 20 % des cas d'UC sont associés à un facteur de déclenchement physique ou inductible sous-jacent (urticaire chronique inductible, UCCIⁿ)⁶, l'urticaire se manifeste spontanément (urticaire chronique spontanée, UCS) dans la plupart des cas⁷.

Le point sur la pathogenèse

L'étiopathogénèse exacte de l'UCS reste inconnue, mais des percées récentes mettent en évidence l'activation des mastocytes par des mécanismes immunitaires. Chez la moitié des adultes atteints d'UCS, la maladie reposerait sur des facteurs auto-immuns qui mettraient en cause les mastocytes activant les anticorps IgG de l'immunoglobuline contre la molécule IgE ou son récepteur de haute affinité FcεRI. On soupçonne la présence d'une UCS auto-immune à partir d'un test cutané au sérum autologue (TCSA) *in vivo* positif, soit sur un résultat positif au un test *in vitro* positif (p. ex. test d'activation des basophiles)^{1,8,9}. Ni les TCSA ni les tests *in vitro* ne sont actuellement recommandés pour une utilisation de routine, car leur utilité clinique reste incertaine^{1,8,9}. De plus, dans la majorité des cas d'UCS chez les adultes, les autoanticorps de type IgE (p. ex. anti-interleukine(IL)-24 de l'IgE ou peroxydase antithyroïdique) sont capables de croiser et d'activer directement le FcεRI, un mécanisme appelé auto-allergie (**Figure 1**)¹⁰⁻¹³. Ces patients ont souvent des taux sériques élevés d'IgE et peuvent répondre mieux ou plus rapidement au traitement par omalizumab, un anticorps monoclonal anti-IgE¹⁴. Des autoanticorps pathogènes de type IgM et IgA sont également découverts, mais leur rôle

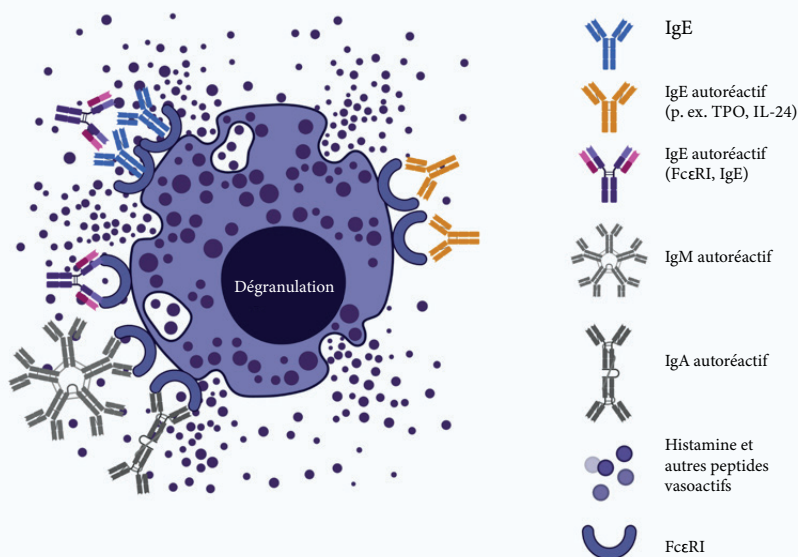


Figure 1. Pathogénèse de l'urticaire chronique spontanée (UCS)

Légende. On croit que l'activation et la dégranulation des mastocytes sont déclenchées par des autoanticorps fonctionnellement actifs, soit de type IgE (p. Ex. IgE anti-IL-24, IgE anti-TPO, UCS auto-réactive), soit des anticorps IgG contre la molécule d'IgE ou son récepteur de haute affinité, FcεRI (UCS auto-immune). Les anticorps IgM et IgA auto-réactifs sont également décrits, mais leur rôle reste flou. FcεRI : récepteur IgE de haute affinité; IgE : immunoglobuline E; IgG : immunoglobuline G; IgM : immunoglobuline M; IgA : immunoglobuline A; IL-24 : interleukine-24; TPO : peroxydase thyroïdienne. Création : Biorender®.

dans l'induction de l'UCS reste flou et justifie des recherches plus approfondies.¹⁵ Bien que l'on soupçonne que la pathogénèse immunitaire de l'UCS de l'enfant est similaire à celle des adultes, cette hypothèse n'a pas encore été démontrée.

Fardeau de la maladie

En raison des démangeaisons irréductibles, de la perte secondaire de sommeil et de l'impact sur le rendement scolaire ou professionnel, l'UCS est associée à une grave altération de la qualité de vie, souvent évaluée de la même manière que d'autres maladies chroniques, comme le diabète sucré de type I et l'épilepsie^{16,17}. Le rendement scolaire est donc affecté et la prévalence des troubles de l'humeur et de l'anxiété augmente chez les enfants atteints d'UCS¹⁷. Comme pour les adultes, l'UCS de l'enfant est une maladie chronique dont le taux de résolution annuel n'est que 10 pour 100 années-patients⁶. Un traitement sûr et efficace est donc

impératif pendant de nombreuses années.

Objectifs du traitement

L'objectif du traitement est de contrôler complètement l'UCS avec autant ou aussi peu de médicaments que nécessaire jusqu'à ce qu'une résolution spontanée se produise. La gravité de la maladie et le contrôle de celle-ci peuvent être rapidement évalués en clinique à l'aide du score d'activité de l'urticaire (UAS-7) et du test de contrôle de l'urticaire (UCT)^{18,19}. En général, un score UCT ≥ 12 et un score UAS-7 ≤ 6 correspond à un bon contrôle de la maladie ou à une maladie d'intensité légère. Par contre, les scores UAS-7 ≥ 28 et UCT ≤ 11 correspondent à une maladie de grave intensité ou mal contrôlée^{19,20}.

Lignes directrices sur le traitement des enfants

Jusqu'à présent, les lignes

directrices sur le traitement des enfants atteints d'UCS sont pratiquement inexistantes, et les décisions en matière de traitement reposent soit sur une expérience personnelle, soit sur une extrapolation des lignes directrices générales sur le traitement des adultes atteints d'UCS. Les lignes directrices de l'EAACI/GA²LEN/EDF/WAO sont les lignes directrices sur l'UC/UCS /SSC les plus largement acceptées dans le monde, et elles sont approuvées par de nombreuses sociétés de dermatologie, notamment l'Association canadienne de dermatologie¹. Bien qu'elles se concentrent principalement sur l'UC/UCS de l'adulte, les enfants sont inclus en tant que population particulière. Le protocole de prise en charge recommandé chez les enfants est le même que celui pour les adultes. Il commence par l'administration d'antihistaminiques de deuxième génération (non sédatifs) à la dose autorisée pour l'âge du patient. Dans le cas d'une maladie non contrôlée, les cliniciens doivent procéder avec prudence en ce qui concerne une prise en charge plus poussée, compte tenu du manque relatif d'études portant sur l'UCS de l'enfant (**Figure 2**)²¹. Les lignes directrices italiennes SIP/SIAIP/SIDeP sont les seules lignes directrices consacrées aux enfants. Contrairement à d'autres lignes directrices, les lignes directrices italiennes divisent le groupe pédiatrique en groupes de ≥ 12 et < 12 ans et recommandent un traitement par omalizumab avant l'ajustement posologique des Sg-AH chez les adolescents (≥ 12 ans), compte tenu de l'indication de l'omalizumab contre l'UCS dans ce groupe d'âge (**Figure 2**)^{22,23}. Il convient de noter que les glucocorticoïdes systémiques ne sont recommandés que pour

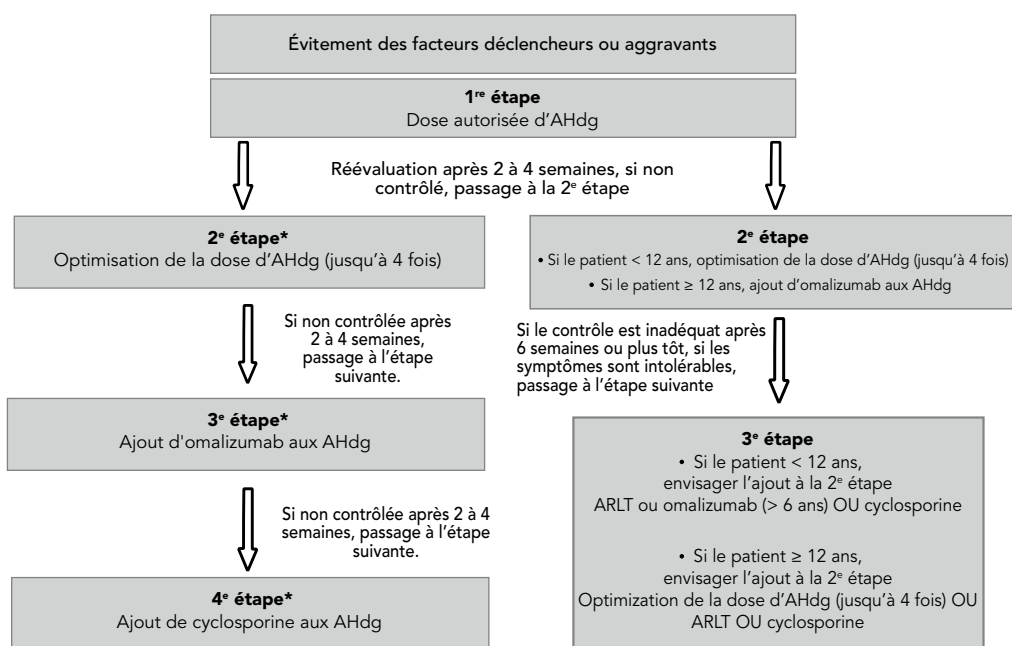


Figure 2. Lignes directrices pour le traitement des enfants atteints d'UCS

le traitement à court terme en présence d'exacerbations aiguës de l'USC, en raison de leur faible profil d'innocuité^{1,8,9}, tandis que l'utilisation des antihistaminiques (AH) de première génération (pg) est fortement déconseillée, en raison de leurs effets secondaires anticholinergiques. Par conséquent, aucune de ces modalités n'est incluse dans l'algorithme de traitement par étapes²⁴⁻²⁸. Parmi les autres traitements qui pourraient être envisagés au cas par cas dans les cas réfractaires, citons les antagonistes des récepteurs des leucotriènes (ARLT), la photothérapie, l'hydroxychloroquine, etc.¹

Quelles sont les données probantes qui sous-tendent les recommandations thérapeutiques pour la prise en charge de l'USC chez les enfants?

Antihistaminiques H1 (AH-H1)

Les AH-H1 empêchent l'activation des récepteurs H1 par l'histamine.²⁶ Il s'agit du

traitement de première et de deuxième intention des partients atteints d'UCS, peu importe leur âge. Les AH sont classés en deux catégories : les AHpg sont les plus anciens (p. ex. hydroxyzine, diphenhydramine), alors que les AHdg sont plus récents. Les antihistaminiques de première génération traversent la barrière hématoencéphalique et ont de puissants effets indésirables anticholinergiques proportionnels à la dose (par exemple, sédation, réduction des activités cognitives)²⁴⁻³¹. Très peu d'études bien conçues évaluant l'innocuité et l'efficacité des AHpg couramment utilisés chez des enfants atteints d'UCS ont été publiées. Pourtant, ces médicaments sont couramment utilisés en première intention, particulièrement dans le contexte des soins primaires^{1,21}. Les antihistaminiques de deuxième génération ont un meilleur profil d'innocuité et une meilleure efficacité en raison de leur sélectivité pour les récepteurs H1. De plus, ils sont plus faciles à utiliser en raison de leur demi-

vie plus longue³¹⁻³⁵. Le Tableau 1 présente un résumé des AHdg autorisés pour usage pédiatrique sont résumés au tableau 1. La seule étude qui a comparé un AHpg (cétirizine, à raison de 5 mg par jour) à un AHdg (oxatomide, à raison 25 mg par jour) chez les enfants (de 2 à 6 ans)³⁶ a confirmé la supériorité de la cétirizine en ce qui a trait aux démangeaisons, à l'érythème et de à rapidité de l'amélioration clinique ($p < 0,05$). Un contrôle complet de l'UCS a été observé après 28 jours chez 46 % des enfants traités par cétirizine, comparativement à 28 % chez ceux ayant été traités par oxatomide³⁶.

Antihistaminiques H1 aux doses autorisées

Six essais contrôlés, avec répartition aléatoire des sujets, ont analysé l'innocuité et l'efficacité de divers AHdg à leur dose autorisée chez des enfants atteints d'UCS. La desloratadine et la rupatadine ont été associées respectivement à une amélioration de 54 % et de 61 % (définie comme ≥ 50 % de diminution par rapport au

AHdg (générique)	Dose autorisée	Contre-indications	EI	Autre
Loratadine	• 2 à 6 ans : 5 mg/jour • ≥ 6 ans : 10 mg/jour	Hypersensibilité	Maux de tête	• Non métabolisé par le CYP3A4.
Desloratadine	• 6 à 11 mois : 1 mg/jour • 1 à 5 ans : 1,25 mg/jour • 6 à 11 ans : 2,5 mg/jour • ≥ 12 ans : 5 mg/jour	Hypersensibilité	Maux de tête, diarrhée	• Métabolite actif de la loratadine. • Le plus sûr chez les patients atteints d'insuffisance rénale.
Cétirizine	• 6 à 12 mois : 2,5 mg/jour • 1 à 2 ans : 2,5 mg/jour • 2 à 5 ans : 2,5 à 5 mg/jour • 6 à 11 ans : 5 à 10 mg/jour • ≥ 12 ans : 10 mg/jour	Hypersensibilité	Somnolence, maux de tête	
Lévocétirizine	• 6 mois à 5 ans : 1,25 mg/jour • 6 à 11 ans : 2,5 mg/jour • ≥ 12 ans : 5 mg/jour	Hypersensibilité, néphropathie en phase terminale, hémodialyse, patients ≤ 11 ans atteints d'insuffisance rénale	Diarrhée, somnolence	
Fexofénadine	• 6 months to 2 yo: 15 mg b.i.d. • 2-12 yo: 30 mg b.i.d. • ≥ 12 yo: 60 mg b.i.d.	Hypersensibilité	Maux de tête, vomissements	• Le plus sûr chez les patients atteints d'insuffisance rénale. • Non métabolisé par le foie/CYP3A4.
Rupatadine	• 2 à 12 ans : Si 10 à 25 kg : 2,5 mg/jour Si > 25 kg : 5 mg/jour • ≥ 12 ans : 10 mg/jour	Hypersensibilité, antécédents d'allongement de l'intervalle QTc et/ou de torsades de pointes, utilisation simultanée d'inhibiteurs du CYP3A4 ou d'autres médicaments prolongeant l'intervalle QTc	Somnolence, maux de tête	
Bilastine	• ≥ 12 ans : 20 mg/jour	Hypersensibilité, antécédents d'allongement de l'intervalle QTc et/ou de torsades de pointes,	Somnolence, maux de tête	• Aucun impact du métabolisme du CYP P450.

Tableau 1 : Antihistaminiques de deuxième génération ayant été homologués pour les enfants.

Légende. CYP : cytochrome-P450 ; p/j : par jour ; 2 f/j : 2 fois par jour.

niveau de référence dans un score cumulé modifié de 7 jours de la CSU-7) chez les enfants âgés de 2 à 11 ans atteints d'UCS³⁷. Des résultats semblables ont été reproduits dans deux autres études contrôlées à double insu, avec répartition aléatoire des sujets, portant sur l'utilisation de la desloratadine chez des patients de plus de 12 ans (21 patients du groupe d'âge pédiatrique)^{38,39}.

La fexofénadine a également été étudiée chez des adultes et des adolescents dans le cadre d'une étude contrôlée à double insu, avec répartition aléatoire des sujets, qui a révélé un contrôle satisfaisant de l'UCS et un profil d'innocuité favorable⁴⁰. Enfin, le chlorhydrate de lévocétirizine a été évalué dans deux études contrôlées à double insu, avec répartition aléatoire des sujets

portant sur des nourrissons/enfants âgés de 6 à 11 mois (étude 1, n = 69) et des enfants âgés de 1 à 5 ans (étude 2, n = 173) atteints de rhinite allergique et d'UCS. Ces études ont présenté un profil de sécurité comparable à celui du placebo⁴¹. Les données provenant d'une étude sur la rhinoconjonctivite allergique chez les enfants appuient davantage l'innocuité de la bilastine dans ce

groupe d'âge (**Tableau 1**)⁴².

Augmentation de la dose d'antihistaminiques H1

Seulement trois études ont porté sur l'innocuité et l'efficacité de l'augmentation de la dose d'AHdg chez les enfants. La rupatadine, à raison de 10 mg contre 20 mg par jour, s'est avérée aussi sûre et efficace chez les adultes et chez les adolescents atteints d'UCS^{43,44}. Un autre essai contrôlé avec répartition aléatoire des sujets mené auprès d'enfants de ≥ 12 ans a démontré un contrôle de l'urticaire dépendant de la dose avec une dose croissante de fexofénadine jusqu'à 60 mg 2 f/j, comparativement au groupe de sujets ayant reçu 20 mg de fexofénadine, après quoi la réponse a atteint un plateau pour les doses de 120 mg et de 240 mg de fexofénadine⁴⁵. Les effets secondaires observés étaient similaires à ceux du placebo, sans égard à la dose (la dose maximale de fexofénadine qui a été utilisée est de 240 mg deux fois par jour)⁴⁵. Malheureusement, les études solides portant sur les jeunes enfants sont peu nombreuses. Cependant, compte tenu du profil d'innocuité favorable de ces médicaments, de nombreux cliniciens se sentent à l'aise d'augmenter la dose d'AHdg (jusqu'à quatre fois) chez les enfants^{46,47}.

Omalizumab

L'omalizumab, un anticorps monoclonal anti-IgE, a été homologué par Santé Canada pour le traitement des patients de ≥ 12 ans atteints d'UCS réfractaire et les patients de ≥ 6 ans atteints d'asthme grave. L'efficacité de l'omalizumab chez les patients atteints d'UCS serait attribuable à l'inhibition de l'activation des mastocytes et des basophiles par

les IgE⁴⁸, la déplétion des IgE sériques libres et la diminution de l'expression des FcεRI⁴⁹. D'autres mécanismes sont à l'étude, notamment la normalisation de la basopénie⁵⁰. Bien que le programme clinique portant sur l'omalizumab ait compris 39 patients âgés de moins de 18 ans qui étaient atteints d'UCS⁵¹⁻⁵³, les données concernant son utilisation potentielle chez les jeunes enfants ne font qu'émerger. Jusqu'à présent, les rapports de cas et les séries de cas comprennent un total de 76 patients de 4 à 17 ans atteints d'UC pédiatrique réfractaire aux AH^{46,49,54-65}. Les doses qui ont été utilisées le plus couramment varient de 150 à 300 mg, administrées par voie sous-cutanée toutes les 4 semaines. La plupart des patients (66 sur 76) ont obtenu une réponse satisfaisante, tandis que le contrôle complet d'UCS a été observé chez 44/76 patients. Fait important, aucun nouveau signal n'a été identifié concernant l'innocuité.

Cyclosporine

La cyclosporine inhibe l'activation des lymphocytes T et la production en aval d'IL-2, d'IL-3, d'IL-4, de TNF-α et d'autres cytokines inflammatoires^{66,67}, ainsi que la suppression de la libération d'histamine^{68,69}. Son utilisation est hors indication chez les patients atteints d'UCS, et les études évaluant la cyclosporine chez les enfants atteints d'UCS comprennent un examen rétrospectif des dossiers médicaux, une série de cas et un rapport de cas, incluant seulement 24 patients âgés de 9 à 18 ans atteints d'UCS réfractaire aux AH⁷⁰⁻⁷². La dose initiale était généralement de 3 mg/kg/jour, et ajustements étaient effectués peu à peu en fonction de la réponse. L'UCS a été entièrement contrôlé chez les

24 patients, bien qu'un biais de publication (c'est-à-dire que les cas ayant échoué au traitement n'ont pas été publiés) ait pu être présent et ne peut être exclu, car il pourrait se répercuter sur les résultats rapportés. La réponse des patients au traitement survenait rapidement, généralement en deux semaines^{70,72}. Chez 23 des 24 patients, les concentrations sériques de cyclosporine ont été surveillées et maintenues à moins de 200 ng/mL. Aucun effet indésirable grave n'a été signalé, mais la durée totale du traitement a varié de 10 semaines à 17 mois⁷⁰⁻⁷².

Glucocorticoïdes par voie orale

L'efficacité des corticostéroïdes systémiques pour réduire la gravité de l'urticaire aiguë et de l'UCS a été démontrée⁷³. Les effets secondaires graves inévitables qui sont associés à leur utilisation prolongée ou à des traitements répétés de courte durée sont toutefois la raison pour laquelle les lignes directrices cliniques pour le traitement et la prise en charge de patients atteints d'UCS en découragent fortement l'utilisation chez les patients atteints d'UCS, à l'exception de l'utilisation à court terme (~10 jours) uniquement en présence d'exacerbations aiguës d'UCS¹. Malgré tout, les corticostéroïdes systémiques sont toujours couramment prescrits aux adultes et aux enfants atteints d'UCS, surtout en milieu des soins primaires^{21,74}.

Autres traitements étudiés chez des enfants atteints d'UCS

Dans de rares cas, l'UCS demeure incontrôlée malgré l'optimisation de la dose de AHdg et/ou l'utilisation d'appoint d'omalizumab et de cyclosporine. Dans ces cas, une décision au cas par cas pour le prochain traitement d'appoint peut comprendre des

ARLT. Les ARLT (montélukast et zafirlukast) inhibent la signalisation de la leucotriène qui produit un effet anti-inflammatoire⁷⁵⁻⁷⁷. Leur profil d'innocuité est excellent et les seules contre-indications à leur utilisation sont l'hypersensibilité à la formulation (montélukast et zafirlukast) et l'insuffisance hépatique (zafirlukast)⁷⁸⁻⁸¹. L'utilisation des ARLT chez les patients atteints d'UCS repose sur leur efficacité dans chez des patients atteints d'autres maladies médiées par le Th2, comme l'asthme et le rhume des foins. Des études in vitro ont validé leur rôle dans la suppression de la papule œdémateuse⁷⁵⁻⁷⁷. Les ARLT n'ont toutefois pas été à la hauteur en milieu clinique⁸²⁻⁸⁴. C'est la raison pour laquelle leur utilisation est toujours hors indication chez les patients atteints d'UCS. La seule étude contrôlée avec répartition aléatoire des sujets incluant une cohorte pédiatrique (95 patients > 12 ans) a révélé un avantage modeste de l'association de cétirizine, à raison de 10 mg, et de zafirlukast, à raison de 40 mg p/j, comparativement à la cétirizine, à raison de 10 mg, en monothérapie⁷⁷. L'efficacité estimée de l'ajout du zafirlukast, à raison de 40 mg, à la cétirizine, à raison de 10 mg, était d'environ 10 %.

L'hydroxychloroquine, un antipaludique, a démontré des propriétés anti-inflammatoires par la modulation de la présentation de l'antigène, l'inhibition de la synthèse de l'ADN et les cytokines pro-inflammatoires⁸⁵. La dose quotidienne maximale recommandée de 5mg/kg de poids réel a pour objet de réduire au minimum le risque de rétinopathie associé à un traitement à long terme^{86,87}. Bien que le profil d'innocuité global soit rassurant, un suivi ophtalmologique régulier après cinq ans d'utilisation (ou fondé sur des facteurs de risque individuels) et une surveillance épisodique des paramètres biochimiques et hématologiques sont justifiés⁸⁸.

L'efficacité prometteuse de l'hydroxychloroquine (à raison de 400 mg par jour) chez des adultes atteints d'UCS réfractaire aux AHdg a été démontrée dans une petite étude contrôlée avec répartition aléatoire (contre placebo) menée auprès de 48 patients⁸⁹. Les données chez les enfants sont toutefois limitées à un seul succès (nourrisson de 9 mois)⁹⁰.

Une étude prospective par cas-témoins portant sur 58 patients (≥ 14 ans) traités par supplémentation en vitamine D à forte dose (soit 300000 UI / mois)⁹¹ et le rapport de cas d'un patient de 14 ans traité par vitamine D (à raison de 50000 UI par semaine pour 5 doses, puis 2000 UI par jour)⁹² a démontré qu'une supplémentation en vitamine D à forte dose chez les patients présentant une carence avérée en vitamine D pourrait être associée à un meilleur contrôle de l'UCS. Étant donné la nature observationnelle de l'étude, le risque de confusion est toutefois présent. De plus, l'innocuité de l'utilisation de doses aussi élevées de vitamine D chez les enfants n'est pas bien établie⁹³.

La photothérapie est parfois utilisée hors indication chez les patients atteints d'UCS, compte tenu de l'expérience de longue date dans l'utilisation de cette modalité de traitement pour une grande variété de dermatoses prurigineuses. Deux schémas de photothérapie (traitement par psoralène et ultraviolet A [PUVA] comparativement au traitement par ultraviolet B à bande étroite [UVB NB]) ont été comparés dans le cadre d'une étude observationnelle menée auprès d'adolescents (> 14 ans). Des réductions semblables des symptômes de l'UCS ont été démontrées dans les deux groupes de traitement⁹⁴.

L'immunothérapie spécifique des allergènes chez les enfants atteints d'UCS et d'une allergie à médiation IgE avérée a été

évaluée dans le cadre de deux études qui confirment un bénéfice potentiel chez ces patients⁹⁵. De plus, bien que les enfants aient été exclus de l'étude contrôlée avec répartition aléatoire des sujets publiée récemment qui avait recours au ligélizumab (un anticorps monoclonal anti-IgE de nouvelle génération) chez des sujets atteints d'UCS d'intensité modérée ou grave réfractaire au traitement par AHdg, une étude contrôlée avec répartition aléatoire des sujets qui inclut les adolescents est en cours⁹⁶. Enfin, les données portant sur le traitement par cétotifène, cromolyn sodique, doxépine, sulfones, H2-AH, un pseudorégime sans allergènes et les immunosuppresseurs classiques (par exemple le méthotrexate) chez des enfants atteints d'UCS sont encore plus limitées.

Conclusion

Bien que davantage de recherches soient en cours sur l'UCS pédiatrique, d'importantes questions sont encore sans réponse, notamment : 1) la pathogenèse de l'UCS pédiatrique est semblable à celle de l'UCS chez les adultes; 2) les options thérapeutiques qui ont déjà été homologuées chez les adultes et les adolescents peuvent être extrapolées pour une utilisation chez les patients plus jeunes; 3) les AHdg sont-ils aussi efficaces les uns les autres ; 4) l'augmentation de la dose de AHdg peut-elle être recommandée chez les enfants? Malheureusement, le corpus de documentation sur l'efficacité et l'innocuité des médicaments pouvant être utilisés chez les patients pédiatriques atteints d'UCS, sans égard à leur âge, est presque inexistant.

Pour l'instant, l'utilisation d'AHdg comme traitement de première intention chez les enfants atteints d'UCS est largement acceptée et soutenue par les directives internationales et

plusieurs études contrôlées avec répartition aléatoire des sujets bien conçus³⁶⁻⁴⁵. Bien qu'aucun AHdg spécifique ne soit recommandé par rapport à une autre, les recommandations spécifiques à l'âge doivent être prises en considération (Tableau 1)^{1,8,9}. D'autres cliniciens et nous avons administré des doses élevées d'AHdg à des enfants en toute sécurité. En fait, selon des données récentes, l'état d'environ 90 % des enfants atteints d'UCS peut être bien contrôlé en toute sécurité avec des AHdg à la dose autorisée ou à des doses plus élevées (jusqu'à quatre fois plus)⁴⁶. Dans les cas de maladie réfractaire aux AH, l'utilisation d'omalizumab a été homologuée chez les enfants âgés de > 12 ans atteints d'UCS et les enfants asthmatiques > 6 ans⁵¹⁻⁵³. Il est toutefois probable que les enfants plus jeunes pourraient également en tirer profit^{49,54,57-65}. Les ARTL et la cyclosporine peuvent être envisagées au cas par cas. Compte tenu de la supériorité et du meilleur profil d'innocuité des AHdg par rapport aux AHpg sédatifs chez les enfants (et les adultes) atteints d'UCS, les cliniciens devraient s'abstenir d'utiliser les AHpg de façon régulière

Références:

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73(7):1393-1414.
2. Saini S, Shams M, Bernstein JA, Maurer M. Urticaria and Angioedema Across the Ages. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(6):1866-1874.
3. Fricke J, Ávila G, Keller T, et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis. *Allergy*. 2020;75(2):423-432.
4. Goldstein S, Gabriel S, Kianifard F, Ortiz B, Skoner DP. Clinical features of adolescents with chronic idiopathic or spontaneous urticaria: Review of omalizumab clinical trials. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017;118(4):500-504.
5. Curto-Barredo L, Pujol RM, Roura-Vives G, Gimenez-Arnau AM. Chronic urticaria phenotypes: clinical differences regarding triggers, activity, prognosis and therapeutic response. *Eur J Dermatol*. 2019;29(6):627-635.
6. Netchiporouk E, Sasseeville D, Moreau L, Habel Y, Rahme E, Ben-Shoshan M. Evaluating Comorbidities, Natural History, and Predictors of Early Resolution in a Cohort of Children With Chronic Urticaria. *JAMA Dermatol*. 2017;153(12):1236-1242.
7. Fernando S, Broadfoot A. Chronic urticaria--assessment and treatment. Australian family physician. 2010;39(3):135-138.
8. Caffarelli C, Paravati F, El Hachem M, et al. Management of chronic urticaria in children: a clinical guideline. *Ital J Pediatr*. 2019;45(1):101.
9. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(5):1270-1277.
10. Kolkhir P, Metz M, Altrichter S, Maurer M. Comorbidity of chronic spontaneous urticaria and autoimmune thyroid diseases: A systematic review. *Allergy*. 2017;72(10):1440-1460.
11. Bracken SJ, Abraham S, MacLeod AS. Autoimmune Theories of Chronic Spontaneous Urticaria. *Front Immunol*. 2019;10:627.
12. Schmetzer O, Lakin E, Topal FA, et al. IL-24 is a common and specific autoantigen of IgE in patients with chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;142(3):876-882.
13. Kolkhir P, Church MK, Weller K, Metz M, Schmetzer O, Maurer M. Autoimmune chronic spontaneous urticaria: What we know and what we do not know. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(6):1772-1781 e1771.
14. Ertas R, Ozyurt K, Atasoy M, Hawro T, Maurer M. The clinical response to omalizumab in chronic spontaneous urticaria patients is linked to and predicted by IgE levels and their change. *Allergy*. 2018;73(3):705-712.
15. Altrichter S, Zampeli V, Ellrich A, Zhang K, Church MK, Maurer M. IgM and IgA in addition to IgG autoantibodies against FcεR1a are frequent and associated with disease markers of chronic spontaneous urticaria. *Allergy*. 2020.
16. Tondury B, Muehleisen B, Ballmer-Weber BK, et al. The Pictorial Representation of Illness and Self Measure (PRISM) instrument reveals a high burden of suffering in patients with chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(2):93-100.
17. Ferrer M. Epidemiology, healthcare, resources, use and clinical features of different types of urticaria. *Alergologica* 2005. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19 Suppl 2:21-26.
18. Hawro T, Ohanyan T, Schoepke N, et al. The Urticaria Activity Score-Validity, Reliability, and Responsiveness. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(4):1185-1190.e1181.
19. Weller K, Groffik A, Church MK, et al. Development and validation of the Urticaria Control Test: a patient-reported outcome instrument for assessing urticaria control. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(5):1365-1372, 1372.e1361-1366.
20. Stull D, McBride D, Tian H, et al. Analysis of disease activity categories in chronic spontaneous/idiopathic urticaria. *Br J Dermatol*. 2017;177(4):1093-1101.
21. Williams PV. Pharmacologic Management of Chronic Urticaria in Pediatric Patients: The Gap Between Guidelines and Practice. *Paediatr Drugs*. 2020;22(1):21-28.
22. Kolkhir P, Altrichter S, Munoz M, Hawro T, Maurer M. New treatments for chronic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124(1):2-12.
23. Chipps BE, Lanier B, Milgrom H, et al. Omalizumab in children with uncontrolled allergic asthma: Review of clinical trial and real-world experience. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(5):1431-1444.
24. Church MK, Maurer M, Simons FE, et al. Risk of first-generation H(1)-antihistamines: a GA(2) LEN position paper. *Allergy*. 2010;65(4):459-466.
25. Simons FE, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(6):1139-1150. e1134.
26. Kalpaklioglu F, Bacciglu A. Efficacy and safety of H1-antihistamines: an update. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem*. 2012;11(3):230-237.
27. Simons FE. H1-antihistamines in children. *Clin Allergy Immunol*. 2002;17:437-464.
28. Fitzsimons R, van der Poel LA, Thornhill W, du Toit G, Shah N, Brough HA. Antihistamine use in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2015;100(3):122-131.
29. Bolognia J, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. 2018.
30. Palmer RB, Reynolds KM, Banner W, et al. Adverse events associated with diphenhydramine in children, 2008-2015. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020;58(2):99-106.
31. De Bruyne P, Christiaens T, Boussey K, Mehuys E, Van Winckel M. Are antihistamines effective in children? A review of the evidence. *Arch Dis Child*. 2017;102(1):56-60.
32. Simons FE, Simons KJ. H1 antihistamines: current status and future directions. *World Allergy Organ J*. 2008;1(9):145-155.
33. Yanai K, Yoshikawa T, Yanai A, et al. The clinical pharmacology of non-sedating antihistamines. *Pharmacol Ther*. 2017;178:148-156.
34. Bosma R, van den Bor J, Vischer HF, Labeaga

- L, Leurs R. The long duration of action of the second generation antihistamine bilastine coincides with its long residence time at the histamine H(1) receptor. *Eur J Pharmacol*. 2018;838:107-111.
35. Wolverton SE. *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy: Expert Consult - Online and Print*. Elsevier Health Sciences; 2012.
36. La Rosa M, Leonardi S, Marchese G, et al. Double-blind multicenter study on the efficacy and tolerability of cetirizine compared with oxatamide in chronic idiopathic urticaria in preschool children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2001;87(1):48-53.
37. Potter P, Mitha E, Barkai L, et al. Rupatadine is effective in the treatment of chronic spontaneous urticaria in children aged 2-11 years. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27(1):55-61.
38. Monroe E, Finn A, Patel P, Guerrero R, Ratner P, Bernstein D. Efficacy and safety of desloratadine 5 mg once daily in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2003;48(4):535-541.
39. Ring J, Hein R, Gauger A, Bronsky E, Miller B. Once-daily desloratadine improves the signs and symptoms of chronic idiopathic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int J Dermatol*. 2001;40(1):72-76.
40. Kaplan AP, Spector SL, Meeves S, Liao Y, Varghese ST, Georges G. Once-daily fexofenadine treatment for chronic idiopathic urticaria: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005;94(6):662-669.
41. Hampel F, Ratner P, Haeusler JM. Safety and tolerability of levocetirizine dihydrochloride in infants and children with allergic rhinitis or chronic urticaria. *Allergy Asthma Proc*. 2010;31(4):290-295.
42. Novak Z, Yanez A, Kiss I, et al. Safety and tolerability of bilastine 10 mg administered for 12 weeks in children with allergic diseases. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2016;27(5):493-498.
43. Hide M, Suzuki T, Tanaka A, Aoki H. Efficacy and safety of rupatadine in Japanese adult and adolescent patients with chronic spontaneous urticaria: A double-blind, randomized, multicenter, placebo-controlled clinical trial. *Allergol Int*. 2019;68(1):59-67.
44. Gimenez-Arnau A, Pujol RM, Iñosi S, et al. Rupatadine in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicentre study. *Allergy*. 2007;62(5):539-546.
45. Nelson HS, Reynolds R, Mason J. Fexofenadine HCl is safe and effective for treatment of chronic idiopathic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000;84(5):517-522.
46. Gabrielli S, Le M, Netchiporouk E, et al. Chronic urticaria in children can be controlled effectively with up dosing second-generation antihistamines. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(6):1535-1537.
47. Gabrielli S, Le M, Netchiporouk E, et al. Reply to "Comment on: 'Children with chronic urticaria can be effectively controlled with up dosing second-generation antihistamines'". *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(5):e365-e366.
48. Inc. NPC. Product Monograph - XOLAIR® (Omalizumab). https://www.novartis.ca/sites/www.novartis.ca/files/xolair_scrip_e.pdf. Published 2015. Accessed March 22, 2020.
49. Netchiporouk E, Nguyen CH, Thuraisingham T, Jafarian F, Maurer M, Ben-Shoshan M. Management of pediatric chronic spontaneous and physical urticaria patients with omalizumab: case series. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26(6):585-588.
50. Poddighe D, Vangelista L. Effects of omalizumab on basophils: Potential biomarkers in asthma and chronic spontaneous urticaria. *Cell Immunol*. 2020;358:104215.
51. Kaplan A, Ledford D, Ashby M, et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(1):101-109.
52. Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med*. 2013;368(10):924-935.
53. Saini SS, Bindslev-Jensen C, Maurer M, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria who remain symptomatic on H1 antihistamines: a randomized, placebo-controlled study. *J Invest Dermatol*. 2015;135(1):67-75.
54. Asero R, Casalone R, Iemoli E. Extraordinary response to omalizumab in a child with severe chronic urticaria. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2014;46(1):41-42.
55. Parisi GF, Papale M, Tardino LG, et al. Omalizumab treatment in a 12 year-old girl with chronic spontaneous urticaria. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(sup4):10-11.
56. Porcaro F, Di Marco A, Cutrera R. Omalizumab in patient with aspirin exacerbated respiratory disease and chronic idiopathic urticaria. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52(5):E26-e28.
57. Uysal P, Erge D. Effective treatment of different H1-antihistamine-refractory chronic urticaria phenotypes with omalizumab. *Turk Pediatri Ars*. 2018;53(4):250-254.
58. Staubach P, Peveling-Oberhag A, Lang BM, Zimmer S, Sohn A, Mann C. Severe chronic spontaneous urticaria in children - treatment options according to the guidelines and beyond - a 10 years review. *J Dermatolog Treat*. 2020:1-4.
59. Ari A, Levy Y, Segal N, et al. Efficacy of omalizumab treatment for pediatric chronic spontaneous urticaria: A multi-center retrospective case series. *Pediatr Dermatol*. 2020;37(6):1051-1054.
60. Passanisi S, Arasi S, Caminiti L, Crisafulli G, Salzano G, Pajno GB. Omalizumab in children and adolescents with chronic spontaneous urticaria: Case series and review of the literature. *Dermatol Ther*. 2020;33(4):e13489.
61. Al-Shaikhly T, Rosenthal JA, Ayars AG, Petroni DH. Omalizumab for chronic urticaria in children younger than 12 years. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;123(2):208-210 e202.
62. Sirufo MM, Ginaldi L, De Martinis M. Successful Treatment With Omalizumab in a Child With Asthma and Urticaria: A Clinical Case Report. *Front Pediatr*. 2019;7:213.
63. Jesenak M, Ciljakova M, Janickova M, Banovcin P. Omalizumab in An 8-Year-Old Boy With Diabetes Mellitus and Refractory Chronic Spontaneous Urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2019;29(2):144-146.
64. Ossorio-García L, Jiménez-Gallo D, Albarrán-Planelles C, Arjona-Aguilera C, Linares-Barrios M. Chronic spontaneous urticaria in an 8-year-old girl treated with omalizumab. *Clin Exp Dermatol*. 2016;41(8):929-930.
65. Leonardi L, Uva A, Duse M. Chronic urticaria in a child affected by atopic dermatitis: effective treatment with omalizumab. *J Dermatolog Treat*. 2018;29(sup3):17-19.
66. Matsuda S, Koyasu S. Mechanisms of action of cyclosporine. *Immunopharmacology*. 2000;47(2-3):119-125.
67. Harrison CA, Bastan R, Peirce MJ, Munday MR, Peachell PT. Role of calcineurin in the regulation of human lung mast cell and basophil function by cyclosporine and FK506. *British Journal of Pharmacology*. 2007;150(4):509-518.
68. Grattan CEH, O'Donnell BF, Francis DM, et al. Randomized double-blind study of cyclosporin in chronic 'idiopathic' urticaria. *British Journal of Dermatology*. 2000;143(2):365-372.
69. Marsland AM, Soundararajan S, Joseph K, Kaplan AP. Effects of calcineurin inhibitors on an in vitro assay for chronic urticaria. *Clinical & Experimental Allergy*. 2005;35(5):554-559.
70. Doshi DR, Weinberger MM. Experience with cyclosporine in children with chronic idiopathic urticaria. *Pediatr Dermatol*. 2009;26(4):409-413.
71. Giuliodori K, Ganzetti G, Campanati A, Simonetti O, Marconi B, Offidani A. A non-responsive chronic autoimmune urticaria in a 12-year-old autistic girl treated with cyclosporin. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23(5):619-620.
72. Neverman L, Weinberger M. Treatment of chronic urticaria in children with antihistamines and cyclosporine. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2014;2(4):434-438.

73. Asero R, Tedeschi A. Usefulness of a short course of oral prednisone in antihistamine-resistant chronic urticaria: a retrospective analysis. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2010;20(5):386-390.
74. Ledford D, Broder MS, Antonova E, Omachi TA, Chang E, Luskin A. Corticosteroid-related toxicity in patients with chronic idiopathic urticaria/chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Proc*. 2016;37(6):458-465.
75. Wedi B, Novacovic V, Koerner M, Kapp A. Chronic urticaria serum induces histamine release, leukotriene production, and basophil CD63 surface expression--inhibitory effects of anti-inflammatory drugs. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(3):552-560.
76. Bisgaard H. Vascular effects of leukotriene D4 in human skin. *J Invest Dermatol*. 1987;88(2):109-114.
77. Bagenstose SE, Levin L, Bernstein JA. The addition of zafirlukast to cetirizine improves the treatment of chronic urticaria in patients with positive autologous serum skin test results. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(1):134-140.
78. Accolate [package insert]. Wilmington, DE: AstraZeneca; November 2013.
79. Singulair (montelukast) [prescribing information]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co, Inc; April 2020.
80. Bisgaard H, Skoner D, Boza ML, et al. Safety and tolerability of montelukast in placebo-controlled pediatric studies and their open-label extensions. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(6):568-579.
81. Hon KL, Leung TF, Leung AK. Clinical effectiveness and safety of montelukast in asthma. What are the conclusions from clinical trials and meta-analyses? *Drug Des Devel Ther*. 2014;8:839-850.
82. Di Lorenzo G, Pacor ML, Mansueto P, et al. Is there a role for antileukotrienes in urticaria? *Clin Exp Dermatol*. 2006;31(3):327-334.
83. McBayne TO, Siddall OM. Montelukast treatment of urticaria. *Ann Pharmacother*. 2006;40(5):939-942.
84. de Silva NL, Damayanthi H, Rajapakse AC, Rodrigo C, Rajapakse S. Leukotriene receptor antagonists for chronic urticaria: a systematic review. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2014;10(1):24.
85. Schrezenmeier E, Dörner T. Mechanisms of action of hydroxychloroquine and chloroquine: implications for rheumatology. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;16(3):155-166.
86. Costedoat-Chalumeau N, Dunogué B, Leroux G, et al. A Critical Review of the Effects of Hydroxychloroquine and Chloroquine on the Eye. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2015;49(3):317-326.
87. Lebin JA, LeSaint KT. Brief Review of Chloroquine and Hydroxychloroquine Toxicity and Management. *West J Emerg Med*. 2020;21(4):760-763.
88. Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Melles RB, Mieler WF. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). *Ophthalmology*. 2016;123(6):1386-1394.
89. Boonpiyathad T, Sangasapaviliya A. Hydroxychloroquine in the treatment of anti-histamine refractory chronic spontaneous urticaria, randomized single-blinded placebo-controlled trial and an open label comparison study. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2017;49(5):220-224.
90. Iweala OI, Copenhaver C, Wu EY, Moran TP. Hydroxychloroquine as a steroid-sparing agent in an infant with chronic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;120(1):102-104.
91. Oguz Topal I, Kocaturk E, Gungor S, Durmuscan M, Sucu V, Yildirmak S. Does replacement of vitamin D reduce the symptom scores and improve quality of life in patients with chronic urticaria? *J Dermatolog Treat*. 2016;27(2):163-166.
92. Yuan I, Katari P, Shaker M. Vitamin D treatment for chronic urticaria: a case report. *J Med Case Rep*. 2019;13(1):193.
93. Vogiatzi MG, Jacobson-Dickman E, DeBoer MD, Drugs, Therapeutics Committee of The Pediatric Endocrine S. Vitamin D supplementation and risk of toxicity in pediatrics: a review of current literature. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(4):1132-1141.
94. Khafagy NH, Salem SA, Ghaly EG. Comparative study of systemic psoralen and ultraviolet A and narrowband ultraviolet B in treatment of chronic urticaria. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2013;29(1):12-17.
95. Shi CR, Li YP, Luo YJ, et al. IgE-mediated allergy: a rare cause of chronic spontaneous urticarial with allergen-specific immunotherapy as treatment option - a systematic review with meta-analysis from China. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2012;26(5):533-544.
96. Maurer M, Giménez-Arnau AM, Sussman G, et al. Ligelizumab for Chronic Spontaneous Urticaria. *N Engl J Med*. 2019;381(14):1321-1332.

À PROPOS DE L'AUTEURE

Jennifer M. Salsberg, MD, MSc, FRCPC

La Dre Salsberg détient un baccalauréat spécialisé de la faculté de médecine de l'Université d'Ottawa et a effectué sa résidence en dermatologie à l'Université de Toronto, où elle a occupé le poste de résidente en chef en dermatologie pendant sa dernière année. Elle est dermatologue agréée au Canada et aux États-Unis. Après son internat, elle a effectué en stage de recherche en chirurgie dermatologique au laser et en médecine esthétique à l'Université de Toronto. La Dre Salsberg est réputée pour son expertise en dermatologie médicale et esthétique et pour son approche des soins centrée sur le patient.



La Dre Salsberg est active dans le domaine de la recherche et de la formation et de l'éducation et a obtenu une maîtrise ès sciences axée sur la formation médicale à l'Université de Toronto. Elle est l'auteure de nombreux articles de recherche publiés dans des revues évaluées par des pairs et son expertise a été citée dans divers magazines, journaux et publications en ligne. Elle est professeure adjointe à l'Université de Toronto et membre du personnel de l'Hôpital Women's College de Toronto, où elle participe activement à la formation médicale.

LA CLINIQUE REMPLACE-T-ELLE LE GYMNASSE? INTERVENTIONS NON INVASIVES POUR AUGMENTER LE TONUS MUSCULAIRE

Le nombre d'interventions esthétiques non invasives a augmenté de 217,3 % entre 2012 et 2017¹, ce type d'intervention permet de réduire les risques et les temps d'arrêt par rapport à la chirurgie esthétique traditionnelle. Initialement centrées sur le visage, ces interventions se sont étendues au modelage du corps, qui se définit comme la modification de l'apparence du corps par des changements de taille ou de forme. Les options de remodelage corporel se sont étendues au-delà de la liposuccion et de la correction chirurgicale pour inclure de nombreux dispositifs non invasifs à base d'énergie, ce qui suscite un intérêt accru auprès des patients. Les statistiques de l'*American Society of Dermatologic Surgery* révèlent que le nombre de traitements pour le remodelage corporel non invasif a augmenté de 43 % en 2018 par rapport à l'année précédente et qu'il a quadruplé depuis 2012².

Les traitements classiques de remodelage corporel portent sur la peau, la graisse et les muscles. Ils sont surtout concentrés sur l'élimination de la graisse. En 2017, la liposuccion était la deuxième technique de chirurgie chirurgicale esthétique utilisée le plus souvent¹. Les modalités non invasives d'élimination de la graisse qui ont suivi comprennent la cryolipolyse, le laser, la radiofréquence et les ultrasons focalisés à haute intensité (HIFU), qui utilisent tous le chauffage ou le refroidissement pour éliminer la graisse. Bien que ces dispositifs permettent de détruire les cellules adipeuses et de réduire des graisses³, leur utilisation a des

limites. La réactivité lipolytique du tissu adipeux est inversement proportionnelle à l'IMC d'un individu. Par conséquent, le patient idéal pour ces dispositifs doit avoir un faible IMC et ne présenter que quelques bourrelets de graisse discrets isolés³, ce qui fait en sorte qu'une grande proportion de patients ne sont pas des candidats appropriés pour ces dispositifs. Les tissus musculaires couvrent une plus grande proportion du corps humain que la graisse. Ils peuvent donc jouer un rôle important dans les contours et l'apparence du corps. Jusqu'à tout récemment, le seul moyen de développer la masse musculaire était de faire de l'exercice physique. Les progrès récents ont conduit à la mise au point d'appareils non invasifs de remodelage du corps qui stimulent les contractions musculaires en utilisant soit la stimulation électromagnétique des muscles (EMMS) (Technologie électromagnétique focalisée à haute intensité [HIFEM] et Stimulation magnétique des muscles [MMS]), soit la stimulation par courant bioélectrique. La stimulation électrique et électromagnétique a été utilisée dans le passé comme complément à l'entraînement musculaire, en mettant l'accent sur l'effet fonctionnel plutôt que sur l'apparence^{5,6,7}. Les appareils suivants sont les premiers du genre à utiliser ces technologies pour modifier la forme du corps

Technologie électromagnétique focalisée à haute intensité (HIFEM) :

La technologie électromagnétique focalisée à haute intensité est basée sur le concept d'induction électromagnétique décrit pour la première fois par Faraday en 1831. Cette technologie utilise des champs magnétiques alternatifs

qui évoluent rapidement pour induire des courants électriques dans les tissus sous-jacents, ce qui stimule les motoneurones avoisinants et provoque une contraction des muscles (Emsculpt, BTL Industries, Marlborough, MA). Les neurones moteurs sont activés de façon sélective en raison de leur grand diamètre et de leur résistance plus faible. L'appareil fonctionne avec des intensités allant jusqu'à 1,8 T et des fréquences allant jusqu'à 3 kHz. En optimisant les paramètres de fréquence, de largeur et d'intensité d'impulsion, il est capable de produire des contractions musculaires supramaximales involontaires. Les contractions supramaximales se produisent lorsque le muscle n'a pas la possibilité de se détendre complètement entre les contractions, ce qui ne peut pas être reproduit avec des contractions musculaires volontaires à l'effort^{3,8,9,10}.

Le traitement est administré sous la forme d'une série de quatre sessions de 30 minutes qui sont espacées de deux à cinq jours. L'applicateur est placé sur la peau de la zone de traitement et le traitement est administré avec une



Figure 1. Patient recevant un traitement par HIFEM au niveau de l'abdomen

intensité croissante jusqu'à ce que le seuil de tolérance du patient soit atteint (**Figure 1**). Aucune

anesthésie n'est requise.

Des études ont démontré les effets du traitement par HIFEM sur l'abdomen^{8,9,10} et les muscles fessiers^{11,12}, ainsi que sur le renforcement des muscles du plancher pelvien¹³ chez les patients atteints d'incontinence urinaire. D'autres études sont en actuellement cours pour évaluer la force et le tonus des biceps, des triceps et des muscles gastrocnémiens. Les résultats préliminaires font état d'un épaississement des muscles dans ces zones¹⁴.

De nombreuses études ont démontré une amélioration suite à une série de traitements par HIFEM. Un examen de 22 patients (IMC moyen 23,8 kg m⁻²) au départ, puis 3 mois après une série de 4 séances de traitements par HIFEM d'une durée de 30 minutes chaque et espacées de 2-3 jours, a révélé une réduction moyenne de 4,37 + 2,63 cm (P < 0,01) au niveau de la taille trois mois après le dernier traitement, 91 % des patients déclarant que leur apparence abdominale s'était améliorée⁹. Dans une autre étude, les résultats des IRM prises au départ, puis 2 mois plus tard, ont révélé des réductions statistiquement significatives de l'épaisseur du tissu adipeux (-18,6 %), une augmentation de l'épaisseur du grand droit abdominal (+ 15,4 %) et une réduction de la séparation abdominale, ou diastase (-10,4 %). Le poids des patients n'a pas changé de façon significative au cours de la période à l'étude, et les résultats ont continué de s'améliorer chez les quatre patients choisis au hasard pour un suivi de six mois¹⁰. Dans une troisième étude portant sur le traitement du muscle fessier, sept patients ont démontré une augmentation significative (p = 0,001) de la

taille des muscles examinés après 1 mois ($+10,81 \pm 1,60$ %) et après 3 mois ($+13,23 \pm 0,91$ %) de suivi¹². Les résultats de ces études confirment le rôle de l'énergie électromagnétique dans le renforcement du tonus musculaire

Dans le but de vérifier que les résultats démontrant une tonification musculaire étaient liés à l'hypertrophie musculaire et non pas simplement à un gonflement ou à une augmentation de la teneur en eau dans le muscle, Duncan et Dinev ont procédé à un examen histologique de muscles de porcs du Yorkshire après quatre traitements de 30 minutes par HIFEM¹⁵. Cet examen a permis d'observer des changements à la fois hypertrophiques et hyperplasiques au niveau du muscle ainsi qu'une augmentation de la densité de la masse musculaire de 20 % par rapport aux valeurs de départ, ce qui démontre encore une fois que le traitement par HIFEM renforce le tonus musculaire.

Alors que l'objectif initial du traitement par HIFEM était d'induire un épaississement des muscles, des études ont révélé une augmentation secondaire de l'apoptose des cellules adipeuses, ce qui démontre que la réduction de la graisse est possible par des moyens non thermiques. Weiss et Bernardy ont étudié l'indice apoptotique de la graisse chez des porcs ayant reçu un traitement par HIFEM et ont relevé des signes d'apoptose adipocytaire¹⁶. On croit que l'induction des contractions supramaximales intensifie l'activité métabolique dans la zone visée par le traitement, ce qui entraîne une dégradation des lipides par la suite. Une étude menée auprès de 33 patients qui portait sur la mesure de l'épaisseur de la graisse sous-cutanée à l'aide d'une échographie de l'abdomen après

quatre séances de traitements par HIFEM a révélé une réduction statistiquement significative de la graisse sous-cutanée sur une moyenne échographique de $19,0\%/4,47 \pm 3,23$ mm ($p < 0,01$) 1 mois après le traitement et de $23,3\%/5,78 \pm 4,07$ mm 3 mois après le traitement¹⁷. Il est intéressant de noter qu'aucun effet n'a été observé sur la graisse glutéenne par IRM effectuée après quatre séances de traitement par HIFEM chez sept sujets¹², ce qui diffère des résultats présentés dans les études portant sur la graisse abdominale. La raison de cette différence n'est pas claire, et une étude plus approfondie s'impose.

Le suivi le plus long du traitement par HIFEM est actuellement d'un an⁸, au cours duquel 21 sujets de la cohorte initiale de 44 ont été rappelés pour un suivi par CT ou IRM après un an. Des tests par IRM effectués de façon répétitive auprès de 19 de ces 21 sujets ont démontré que l'épaisseur de la graisse sous-cutanée demeurait réduite, que l'épaississement du muscle de grand droit de l'abdomen était maintenu après un an chez tous les sujets, et que la différence globale de l'épaisseur musculaire entre 6 semaines et un an après le traitement n'était pas significative. Aucun événement indésirable lié au traitement n'a été signalé au bout de six semaines ou d'un an de suivi.

Technologie électromagnétique focalisée à haute intensité avec radiofréquence :

La deuxième génération de dispositif par HIFEM comprend l'ajout de radiofréquences (Emtone, BTL Industries, Marlborough, MA), soit un dispositif combiné qui émet des énergies simultanément synchronisées par RF et HIFEM, qui réchauffe les muscles avant

leur contraction. L'ajout de la radiofréquences permet également de réchauffer la graisse sous-cutanée dans la zone sous traitement, ce qui provoque une apoptose des cellules adipeuses. Des études sont en cours dans le but d'évaluer les effets combinés du traitement par HIFEM et des RF^{18,19}, et déterminer si la combinaison de ces deux modalités permettra d'améliorer davantage le tonus musculaire et l'apoptose des graisses que l'une ou l'autre de ces modalités seule.

Stimulation magnétique des muscles (MMS) :

Tout comme le traitement par HIFEM, la stimulation musculaire magnétique utilise un champ magnétique pour générer un courant afin d'induire des contractions musculaires involontaires (CoolTone, ZELTIQ Aesthetics, Pleasanton, CA). Cette technologie est indiquée pour une utilisation sur l'abdomen, les cuisses et les fesses. Le traitement consiste en quatre séances de 30 minutes échelonnées sur une période de deux semaines, chaque traitement étant espacé d'au moins 48 heures.

Les résultats provisoires d'une étude portant sur l'utilisation du traitement par MMS chez 110 patients ont révélé qu'après quatre traitements à niveau de l'abdomen, des fesses ou d'une combinaison des deux, on observait une amélioration des scores sur le questionnaire de satisfaction corporelle et sur l'échelle d'amélioration esthétique globale évaluée par le sujet lors de la visite de suivi de quatre semaines²⁰. Les améliorations étaient plus marquées chez les patients qui recevaient un traitement au niveau des fesses, ce qui peut refléter des différences en raison de la quantité de tissus

adipeux qui recouvre le groupe musculaire traité. Les résultats du paramètre d'évaluation principal de cette étude à 12 semaines n'ont pas encore été publiés¹.

Stimulation bioélectrique des muscles :

La stimulation électrique directe des muscles utilise des impulsions électriques délivrées par des électrodes placées sur la peau pour imiter un potentiel d'action et ainsi stimuler les muscles à se contracter. La technologie par forme d'onde cible le muscle squelettique avec une fréquence qui crée un potentiel d'action pour l'ensemble du groupe musculaire traité. Ces dispositifs délivrent 10 à 30 mA d'énergie aux motoneurones, créant différents types de contractions de torsion en changeant la polarité des électrodes (truSculpt flex, Cutera, Inc. Brisbane, CA). La variété des séquences de contraction tout au long du traitement a pour objet de simuler un entraînement traditionnel. Les muscles sont d'abord stimulés par un mouvement de torsion pour les réchauffer, puis contractés séquentiellement jusqu'au point d'épuisement, et enfin stimulés par des contractions plus rapides et plus profondes dans le but d'augmenter la valeur métabolique basale²¹.

Le traitement par stimulation bioélectrique des muscles consiste en une série de six sessions d'une durée maximale de 45 minutes, chacune espacée de 2 à 4 jours. Les zones pouvant être traitées comprennent l'abdomen, les fesses et les cuisses, avec la possibilité de traiter jusqu'à huit zones à la fois. Aucune anesthésie n'est requise.

Des études sur les effets de la stimulation bioélectrique

des muscles sont en cours et permettront de déterminer le degré d'impact sur le tonus musculaire dans les zones traitées.

Innocuité :

L'innocuité des procédures de stimulation des muscles a été clairement établie dans la documentation médico-scientifique existante, revue par des pairs, puisqu'aucun effet indésirable significatif n'a été observé. Quelques patients ont présenté une rougeur légère immédiatement après le traitement, ainsi qu'une fatigue musculaire sur la zone traitée dans les jours ayant suivi le traitement. L'Organisation mondiale de la santé a étudié la relation entre l'exposition électromagnétique et les manifestations indésirables, comme les cancers chez l'enfant, les cancers chez l'adulte, la dépression, les troubles cardiovasculaires, le dysfonctionnement de l'appareil reproducteur, les modifications immunologiques et les maladies neurodégénératives. Aucune association n'a été observée. Un lien entre la leucémie infantile et l'exposition à long terme aux champs magnétiques résidentiels à haute fréquence est possible. Puisque les études sur les animaux ont été largement négatives et que celles établissant un lien entre les deux comportent des lacunes méthodologiques, le corpus de données probantes établissant un lien entre l'exposition électromagnétique et la leucémie infantile a été jugé insuffisant pour en déterminer la causalité²². Par mesure de précaution, Alexiades souligne toutefois l'importance de surveiller la dose totale d'énergie électromagnétique générée par traitement²³.

Discussion:

Les dispositifs destinés à stimuler le tonus musculaire élargissent nos modalités actuelles de remodelage corporel au-delà de l'élimination de la graisse, et permettent pour la première fois de stimuler la croissance musculaire autrement que par des exercices traditionnels. Avec l'augmentation des options de remodelage corporel non invasif, la sélection des patients joue un rôle essentiel pour optimiser les résultats du traitement. Actuellement, il semble que les patients ayant un IMC inférieur au départ et moins de 2,5 cm de graisse compressible obtiennent les meilleurs résultats^{9,10}. D'autres études seront bientôt menées dans le but de cerner déterminer plus clairement les meilleurs candidats pour ces traitements. Pour de nombreux patients, le meilleur résultat sera obtenu en combinant différentes procédures de remodelage corporel, plutôt qu'à l'aide d'un traitement unimodal. Une étude comparant des patients traités par EMMS seul, par cryolipolyse seule ou par EMMS en association avec la cryolipolyse a montré que l'approche multimodale par cryolipolyse et EMMS étaient sûres et plus efficaces que l'une ou l'autre de ces modalités utilisées seule²⁴. D'autres études s'imposent pour définir la méthode la plus sûre et la plus efficace de combiner ces traitements. Bien que les données initiales soutiennent que les traitements par stimulation des muscles sont sécuritaires et efficaces, les données à long terme continueront de guider l'usage thérapeutique avec ces nouveaux dispositifs.

1. The American Society for Aesthetic Plastic Surgery. Procedural Statistics; 2017. <https://www.surgery.org/sites/default/files/ASAPS-Stats2017.pdf>
2. 2018 ASDS Survey on Dermatologic Procedures.; 2018. Available at: <https://www.asds.net/skin-experts/news-room/press-releases/asds-members-performed-more-than-125-million-treatments-in-2018>. Accessed December 20, 2020
3. Mazzoni D, Lin MJ, Dubin, DP et.al. Review of non-invasive body contouring devices for fat reduction, skin tightening and muscle definition. *Australasian J Dermatol* 2019;60: 278-283
4. Brierly ME, Brooks KR, Mond J, et.al. The body and the beautiful: Health, attractiveness and body composition in men's and women's bodies. *PLoS ONE* 11(6):e0156722
5. Langeard A, Bigot L, Chastan N, Gauthier A. Does neuromuscular electrical stimulation training of the lower limb have functional effects on the elderly?: A systematic review. *Exp Gerontol.* 2017;91(suppl C):88-98.
6. Matsuse H, Hashida R, Takano Y, et al. Walking exercise simultaneously combined with neuromuscular electrical stimulation of antagonists resistance improved muscle strength, physical function and knee pain in symptomatic knee osteoarthritis: a single-arm study. *J Strength Cond Res.* 2017;31(1):171-180
7. Lin VW, Hsieh C, Hsiao IN, Canfield J. Functional magnetic stimulation of expiratory muscles: a noninvasive and new method for restoring cough. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1998;84(4):1144-1150
8. Kinney BM, Kent DE. MRI and CT assessment of abdominal tissue composition in patients after high-intensity focused electromagnetic therapy treatments: one-year follow up. *Aesthetic Surg J* 2020; 40(12):686-693
9. Jacob CI, Paskova K. Safety and efficacy of a novel high-intensity focused electromagnetic technology device for noninvasive abdominal body shaping. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17:783-787
10. Kinney BM, Lozanova P. High intensity focused electromagnetic therapy evaluated by magnetic resonance imaging: Safety and efficacy of a dual tissue effect based on non-invasive abdominal body shaping. *Lasers in Surgery and Medicine* 2019;51:40-46
11. Jacob C, Kinney B, Busso M. et.al. High intensity focused electro-magnetic technology (HIFEM) for non-invasive buttock lifting and toning of gluteal muscles: A multi-center efficacy and safety study. *J Drugs Dermatol.* 2018;17(11):1229, 1232
12. Palm M. Magnetic resonance imaging evaluation of changes in gluteal muscles after treatments with the high intensity focused electromagnetic procedure. *Dermatol Surg.* 2020 Sept 15. Doi:10.1097/DSS.0000000000002764. Online ahead of print
13. Samuels JB, Pezzella A, Berenholz J. Safety and efficacy of a non-invasive high-intensity focused electromagnetic field (HIFEM) device for treatment of urinary incontinence and enhancement of quality of life. *Lasers in Surgery and Medicine.* 2019;51(9):760-766
14. Katz BE, Duncan D. Non-invasive arm lifting and calf toning using high intensity focused electromagnetic field (HIFEM) procedure: ultrasound assessment. E-poster abstract 2020 ASDS
15. Duncan D, Dinev I. Noninvasive induction of muscle fiber hypertrophy and hyperplasia: Effects of high-intensity focused electromagnetic field evaluated in an in-vivo porcine model. A pilot study. *Aesthetic Surgery Journal.* 2020;40(5):568-574
16. Weiss RA and Bernardy J. Induction of fat apoptosis by a non-thermal device: Mechanism of action of non-invasive high-intensity electromagnetic technology in a porcine model. *Lasers in Surgery and Medicine.* 2019;51:47-53
17. Katz B, Bard R, Goldfarb R, et.al. Ultrasound assessment of subcutaneous abdominal fat thickness after treatments with a high-intensity focused electromagnetic field device: A multicenter study. *Dermatol Surg* 2019;45:1542-1548
18. Jacob C et al. Abdominal toning and reduction of subcutaneous fat with combination of novel radiofrequency and HIFEM procedure – MRI scan study. Presented at the Annual Meeting of the American Soc for Derm Surg., 2020 Virtual Meeting
19. Denkova, R. Ultrasound evaluation of the simultaneous RF and HIFEM treatments on human fat tissue. Source: U.S. FDA. 510(k) Premarket Notification: K192224. Published online Dec 5, 2019.
20. Fabi SG, Dover JS, Tanzi EL, Bowes LE. Et al. Electromagnetic Muscle Stimulation for Abdominal and Gluteal Muscle Toning. *Lasers in Surgery and Medicine.* 2020. 52:S5-S82
21. Nye R, Hoffmeister A. The process of muscle hypertrophy utilizing a novel bio-electrical muscle stimulation device. 2020. Cutera Inc.
22. WHO – World Health Organization. Exposure to extremely low frequency fields. 2007. <https://www.who.int/peh-emf/publications/facts/fs322/en/>. Accessed January 2, 2021
23. Alexiades M. High intensity focused electromagnetic field (HIFEM) devices in dermatology. 2019;18(11):1088
24. Kilmer SL, Cox SE, Zelickson BD et.al. Feasibility study for electromagnetic muscle stimulation and cryolipolysis for abdominal contouring. *Dermatol Surg.* 2020;46:S14-S21.

À PROPOS DE L'AUTEURE

Sonja Molin, MD

La Dre Sonja Molin est professeure agrégée et présidente de division en dermatologie à l'Université Queen's de Kingston, en Ontario. Elle a terminé sa formation en dermatologie et allergie à l'Université Ludwig Maximilian de Munich, en Allemagne, où elle a travaillé pendant 11 ans avant de rejoindre l'Université Queen's en 2018. Son expertise clinique et ses recherches portent principalement sur les maladies inflammatoires de la peau, principalement l'eczéma des mains et les allergies de contact ainsi que le psoriasis. La Dre Molin est spécialisée en dermatologie professionnelle et membre du conseil d'administration de la Société allemande de dermatologie professionnelle depuis 2015. Elle est présidente du *Research Planning and Development Committee* du *American Contact Dermatitis* et préside le sous-groupe « *Classification of hand eczema* » pour le renouvellement actuel des Lignes directrices sur l'eczéma de la Société européenne de dermatite de contact.



ECZÉMA DES MAINS EN 2021

La pandémie actuelle du COVID-19 a changé notre perception et nos pratiques en matière d'hygiène des mains. Le lavage fréquent des mains ou l'utilisation de désinfectant pour les mains sont devenus beaucoup plus courants dans notre vie quotidienne et, bien que nécessaires pour freiner la propagation du virus, ils ajoutent un stress supplémentaire à notre peau et à son rôle de barrière. Par conséquent, de plus en plus de personnes ont commencé à souffrir de peau sèche ou à développer un eczéma des mains.

Introduction

L'eczéma des mains (EM) était déjà une maladie de la peau courante, même avant la pandémie de COVID-19, avec une prévalence d'environ 10 % dans la population générale^{1,2}. Elle a un impact socio-économique important en raison de ses coûts indirects élevés en matière de soins de santé et de son association avec les congés de maladie prolongés^{3,4}. L'eczéma des mains est une entité hétérogène sur le plan clinique dont la classification a toujours été controversée¹. Les ouvrages récents, tout en offrant des détails qui varient légèrement, partagent des similitudes dans leur approche de la classification de l'EM. Les approches permettant de classer l'eczéma des mains en certains sous-types selon la pathogénie sous-jacente sont plus courantes et font souvent la distinction entre la dermatite de contact irritante ou allergique, l'eczéma atopique des mains et la dermatite de contact protéique⁵⁻⁷. Le tableau clinique est utilisé comme élément supplémentaire lorsque les facteurs étiologiques restent flous. Récemment, la question de savoir si l'eczéma hyperkératosique des mains devait être considéré comme une maladie entièrement différente et distincte de l'« eczéma des mains » en général a été soulevée. D'autres recherches ont porté sur les difficultés de diagnostic associées à l'eczéma hyperkératosique des mains^{8,9}. De la même manière, l'eczéma endogène

dyshidrotique a été décrit comme une entité distincte^{5,6,10} et pose des problèmes liés au diagnostic et au traitement. On l'a observé en association avec la dermatite de contact allergique¹⁰.

La compréhension de la pathogénèse moléculaire de l'eczéma des mains est encore incomplète, mais de nouveaux détails émergent peu à peu^{11,12}. Les futurs systèmes de classification comprendront probablement le sous-typage moléculaire.

La pathogénèse de l'eczéma des mains est multifactorielle¹³. Des facteurs endogènes et exogènes contribuent à son développement, notamment une prédisposition atopique, une irritation cutanée par contact répété avec de l'eau ou des irritants ou le port de gants occlusifs²⁻⁴. Le facteur de risque indépendant le plus important pour le développement de l'eczéma des mains est un antécédent de dermatite atopique dans l'enfance¹⁴.

À ce jour, aucune donnée évaluée par des pairs n'a démontré une association entre la prévalence accrue de l'eczéma des mains chez les adultes et le début de la pandémie de COVID-19. Deux publications danoises récentes ont étudié en profondeur ce sujet chez les jeunes enfants en garderie et des enfants d'âge scolaire. Les deux études ont démontré que 28,6 % des enfants en garderie et 40,9 % des enfants d'âge scolaire, sans antécédent d'eczéma des mains, ont développé un eczéma des mains à leur retour à la garderie ou à l'école après le confinement^{15,16}.

Rôle de la barrière cutanée

Le dénominateur commun dans la pathogénèse des différents sous-types d'eczéma des mains est le dysfonctionnement de la barrière cutanée¹³. Une barrière

cutanée intacte protège les personnes contre les facteurs de stress environnementaux, contre la perte d'eau ou de chaleur², et empêche également la pénétration de substances irritantes et de microorganismes¹⁷⁻²⁰. Le dysfonctionnement de la barrière épidermique permet une pénétration accrue des allergènes et le développement d'une allergie de contact qui touche environ 20 % de la population adulte^{21,26,27}. Le dysfonctionnement de la barrière épidermique entraîne également une perméabilité et une pénétration accrues des allergènes et une sensibilisation de contact subséquente^{2,18,21}. Des facteurs endogènes et exogènes peuvent contribuer au dysfonctionnement de la barrière épidermique, comme la prédisposition génétique et l'exposition à des irritants ou à des allergènes². La fonction de barrière épidermique repose en grande partie sur une couche cornée (*stratum corneum* ou SC) intacte, formée par les cornéocytes et les lipides et souvent décrite comme un modèle « brique et mortier »². Sa masse protéique se compose principalement de filaments intermédiaires de kératine et de filaggrine (FLG), mais elle contient également des protéines riches en proline, de l'hornerine, de l'involucrine, de la loricrine et des peptides antimicrobiens².

Dans une étude récente sur le protéome de l'eczéma des mains, notre groupe de recherche a identifié des modèles spécifiques d'expression des protéines de barrière dans l'eczéma des mains à l'aide de la spectrométrie de masse. Les résultats de notre recherche indiquent que la FLG, la filaggrine 2 et l'hornerine étaient toutes régulées à la baisse par rapport à une peau saine, tandis que les enzymes liées à la desquamation, comme la cystatine E/M, et les peptidase 5 et 7 liées à la kallikréine étaient toutes été régulées avec les peptides antimicrobiens S100A7 et S100A8/A9¹². Les

anomalies génétiques dans les gènes codants pour les protéines de la barrière épidermique et une réponse immunitaire dysfonctionnelle jouent toutes deux un rôle important dans le dysfonctionnement de la barrière cutanée de l'épiderme².

Plusieurs études ont décrit un risque accru d'eczéma des mains parmi des personnes porteuses d'une mutation de la FLG ou des patients présentant la sensibilisation de contact²³. La FLG joue un rôle essentiel dans l'intégrité structurale de la barrière épidermique et ses produits de dégradation sont largement en cause dans le processus d'hydratation et de maintien du milieu acide de la peau, ce qui est essentiel pour la synthèse des lipides, la desquamation et l'inflammation de la peau². Le concept de « film cutané » a été établi par Alfred Marchionini en 1928 et fait référence à la nature acide de la couche cornée, qui est essentielle à l'homéostasie de la barrière, au bon fonctionnement de la barrière épidermique et aux mécanismes de défense antimicrobienne de la peau. La flore cutanée normale se développe de manière optimale à des niveaux de pH acides, tandis que les bactéries pathogènes se développent bien dans un milieu à pH neutre²⁴. Divers facteurs tels que l'âge, la texture de la peau, le site anatomique, la sueur, les soins de la peau, les produits de nettoyage et les irritants peuvent influencer le pH de la peau²⁴.

Les facteurs environnementaux tels que le contact de la peau avec des irritants ou de l'eau peuvent jouer un rôle important dans le développement d'une barrière cutanée altérée. La dermatite irritative de contact est le sous-type le plus fréquent d'eczéma des mains⁶. Les professions liées à une manipulation de l'eau sont considérées comme des facteurs de risque élevés pour le développement de l'eczéma des mains. Une étude récente s'est penchée sur la perte d'eau

transépidermique après une occlusion cutanée des mains pendant 72 heures consécutives ou 8 heures par jour pendant sept jours. Avec une peau saine, l'occlusion n'a pas affecté la perte d'eau transépidermique, alors qu'avec une peau préalablement irritée sous l'effet du laurylsulfate de sodium, elle s'est accrue ($P = 0,049$)²⁵. Cette étude démontre que dans le cas d'une peau déjà irritée, l'occlusion doit être évitée ou réduite au minimum.

Comment prendre soin de ses mains pendant la pandémie de COVID-19

Pendant la pandémie COVID-19, l'exposition aux irritants a considérablement augmenté. Par conséquent, le risque global de développer une dermatite irritative de contact et un eczéma des mains a également augmenté. Pour réduire l'effet des facteurs dommageables, il est important d'associer une bonne hygiène des mains à des soins diligents des mains. Les recommandations en matière de soins de la peau peuvent être consultées en ligne auprès de différentes sociétés dermatologiques, notamment l'*American Contact Dermatitis Society*²⁸. L'hydratation est l'élément le plus important d'un bon soin des mains. Il est préférable d'utiliser régulièrement des produits sans parfum, sans agents de conservation et sans colorants, idéalement chaque fois qu'une personne se lave les mains. Les crèmes hydratantes sont offertes dans diverses bases galéniques. Les pommades sont préférables pour les peaux très sèches²⁸.

Les émoullients sont des composants importants des produits hydratants. Ils agissent en assurant une étanchéité et en aidant à restaurer la fonction de barrière épidermique par l'hydratation et la rétention de

l'humidité². Les produits les plus récents se concentrent sur des ingrédients actifs qui stimulent la production de lipides intercellulaires et contribuent à la restauration des bicouches lipidiques. Les émoullients contenant des céramides améliorent l'efficacité de la barrière cutanée en hydratant la peau et réduisent la perte d'eau transépidermique^{2,29}. Grâce à des substances occlusives comme la cire d'abeille ou la vaseline, des propriétés de barrière physique peuvent être ajoutées à un hydratant²⁸. Les crèmes protectrices fournissent une couche protectrice sur la peau et sont souvent recommandées à des fins prophylactiques. Cependant, on n'a pas encore pu déterminer avec certitude si leur effet est supérieur à celui d'un hydratant ordinaire^{2,30}. Jordan et al. ont étudié l'effet d'un régime combiné comprenant l'utilisation d'une crème de protection des mains, d'un nettoyant et d'une crème réparatrice chez 42 volontaires adultes, hommes et femmes, en bonne santé, qui sont sujets à des dermatites irritatives de contact

dues à un travail fréquent en milieu humide ou au contact avec des détergents. Ils ont constaté que cette approche en trois étapes était efficace pour hydrater la peau et améliorer l'efficacité de la barrière épidermique³¹.

Les produits nettoyants pour la peau peuvent irriter et assécher la peau. L'ajout de composants hydratants peut atténuer leurs influences négatives sur la barrière cutanée. Bien qu'ils soient efficaces pour éliminer la saleté et inactiver les virus, les savons lavent les lipides intercellulaires et endommagent les protéines barrière. Les détergents synthétiques ont un pH de 5,5 à 7, ce qui est considéré comme bénéfique pour le manteau acide de la peau et la microflore naturelle. Ils ont une teneur en savon inférieure à 10 % et sont généralement moins irritants que le savon²⁸. Les désinfectants pour les mains à base d'alcool font désormais partie intégrante de notre vie quotidienne et sont omniprésents. Pour protéger les mains le plus possible contre leur effet irritant potentiel, il

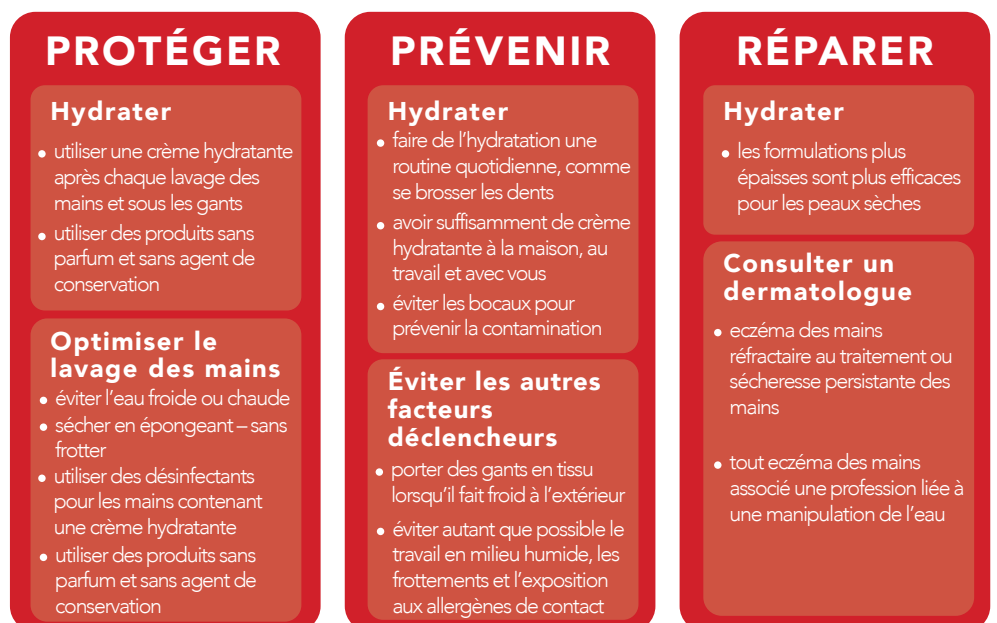


Figure 1. Recommandations aux patients concernant les soins de la peau des mains, gracieuseté de Sonja Molin, MD

est recommandé de choisir des produits contenant des hydratants et d'appliquer un hydratant immédiatement après utilisation. Il faut éviter de se laver les mains à l'eau et au savon directement avant ou après l'utilisation d'un désinfectant pour les mains²⁸.

Le port de gants de protection présente le risque de développer une dermatite irritative de contact et une allergie au gant lui-même. Les allergènes responsables sont souvent des accélérateurs de caoutchouc, et la transpiration et le milieu occlusif sous les gants favorisent encore plus l'atteinte et la dégradation de la barrière cutanée. Choisir des gants sans accélérateur et appliquer un hydratant au préalable aidera à protéger la peau²⁸. Idéalement, il est recommandé de porter des gants en coton sous des gants de protection s'ils doivent être portés pendant plus de 10 minutes¹.

Perspective

L'eczéma des mains est une maladie de la peau courante à fort impact socio-économique. En raison de la pandémie COVID-19, la prévalence de l'eczéma des mains est à la hausse. L'arsenal thérapeutique contre l'eczéma des mains souffre d'un manque d'innovation, puisqu'aucune nouvelle option thérapeutique n'a été mise sur le marché depuis plus de dix ans.

Heureusement, cette situation pourrait changer dans un avenir proche puisque plusieurs nouvelles approches thérapeutiques, comme le delgocitinib topique ou le gusacitinib, sont actuellement à l'étude et qu'elles pourraient modifier profondément notre approche en matière de prise en charge de cette maladie³². Avec le maintien de bonnes pratiques de soins de la peau et un arsenal thérapeutique renforcé, il pourrait

être possible de maîtriser l'eczéma des mains.

Références

1. Diepgen TL, Andersen KE, Chosidow O, et al. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2015;13(1):e1-22.
2. Aviv H, Herzinger T, Molin S. Skin Barrier Dysfunction in Contact Dermatitis and Atopic Dermatitis-Treatment Implications. *Current Treatment Options in Allergy.* 2020;7(3):390-402.
3. Heede NG, Thuesen BH, Thyssen JP, et al. Hand eczema, atopic dermatitis and filaggrin mutations in adult Danes: a registry-based study assessing risk of disability pension. *Contact Dermatitis.* 2017;77(2):95-105.
4. Coenraads PJ. Hand eczema. *The New England journal of medicine.* 2012;367(19):1829-1837.
5. Diepgen TL, Andersen KE, Brandao FM, et al. Hand eczema classification: a cross-sectional, multicentre study of the aetiology and morphology of hand eczema. *Br J Dermatol.* 2009;160(2):353-358.
6. Agner T, Aalto-Korte K, Andersen KE, et al. Classification of hand eczema. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(12):2417-2422.
7. Menne T, Johansen JD, Sommerlund M, Veien NK, Danish Contact Dermatitis G. Hand eczema guidelines based on the Danish guidelines for the diagnosis and treatment of hand eczema. *Contact Dermatitis.* 2011;65(1):3-12.
8. van der Heiden J, Agner T, Rustemeyer T, Clemmensen KKB. Hyperkeratotic hand eczema compared to other subgroups of hand eczema - a retrospective study with a follow-up questionnaire. *Contact Dermatitis.* 2018;78(3):216-222.
9. Politiek K, Loman L, Pas HH, et al. Hyperkeratotic hand eczema: Eczema or not? *Contact Dermatitis.* 2020.
10. Johansen JD, Hald M, Andersen BL, et al. Classification of hand eczema: clinical and aetiological types. Based on the guideline of the Danish Contact Dermatitis Group. *Contact Dermatitis.* 2011;65(1):13-21.
11. Tauber M, Bérard E, Lourari S, et al. Latent class analysis categorizes chronic hand eczema patients according to skin barrier impairment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019.
12. Molin S, Merl J, Dietrich KA, et al. The hand eczema proteome: imbalance of epidermal barrier proteins. *Br J Dermatol.* 2015;172(4):994-1001.
13. Molin S. [Pathogenesis of hand eczema]. *Hautarzt.* 2019;70(10):755-759.
14. Gronhagen C, Liden C, Wahlgren CF, et al. Hand eczema and atopic dermatitis in adolescents: a prospective cohort study from the BAMSE project. *The British journal of dermatology.* 2015;173(5):1175-1182.
15. Simonsen AB, Ruge IF, Quaade AS, Johansen JD, Thyssen JP, Zachariae C. High incidence of hand eczema in Danish schoolchildren following intensive hand hygiene during the COVID-19 pandemic: a nationwide questionnaire study. *Br J Dermatol.* 2020;183(5):975-976.
16. Simonsen AB, Ruge IF, Quaade AS, Johansen JD, Thyssen JP, Zachariae C. Increased occurrence of hand eczema in young children following the Danish hand hygiene recommendations during the COVID-19 pandemic. *Contact Dermatitis.* 2020.
17. Candi E, Schmidt R, Melino G. The cornified envelope: a model of cell death in the skin. *Nature reviews Molecular cell biology.* 2005;6(4):328-340.
18. Gimenez-Arnau A. Standards for the Protection of Skin Barrier Function. *Current problems in dermatology.* 2016;49:123-134.
19. Egawa G, Kabashima K. Multifactorial skin barrier deficiency and atopic dermatitis: Essential topics to prevent the atopic march. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2016;138(2):350-358.e351.
20. Thyssen JP, McFadden JP, Kimber I. The multiple factors affecting the association between atopic dermatitis and contact sensitization. *Allergy.* 2014;69(1):28-36.
21. Smith HR, Basketter DA, McFadden JP. Irritant dermatitis, irritancy and its role in allergic contact dermatitis. *Clin Exp Dermatol.* 2002;27(2):138-146.
22. Heede NG, Thyssen JP, Thuesen BH, Linneberg A, Johansen JD. Predictive factors of self-reported hand eczema in adult Danes: a population-based cohort study with 5-year follow-up. *Br J Dermatol.* 2016;175(2):287-295.
23. Elhaji Y, Sasseville D, Pratt M, et al. Filaggrin gene loss-of-function mutations constitute a factor in patients with multiple contact allergies. *Contact Dermatitis.* 2019;80(6):354-358.
24. Ali SM, Yosipovitch G. Skin pH: from basic science to basic skin care. *Acta Derm Venereol.* 2013;93(3):261-267.
25. Jungersted JM, Hogh JK, Hellgren LI, Jemec GB, Agner T. Skin barrier response to occlusion of healthy and irritated skin: differences in trans-epidermal water loss, erythema and stratum corneum lipids. *Contact dermatitis.* 2010;63(6):313-319.
26. Thyssen JP, Linneberg A, Menne T, Johansen JD. The epidemiology of contact allergy in the general population--prevalence and main findings. *Contact dermatitis.* 2007;57(5):287-299.
27. Friedmann PS, Sanchez-Elsner T, Schnuch A. Genetic factors in susceptibility to contact sensitivity. *Contact dermatitis.* 2015;72(5):263-

28. Rundle CW, Presley CL, Militello M, et al. Hand hygiene during COVID-19: Recommendations from the American Contact Dermatitis Society. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(6):1730-1737.

29. Meckfessel MH, Brandt S. The structure, function, and importance of ceramides in skin and their use as therapeutic agents in skin-care products. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;71(1):177-184.

30. Mostosi C, Simonart T. Effectiveness of Barrier Creams against Irritant Contact Dermatitis. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2016;232(3):353-362.

31. Jordan L. Efficacy of a Hand Regimen in Skin Barrier Protection in Individuals With Occupational Irritant Contact Dermatitis. *Journal of drugs in dermatology : JDD*. 2016;15(11):s81-s85.

32. Dubin C, Del Duca E, Guttman-Yassky E. Drugs for the Treatment of Chronic Hand Eczema: Successes and Key Challenges. *Ther Clin Risk Manag*. 2020;16:1319-1332.

VOLUME 2
NUMÉRO 1
2021

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 :



AIMERIEZ-VOUS CONTRIBUER
AUX PROCHAINS NUMÉROS?

AVEZ-VOUS DES OBSERVATIONS
À NOUS FORMULER?

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

ACTUALITÉ
DERMATOLOGIQUE
AU CANADA